

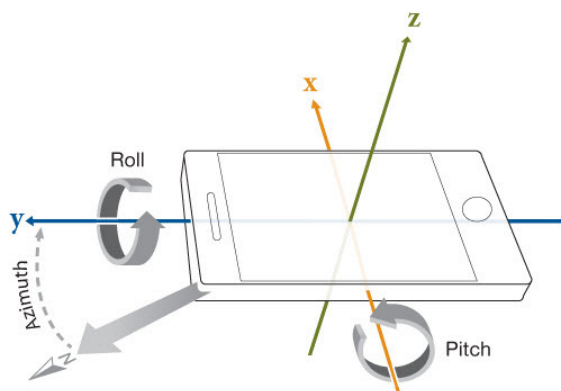
Centrale mekanismers påvirkning på stræktolerancen

Rapporten er udarbejdet af projektgruppe nr. 10513

Klinisk Videnskab og Teknologi

4. Semester

Afleveret d. 1. juni 2016



Titel:

Centrale mekanismers påvirkning på stræktolerancen

Tema:

Eksperimentel udvikling af klinisk viden;
Kandidatuddannelsen i
Klinisk Videnskab og Teknologi
4. semester

Projektperiode:

1. februar 2016-
1. juni 2016

Projektgruppe:

16gr10513

Deltagere:

Morten Pallisgaard Støve

Vejledere:

Rogério Pessoto Hirata, Lektor, Msc., Ph.d.

Thorvaldur Skuli Palsson, Adjunkt, Ph.d., Fysioterapeut (Mphty)

Oplagstal med mellemrum: 78.194

Sideantal: 52

Bilagsantal: 7

Afsluttet den: 1. juni 2016

Resumé

Introduktion: Dette studie undersøgte CPM effektens påvirkning på passiv ledbevægelighed i knæ ekstension (PROM) efter akut udspænding, samt validiteten og reliabiliteten af smartphone baseret accelerometrisk data sammenlignet med et isokinetisk dynamometer af typen Biodex system 4 pro.

Metode: Der blev foretaget 3 målinger af PROM i en fikseret og standardiseret forsøgsopstilling. 17 forsøgspersoner blev balanceret randomiseret i 2 grupper. En passiv protokol på 5°/sek. blev anvendt og forsøgdeltagerne modtog 2*30 sek. passiv Constant Angle statisk udspænding af knæet fleksorer, udført af testeren. Cold Pressure Test CPT blev udført i CPM gruppen, kontrolgruppen hvilede passivt. Modstand mod udspænding blev detekteret med Biodex system 4 pro isokinetisk dynamometer, og overflade electromyografi (SEMG) blev anvendt til at detektere muskelaktiviteten under PROM.

Resultater: En meget stærk korrelation ($r = 0,807$) (Spearman's rho) samt 0,965 (ICC) SEM = 0,84 blev fundet mellem smartphone og Biodex. Overensstemmelsesanalyse viste en bredde på 21,02° (LOA = -10,14° +10,88). Der blev fundet signifikant forskel i muskelaktivitet mellem grupperne for M. Biceps Femoris under måling 3, 4 kvartil ($p = 0,024$) men ikke for øvrige målinger ($p = 0,074$). Der blev ikke fundet signifikant forskel i ledbevægelighed ($p = 0,209$) eller modstand mod udspænding ($p = 0,374$) mellem grupperne.

Diskussion/konklusion: Resultaterne indikerer, at accelerometrisk data fra smartphone kan anvendes til validt og reliabelt at detektere dynamiske ændringer i ledbevægelighed over knæet. Der blev ikke fundet signifikante forskelle i ledbevægelighed mellem grupperne selvom effect size indikerer, at en sådan forskel kunne eksistere. Dette indikerer, at centrale descenderende smerteinhiberende mekanismer kan påvirke stræktolerancen.

Rapportens indhold er frit tilgængeligt, men offentliggørelse (med kildeangivelse) må kun ske efter aftale med forfatterne.

Abstract

Purpose: This study investigated the effect of conditioned pain modulation (CPM) on passive knee extension range of motion (PROM) after acute stretching, and assessed the reliability and validity of smartphone based accelerometer by comparing the measurements with that of the Biodex systems 4 pro isokinetic dynamometer.

Method: 3 measurements of knee extension (PROM) were conducted in a fixed position using a dynamic passive protocol for knee extension at 5°/sec. 17 participants were randomized into 2 equal groups. Both groups received 2 repetitions of 30 sec. Constant Angle stretching of the knee flexors with a one minute interval performed by the tester. Cold Pressure Test was carried out in the CPM group while the control group rested passively. The Biodex system 4 isokinetic dynamometer was used to detect resistance to passive stretch and surface electromyography (SEMG) was used for detecting the muscle activity during PROM.

Results: A very strong correlation with the Biodex system 4 pro $r = 0,807$ (Spearman rho) and 0,965 (ICC) SEM = 0.84 was found for the smartphone accelerometer. Agreements showed a width of 21,02° (LOA = -10,14° - +10,88°). A significant difference in muscle activity for M. Biceps Femoris in the 4th quarter of PROM was detected between groups ($p = 0,024$) but not for other measures ($p \geq 0,074$). No difference in PROM ($p = 0,209$) or resistance to passive stretch ($p = 0,374$) was found between groups.

Conclusion: Smartphone based accelerometer seems to be a valid and reliable method of detecting dynamic changes in knee joint range of motion. No significant differences in PROM was detected between groups, although the effect size showed that such a difference might occur, suggesting that central descending inhibitory pain mechanisms (CPM) might affect stretch tolerance.

Læsevejledning

Rapporten består af 52 sider + bilag.

Det anbefales, at rapporten læses samlet og fortløbende.

Referencer er angivet efter Harvard metoden. Således er kildehenvisninger angivet med forfatterens efternavn, samt årstal for publicering.

Ved henvisninger, der er sat inden et punktum i en sætning, refereres der til teksten i pågældende sætning.

Ved henvisninger efter et punktum henvises der til hele det foregående afsnit.

Citater angives med citationstegn og kursiv, samt indrykning i teksten.

Alle forsøgsdeltagere er i rapporten anonymiseret.

Forord

Dette speciale er udarbejdet af gruppe 16gr10513, i forbindelse med 4. Semester på kandidatuddannelsen Klinisk Videnskab og Teknologi ved Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi på Aalborg Universitet.

I rapporten undersøges, hvorledes induceringen af CPM effekten påvirker ledbevægeligheden efter akut udspænd, samt om en smartphone kan anvendes til validt og reliabelt at detektere ændringer i ledbevægelighed i knæleddet, sammenlignet med et elektronisk goniometer.

Rapporten henvender sig til sundhedsprofessionelle med interesse for smerteforskning, smertefysiologi og udspænding. Den henvender sig ligeledes til sundhedsprofessionelle som anvender ledmåling i forskning og/eller klinisk praksis. Rapporten er udarbejdet på baggrund af de rammer og kriterier, der angives i studieordningen.

Jeg vil gerne takke forsøgsdeltagerne, som har deltaget i studiet, og dermed gjort denne rapport mulig. Ligeledes en stor tak til hovedvejleder Rogerio Pessoto Hirata, Lektor, Msc., Ph.d. Aalborg Universitet, og bivejleder Thorvaldur Skuli Palsson, Adjunkt, Ph.d., Fysioterapeut (Mphity) Aalborg Universitet for støtte og vejledning under udarbejdelsen af projektet. En tak til min arbejdsgiver University College Nordjylland, Fysioterapeutuddannelsen for stor fleksibilitet under kandidatforløbet samt finansiering af dette studie. Ligeledes en stor tak og taknemmelighed til min familie og ikke mindst min kæreste og 2 døtre, som i løbet af de sidste 2 år i perioder har måtte lide afsavn.

Aalborg Universitet, juni 2016

Morten Pallisgaard Støve

Forkortelser

ADL-funktion = Activities of Daily Living (hverdags funktioner)

ANCOVA = Analysis of Covariance

CA = Constant Angle

CNS = Centrale nervesystem

CPM = Conditioned pain modulation

CPT = Cold Pressure Test

CS = Conditioning Stimulus

CT = Constant Torque

IASP = International Association for the Study of Pain

MTU = Muscle Tendon Unit (Muskelseneenheden)

NRS = Numerisk Rang Skala

PAG = Periakveduktale grå substans

PNS = Perifere Nervesystem

PPT = Pressure pain threshold

PROM = Passiv Range Of Motion (undersøgelse af passiv ledbevægelighed)

RVM = Rostral ventromedial medulla

SD = Standardafvigelse

TS = Test Stimulus

Litteraturliste

Abstract	3
Læsevejledning	4
Forord	5
Forkortelser	6
Litteraturliste	7
Oversigt over figurer og tabeller	9
Oversigt over tabeller	9
1. Begrebsafklaring	10
2. Baggrund	11
2.1 Ledbevægelighed	11
2.1.1 Måling af ledbevægelighed	11
2.2 Udspænding	12
2.2.1 Modstand mod udspænding	12
2.2.2 Muskelaktivitet under passiv udspænding	13
2.2.3 Udspændingsmodaliteter	13
2.3 Årsagsmekanismer bag ændring i range of motion efter akut udspænding	15
2.3.1 Stræktolerance	15
2.4 Smerte	15
2.4.1 Smertesystemet	16
2.4.3. Smertemodulering	17
2.5 Conditioned pain modulation	18
2.5.1 Inducering af CPM effekten	19
2.6 Kvantificering af smerter	20
2.6.1 Numerisk Rang Skala (NRS)	20
2.7 Opsamling	20
3. Problemformulering	21
4. Metode	22
4.1 Studiedesign	22
4.1.1 Randomisering	22
4.2 Forsøgsprotokol	22
4.2.1 Forsøgsopstilling	23
4.2.2 Udspænding	23
4.2.3 Cold Pressure Test	23

4.2.4 Tid mellem målinger	24
4.3 Dataindsamling	24
4.3.1 Range of motion	24
4.3.2 SEMG	25
4.3.3 Numerisk Rang Skala (NRS)	27
4.4 Inklusions og eksklusionskriterier	27
4.5 Ethiske overvejelser	27
4.6 Databehandling og anvendt statistik	27
4.6.1 Styrkeberegning	28
5. Resultater	29
5.1 Forsøgsdeltagere	29
5.2. Stræktolerance	29
5.2.1 Modstand mod passiv udspænding	31
5.2.2 Muskelaktivitet under PROM	32
5.2.3 Smerteintensitet under CPT	35
5.3 Korrelation af data for måling af bevægelseslag mellem Smartphone og Biodex.	36
6. Diskussion	38
6.1. Diskussion af resultater	38
6.1.1 Interaktion mellem udspænding og ledbevægeligheden	38
6.1.2 CPM effektens påvirkning på stræktolerancen	39
6.1.2 Interaktion mellem CPM effekten og modstand mod udspænding	40
6.1.3 Interaktion mellem CPM effekten og muskelaktiviteten under PROM	40
6.1.4. Korrelation mellem Smartphone og Biodex	41
6.2 Diskussion af metode	42
6.2.1. Studiedesign og sample size	42
6.2.2 Manuel kalibrering af Biodex	42
6.2.3 Sampling frekvens på accelerometrisk data fra Smartphone	43
6.2.4 Synkronisering og filtrering af EMG	43
6.2.5 Dataoverførsel fra MATLAB Mobile til MATLAB	44
7. Konklusion	45
8. Perspektivering	46
9. Litteraturliste	47
Bilag 1: Deltagerinformation	53
Bilag 2: Physical Activity Scale (PAS)	56

Bilag 3: Forsøgsprotokol	57
Bilag 4: Godkendelse fra Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland	62
Bilag 5: Normalfordelingstest	64
Bilag 6: Gennemsnitlig muskelaktivitet	65
Bilag 7: Gennemsnitlig muskelaktivitet opdelt i kvartiler	66

