

# KNÆARTROSE

- nationale kliniske retningslinjer  
og faglige visitationsretningslinjer

2012

## **Knæartrose – nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer**

© Sundhedsstyrelsen, 2012. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: Nationale kliniske retningslinjer, faglige visitationsretningslinjer, knæartrose, udredning, diagnostik, behandling, rehabilitering

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 12.10.2012

Format: pdf

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-442-3

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, oktober 2012.

# Indhold

<b>1</b>	<b>Indledning</b>	<b>10</b>
1.1	Baggrund	10
1.2	Formål	10
1.3	Målgruppe	11
1.4	Metode	11
1.4.1	Effektstørrelser	12
1.5	Definition af knæartrose	12
<b>2</b>	<b>Diagnostik ved knæartrose</b>	<b>14</b>
2.1	Risikofaktorer, symptomer og objektiv undersøgelse	14
2.2	Billeddiagnostik	16
<b>3</b>	<b>Behandling af knæartrose</b>	<b>18</b>
3.1	Ikke-kirurgisk behandling	18
3.1.1	Patientinformation og -uddannelse	18
3.1.2	Træning	20
3.1.3	Vægt og vægttab	23
3.1.4	Anden behandling, herunder ikke-farmakologisk smertebehandling	24
3.1.5	Farmakologisk behandling	26
3.2	Kirurgisk behandling	30
3.2.1	Artroskopi	30
3.2.2	Osteotomi	31
3.2.3	Knæalloplastik	32
3.2.4	Artrodese	34
3.2.5	Bruskcelletransplantation	34
3.2.6	Fast track	35
<b>4</b>	<b>Fremtidige behandlingsperspektiver</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>Faglige visitationsretningslinjer for diagnostik og behandling i primær sektor</b>	<b>39</b>
5.1	Diagnostik i almen praksis	39
5.1.1	Anamnese og objektiv undersøgelse	39
5.1.2	Billeddiagnostik	39
5.1.3	Diagnosekodning	39
5.2	Behandling	39
5.2.1	Patientinformation	40
5.2.2	Træning og fysisk aktivitet	40
5.2.3	Vægttab	40
5.2.4	Farmakologisk smertebehandling	40
5.3	Videre behandling i primærsektoren	40
5.4	Information til patienten ved vurdering af indikation for operation	41
<b>6</b>	<b>Faglige visitationsretningslinjer for henvisning fra almen praksis til sekundær sektor/sygehus ved knæartrose</b>	<b>42</b>
<b>7</b>	<b>Faglige visitationsretningslinjer for tilbud om knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose</b>	<b>43</b>
7.1	Eventuelle behandlingsmetoder før en eventuel knæalloplastik	43
7.2	Indikationer for knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose	43
7.3	Kontraindikationer for knæalloplastik	44
7.4	Relative kontraindikationer for knæalloplastik	44
<b>8</b>	<b>Referenceliste</b>	<b>45</b>

<b>Bilag 1: Sammenfatning af faglige visitationsretningslinjer</b>	<b>57</b>
<b>Bilag 2: Forkortelser</b>	<b>61</b>
<b>Bilag 3: Aktivitetsdata</b>	<b>62</b>
<b>Bilag 4: Anden behandling – behandlingsformer</b>	<b>64</b>
<b>Bilag 5: Anden behandling – dokumentation for anbefalinger</b>	<b>66</b>
<b>Bilag 6: Litteratursøgningen</b>	<b>69</b>
<b>Bilag 7: Litteraturvurdering</b>	<b>74</b>
<b>Bilag 8: AGREE vurderede guidelines</b>	<b>76</b>
<b>Bilag 9: Høringsparter</b>	<b>77</b>
<b>Bilag 10: Arbejdsgruppe</b>	<b>78</b>

## Forord

Slidgigt i knæene (knæartrose) giver ledsmerter, funktionsnedsættelse og reduceret livskvalitet. Det skønnes at godt 60.000 patienter årligt søger almen praksis med symptomer på knæartrose, hvoraf halvdelen bliver henvist til sygehus, og en fjerdedel af de henviste patienter bliver opereret. Antallet af knæalloplastikker er steget fra ca. 2.500 i år 2000 til ca. 8.600 i år 2009.

Som en del af økonomiaftale 2011 mellem regionerne og regeringen blev det besluttet at gennemgå og revidere de faglige visitationskrav ved offentlig finansieret sundhedsbehandling på områder, hvor der har været en markant aktivitetsvækst. En tværfaglig arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen færdiggjorde ultimo juni 2011 faglige visitationsretningslinjer for knæartrose. I september 2011 igangsatte Sundhedsstyrelsen arbejdet med de nationale kliniske retningslinjer for knæartrose. De faglige visitationsretningslinjer er efterfølgende tilpasset, således at der er foretaget konsekvensrettelser i henhold til evidensen i følgende: ”Diagnostik i almen praksis”, ”Billeddiagnostik” og ”Indikationer for knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose”. De opdaterede faglige visitationsretningslinjer indgår som delelementer af nærværende nationale kliniske retningslinjer.

De nationale kliniske retningslinjer for knæartrose skal bidrage til en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, sammenhængende patientforløb samt videndeling på tværs af sektorer og faggrupper. De nationale kliniske retningslinjer dækker såvel den primære som den sekundære sundhedssektor og inkluderer forskellige faser i patientforløbet, herunder udredning, diagnostik, behandling og rehabilitering.

Nationale kliniske retningslinjer og visitationsretningslinjer for knæartrose er udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen, bestående af repræsentanter fra de involverede faglige og videnskabelige selskaber samt kliniske og administrative repræsentanter fra regionerne, samt repræsentanter fra Sundhedsstyrelsen. Nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer for knæartrose opdaterer ”Referenceprogram for behandling af knæartrose” fra 2007 og erstatter ”Faglige visitationsretningslinjer for knæartrose” fra 2011.

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke alle som med stort engagement og ekspertise har deltaget i arbejdet med disse retningslinjer.

Enheden for Sygehuse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen

Oktober 2012

Søren Brostrøm

Enhedschef

# Anbefalinger

På baggrund af den foreliggende samlede evidens og den kliniske viden er der formuleret en række anbefalinger. Der henvises til Bilag 7 for beskrivelse af litteraturvurderingen.

## Diagnostik ved knæartrose

### Risikofaktorer, symptomer og objektiv undersøgelse

- C Ved mistanke om knæartrose stilles den kliniske diagnose ud fra en samlet vurdering af risikofaktorer, symptomer og objektive fund (III)
- C Den diagnostiske sikkerhed stiger med stigende antal risikofaktorer, symptomer og fund (III)
- B De vigtigste risikofaktorer for udvikling af knæartrose er alder, køn (kvindede), overvægt, overbelastning (arbejde/fritid), knæledsskade og arv (familiehistorie med artrose) (IIa)
- C Typiske symptomer ved knæartrose er knæsmerter og stivhed samt funktionsbegrænsning. Morgenstivheden bør være < ½ time (III)
- C Typiske objektive fund ved knæartrose er krepitation, bevægeindskrænkning og knoglefortykkelse (III)

### Billeddiagnostik

- C Diagnosen knæartrose kan stilles uden røntgenundersøgelse af knæet (III)
- C Røntgenundersøgelse mhp knæartrose tages stående med semiflekteret knæ (anterio-posterior-optagelse, side- og axialoptagelse af femuropatellarledet) (III)
- C Magnetisk resonans (MR) har ingen plads i diagnostik af knæartrose, men kan bidrage til differentialdiagnostikken. (III)
- ✓ Røntgen af knæet mhp. verificering af den kliniske diagnose bør foreligge før tilbud om knæalloplastik

## Behandling af knæartrose

### *Ikke-kirurgisk behandling*

### Patientinformation og –uddannelse

- B Behandlingen af knæartrose bør inkludere skriftlig og mundtlig patientinformation og undervisning (Ia)

- B** Der bør aftales individuelle egenomsorgsstrategier med den enkelte patient, der inkluderer relevante mål vedrørende smertebehandling, fysisk træning, hensigtsmæssige aktivitetsændringer og vægttab (ved overvægt) (Ia)

### *Træning*

#### **Træning ved mild og moderat knæartrose**

- A** Det anbefales at anvende konditionstræning og/eller styrketræning til at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (Ia)
- B** Det anbefales, at hjemme- og selvtræning altid starter med et superviseret forløb (Ia)
- A** For at opnå effekt på smerter og fysisk funktion, anbefales det, at træningen udføres 2-3 gange om ugen i mindst 6 uger (Ia)

#### **Træning efter knæalloplastik**

- A** Til patienter, som har behov for en hurtig bedring af den fysiske funktion efter knæalloplastik, kan det anbefales at anvende motorisk færdighedstræning. Der er ikke påvist langtidseffekt efter 1 år (Ia)
- B** Telerehabilitering kan anvendes ved instruktion og supervision af motorisk færdighedstræning (Ia)
- A** Vandbaseret træning kan anvendes ved udførelse af motorisk færdighedstræning (Ia)
- A** Som metode til at øge ledbevægeligheden efter knæalloplastik kan det ikke anbefales at anvende Continuous passive motion (CPM) eller ergometer cykling (Ia)

#### **Vægt og vægttab**

- A** Overvægtige anbefales et vægttab på > 5 % af kropsvægten for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (Ia)
- A** Vægttabet skal vedligeholdes for at bevare effekten (Ia)

#### **Anden behandling, herunder ikke-farmakologisk smertebehandling**

- B** Ved isoleret lateral knæartrose anbefales det, at forsøge med en supinations indlægssål med medalt løft for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (IIa)

- ✓ Ved isoleret medial knæartrose anbefales det at forsøge med en pronations indlægssål med lateralt løft og svangstøtte for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion.
- B** Tapening med korrektion af patella i medial retning med mediallyt tilt og anteroposterior tilt i kombination med tapening for at nedsætte belastningen på infrapatellare fedtpude eller pes anserinus kan forsøges anvendt til på kort sigt at lindre smerte ved knæartrose (Ib)
- ✓ Ganghjælpemiddel kan anbefales til at mindske smerter og derved bedre gangfunktionen hos personer med gangbesvær.

### **Farmakologisk behandling**

- A** Paracetamol har en beskeden effekt ved knæartrose, men er førstevalgspræparat, hvor andet farmakologisk angrebepunkt ikke er mere rationelt (Ia)
- A** Opioider kan anvendes ved kraftige smerter ved knæartrose, hvor anden behandling har svigtet (Ia)
- B** NSAID-behandling indledes med rekommanderede doser – øgning af dosis opnår kun beskeden øgning af effekten på bekostning af stærkt øget frekvens af bivirkninger (Ib)
- B** Hvis der ikke er væsentlig effekt af NSAID efter 1 uge standses behandlingen (IIa)
- B** Langtidsbehandling med NSAID (> 6 uger) har begrænset effekt og frarådes (IIa)
- A** Injektion af glucocorticoid i knæleddet kan afhjælpe akut opblussen af inflammatorisk betingede knæ smerter, men har kortvarig effekt (Ib)
- A** De glucosamin præparater der findes på det danske marked er virkningsløse (Ia)

### *Kirurgisk behandling*

#### **Artroskopi**

- A** Artroskopi med/uden debridement eller lavage har ingen plads i diagnostik og behandling af knæartrose (Ib)

#### **Osteotomi**

- C** Osteotomi kan anvendes til behandling af medial eller lateral unikompartementel artrose med fejlstilling hos yngre og aktive patienter (III)



### **Knæalloplastik**

- B** Knæalloplastik har god effekt på smerte, funktion og livskvalitet som behandling af knæartrose (IIa)
- B** Svær overvægt øger risikoen for komplikationer (IIa)

### **Fast track**

- A** Fast track ved knæalloplastik øger livskvalitet og reducerer indlæggelsesvarighed, komplikationer og genindlæggelser (Ia)
- B** Fast track princippet bør anvendes hos alle patienter der opereres med alloplastik (IIa)

# 1 Indledning

## 1.1 Baggrund

Knæartrose er en degenerativ ledlidelse med ledsmerter og varierende grader af funktionsnedsættelse og reduceret livskvalitet. Den præcise incidens og prævalens af knæartrose er usikker, da symptomerne på artrose ofte ikke er i overensstemmelse med de strukturelle ledforandringer, som typisk ses på et røntgenbillede. Hos personer over 45 år klager 19 % over at have haft knæsmerter af mindst en uges varighed inden for den seneste måned. Hyppigheden er stigende med alderen, og den største prævalens findes hos kvinder med en alder på 75 og derover.

Knæartrose giver anledning til en høj aktivitet i sundhedssektoren. Ud fra danske opgørelser skønnes det således, at godt 60.000 patienter i 2011 henvendte sig til almen praksis med symptomer på knæartrose. Af disse blev ca. halvdelen henvist til sygehus, og ca. 25 % af de henviste patienter blev opereret. Antallet af knæalloplastikker udført på danske sygehuse er ifølge Landspatientregisteret og Dansk Knæalloplastik Register steget lineært fra år 2000, hvor der blev udført 2.500 operationer, til år 2010, hvor antallet var 8.942 (se bilag 3). En tilsvarende stigning er set i de øvrige nordiske lande.

I 2011 blev det mellem regionerne og regeringen besluttet at gennemgå og revidere de faglige visitationskrav ved offentlig finansieret sundhedsbehandling på områder, hvor der har været en markant aktivitetsvækst. Dette er fulgt op i Økonomiaftalen for 2012, hvor det er aftalt, at der skal udarbejdes faglige visitationsretningslinjer for flere områder fremadrettet. Der er endvidere enighed om, at de faglige visitationsretningslinjer herefter indgår i det videre arbejde vedrørende udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer.

En tværfaglig arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen færdiggjorde ultimo juni 2011 faglige visitationsretningslinjer for knæartrose (1). I september 2011 igangsatte Sundhedsstyrelsen arbejdet med at udarbejde nationale kliniske retningslinjer for knæartrose. De faglige visitationsretningslinjer indgår som delelementer af de nationale kliniske retningslinjer.

## 1.2 Formål

De nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer for knæartrose udarbejdes med henblik på at bidrage til en så vidt mulig evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, sammenhængende patientforløb samt videndeling på tværs af sektorer og faggrupper. De nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer dækker såvel den primære som den sekundære sundhedssektor og inkluderer forskellige faser i patientforløbet, herunder udredning, behandling, og rehabilitering. De nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer gælder kun for voksne. Der er i relation til de faglige anbefalinger sket en afvejning af effekt i forhold til bivirkninger, mens det ikke har været formålet at inddrage sundhedsøkonomiske perspektiver.

### 1.3 Målgruppe

Målgruppen for de nationale kliniske retningslinjer og visitationsretningslinjer er primært sundhedsfagligt personale inden for den primære og sekundære sundhedssektor, som varetager udredning, behandling og rehabilitering af patienter med knæartrose, dvs. læger, fysioterapeuter, plejepersonale og kliniske diætister, men også ansatte inden for sundheds- og socialforvaltningen, politikere, patienter og pårørende til patienter med knæartrose.

### 1.4 Metode

De nationale kliniske retningslinjer for knæartrose tager udgangspunkt i ”Referenceprogram for behandling af knæartrose”, 2007 (2) og ”Knæartrose. Del 2: Faglige visitationsretningslinjer” 2011 (1). Relevante dele af referenceprogrammet 2007 er suppleret med eventuelle nye aspekter, som arbejdsgruppen har fundet relevante for udredning og behandling af knæartrose. De faglige visitationsretningslinjer er tilpasset i afsnittene: ”Diagnostik i almen praksis”, ”Billeddiagnostik” og ”Indikationer for knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose” og der er foretaget konsekvensrettelser i forhold til evidensen. Nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer opdaterer ”Referenceprogram for behandling af knæartrose” og erstatter ”Faglige visitationsretningslinjer for knæartrose” fra 2011.

Der er inddraget evidens publiceret efter afslutning af litteratursøgningerne i forbindelse med referenceprogrammet fra 2007. Disse søgninger blev afsluttet i 2005.

Den anvendte proces for udarbejdelse af nærværende nationale kliniske retningslinjer for knæartrose har inkluderet følgende faser:

- Udarbejdelse af fokuserede spørgsmål indenfor de enkelte områder
- Søgning, udvælgelse og vurdering af sekundær litteratur i form af allerede publicerede kliniske retningslinjer/guidelines
- Supplerende søgninger efter anden sekundær litteratur
- Supplerende søgning efter primær litteratur
- Kritisk litteraturlæsning og graduering af evidensen
- Syntese af evidensen
- Udarbejdelse af anbefalinger med angivelse af styrke
- Justering af de faglige visitationsretningslinjer (kap. 5 og 6)

Arbejdsgruppen har således baseret sit arbejde på internationalt anerkendte metodologiske krav til systematisk litteratursøgning, vurdering af litteraturens kvalitet, angivelse af evidensens styrke mv. For nærmere beskrivelse af litteratursøgning og -vurdering henvises til bilagene 6 og 7.

Evidensniveauer og styrke af anbefalinger er angivet i tabeller i starten af hvert afsnit, samt i sammenfatningen. For en oversigt over evidensniveauer og styrke af anbefalinger henvises til bilag 7.

I tilfælde hvor der ikke foreligger klar evidens, der har kunnet understøtte en anbefaling, men hvor arbejdsgruppen er enige om, at der er tale om god klinisk praksis, er anbefalingen markeret med et ✓. Dette indikerer, at der er opnået konsensus i arbejdsgruppen om disse anbefalinger.

Arbejdsgruppens udkast til nationale kliniske retningslinjer for knæartrose har hen over sommeren 2012 været sendt i høring. Der henvises til bilag 9 for oversigt over høringsparter.

#### 1.4.1 Effektstørrelser

Som mål for effekten af forskellige interventioner anvendes i rapporten ofte effektstørrelser. En effektstørrelse kan anvendes til at vurdere forskellen i effekt (på fx funktion eller smerte) mellem to behandlingsgrupper, eller forskellen i fx funktion (3) eller smerter før og efter en intervention. Effektstørrelsen angiver endvidere, hvorvidt denne forskel er stor eller lille. Effektstørrelsen beregnes ved at dividere differensen i score før og efter en given intervention med standardafvigelsen af baselineværdien før interventionen. En effektstørrelse  $>0,2$  er udtryk for en lille effekt;  $>0,5$  er udtryk for en moderat effekt og  $>0,8$  er udtryk for en stor effekt.

Effektstørrelsen er uafhængig af type skala, og bruges i systematiske sammenstillinger af flere studier af en behandling, hvor forskellige evalueringsskalaer ofte benyttes. Sammenligninger mellem behandling skal dog foretages med varsomhed, fordi effektstørrelsen er en meget generel måde at vurdere effekt på, som ikke tager hensyn til særlige forhold i den enkelte undersøgelse, fx forskelle i patientgrundlaget.

### 1.5 Definition af knæartrose

Knæartrose kaldes i daglig tale slidgigt i knæene. Slidgigt er dog et til dels misvisende ord, da der findes mange årsager til artrose herunder arv, overvægt, tidligere knæskade eller tungt arbejde. Sygdommen benævnes også osteoartrose i knæledet, gonartrose eller knæosteoartrose. I den internationale diagnosefortegnelse ICD-10 (International Classification of Diseases) har sygdommen koderne M17.0-M17.9. og i ICPC-2 (International Classification of Primary Care) har sygdommen kode L90.

Sygdommen kan defineres klinisk, fx ud fra diagnostiske algoritmer baseret på evidensbaserede kombinationer af symptomer og objektive tegn, som eventuelt bekræftes ved fund af tilsvarende radiologiske forandringer (beskrives nærmere i afsnit 2.1 og 2.2).

