

Knie-instabiliteit en oefentherapie bij patiënten met artrose van de knie

Artrose van de knie is een veelvoorkomende aandoening met een grote impact op het dagelijks functioneren. De behandeling van knieartrose is suboptimaal: aanbevolen interventies (waarvan oefentherapie een belangrijke is) laten hooguit een matig effect zien. Om de effectiviteit van oefentherapie te optimaliseren zijn innovatieve interventies nodig die specifiek ontwikkeld zijn voor bepaalde subgroepen (zoals patiënten met instabiliteitsklachten). Ook zou de effectiviteit van oefentherapie geoptimaliseerd kunnen worden door een verbeterd inzicht in de onderliggende werkingsmechanismes en mogelijke barrières van oefentherapie.

Na een korte introductie (**hoofdstuk 1**) volgt het eerste deel van dit proefschrift dat gericht is op knie-instabiliteit (**hoofdstukken 2-6**). Het tweede deel heeft als centraal thema de effectiviteit van oefentherapie (**hoofdstukken 7-10**). Het derde deel bestaat uit een studie waarin een knieartrosepopulatie onderverdeeld wordt in klinisch relevante subgroepen ofwel ‘fenotypes’ (**hoofdstuk 11**). Tenslotte worden de bevindingen uit dit proefschrift besproken waarbij ook suggesties voor toekomstig onderzoek worden gegeven (**hoofdstuk 12**).

Deel I. Knie-instabiliteit

In **hoofdstuk 2** is gevonden dat in het Amsterdam Osteoarthritis (AMS-OA) cohort de meerderheid (65%) van de knieartrosepatiënten instabiliteit in de knie ervaart. Patiënt-gerapporteerde knie-instabiliteit blijkt daarnaast geassocieerd te zijn met de ernst van beperkingen in dagelijks functioneren. Deze bevindingen benadrukken het belang van knie-instabiliteit in de klinische praktijk.

Om de knie stabiel te houden worden 3 biomechanische factoren belangrijk geacht, namelijk bovenbeenspierkracht, proprioceptie (d.w.z. het gevoel van de positie en beweging van de knie) en laxiteit (d.w.z. de rekbaarheid van het kapsel- en bandenapparaat rondom de knie). In **hoofdstuk 3** blijkt echter dat alleen verminderde spierkracht geassocieerd is met patiënt-gerapporteerde knie-instabiliteit, terwijl geen associatie gevonden is voor proprioceptieverlies of verhoogde laxiteit. Dit suggereert dat de spieren rondom het kniegewricht een dominante rol spelen in het stabiliseren van de knie.

Hoofdstuk 4 geeft een overzicht van de bestaande literatuur op het gebied van proprioceptieverlies bij knieartrose. Er is overtuigend bewijs dat patiënten met knieartrose een verminderde proprioceptie in de knie hebben in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten, en dat proprioceptieverlies geassocieerd is met pijn en beperkingen in dagelijks functioneren. Hieruit blijkt het belang van proprioceptie in knieartrose. De oorzaken van proprioceptieverlies zijn echter onbekend, waarbij niet alleen lokale, maar ook

centrale factoren mogelijk een rol spelen. Dit is gebaseerd op studies waarin verminderde proprioceptie ook in andere gewrichten dan de knie gevonden werd in patiënten met knieartrose. In de literatuur worden veel verschillende meetmethodes voor proprioceptie beschreven, welke slechts matig aan elkaar gecorreleerd blijken te zijn en allen op een passieve wijze getest worden. Een nieuw, betrouwbaar meetprotocol zou ontwikkeld moeten worden, waarin proprioceptie in een meer functionele context gemeten wordt.

Één van de veronderstelde (lokale) oorzaken van proprioceptieverlies bij patiënten met knieartrose is meniscusschade. In **hoofdstuk 5** is voor het eerst de relatie onderzocht tussen proprioceptie en (mediale) meniscusafwijkingen op de MRI. Proprioceptieverlies blijkt inderdaad geassocieerd te zijn met de ernst van mediale meniscusafwijkingen.

Tenslotte is in een exploratieve studie gevonden dat spierkracht, proprioceptie en laxiteit van het kniegewricht over het algemeen niet geassocieerd zijn met knieafwijkingen die te zien zijn met röntgen- en/of MRI-onderzoek (zoals kraakbeen- en botafwijkingen, en gewrichtsontsteking) (**hoofdstuk 6**). Wel is een significante associatie gevonden tussen quadriceps spierzwakte en gewrichtsontsteking, wat suggereert dat ontsteking een rol speelt in de spierfunctie.