Oversigt over figurer og tabeller

Figur 1: Visualisering af længde/spændingskurven.....	13
Figur 2: Mediering af smertesignalet	14
Figur 3: Den relative ændring i ledposition under statisk udspænding	17
Figur 4: Descenderende smertemodulering.....	18
Figur 5: Visualisering af CPM effekten.....	19
Figur 6: Visualisering af forsøgsopstillingen	23
Figur 7: Visualisering af pitch, azimuth og roll.....	25
Figur 8: Visualisering af SEMG elektrode placering.....	26
Figur 9: Barplot af den gennemsnitlige ledbevægelighed.....	30
Figur 10: Barplot af den gennemsnitlige ændring i ledbevægelighed for kontrol- og CPM gruppen	30
Figur 11: Barplot af den gennemsnitlige modstand mod udspænding i Nm	31
Figur 12: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i Mv.....	33
Figur 13: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet fordelt i 4 kvartiler for M. Biceps femoris	33
Figur 14: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i Nm i 4 kvartiler for M. Semimembranosus	34
Figur 15: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i Nm i 4 kvartiler for M. Semitendinosus	34
Figur 16: Barplot af den gennemsnitlige NRS score for oplevet smerteintensitet under CPT	35
Figur 17: Bevægeudslag udtrykt i middelværdi for Biodex og Smartphone	36
Figur 18: Styrken af forholdet mellem Range Of Motion data fra Biodex vs. Smartphone.. ..	37
Figur 19: Spredningen af differencerne mellem Biodex og smartphone under PROM	37

Oversigt over tabeller

Tabel 2: Visualisering af de forskellige trin i forsøgsprotokollen.	22
Tabel 3: Placering af SEMG elektroder	26
Tabel 4: In-og eksklusionskriterier for deltagelse i forsøget.	27
Tabel 5: Homogenitet mellem grupperne.....	29
Tabel 6: Gennemsnitsværdier \pm SD samt signifikansniveau for ledbevægelighed i grader	29
Tabel 7: Gennemsnitsværdier \pm SD samt signifikansniveau af ændringen i ledbevægelighed	30
Tabel 8: Den gennemsnitlige modstand mod udspænding under PROM i Nm	31
Tabel 9: Den gennemsnitlige modstand mod udspænding under PROM for kontrol- og CPM gruppen	31
Tabel 10: Den gennemsnitlige muskelaktivitet i Mv.	32
Tabel 11: Gennemsnitlig NRS score \pm SD for oplevet smerteintensitet under CPT.	35
Tabel 12: Korrelationen mellem Range Of Motion data fra Biodex vs. Smartphone.....	36
Tabel 13: Den gennemsnitlige muskelaktivitet i Mv for kontrol- og CPM gruppen.....	65
Tabel 14: Gennemsnitlig muskelaktivitet i Mv for opdelt i kvartiler mellem kontrol- og CPM gruppen.	66

1. Begrebsafklaring

Stræktolerance defineres som villigheden til at tolerere ubehaget forbundet med udspænding (Marshall & Siegler 2014; Law et al. 2009). I denne rapport anvendes følgende definition af stræktolerance: *Når fornemmelse af ubehag under udspænding overgår til smerte*. Der anvendes således tærskelværdien i overgangen mellem ubehag til smerte som udtryk for stræktolerancen.

Smerteoplevelse: Den emotionelle og kognitive bearbejdelse af smertesensitiviteten.

2. Baggrund

I afsnittet præsenteres problembaggrund herunder, ledbevægelighed, smerte samt muskelaktivitet under passiv udspænding.

2.1 Ledbevægelighed

Opretholdelsen af selvstændige ADL-funktioner og selvstændig livsførelse er direkte afhængig af sufficient ledbevægelighed (Beltrão et al. 2014; Blazeovich et al. 2014). Nedsat ledbevægelighed er desuden associeret med udviklingen af muskuloskeletale smerter og balance problemer (Meroni et al. 2010; O’Hora et al. 2011), hvorfor dette er et klinisk relevant effektparameter som ofte anvendes i rehabiliterings og genoptrænings øjemed (Apostolopoulos et al. 2015; Katalinic et al. 2010).

Ledbevægelighed defineres af en række forskellige faktorer, såsom de viscoelastiske egenskaber (responderer på udspænding ved en længdeforøgelse, men returnerer til oprindelig længde over tid (Weppler & Magnusson 2010)) i muskelseneheden, omkringliggende bindevæv og fascie, ligamenter og kapsulære strukturer samt det specifikke led ossøse morfologi (Nordez et al. 2010; Weppler & Magnusson 2010; Apostolopoulos et al. 2015). Det antages, at fysisk aktivitetsniveau har indflydelse på ledbevægeligheden, men der findes ingen studier som underbygger denne hypotese for raske individer (Geraldès et al. 2008). Ledbevægelighed kan være reduceret af både aktive og passive strukturer (Lopez-Bedoya et al. 2013), men der er evidens for at dette i højere grad defineres af tolerancen imod udspænding, og ikke af de strukturelle væsegenskaber (Jönhagen et al. 1994; Magnusson et al. 1997; Weppler & Magnusson 2010).

2.1.1 Måling af ledbevægelighed

Ved måling af ledbevægelighed i klinisk praksis anvendes typisk visuel estimation eller håndholdt goniometri (Bennett et al. 2009). Visuel estimation anses for at være hverken et validt eller reliabelt måleredskab til kvantificering af ledbevægelighed. Et håndholdt goniometer er til gengæld et validt og reliabelt redskab til at kvantificeringen af statiske ledstillinger. (Gogia et al. 1987; Piriyaarasarth & Morris 2007) Validiteten og reliabiliteten varierer dog afhængig af den specifikke ledstilling der måles, og et håndholdt goniometer kan kun anvendes til at måle statiske ledstillinger (Piriyaarasarth & Morris 2007).

Forskellige digitale metoder anvendes til kvantificeringen af ledbevægelighed, hvoraf elektroniske goniometre og 3D bevægelsesanalyse er de mest valide og pålidelige til at måle ledposition under bevægelse (Piriyaarasarth & Morris 2007). Elektroniske goniometre har ved dynamiske målinger af ledbevægelighed over knæleddet en måleusikkerhed på 2,5-3,5 grader, hvor pålideligheden af målingerne afhænger af goniometrets placering og fiksering på huden (Piriyaarasarth et al. 2008). Måleusikkerheden kan reduceres yderligere via anvendelsen af isokinetiske dynamometre med indbyggede elektroniske goniometre (Drouin et al. 2004). Til samme formål er vist, at billedanalyse software på smartphone og pc er et validt og reliabelt redskab til målingen af ledposition (Naylor et al. 2011; Ferriero et al. 2013; Milani et al. 2014), selvom nøjagtigheden

ikke er tilsvarende mere avanceret udstyr, og der er rapporteret reduceret pålidelighed i enkelte ledpositioner (Naylor et al. 2011; Ferriero et al. 2013). Anvendelsen af billedanalysoftware er tidskrævende og kræver adgang til stationært videooptagelsesudstyr (Bennett et al. 2009). Desuden er validiteten og reliabiliteten af teknologien knyttet til en specifik software version, og derfor skal teknologien valideres på ny hver gang der foretages software update (Milani et al. 2014).

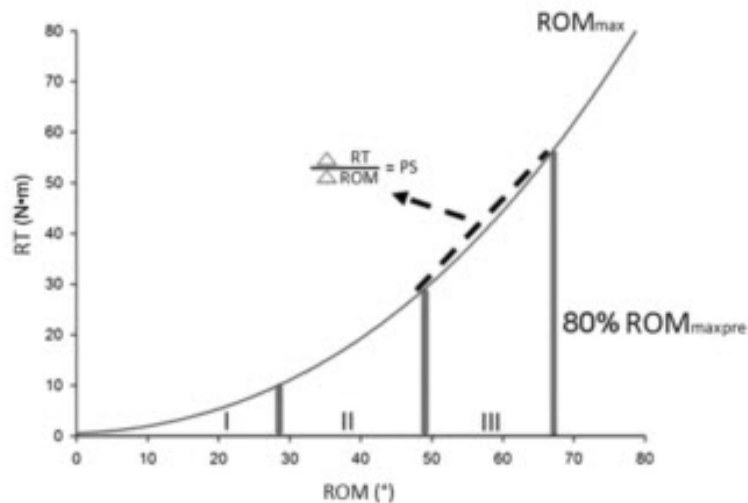
2.2 Udspænding

Udspænding anvendes hyppigt i klinikken som behandlingsmetode til at øge ledbevægeligheden, og der er god evidens for metodens effekt på både kort og langt sigt (Beltrão et al. 2014; Rancour et al. 2009; Blazevich et al. 2014; Ylinen et al. 2009; Weppler & Magnusson 2010; Apostolopoulos et al. 2015). Udspænding defineres som en bevægelse, skabt af ekstern eller intern kraft, som forøger et leds bevægelighed (Weerapong et al. 2004).

2.2.1 Modstand mod udspænding

Udspænding beror på en aktiv eller passiv udspænding, af en eller flere muskelgrupper over et led. Under udspænding forlænges actin og myosinfilamenterne, hvilket påvirker muskeltenen, og under særlig kraftig udspænding påvirkes også senetenen samt omkringliggende bindevæv og fascie. De viscoelastiske egenskaber i muskelseneenheden (MTU) tillader passiv forlængelse, men yder modstand mod forlængelsen i form af torque, som skabes når MTU forlænges over hvilelængden. Spænding defineres som modstand imod passiv forlængelse, og er lig med den applicerede kraft. (Weppler & Magnusson 2010) Denne spænding kan dog reduceres via stressrelaxation (Schibye & Klausen 1995; Apostolopoulos et al. 2015; Nordez et al. 2010), der defineres som reduktionen af den kraft pr. enhed der skal til for at forlænge og holde et materiale udspændt i samme længde over tid (Knudson 2006).

Sammenhængen mellem længden af et givent stykke væv og modstanden imod passiv forlængelse visualiseres typisk i form af en længde/spændingskurve (figur 1) (Weppler & Magnusson 2010; Apostolopoulos et al. 2015).



Figur 1: Visualisering af længde/spændingskurve. Kurven viser den non lineære sammenhæng mellem spændingen i materialet (y-aksen) og længden på materialet (x-aksen). I dette eksempel visualiseres spændingen i relation til maksimal ledbevægelighed under passiv knæ ekstension. (Tilpasset efter Cabido et al. 2013)

2.2.2 Muskelaktivitet under passiv udspænding

Den stræk-inducerede modstand mod udspænding påvirkes af muskelaktiviteten (McHugh et al. 2012; Guissard & Duchateau 2006). Guissard & Duchateau (2006) fandt, at den myotatiske refleks blev påvirket under udspænding, og at denne påvirkning muligvis havde betydning for den viscoelastiske modstand imod udspænding, via forandret præsynaptisk inhibering eller sensibilisering af muskeltenen. Studier viser endvidere, at muskelaktiviteten under passiv ekstension af knæet (PROM) ikke påvirkes af udspænding (Magnusson et al. 1997; Magnusson et al. 1996; Ylinen et al. 2009).

Aktiveringen af muskelfævn forårsager ændringer i de myoelektriske signaler i muskelfibermembranen, men electromyografi (EMG) kan anvendes til at optage og analysere disse ændringer i forbindelse med voluntær aktivering af muskelfævn i forbindelse med bevægelse (Konrad 2006; Webster 2009). EMG signalet viser de direkte rekrutterings- og fyringskarakteristika for de motoriske enheder i den pågældende muskel og kan, via måling af summen af aktionspotentialer, anvendes til at beskrive den samlede neuromuskulære aktivitet samt give informationer om den relative intensitet og timing af muskelaktiviteten. (Konrad 2006)

2.2.3 Udspændingsmodaliteter

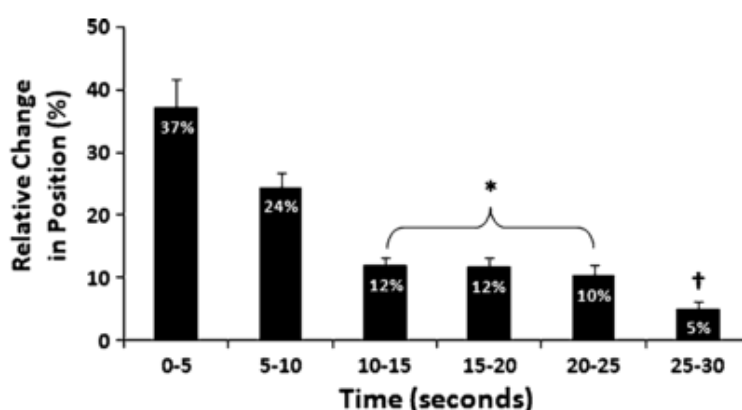
Der findes flere forskellige aktive og passive udspændingsmodaliteter som alle har til formål at forøge ledbevægeligheden på kort og langt sigt (Konrad & Tilp 2014).

