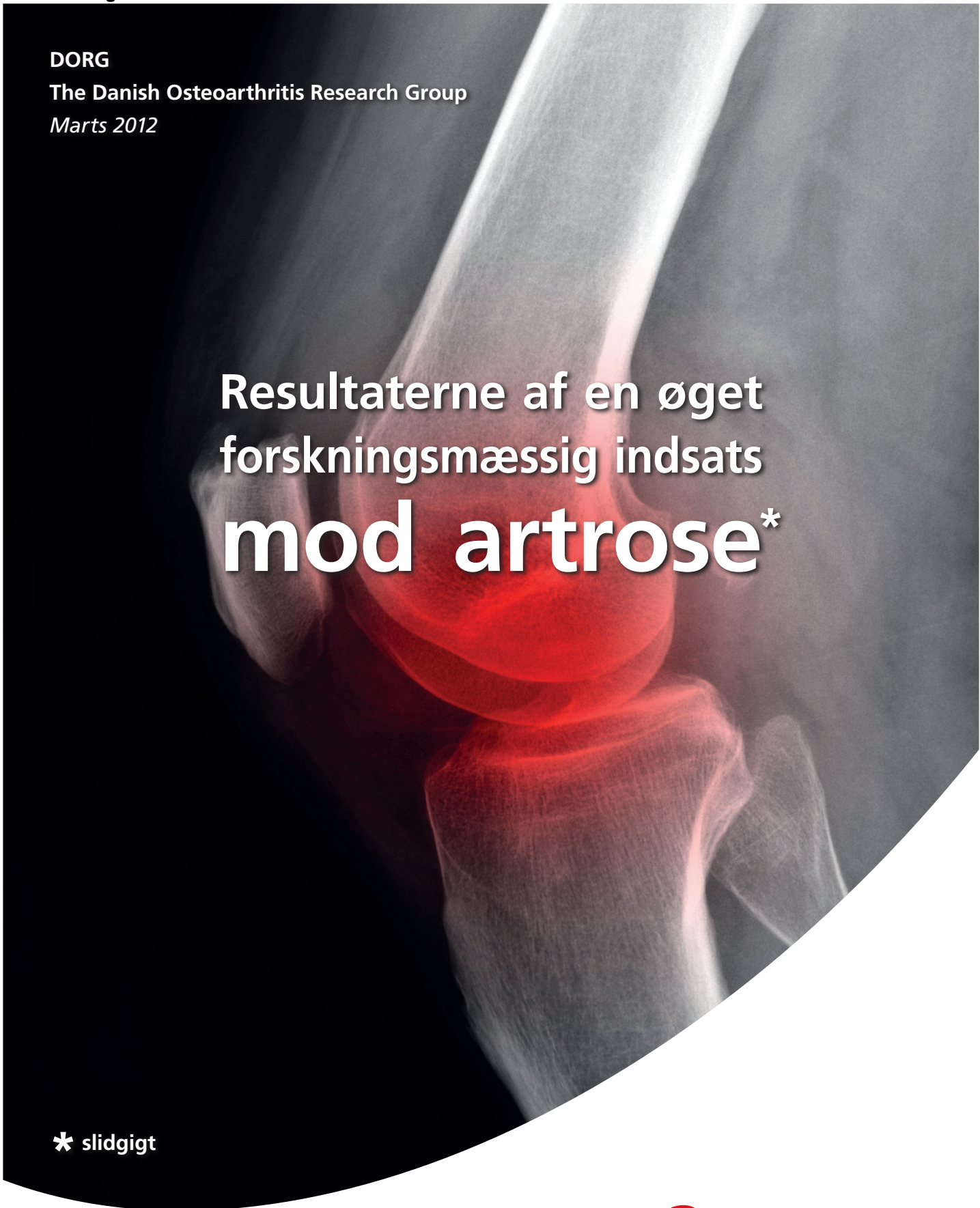


DORG

The Danish Osteoarthritis Research Group

Marts 2012



Resultaterne af en øget
forskningsmæssig indsats
mod artrose*

* slidgigt

Forord

Regeringen besluttede i 2007 at styrke indsatsen inden for forebyggelse og behandling af folkesygdommen slidgigt og afsatte derfor 15. mio. kr. Midlerne, som over tre år blev udmøntet via en særlig pulje, blev afsat efter en henvendelse fra bl.a. Gigtforeningen og det faglige netværk DORG (The Danish Osteoarthritis Research Group) under ledelse af professor, overlæge, dr.med. Michael Kjær fra Bispebjerg Hospital. Bevillingen blev suppleret med 5,5 mio. kr. i forskningsstøtte fra Gigtforeningen. Midlerne blev fordelt mellem en række forskningsmiljøer i Danmark.

Denne store satsning på øget forskning i slidgigt, har gennem de sidste år vist en lang række banebrydende resultater, som har vakt opsigt både herhjemme og i udlandet. Resultaterne har allerede dannet fundament for andre forskningsprojekter og lagt nye spor ud for den fremtidige slidgigt forskning. Desuden er det glædeligt at se, hvorledes en del af den nyeste forskning, allerede er taget i anvendelse i praksis til glæde for de mange mennesker med slidgigt.