Sygdommen rammer hele leddet og er patofysiologisk karakteriseret ved gradvist fremadskridende destruktion af ledbrusken i knæledet ledsaget af reaktioner i knoglen under brusken (subkondral knogle) og leddets slimhinde (synovialmem-

branen). Meniskskader er en del af sygdomsbilledet. Sygdommen udvikles over år og kan føre til smerter, funktionstab og/eller fejlstilling. Smerterne komme fra hele leddet samt de periartikulære strukturer, og kan være refereret fra hofte og ryg, der afhængigt eller uafhængigt af knælidelsen kan være overbelastet og dermed væsentlige smertekilder. Pga. de mange smertekilder er graden af smerter kun i ringe grad korreleret til den histopatologiske sværhedsgrad. Desuden er der begrænset overensstemmelse mellem de radiologiske forandringer, subjektive gener og objektive kliniske fund. Behandlingen af knæartrose afhænger af sværhedsgraden af artrosen, samt patientens alder og situation. I lette og moderate tilfælde er behandlingen altovervejende non-operativ. I svære tilfælde er den ofte operativ.

## 2 Diagnostik ved knæartrose

### 2.1 Risikofaktorer, symptomer og objektiv undersøgelse

Diagnosen knæartrose stilles ud fra en samlet vurdering af risikofaktorer, symptomer og objektive fund. Den diagnostiske sikkerhed stiger med stigende antal risikofaktorer, symptomer og objektive fund. Der er dog ikke international konsensus om de diagnostiske kriterier for knæartrose.

Symptomerne smerte og stivhed indgår i de fleste diagnosesystemer og guidelines. I den tidlige sygdomsfase vil smerterne normalt være knyttet til øget belastning (fysisk aktivitet), mens der ved tiltagende sygdom kommer mere vedvarende smerter (hvilesmerter/natlige smerter) og eventuelt periodevise forværringer. Stivheden optræder typisk efter inaktivitet, bl.a. som morgenstivhed af kortere varighed. Der kan være nedsat funktion.

De tre objektive fund krepitation, bevægeindskrænkning og knoglefortykkelse har de bedste diagnostiske egenskaber.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Ved mistanke om knæartrose stilles den kliniske diagnose ud fra en samlet vurdering af risikofaktorer, symptomer og objektive fund (III)	C
Den diagnostiske sikkerhed stiger med stigende antal risikofaktorer, symptomer og fund (III)	C
De vigtigste risikofaktorer for udvikling af knæartrose er alder, køn (kvinde), overvægt, overbelastning (arbejde/fritid), knæledsskade og arv (familiehistorie med artrose) (IIa)	B
Typiske symptomer ved knæartrose er knæsmerter og stivhed samt funktionsbegrænsning. Morgenstivheden bør vare < ½ time (III)	C
Typiske objektive fund ved knæartrose er krepitation, bevægeindskrænkning og knoglefortykkelse (III)	C

Anvendte kliniske diagnosesystemer stammer bl.a. fra American College of Rheumatology (ACR), The European League Against Rheumatism (EULAR) og den internationale klassifikation for almen praksis (ICPC).

ACR angiver, at knæartrosediagnosen kan stilles på rent kliniske kriterier omfattende knæsmerte og mindst 3 af følgende: alder over 50 år, morgenstivhed < 30 minutter, krepitation, knogleømhed, knoglefortykkelse samt fravær af varme (4,5). Ved anvendelse af disse kriterier, er det, ved sammenligning af en artrosepopulation fra sekundærsektoren med en kontrolgruppe med overvejende inflammatorisk knæledssygdom, påvist, at knæartrosediagnosen kan stilles med en sensitivitet på 95% og en specificitet på 69%.

EULAR anbefaler, på baggrund af en nyere gennemgang af de diagnostiske kriterier for knæartrose, at diagnosen baseres på de tre symptomer knæsmerte, kortvarig morgenstivhed og funktionsbegrænsninger og de tre objektive fund krepitation, nedsat bevægelighed og knoglefortykkelse (6). Af disse har de objektive fund de bedste diagnostiske egenskaber; krepitation har meget høj sensitivitet (0,89 (0,85-0,93)), mens høj specificitet kendetegner bevægelsesindskrænkning (0,96 (CI ej oplyst)) og knoglefortykkelse (0,85 (0,91-0,99)). Sandsynligheden for radiografisk artrose stiger med stigende antal symptomer og kliniske fund. Ved tilstedeværelse af alle seks symptomer/objektive fund vil sandsynligheden for radiografisk artrose være 99 %, når der tages udgangspunkt i en population med en prævalens af knæartrose på 12,5 % og alder  $\geq 45$  år (6).

I primærsektoren anvendes ICPC2 diagnosesystemet (7), som angiver følgende diagnostiske kriterier for knæartrose: Karakteristisk udseende ved billeddannelse, eller leddlidelse af mindst tre måneders varighed uden systemiske symptomer og med tre eller flere af følgende: intermitterende hævelse, krepitation, stivhed/bevægelsesindskrænkning, at både sænkning, reumaprøver og urinsyre er normale samt alder over fyrre.

Der er ikke international konsensus om de diagnostiske kriterier for knæartrose (5,6,8). Dette afspejles dels i ovennævnte diagnosesystemer, dels i forskellige internationale guidelines (4,9,10). Forskellene er dog ikke store.

De væsentligste risikofaktorer er stigende alder, køn (kvinde), overvægt, tidligere knæledsskade, overbelastning (arbejde/fritid) og arv (familiehistorie med slidgigt) (4). Herudover er der også fundet evidens for at Heberdenske knuder (knogleudvækster ved fingrenes yderled)/håndartrose (11) og fejlstilling (malalignment) (12,13) er forbundet med øget risiko for udvikling af artrose, medens betydningen af benlængdeforskel ikke er afklaret (14).

Mens nogle faktorer optræder som veldokumenterede risikofaktorer for udvikling af knæartrose (f.eks. adipositas), er der uenighed om hvorvidt de har betydning for sygdomsprogressionen. Dette kan forekomme paradoksalt og skyldes muligvis metodologiske problemer knyttet til studiedesign (15). Der er dog enkelte veldokumenterede risikofaktorer for progression: stigende alder, varus malalignment (hjulbenethed) og artrose i multiple led (16).

## 2.2 Billeddiagnostik

Der er ikke konsensus om de røntgenologiske kriterier for knæartrose. Symptomer og røntgenforandringer stemmer kun overens i et vist omfang.

Røntgen af knæet er ikke nødvendig for at stille diagnosen knæartrose, og der er ikke indikation for MR-scanning.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Diagnosen knæartrose kan stilles uden røntgenundersøgelse af knæet (III)	C
Røntgenundersøgelse mhp knæartrose tages stående med semiflekteret knæ (anterio-posterior-optagelse, side- og axialoptagelse af femuropatellarleddet) (III)	C
Magnetisk resonans (MR) har ingen plads i diagnostik af knæartrose, men kan bidrage til differentialdiagnostikken (III)	C
Røntgen af knæet mhp. verificering af den kliniske diagnose bør foreligge før tilbud om knæalloplastik	✓

Radiologisk karakteriseres knæartrose ved afsmalning af ledspalten, subchondral sclerosering, subchondrale cyster og osteofytter. I de tidligste stadier af knæartrose kan de røntgenologiske forandringer være beskedne, men de nævnte karakteristika kan, ved stigende grad af ledpåvirkning påvises på røntgenbilledet.

Der er ingen konsensus om hvilke kriterier, der skal til for at stille diagnosen knæartrose på et røntgenbillede (8).

Symptomer på knæartrose stemmer kun i et vist omfang overens med røntgenforandringerne og omvendt. Et systematisk review har således opgjort, at andelen af patienter med symptomer på knæartrose, som har røntgenologisk artrose varierer fra 15-76 % i inkluderede studier, mens andelen af patienter med røntgenologisk artrose, som har smerter varierer mellem 15-81 % (17). Resultatet af en røntgenundersøgelse kan derfor ikke bruges isoleret til at stille diagnosen knæartrose, og det er derfor ikke nødvendigt, at foretage røntgen af knæet med mindre det har klinisk konsekvens for den videre behandling.

Positionering i forbindelse med røntgenundersøgelse af knæet mhp knæartrose skal være stående med semiflekteret knæ (30 °) (18). Det anbefales derfor at røntgenundersøgelsen inkluderer stående anterior-posterior-optagelse, sideoptagelse samt axial-billede af femuropatellarleddet.

Ifølge en svensk litteraturgennemgang vedrørende indikationen for MR ved knæbesvær (19) er der ikke evidens for at MR af knæet kan give supplerende oplysninger i forhold til klinisk undersøgelse og røntgen af knæet mhp at stille diagnosen



knæartrose. Det konkluderes, at der ikke er indikation for MR-scanning mhp diagnostisering af knæartrose, og at MR ikke får konsekvenser for valget af behandling.

Hvis en patient med symptomer på artrose ikke har fået tilstrækkelig effekt af symptomatisk behandling, og røntgen af knæet ikke har afklaret diagnosen, kan der suppleres med MR af knæet med henblik på differentialdiagnose, fx artrit, infektion, tumor, stressfraktur eller osteonekrose. Ligeledes kan der ved kraftige smerter og nedsat bevægelighed, eventuelt med aflåsninger, recidiverende intraartikulær ansamling og tiltagende instabilitet være indikation for MR af knæet. Det kan tilføjes, at patologiske forandringer i meniskerne er almindelige hos patienter uden knæsmerter ( 61%). Hos patienter med røntgenologisk artrose, er meniskforandringer lige så almindelige hos personer med knæsmerter ( 61%), som hos de smertefri ( 60%) (20).

Der er ikke fundet studier, der har vurderet den kliniske værdi af røntgenundersøgelse af knæet før tilbud om alloplastikoperation, men arbejdsgruppen anser det for god klinisk praksis for at verificere diagnosen før invasiv behandling.

## 3 Behandling af knæartrose

### 3.1 Ikke-kirurgisk behandling

#### 3.1.1 Patientinformation og -uddannelse

Knæartrose kan medføre tab af funktion, kontrol og identitet. Det opfattes af en del patienter som en kronisk sygdom, der ikke kan behandles, og dette kan have afsmittende negativ effekt på smerteintensitet, funktionsniveau, daglige aktiviteter og livskvalitet. Patientinformation og -uddannelse har til formål at sikre, at patienten opnår viden om knæartrose, får styrket egen rolle, og aktivt tager del i sin behandling på baggrund af erhvervet viden med støtte og vejledning fra behandler. Patientundervisning omhandler enhver formel struktureret undervisningsaktivitet, som er designet til at forbedre patienternes sundhedsadfærd og/eller sundhedsstatus.

Kliniske rekommandationer	Styrke
Behandlingen af knæartrose bør inkludere skriftlig og mundtlig patientinformation og undervisning (Ia)	B
Der bør aftales individuelle egenomsorgsstrategier med den enkelte patient, der inkluderer relevante mål vedrørende smertebehandling, fysisk træning, hensigtsmæssige aktivitetsændringer og vægttab (ved overvægt) (Ia)	B

Alle større nylige internationale guidelines, der medtager emnet, anbefaler patientinformation og -uddannelse ved knæartrose (9,21-23). Det anføres, at patienter med knæartrose, der følger undervisningsprogrammer, får reduceret smerteintensiteten, og opnår bedre livskvalitet. Effekten på smerter er dog meget beskednen, og i en metaanalyse opgjort til en effektstørrelse på 0,06 (0,02-0,10) (23).

Den generelle anbefaling fra guidelines er, at behandlere og patient bør aftale individualiserede egenomsorgsstrategier inkluderende relevante mål vedrørende smertebehandling, fysisk træning, hensigtsmæssige aktivitetsændringer og vægttab (ved overvægt) (9,22). Det anbefales at give information til patienten med henblik på at øge forståelsen af tilstanden. Undervisning i håndtering af sygdommen bør være en integreret del af behandlingen (9). Patientens informations- og uddannelsesbehov vil være individuelt (og måske skiftende) og skal tilpasses baseret på sygdommens sværhedsgrad, smerteniveau, og patients egenomsorgsressourcer. Der bør være regelmæssig kontakt med patienten med henblik på at understøtte patients egenomsorg (21).

Et studie tyder på, at minimal intervention (dvs. skriftlig information, opstilling af mål og handlingsplaner) kan medvirke til positive forandringer i smerteintensitet og livskvalitet hos patienter med artrose (24). Det er i to studier vist, at månedlig telefonkontakt til patienter med knæartrose som middel til regelmæssigt at støtte patienterne og få dem til bedre at følge forskrifterne om medicinering og træning mm, kan reducere patienternes smerteniveau, men ikke forbedre deres funktionsni-

veau (24,25). Der er i en metaanalyse opgjort effektstørrelse på 0.12 ( 0.00 – 0.24) (15) for reduceret smerteintensitet.

Der er en begrænset mængde sygdomsspecifikke kliniske studier, der omhandler patientinformation og -uddannelse til patienter med knæartrose, og der er ikke fundet tilstrækkelig litteratur til at udtale sig om, hvorvidt nogle typer patientinformation og -uddannelse (fx self-care) har bedre effekt end andre på smerter, funktionsnedsættelse og livskvalitet hos patienter med knæartrose.

Det er et fagligt ansvar at sikre, at patienter er passende og tilstrækkeligt informerede om deres sygdom. Patientuddannelse bør være en integreret del af det informerede samtykke.

### 3.1.2 Træning

#### 3.1.2.1 Træning ved mild og moderat knæartrose

Træning kan bruges som et terapeutisk redskab i behandling af knæartrose og har til formål at mindske smerte og bedre den nedsatte funktion i det afficerede ben. Styrketræning udføres ved høj belastning og med typisk 8-15 gentagelser, og har til formål at øge muskelstyrken. Konditionstræning udføres med relativ lav belastning og mange gentagelser, så der opnås bedring af respirations- og kredsløbsfunktionen. Motorisk færdighedstræning er en mere kompleks træningsform, og anvendes til at opnå bedre motorisk kontrol over et led og sammensatte funktioner, f.eks. rejse sig fra en stol eller kontrol af knæleddet ved et pludseligt retningskifte.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Det anbefales at anvende konditionstræning og/eller styrketræning til at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (Ia)	A
Det anbefales, at hjemme- og selvtræning altid starter med et superviseret forløb (Ia)	B
For at opnå effekt på smerter og fysisk funktion, anbefales det, at træningen udføres 2-3 gange om ugen i mindst 6 uger (Ia)	A

Alle internationale kliniske retningslinjer anbefaler træning, som en af hjørnestene i behandlingen af personer med *let til moderat* knæ artrose. Både konditions- og styrketræning anbefales til at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (3,4,9,15,21,22,26). Ved konditionstræning angives en effektstørrelse på smerte på 0,48 (0,13;0,83) og funktion på 0,35 (0,11;0,58), samt ved styrketræning en effektstørrelse på smerte 0,53 (0,27;0,79) og funktion 0,58 (0,27;0,88) (3). Ingen kliniske retningslinjer udpeger en bestemt type af træning som bedre end en anden træningsform. Nogle kliniske retningslinjer anbefaler, at tai chi kan anvendes som træningsform (3,15,22).

Træning i bassin anbefales i tre kliniske retningslinjer (3,15,22), mens den svenske kliniske retningslinje påpeger, at der er bedre effekt af landbaseret træning end vandbaseret træning (4), og en hollandsk kliniske retningslinje er inkonklusiv vedr. bassintræning (26). Erfaringen viser, at en tilpasset træning på land kan gennemføres lige så godt som i vand, men at ved svær overvægt kan træningen bedre gennemføres i vand, da opdriften mindsker belastningen på leddet.

En meta-analyse baseret på 32 RCT studier og inkluderende 3800 patienter viser, at superviseret træning 12 eller flere gange (2 gange om ugen i 6 uger) er dobbelt så effektivt som ikke-superviseret træning eller træning færre end 12 gange (27). To kliniske retningslinjer anbefaler, at superviseret træning er bedre end selv- eller hjemmetræning (4,26). En klinisk retningslinje peger på, at patienten bør henvises til en fysioterapeut mhp. at få træning (28), mens en konsensusrapport fra danske

fysioterapeuter anbefaler at en træningsseance bør vare 45 min, og foregå 2-3 gange om ugen (29). En svensk klinisk retningslinje angiver, at der skal trænes regelmæssigt og over lang tid, for at opretholde effekten af træningen (4).

Tre kliniske retningslinjer anbefaler, at patienter med knæartrose bør få vejledning i sund livsstil, som fx træning og fysisk aktivitet (9,22,28). Ingen af disse dokumenterer en mulig effektforskel mellem gruppe eller individuel træning. Det er god klinisk praksis at tilbyde en individualiseret, træningsplan (26).

Der findes ingen kliniske retningslinjer som dokumenterer om væsentlige kliniske faktorer, såsom BMI, alignment (hjulben/kalveknæ), alder, køn, smerte, funktionsniveau, livskvalitet, grad af strukturelle forandringer eller muskelstyrke, kan forudsige træningseffekten.

Der er kun rapporteret enkelte og kortvarige bivirkninger, som for eksempel mindre muskelskader eller forøget smerte ved enkelte træningsseancer af knæartrosepatienter (30,31). Der er stærk evidens for at fysisk aktivitet og moderat deltagelse i sport ikke er forbundet med øget risiko for forværring af artrosen (16).

### 3.1.2.2 Træning ved svær knæartrose

Træning ved svær knæartrose foregår på den samme måde som ved mild og moderat artrose og er typisk undersøgt forud for indsættelse af nyt knæ. Den smertelindrende effekt af træning hos patienter med svær artrose er sammenlignelig med den effekt, som ses hos patienter med mild og moderat knæartrose (standardized mean difference (SMD) (95% CI) 0.43 [0.13, 0.73]) (32).

### 3.1.2.3 Træning efter knæalloplastik

Træning tolereres godt efter alloplastik, og som ved anden træning gælder det, at patienterne forbedrer sig i det de træner. Træning efter alloplastik muliggør, at patienter hurtigere opnår et bedre funktionsniveau end uden træning. De fleste studier omhandler motorisk færdighedstræning (funktionel vægtbærende træning) og viser en lille til moderat effekt på den målte fysiske funktion og selv-rapporteret oplevelse af fysisk funktion efter 3-4 måneder. Denne ses ikke længere, når der måles et år efter operationen.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Til patienter, som har behov for en hurtig bedring af den fysiske funktion efter knæalloplastik, kan det anbefales at anvende motorisk færdighedstræning. Der er ikke påvist langtidseffekt efter 1 år.(Ia)	A
Telerehabilitering kan anvendes ved instruktion og supervision af motorisk færdighedstræning (Ia)	B
Vandbaseret træning kan anvendes ved udførelse af motorisk færdighedstræning (Ia)	B
Som metode til at øge ledbevægeligheden efter knæalloplastik kan det ikke anbefales at anvende	A

Continuous passive motion (CPM) eller ergometer cykling (Ia)	
--	--

Nedenstående litteraturgennemgang vedrører den genoptræningsindsats som starter efter at patienten har forladt hospitalet. Træningen starter oftest cirka to uger post-operativt og varer i 6 -12 uger. Træningen supplerer de instruktioner vedrørende isometrisk styrketræning, gangtræning og træning i ledbevægelighed som patienten får på hospitalet.

Et systematisk review baseret på seks RCT studier (totalt n=514), hvoraf fem var egnet til inklusion i en metaanalyse har vist, at superviseret motorisk færdighedstræning (funktionel vægtbærende træning) har lille til moderat forbedrende effekt på den fysiske funktion 3-4 måneder efter operation sammenlignet med ingen træning (effektstørrelse: 0.33, 95% CI 0.07-0.58). Der blev ikke fundet klinisk relevant hhv signifikant effekt mht ledbevægelighed og livskvalitet. Forskellen i fysisk funktion var ikke længere til stede et år efter operation (33).