- Ballistisk udspænding defineres som placeringen af et led i leddets yderstilling, hvorefter en "ballistisk" bevægelse påføres de udspændte strukturer (Konrad & Tilp 2014a).
- Proprioceptiv neuromuskulær facilitering (PNF) defineres som statisk aktivering af den passivt udspændte muskel, for efterfølgende at opnå optimal muskulær relaxation (Minshull et al. 2014).

- Statisk udspænding defineres som langsom passiv forlængelse af en muskelgruppe mod et leds yderstilling, hvorefter stillingen fastholdes i en passiv position i en periode (Guissard & Duchateau 2006). Statisk udspænding kan yderligere subgrupperes i 2 forskellige modaliteter; Constant Angle (CA) og Constant Torque (CT).
 - Constant Angle udspænding defineres om passiv opretholdelse af en specifik ledstilling (Herda et al. 2011; Cabido et al. 2013).
 - Constant Torque udspænding defineres som fastholdelsen af en bestemt modstand (torque) mod udspændingen (Herda et al. 2011; Cabido et al. 2013).

Der er god evidens for alle 3 modaliteters effekt på ledbevægelighed på både kort og langt sigt (Cabido et al. 2013; Blazeovich et al. 2014; Herda et al. 2011; Ryan et al. 2014; Ylinen et al. 2009; Lopez-Bedoya et al. 2013), hvorfor anvendelsen af CA udspænding anbefales på grund af metodens simplicitet (Lopez-Bedoya et al. 2013)

Studier viser, at der er en direkte sammenhæng mellem varigheden af udspændingen og den efterfølgende effekt på ledbevægeligheden (Ryan et al. 2012; Ryan et al. 2010). Der ser dog ud til at være en ceiling effekt, således at der ikke er en øget effekt på ledbevægeligheden ved at fastholde udspændingen i længere perioder. Den største del (95 %) af ændringen i ledbevægeligheden under statisk udspænding sker i løbet af de første 15-25 sekunder, og efter 30 sek. ses ikke yderligere effekt på ledbevægeligheden (figur 2). (Ryan et al. 2012; Ryan et al. 2010) Den akutte effekt af statisk udspænding på ledbevægeligheden varer fra 30 til 90 min (Mizuno et al. 2013; Magnusson et al. 1997; Weppeler & Magnusson 2010).



Figur 2: Den relative ændring i ledposition under 30 sekunders statisk udspænding (CA) udtrykt som procent af den samlede ændring i ledposition (tilpasset efter Ryan et al. 2010)

Måden hvorpå ledbevægeligheden påvirkes under udspænding forandres ikke ved gentagne repetitioner (Ryan et al. 2012).

2.3 Årsagsmekanismer bag ændring i range of motion efter akut udspænding

Tidligere hypoteser om den akutte effekt af udspænding på ledbevægelighed har fokuseret på mekaniske ændringer i muskelseneheden som årsagsforklaring. Nylige studier viser dog, at der ikke findes tegn på dette efter akut udspænding (Weppler & Magnusson 2010). Ændringer i den viscoelastiske og plastiske deformation af muskelseneheden samt omkringliggende bindevæv efter akut udspænding normaliseres hurtigere end ændringen i ledbevægeligheden, hvorfor disse forandringer ikke kan være årsagsforklaringen på ændringen i ledbevægelighed. (Trajano et al. 2014; Mizuno et al. 2013; Lima et al. 2015).

Hypotesen om at udspænding forårsager en akut neuromuskulær relaxation, som inhiberer muskelaktiviteten og dermed øger musklens elasticitet, har været hyppigt anvendt som klinisk forklaringsmodel på den akutte effekt på ledbevægelighed (Weppler & Magnusson 2010). Studier viser dog, at udspænding ikke påvirker muskelaktiviteten under passiv udspænding, og derfor ikke påvirker inhiberende mekanismer i muskelseneheden (Magnusson et al. 1997; Clark et al. 2014; Blazeovich et al. 2014). Denne mangel på konsensus indikerer, at årsagsmekanismerne bag den akutte effekt af udspænding på ledbevægelighed skal findes andre steder end i det lokale vævs mekaniske og fysiologiske respons.

Det er blevet foreslået, at ændring af stræktolerancen er den primære årsag til ændringen i ledbevægelighed efter akut udspænding (Blazeovich et al. 2014; Mizuno et al. 2013; Ylinen et al. 2009), hvor det yderligere er blevet påpeget, at dette kan skyldes en perifær sensibilisering af distale (perifere) nociceptorer (Cabido et al. 2013). Denne hypotese er dog endnu ikke blevet undersøgt grundigt.

2.3.1 Stræktolerance

Stræktolerance defineres som villigheden til at tolerere ubehaget forbundet med udspænding (Marshall & Siegler 2014; Law et al. 2009). Et studie finder, at der er evident sammenhæng mellem ledbevægeligheden i knæ ekstension og stræktolerancen, men kun hos mænd (Marshall & Siegler 2014). Studier viser, at der er en generel forskel på mænd og kvinders smerteopfattelse, og at kvinders smerteopfattelse er foranderlig og bl.a. påvirkes under menstruationscyklussen (Stening et al. 2007; Kowalczyk et al. 2006; Graven-Nielsen et al. 2015) Dette medfører en forskel i måden hvorpå mænd og kvinder adapterer til smertefulde stimuli, hvilket kan forklare hvorfor der er kønsafhængig forskel på smertetærsklen (Kowalczyk et al. 2006; Stening et al. 2007; Yarnitsky 2010)

2.4 Smerte

Smerte er en kompleks subjektiv oplevelse, som påvirkes af personens tidligere erfaringer, genetiske sammensætning og eventuel sygdomshistorie (Baastrup et al. 2013). Smerte defineres som ” *En ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse, som forbindes med aktuel eller mulig vævsskade, eller som beskrives i vendinger svarende til en sådan oplevelse*” (IASP 2011, p.3), og er en kombination af emotionel og kognitiv bearbejdning af et sensorisk nociceptivt input (Baastrup et al. 2013).

Smarter kan kategoriseres efter varigheden af den oplevede smerte, hvor den akutte smerte er en fysiologisk advarselsmekanisme som reaktion på aktuel eller potentiel vævsskade, som varer 0-7 dage, og typisk aftager i takt med at vævet heler, og årsagen til smerten forsvinder. (Baastrup et al. 2013; Wilder-Smith 2013) Kroniske smerter defineres som smerter der varer ud over den normale helingstid (3-6 mdr.), hvor smertesystemet er fejlagtigt aktiveret. Kroniske smerter anses for værende en patologisk tilstand hvor der er sket irreversible skader på delelementer i smertesystemet, som resulterer i permanent hyperexcitabilitet (Baastrup et al. 2013). Klinisk kan kroniske smerter give sig udslag i hyperæstesi, hyperalgesi og allodyni. (Baastrup et al. 2013; Vaegter et al. 2016)

2.4.1 Smertesystemet

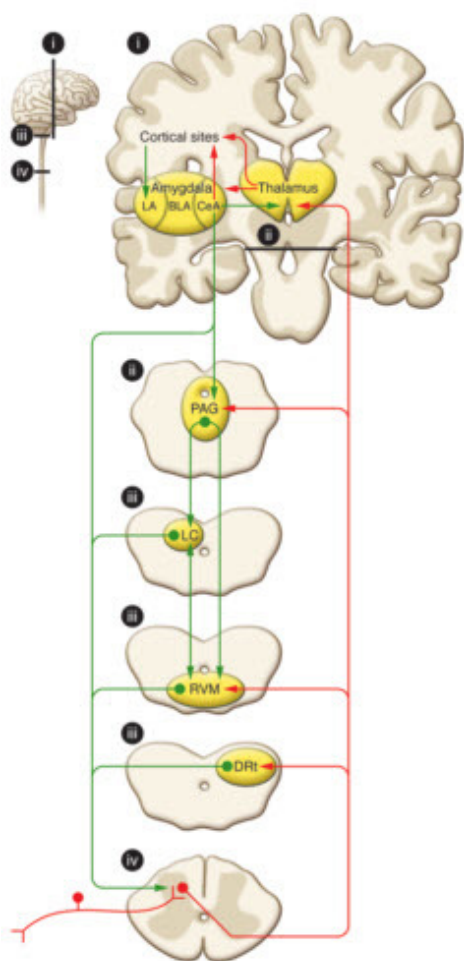
Smerte er en oplevelse, der medieres via nociceptorer, som er nervereceptorer, der registrerer stimuli af vævsskadelig karakter. Nociceptorer inddeles efter den/de specifikke stimuli, som aktiverer dem såsom forandringer i stræk, tryk, kemiske og termale forhold og de er rigt repræsenteret i hud, muskelvæv, bindevæv, sener og viscera. De fleste afferente nervefibre er polymodale, dvs., at de responderer på flere forskellige stimuli, dog findes enkelte nervefibre som kun responderer på én type stimuli (Purves 2012). Nociceptorer klassificeres efter deres ledningshastighed samt hvilke receptorer de har kontakt til (Tabel 1) (Baastrup et al. 2013; Schibye & Klausen 1995; Purves 2012).

Tabel 1: Visualisering af klassifikation af afferente nervefibre. Tabellen visualiserer inddelingen af de forskellige afferente nervefibre efter ledningshastighed samt funktion. (Tilpasset efter Schibye & Klausen 1995 samt Purves 2012)

Klassifikation	Ledningshastighed	Funktion
Aβ og Aγ fibre	30-70 m/s	Registrerer ændringer i længde og er desuden trykreceptorer og dermed sekundær smertereceptor.
Aδ fibre - type-I	30-50 m/s	Registrerer mekaniske ændringer (moderat tryk), termale ændringer og er desuden smertereceptor.
Aδ fibre - type-II	15 m/s	Registrerer mekaniske ændringer (moderat tryk), termale ændringer og er desuden smertereceptor.
C fibre	1 m/s	Registrerer termale ændringer og responderer desuden på kraftigt tryk.

Desuden findes yderligere nociceptorer med ekstremt høje tærskelværdier, som under normale omstændigheder ikke responderer på stimuli. Disse kan dog "vækkes" af inflammation eller anden form for sensibilisering (Baastrup et al. 2013). Tærskelværdien for termoreceptorer ligger omkring 45° C og derover samt 5° C og derunder. A δ fibre er ansvarlige for den akutte såkaldte første smertebesked, og C-fibre er årsag til den anden såkaldte brændende smertebesked. (Purves 2012; Baastrup et al. 2013)

Ved stimulation af nociceptorer skabes et aktionspotentiale, som medieres via de nociceptive nervefibre til første synapse i medullas baghorn og derfra medieres smertesignalet til forskellige områder i CNS (Figur 3.) (Baastrup et al. 2013).



Figur 3: De perifere afferente smertebaner (rød) løber via første synapse i det dorsale rodganglie, til anden synapse i medullas baghorn, hvor fibre krydser midtlinjen i medullae spinalis, gennem tractus spinothalamicus, tractus spino-mesencephalicus og tractus spino-reticularis videre til truncus encephali, til tredje synapse i thalamus som koordinerer og formidler signalet til forskellige korticale områder i hjernen. Insula bearbejder den emotionelle respons på smerte. SI, SII og det frontale cortex varetager bearbejdningen af den kvalitative og kognitive komponent af smerten. Det motoriske cortex er ansvarlig for adfærdssændringer og afværgereflekser. Gyrus cinguli (ACC) og amygdala formidler den affektive procesring af smerte. Via hjernestammen (PAG, RVM, mesencephalon mm.) sendes descendende baner (grøn) til rygmarvens baghorn. (Ossipov et al. 2010; Baastrup et al. 2013; Purves 2012) (Tilpasset efter Ossipov et al. 2010)

2.4.3. Smertemodulering

Smertereguleringen kan være både ascenderende og descenderende (Ossipov 2012; Ossipov et al. 2010) og kan modulere det nociceptive signal på sin vej til og fra de forskellige områder i centralnervesystemet. Reguleringen er kompleks, og signalet kan inhiberes eller faciliteres ved hver synapse afhængig af de øvrige sansestimuli, der behandles i centralnervesystemet på samme tidspunkt. (Baastrup et al. 2013).