Der er således på nuværende tidspunkt publiceret godt 70 videnskabelige originalartikler og gennemført 13 ph.d. afhandlinger på baggrund af DORG bevillingen, og flere er under udarbejdelse. Fra året 2007 har antallet af artikler været støt stigende, således at de involverede forskningsgrupper fra samlet at publicere 5-10 arbejder årligt over en 4 årig periode har øget til omkring 20 arbejder årligt i væsentlige internationale tidsskrifter.

Denne redegørelse er udarbejdet af Gigtforeningen i samarbejde med Michael Kjær og beskriver de betydelige resultater, som den omfattende forskningsindsats har skabt. Redegørelsen er baseret på forskernes vigtigste publicerede resultater indtil nu og omfatter dels et overblik over de vigtigste resultater og deres betydning for indsatsen i forhold til slidgigt, dels en opgørelse over publicerede originalartikler og ph.d.-stipendiater.

Som det fremgår af redegørelsen, er der forsket indenfor mange forskellige aspekter af slidgigt og det er vores håb, at vi med denne redegørelse kan give et indblik i bredden og perspektiverne af den forskning, som er gennemført på baggrund af DORG bevillingen.

Lene Witte
Direktør
Gigtforeningen

Michael Kjær
Professor, overlæge, dr.med.
Idrætsmedicinsk Forskningsenhed,
Bispebjerg Hospital

Indhold

1.	De vigtigste resultater	4
1.1.	Forekomst og risikofaktorer	4
1.2.	Slidgigt og livsstil	4
1.3.	Diagnostik og operation.....	5
1.4.	Smertebehandling.....	5
1.5.	Grundforskning samt hormoners betydning	6
Bilag 1	Oversigt over DORG medlemmer	7
Bilag 2	8

1. De vigtigste resultater

1.1. Forekomst og risikofaktorer

Et af forskningsprojekterne har kortlagt forekomst og risikofaktorer for slidgigt i Danmark. Ifølge denne epidemiologiske undersøgelse har 4,5% af befolkningen rapporteret, at de havde symptomer på slidgigt af mindst 6 måneders varighed - en stigning på 0,5% siden 1987. Især den ældre del af befolkningen er belastet, idet knap 6% af ældre mænd og godt 10% af ældre kvinder rapporterer slidgigt.¹ Forekomsten af slidgigt må generelt forventes af stige i fremtiden pga. den demografiske udvikling med flere ældre.

Overvægt er den faktor, der ud over alder har størst sammenhæng med slidgigt – risikoen for at få slidgigt er således dobbelt så stor, hvis man er svært overvægtig. På baggrund af den store stigning i antallet af overvægtige i Danmark, forudses en betydeligt øget behandlingsbyrde (f.eks. operationer) inden for slidgigt i de kommende årtier. Når det gælder forebyggelse, er overvægt den mest betydende modificerbare risikofaktor – en faktor, som tilmed er hæmmende for fysisk aktivitet, der kan have en vis beskyttende virkning. Desuden påpeger forskerne, at også ledskader samt visse former for arbejdsbelastning udgør væsentlige risikofaktorer, der kan forebygges. Denne viden har betydet, at der efterfølgende er igangsat et nyt stort forskningsprojekt med støtte fra Arbejdsmiljøfonden, som skal undersøge forekomsten af slidgigt blandt bagageportører i Kastrup Lufthavn.

Et andet forskningsprojekt i DORG netværket har kortlagt prævalensen af slidgigt i knæene på det største radiologiske materiale i verden. Desuden er et større arbejde i gang omkring de psykosociale faktoreres betydning for patienter med svær slidgigt, men resultaterne heraf er endnu ikke tilgængelige.

1.2. Slidgigt og livsstil

Flere forskningsprojekter har undersøgt betydningen af *fysisk aktivitet* i forhold til slidgigt. Det er – under udvikling af ny teknik, som tillader meget lokal bestemmelse af vævsvæsker – påvist, at fysisk aktivitet hos slidgigtpatienter medfører en frisætning af brusksbeskyttende stoffer (interleukiner, IL-10) og et fald i koncentrationen af et brusknedbrydningsprodukt (COMP). Dette kan være med til at forklare den gavnlige effekt, som fysisk aktivitet har på ledbrusk med slidgigt.

Fysisk træning øger mængden af proteiner og dermed styrken i lårmuskulaturen hos patienter med slidgigt i knæet, og denne effekt bliver ikke hæmmet af hverken anti-inflammatorisk medicinering (NSAID) eller glukosamin. Behandling med NSAID eller glukosamin har en smertestillende effekt, som i visse tilfælde kan gøre det muligt at øge træningsindsatsen og dermed muskelstyrke. Behandling med NSAID eller glukosamin reducerer smerten og kan i visse tilfælde endog øge muskelstyrken ved træning. Desuden reducerede glukosamin mængden af det ovenfor omtalte brusknedbrydningsprodukt (COMP) over en træningsperiode.