To RCT studier inkluderende henholdsvis 65 og 48 patienter har fundet at tilsvarende effekt af motorisk færdighedstræning kan opnås via telerehabilitering (34). Ved telerehabilitering instruerer og superviserer fysioterapeuten patienten over internettet, og patienten udfører øvelserne i hjemmet

Motorisk færdighedstræning i vand er i et RCT inkluderende 102 patienter fundet at give samme forbedring i ganghastighed, trappegang og selvrapporteret fysisk funktion som motorisk færdighedstræning på land (35) . Vandtræning kan være den foretrukne måde at træne på, hvis patienten er svært overvægtig eller af andre grunde ikke kan træne på land.

Effekten af Continuous Passive Motion (CPM), som er en metode til via en ekstern motor at udsætte knæet for regelmæssige passive bevægelser, er undersøgt i et Cochrane review inkluderende 20 RCT (n=1335). CPM øger den passive og aktive fleksionen i knæleddet med 2 - 3 grader (95% CI 0 til 5 respektive CI 0 til 6). Imidlertid findes denne lille øgning ikke at være klinisk relevant (36). Heller ikke ergometercykling giver ifølge et RCT inkluderende 362 patienter forøget ledbevægelighed eller selvrapporterede forbedringer efter knæalloplastik (37). CPM og ergometercykling kan derfor ikke anbefales som en behandling til at øge bevægeligheden efter knæalloplastik.

### 3.1.3 Vægt og vægttab

Overvægt (BMI  $\geq 28$ ) og vægttab har stor betydning for udvikling og behandling af knæartrose. Overvægt er en væsentlig risikofaktor for udviklingen af knæartrose. Kvinder med høj BMI i 40 årsalderen har således 9 gange øget risiko for at få foretaget knæalloplastik, mens mænd har 4 gange øget risiko (38). Vægttab hos overvægtige patienter med knæartrose giver en selvfølgelig lettelse af det vægtbærende led med bedring af funktionen. Dette gælder uanset graden af knæartrose (39). Da overvægt samtidig giver mange andre sundhedsmæssige problemer, bør enhver person med for høj vægt kombineret med knæartrose opfordres til vægttab. Det er i den sammenhæng væsentligt, at vægttabet sker under hensyntagen til kroppens behov for vitaminer, mineraler etc., idet den overvægtige ofte i forvejen vil være i underskud af disse stoffer pga utilstrækkeligt valid kost (40).

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Overvægtige anbefales et vægttab på > 5 % af kropsvægten for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (Ia)	A
Vægttabet skal vedligeholdes for at bevare effekten (Ia)	A

En metaanalyse viser, at vægttab ved knæartrose og samtidig overvægt hjælper på selvrapporteret smerte og funktion med en effektstørrelse for smertereduktion på 0,20 (0,00;0,39) og bedre funktion på 0,23 (0,04;0,42), mens der ikke er sikker effekt på stivhed. Det skønnes, at vægttabet skal have en vis størrelse (>5%) for at have effekt (41). Hvis vægttabet fastholdes i et år, kan forbedringen af symptomerne ved knæartrose ligeledes fastholdes (42).

Der er endnu ikke tilstrækkelig evidens vedrørende betydningen af vægttab før total knæalloplastik til at lave en anbefaling på området. Total knæalloplastik hos svært overvægtige fører ikke til vægttab (43).

### 3.1.4 Anden behandling, herunder ikke-farmakologisk smertebehandling

Anden behandling indeholder behandlingsformer, som ikke kan kategoriseres under undervisning, træning, medicinsk eller kirurgisk behandling. Der findes et utal af disse meget forskellige behandlingsformer, og her er kun medtaget de mest benyttede fysiurgiske behandlinger og de nyeste typer af behandlinger, som er forsøgt anvendt i Danmark. Kort beskrivelse af behandlingsformer findes i bilag 4.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Ved isoleret lateral knæartrose anbefales det, at forsøge med en supinations indlægssål med medialt løft for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion (IIa)	B
Ved isoleret medial knæartrose anbefales det at forsøge med en pronations indlægssål med lateralt løft og svangstøtte for at mindske smerter og bedre den fysiske funktion	✓
Tapening med korrektion af patella i medial retning med medialt tilt og anteroposterior tilt i kombination med tapening for at nedsætte belastningen på infrapatellare fedtpude eller pes ancerinus kan forsøges anvendt til på kort sigt at lindre smerte ved knæartrose (Ib)	B
Ganghjælpemiddel kan anbefales til at mindske smerter og derved bedre gangfunktionen hos personer med gangbesvær	✓

#### 3.1.4.1 Indlægssåler

Biomekaniske studier indikerer, at indlægssåler kan benyttes til korrektion af malalignment i underekstremiteten og mindske belastningen på et af de to ledkamre i knæet. Formålet med behandlingen er at mindske smerter og bedre den fysiske funktion ved knæartrose.

Et RCT inkluderende 30 kvinder fandt gunstig effekt på smerter og funktion af anvendelse af supinationsindlægssål med medialt løft til behandling af isoleret artrose i det laterale ledkammer. Fx blev der i gruppen behandlet med supinationsindlægssål fundet signifikant reduktion i smerter ved bevægelse (middelværdi±SD VAS score før og efter intervention 8,1±1,5 versus 4,2±2,4;p=0,001) og smerter i hvile (middelværdi±SD VAS score før og efter intervention 5,1±2,3 versus 2,7±2,4;p=0,002), mens der ikke var signifikant forskel i gruppen behandlet med neutrale indlægssåler (44). Behandlingen anbefales i to internationale kliniske retningslinjer (3,26).

Der er divergerende anbefalinger i de internationale kliniske retningslinjer vedrørende anvendelse af pronationsindlægssål med lateralt løft ved isoleret artrose i det mediale ledkammer. Således anbefales brug heraf i tre (9,26,45), en klinisk retningslinje hverken anbefaler eller ikke anbefaler (3), en anden klinisk retningslinje angiver, at behandlingen ikke er bedre end en neutral indlægssål (15), og en tredje klinisk retningslinje kan ikke anbefale denne form for indlægssål (22).



I et eksperimentalt studie er det fundet at indlægssål med lateralt løft og svangstøtte gav en bedre reduktion i knæets adduktions moment, og dermed mindre belastning på det mediale ledkammer end indlægssål uden svangstøtte (46).

En korrigerende indlægssål bør ikke anvendes ved fodproblemer og fejlstillinger, som kan forværres ved korrektionen. Man skal være opmærksom på, at op mod 36 % af forsøgspersonerne udviklede fodgener ved brug af korrigerende indlægssål (47), og det er således uafklaret om korrigerende indlægssåler på sigt kan udvikle artrose i foden.

#### 3.1.4.2 Tapening

Tapening med korrektion af patella i medial retning med medialt tilt og anteroposterior tilt i kombination med tapening for at nedsætte belastningen på infrapatellare fedtpude eller pes ancerinus kan, ift. ingen tapening, på kort sigt lindre smerte ved knæartrose med en effektstørrelse på 1,17 (0,83-1,51) (3). Behandlingen anbefales endvidere i to kliniske retningslinjer (21,22), og anbefales i en klinisk retningslinje i kombination med styrketræning, funktionelle øvelser og instruktion (26). Anbefalingen bygger dog kun på et RCT med 87 personer med knæsmerter og radiologisk påvist osteofytter.(48).

#### 3.1.4.3 Ganghjælpemidler

Ganghjælpemiddel bør udleveres til personer med gangbesvær (3). Ganghjælpemiddel kan endvidere lindre smerter, og det er vigtigt at instruere patienten i at anvende stok i modsatte hånd af det dårlige knæ (28).

#### 3.1.4.4 Behandlinger, som på nuværende tidspunkt ikke kan anbefales pga. manglende/modstridende evidens (se dokumentation i bilag 5).

- Manuel terapi alene eller i kombination med træning
- Knæskinner
- TENS og interferensstrøm
- Akupunktur
- Soft laser
- Kulde og varme
- Elastiske bandager
- Magnetisk bandage
- Massage
- Pulserende elektrisk strøm (PES)
- Pulserende elektromagnetisk felt terapi, herunder lokale (Re5) og helkropsbehandlinger
- Ultralyd
- Implantation af guldtrådsstykker
- Orthokin

### 3.1.5 Farmakologisk behandling

Den medicinske behandling ved knæartrose sigter på at dæmpe smerter og bedre funktion. Da knæartrose meget ofte hænger sammen med inflammation, kan antiinflammatorisk behandling også være indiceret.

Som altid i smertebehandling ved kroniske sygdomme drejer det sig om en balancegang mellem effekt og bivirkning, ved knæartrose med det yderligere perspektiv at sygdommen ofte har en varighed i størrelsesordenen 20-30 år. Anvendelse af antiinflammatorisk behandling er forbundet med særlige bivirkninger og må derfor medføre særlig opmærksomhed ved længerevarende behandlinger.

Effekten af de enkelte medikamenter varierer, idet man som rettesnor (bench mark) for vurdering kan anvende yderpunkterne med beskedne virkning (paracetamol) og kraftigere virkning (opioider), se tabel 1 (15).

Tabel 1. Oversigt over virkninger af typisk anvendt medicin ved knæartrose angivet som effektstørrelser. Effektstørrelse 0,2-0,5: lille, 0,5-0,8: moderat, >0,8: høj

Produkt	Effekt på smerte	Effekt på funktion	Effekt på stivhed
Paracetamol	0,14 (0,05;0,23)	0,09 (-0,03; 0,22)	0,16 (-0,05;0,37)
NSAID	0,29 (0,22;0,35)	Ikke påvist	Ikke påvist
Intraartikulær glucocorticoid	0,58 (0,34;0,75)	0,20 (-0,14;0,53)	0,25 (0,23;0,74)
Opioid	0,78 (0,59;0,98)	0,31 (0,24;0,39)	Ikke påvist

Der anvendes følgende medicin:

Til smertelindring anvendes paracetamol i rekommanderede doser. Ved kraftigere smerter suppleres med lettere morfinlignende midler (tramadol eller lignende), evt. morfina.

Ved inflammation anvendes NSAID til behandling af den inflammatoriske komponent i smertebilledet. Mere akutte inflammatoriske anfald kan behandles med indsprøjtning af glucocorticoid.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Paracetamol har en beskedne effekt ved knæartrose, men er førstevalgspræparat, hvor andet farmakologisk angrebepunkt ikke er mere rationelt (Ia)	A
Opioider kan anvendes ved kraftige smerter ved knæartrose, hvor anden behandling har svigtet (Ia)	A
NSAID-behandling indledes med rekommanderede doser. Ved	B

Øgning af dosis opnår kun beskedne øgning af effekten på bekostning af stærkt øget frekvens af bivirkninger (Ib)	
Hvis der ikke er væsentlig effekt af NSAID efter 1 uge standses behandlingen (IIa)	B
Langtidsbehandling med NSAID (> 6 uger) har begrænset effekt og frarådes (IIa)	B
Injektion af glucocorticoid i knæleddet kan afhjælpe akut opblussen af inflammatorisk betingede knæsmærter, men har kortvarig effekt (Ia)	A
De glucosamin præparater der findes på det danske marked er virkningsløse (Ia)	A

### 3.1.5.1 Paracetamol

Paracetamol er et sikkert og simpelt analgetikum og anvendes som basisbehandling ved knæartrose – primært ud fra en afvejning af paracetamols beskedne bivirkninger sammenlignet med de gastrointestinale komplikationer ved NSAID. Paracetamols virkning på smerter er ret beskedne, kun netop signifikant over for placebo, og på grænsen af det klinisk signifikante (49,50). Der er ingen effekt på selvrapporeret funktion.

### 3.1.5.2 NSAID givet som tablet

Effekten af NSAID på smerter indtræder i løbet af få dage, og hvis der ikke er effekt inden for en uge, bør behandlingen ophøre. NSAID har en beskedne effekt på smerter og øger funktionsniveauet ved knæartrose (15)(51). Effekten er lidt bedre end effekten af paracetamol, men til gengæld er der flere bivirkninger.

Der er ikke sikker forskel på virkningen af de forskellige NSAID. Effekten øges med stigende dosis, men med affladning af dosisresponskurven (51).

NSAID bremser ikke udviklingen af knæartrose, men to NSAID (indomethacin og diclofenac) er vist at kunne fremskynde den radiologiske progression af sygdommen (52).

Effekten af NSAID ved langtidsbehandling er ikke velunderbygget, og pga risikoen for bivirkninger må man generelt anbefale at behandle så kort tid som muligt (53).

Bivirkninger:

NSAID giver øget forekomst af gastrointestinale komplikationer, som kan optræde på et hvilket som helst tidspunkt under behandlingen. Denne risiko er især væsentlig hos ældre, og bør også tages i betragtning ved AK-behandling (antikoagulationsbehandling) eller ulcus i anamnesen. Hos personer med disse risikofaktorer anbefales at supplere NSAID med behandling med gastroprotektive stoffer: misoprostol, protonpumpehæmmere eller H2-receptorblokkere.

NSAID medfører også øget forekomst af kardiovaskulære komplikationer, nyrepåvirkning m.fl. (2).

### 3.1.5.3 COX-2 hæmmere

COX-2 hæmmere har ikke større effekt end traditionelle NSAID. COX-2 hæmmere giver færre alvorlige gastrointestinale bivirkninger men øget hyppighed af kardiovaskulære hændelser (2).

### 3.1.5.4 Opioider

Når en patient oplever utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger under behandling med paracetamol eller NSAID kan man supplere med et opioid.

Både virkning og bivirkninger af opioider er velkendte, og brugen bør begrænses på grund af risikoen for afhængighed. Ved knæartrose sker anvendelsen overvejende ved svære ledforandringer.

### 3.1.5.5 Lokalbehandling

#### 3.1.5.5.1 NSAID

I Danmark er der registreret geler, cremer og plastre indeholdende ibuprofen, ketoprofen, piroxicam eller diclofenac i varierende koncentrationer. Der er litteraturmæssig evidens for en relativ god effekt af midlerne med effektstørrelse 0,44 (0,27;0,62) på smerte (15), men det er ikke helt forståeligt i betragtning af lav penetrans og biotilgængelighed af disse præparater (54). Der er meget beskedne bivirkninger.

#### 3.1.5.5.2 Intraartikulær injektion med binyrebarkhormon

Injektioner af binyrebarkhormon anvendes i vid udstrækning ved opblussen af inflammatorisk ledlidelse, men bør pga. bivirkningerne ikke benyttes for ofte, dvs ikke hyppigere end hver 3. måned. Længere varende systematisk brug er kun undersøgt i et enkelt studie, hvor det blev anvendt uden erkendelige bivirkninger med injektion hver 3. måned i 2 år (55). Hvis man vælger injektionsbehandling, bør man sikre sig, at det anvendte glucocorticoid kommer ind i leddet, f.eks. vejledt af ultralyd (56). Den altovervejende evidens på området omhandler korttidsvirkningen, som er velbeskrevet inden for de første uger og ikke er signifikant efter 4 uger (15,57).

### 3.1.5.6 Andre lægemidler, Naturprodukter

Der anvendes mange naturprodukter til behandling af knæartrose, men ingen af disse er tilskudsberettigede i Danmark. Generelt har disse naturprodukter ret beskedne bivirkninger, men ved ordination må mulige allergier og interaktioner med lægemidler i øvrigt, herunder koagulationsforhold iagttages.

#### **3.1.5.6.1 Glucosamin**

Efter litteraturen er Glucosaminchlorid virkningsløst. Effekten af glucosaminsulfat er fundet stærkt varierende, og den type heraf, som fås på det danske marked, er uden effekt (58).

#### **3.1.5.6.2 Hyaluronsyre**

Hyaluroninjektioner har ingen sikker effekt på knæartrose og kan ikke anbefales som behandling heraf (59,60) .

#### **3.1.5.6.3 Chondroitinsulfat**

En effekt af Chondroitinsulfat har ikke kunnet påvises i studier af tilstrækkelig kvalitet og kan ikke anbefales (15).

#### **3.1.5.6.4 Planteprodukter**

Der er en række produkter på markedet, som efter litteraturen har effektstørrelser på et pænt niveau. Det drejer sig bl.a. om avocado-soyabønne ekstrakt, diacerhein, ingefær og hyben, der har beskrevne effektstørrelser i niveauet 0,24-0,38 (15,61-63) . Når de ikke indgår i de generelle anbefalinger skyldes det, at der endnu mangler studier omkring disse midler af høj kvalitet og fra uafhængige kilder.

## 3.2 Kirurgisk behandling

### 3.2.1 Artroskopi

Artroskopi med oprensning (debridement) involverende varierende grader af synovektomi, meniskektomi og tilglatning af løse og uregelmæssige bruskanter og skylning (lavage) har været hyppigt anvendt til behandling af knæartrose. Den internationale litteratur viser samstemmende, at behandlingen ikke har bedre effekt end placebo.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Artroskopi med/uden debridement eller lavage har ingen plads i diagnostik og behandling af knæartrose (Ib)	A

Et velgennemført RCT (64) sammenligner effekten af artroskopisk debridement, artroskopisk lavage og placebo-kirurgi til behandling af knæartrose. Patienternes knæsmertescore målt med en Knee-Specific Pain Scale (KSPS, skala fra 0 til 100, hvor højere tal angiver større grader af smerte) blev postoperativt opgjort efter 2 og 6 uger og efter 3, 6, 12, 18 og 24 måneder og sammenlignet med den præoperative score. Efter 2 uger havde de placebobehandlede patienter mindre smerte end de patienter, der var blevet behandlet med debridement ( $p = 0,02$ ), mens der i resten af opfølgingsperioden ikke var signifikant forskel mellem de tre behandlingsgrupper. KSPS var præoperativt henholdsvis 63, 64 og 65 for de tre randomiseringsgrupper og 2 år postoperativt var KSPS henholdsvis 51, 54 og 52. Der var endvidere ingen signifikant forskel mht smerte vurderet med SF-36 og funktionsniveauet (patientvurderet og objektivt). Et andet RCT viste ingen effekt af artroskopisk debridement i tillæg til træning og smertebehandling (65).

Systematiske oversigter over anvendelsen af artroskopi i behandlingen af artrose har ikke fundet, at behandlingen giver nogen øget bedring sammenlignet med placebo eller træning (66,67). Internationale guidelines er i overensstemmelse med dette (9,21).

Adskillige serier viser samstemmende, at effekten af artroskopisk oprensning er bedst, hvis der er minimale eller ingen radiologiske forandringer, dvs. ikke egentlig artrose (68-76). Flere af de samme referencer finder dog bedring, hvis der har været mekaniske symptomer i form af aflåsning, som kan forklares med samtidigt tilstedeværende ledmus eller dislocerede meniskdele, og den artroskopiske behandling rettes i disse tilfælde mod den mekaniske aflåsningsårsag snarere end mod artrosen.

Det må på baggrund af ovenstående generelt fastholdes, at det ikke er rimeligt at behandle artrose med artroskopi. Der er yderligere observationer, der antyder, at resultatet ved senere alloplastik påvirkes negativt af forudgående debridement (77). Artroskopi kan i sjældne tilfælde være nyttig til at vurdere udbredelsen og graden af degenerative forandringer, såfremt billeddiagnostisk er inkonklusiv.

### 3.2.2 Osteotomi

Ved osteotomi (gennemskæring af knogle) ændres knæets mekaniske akse, således at belastningen flyttes fra et degenereret, ømfindeligt område til et normalt område. Slidgigt i den indvendige del af knæleddet ved varus (hjulbensfejlstilling) kan således behandles med en valgiserende osteotomi, som ændrer knæets stilling fra varus mod valgus (kalveknæsstilling), - og omvendt med variserende osteotomi ved slidgigt i knæets udvendige ledkammer. Som regel udføres valgiserende osteotomi proximalt i tibia (høj tibia-osteotomi, HTO), mens en variserende osteotomi oftest udføres distalt på femur.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Osteotomi kan anvendes til behandling af medial eller lateral unikompartmental artrose med fejlstilling hos yngre og aktive patienter(III)	C

I det seneste Cochrane-review vedrørende proksimal tibiaosteotomi konkluderes det, at valgiserende osteotomi forbedrer knæfunktionene og reducerer smerter ved medial knæartrose, samt at der ikke er evidens for at osteotomi er mere effektiv end konservativ behandling (78).