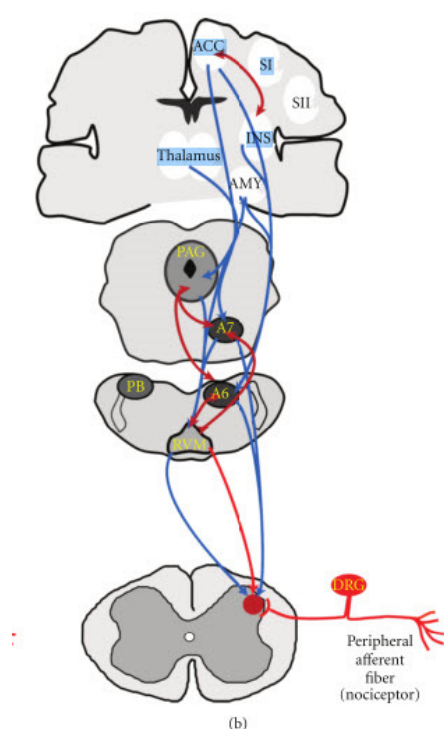
2.4.3.1 Ascenderende smertemodulering

Den ascenderende smertemodulation kan direkte og indirekte regulere transporten af den nociceptive information, og antages at have betydning for de somatosensoriske og affektive komponenter af smerteoplevelsen (Ossipov 2012). Ved direkte regulering kan nociceptiv information inhiberes eller faciliteres mellem anden og tredje synapse i hjernestammen. Under direkte regulering filtreres den nociceptive information, hvorved smertens karakteristika og repræsentation dannes. Ved indirekte regulering aktiveres baner, der projicerer til telencephalon, som dermed påvirker den nociceptive behandling i andre cerebrale og sub-cerebrale

områder. (Baastруп et al. 2013; Purves 2012) Den indirekte regulering er dog endnu ringe belyst. (Baastруп et al. 2013)

2.4.3.2 Descenderende smertemodulering

Baner fra den periakveduktale grå substans (PAG) og rostral ventromediale medulla i mesencephalon (RVM) kan projicere til rygmargens baghorn og på den måde påvirke aktiviteten i den første synapse i rygmargens baghorn, hvorfra de kan inhibere eller facilitere aktiviteten i de dorsale baghornsneuroner. PAG og RVM er tæt knyttet til thalamus og det limbiske system; områder som knyttes til smerteprocessering såvel som den emotionelle opfattelse af smerte. (Ossipov et al. 2010) PAG projicerer via hypothalamus til RVM, hvor der findes forskellige neuroner (on- og off-celler), som kan både inhibere og facilitere smertetransmissionen (Figur 4) (Ossipov 2012; Ossipov et al. 2010; Baastруп et al. 2013; Purves 2012).



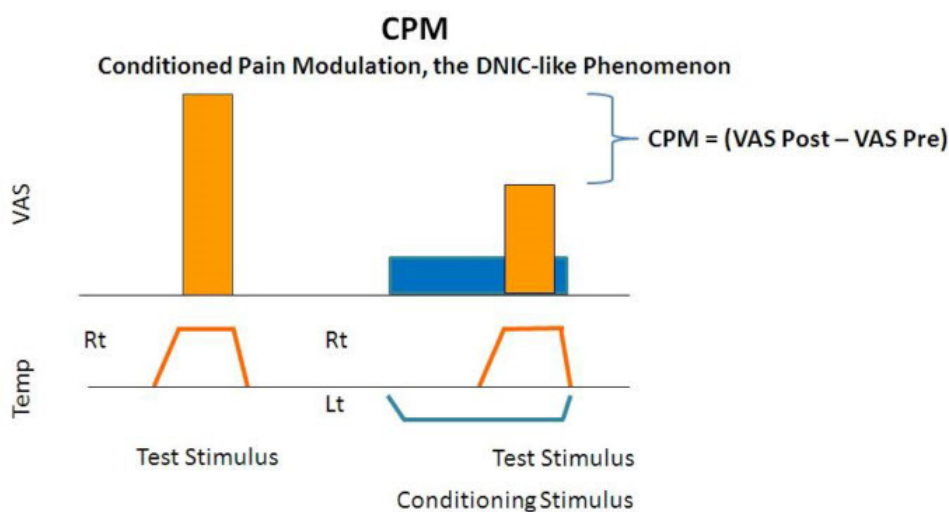
Figur 4: Descenderende smertemodulering (blå) sker i flere områder i CNS. Særligt er den rostral ventromediale medulla (RVM) i mesencephalon, den periakveduktale grå substans (PAG), thalamus, insula, gyrus cinguli i det limbiske cortex (ACC), Amygdala (AMY) og de dorsale rodganglier (DRG). (Tilpasset efter Ossipov 2012)

Den ascenderende og descenderende smertemodulation regulerer og beskytter organismen imod vævsskadelig stimuli, og bidrager til at regulere smerteopfattelsen (Baastруп et al. 2013). Den descenderende modulation formodes at være forklaringen på at den emotionelle tilstand, hukommelse og personlige erfaringer og overbevisninger påvirker den individuelle opfattelse af smerte. Dette underbygges af studier, som finder at personer med kroniske smerter har nedsat inhibering eller øget facilitering af smerte, som følge af nedsat descenderende smertemodulation. (Ossipov 2012)

2.5 Conditioned pain modulation

Conditioned pain modulation (CPM) er fænomenet, hvor et konditionerende stimulus (CS) påvirker et test stimuli (TS) (Yarnitsky 2010). CPM er en beskrivelsen af det fænomen, hvor smertefulde nociceptive stimuli

(TS) fra A og C fibre inhiberes, via induceringen af et andet smertefuldt stimuli (CS) på en kropsdel distalt fra det smertefulde modtageområde (Figur 5) (Le Bars 2002; Oono 2011).



Figur 5: Visualisering af CPM effekten. CPM er udtryk for reduktionen i smerteopfattelsen på et smertefuldt stimuli (TS) under et konditionerende stimuli (CS). (Tilpasset efter Granovsky & Yarnitsky 2013).

Der er under CPM en direkte sammenhæng mellem størrelsen på CS og den inhiberede effekt på TS. Ved induceringen af et kraftigt CS (noxious stimuli) er den inhiberende effekt stor, og kan over længere tid helt ophæve det smertefulde stimuli (TS). CPM er altså forklaringen på, at smerte kan inhibere smerte. (Moont et al. 2010; Yarnitsky 2010) CPM reducerer aktiviteten i de medierende neuroner i medulla spinalis baghorn og trigeminale nuclei medulla spinalis (Moont et al. 2010). CPM gengiver således funktionen af de descendende baners påvirkning på smerteopfattelsen, ved at påvirke intensiteten af de afferente signaler fra det perifere nervesystem (Granovsky & Yarnitsky 2013).

Fænomenet har en betydelig inhiberende effekt på nociceptiv stimuli fra distale kropsdele på spinalt niveau (Oono 2011), hvor den har en estimeret effekt i størrelsesordenen ca. 29 % afhængig af størrelsen på CS (Pud, Golan, et al. 2009), hvilket betyder, at CPM effekten reducerer smerteintensiteten af TS med 29 % (Oono 2011). CPM fænomenet påvirker således styrken af de afferente signaler fra det perifere nervesystem og studier viser, at ændringer i det descenderende inhibitoriske system er af afgørende betydning for smerteoplevelsen (Yarnitsky 2010; Oono 2011) samt smerteintensiteten (Granovsky & Yarnitsky 2013; Pud, Granovsky, et al. 2009).

2.5.1 Inducering af CPM effekten

Forskellige metoder kan anvendes til at inducere CPM effekten. Intramuskulær Injektion af hypertont saltvand samt varmepåvirkning over 45 °C er begge metoder som i kliniske studier anvendes til at inducere CPM effekten (Pud, Granovsky, et al. 2009). Det er desuden foreslået at anvende en trykmanchet til inducering af CPM effekten (Graven-Nielsen et al. 2015). Den hyppigst anvendte metode, til at inducere CPM effekten, er

Cold Pressure Test (CPT), hvor en ekstremitetsdel (typisk den non dominante hånd) placeres i isvand ml. 1-4°C i ca. 2 min. (Pud, Granovsky, et al. 2009) Det anbefales, at anvende Cold Pressure Test til inducering af CPM effekten, da CPT er simpel at applicere, er non-invasiv, giver en særdeles kraftig og stabil CPM respons og sammenlignelige CPM effekter på tværs af flere målgrupper (Oono 2011; O Wilder-Smith 2013).

2.6 Kvantificering af smerter

Forholdet mellem det nociceptive stimuli og den selvrapporterede smerteoplevelse afhænger af en række forskellige faktorer. Der er variation mellem individer samt forskelle i det enkelte individs smerteopfattelse afhængig af emotionelle faktorer, tidligere erfaringer og forventninger, opmærksomhed og tilstedeværelse af andre sensoriske stimuli. (Ossipov 2012; Ossipov et al. 2010; Moont et al. 2010) På trods af disse faktorer er det ønskeligt at kvantificere og monitorere oplevelsen af smerteintensitet (Oliver Wilder-Smith 2013).

2.6.1 Numerisk Rang Skala (NRS)

Numerisk Rang Skala er et simpelt og endimensionelt psykometrisk redskab til registrering af ændringer i oplevet smerteintensitet. NRS består af en 11 punkts skala fra 0-10, hvor værdien nul repræsenterer "ingen smerter" og værdien ti repræsenterer "de værst tænkelige smerter". Skalaen er et simpelt, validt og reliabelt redskab til registreringen af smerteintensitet (Hawker et al. 2011).

2.7 Opsamling

Kvantificeringen af ledbevægelighed er et klinisk væsentligt effektparameter for muskuloskeletale og neurologiske patientgrupper. Håndholdt goniometri og billedanalyse software er kompliceret at anvende, kræver særlig uddannelse og bekosteligt udstyr, og kan kun anvendes til at kvantificere statiske ledstillinger. Der er derfor behov for simple og valide måleredskaber, som kan kvalificere målingen af dynamisk ledbevægelighed i klinikken.

Årsagsmekanismerne bag den akutte effekt af udspænding på ledbevægeligheden er endnu ukendt, men effekten kan ikke tilskrives biomekaniske ændringer i MTU, hvorfor flere studier opstiller hypotesen om, at ændringer i stræktolerancen efter udspænding er årsagen til ændringen i ledbevægelighed. Studier viser, at smertesensitiviteten reduceres under og efter påvirkningen af smertefulde stimuli grundet descenderende inhibering af de nociceptive afferente input, hvilket gør sig udslag i en forøget smertetolerance (Vægter et al. 2016; Graven-Nielsen et al. 2015). Det er derfor sandsynligt, at ændringerne i stræktolerancen, efter akut udspænding, skyldes tilsvarende centrale descenderende inhiberende smertemekanismer.

3. Problemformulering

På baggrund af ovenstående er studiets problemformulering:

1. *Hvordan påvirker CPM effekten ledbevægeligheden efter statisk udspænding på raske mandlige individer?*
2. *I hvilket omfang kan accelerometrisk data fra en smartphone detektere ændringer i ledbevægelighed sammenlignet med et elektronisk goniometer?*

Hypoteser:

1. Induktion af CPM effekten vil forøge ledbevægeligheden signifikant efter akut udspænding.
2. Accelerometri data fra en smartphone kan anvendes til validt og reliabelt at kvantificere og detektere ændringer i ledbevægelighed.

4. Metode

I afsnittet beskrives studiets design, metode, in- og eksklusionskriterier, forsøgsopstilling, dataopsamlingsmetoder samt databehandling.

4.1 Studiedesign

Studiet var et dobbelt blindet balanceret randomiseret kontrolleret studie. Forsøgsdeltagerne gennemførte én forsøgssession af ca. 60 min varighed, som omfattede følgende aktiviteter (Tabel 2).

Tabel 2: Visualisering af de forskellige trin i forsøgsprotokollen.