En væsentlig del af forskningen har været fokuseret på betydningen af vægttab ved slidgigt i knæet. Resultaterne fra denne forskning kan – også internationalt – være afgørende for erkendelsen af, hvor stor betydning vægttab har i forhold til forebyggelse og behandling af slidgigt i knæene. Forskningen har desuden vist, at overvægtige med slidgigt generelt har en meget dårlig ernæringsstatus, og at der samtidig med vægttabet kan rettes op på denne, endda uden samtidigt tab af knoglemasse. I samme projekt har belastningen af knæleddet været studeret intensivt i ganglaboratoriet, hvor det har vist sig, at der ikke er nogen sammenhæng mellem belastning, smerteoplevelse og graden af nedslidning af knæleddets brusk. Disse resul-

¹ Andre udenlandske undersøgelser viser en endnu højere forekomst blandt alle ældre over 70 år, hvor mellem en tredjedel og halvdelen har artrose i et eller flere led.

tater, der er helt nye og endnu ikke publiceret, vil måske ændre den meget biomekaniske opfattelse af knæleddets funktion ved slidgigt.

Tidligere forskning har vist, at der er en sammenhæng mellem de fysiske belastninger i arbejdet og risikoen for at udvikle slidgigt i hoften. Derfor er en del af DORG midlerne er gået til at undersøge denne sammenhæng og her har forskerne kunne konkludere, at der er en tydelig sammenhæng blandt mænd mellem stigende fysisk eksponering og risikoen for at få udskiftet hoften pga. slidgigt. Denne sammenhæng kunne ikke ses for kvinder. Resultaterne viser, at ved løft af mere end 5 tons per dag gennem 5 år, har mænd en 15 % større risiko for at have indsat en kunstig hofte i forhold til dem, som ikke har løftearbejde.

1.3. Diagnostik og operation

Gennem forskningen er det lykkedes at kortlægge, hvorledes små knogledeformationer (medfødte eller erhvervede) omkring hofteleddet kan være med til at udvikle slidgigt hos yngre mennesker. Dette arbejde har – også internationalt – øget forståelsen af, hvorledes forskellige mekaniske forhold omkring hofteleddet kan medvirke til udviklingen af slidgigt. Kirurger over hele verden har i deres praksis nu også indført "impingement surgery", dvs. en reparation af hofteleddets knogleflader for at forebygge slidgigt hos unge.

Det er almindeligt anerkendt, at hofte dysplasi (medfødt hoftesygdom) og fejlstillinger i hofteleddet generelt kan medføre slidgigt i hoften. Ved tidlig identifikation af sådanne deformiteter kan en ledbevarende operation tilbydes for at forebygge slidgigt.

En række undersøgelser i et større forskningsprojekt har udviklet og beskrevet de gode resultater, det giver at operere med en minimalt invasiv operationsteknik. Disse nye metoder har medført, at utallige ortopædkirurger fra alle verdensdele har besøgt danske hospitaler med henblik på at tilegne sig og implementere denne teknik. Det har betydet, at den på verdensplan stigende indsats mod udvikling af slidgigt hos yngre voksne med hofte dysplasi nu kan foregå sikkert og med en minimalt invasiv operationsteknik.

I forbindelse med udviklingen af bedre operationsmetoder for patienter med fejlstilling i hoften har forskerholdet også undersøgt, om det er muligt at finde særlige prædiktorer, som kan indikere, hvilke patienter der evt. måtte få et dårligere udkomme af operation end forventet. Denne undersøgelse er kun den anden af sin art og den hidtil største. Resultaterne peger på nogle faktorer, der har betydning for, om hofteleddet undergår degeneration og må erstattes af en total hofteprotese efter at en ledbevarende operation er forsøgt. Herved kan kirurgen sikre en optimal patientseleksion forud for indgrebet, hvilket sekundært vil medføre optimeret udkomme af den forebyggende behandling.

Isætning af en hofteprotese er en veldokumenteret og effektiv behandling af slidgigt i hofteleddet. Et af forskningsinitiativerne har undersøgt, hvorledes brugen af medicin kan påvirke protesens holdbarhed. Resultaterne fra forskningen betyder, at klinikkerne nu bedre kan tage højde for individuelle faktorer, der kan påvirke hofteprotesernes holdbarhed og hermed forbedre hofteprotesekirurgien.

1.4. Smertebehandling

En af forskergrupperne har undersøgt mekanismerne bag smerter ved slidgigt. Gennem en række kliniske eksperimentelle smertestudier har man påvist, at patienter med slidgigt i knæet har en udtalt grad af generaliseret smertesensibilisering – det vil sige, at de lokale smerter påvirker centralnervesystemets smertebaner og gør smertesystemet mere følsomt. Dette er afgørende for patienternes generelle smerteopfattelse. Studierne har øget fokuseringen på at anvende lægemidler med centrale anti-hyperalgetiske effekter og medført, at der nu i forlæn-

gelse heraf er igangsat en række farmakologiske undersøgelser, der netop skal studere disse forhold.

Et andet fokus været smerter efter indsættelse af en knæprotese ved slidgigt. Her fandt forskerne, at ca. 15% af patienterne stadig har ondt et år efter operationen. Ligeledes undersøgte forskerne, hvor mange patienter der fortsat har ondt efter re-operation pga. smerter efter første operation. Her viste det sig, at ca. 83% stadig har smerter. De smerter, patienterne oplevede, var ofte endnu stærkere efter den anden operation, hvorfor man skal være meget sikker på, at patienterne har den fulde information omkring disse forhold, inden de opereres.