Kohortestudier har vist en klinisk betydende gunstig forskel mellem præ- og postoperativ smertestatus, og at smertelindring kan forventes hos 80%, der får udført osteotomi (79,80).

Osteotomi for unikompartmental(ensidig) artrose med fejlstilling er således en generelt accepteret behandling, der skal betragtes som en temporær behandling, der kan udskyde behovet for knæalloplastik i nogle år, og som især er velegnet til yngre, aktive patienter. Det må forventes, at 30-50% af patienterne vil få behov for alloplastik indenfor 10 år efter osteotomi (81,82), men raten afhænger af indikationen for både osteotomi og alloplastik.

Smertereduktion ved få ugers anvendelse af unloader-ortose hævdes at kunne styrke indikationen, men der er ikke videnskabelig dokumentation for, at denne praksis har prædiktativ værdi hvad bedre langtidsresultater angår.

### 3.2.3 Knæalloplastik

Knæalloplastik kan defineres som indsættelse af fremmedmateriale til varig erstatning af bruskbeklædte ledflader. Oftest indsættes en totalknæalloplastik (TKA), der erstatter alle overfladerne i knæet, men en alloplastik, der kun erstatter overfladerne i et af knæets tre anatomisk adskilte dele (kompartenter), kan også komme på tale, og benævnes unikompartmental knæalloplastik (UKA). UKA er mest almindelig i det mediale kammer, men anvendes også patellofemoralt og i det laterale kammer.

UKA overvejes ved isoleret unikompartmental artrose. Den mediale UKA har stor udbredelse og anvendes i Danmark hos omkring 10% af de patienter, der tilbydes knæalloplastik. Patellofemoral og lateral UKA anvendes langt sjældnere og udgør i Danmark omtrent 1% af alle knæalloplastikker.

TKA erstatter ledfladerne i alle de tre anatomisk adskilte områder i knæet. Nogle kirurger foretrækker ikke at erstatte brusken på bagsiden af knæskallen, mens andre rutinemæssigt erstatter brusken med en plastikkomponent. TKA bør anvendes i tilfælde af betydende degenerative forandringer i mere end et af leddets tre dele, og nogle kirurger vælger at indsætte TKA også i tilfælde af unikompartmental udbredelse af slidgigten.

Såfremt der er svær beskadigelse af ledbånd omkring knæet, eller såfremt der er svære destruktions af knogle, kan specialudgaver af TKA komme på tale. Disse modeller er mere begrænsede (constrained) i bevægelsesmønsteret.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Knæalloplastik har god effekt på smerte, funktion og livskvalitet som behandling af knæartrose (IIa)	B
Svær overvægt øger risikoen for komplikationer (IIa)	B

Resultaterne efter alloplastik er generelt gode og medfører væsentlig forbedring af patienternes livskvalitet. I en stor kohorteundersøgelse fandtes livskvalitet bedømt med EQ-5D at stige fra 0,39 præoperativt til 0,71 efter et år (83). Store spørgeskemaundersøgelser viser, at 81-85% af knæalloplastikopererede patienter er tilfredse eller meget tilfredse, 8-11% er utilfredse, og resten er usikre eller ikke helt tilfredse (84). Kohortestudier har samstemmende vist forbedringer i flere smerte- og funktionsparametre, hvilket understøttes af de eksisterende guidelines (15). Et systematisk review har vist forbedring i SF-36 (fysisk funktion) fra 28 præoperativt til 44 postoperativt med en effektstørrelse på 1,27 efter 1 år. Reviewet viste yderligere effektstørrelser for American Knee Society Score (Knee Score), og WOMAC på henholdsvis 2,35 og 3,91 efter 1 år og for Knee Score på 2,67 efter mere end 5 år postoperativt (86).

Holdbarheden af knæalloplastik udtrykkes sædvanligvis som den procentdel af proteser, der ikke er reviderede (reopererede med udskiftning, fjernelse eller indsættelse af protesedel) efter 10 år. Baseret på de store skandinaviske registre (85) og en enkelt stor amerikansk opgørelse (87) er sandsynligheden for, at en TKA ikke vil



være revideret 10 år efter indsættelse mellem 90 og 95%. Det skal bemærkes, at det ikke er muligt at udtale sig om den gennemsnitlige holdbarhed, idet flertallet af patienter vil dø med en velfungerende protese.

Der findes ingen randomiserede undersøgelser, som kan belyse effekten af alloplastik sammenlignet med konservativ (ikke-kirurgisk) behandling ved symptomgivende knæartrose.

Betydningen af overvægt for resultaterne efter TKA er ikke entydigt afklarede. Det er først og fremmest vigtigt at erkende, at såvel overvægtige som normalvægtige har gavn af knæalloplastik (88,89) , og at behandlingen således også er indiceret hos de overvægtige. Undersøgelser viser dog, at overvægtige opnår dårligere resultater end normalvægtige, vurderet ved Knee Society objective rating scale, og at proteseoverlevelsen 80 måneder efter operation er ringere,  $87,7\% \pm 5,4\%$  (standard error) vs.  $98,7\% \pm 1,9\%$  (90). Hos svært overvægtige med BMI over  $40 \text{ kg/m}^2$  synes dette at være endnu mere udpræget, med en komplikationsfrekvens på 32% mod 0% hos normalvægtige (BMI<30%) ( $p=0,001$ ), og en proteseoverlevelse baseret på revision efter fem år på 74% mod 100% ( $p=0,01$ ) (91).

Adskillige andre faktorer har betydning for resultatet efter knæalloplastik. En lav sundhedsrelateret livskvalitet præoperativt prædikerer en postoperativ livskvalitet under aldersgennemsnittet (92). Unge patienter har en øget risiko for revision i forhold til ældre (93), men i øvrigt er alders og køns betydning for resultatet uafklaret (94). Psykiske faktorer og specielt høj score på Pain Catastrophizing Scale tenderer til at give dårligt resultat efter alloplastik (95).

Ud over de nævnte alloplastiktyper findes såkaldt partiel resurfacing, hvor en protesedel kun erstatter en del af ledfladen på den ene side af leddet. Indikationsområdet er ikke endeligt afklaret.

### 3.2.3.1 Træning efter knæalloplastik

Der henvises til afsnit 3.1.2.3.

### 3.2.4 Artrodese

I ganske få tilfælde af svære degenerative forandringer i knæet kan alloplastik være kontraindiceret, og i disse få tilfælde kan artrodese komme på tale som primær operation. Dette omfatter tilfælde af septisk arthritis eller osteomyelitis, som ikke kan saneres, enkelte tilfælde af svære traumefølger samt ved visse neurologiske tilstande.

### 3.2.5 Bruskcelletransplantation

Transplantation af bruskceller har i forskellig form været forsøgt anvendt ved lokaliseret bruskskade, som i nogle tilfælde har været bipolar (omfatter begge sider af leddet).

Bruskcelletransplantation bør ikke udføres som behandling af knæartrose.

To systematiske reviews, der omhandler bruskcelletransplantation i knæ med isoleret bruskskade men uden væsentlige artroseforandringer, fandt ingen sikker behandlingsgevinst ved opfølgingsperioder på op til fem år (96,97).

### 3.2.6 Fast track

Fast track kan defineres som optimering af patientforløb med henblik på at afkorte indlæggelsestiden. De væsentligste områder er patientinformation og uddannelse, standardiserede perioperative forløb og udskrivningskriterier, multimodal opioidsparende smertebehandling og hurtig mobilisering.

Fast-track medfører hurtigere funktionel fremgang, kortere hospitalisering og færre postoperative komplikationer.

Kliniske rekommandationer	Styrkeniveau
Fast track ved knæalloplastik øger livskvalitet og reducerer komplikationer og genindlæggelser (Ia)	A
Fast track princippet bør anvendes hos alle patienter der opereres med alloplastik (IIa)	B

Outcomes efter fast-track TKA er primært undersøgt i kohorte-undersøgelser efter optimering af varierende logistiske og kliniske tiltag er foretaget. Da fast-track netop er karakteriseret ved at være en dynamisk proces med kontinuerlig optimering, vanskeliggøres sammenligning yderligere, da forskellige studier er foretaget under forskellig logistik og ved anvendelse af forskellige kliniske regimer (anæstesi, smertebehandling, mobilisation, etc.), ligesom kontrolgruppernes behandling varierer.

Der foreligger således 2 randomiserede undersøgelser om effekt af fast-track versus konventionelt forløb på indlæggelsesvarighed (LOS) og livskvalitet (QoL) (98) og på LOS, tidlig mobilisering og komplikationer (99). Larsen et al. (2008) inkluderede 28 TKA (og 58 hoftealloplastikker (THA) og 4 unikompartmentelle knæalloplastikker (UKA)) og fandt i fast-track gruppen en significant reduktion i LOS fra 9,3 til 6,1 dage (fra 8 til 5 dage for hele gruppen) samt større forbedring fra baseline i QoL (0,16), dog non-signifikant(98). Dowsey et al. (1999) (99) inkluderede 163 patienter med TKA og THA (antal ej specificeret yderligere) og fandt i fast-track gruppen en significant reduktion i LOS fra 8,6 til 7,1 dage, tidligere mobilisering (1,94 dage vs 3,42 til første siddende udenfor sengen og 2,19 vs 3,61 dage til første gang) samt færre genindlæggelser (10,8% vs 28,1%). Der er således tale om få studier, få og heterogene patienter, samt indlæggelsesvarigheder, som må anses for historiske, da indlæggelsestiden i Danmark i dag er omkring median 4 dage på landsplan for TKA (100,101) og på flere afdelinger på kun 1-2 dage (101).

Der foreligger et antal meta-analyser om fast-track på TKA og THA: I et Cochrane-review fra 2008 (inkluderende studier frem til 2006) konkluderes, at studier var af lav metodologisk kvalitet, vanskelige at sammenligne, men at fast-track medfører hurtigere funktionel fremgang, kortere hospitalisering, færre postoperative komplikationer og reducerede omkostninger i 3-4 mdr. (102). I en metaanalyse fra 2009 (22 studier frem til 2007, 6.316 patienter) konkluderes, at fast-track resulterer i færre komplikationer og kortere hospitalisering (103). I et review fra 2010 (34 studier) konkluderes overordnet, at processer og økonomi fremmes af fast-track

(104). Og endelig i et Cochrane-review fra 2010 om fast-track i al almindelighed (27 studier, 11.398 patienter, ej alloplastik-specifikt) konkluderes, at fast-track medfører færre perioperative komplikationer – men sammenligneligt antal genindlæggelser og mortalitet – kortere hospitalisering (105).

Det dynamiske i selve begrebet fast track vanskeliggør sammenligning i metaanalyser og reviews, men generelt må det konkluderes, at fast track, herunder periorativ optimering af både logistiske og især kliniske tiltag, har en positiv effekt på outcomes efter TKA. Mere specifikt er der evidens for positiv effekt af diverse tiltag indenfor anæstesi, væskebehandling, tidlig mobilisering, multimodal smertebehandling etc., hvilket tilsammen udgør synergien i fast-track.

Som udgangspunkt kan alle patienter inkluderes i fast track. Der vil dog være patienter, som kun kan indgå i delelementer heraf. Dette beror på en individuel vurdering.

## 4 Fremtidige behandlingsperspektiver

Dette afsnit omhandler fremtidige behandlingsperspektiver, som muligvis kan påvirke ikke kun symptomerne men også de strukturelle forandringer i knæledet.

Nyere forskning tyder på at genetiske faktorer spiller en rolle for udviklingen af artrose. Denne grundlæggende disposition kan dog fremskyndes og forværres af forskellige faktorer, som fx skader og overvægt. In-vitro forsøg peger således på, at bruskdegeneration fremkaldes af en kombination af mekanisk tryk og samtidigt inflammatorisk angreb. Behandlinger mod disse mekanismer kan potentielt forebygge yderligere forværring af artrosen.

### Farmakologisk behandling

Den inflammatoriske patogenese understøttes af nyere forskning, der viser sammenhæng mellem knogleødem på MR-scanning og knæ smerter. Tegn på inflammation er også vist at have betydning for udvikling af artrose, ligesom graden af synovitis ved knæartrose, er relateret til smertegrad. Tilsammen peger disse faktorer på at antiinflammatorisk behandling kan få en plads i fremtidig behandling af knæartrose.

Forhåbninger om opbremsning af artrosens nedslidning af leddet med såkaldte Disease Modifying Osteoarthritis Drugs (DMOAD) er dog endnu ikke blevet underbygget af videnskabelige resultater. Fokus er på knoglekomponenten ved artrose, og efter en nylig fremsat teori kan man ved at modulere en af de nedbrydende mekanismer, RANK-ligand, bremse forandringerne i den lednære knogle. Et osteoporosemiddel har vist lovende resultater i det første forsøg, men der er lang vej endnu, før det er afklaret om den type behandling vil være et relevant tilbud til patienter med artrose.

Interessen de seneste år har desuden samlet sig om et princip for behandling af kronisk smerte baseret på påvirkning af en del af smertetransmissionen, som faciliteres af nerve-growth factor, NGF, der sensibiliserer nociceptorerne. NGF findes i øget mængde i væv ved kronisk inflammation. Det er lykkedes, at fremstille anti-stoffer mod NGF. Som ved øvrige biologiske behandlinger er virkningen af længere varighed og formentlig meget dyr at anvende. Forsøg med stoffet har imidlertid i nogle tilfælde vist en meget hurtig nedslidning af deltagende patienters hofteled, hvilket kunne tyde på, at stoffet giver en ligefrem for kraftig virkning. Der går nok flere år før denne type smertemidler kommer i brug.

### Kirurgisk behandling

En måde til radikalt at modificere den mekaniske belastning på ledfladerne ved svær eller moderat artrose er kirurgisk udført osteotomi. I nogle lande anvendes osteotomier således som den foretrukne behandling af knæartrose med fejlstilling. Afgrænsningen af disse behandlinger overfor knæalloplastik er fortsat kontroversiel, og der er behov for velgennemførte sammenlignende studier.

Den kirurgiske behandling med indsættelse af alloplastik har i de seneste år gået i retning af mindre implantater, der målrettes de degenererede områder. Således er unikompartmental alloplastik blevet stadig mere udbredt og anvendes nu i alle tre kompartmenter. Der er tillige udviklet mini-implantater, der har til formål at erstatte små, fokale bruskdefekter. Målet med disse behandlinger er, at opnå de samme

gode resultater, der har været set med totalalloplastikken, og samtidig at gøre det primære og evt. senere sekundære indgreb lettere og mere skånsomt. Unikompartmentelle alloplastikker og miniimplantater er fortsat kontroversielle. Modstandere hævder, at dårligere proteseoverlevelse bør begrænse anvendelsen af disse implantater, mens tilhængere hævder, at sammenligning baseret på proteseoverlevelse er skævvridende og urimelig. Det må forventes, at denne debat i løbet af få år vil føre til en konsensus på området.

Der er i fremtiden forventning til, at stamcelleforskning vil føre til behandling med teknikker, der har til formål at rekonstruere den degenererede brusk. Der vil antageligt også blive forsøgt udviklet nye metoder til brusktransplantation. Den optimisme, der oprindeligt var knyttet til disse teknikker, har dog indtil videre ikke resulteret i anvendelige behandlinger, og teknikkerne må fortsat betragtes som eksperimentelle.

### Træning

Den træning som i dag almindeligvis benyttes som behandling til patienter med knæartrose har som mål at forbedre konditionen eller at øge muskelstyrken. Begge disse typer af træning har god effekt hos artrosepatienter, som jo i forvejen har lav fysisk aktivitetsniveau i sammenligning med almenbefolkningen. I fremtiden vil træning yderligere blive mere specifik, tage udgangspunkt i de biomekaniske belastningsforhold som findes i knæleddet og have fokus på at optimere knæbelastningen. Denne type af træning kaldes for neuromuskulær træning og har i pilotstudier vist sig at kunne påvirke den mekaniske belastning og kvaliteten af brusken i knæleddet positivt, specielt hos dem med høj risiko for eller med tidlig knæartrose. I fremtiden vil neuromuskulær træning formentlig blive mere udbredt.

### Generelle tiltag for at forbedre artrosebehandling

Nye undersøgelser har vist, at psykologiske faktorer er væsentlige prædiktorer for vedvarende smerter efter knæalloplastik og andre artrosebehandlinger, især urealistiske forventninger og katastrofetænkning (det at symptomer tillægges overdreven betydning). Patientinformation og patientuddannelse er afgørende for evnen til at takle de fysiske og psykologiske udfordringer, der kan opstå i behandlingsforløbet. Aktuelle udfordringer består bl.a. i forbedret patientuddannelse med fokus på de psykologiske faktorer, samt modernisering af sprogbrugen inden for artroseområdet. For eksempel er ord som ”slidigt” og ”konservativ behandling” ikke hensigtsmæssige beskrivelser og dårligt forenelige med hvor gavnligt træning og vægttab er som behandling ved artrose. På samme måde kan det invaliditetsassocierende begreb ’operation med kunstig knæled’ med fordel erstattes af begrebet ’operation med kunstige ledflader’.

Generelt peger forskningen inden for knæartroseområdet i retning af langt mere individualiserede behandlingstilbud, og for patienter med knæartrose udgør artroeskole (information), træning og vægttab en evidensbaseret basisbehandling ved knæartrose, som bør integreres i den fremtidige behandling.

## 5 Faglige visitationsretningslinjer for diagnostik og behandling i primær sektor

### 5.1 Diagnostik i almen praksis

Den primære undersøgelse og behandling af patienter med knæsmerter bør foregå i almen praksis. Denne omfatter en grundig anamnese, klinisk undersøgelse, eventuelt billeddiagnostik samt rådgivning om sygdommen og behandlingsmuligheder. En samlet bedømmelse af anamnese, symptomer og klinisk undersøgelse kan med stor sandsynlighed stille diagnosen artrose.

#### 5.1.1 Anamnese og objektiv undersøgelse

Anamnesen bør klarlægge, om der er forhold, der disponerer til artrose, eksempelvis familiær disposition og /eller tidligere skade af knæet, ligesom anamnesen bør indeholde en udførlig beskrivelse af smerter og funktionsniveau.

Ved den objektive undersøgelse bør patientens almentilstand inklusiv vægt og højde noteres, samt hvordan patienten går, får sat sig i en stol og siden rejst sig. Der bør foretages inspektion, palpation og funktionsundersøgelse af knæledet, ligesom der også bør foretages en undersøgelse af ryg og hofteled med henblik på refererende smerter. De mest almindelige differentialdiagnoser, som bør overvejes. Se endvidere afsnit 2.1.

#### 5.1.2 Billeddiagnostik

Diagnosen kan ofte stilles klinisk, og den kliniske sværhedsgrad af sygdommen lader sig vanskeligt graduere ved hjælp af røntgen. Billeddiagnostik er indiceret ved differentialdiagnostiske overvejelser. Afhængig af lokale aftaler kan der også være behov for billeddiagnostik ved viderehenvisning af patienten til sygehus.

Se endvidere afsnit 2.2.

#### 5.1.3 Diagnosekodning

ICPC2 diagnosekoden for knæartrose er L90. De diagnostiske kriterier omfatter karakteristisk udseende ved billeddannelse eller ledlidelse af mindst tre måneders varighed uden systemiske symptomer og med tre eller flere af følgende symptomer: Intermitterende hævelse, krepitation, stivhed/bevægeindskrænkning. Følgende blodprøver: Sænkingsreaktion, reumaprøver og s-urat er normale. Patientens alder er over 40 år.