Deel II. Optimalisatie van effectiviteit van oefentherapie

In een grote, gerandomiseerde en gecontroleerde studie (STABILO-onderzoek) is onderzocht of patiënten met knieartrose en knie-instabiliteit meer baat hebben bij een oefenprogramma met kniestabiliteitstraining, voorafgaand aan spierkracht- en functionele training (experimentele groep), in vergelijking met een oefenprogramma met uitsluitend spierkracht- en functionele training (controlegroep) (**hoofdstuk 7**). Beide oefenprogramma's blijken zeer effectief te zijn in het verminderen van pijn (40% verbetering), beperkingen in dagelijks functioneren (30%) en knie-instabiliteit (30%), maar dat kniestabiliteitstraining géén meerwaarde heeft.

Naar aanleiding van deze uitkomst van het STABILO-onderzoek zijn subgroep-analyses uitgevoerd om te bepalen of de kniestabiliteitstraining wellicht uitsluitend meerwaarde heeft bij bepaalde subgroepen van patiënten (**hoofdstuk 8**). Uit deze studie blijkt dat kniestabiliteitstraining mogelijk effectief is bij patiënten met knie-instabiliteit en sterke bovenbeenspieren. Dit kan betekenen dat oefeningen in eerste instantie gericht moeten zijn op spierversterking en vervolgens op kniestabilisatie.

In de hoofdstukken 9 en 10 zijn de data van beide oefengroepen uit het STABILO-onderzoek gecombineerd (als één 'oefentherapie-cohort'), aangezien er geen verschil in effect gevonden is tussen deze groepen. In **hoofdstuk 9** is onderzocht of een verbetering in spierkracht en proprioceptie een onderliggend werkingsmechanisme is van oefentherapie. Verbetering in spierkracht blijkt inderdaad geassocieerd te zijn met het effect van

oefentherapie (vermindering in pijn en beperkingen in dagelijks functioneren). Verbetering in proprioceptie blijkt niet geassocieerd te zijn met het effect van oefentherapie. Dit benadrukt het belang van spierkrachttraining bij knieartrose. Nieuwe innovatieve oefenprogramma's zouden daarom ontwikkeld moeten worden waarin spierkracht optimaal verbeterd kan worden, bijvoorbeeld door hoogintensieve oefentherapie en/of additionele interventies (zoals vitamine D, pijnmedicatie, of anti-ontstekingsmedicatie) gericht op maximale spierkrachttoename.

In **hoofdstuk 10** is onderzocht of de effectiviteit van oefentherapie afhankelijk is van de ernst van knieartrose op MRI. Hierbij zijn meerdere knieafwijkingen onderzocht (kraakbeenschade, osteofytvorming, beenmergoedeem, ontstekingsactiviteit en meniscusschade). Uit deze studie blijkt dat de ernst van knieartrose geen rol speelt in de effectiviteit van oefentherapie. Patiënten van alle gradaties van knieartrose (zelfs patiënten in het 'eindstadium' van artrose) kunnen baat hebben bij oefentherapie. Enige uitzondering hierbij is wellicht een ernstige vorm van kraakbeenschade en osteofytvorming in het patellafemorale gewricht, welke geassocieerd zijn met een verminderd behandelresultaat. Voor patiënten met vergevorderde patellafemorale artrose zouden oefeningen daarom mogelijk aangepast dienen te worden voor een verbeterd behandelresultaat.

Deel III. Knieartrose subgroepen

In **hoofdstuk 11** is een clusteranalyse uitgevoerd waarbij klinisch relevante subgroepen van patiënten ('fenotypes') onderscheiden zijn uit een grote heterogene knieartrosepopulatie. De 5 geïdentificeerde subgroepen verschillen van elkaar in de mate van pijn en beperkingen in dagelijks functioneren en representeren wellicht elk een specifiek subtype van artrose die van elkaar verschillen in onderliggende oorzaak van de aandoening en in behandelopties.

In **hoofdstuk 12** zijn de volgende suggesties voor toekomstig onderzoek gedaan:

- ontwikkelen en valideren van een objectieve maat voor knie-instabiliteit;
- ontwikkelen van een nieuwe en betrouwbare meettechniek voor proprioceptie, gemeten in een functionele setting;
- onderzoeken van de rol van de bovenbeenspieren in het stabiliseren van de knie en determinanten van bovenbeenspierzwakte bij knieartrose;
- onderzoeken van mogelijke oorzaak-gevolg relaties tussen structurele afwijkingen in het kniegewricht (zoals te zien op een MRI) en spierzwakte, proprioceptieverlies en laxiteit van de knie;
- evalueren van de effectiviteit (en veiligheid) van innovatieve oefenprogramma's, zoals hoogintensieve oefentherapie, oefentherapie gecombineerd met vitamine D,

pijnmedicatie of anti-ontstekingsmedicatie, en aangepaste oefeningen voor PF artrose;

- onderzoeken van de invloed van oefentherapie op de progressie van knieartrose (beschermende vs. beschadigende invloed van oefentherapie);
- identificeren van klinisch relevante subgroepen van patiënten met knieartrose ('fenotypes') welke mogelijk verschillend behandeld moeten worden.