Påvisning af smerteoverfølsomhed hos patienter med slidgigt i knæet er afgørende for en optimering af den farmakologiske behandling. Det antages, at de patienter, der udvikler kroniske postoperative smerter, også er de mest sensibiliserede før operationen. Denne hypotese vil blive undersøgt. Forskningen har desuden påvist, at den centrale sensibilisering er afgørende for smertebilledet, hvorfor der vil blive indledt kliniske undersøgelser af, hvorledes forskellige lægemidler virker centralt. DORG har således også inden for smerteforskningen bidraget med helt ny viden, som på sigt kan få stor klinisk betydning.

1.5. Grundforskning samt hormoners betydning

En del af DORG-bevillingen er gået til grundforskning. Forskerne har her undersøgt, hvilken betydning et bestemt protein (YKL-40) har for vævsudviklingen hos fostre og fundet, at niveauet af dette protein er meget høj i forbindelse med udvikling af brusk, knogle- og muskelvæv. Ligeledes har forskerne undersøgt forekomsten af bestemte proteiner i forbindelse med knoglehelingen efter benbrud eller indsættelse af hofteproteser og fundet en sammenhæng. En anden forskergruppe har undersøgt østrogens betydning for udviklingen af slidgigt i dyresåvel som menneskeforsøg (postmenopausale kvinder). Baggrunden herfor er en hypotese om, at mangel på østrogen kan øge brusknedbrydningen, og resultaterne tyder på, at denne hypotese holder.

Resultaterne er som sagt grundforskning, der på sigt kan få en betydning for den grundlæggende sygdomsforståelse omkring udviklingen af slidgigt.

Bilag 1 Oversigt over DORG medlemmer

Klinisk professor, overlæge, dr.med. Michael Kjær, Kliniske Institutter, Institut for Ortopædi og Intern Medicin, Bispebjerg Hospital

Overlæge Steffen Jacobsen og overlæge dr.med. Stig Sonne-Holm, Ortopædkirurgisk Afdeling 333, Hvidovre Hospital

Professor Lars Arendt-Nielsen, Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Center for Sanses-Motorisk Interaktion, Aalborg Universitetshospital

Professor dr.med. Henning Bliddal, Parker instituttet, Frederiksberg Hospital

Klinisk professor, overlæge, dr.med. Julia S. Johansen, Kliniske Institutter, Institut for Ortopædi og Intern Medicin Herlev Hospital

Professor Jean-Marie Delaissé, Klinisk Cellebiologisk Afdeling, Vejle Sygehus

Professor, overlæge dr.med., Kjeld Søballe, Ortopædkirurgisk afdeling E, Århus Universitetshospital

Professor, overlæge, dr.med., forskningsleder Søren Overgaard, Odense Universitetshospital

Seniorforsker, cand.med., speciallæge Karin Helweg-Larsen, Statens Institut for Folkesundhed Syddansk Universitet

Overlæge, ph.d. Poul Frost, Arbejdsmedicinsk Klinik, Aarhus Sygehus

Overlæge, dr.med., ph.d. Morten Frisch, Afdeling for epidemiologisk forskning, Statens Serum Institut

Ansøgere	Originalpublikationer	Ph.d. afhandlinger
Michael Kjær	10	2
Steffen Jacobsen Stig Sonne-Holm	6	3
Lars Arendt-Nielsen	15 – 2 artikler endnu ikke publiceret	2
Henning Bliddal	11 – 1 artikel endnu ikke publiceret	
Julia S. Johansen	3 - 2 artikler endnu ikke publiceret	1
Jean-Marie Delaissé	4	
Kjeld Søballe	17	2
Søren Overgaard	1	1
Karin Helweg-Larsen	1	
Poul Frost	3 artikler under forberedelse	1
Morten Frisch	1	1

Bilag 2

Klinisk professor, overlæge, dr.med. Michael Kjær
Kliniske Institutter, Institut for Ortopædi og Intern Medicin
Bispebjerg Hospital