Opfyldes de diagnostiske kriterier ikke, kan man overveje kode L15: Symptom/klage fra knæ.

### 5.2 Behandling

Behandlingen af knæartrose i almen praksis afhænger af en samlet vurdering af patienten og den kliniske sværhedsgrad af artrose. For de patienter, som ikke umiddelbart skal henvises til sygehus, bør der ske en vurdering af, om følgende behandlingsmuligheder skal afprøves før henvisning til sygehus.

### 5.2.1 Patientinformation

Alle patienter med knæartrose skal have information om sygdommen, se afsnit 3.1.1. Desuden bør patienten rådgives om såvel de farmakologiske muligheder for smertebehandling (afsnit 3.1.5), som de ikke-farmakologiske alternativer (afsnit 3.1.4). Patienten forklares, at der kan være forbigående forværring, hvor der kan være behov for inflammationsdæmpende medicin, f.eks. NSAID, eventuelt som lokalbehandling eller i sværere tilfælde steroidblokada.

### 5.2.2 Træning og fysisk aktivitet

Patienten informeres om den positive effekt af konditions- og styrketræning på smerte og funktion (afsnit 3.1.2) samt den generelle betydning af en fysisk aktiv livsførelse - også for livskvalitet og dødelighed. Patienten skal informeres om, at træning har en gavnlig effekt på patientens aktuelle besvær med at udøve visse fysiske funktioner, men også at træning har en smertelindrende effekt, selv om der kan opleves initiale knæsmerter, specielt hvis der ikke har været trænet før, og at smertelindring først kommer efter nogle ugers træning.

### 5.2.3 Vægttab

Der bør rådgives om kropsvægtens betydning i forbindelse med knæartrose, og patienter med BMI over 28 bør tilbydes støtte til vægttab i primær sektor. Vægttabet bør være > 5% af kropsvægten for at have smertelindrende og funktionsforbedrende effekt, uanset graden af knæartrose.

Der henvises i øvrigt til afsnit 3.1.3.

### 5.2.4 Farmakologisk smertebehandling

Den primære behandling omfatter paracetamol i rekommanderede doser.

NSAID kan forsøges ved manglende effekt af paracetamol. Der tilrådes mindst mulig dosis i kortest mulige tid pga. risiko for bivirkninger, især gastrointestinale og kardiovaskulære. Førstevalgspræparater er f.eks. naproxen eller ibuprofen i rekommanderede doser. Eventuelt suppleres med protonpump hæmmer. NSAID frarådes hos patienter med kendt kardiovaskulær sygdom, men såfremt det er nødvendigt, er naproxen førstevalget.

Svagt virkende opioider, f.eks. tramadol sammen med paracetamol, kan overvejes, når paracetamol eller NSAID giver utilstrækkelig effekt, eller NSAID er kontraindiceret. Indikationen bør nøje overvejes på grund af risikoen for bivirkninger, specielt hos ældre, og muligheden for at udvikle afhængighed.

Ved inflammatorisk opblussen med ledansamling kan behandling med NSAID og/eller glucocorticoidinjektion forsøges.

Se i øvrigt afsnit 3.1.5.

## 5.3 Videre behandling i primærsektoren

Ved utilfredsstillende smertekontrol eller påvirket funktionsniveau bør patienten tilbydes henvisning til supplerende behandling. De supplerende behandlingstilbud i



primærsektoren i Danmark, som omfatter et koordineret forløb med både sygdoms-rådgivning, træning og eventuel hjælp til vægttab, er på nuværende tidspunkt få.

Nogle kommuner har efter sundhedslovens § 119 patientrettede forebyggelsestilbud med relevans for knæartrose patienter - herunder tilbud om træning, patientuddannelseskurser for patienter med kronisk sygdom og hjælp til vægttab.

Der kan fra almen praksis efter sundhedslovens § 67 henvises til behandling hos privatpraktiserende fysioterapeut. Henvisningen bør beskrive, at træning og rådgivning bør foregå efter gældende retningslinjer for behandling af denne patientgruppe og bør anbefale mindst 12 superviserede træningssessioner. Der er 60% egenbetaling for patienten.

Kommunalbestyrelsen kan endvidere visitere patienter til vedligeholdelsestræning efter servicelovens § 86, stk. 2., der på grund af nedsat fysisk eller psykisk funktionsevne eller særlige sociale problemer har behov for f.eks. hjælp til at vedligeholde de fysiske færdigheder. Der er ikke egenbetaling til et tilbud om træning efter serviceloven. Kommunalbestyrelsen træffer afgørelse på baggrund af en konkret individuel vurdering af den enkelte borger og beslutter, hvordan tilbuddet skal gives. Det er således ikke givet, at et sådant tilbud vil være specifikt for patienter med knæartrose.

Såfremt behandling via ovennævnte tiltag ikke giver tilfredsstillende sygdomskontrol, genvurderes situationen, og patienten henvises eventuelt til sygehus.

## 5.4 Information til patienten ved vurdering af indikation for operation

Det er væsentligt for patientens tilfredshed, at patienten har realistiske forventninger til det postoperative resultat. Patienten informeres i almen praksis om, at kirurgen informerer patienten om de mere specifikke forventninger til resultatet efter operationen. Det er derfor vigtigt, at kirurgen inden en eventuel operation har dialog med patienten om, hvad der kan forventes efter knæalloplastik, således at dette indgår i patientens overvejelse omkring operation.

Hovedparten af patienterne oplever smertelindring allerede nogle uger efter kirurgi, og de fleste angiver efter 6 måneder, at deres forventninger om smertereduktion er opfyldt. Funktionsforbedring i dagligdagen opnås efter lidt længere tid, men efter 12 måneder kan man forvente knæbøjning til ca. 100 grader svarende til at rejse sig fra en stol uden armlæn, gå på trapper og cykle. Langt de fleste angiver også, at deres forventning vedrørende funktionsforbedring i dagligdagen, inklusive gangformåen, er blevet opfyldt efter 12 måneder. Fritidsaktiviteter, som for eksempel golf og dans, som kræver en større knæfunktion og et højere alment fysisk aktivitetsniveau, er vigtig for omtrent halvdelen af patienterne. Det er dog ikke alle, som opnår dette funktionsniveau efter kirurgi. Det er især yngre mænd, som har høje forventninger til en postoperativt funktionsniveau, og disse patienter skal derfor ekstra omhyggeligt informeres om et forventet funktionsniveau efter kirurgi. Langt de fleste er fortsat tilfredse med smertelindringen 5 år efter kirurgi, mens andelen, som fortsat er tilfredse med deres funktionsniveau i dagligdagen og ved fritidsaktiviteter, er reduceret.

Se endvidere afsnit 3.2.3.

## 6 Faglige visitationsretningslinjer for henvisning fra almen praksis til sekundær sektor/sygehus ved knæartrose

De fleste patienter med knæartrose har et længere forløb i primærsektoren, hvor de periodevist oplever akutte forværringer i deres symptomer, og hvor den ikke-kirurgiske behandling må intensiveres. Den langsigtede prognose er, at 56-63% oplever forværring i løbet af 8-13 år med samtidig negativ påvirkning af almentilstanden. Ikke-kirurgisk behandling af knæartrose før knæalloplastik bør generelt foregå i almen praksis og i primærsektor.

Patienten henvises til vurdering med henblik på operation ved følgende kriterier (ikke alle af nedenstående kriterier skal være opfyldt):

1. Behandling i almen praksis og supplerende behandling i primærsektoren har ikke givet tilfredsstillende kontrol af smerte- og funktionsniveau
2. Mekanisk blokering af knæets bevægelse
3. Svær eller tiltagende fejlstilling af knæet (smerter vil ofte være henvisningskriteriet)
4. Svær instabilitet
5. Svær extensionsdefekt
6. Hvis der af andre årsager ønskes vurdering ved ortopædkirurg

Såfremt der ønskes en vurdering med henblik på indikation for operation, henvises patienten til specialet ortopædisk kirurgi på sygehus. Patienter, der falder indenfor punkterne 3-6, kan henvises direkte til ortopædkirurgisk vurdering, uden forudgående tiltag i almen praksis/primærsektor.

Vurderer man i almen praksis efter ikke-kirurgisk behandling, at patienten ikke ønsker henvisning til vurdering med henblik på operation, eller er der reumatologiske differentialdiagnostiske overvejelser, kan patienten henvises til specialet intern medicin: reumatologi med henblik på udredning og vurdering af, hvorvidt de ikke-kirurgiske behandlingsmuligheder er udtømte.

Henvisning fra almen praksis skal indeholde:

- Faktuelle oplysninger (telefonnummer, evt. kontaktperson, evt. tolk)
- Kort anamnese og objektive fund
- Patientens funktionsniveau
- Relevante undersøgelsesresultater og gennemført behandling
- Problemformulering, herunder den samlede vurdering i almen praksis og evt. prioriteringsønsker
- Aktuell medicin
- Patientens sociale status og evt. verserende forsikrings sag

## 7 Faglige visitationsretningslinjer for tilbud om knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose

### 7.1 Eventuelle behandlingsmetoder før en eventuel knæalloplastik

Patienter, der henvises til vurdering af speciallæge i ortopædisk kirurgi, bør så vidt muligt have gennemgået relevant ikke-kirurgisk behandling.

Generelt bør den ikke-kirurgiske behandling tilbydes i almen praksis og primær sektor til de patienter med knæartrose, hvor det findes indiceret. De patienter, hvor den ikke-kirurgiske behandling af forskellige årsager ikke kan gennemføres i almen praksis og primær sektor, samt de patienter, hvor differentialdiagnoser overvejes, bør henvises til vurdering af speciallæge i reumatologi.

Almen praksis bør, når det vurderes, at patienter bør ses med henblik på vurdering af indikation for operation – herunder knæalloplastik - henvise direkte til specialet ortopædisk kirurgi. Det er vigtigt at patienten informeres og inddrages i almen praksis når der henvises til kirurgi, se i øvrigt afsnit 5.4 Information til patienten ved vurdering af indikation for operation.

### 7.2 Indikationer for knæalloplastik og anden kirurgi for knæartrose

Knæalloplastik er indiceret i situationer, hvor ikke-kirurgisk behandling har vist sig utilstrækkelig. Desuden er knæalloplastik indiceret, hvor det på baggrund af den kliniske tilstands sværhedsgrad vurderes, at ikke-kirurgisk behandling må anses som udsigtsløs.

Vurderingen af, hvornår ikke-kirurgisk behandling er udsigtsløs, afhænger i vid udstrækning af den erfaring, som klinikerens besidder. Der findes så vidt vides ingen gode undersøgelser, der evidensbaseret udstikker retningslinjer for dette, og anbefalinger er ofte konsensusbaserede. Det må dog anses som rimeligt at anbefale vurdering ved speciallæge i ortopædisk kirurgi uden forudgående træning med terapeutisk hensigt hos følgende patienter med knæartrose og hvilesmerter og funktionssmerter:

- Svær fejlstilling
- Svær extensionsdefekt
- Svær instabilitet
- Svær bruskegeneration med fuldstændig udslettelse af ledlinien

For de fire nævnte situationer, som ofte ses i kombination, skal smerter eller nedsættelsen af funktionsevnen desuden være af en grad, der påvirker patientens livs-

kvalitet betydeligt. Det er den samlede vurdering snarere end præcise gradsangivelser, der indikerer knæalloplastik.

Indikationen for typen af osteotomi eller knæalloplastik bør stilles af en speciallæge i ortopædisk kirurgi. Unikompartmental alloplastik bør overvejes i tilfælde af unikompartmental artrose, og knæ nær osteotomi kan overvejes i tilfælde af unikompartmental tibiofemoral artrose. Der henvises i øvrigt til den gældende specialevejledning for ortopædisk kirurgi, hvor unikompartmental knæalloplastik og knæ nær osteotomi er regionsfunktioner.

Det er væsentligt at, kirurgen inden en eventuel operation har en dialog med patienten om, hvad der kan forventes efter en knæalloplastik, således at dette indgår i patientens overvejelse omkring operation (se i øvrigt afsnit 5.4 Information til patienten ved vurdering af indikation for operation).

### 7.3 Kontraindikationer for knæalloplastik

Disse er:

- Infektion i knogle eller led
- Svær arteriel insufficiens i pågældende ekstremitet

### 7.4 Relative kontraindikationer for knæalloplastik

Disse er:

- Radiologisk artrose uden smerter
- Urealistiske forventning til knæalloplastik
- Svært nedsat gangfunktion (kørestol)
- Kort forventet levetid (alder er ikke i sig selv en kontraindikation)
- Pareser/paralyse i pågældende ekstremitet
- Ingen eller minimale radiologiske forandringer

## 8 Referenceliste

- (1) Sundhedsstyrelsen. Knæartrose. Del 2: Faglige visitationsretningslinjer. 2011.
- (2) Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for knæartrose. 2007.
- (3) Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. 2012;64(4):465-474.
- (4) Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelsesorganens sjukdomar - stöd för styrning och ledning. 2012.
- (5) Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism* 1986;29(8):1039-1049.
- (6) Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra M, Arden N, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(3):483-489.
- (7) Dansk Almenmedicinsk KvalitetsEnhed. ICPC-2 KODEVÆRKTØJ. Available at: <http://www.dak-e.dk/icpc/>, 2012.
- (8) Schiphof D, de Klerk BM, Koes BW, Bierma-Zeinstra S. Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal. *J Clin Epidemiol* 2008 Dec;61(12):1205-1215.
- (9) National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. 2008:1-319.
- (10) Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2010. ; 2010.
- (11) Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan K. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage* 2010;18(1):24-33.
- (12) Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, Wluka AE, Berry P, Urquhart DM. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Care & Research* 2009;61(4):459-467.
- (13) Sharma L, Song J, Dunlop D, Felson D, Lewis CE, Segal N, et al. Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(11):1940-1945.
- (14) Neogi T, Zhang Y. Osteoarthritis prevention. *Curr Opin Rheumatol* 2011 03;23(2):185-191.

- (15) Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis & Cartilage* 2010 Apr;18(4):476-499.
- (16) Chapple CM, Nicholson H, Baxter GD, Abbott JH. Patient characteristics that predict progression of knee osteoarthritis: a systematic review of prognostic studies. *Arthritis care & research* 2011 Aug;63(8):1115-1125.
- (17) Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008 2008;9.
- (18) Gossec L, Jordan JM, Mazuca SA, Lam M-, Suarez-Almazor ME, Renner JB, et al. Comparative evaluation of three semi-quantitative radiographic grading techniques for knee osteoarthritis in terms of validity and reproducibility in 1759 X-rays: report of the OARSI-OMERACT task force. Extended report. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008 Jul 2008;16(7):742-748.
- (19) Socialstyrelsen. Nationella Medicinska Indikationer. Indikation för magnetkameraundersökning vid knäbesvär. 2011:1-14.
- (20) Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med* 2008;359(11):1108-1115.
- (21) American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty). ; 2008.
- (22) National Health and Medical Research Council: Clinical Practice Guidelines, Australia. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. ; 2009.
- (23) Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* 2010 April 2010;18(4):476-499.
- (24) Pariser D, O'Hanlon A, Espinoza L. Effects of telephone intervention on arthritis self-efficacy, depression, pain, and fatigue in older adults with arthritis. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2005;28(3):67.
- (25) René J, Weinberger M, Mazuca SA, Brandt KD, Katz BP. Reduction of joint pain in patients with knee osteoarthritis who have received monthly telephone calls from lay personnel and whose medical treatment regimens have remained stable. *Arthritis & Rheumatism* 1992;35(5):511-515.
- (26) Royal Dutch Society for Physical Therapy, The Netherlands. KNGF Guideline for Physical Therapy in patients with Osteoarthritis of the hip and knee. ; 2010.

- (27) Fransen M, McConnell S. Land-based exercise for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2009 06;36(6):1109-1117.
- (28) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis & Cartilage* 2008 Feb;16(2):137-162.
- (29) Danske Fysioterapeuter. Kliniske retningslinjer for fysioterapi til patienter med knæartrose ; 2011.
- (30) Ageberg E, Link A, Roos EM. Feasibility of neuromuscular training in patients with severe hip or knee OA: the individualized goal-based NEMEX-TJR training program. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010;11:126.
- (31) Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrell F, et al. Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee—the MOVE consensus. *Rheumatology* 2005;44(1):67-73.
- (32) Wallis JA, Taylor NF. Pre-operative interventions (non-surgical and non-pharmacological) for patients with hip or knee osteoarthritis awaiting joint replacement surgery--a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis & Cartilage* 2011 Dec;19(12):1381-1395.
- (33) Minns Lowe CJ, Barker KL, Dewey M, Sackley CM. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2007 20 Oct 2007;335(7624):812-815.
- (34) Russell TG, Buttrum P, Wootton R, Jull GA. Internet-based outpatient telerehabilitation for patients following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 2011 Jan 19;93(2):113-120.
- (35) Harmer AR, Naylor JM, Crosbie J, Russell T. Land-based versus water-based rehabilitation following total knee replacement: A randomized, single-blind trial. *Arthritis Care Res* 2009 2009/02;61(2):184-191.
- (36) Harvey LA, Brosseau L, Herbert RD. Continuous passive motion following total knee arthroplasty in people with arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 /;3:CD004260.
- (37) Liebs TR, Herzberg W, Ruther W, Haasters J, Russlies M, Hassenpflug J. Ergometer cycling after hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010 Apr;92(4):814-822.
- (38) Sandmark H, Hogstedt C, Lewold S, Vingård E. Osteoarthrosis of the knee in men and women in association with overweight, smoking, and hormone therapy. *Ann Rheum Dis* 1999;58(3):151-155.

- (39) Gudbergesen H, Boesen M, Lohmander L, Christensen R, Henriksen M, Bartels E, et al. Weight loss is effective for symptomatic relief in obese subjects with knee osteoarthritis independently of joint damage severity assessed by high-field MRI and radiography. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012.
- (40) Christensen P, Bartels E, Riecke B, Bliddal H, Leeds A, Astrup A, et al. Improved nutritional status and bone health after diet-induced weight loss in sedentary osteoarthritis patients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2011.
- (41) Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2007 Apr;66(4):433-439.
- (42) Bliddal H, Leeds AR, Stigsgaard L, Astrup A, Christensen R. Weight loss as treatment for knee osteoarthritis symptoms in obese patients: 1-year results from a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011 Oct;70(10):1798-1803.
- (43) Samson AJ, Mercer GE, Campbell DG. Total knee replacement in the morbidly obese: A literature review. *ANZ J Surg* 2010 September 2010;80(9):595-599.
- (44) Rodrigues PT, Ferreira AF, Pereira RMR, Bonfá E, Borba EF, Fuller R. Effectiveness of medialwedge insole treatment for valgus knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research* 2008;59(5):603-608.
- (45) Gélis A, Coudeyre E, Hudry C, Pelissier J, Revel M, Rannou F. Is there an evidence-based efficacy for the use of foot orthotics in knee and hip osteoarthritis? Elaboration of French clinical practice guidelines. *Joint Bone Spine* 2008;75(6):714-720.
- (46) Nakajima K, Kakihana W, Nakagawa T, Mitomi H, Hikita A, Suzuki R, et al. Addition of an arch support improves the biomechanical effect of a laterally wedged insole. *Gait Posture* 2009 Feb;29(2):208-213.
- (47) Bennell KL, Bowles KA, Payne C, Cicuttini F, Williamson E, Forbes A, et al. Lateral wedge insoles for medial knee osteoarthritis: 12 month randomised controlled trial. *BMJ* 2011;342:2912.
- (48) Hinman RS, Crossley KM, McConnell J, Bennell KL. Efficacy of knee tape in the management of osteoarthritis of the knee: blinded randomised controlled trial. *BMJ* 2003;327(7407):135.
- (49) Towheed T, Maxwell L, Judd M, Catton M, Hochberg M, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1.
- (50) Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis?: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63(8):901-907.
- (51) Gotzsche PC. Musculoskeletal disorders. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Evid* 2005 Dec;(14)(14):1498-1505.