Trin	Aktivitet
1	Gennemgang af deltagerinformation (Bilag 1) og underskrift af informeret samtykke
2	Randomisering i kontrol- eller CPM-gruppe (Afsnit 4.1.1)
3	Udfyldelse af Physical Activity Scale (PAS) (Bilag 2)
4	Placering af SEMG elektroder (Afsnit 4.3.2)
5	Placering i forsøgsopstillingen (Afsnit 4.2.1)
6	Placering af Smartphone. (Afsnit 4.3.1.2)
7	Afprøvning af passiv knæ ekstension (tilvænning)
8	Kvantificering af ledbevægelighed ved unilateral passiv ekstension af knæledet (PROM); * (Måling 1)
9	Passiv statisk unilateral udspænding (Afsnit 4.2.2)
10	Trin 8 gentages* (måling 2)
11	Cold Pressure Test (CPT) for CPM gruppen; kontrolgruppen hviler passivt (Afsnit 4.2.3)
12	Trin 8 gentages* (måling 3)

* I relation til besvarelsen af den del af problemformuleringen som omhandler CPM effektens påvirkning på ledbevægelighed efter statisk udspænding vil data fra måling 2 og måling 3 indgå i databearbejdning og analyse. I relation til besvarelse af den del af problemformuleringen som omhandler korrelationen mellem data fra Biodex og Smartphone vil data fra alle 3 målinger indgå i databearbejdning og analyse.

4.1.1 Randomisering

Der blev anvendt kuvert randomisering og forsøgsdeltagerne blev balanceret randomiseret til enten CPM- eller kontrolgruppe.

4.2 Forsøgsprotokol

Afsnittet vil gennemgå de primære elementer i forsøgsprotokollen. Den detaljerede forsøgsprotokol for dataindsamlingen kan findes i bilag 3.

4.2.1 Forsøgsopstilling

Forsøget blev udført i en forsøgsopstilling som tillod individuel justering jf. protokollen. Forsøgsopstillingen var tidligere anvendt i studier omhandlende effekten af udspænding på ledbevægeligheden. Forsøgsdeltageren blev placeret retsiddende i Biodex system 4 Pro isokinetisk dynamometer, og denne fikseredes ved hjælp af stopper på crus 5 cm. over den mediale maleol, proksimalt og distalt på femur samt over bækkenet og truncus. Bevægeaksen på dynamometeret placeredes i art. Genus ledlinje. (Lima et al. 2015; Ryan et al. 2012) Femurs distale ende eleveredes 10 grader fra lejet og blev fikseret til en momentarm tilkoblet Biodexen, hvormed der dannedes en hofteflexion på 100 grader (Laessøe & Voigt 2004). En fast kile (22,5*6*5 cm) blev placeret i L5 niveau for at begrænse udretningen af den lumbale lordose og bækkenets posteriore tilt under passiv knæ ekstension (figur 6).

Figur 6: Visualisering af forsøgsopstillingen



4.2.2 Udspænding

Der blev foretaget statisk Constant Angle udspænding, af 2 gange 30 sekunder, med 1 min. pause mellem de 2 sæt. Udspændingen foregik efter en protokol som tidligere var anvendt i beslægtede studier. Forsøgsdeltageren placeredes retsiddende med hoften flekteret til 100 grader og låret fikseret til sædet (Afsnit 4.2.2). Underbenet førtes passivt op, således at knæledet ekstenderedes. Bevægelsen standsede i det øjeblik hvor fornemmelsen af stræk overgik til smerte, herefter blev stillingen holdt passivt i 30 sek. (O'Hara et al. 2011).

4.2.3 Cold Pressure Test

Der blev udført Cold Pressure Test i CPM gruppen efter en protokol, som tidligere var anvendt i beslægtede studier. Forsøgsdeltageren var placeret komfortabelt retsiddende (Afsnit 4.2.1). Herefter placerede forsøgs-

deltageren sin non-dominante hånd i et bassin med cirkulerende vand med en temperatur på 1°C - 4°C. Hånden blev placeret således, at håndledet var dækket af vand, og forsøgsdeltageren blev instrueret i at holde hånden åben under testen, der varede i alt 2 min. Efter 1 min. og 55 sekunder scorede forsøgsdeltageren smerteintensiteten på en Numerisk Rang Skala fra 0-10. (Graven-Nielsen et al. 2015; Koenig et al. 2014) En Køleboks af typen EDA Plastiques 19761-24L (35.5 x 26.5 x 40 cm) blev anvendt til CPT. Vandtemperaturen blev afkølet og tilpasset ved hjælp af isterninger samt køleelementer af typen Frizet T500 (CN Continental S.p.a), der blev placeret i et område adskilt fra testområdet for at undgå fysisk kontakt under CPT (Meerman et al. 2011). Et digitalt termometer af typen Electronic Temperature Instruments Ltd. 810-930, med en måleusikkerhed på $\pm 1^{\circ}\text{C}$ og et måleinterval på $0,1^{\circ}\text{C}$, blev anvendt til at kontrollere vandtemperaturen under CPT (Electronic Temperature Instruments Ltd. 2013). En pumpe af typen Aquadistri Aqua-Power 200, med en cirkulationskapacitet på 200 l/h, blev anvendt til at cirkulere vandet for at undgå lokal opvarmning (Koenig et al. 2014).

4.2.4 Tid mellem målinger

Mellem anden og tredje måling af PROM var der afsat en periode på 5 min. Denne periode blev anvendt til at gennemføre CPT ved CPM gruppen. Kontrolgruppen hvilede passivt.

4.3 Dataindsamling

Følgende afsnit vil beskrive hvilke metoder der er anvendt til dataindsamling under forsøget.

4.3.1 Range of motion

Følgende teknologier blev anvendt til kvantificering af ledbevægelighed (PROM).

4.3.1.1 Biodex system 4 pro isokinetisk dynamometer

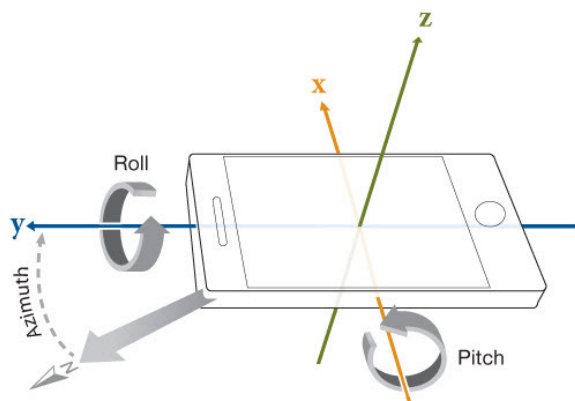
Et isokinetisk dynamometer af typen Biodex System 4 Pro (Biodex Medical Systems, Shirley, New York, USA), som var validt og reliabelt, blev anvendt til kvantificering af passiv ledbevægelighed i knæ ekstension (PROM) (Drouin et al. 2004). Der blev valgt en protokol, som var anvendt i beslægtede studier, hvor underbenet passivt ekstenderedes med $5^{\circ}/\text{sek}$. (Ryan et al. 2010; Herda et al. 2011; Laessøe & Voigt 2004; Magnusson et al. 1996). Der blev anvendt en sampling frekvens på 100 Hz (Drouin et al. 2004). Forsøgsdeltageren blev udstyret med en stopknap, og var instrueret i at trykke på knappen i det øjeblik, hvor fornemmelsen af udspænding overgik til smerte. Dette blev defineret som stræktolerancen. Under målingerne var resultatet blindet for både forsøgsdeltager og testeren.

Et isokinetisk dynamometer af typen Biodex System 4 Pro (Biodex Medical Systems, Shirley, New York, USA), som var validt, reliabelt og anses som golden standard, blev anvendt til måling af modstand mod passiv knæ ekstension (PROM) (Martin et al. 2006; Araújo et al. 2011).

Et håndholdt goniometer af typen Baseline Evaluation Instruments 12-2025 12" Absolute +Axis™ goniometer, med 1° interval, blev anvendt til kalibreringen af Biodex System 4 Pro elektroniske goniometer. Kalibreringen blev udført efter en valid og reliabel protokol, som var anvendt i beslægtede studier. Goniometerets stabile arm placeredes parallelt med femur sigtende imod trochanter major. Goniometerets bevægelige arm placeredes parallelt med crus sigtende imod den laterale maleol på fibula. Goniometerets akse placeredes i knæets ledlinje lige under den laterale epicondyl på femur. (Lavernia et al. 2008; Gogia et al. 1987) Data fra Biodex blev via usb-stick overført til en bærbar pc af typen Lenovo L430 i Excel format og min/max værdier for modstand mod udspænding og ledbevægelighed blev anvendt i dataanalysen.

4.3.1.2 Smartphone

En smartphone af typen Iphone 6 (IOS 9.3.2) med MATLAB Mobile software version 5.3 blev anvendt til at kvantificere bevægelsesudslaget under måling af passiv ledbevægelighed i knæ ekstension (PROM). Smartphonen placeredes anteriort medialt på fascies medialis tibia midt mellem den laterale condyl på femur og den laterale maleol, og blev fikseret med lycra stropper (Ockendon & Gilbert 2012). Der blev optaget accelerometrisk data på Pitch, Azimut og Roll med en default sampling frekvens på 10 Hz (figur 7) (MathWorks 2013).



Figur 7: Visualisering af pitch, azimut og roll. Pitch defineres som bevægelser omkring x akse, hvor positiv pitch defineres som når smartphonen ligger fladt på et bord og den positive z akse begynder at bevæge sig imod den positive y akse (tilpasset efter MathWorks 2013).

Rå accelerometrisk data blev overført til en bærbar pc af typen Lenovo L430 via Matlab Connector. Data blev efterfølgende plottet til visuel inspektion og bearbejdet i MATLAB version R2016a. Min. og max. værdier for ledbevægelighed i knæ ekstension (pitch) blev defineret og via Microsoft Excel 2013, overført til SPSS 23 (IBM), hvor statistiske analyser blev foretaget.

4.3.2 SEMG

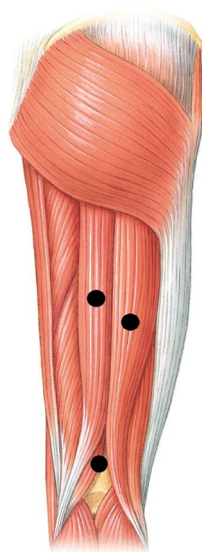
Noraxon Desktop DTS Wireless Surface EMG amplifere med Noraxon Dual EMG Gel Electrodes (Noraxon U.S.A. Inc) blev anvendt til at registrere muskelaktiviteten under måling af passiv ledbevægelighed i knæ

ekstension (PROM). Elektroderne blev placeret parallelt med muskelfiberretningen, og placeringen blev valideret ved hjælp af manuel fremkaldelse af muskelbugen (De Luca 2002). Der blev anvendt standardiseret hudpræparation i form af barbering og afrensning med alkohol (Konrad 2006). Signalerne blev optaget med en opsamlingsfrekvens på 1500 Hz. EMG signalerne blev lagret på en bærbar computer af typen Lenovo G50-80 ved hjælp af programmet MR. 3.8 (Noraxon U.S.A. Inc), hvori den efterfølgende databearbejdning blev foretaget. Forsøget blev dokumenteret med et kamera af typen Logitech HD pro Webcam C920, med en optage frekvens på 30 billeder pr. sekund (1080px), med henblik på manuel synkronisering af EMG data og data for ledbevægelighed fra Biodex. Efter manuel synkronisering blev de rå EMG data filtreret med et 6 ordens Butterworth pass-band filter [20-500 Hz] (De Luca et al. 2010), og amplituden af EMG signalet blev beregnet ved hjælp af Root Mean Square (RMS) på det samlede filtrerede signal (Herda et al. 2011; Blazevich et al. 2014), samt på data opdelt i 4 kvartiler.

Tabel 3 angiver den specifikke placering af de enkelte SEMG elektroder og figur 8 visualiserer placeringen.

Tabel 3: Placering af SEMG elektroder på M. Biceps femoris, M. Semimembranosus og M. Semitendinosus samt referenceelektrode.

Muskel	Placering af elektroder
M. Biceps femoris	M. Biceps Femoris findes midt mellem tuber ischiadicum og caput fibula (Perotto & Delagi 2011a).
M. Semitendinosus	M. Semitendinosus findes midt mellem tuber ischiadicum og den mediale femur condyl (Perotto & Delagi 2011c).
M. Semimembranosus	M. Semimembranosus findes i det øverste hjørne af mellemrummet mellem M. Semitendinosus og M. Biceps femoris (Perotto & Delagi 2011b).
Reference elektrode	Placeres anterolateralt på tibias proksimale flade (Blazevich et al. 2014).