Originalpublikationer

- 1) Suetta C, Sipila S, Aagaard P, Andersen LL, Magnusson SP, Duus B, Kjaer M. Muscle size, neural activation and rapid force characteristics in elderly men and women – effects of unilateral long-term disuse due to hip-osteoarthritis. *J.Appl.Physiol.* 102: 942-948, 2007.
- 2) Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, Berget J, Koskinen SO, Aagaard P, Magnusson SP, Kjaer M. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients. *J Appl. Physiol.* 105: 180-186, 2008.
- 3) Zebis MK, Andersen LL, Bencke J, Kjaer M, Aagaard P. Identification of athletes at future risk of anterior cruciate ligament ruptures by neuromuscular screening. *Am J Sports Med.* 37: 1967-73, 2009.
- 4) Petersen SG, Saxne T, Heinegaard D, Hansen M, Holm L, Koskinen S, Stordal C, Christensen H, Aagaard P, Kjaer M. Glucosamine but not ibuprofen alters cartilage turnover in osteoarthritis patients in response to physical training. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 34-40, 2010.
- 5) Suetta C, Clemmensen C, Andersen JL, Magnusson SP, Schjerling P, Kjaer M. Coordinated increase in skeletal muscle fibre area and expression of IGF-I with resistance exercise in elderly post-operative patients. *Growth Horm IGF Res*, 2: 134-140, 2010.
- 6) Helmark IC, Mikkelsen UR, Krogsgaard MR, Belhage B, Petersen MC, Langberg H, Kjaer M. Early osteoarthritis and microdialysis: a novel in vivo approach for measurements of biochemical markers in the perisynovium and intraarticularly. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 18: 1617-1623, 2010.
- 7) Helmark IC, Mikkelsen UR, Børglum J, Rothe A, Petersen MC, Andersen O, Langberg H, Kjaer M. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee-osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*, 12: 126-134, 2010.
- 8) Petersen SG, Miller BF, Hansen M, Kjaer M, Holm L. Exercise and NSAID: Effect on muscle protein synthesis in knee osteoarthritis patients? *Med Sci Sports Exerc* 43: 425-431, 2011.
- 9) Helmark IC, Petersen MC, Christensen HE, Kjaer M, Langberg H. Moderate loading of the human osteoarthritic knee joint leads to lowerinmg of intraarticular cartilage oligometric matrix protein. *Rheumatol Int*, in press 2011.
- 10) Petersen SG, Beyer N, Hansen M, Holm L, Aagaard P, Mackey AL, Kjaer M. NSAID or glucosamine reduced pain and improved muscle strength with resistance training in a RCT of knee osteoarthritis patients. *Arch Phys Rehabil Med*, in press 2011.

Ph.d. afhandlinger

Ida Carøe Helmark, MD (stipend from 2007-2010)

Intra-articular and synovium-related biomarkers of osteoarthritis measured by microdialysis – effect of exercise.

Defended 6. september 2010

Susanne Germann Petersen, MD (stipend from 2006-2010)

Adaptive responses of skeletal muscle and cartilage to exercise in knee-osteoarthritis patients: Interaction with medication.

Defended 29. april 2011

**Overlæge Steffen Jacobsen og Overlæge dr.med. Stig Sonne-Holm
Ortopædkirurgisk Afdeling 333
Hvidovre Hospital**

Originalpublikationer

- 1) Arthrosis and arthroplastic surgery influence patients' sex life, depression, and socio-economy - a systematic review.
Klit J, Jacobsen S, Sonne-Holm S, Husted H, Troelsen A.
Ugeskr Laeger. 2011 May 23; 173(21):1499-1502.
- 2) Prevalence of malformations of the hip joint and their relationship to sex, groin pain, and risk of osteoarthritis: a population-based survey.
Gosvig KK, Jacobsen S, Sonne-Holm S, Palm H, Troelsen A.
J Bone Joint Surg Am. 2010 May; 92(5):1162-9.
- 3) Case definitions of knee osteoarthritis in 4,151 unselected subjects: relevance for epidemiological studies: the Copenhagen Osteoarthritis Study.
Laxafoss E, Jacobsen S, Gosvig KK, Sonne-Holm S.
Skeletal Radiol. 2010 Sep; 39(9):859-66. Epub 2010 Jan 30.
- 4) The prevalence of cam-type deformity of the hip joint: a survey of 4151 subjects of the Copenhagen Osteoarthritis Study.
Gosvig KK, Jacobsen S, Sonne-Holm S, Gebuhr P.
Acta Radiol. 2008 May; 49(4):436-41.
- 5) A new radiological index for assessing asphericity of the femoral head in cam impingement.
Gosvig KK, Jacobsen S, Palm H, Sonne-Holm S, Magnusson E.
J Bone Joint Surg Br. 2007 Oct; 89(10):1309-16.
- 6) Low back degeneration and radiology.
Jacobsen S, Gosvig KK, Sonne-Holm S.
Ugeskr Laeger. 2006 Feb 20; 168(8):769-73. Review.

Ph.d. afhandlinger

Læge Kasper Kjærulf Gosvig

Radiographic Case Definitions, distribution and the relationship to hip osteoarthritis of cam type deformation and femoroacetabular impingement.

Læge Erling Laxafoss

Knee joint osteoarthritis; an epidemiological perspective.

Læge Jakob Klit (Ph.d. studerende)

Arbejder på afhandling om behandlingen af slidgigtspatienter og de livsvilkår, som disse patienter har i et psykosocialt, økonomisk og seksuelt perspektiv.

Professor Lars Arendt-Nielsen

**Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Center for Sanses-Motorisk Interaktion
Aalborg Universitetshospital**