- (52) Huskisson EC, Berry H, Gishen P, Jubb R, Whitehead J. Effects of anti-inflammatory drugs on the progression of osteoarthritis of the knee. LINK Study Group. Longitudinal Investigation of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995;22(10):1941.
- (53) Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008 Feb 2008;16(2):137-162.
- (54) Riecke BF, Bartels EM, Torp-Pedersen S, Ribel-Madsen S, Bliddal H, Dannekiold-Samsøe B, et al. A microdialysis study of topically applied diclofenac to healthy humans: Passive versus iontophoretic delivery. *Results in Pharma Sciences* 2011.
- (55) Raynauld JP, Wright CB, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, et al. Safety and efficacy of longterm intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, doubleblind, placebo controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* 2003;48(2):370-377.
- (56) Qvistgaard E, Kristoffersen H, Terslev L, Dannekiold-Samsøe B, Torp-Pedersen S, Bliddal H. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. *Osteoarthritis and Cartilage* 2001;9(6):512-517.
- (57) Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. 2006.
- (58) Towheed T, Maxwell L, Anastassiades T, Shea B, Houpt J, Robinson V, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2.
- (59) Jorgensen A, Stengaard-Pedersen K, Simonsen O, Pfeiffer-Jensen M, Eriksen C, Bliddal H, et al. Intra-articular hyaluronan is without clinical effect in knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind study of 337 patients followed for 1 year. *Ann Rheum Dis* 2010 Jun;69(6):1097-1102.
- (60) Lohmander LS, Dalen N, Englund G, Hämäläinen M, Jensen E, Karlsson K, et al. Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre trial. Hyaluronan Multicentre Trial Group. *Ann Rheum Dis* 1996;55(7):424-431.
- (61) Bartels EM, Bliddal H, Schondorff PK, Altman RD, Zhang W, Christensen R. Symptomatic efficacy and safety of diacerein in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis & Cartilage* 2010 Mar;18(3):289-296.
- (62) Christensen R, Bartels E, Altman R, Astrup A, Bliddal H. Does the hip powder of *Rosa canina* (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients?-a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008;16(9):965-972.

- (63) Christensen R, Bartels E, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials<sup>1</sup>. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008;16(4):399-408.
- (64) Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002;347(2):81-88.
- (65) Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2008 Sep 11;359(11):1097-1107.
- (66) Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5118 Article Number: CD001, 2008:ate of Pubaton: 2008.
- (67) Samson DJ, Grant MD, Ratko TA, Bonnell CJ, Ziegler KM, Aronson N. Treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee. *Evidence Report/Technology Assessment* 2007 Sep(157):1-157.
- (68) Aaron RK, Skolnick AH, Reinert SE, Ciombor DM. Arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee. *J Bone Jt Surg Ser A* 2006 /;88(5):936-943.
- (69) Baumgaertner MR, Cannon WD, Vittori JM, Schmidt ES, Maurer RC. Arthroscopic debridement of the arthritic knee. *Clin Orthop* 1990;253:197.
- (70) Geoffrey F, Ian G, Kelly R, Jenny G. Effect of Arthroscopic Débridement for Osteoarthritis of the Knee on Health-Related Quality of Life\*. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2003;85(1):10-19.
- (71) Fond J, Rodin D, Ahmad S, Nirschl RP. Arthroscopic debridement for the treatment of osteoarthritis of the knee: 2-and 5-year results. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2002;18(8):829-834.
- (72) Harwin SF. Arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee: predictors of patient satisfaction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 1999;15(2):142-146.
- (73) Jackson RW, Dieterichs C. The results of arthroscopic lavage and debridement of osteoarthritic knees based on the severity of degeneration. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2003;19(1):13-20.
- (74) Matsusue Y, Thomson NL. Arthroscopic partial medial meniscectomy in patients over 40 years old: a 5-to 11-year follow-up study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 1996;12(1):39-44.
- (75) McGinley BJ, Cushner FD, Scott WN. Debridement Arthroscopy 10-Year Followup. *Clin Orthop* 1999;367:190.

- (76) Spahn G, Mückley T, Kahl E, Hofmann GO. Factors affecting the outcome of arthroscopy in medial-compartment osteoarthritis of the knee. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2006;22(11):1233-1240.
- (77) Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2009;17(4):328-333.
- (78) Brouwer RW, van Raaij T, Bierma-Zeinstra S, Verhagen AP, Jakma TT, Verhaar JA. Osteotomy for treating knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 09(3).
- (79) Dahl AW, Toksvig-Larsen S, Roos EM. A 2-year prospective study of patient-relevant outcomes in patients operated on for knee osteoarthritis with tibial osteotomy. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2005;6(1):18.
- (80) Hoell S, Suttmoeller J, Stoll V, Fuchs S, Gosheger G. The high tibial osteotomy, open versus closed wedge, a comparison of methods in 108 patients. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005;125(9):638-643.
- (81) Naudie D, Bourne RB, Rorabeck CH, Bourne TJ. Survivorship of the high tibial valgus osteotomy A 10-to 22-year followup study. *Clin Orthop* 1999;367:18.
- (82) Dahl AW, Robertsson O, Lohmander LS. High tibial osteotomy in Sweden, 1998–2007: A population-based study of the use and rate of revision to knee arthroplasty. *Acta Orthopaedica* 2012;83(3):244.
- (83) Dakin H, Gray A, Fitzpatrick R, MacLennan G, Murray D. Rationing of total knee replacement: a cost-effectiveness analysis on a large trial data set. *BMJ open* 2012;2(1).
- (84) Robertsson O, Dunbar M, Pehrsson T, Knutson K, Lidgren L. Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthopaedica* 2000;71(3):262-267.
- (85) Harrysson OLA, Robertsson O, Nayfeh JF. Higher cumulative revision rate of knee arthroplasties in younger patients with osteoarthritis. *Clin Orthop* 2004;421:162.
- (86) Kane RL, Saleh KJ, Wilt TJ, Bershady B. The functional outcomes of total knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2005;87(8):1719-1724.
- (87) Rand J, A., Trousdale RT, Ilstrup DM, Harmsen WS. Factors affecting the durability of primary total knee prostheses. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2003;85(2):259-265.
- (88) Deshmukh R, Hayes J, Pinder I. Does body weight influence outcome after total knee arthroplasty? A 1-year analysis. *J Arthroplasty* 2002;17(3):315-319.

- (89) Spicer D, Pomeroy D, Badenhausen W, Schaper JL, Curry J, Suthers K, et al. Body mass index as a predictor of outcome in total knee replacement. *Int Orthop* 2001;25(4):246-249.
- (90) Foran JRH, Mont MA, Etienne G, Jones LC, Hungerford DS. The outcome of total knee arthroplasty in obese patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2004;86(8):1609-1615.
- (91) Amin AK, Clayton RAE, Patton JT, Gaston M, Cook RE, Brenkel IJ. Total knee replacement in morbidly obese patients: results of a prospective, matched study. *Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume* 2006;88(10):1321.
- (92) Kauppila AM, Kyllonen E, Ohtonen P, Leppilahti J, Sintonen H, Arokoski JP. Outcomes of primary total knee arthroplasty: the impact of patient-relevant factors on self-reported function and quality of life. *Disabil Rehabil* 2011;33(17-18):1659-1667.
- (93) Keeney JA, Eunice S, Pashos G, Wright RW, Clohisy JC. What is the evidence for total knee arthroplasty in young patients?: a systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res* 2011 Feb;469(2):574-583.
- (94) Santaguida PL, Hawker GA, Hudak PL, Glazier R, Mahomed NN, Kreder HJ, et al. Patient characteristics affecting the prognosis of total hip and knee joint arthroplasty: a systematic review. *Can J Surg* 2008 Dec;51(6):428-436.
- (95) Bonnin MP, Basigliani L, Archbold HA. What are the factors of residual pain after uncomplicated TKA? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011 Sep;19(9):1411-1417.
- (96) Harris JD, Siston RA, Pan X, Flanigan DC. Autologous chondrocyte implantation: a systematic review. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)* 2010;92(12):2220-2233.
- (97) Vasiliadis HS, Wasiak J. Autologous chondrocyte implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10.
- (98) Larsen K, Sørensen O, Hansen TB, Thomsen PB, Søballe K. Accelerated perioperative care and rehabilitation intervention for hip and knee replacement is effective: a randomized clinical trial involving 87 patients with 3 months of follow-up. *ACTA ORTHOP* 2008 04;79(2):149-159.
- (99) Dowsey MM, Kilgour ML, Santamaria NM, Choong PFM. Clinical pathways in hip and knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. *Med J Aust* 1999;170:59-61.
- (100) Husted H, Jensen CM, Solgaard S, Kehlet H. Reduced length of stay following hip and knee arthroplasty in Denmark 2000–2009: from research to implementation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012:1-4.

- (101) Husted H, Lunn TH, Troelsen A, Gaarn-Larsen L, Kristensen BB, Kehlet H. Why still in hospital after fast-track hip and knee arthroplasty? *Acta orthopaedica* 2011(0):1-6.
- (102) Khan F, Ng L, Gonzalez S, Hale T, Turner-Stokes L. Multidisciplinary rehabilitation programmes following joint replacement at the hip and knee in chronic arthropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Apr 16;(2)(2):CD004957.
- (103) Barbieri A, Vanhaecht K, Van Herck P, Sermeus W, Faggiano F, Marchisio S, et al. Effects of clinical pathways in the joint replacement: a meta-analysis. *BMC medicine* 2009;7(1):32.
- (104) Van Herck P, Vanhaecht K, Deneckere S, Bellemans J, Panella M, Barbieri A, et al. Key interventions and outcomes in joint arthroplasty clinical pathways: a systematic review. *J Eval Clin Pract* 2010;16(1):39-49.
- (105) Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;3.
- (106) Moth G, Vedsted P, Olesen F. Kontakt-og Sygdomsmønsterundersøgelse, KOS 2008. 2008.
- (107) Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research* 2012 Apr;64(4):455-474.
- (108) French HP, Brennan A, White B, Cusack T. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee - a systematic review. *Man Ther* 2011 Apr;16(2):109-117.
- (109) Brantingham JW, Bonnefin D, Perle SM, Cassa TK, Globe G, Pribicevic M, et al. Manipulative therapy for lower extremity conditions: update of a literature review. *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics* 2012 Feb;35(2):127-166.
- (110) Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 2000;132(3):173-181.
- (111) Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, Ryder MG, Stang JM, Gohdes DD, et al. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther* 2005 Dec;85(12):1301-1317.
- (112) Rutjes AW, Nuesch E, Sterchi R, Kalichman L, Hendriks E, Osiri M, et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 12(4).
- (113) Pietrosimone BG, Saliba SA, Hart JM, Hertel J, Kerrigan DC, Ingersoll CD. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and therapeutic exercise on

quadriceps activation in people with tibiofemoral osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2011 Jan;41(1):4-12.

(114) Gschiel B, Kager H, Pipam W, Weichart K, Likar R. [Analgesic efficacy of TENS therapy in patients with gonarthrosis. A prospective, randomised, placebo-controlled, double-blind study]. *Der Schmerz* 2010 Sep;24(5):494-500.

(115) Gundog M, Atamaz F, Kanyilmaz S, Kirazli Y, Celepoglu G. Interferential Current Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis... ..Comparison of the effectiveness of different amplitude-modulated frequencies. *Am J Phys Med Rehabil* 2012 02;91(2):107-113.

(116) Fary RE, Carroll GJ, Briffa TG, Briffa NK. The effectiveness of pulsed electrical stimulation in the management of osteoarthritis of the knee: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, repeated-measures trial. *Arthritis & Rheumatism* 2011 May;63(5):1333-1342.

(117) Vavken P, Arrich F, Schuhfried O, Dorotka R. Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in the management of osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J REHABIL MED* (16501977) 2009 05;41(6):406-411.

(118) Akyol Y, Durmus D, Alayli G, Tander B, Bek Y, Canturk F, et al. Does short-wave diathermy increase the effectiveness of isokinetic exercise on pain, function, knee muscle strength, quality of life, and depression in the patients with knee osteoarthritis? A randomized controlled clinical study. *European journal of physical & rehabilitation medicine* 2010;46(3):325-336.

(119) Fukuda TY, Alves da Cunha R, Fukuda VO, Rienzo FA, Cazarini C,Jr, Carvalho Nde A, et al. Pulsed shortwave treatment in women with knee osteoarthritis: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Phys Ther* 2011 Jul;91(7):1009-1017.

(120) Gremion G, Gaillard D, Leyvraz PF, Jolles BM. Effect of biomagnetic therapy versus physiotherapy for treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J REHABIL MED* (16501977) 2009 11;41(13):1090-1095.

(121) Ozguclu E, Cetin A, Cetin M, Calp E. Additional effect of pulsed electromagnetic field therapy on knee osteoarthritis treatment: a randomized, placebo-controlled study. *Clin Rheumatol* 2010 Aug;29(8):927-931.

(122) Mayer SW, Hug KT, Hansen BJ, Bolognesi MP. Total Knee Arthroplasty in Osteopetrosis Using Patient-Specific Instrumentation. *J Arthroplasty* 2012.

(123) Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER, Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, et al. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis & Cartilage* 2008 Apr;16(4):498-505.

(124) Nejrup K, Fine Olivarius N, Jacobsen JL, Siersma V. Randomised controlled trial of extraarticular gold bead implantation for treatment of knee osteoarthritis: A pilot study. *Clin Rheumatol* 2008 2008;27(11):1363-1369.

(125) Baltzer AWA, Moser C, Jansen SA, Krauspe R. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2009 February 2009;17(2):152-160.

(126) AGREE Enterprise. AGREE Advancing the science of practice guidelines. 19 August 2010; Available at: <http://www.agreetrust.org/>, 2012.

(127) Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ* 1998;316(7139):1232-1235.

# Bilagsfortegnelse

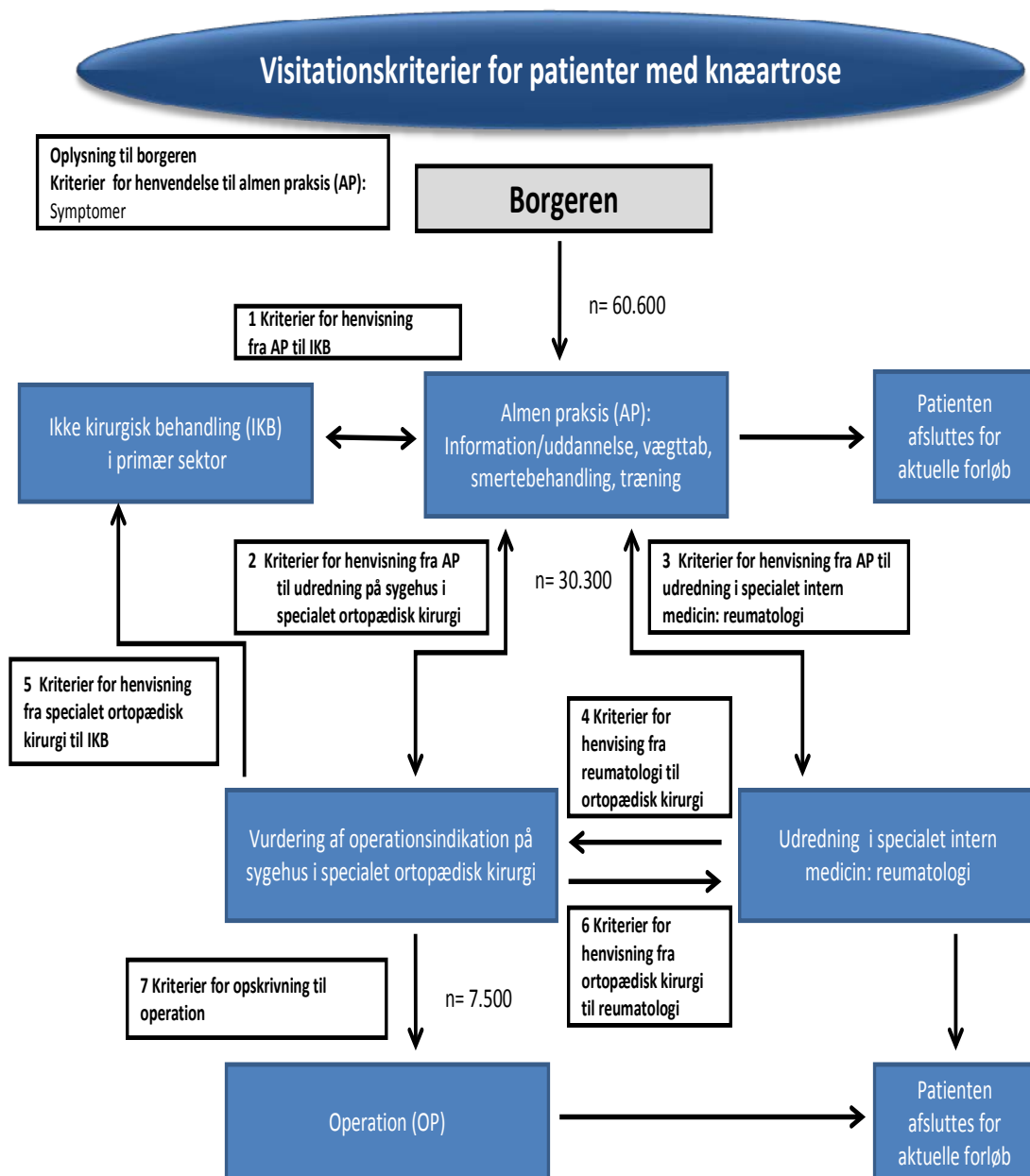
<b>Bilag 1:</b>	<b>Sammenfatning af faglige visitationsretningslinjer</b>
<b>Bilag 2:</b>	<b>Forkortelser</b>
<b>Bilag 3:</b>	<b>Aktivitetsdata</b>
<b>Bilag 4:</b>	<b>Anden behandling – behandlingsformer</b>
<b>Bilag 5:</b>	<b>Anden behandling – dokumentation for anbefalinger</b>
<b>Bilag 6:</b>	<b>Litteratursøgning</b>
<b>Bilag 7:</b>	<b>Litteraturvurdering</b>
<b>Bilag 8:</b>	<b>AGREE vurderede guidelines</b>
<b>Bilag 9:</b>	<b>Høringsparter</b>
<b>Bilag 10:</b>	<b>Arbejdsgruppen</b>



# Bilag 1: Sammenfatning af faglige visitationsretningslinjer

Nedenstående algoritme/flow chart illustrerer sammen med teksten på de følgende sider, hvordan patienter med knæartrose visiteres både i forhold til almen praksis, primær sektor og sekundær sektor/sygehus. Numrene i boksene nedenfor henviser til teksten med samme nummer på de følgende sider.

Algoritme/flow chart



**Almen praksis er primær behandler og visiterer patienter i henhold til nedenfor nævnte kriterier. Størstedelen af patienterne afsluttes for aktuelle forløb efter information og eventuel anden rådgivning samt efter eventuelt tilbud om ikke-kirurgisk behandling.**

Indikation for ikke-kirurgisk behandling er beskrevet i kapitel 5, mens de forskellige typer af ikke-kirurgisk behandling beskrives i kapitel 3.

Ved gennemførelse af ikke-kirurgisk behandling er der kommunikation mellem behandler i primær sektor og almen praksis. Kirurgisk behandling er beskrevet i kapitel 3 og henvisning fra almen praksis til sygehus i kapitel 6. De faglige visitationsretningslinjer til knæalloplastik (indsættelse af kunstigt knæled) følger i kapitel 7.