Figur 8: Visualisering af SEMG elektrode placering. Elektroderne er illustreret med sorte prikker: På m. biceps femoris midt mellem caput fibula og tuber ischiadicum, på m. Semitendinosus midt mellem caput femoris og tuber ischiadicum samt på m. semimembranosus i det øverste hjørne af mellemrummet mellem m. biceps femoris og m. semitendinosus. Reference elektrode placeres anterolateralt på tibias proksimale flade.

4.3.3 Numerisk Rang Skala (NRS)

NRS blev anvendt til at registrere forsøgsdeltagernes smerteintensitet under Cold Pressure Test (Graven-Nielsen et al. 2015), hvor værdien nul repræsenterer "ingen smerter" og værdien ti repræsenterer "de værste tænkelige smerter" (Hawker et al. 2011).

4.4 Inklusions og eksklusionskriterier

Forsøgspersoner blev udvalgt til deltagelse i forsøget på baggrund af de valgte in- og eksklusionskriterier (tabel 4).

Tabel 4: In-og eksklusionskriterier for deltagelse i forsøget.

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
<ul style="list-style-type: none">• Raske mænd mellem 18 og 40 år• Taler og forstår dansk	<ul style="list-style-type: none">• Smerter eller andre muskuloskeletale problemstillinger i de sidste 3 mdr.• Tilstedeværelsen af træningsømhed i underekstremiteten• Addiktiv eller tidligere addiktiv adfærd defineret som misbrug af hash, opioder eller andre euforiserende stoffer• Tidligere neurologiske eller psykiske sygdomme• Manglende evne til at samarbejde

4.5 Ethiske overvejelser

Studiet udførtes i henhold til Helsinki Deklaration II, blev anmeldt til og godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland nr. 20160019 (Bilag 4).

4.6 Databehandling og anvendt statistik

Data fra Biodex blev indtastet i Excel 2013 (Microsoft) og accelerometrisk data fra smartphone blev bearbejdet i MATLAB version 2016a (MathWorks Inc.). EMG data blev filtreret og analyseret i programmet MR 3.8 (Noraxon U.S.A. Inc) og efterfølgende overført til Excel 2013. De statistiske beregninger blev foretaget i programmet SPSS version 23 (IBM).

Students T-tests blev anvendt til analyse af deskriptiv data og Shapiro-Wilks test blev anvendt som normalfordelingstest. Data for muskelaktivitet, ledbevægelighed og bevægeudslag blev fundet ikke normalfordelte (Bilag 5). Data for modstand mod udspænding blev fundet normalfordelt (Bilag 5). Analyse af Covarians (ANCOVA) og Wilcoxon's Signed Rank Sum test blev anvendt i analysen af data for ledbevægelighed, modstand mod udspænding og muskelaktivitet under PROM (Zar 2014; Rutherford 2011). Kruskal-Wallis test blev anvendt til analysen af data for EMG kvartiler mellem de 2 grupper (Zar 2014; Kowalczyk et al. 2006), og Cohen's d blev anvendt til beregning af effect size (Sullivan & Feinn 2012). Spearman's rho, Interclass Correlations Coefficient og Limits of Agreement (Bland-Altman plot) blev anvendt til analysen af korrelation mellem accelerometrisk data fra smartphone og Biodex. (Zar 2014; Ferriero et al. 2013; Piriyaarasarth et al. 2008; Piriyaarasarth & Morris 2007). Intention To Treat analyse blev anvendt som metode. Middelværdi \pm SD blev angivet i tekst, tabeller og figurer. Signifikansniveauet blev fastsat til $P < 0,05$.

4.6.1 Styrkeberegning

Der blev foretaget styrkeberegning baseret på de mest variable effektparametre "ledbevægelighed". Der blev foretaget en sample size beregning af gruppestørrelserne baseret på en 2 graders forskel i effektparameteret "ledbevægelighed" (Oono 2011) og en spredning på 7 grader (Cabido et al. 2013), med en risiko for type 1 fejl og type 2 fejl på henholdsvis 5 % og 20 %. Dette krævede i alt 16 forsøgsdeltagere pr. gruppe (kontrol og CPM).

5. Resultater

I dette afsnit præsenteres resultaterne for CPM effektens betydning for stræktolerancen efter statisk udspænding samt korrelationen af data under måling af bevægeudslag (PROM) for Smartphone vs. Biodex.

5.1 Forsøgsdeltagere

17 forsøgsdeltagere blev frivilligt rekrutteret. Forsøgspersonerne bestod af 17 mænd, som alle var i alderen 21-39 år. Der var ingen signifikant forskel i de 2 gruppers alder, højde, vægt, BMI, håndethed eller MET score $P \geq 0,166$ (tabel 5).

Tabel 5: Gennemsnitsværdier \pm SD samt significansniveau (p) af Students T-test for kontrol- og CPM gruppen for variablene alder, højde, vægt, BMI, Håndethed og MET score.

	Kontrolgruppe (n=8)	CPM gruppe (n=9)	p	Total (n=17)
Alder	26,1 \pm 5,4	25,8 \pm 4,8	0,735	25,6 \pm 5,1
Højde	182,4 \pm 6,1	180,8 \pm 6,5	0,696	181,6 \pm 6,2
Vægt	76,8 \pm 6,9	84,1 \pm 10,2	0,255	79,7 \pm 9,6
BMI	23,0 \pm 0,9	25,9 \pm 3,6	0,166	24,2 \pm 3,0
Håndethed	H (8/8)	H (9/9)		H 17/17
MET score	46,7 \pm 7,3	46,6 \pm 6,5	0,991	46,6 \pm 6,9

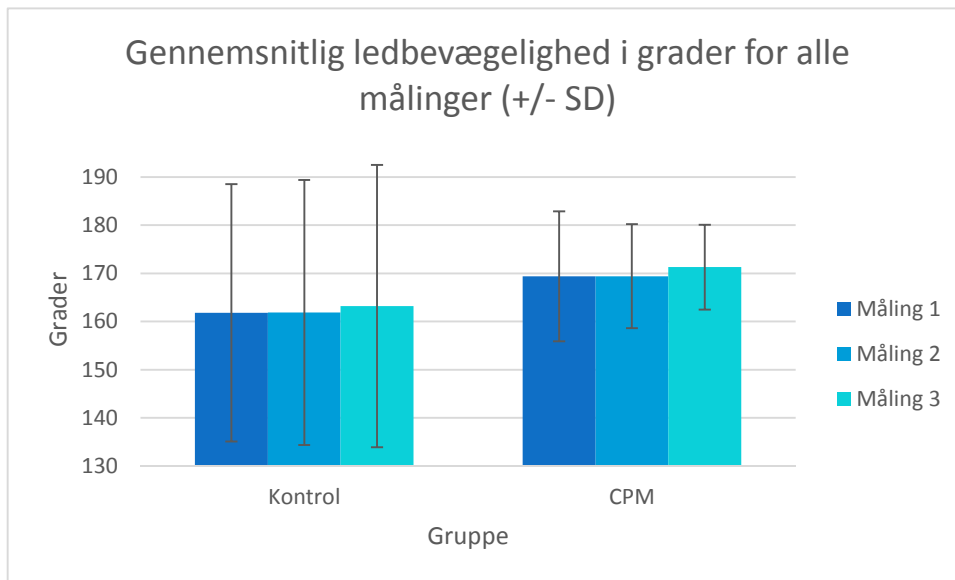
5.2. Stræktolerance

Grundet teknisk udfald af data fra Biodex ved én forsøgsperson i CPM gruppen blev der gennemført Intention To Treat analyse på data for ledbevægelighed og modstand mod udspænding for denne ene forsøgsperson. Data fra måling 2 for denne ene forsøgsperson indgik således som data under måling 2 og måling 3.

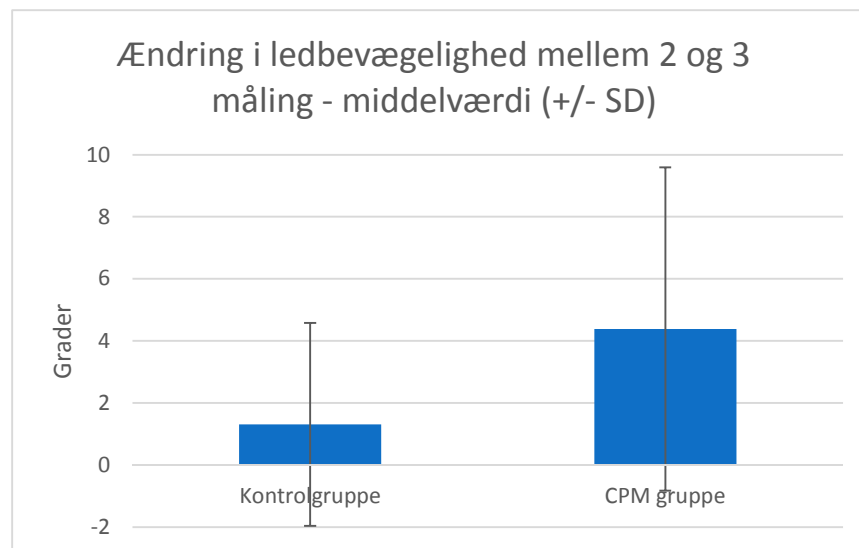
Resultaterne ledbevægelighed og ændringer i ledbevægelighed er plottet i barplot (figur 9 & figur 10). Der blev ikke fundet signifikant forskel i ledbevægeligheden mellem måling 1 og måling 2 ($p=0,778$) (tabel 6). Der blev ikke fundet signifikant forskel i ledbevægeligheden mellem måling 2 og 3 mellem kontrol- og CPM gruppen ($P=0,209$) (tabel 7).

Tabel 6: Gennemsnitsværdier \pm SD for ledbevægelighed i grader samt significansniveau (p) af Wilcoxon's Signed Rank Sum test for forskellen i middelværdi mellem måling 1 og måling 2 samt Observed power og effect size.

	Måling 1 (n=17)	Måling 2 (n=17)	Z	p	Observed power (alpha = 0,05)	Effect size (d)
Ledbevægelighed i grader	165,85 \pm 20,4	166,84 \pm 20,4	-0,283	0,778	0,07	0,05



Figur 9: Barplot af den gennemsnitlige ledbevægelighed i grader (y-aksen) \pm SD for alle 3 målinger for kontrol- og CPM gruppen (x-aksen).



Figur 10: Barplot af den gennemsnitlige ændring i ledbevægelighed i grader (y-aksen) \pm SD mellem måling 2 og måling 3 for kontrol- og CPM gruppen (x-aksen).

Tabel 7: Gennemsnitsværdier \pm SD samt significansniveau af ANCOVA for kontrol- og CPM gruppen for ændringen i ledbevægelighed fra måling 2 til måling 3 samt Observed power og effect size.

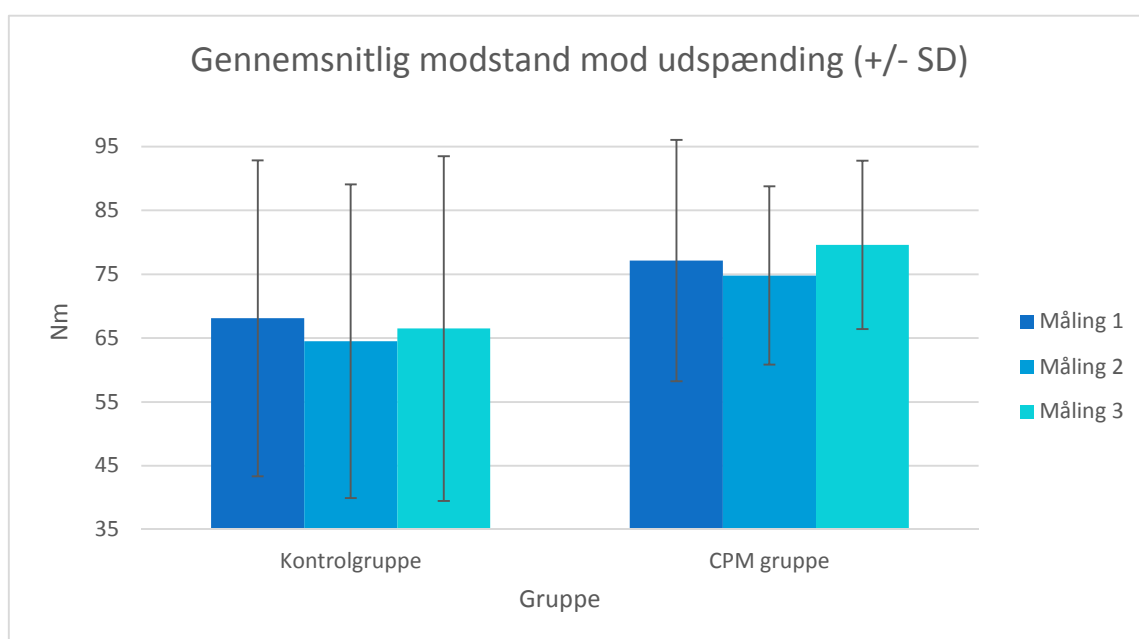
	Kontrolgruppe (n=8)	CPM gruppe (n=9)	Df.	F	p	Observed power	Effect size (<i>d</i>)
Ændring i Ledbevægelighed - måling 2-3.	1,31 \pm 3,27	4,38 \pm 5,21	1	1,735	0,209	0,233	-0,706

5.2.1 Modstand mod passiv udspænding

Resultaterne for modstand mod udspænding samt ændringen i modstand mod udspænding mellem måling 2 og 3 er plottet i barplot (figur 11+12), middelværdi \pm SD for modstand mod udspænding fremgår af tabel 7. Der blev ikke fundet signifikant forskel i modstanden mod udspænding mellem måling 2 og 3 mellem kontrol og CPM gruppen ($p=0,374$) (tabel 9).