Originalpublikationer

- 1) Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010 Jun; 149(3):573-81.
- 2) Hirata RP, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Experimental calf muscle pain attenuates the postural stability during quiet stance and perturbation. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2010 Nov; 25(9):931-7.
- 3) Erik B Dam, Inger Byrjalsen, Lars Arendt-Nielsen, Claus Christiansen, Morten A Karsdal Relationships between knee pain and osteoarthritis biomarkers based on systemic fluids and magnetic resonance imaging. *J Musculoskeletal Pain*, In press
- 4) Lars Arendt-Nielsen, Thomas Graven-Nielsen. Translational musculoskeletal pain research. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, in press, 2011
- 5) Lars Arendt-Nielsen, Hans Christian Hoeck, Morten A Karsdal, Claus Christiansen. Role of calcitonin in management of musculoskeletal pain. *Rheumatology Reports Vol 1, No 1 (2009)*
- 6) Arendt-Nielsen L, Hoeck HC. Optimizing Early Phase Development of Analgesics by Utilizing Human Pain Biomarkers. *Expert Review of Neurotherapeutics*. In press, 2011
- 7) T Graven-Nielsen, T. Wodehouse, B.L. Kidd, R.M. Langford, L. Arendt-Nielsen. Widespread hyperalgesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients are normalized after knee replacement. *Pain*, submitted
- 8) Finocchietti S, Mørch CD, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Effects of adipose thickness and muscle hardness on pressure pain sensitivity. *Clin J Pain*. 2011 Jun; 27(5):414-24.
- 9) Henriksen M, Rosager S, Aaboe J, Graven-Nielsen T, Bliddal H. Experimental knee pain reduces muscle strength. *J Pain*. 2011 Apr; 12(4):460-7
- 10) Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nat Rev Rheumatol*. 2010 Oct; 6(10):599-606
- 11) Slater H, Gibson W, Graven-Nielsen T. Sensory responses to mechanically and chemically induced tendon pain in healthy subjects. *Eur J Pain*. 2011 Feb; 15(2):146-52.

- 12) Finocchietti S, Nielsen M, Mørch CD, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Pressure-induced muscle pain and tissue biomechanics: a computational and experimental study. *Eur J Pain*. 2011 Jan; 15(1):3
- 13) Henriksen M, Graven-Nielsen T, Aaboe J, Andriacchi TP, Bliddal H. Gait changes in patients with knee osteoarthritis are replicated by experimental knee pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Apr; 62(4):501-9.
- 14) Gilberto Luis Camanho, Marta Imamura, Lars Arendt-Nielsen. Genesis of Pain in Arthritis. *Rev Bras Ortop*. 2011; 46(1):14-7
- 15) Jørgensen T S, Henriksen M, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H, Graven-Nielsen T. Experimental knee pain evoked spreading hyperalgesia and facilitated temporal summation of pain. *J Clin Pain*. 2011, in press

Følgende studier er afsluttet, men endnu ikke indsendt til publicering

Arendt-Nielsen L, Simonsen O, Laursen MB. Chronic pain knee alloplastic surgery. *The Journal of Orthopaedic Surgery*

Skov S, Simonsen O, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen T. A follow-up of OA patients one year after total knee alloplastic: A clinical and experimental pain study. *Pain*

Ph.d. afhandlinger

Rogério Pessoto Hirata

Postural control changes due to pain in the knee and leg muscles

Sara Finocchietti

Deep tissue biomechanics during pressure-induced pain

Studenter afhandlinger

Lars Emil Larsen og Thomas Eskehave Larsen

Biomarkers of osteoarthritis-associated knee pain: An exploratory cross-sectional pilot study of newly developed biochemical markers and their relation to peripheral and central pain mechanisms.

Søren Skou og Lasse Længsø. Kvantitative smertemåling af patienter med slidgigt i knæet

Klinisk professor, overlæge, dr.med. Julia S. Johansen
Kliniske Institutioner, Institut for Ortopædi og Intern Medicin
Herlev Hospital

Originalpublikationer

- 1) Johansen JS, Høyer PE, Larsen LA, Price PA, Møllgaard K. YKL-40 protein expression in the early developing human musculoskeletal system. *J Histochem Cytochem* 2007; 55:1213-28.
- 2) Brøchner CB, Johansen JS, Larsen LA, Bak M, Mikkelsen HB, Byskov AG, Andersen CY, Møllgaard K. YKL-40 is differentially expressed in human embryonic stem cells and in cell progeny of the three germ layers. *J Histochem Cytochem* 2011; submitted.

- 3) Gottlieb H, Klausen TW, Bøgsted M, Johansen JS, Olsen BS, Lausten GS, Kastrup J, Nyegaard M, Sørensen KD, Johnsen HE. A clinical model studying circulating cellular and humoral biomarkers involved in bone regeneration following traumatic lesions. Injury 2011, submitted.

Ph.d. afhandling

Hans Gottlieb

Analysis of circulating mesenchymal progenitor cells and selected cytokines during bone regeneration.