### **1. Kriterier for henvisning fra almen praksis til ikke-kirurgisk behandling (IKB) i primær sektor**

Patienter med afklaret diagnose, hvor der ikke er umiddelbar indikation for operation eller behov for vurdering for ikke-kirurgisk behandling på sygehus, henvises til ikke-kirurgisk behandling i primærsektoren, når:

- Der er utilfredsstillende smertekontrol, livskvalitet eller påvirket funktionsniveau

Almen praksis har forud for henvisningen:

- Givet grundig patientinformation og -uddannelse
- Overvejet eller institueret smertebehandling (farmakologisk og/eller ikke-farmakologisk behandling)
- Overvejet, igangsat eller gennemført diæt med henblik på vægttab
- Overvejet, igangsat eller gennemført træning

Der findes afhængig af kommune/region forskellige tilbud om ikke-kirurgisk behandling.

Almen praksis følger op på behandlingen og viderehenviser ved behov.

### **2. Kriterier for henvisning fra almen praksis til udredning på sygehus i specialt ortopædisk kirurgi**

Patienten henvises til vurdering med henblik på operation ved følgende kriterier (ikke alle af nedenstående kriterier skal være opfyldt):

1. Behandling i almen praksis og supplerende behandling i primærsektoren har ikke givet tilfredsstillende kontrol af smerte- og funktionsniveau
2. Mekanisk blokering af knæets bevægelse
3. Svær eller tiltagende fejlstilling af knæet (smerter vil ofte være henvisningskriteriet)
4. Svær instabilitet
5. Svær extensionsdefekt

## 6. Hvis der af andre årsager ønskes vurdering ved ortopædkirurg

Patienter, der falder indenfor punkterne 3-5, kan henvises direkte til ortopædkirurgisk vurdering, uden forudgående tiltag i almen praksis/primærsektor.

I specialet ortopædisk kirurgi på sygehus vurderes:

- Indikationen for kirurgi herunder muligt indgreb
- Indikation for yderligere udredning på sygehus
- Indikation for yderligere ikke-kirurgisk behandling eventuelt ved tilbagehenvisning til almen praksis

Henvisning fra almen praksis skal indeholde:

- Faktuelle oplysninger (telefonnummer, evt. kontaktperson, evt. tolk)
- Kort anamnese og objektive fund
- Patientens funktionsniveau
- Relevante undersøgelsesresultater og gennemført behandling
- Problemformulering, herunder egen læges samlede vurdering og evt. prioriteringsønsker
- Aktuel medicin
- Patientens sociale status og evt. verserende forsikrings sag

### **3. Kriterier for henvisning fra almen praksis til udredning i specialet intern medicin: reumatologi**

Patienter, hvor man primært mistænker reumatologisk sygdom, skal henvises til specialet intern medicin: reumatologi. Patienter med diagnosticeret knæartrose, hvor der er forsøgt ikke-kirurgisk behandling, samt hvor patienten ikke ønsker vurdering med henblik på operation, kan henvises til intern medicin: reumatologi med henblik på ny vurdering af ikke-kirurgiske muligheder.

Patienten tilbagehenvises eventuelt til almen praksis, når patienten afsluttes fra specialet intern medicin: reumatologi.

### **4. Kriterier for henvisning fra specialet intern medicin: reumatologi til specialet ortopædisk kirurgi**

Opnår patienten ikke tilstrækkelig smertelindring, forbedring af den fysiske funktion og livskvalitet, eller ønskes der vurdering ved ortopædkirurg, henvises til specialet ortopædisk kirurgi efter de samme kriterier som nævnt, hvor almen praksis henviser til ortopædisk kirurgi.

### **5. Kriterier for henvisning fra specialet ortopædisk kirurgi på sygehus til ikke-kirurgisk behandling i primær sektor**

Hvis specialet ortopædisk kirurgi på sygehus vurderer, at der er behov for genoptræning, har de pligt til at udarbejde en genoptræningsplan. Med udgangspunkt i genoptræningsplanen tilbydes borgeren kommunal genoptræning. Tilsvarende kan sygehuslægen henvise til tilbud hos privatpraktiserende fysioterapeut. Der kan desuden i epikrisen peges på andre relevante ikke-kirurgiske behandlingsmuligheder, som bør være afprøvet inden eventuel fornyet kirurgisk vurdering.

## **6. Kriterier for henvisning fra specialiet ortopædisk kirurgi på sygehus til specialiet intern medicin: reumatologi**

Ved eventuelle differentialdiagnostiske overvejelser, eller hvor de ikke-kirurgiske muligheder vurderes ikke at være udtømte, og der ikke er indikation for operation (sidstnævnte hvis det vurderes, at mulighederne i almen praksis er udtømt), kan patienten henvises fra ortopædisk kirurgi til intern medicin: reumatologi.

## **7. Kriterier for opskrivning til operation**

Indikationen for knæalloplastik og de øvrige typer kirurgi for knæartrose samt opskrivning til operation kan alene foregå i specialiet ortopædisk kirurgi på sygehus.

Kirurgisk behandling (omfattende forskellige operationstyper) er indiceret i situationer, hvor:

- Ikke-kirurgisk behandling har vist sig utilstrækkelig og/eller
- Artrosens sværhedsgrad bedømt på symptomer, radiologi og objektiv undersøgelse er så svær, at ikke-kirurgisk behandling må anses som udsigtsløs – herunder:
  - Svær fejlstilling af knæet og/eller
  - Svær extensionsdefekt og/eller
  - Svær instabilitet og/eller
  - Svær bruskdegeneration med fuldstændig udslættelse af ledlinien med mange smerter og/eller funktionsnedsættelse. En vurdering fra speciallæge i ortopædisk kirurgi vil desuden kunne afdække, om der skal foretages yderligere undersøgelser, eller der er andre behandlingsmuligheder for at standse en leddestruktion. Indikation for operation vil ofte være mange smerter eller funktionsnedsættelse.

## Bilag 2: Forkortelser

ACR	American College of Rheumatology
ADL	Activities of daily living
AFI	Algofunctional Index = Lequesne-score
BMI	Body Mass Index
COX-2	Cyclooxygenase isotype 2
ES	Effektstørrelse
EULAR	The European League Against Rheumatism
ICPC	Internationale klassifikation for almen praksis
KOOS-score	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
KR	Kliniske retningslinjer
LOS	Length of stay = indlæggelsesvarighed
NSAID	Non-steroidale antiinflammatoriske droger
OA	Osteoartrose
OARSI	Osteoarthritis Research Society International
QOL	Quality of Life = livskvalitet
RCT	Randomized controlled trial = randomiseret, kontrolleret studie
SF-36	Short form 36
SMD	Standardized Mean Difference
TENS	Transkutan elektrisk nervestimulering
TKA	Total knæalloplastik
UKA	Unikompartmental knæalloplastik
WHO	World Health Organization
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

## Bilag 3: Aktivitetsdata

### Almen praksis

Aktivitet for almen praksis er vurderet ud fra Kontakt og Sygdomsmønster i Almen Praksis 2008 (106) - en undersøgelse hos 404 praktiserende læger i Region Midtjylland hvoraf de fleste registrerede alle patient kontakter - typisk én dag for én læge, som så er delt ud over hele året. Det vil sige, at nedenstående baserer sig på en punktprævalens for en fiktiv men repræsentativ dag for hele året. Der er udtrukket information om følgende diagnoser:

ICPC-2 kode L15. Symptomer/klage fra knæ  
ICPC-2 kode L90. Artrose i knæ

Kriterier for L90: Enten karakteristisk udseende ved billeddannelse, eller ledlidelse af mindst tre måneders varighed uden systemiske symptomer og med tre eller flere af følgende: Intermitterende hævelse, krepitation, stivhed/bevægelsesindskrænkning, både sænkingsreaktion, reumaprøver og urinsyre normale. Alder over 40 år.

Antagelsesvis kan L90 ses som et minimumstal for arthrose. Summen af L15 og L90 er et maksimumtal, da en del af de patienter, der er kodet med L15 nok også har haft arthrose - i hvert fald i de ældre aldersgrupper. Tallene er renset for dobbeltforekomst af de to diagnoser. Antallet af viderehenviste baserer sig på meget få personer.

Antal cases på et år med L15 som henvendelsesårsag pr. 1000 tilmeldte patienter fordelt på aldersgrupper:

For 5-14-årige: 26  
For 15-24-årige: 99  
For 25-34-årige: 47  
For 35-44-årige: 63  
For 45-54-årige: 68  
For 55-64-årige: 71  
For 65-74-årige: 67  
For +75-årige: 74

Antal cases på et år med L90 som diagnose pr. 1000 tilmeldte patienter fordelt på aldersgrupper:

For 45-54-årige: 16  
For 55-64-årige: 14  
For 65-74-årige: 42  
For +75-årige: 47

Antal henvisninger til ambulatorium på et år pr. 1000 tilmeldte patienter for dem med L90 som diagnose:

For 65-74-årige: 5

For +75-årige: 14

### Træning i kommunerne og hos private fysioterapeuter

Det er på nuværende tidspunkt ikke muligt at få information om landsdækkende aktivitet, som specifikt siger noget om træning i forbindelse med knæartrose i kommuner og hos private fysioterapeuter.

### Sygehus

Nedenfor er anført patienter i Danmark registreret i landspatientregistret (LPR) med aktionsdiagnosen knæartrose (defineret ved DM170-179\*), herunder hvor mange der havde en relevant henvisningsdiagnose (defineret ved DM170-179\*) i et ikke-afgrænset tidsvindue (der er set tilbage fra 1.1.2002) inden indskrivning til kontakten med relevant aktionsdiagnose. En patient kan højst indgå i opgørelsen én gang pr. år.

I opgørelserne indgår kontakter som er registreret på både private og offentlige sygehuse. Desuden indgår alle indlæggelsestyper (indlæggelser, ambulante indlæggelser, skadestuebesøg) samt både elektive og akutte kontakter, afsluttede og uafsluttede kontakter.

	Knæartrose, aktionsdiagnose Antal*	Heraf forudgående tilsvarende henvisningsdiagnose Antal	Heraf forudgående tilsvarende henvisningsdiagnose Andel
2005	18.082	4.473	24,7%
2006	19.191	5.053	26,3%
2007	22.002	6.058	27,5%
2008	21.581	6.576	30,5%
2009	24.892	7.827	31,4%
2010**	25.021	7.731	30,9%

\* En patient opgøres max. 1 gang pr. år.

\*\* Der tages forbehold for foreløbige tal

Kilde: Landspatientregisteret maj 2011, Sundhedsstyrelsen

Af antallet af knæalloplastikker indberettet til Landspatientregistret og Dansk Knæalloplastik Register for 2010 fremgår det, at der på danske sygehuse er udført 8.942 primæroperationer (første indsættelse af knæprotese i et knæ) og 1.087 revisioner (operation med udskiftning, fjernelse eller tilføjelse af protese-komponent i et knæ, hvor der allerede tidligere har været indsat en knæprotese). Antallet af primæroperationer har været liniært stigende siden år 2000, hvor der blev udført 2500 operationer. Komplethedsgraden af data er 89%.

## Bilag 4: Anden behandling – behandlingsformer

- Korrigerende **fodindlæg** med kantløft findes i forskellige udformninger og anvendes ved isoleret knæartrose i det mediale eller laterale ledkammer for at reducere belastningen på det dårlige ledkammer.
- **Tape** anvendes til at korrigere patellas stilling - enten mediallyt eller lateralt.
- **Ganghjælpemiddel** anvendes for at mindske belastning på knæet og derved bedre gangen.
- **Manuel terapi** omfatter mange forskellige håndgreb lige fra let passiv mobilisering af led til egentlig manipulation med relativ stor kraft og hastighed.
- **Skinner** anvendes for at stabilisere et ustabil knæ, eller for at aflaste belastningen på mediale eller laterale ledflader ved valgus- eller valgusfejlstilling.
- Behandling med **elektrisk stimulation** kan foregå med forskellige strømformer. De oftest anvendte former er transcutan elektrisk nervestimulation (TENS), hvor der tydelig skal føles et sensorisk input ved elektroderne. Interferensstrøm har to strømfrekvenser, som er i modfase, og der føles et sensorisk input som ved TENS. Pulserende elektrisk stimulation (PES) er uden nogen form for følbart sensorisk input ved elektroderne.
- Behandling med **akupunktur** foregår ved indsættelse af nåle i klassiske kinesiske akupunktur-punkter omkring knæet
- Behandling med **laser** foregår med monokromt lys, oftest med en bølgelængde på 633, 830 eller 904 nm med en effekt 50-500 mW.
- Behandling med **termoterapi** foregår enten med forskellige former for kulde eller varme.
- **Elastiske bandager** findes i forskellige materialer og anvendes til at støtte knæet.
- **Magnetisk bandage** har indbygget magneter i en elastisk knæbandage for at lindre smerter.
- Behandling med **massage** omfatter mange forskellige håndgreb til mekanisk bearbejdning af muskler, men også af sener, senetilhæftninger, ledbånd, knoglehinder og ledlinjer.
- **Pulserende elektromagnetisk felt terapi** anvendes både med høje og lave frekvenser. Traditionel behandling med høje frekvenser kaldes kortbølge og har typisk en frekvens omkring 27 MHz. Nyere behandlingsformer foregår med lave frekvenser - oftest med en frekvens mellem 1 – 300 Hz. Der anvendes lokal applikation omkring knæ (bl.a. markedsføres et dansk produkt under navnet Re5) eller helkropsbehandling med elektromagnetiske spoler indlejret i en stor måtte
- Behandling med **ultral lyd** foregår med en lydbølge/vibrationsfrekvens på 1-3 MHz.
- Behandling med **implantation af guldtrådsstykker** foregår ved at indsætte tre små stykker guldtråd på hver 1x2,5 mm i fem klassiske akupunkturpunkter omkring knæleddet.



- **Orthokin** er en serumbehandling med patientens eget blod, som udtages med en specialsprøjte med overfladebehandlede glaskugler. Blodet opvarmes til 37° i ca. et døgn, hvorefter det centrifugeres for at skille de røde blodlegemer fra serummet, som ved processen indeholder meget IL-1Ra. Serummet opbevares ved -21° indtil det sprøjtes ind i patientens knæled.

## Bilag 5: Anden behandling – dokumentation for anbefalinger

Behandlinger, som på nuværende tidspunkt ikke kan anbefales pga. manglende/modstridende evidens

### *Manuel terapi:*

Denne anbefaling, for manuel terapi alene, er i overensstemmelse med anbefalingen i en klinisk retningslinje fra 2012 og et systematisk review fra 2011 (3,107,108). Den kliniske retningslinje fra 2012 giver manuel terapi i kombination med træning en "svag/betinget" anbefaling (3) og et systematisk review konkluderer at denne behandlingskombination har bedre effekt på smerte og fysisk funktion ift. placeboultral lyd eller hjemmeøvelser (109). Imidlertid bygger denne anbefaling og konklusion kun på to studier. Et studie med 83 personer, hvor 69 personer gennemførte 8 interventioner over 4 uger med manuel terapi og træning versus placeboultral lyd (110), og det andet studie med 134 personer, hvor 120 personer gennemførte manuel terapi, superviseret træning og hjemmeøvelser versus hjemmeøvelser alene over 4 uger (111). I det sidste studie er det ikke muligt at sige, om manuelt terapi har effekt, da det ikke kan udelukkes, om ikke også superviseret træning og hjemmeøvelser ville have haft bedre effekt end hjemmeøvelser alene.

### *Knæskinne:*

Der er modstridende vurderinger af effekten af anvendelse af knæskinner. En klinisk retningslinje anbefaler at afhjælpe instabilitet i knæet og mindske smerter ved hjælp af en knæskinne. (26), og en anden klinisk retningslinje finder, at der er bedre smertelindring ved brug af en knæskinne end en bandage af neopren (15). To klinisk retningslinje hverken anbefaler eller ikke anbefaler knæskinne (3,21), og en klinisk retningslinje anbefaler ikke at anvende knæskinne (22).

### *Transcutan elektrisk nervestimulation (TENS):*

TENS har, ifølge et Cochrane review, lille eller ingen smertelindrende effekt (112). Et lille studie (36 personer) af moderat kvalitet fra 2011 viste, at der ikke var ekstra smertelindrende effekt af TENS og træning end af træning alene (113). Et lille studie (45 personer) af dårlig kvalitet fandt signifikant bedre smertelindring af TENS end af placebo-TENS (114). Disse to nyere undersøgelser ændrer ikke noget på konklusionen i Cochrane reviewet med 11 inkluderede undersøgelser (112). En ny klinisk retningslinje anbefaler, at det kan forsøges med TENS som smertebehandling, hvis patienten har moderate eller svære smerter, og der er indikation for knæalloplastik, som af den ene eller anden årsag ikke kan udføres (3).

### *Interferensstrøm:*

Interferensstrøm har, ifølge et Cochrane review, lille eller ingen smertelindrende effekt (112). Et mindre studie (60 personer) af god kvalitet fandt signifikant bedre effekt af interferensstrøm med amplitudedefrekvens på henholdsvis 40, 100 og 180 Hz end af placebo-interferensstrøm (115). Dette studie ændrer dog ikke noget på konklusionen i Cochrane reviewet med 4 inkluderede undersøgelser med interferensstrøm (112).

### *Akupunktur:*

Akupunktur har kun en lille effekt på smerter og fysisk funktion ift. placebo-akupunktur med en effektstørrelse på 0,35(0.15-0.55) på begge effektmål (15), og et nyere stort studie med 560 personer har vist at der ikke er forskel på akupunktur og placebo-akupunktur (15). En ny klinisk retningslinje anbefaler, at der kan forsøges med akupunktur som smertebehandling, hvis patienten har moderate eller svære

smerter, og der er indikation for knæalloplastik, som af den ene eller anden årsag ikke kan udføres (3).

#### *Soft laser:*

Der er modstridende vurderinger af effekten af behandling med soft laser. En klinisk retningslinje vurderer en positiv kortvarig effekt af soft laser på smerter på baggrund af en metaanalyse, som ekskluderer studier med insufficient dosis (22). En anden klinisk retningslinje vil ikke lave nogen negativ anbefaling, fordi der ikke er bivirkninger ved behandlingen (9). En tredje klinisk retningslinje vil ikke anbefale soft laser pga. at det er en passiv behandling og ikke almindelig anvendt i Holland (26).

#### *Kulde og varme:*

Der er beskedent evidens for effekten af kulde og varme. Således har kulde en non-signifikant effektstørrelse på både smerter med 0,69 (-0,07, 1,45) og på at dæmpe hævelse med 0,83 (-0,03, 1,69) (15). Imidlertid anbefales anvendelse af kulde i to andre KR (22,26), og endelig anbefaler en klinisk retningslinje at personer med knæartrose instrueres i brug af termiske behandlingsmidler, herunder kulde (3).

### Behandlinger, som ikke kan anbefales

#### *Elastiske bandager:*

Elastiske bandager har ingen eller kun ringe effekt på smerter og fysisk funktion (22).

#### *Magnetisk bandage:*

Det danske Referenceprogram fra 2007 anbefalede ikke at anvende magnetisk bandage (Ib), og en klinisk retningslinje finder en svag evidens for en smertestillende effekt (22).

#### *Massage:*

En klinisk retningslinje finder, at der ingen effekt er af massage, da der kun er effektstørrelse på 0,1 (15), og en anden klinisk retningslinje anbefaler ikke at anvende massage (26). Dog finder en klinisk retningslinje, at der er en effekt af massage på smerter og fysisk funktion (22).