Tabel 8: Den gennemsnitlige modstand mod udspænding under PROM i Nm \pm SD for alle målinger for kontrol- og CPM gruppen.

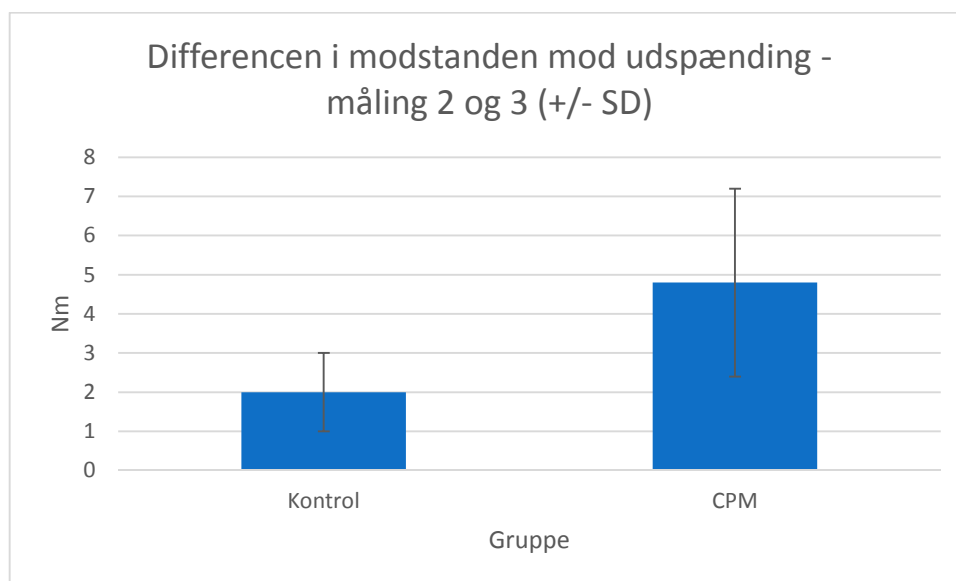
	Middelværdi \pm SD					
	1. Måling		2. Måling		3. Måling	
	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM
Modstand mod udspænding (PROM)	68,1 \pm 24,8	77,2 \pm 18,9	64,5 \pm 24,6	74,8 \pm 13,2	66,5 \pm 27,0	79,6 \pm 12,5



Figur 11: Barplot af den gennemsnitlige modstand mod udspænding i Nm (y-akse) \pm SD for alle 3 målinger for kontrol- og CPM gruppen (x-akse).

Tabel 9: Den gennemsnitlige modstand mod udspænding under PROM i Nm \pm SD samt significansniveau (p) af ANCOVA for måling 2 og 3 for kontrol- og CPM gruppen samt Observed power og effect size.

	Middelværdi \pm SD				Df	F	p	Observed power	Effect size (d)
	2. Måling		3. Måling						
	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM					
Modstand mod udspænding (PROM)	64,5 \pm 24,6	74,8 \pm 13,2	66,5 \pm 27,0	79,6 \pm 12,5	1	0,842	0,374	0,137	-0,018



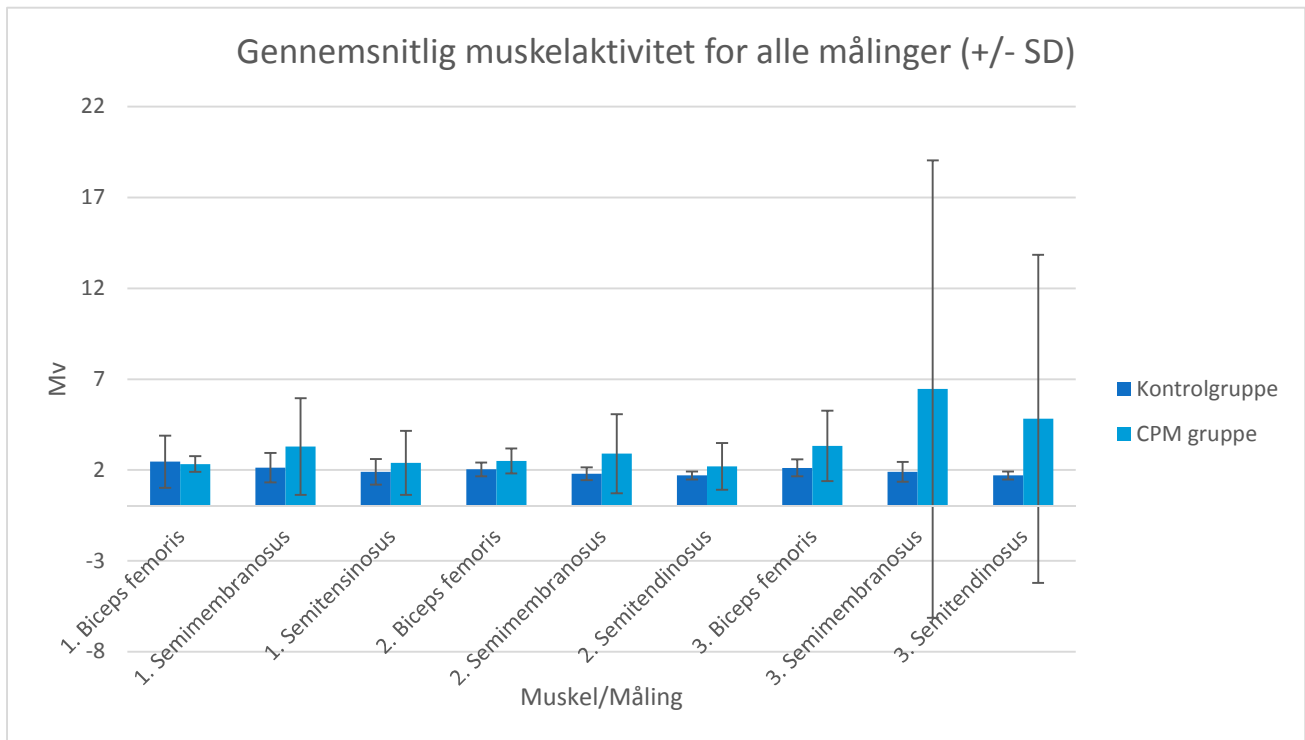
Figur 12: Barplot af differencen mellem modstanden mod udspænding i Nm \pm SD (y-aksen) mellem måling 2 og 3 for Kontrol- og CPM gruppen (x-aksen)

5.2.2 Muskelaktivitet under PROM

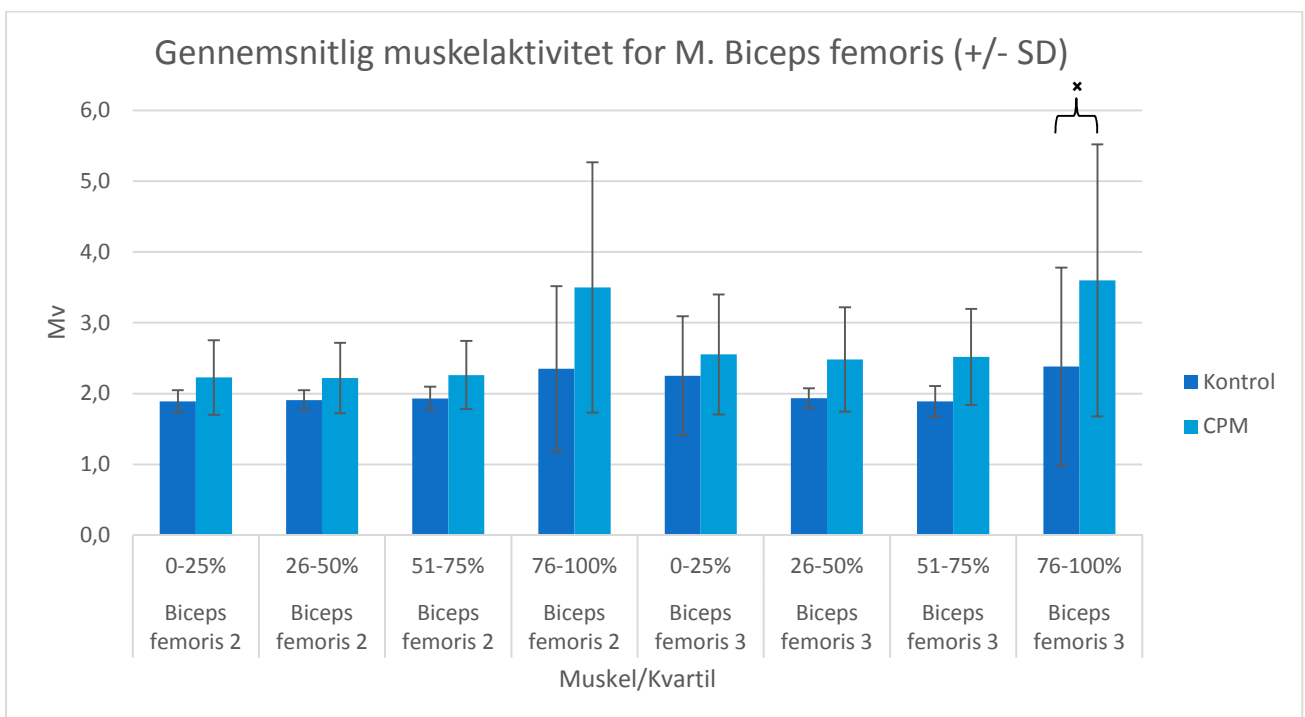
Resultaterne for muskelaktivitet og ændringen i muskelaktiviteten er plottet i barplot (figur 12 samt figur 13, 14 og 15), middelværdi \pm SD fremgår af tabel 10 og Bilag 6. Der blev ikke fundet signifikante forskelle i muskelaktiviteten mellem måling 2 og 3 mellem kontrol- og CPM gruppen ($P \geq 0,215$) (figur 12 + Bilag 6). Der blev fundet signifikant forskel i muskelaktiviteten mellem kontrol- og CPM gruppen for M. Biceps femoris måling 3, 4 kvartil (76-100%) ($p=0,021$) (figur 13, 14 og 15 + Bilag 7). De øvrige resultater viste ingen signifikante forskelle i muskelaktiviteten i de forskellige kvartiler af PROM mellem kontrol- og CPM gruppen for måling 2 og 3 ($p \geq 0,074$) (figur 13, 14 og 15 + Bilag 7).

Tabel 10: Den gennemsnitlige muskelaktivitet i $Mv \pm SD$ for alle 3 målinger for kontrol- og CPM gruppen.