Professor dr.med. Henning Bliddal
Parker instituttet
Frederiksberg Hospital

Originalpublikationer

- 1) Riecke BF, Christensen R, Christensen P, Leeds AR, Boesen M, Lohmander LS, et al. Comparing two low-energy diets for the treatment of knee osteoarthritis symptoms in obese patients: a pragmatic randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2010 Jun; 18(6):746-54.
- 2) Christensen P, Bliddal H, Riecke BF, Leeds AR, Astrup AV, Christensen R. Comparison of a Low-Energy Diet and a Very Low-Energy Diet in Obese Individuals with Knee Osteoarthritis: A Pragmatic Randomized Controlled Trial" *Clinical Obesity* 2011 Mar; 1(1): 31-41
- 3) Christensen P, Riecke BF, Christensen R, Bliddal H. A 60-year-old obese woman with osteoarthritis of the knee: a case-report. *Clinical Obesity* 2011 Mar; 1(1): 53-56
- 4) Bliddal H, Christensen P, Riecke BF, Aaboe J, Frederiksen R, Bartels EM, Christensen R. Osteoarthritis – a role for weight management in rheumatology practice: An update. *Clinical Obesity* 2011 Mar; 1(1): 50-52
- 5) Aaboe J, Bliddal H, Messier SP, Alkjaer T, Henriksen M. Effects of an intensive weight loss program on knee joint loading in obese adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2011 Jul; 19(7):822-8.
- 6) Aaboe J, Bliddal H, Alkjaer T, Boesen M, Henriksen M. The Influence of Radiographic Severity on the Relationship between Muscle Strength and Joint Loading in Obese Knee Osteoarthritis Patients. *Arthritis* 2011; 2011: 1-9.
- 7) Gudbergson H, Boesen M, Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Radiographs and low field MRI (0.2T) as predictors of efficacy in a weight loss trial in obese women with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2011; 12:56.
- 8) 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):1798-803.
- 9) Gudbergson H, Bartels EM, Krusager P, Waehrens EE, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B, et al. Test-retest of computerized health status questionnaires frequently

used in the monitoring of knee osteoarthritis: a randomized crossover trial. *BMC Musculoskeletal Disord* 2011;12:190.

- 10) Sorensen TJ, Langberg H, Aaboe J, Bandholm T, Bliddal H, Henriksen M. The Association Between Submaximal Quadriceps Force Steadiness and the Knee Adduction Moment During Walking in Patients With Knee Osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(8):592-9.
- 11) Bliddal H, Christensen R. The treatment and prevention of knee osteoarthritis: a tool for clinical decision-making. *Expert Opin Pharmacother* 2009 Aug;10(11):1793-804.

Christensen P. et al. Improved nutritional status and bone health after diet-induced weight loss in sedentary osteoarthritis patients: a prospective cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition* (2011) in press

Professor Jean-Marie Delaissé
Klinisk Cellebiologisk Afdeling
Vejle Sygehus

Originalpublikationer

- 1) AC Bay Jensen, TL Andersen, N Charni-Ben Tabassi, P Wagner Kristensen, P Kjaersgaard-Andersen, L Sandell, p Garnero, JM Delaissé 2007. Biochemical markers of type II collagen breakdown and synthesis are positioned at specific sites in human osteoarthritic knee cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*.
- 2) N Charni-Ben Tabassi, S Desmarais, AC Bay Jensen, JM Delaissé, MD Percival, P Garnero 2008. The type II collagen fragments Helix-II and CTX-II reveal different enzymatic pathways of human cartilage collagen degradation. *Osteoarthritis and Cartilage*
- 3) AC Bay Jensen, N Charni, LV Sondergaard, TL Andersen, F Dagnaes-Hansen, P Ganero, M Kassem, JM Delaissé. The response to estrogen deprivation of the cartilage collagen degradation marker, CTX-II, is unique compared to other markers of collagen turnover.
- 4) AC Bay-Jensen, B Srinivasan, B Abdallah, N Charni-Ben Tabassi, P Garnero, JM Delaissé, K Sundeep, M Kassem. Estrogen inhibits Dlk1 production: a potential mechanism for estrogen effects on bone and cartilage turnover. Manuscript in preparation, to be submitted to *J Bone Miner Res*

Professor, overlæge dr.med., Kjeld Søballe
Ortopædkirurgisk afdeling E
Århus Universitetshospital

Originalpublikationer

- 1) Lower risk of revision after primary total hip arthroplasty among statin users: a nationwide population based nested case control study.
Thillemann TM, Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Søballe K. JBJS(am), 2010 May; 92(5): 1063-72
- 2) Use of medications and risk of revision after primary total hip arthroplasty, Phd Thesis, Thillemann TM. Acta Orthopaedica, Dec 2010, 80(suppl 338) 4-34
- 3) Postoperative use of bisphosphonates and risk of revision after primary total hip arthroplasty: a nationwide population-based study.
Thillemann TM, Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Søballe K. Bone, 2010 Apr; 46(4): 946-51
- 4) Use of diuretics and risk of implant failure after primary total hip arthroplasty: a nationwide population-based study.
Thillemann TM, Pedersen AB, Mehnert F, Johnsen SP, Søballe K. Bone, 2009 Sep; 45(3): 499-504
- 5) Implant Survival after Primary Total Hip Arthroplasty due to Childhood hip disorders: Results from the Danish Hip Arthroplasty Register.
Thillemann TM, Pedersen AB, Johnsen SP, Søballe K, Acta Orthopaedica, 2008; 79(6): 769-76
- 6) Inferior Outcome after Intraoperative Femoral Fracture in Primary Total Hip Arthroplasty: outcome in 519 patients from the Danish Hip Arthroplasty Register.
Thillemann TM, Pedersen AB, Johnsen SP, Søballe K, Acta Orthopaedica, 2008; 79(3): 327-34

Ph.d. afhandling

Use of medications and risk of revision after primary total hip arthroplasty

Originalpublikationer

- 1) Cranial acetabular retroversion is common in developmental dysplasia of the hip as assessed by the weight bearing position.
Troelsen A, Rømer L, Jacobsen S, Ladelund S, Søballe K. Acta Orthop. 2010; 81(4): 436-41.
- 2) Prevalence of malformations of the hip joint and their relationship to sex, groin pain, and risk of osteoarthritis: a population-based survey.
Gosvig KK, Jacobsen S, Sonne-Holm S, Palm H, Troelsen A. J Bone Joint Surg Am. 2010; 92(5): 1162-9.
- 3) Cartilage thickness in the hip measured by MRI and stereology before and after peri-acetabular osteotomy.