#### *Pulserende elektrisk strøm (PES):*

Pulserende elektrisk strøm (PES) har en lille eller ingen smertelindrende effekt (112). Et mindre studie (70 personer) af god kvalitet fandt ingen effektforskel på PES og placebo-PES (116).

#### *Pulserende kortbølgeterapi*

En metaanalyse konkluderer, at pulserende kortbølge ikke har effekt på smerter og fysisk funktion (117). Et nyere studie med 40 personer finder ingen forskel i effekt mellem isokinetisk øvelser og pulserende kortbølge ift. isokinetiske øvelser alene (118). Et andet nyere studie med 121 personer finder effekt på symptomer målet ved KOOS-smerter og WOMAC-funktion efter 3 uger ved aktiv behandling ift. placebo-behandling, men ikke på KOOS-smerter, - livskvalitet og -sport/frihed (119). Sammenholdt med Vavkens metaanalyse af 3 studier med 161 personer må det konkluderes at pulserende kortbølge ikke har effekt på smerter og fysisk funktion.

#### *Pulserende elektromagnetisk felt terapi:*

Pulserende elektromagnetisk felt terapi har ingen effekt på smerter og kun en beskedent effekt på fysisk funktion med effektstørrelse på 0,33 (15). To nyere små studier (samlet 135 personer) af dårlig kvalitet ændre ikke på konklusionen (120,121). Et systematisk review af moderat kvalitet finder at helkrops pulserende elektromagnetisk felt terapi ikke har effekt på smerter og en tvivlsom effekt på fysisk funktion (122)(123).

#### *Ultralyd:*

Ultralyd har ingen effekt på smerter og fysisk funktion (22,26).

*Implantation af guldtrådsstykker:*

Der er kun lavet et mindre studie af moderat kvalitet om effekten af implantation af guldtrådsstykker (124). Der var ingen forskel ift. placebo mht smerter og fysisk funktion.

*Orthokin:*

Der er lavet to studier vedr. behandling med Orthokin med tilsammen 558 personer, begge af dårlig kvalitet (123,125). Der er modstridende resultater af de to studier mht. til effekt på smerter og fysisk funktion ift. placebo. Populationen i studiet med effekt er ikke repræsentativ for knæartrose, da 60% tidligere havde fået foretaget knækirurgi. Det må derfor på nuværende tidspunkt konkluderes at Orthokin ikke har effekt på smerter og fysisk funktion ved knæartrose.

## Bilag 6: Litteratursøgningen

Nedenfor er søgestrategier gengivet i resuméform. De specifikke søgestrategier kan rekvireres ved henvendelse til Sundhedsstyrelsen.

### Indledende søgning efter kliniske retningslinjer

#### Informationskilder

Nationalt:

Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Reumatologisk Selskab, Dansk Ortopædisk Selskab, Dansk Radiologisk Selskab, Dansk Forening for Muskuloskeletal Radiologi, Dansk Selskab for Hofte- og Knæalloplastik, Center for Kliniske Retningslinjer, Danske Fysioterapeuter

Internationalt:

Guidelines International Network (G-I-N), National Electronic Library for Health (UK), Health Evidence Network (HEN), SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Kunnskapscenteret (Norge), Helsedirektoratet (Norge), Finoha (Finland), American Academy of Orthopaedic Surgeons & American Association of Orthopaedic Surgeons (AAOS), National Guideline Clearinghouse (NCG)(USA), VA-TAP (USA), Institute for Clinical Systems Improvement (USA), NLM Gateway, American College of Rheumatology (ACR), National Electronic Library for Health: Guidelines Finder, Health Evidence Network (HEN), HTA database, European League Against Rheumatism (EULAR)

#### Søgestrategier

Der blev i perioden november – december 2011 søgt efter kliniske retningslinjer med anvendelse af kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord: kliniske retningslinjer, knæartrose, alloplastik, knæalloplastik, knækirurgi, clinical guidelines, guidelines, knee arthrosis, knee osteoarthritis, arthroscopy, arthroplasty, alloplasty, alloplastic, knee surgery, knee replacement, TKA, UKA, kliniska riktlinjer, knäled, alloplasti, arthrosis, ledplastik, knäledsplastik, knäledskirurgi, kne, kneleddsartrose

#### Inklusionskriterier

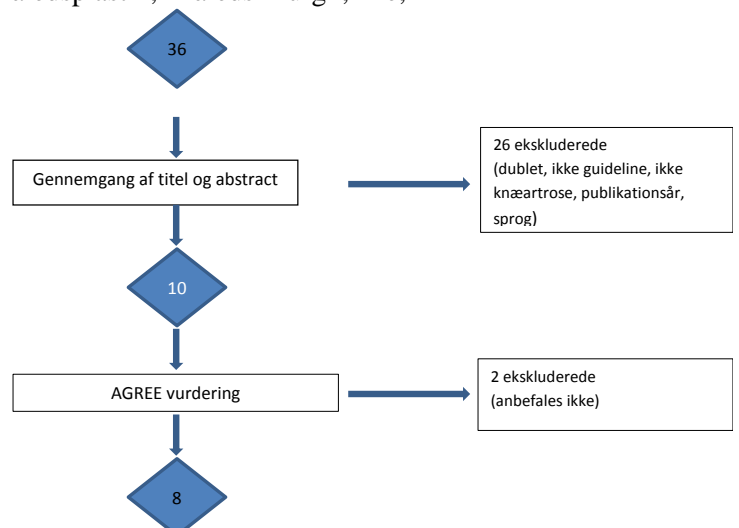
Publikationsår: 2007 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelske

#### Resultat

8 kliniske retningslinjer blev inkluderet i det videre arbejde.

En oversigt over de AGREE vurderede guidelines kan ses i bilag 8.



## **Kapitel 2 Diagnostik ved knæartrose**

### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO)

### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, knee, arthroplasty, alloplasty, knee, replacement, TKA, UKA, likelihood functions, likelihood ratio, kappa statistics, interclass correlation, diagnosis, prognosis, disease progression, predictive value of tests, sensitivity and specificity, x-ray, radiographic finding, radiology, radiography, standing x-ray, free-standing, magnetic resonance imaging, MRI, magnetic resonance spectroscopy

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: For symptomer og objektiv klinisk undersøgelse fra 2009 og frem. For billeddiagnostik fra 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser, systematiske reviews, men hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

## **Kapitel 3 Behandling af knæartrose**

### **Patientinformation og -uddannelse**

#### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), PsycInfo (Ovid), Cinahl (EBSCO)

#### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, self management, self care, patient education, patient counselling, quality of life, health behaviour, client education, client attitude, patient attitude, treatment compliance, preoperative care, preoperative education, length of stay, surgical patients.

#### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser, systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

## **Træning**

### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library (Wiley), PeDRO

### **Søgestrategier**

Der blev i perioden januar til februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, knee, knee joint, osteoarthrosis, fitness, physical activity, training, exercise, knee arthroplasty, knee replacement, total knee replacement, TKA, preoperative, postoperative.

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: Træning fra 2010 og frem. Præ- og postoperativ træning fra 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser og systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

## **Vægt og væggtab**

### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library (Wiley)

### **Søgestrategier**

Der blev i perioden januar til februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, knee, knee joint, osteoarthrosis, knee arthroplasty, knee replacement, total knee replacement, TKA, weight loss, weight reduction, loss of weight, diet, body mass index, BMI

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser og systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

## **Anden behandling, herunder ikke-farmakologisk smertebehandling**

### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO)

### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, osteoarthrosis, non-pharmacological intervention, non-surgical, acupuncture therapy, acupuncture, athletic tape, taping, braces, magnetics,

magnetic bracelet, laser therapy, orthoses, orthotic devices, ultrasonic therapy, therapeutic ultrasound, walkers, canes, walking aid, assistive technology devices, assistive devices, self-help devices, magnetic field therapy, electric stimulation therapy, electromagnetic fields, electromagnetic field therapy, magnet therapy, manual therapy, musculoskeletal manipulations, chiropractic manipulation, manual mobilization, transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS, electric counter-shock, electric acupuncture, orthotic devices, shoes, insole, gold, gold implant, ortokine

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser og systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

### **Farmakologisk behandling**

#### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO)

#### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, osteoarthrosis, acetaminophen, paracetamol, NSAID, non-steroidal anti-inflammatory agents, tramadol, glucocorticoids, steroids, injection, glucosamine, hyaluron, pain management, quality of life, treatment outcome

#### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser og systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

### **Præoperativ information**

#### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), PsycInfo (Ovid), Cinahl (EBSCO)

#### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, osteoarthrosis, patient education, preoperative care, surgical patients, client attitudes, length of stay, quality of life

#### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.



Studiedesign: Som udgangspunkt blev søgt efter meta-analyser og systematiske reviews, men i tilfælde hvor disse ikke har kunnet findes, er andre studietyper inkluderet.

## **Kirurgisk behandling, herunder fast track**

### **Informationskilder**

Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library (Wiley)

### **Søgestrategier**

Der blev i februar 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: knee osteoarthritis, osteoarthritis, osteoarthrosis, total knee arthroplasty, total knee replacement, unicompartmental knee arthroplasty, unicompartmental knee replacement, UKR, UKA, TKA, TKR, patellofemoral, multimodal care, fast track

### **Inklusionskriterier**

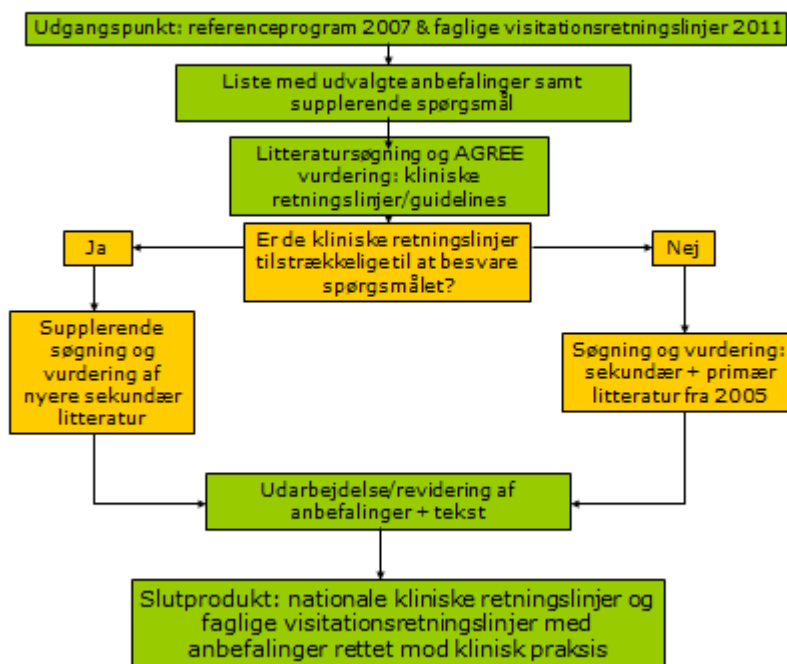
Publikationsår: 2005 og frem.

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: ved kirurgisk behandling er afgrænset til meta-analyser og systematiske reviews, samt RCT studier. Ved fast track er der ikke foretaget afgrænsning vedr. studiedesign

## Bilag 7: Litteraturvurdering

Udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer har taget udgangspunkt i ”Referenceprogram for behandling af knæartrose” fra (2), samt ”Faglige visitationsretningslinjer for knæartrose” fra 2011 (1). Arbejdsgruppen har udvalgt anbefalinger og problemstillinger fra ovennævnte publikationer, samt suppleret med nye aspekter, som arbejdsgruppen har fundet relevante at inkludere i de nationale kliniske retningslinjer for knæartrose. Den overordnede proces for udarbejdelse af de nationale kliniske retningslinjer er skitseret i nedenstående figur 2



Figur 2 Proces for litteraturgennemgang

Arbejdsgruppen har baseret sit arbejde på internationalt anerkendte metodologiske krav til systematisk litteratursøgning, vurdering af litteraturens kvalitet, anførelse af evidensens styrke mv.

### Vurdering af kliniske retningslinjer

Udvælgelse af guidelines til vurdering foretages af tovholdere for hvert kapitel/afsnit. Såfremt de enkelte guidelines er vurderet relevante til at kunne besvare de fokuserede spørgsmål, er de blevet vurderet med anvendelse af AGREE-instrumentet (126). Hver guideline er vurderet af to personer. Ved uenighed i vurderingen blev den pågældende guideline vurderet af en tredje person med efterfølgende konsensus blandt vurderingspersonerne. Hvis en guideline i forbindelse med AGREE vurderingen er blevet bedømt som anbefalelsesværdig, har den kunnet anvendes af hele arbejdsgruppen til at besvare alle spørgsmål, der måtte være sammenfaldene med den pågældende guideline. For en given intervention er i nærvæ-

rende kliniske retningslinje anvendt den pågældende guidelines evidensniveau for den konkrete anbefaling.

## Vurdering af øvrige studietyper

Den øvrige anvendte litteratur er vurderet med udgangspunkt i nedenstående skematiske fremstilling, som bygger på et internationalt anerkendt system (127). Metoden følger den anvendte metode ved udarbejdelse af referenceprogrammet for behandling af knæartrose fra 2007 (2).

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ib	
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie	IIa	B
Kohorteundersøgelse		
Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIb	
”Case-control”-undersøgelse	III	C
Diagnostisk test (indirekte, nosografisk metode)		
Beslutningsanalyse		
Deskriptiv undersøgelse		
Mindre serier, oversigtsartikel	IV	D
Ekspertvurdering, ledende artikel		

På baggrund af den foreliggende samlede evidens og den kliniske viden har arbejdsgruppen formuleret en række anbefalinger. Anbefalingerne er som regel baserede på flere artikler med forskelligt evidensniveau. Efter en vurdering har arbejdsgruppen tillagt anbefalingerne en styrke graderet fra A til D. Arbejdsgruppen har nedgraderet en anbefaling, såfremt der var metodologiske mangler ved de anvendte forskningsresultater (for eksempel fra A til B, hvis der kun ligger et enkelt randomiseret, kontrolleret studie (RCT) til grund, og dette har en meget lille population el.lign.). Endelig har arbejdsgruppen – hvis den har ønsket at understrege et godt klinisk tip, som der er konsensus om, men som ikke er evidensbaseret – med et ✓ markeret en anbefaling, som den opfatter som god klinisk praksis.

Det skal bemærkes, at der, pga stort arbejdspress, ikke er udfyldt evidensgraderingsskemaer for alle inkluderede referencer.

***Graderingen A, B, C og D går ikke på vigtigheden af en bestemt anbefaling, men alene på den tilgrundliggende evidens.***

## Bilag 8: AGREE vurderede guidelines

### **Inkluderede guidelines:**

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. OSTEOARTHRITIS: National clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians (for National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)), 2008.

Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, 2012. Osteoporos, artros, inflammatorisk ryggskjutdom och ankyloserande spondylit, psoriasisartrit och reumatoid artrit. Stöd för styrning och ledning. Socialstyrelsen, Sverige.

Treatment of osteoarthritis of the knee (non-arthroplasty), American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), December 6, 2008

Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. National Health and Medical Research Council: Clinical Practice Guidelines, Australia, 2009

Knæartrose. Danske Fysioterapeuters kliniske retningslinjer for fysioterapi til patienter med knæartrose. København: Danske Fysioterapeuter, 2011

KNGF Guideline for Physical Therapy in patients with Osteoarthritis of the hip and knee. Royal Dutch Society for Physical Therapy, The Netherlands, 2010

Is there an evidence-based efficacy for the use of foot orthotics in knee and hip osteoarthritis? Elaboration of French clinical practice guidelines. Joint Bone Spine 2008;75:714-20

Osteoarthritis in peripheral joints - diagnosis and treatment. Canadian Medical Association Clinical Practice Guidelines. 2009

### **Ekskluderede guidelines:**

Osteoarthritis of the knees. Singapore Ministry of Health. 2007

ACR-SSR practice guideline for the performance and interpretation of magnetic resonance imaging (MRI) of the knee. American college of Radiologists (ACR) & Society of Skeletal Radiology (SSR). 2010.

## Bilag 9: Høringsparter

Dansk Reumatologisk Selskab

Dansk Ortopædisk Selskab

Dansk Selskab for hofte- og knæalloplastik

Dansk Selskab for Almen Medicin

Dansk Radiologisk Selskab

Dansk Sygepleje Selskab

Danske Fysioterapeuter

Fagforum for Idrætsfysioterapi

Dansk Idrætsmedicinsk Selskab

Danske Patienter

Gigtforeningen

Dansk Kiropraktor Forening

Kommunernes Landsforening

Danske Regioner

Region Nordjylland

Region Midtjylland

Region Syddanmark

Region Sjælland

Region Hovedstaden

## Bilag 10: Arbejdsgruppe

Anders Odgaard  
*Overlæge, dr. med.*  
*Dansk Ortopædisk Selskab*

Claus Munk Jensen  
*Ledende overlæge*  
*Dansk Ortopædisk Selskab*

Ewa Roos  
*Professor, forskningsleder*  
*Danske Fysioterapeuter*

Gitte Højmark  
*Afdelingssygeplejerske*  
*Dansk Sygepleje Selskab*

Henning Bliddal  
*Professor, dr. med.*  
*Dansk Reumatologisk Selskab og Region Hovedstaden*

Jens Ole Rasmussen  
*Fysioterapeut*  
*Danske Fysioterapeuter*

Karin Sroczynski  
*Konsulent*  
*Region Sjælland*

Lene Bak  
*Overlæge*  
*Dansk Radiologisk Selskab*

Martin Bach Jensen  
*Praktiserende læge, ph.d.*  
*Dansk Selskab for Almen Medicin*

Mogens Pfeiffer Jensen  
*Overlæge, ph.d.*  
*Region Midtjylland*

Ole Simonsen  
*Overlæge, dr. med*  
*Region Nordjylland*

Steen A. Schmidt  
*Ledende overlæge*  
*Region Syddanmark*

Søren Overgaard  
*Professor, dr. med.*  
*Dansk Ortopædisk Selskab*

Fra Sundhedsstyrelsen:

Søren Brostrøm (formand)  
*Enhedschef*  
*Sundhedsstyrelsen*

Malene Fabricius Jensen  
*Videnmanager*  
*Sundhedsstyrelsen*

Birgitte Lidegaard Frederiksen  
*Assisterende læge*  
*Sundhedsstyrelsen*

Annette de Thurah  
*Konsulent*  
*Aarhus Universitet*

Birgitte Holm Petersen  
*Bibliotekar*  
*Sundhedsstyrelsen*

Stine Jønson  
*Akademisk medarbejder*  
*Sundhedsstyrelsen*

Carina Rendbæk  
*Kontorfuldmægtig*  
*Sundhedsstyrelsen*

Cecilie Lykke Sprenger  
*Kontorelev*  
*Sundhedsstyrelsen*

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke arbejdsgruppens medlemmer for deres arbejdsindsats. Arbejdsgruppens habilitetserklæringer er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Sundhedsstyrelsen takker endvidere følgende personer, som har bidraget til udarbejdelsen af Knæartrose - Nationale Kliniske Retningslinjer og Faglige Visitationsretningslinjer

Lektor Hans Lund, Syddansk Universitet

Ph.d.- studerende, MPH Carsten Juhl, Syddansk Universitet og Gentofte Hospital

Udviklingsterapeut Jane Andreasen, Aalborg Sygehus

Overlæge Henrik Husted, Hvidovre Hospital

Overlæge Claus Fink Jepsen, Århus Universitetshospital

Overlæge Lars Peter Jorn, Regionssygehuset Viborg

Overlæge Andreas Kappel, Farsø Sygehus

Overlæge Thomas Lind, Gentofte Hospital

Overlæge Stig Munk, Regionssygehuset Holstebro

Overlæge Henrik Schrøder, Rigshospitalet

Overlæge Poul Torben Nielsen, Ålborg Universitetshospital