- Mechlenburg I, Nyengaard JR, Gelineck J, Soballe K, Troelsen A. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(7):1884-90.
- 4) Assessment of hip dysplasia and osteoarthritis: variability of different methods. Troelsen A, Rømer L, Kring S, Elmengaard B, Søballe K. Acta Radiol. 2010;51(2):187-93.
 - 5) Medium-term outcome of periacetabular osteotomy and predictors of conversion to total hip replacement. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. J Bone Joint Surg Am. 2009;91(9):2169-79.
 - 6) What is the role of clinical tests and ultrasound in acetabular labral tear diagnostics? Troelsen A, Mechlenburg I, Gelineck J, Bolvig L, Jacobsen S, Søballe K. Acta Orthop. 2009;80(3):314-8.
 - 7) Comparison of the minimally invasive and ilioinguinal approaches for periacetabular osteotomy: 263 single-surgeon procedures in well-defined study groups. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. Acta Orthop. 2008;79(6):777-84
 - 8) Weightbearing anteroposterior pelvic radiographs are recommended in DDH assessment. Troelsen A, Jacobsen S, Rømer L, Søballe K. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(4):813-9.
 - 9) A new minimally invasive transsartorial approach for periacetabular osteotomy. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. J Bone Joint Surg Am. 2008;90(3):493-8.
 - 10) Reliable angle assessment during periacetabular osteotomy with a novel device. Troelsen A, Elmengaard B, Rømer L, Søballe K. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(5):1169-76.
 - 11) Ultrasound versus magnetic resonance arthrography in acetabular labral tear diagnostics: a prospective comparison in 20 dysplastic hips. Troelsen A, Jacobsen S, Bolvig L, Gelineck J, Rømer L, Søballe K. Acta Radiol. 2007;48(9):1004-10.

Ph.d. afhandling

Surgical Advances in Periacetabular Osteotomy for Treatment of Hip Dysplasia in Adults

Professor, overlæge, dr.med., forskningsleder
Søren Overgaard
Odense Universitetshospital

Originalpublikationer

- 1) E. Poulsen, H.W. Christensen, E.M. Roos, W. Vach, S. Overgaard, J. Hartvigsen
Non-surgical treatment of hip osteoarthritis. Hip school, with or without the addition of manual therapy, in comparison to a minimal control intervention: protocol for a three-armed randomized clinical trial.

BMC Musculoskeletal Disorders. 2011, May 4;12:88

Ph.d. afhandling

Konservativ behandling for hofteartrose: Effekt af hofteskole og manuel behandling er tilknyttet bevillingen.

Seniorforsker, cand.med., speciallæge Karin Helweg-Larsen
Statens Institut for Folkesundhed
Syddansk Universitet

Originalpublikationer

- 1) *Cummulative years in occupation and the risk of hip or knee osteoarthritis in men and women. A register-based follow-up study*, accepteret til publication i tidsskriftet: Occupational and Environmental Medicine.

Bevillingen omfattede et epidemiologisk studie af udvikling i og risikofaktorer for slidgigt i Danmark:

- Rapport: Resultaterne baseret på de danske nationale sundheds- og sygelighedsundersøgelser samt relevante nationale registre er publiceret i 2009 i en dansksproget rapport; "*Slidgigt. Forekomst og risikofaktorer. Udviklingen i Danmark*"
-

Overlæge, ph.d. Poul Frost
Arbejdsmedicinsk Klinik
Aarhus Sygehus

Ph.d. afhandling

Tine Steen Rubak

Cumulative physical exposure in the work environment as a risk factor for primary osteoarthritis leading to total hip replacement
(Faculty of Health Sciences, Aarhus University)

Der er endnu ikke publiceret originalartikler, men 3 artikler er under forberedelse med udgangspunkt i afhandlingen.

Overlæge, dr.med., ph.d. Morten Frisch
Afdeling for epidemiologisk forskning
Statens Serum Institut

Originalpublikationer

- 1) Jørgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Hansen AV, Jacobsen S, Frisch M. Socio-demographic factors, reproductive history, and risk of osteoarthritis in a cohort of 4.6 million Danish women and men. *Osteoarthritis and Cartilage (provisionally accepted)*

Ph.d. afhandling

Jørgensen KT. Reproductive factors and risk of rheumatoid arthritis, other autoimmune disease and osteoarthritis.

Færre syge

Gigtforeningen kæmper for et samfund, hvor færre er plaget af smerter og nedsat fysisk funktion

Bedre liv

Gigtforeningen arbejder for bedre livskvalitet til de 700.000 mennesker i Danmark, der lever med en sygdom i led, ryg eller muskler

Mere viden

Gigtforeningen støtter forskningen i forebyggelse, behandling og helbredelse

Flere muligheder

Gigtforeningen giver mennesker viden og værktøjer til selv at handle