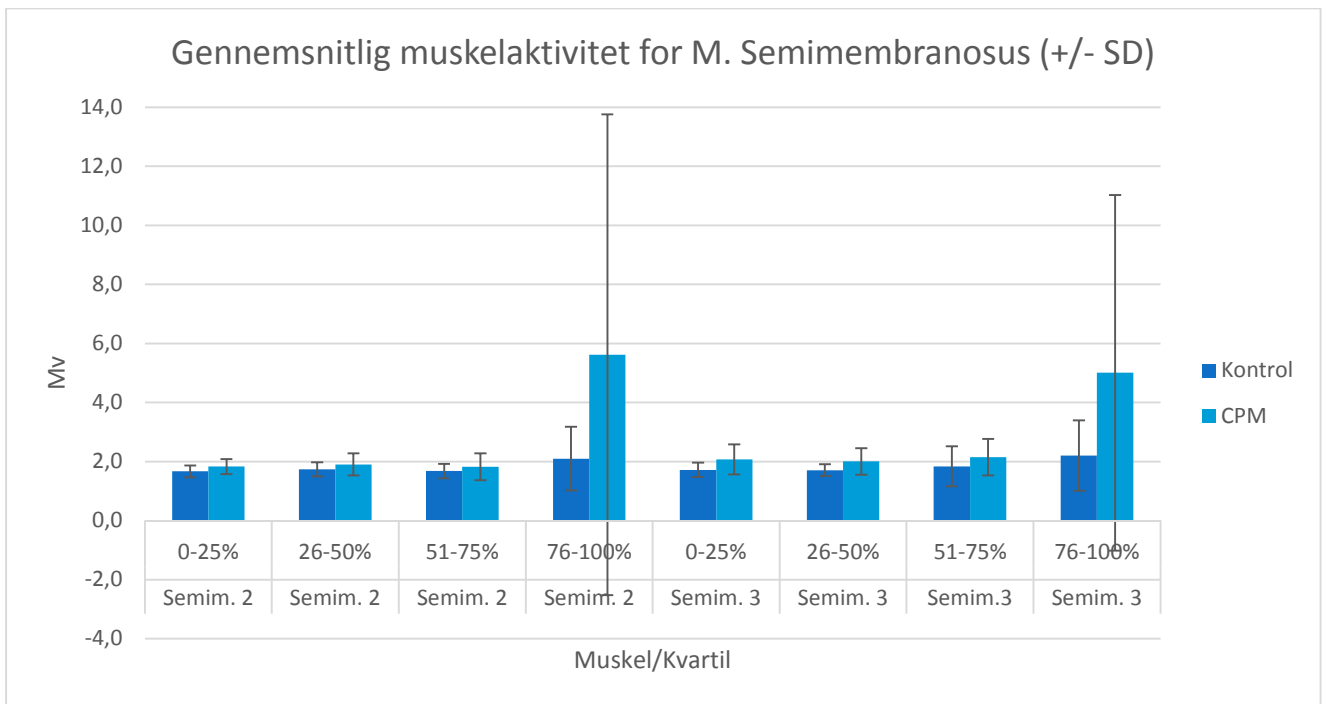
Målepunkt	Middelværdi \pm SD					
	1. Måling		2. Måling		3. Måling	
	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM
M. Biceps Femoris	2,46 \pm 1,44	2,33 \pm 0,43	2,04 \pm 0,38	2,5 \pm 0,69	2,12 \pm 0,47	3,33 \pm 1,94
M. Semimembranosus	2,13 \pm 0,81	3,29 \pm 2,66	1,8 \pm 0,35	2,9 \pm 2,18	1,9 \pm 0,54	6,46 \pm 12,59
M. Semitendinosus	1,9 \pm 0,71	2,4 \pm 1,76	1,7 \pm 0,22	2,2 \pm 1,29	1,7 \pm 0,22	4,82 \pm 9,03



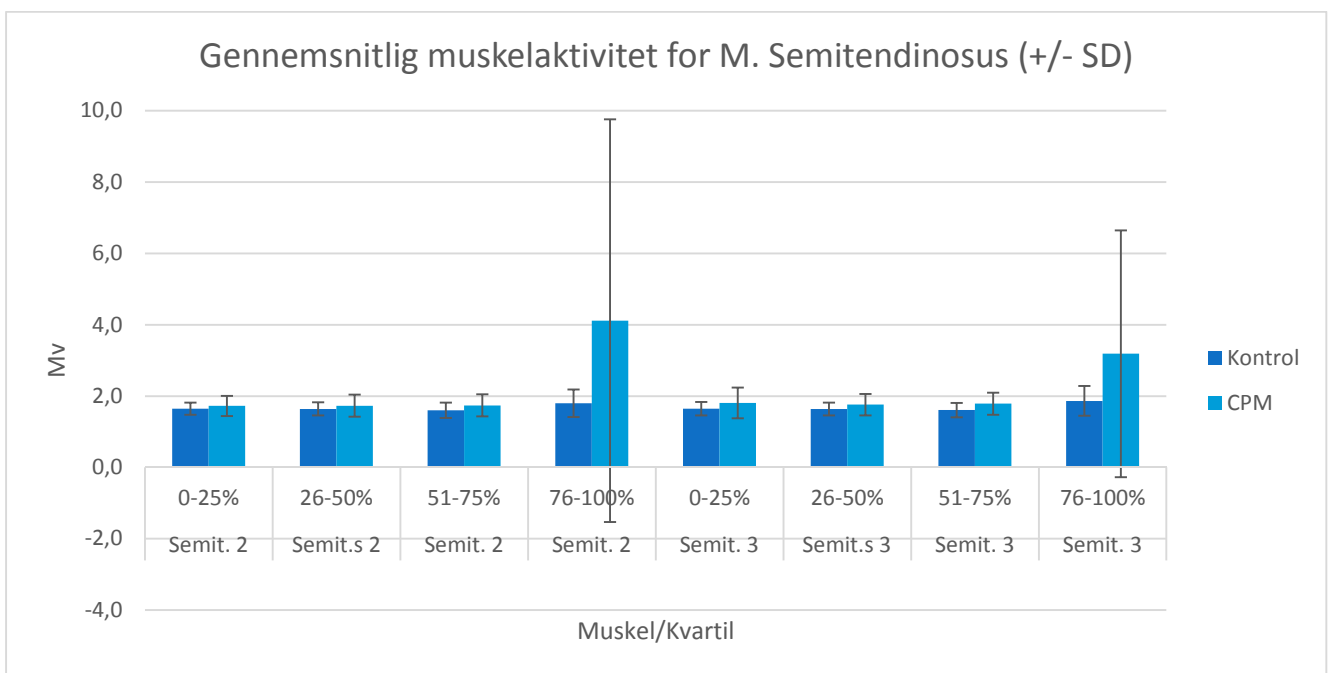
Figur 12: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i $Mv \pm SD$ (y-aksen) for M. Biceps femoris, M. Semimembranosus og M. Semitendinosus under PROM for alle 3 målinger for kontrol- og CPM gruppen (x-aksen).



Figur 13: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i $Nm \pm SD$ (y-aksen) ligeligt fordelt i 4 kvartiler for M. Biceps femoris for måling 2 og 3 (x-aksen) for Kontrol- og CPM gruppen. * angiver signifikans.



Figur 14: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i Nm \pm SD (y-aksen) ligeligt fordelt i 4 kvartiler for M. Semimembranosus for måling 2 og 3 (x-aksen) for Kontrol- og CPM gruppen.



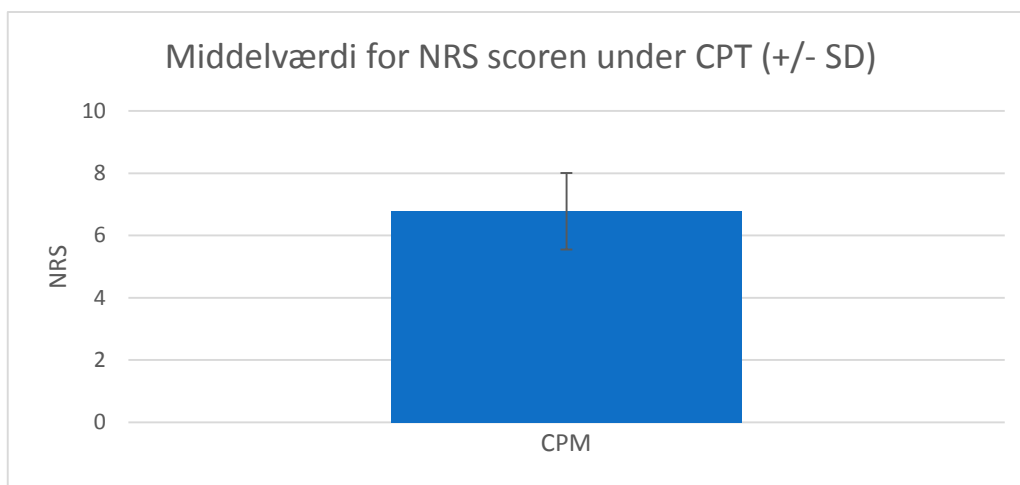
Figur 15: Barplot af den gennemsnitlige muskelaktivitet i Nm \pm SD (y-aksen) ligeligt fordelt i 4 kvartiler for M. Semitendinosus for måling 2 og 3 (x-aksen) for Kontrol- og CPM gruppen.

5.2.3 Smerteintensitet under CPT

Resultaterne for den oplevede smerteintensitet under CPT målt på NRS for CPM gruppen er plottet i barplot (figur 16). CPM gruppen havde en gennemsnitlig smerteintensitet på $6,78 \pm 1,23$ (tabel 11).

Tabel 11: Gennemsnitlig NRS score \pm SD for oplevet smerteintensitet under CPT for CPM gruppen.

	MVD	SD
NRS CPM gruppe	6,78	$\pm 1,23$



Figur 16: Barplot af den gennemsnitlige NRS score \pm SD (y-aksen) for oplevet smerteintensitet under CPT for CPM gruppen (x-aksen).

5.3 Korrelation af data for måling af bevægeudslag mellem Smartphone og Biodex.

Grundet teknisk udfald i overførslen af accelerometer data fra MATLAB Mobile til Matlab2016a, ved i alt 3 forsøgspersoner, blev analysen af korrelationen mellem Biodex og Smartphone udført på data fra 14 af i alt 17 forsøgsdeltagere.

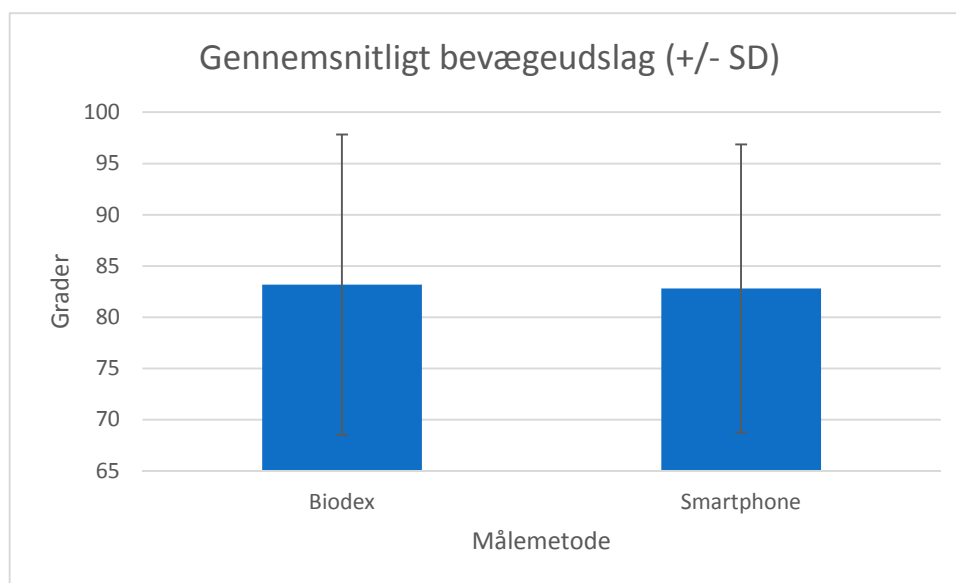
Data for alle 3 PROM målinger er medtaget i analysen med undtagelse af én måling fra én enkelt forsøgsperson (teknisk udfald af data fra Biodex – behandlet med Intention To Treat i analysen af ændring i ledbevægelighed). Korrelationsanalyserne var således baseret på i alt 41 datasæt.

Resultaterne for korrelationen mellem Biodex og Smartphone er visualiseret i scatter plot (figur 18 & figur 19). Der blev fundet en middelværdi \pm SD for alle bevægeudslag ($n=41$) på $83,17^\circ \pm 14,65^\circ$ for Biodex og $82,8^\circ \pm 14,06^\circ$ for Smartphone (figur 17). Der blev fundet en meget stærk korrelation på $r_s = 0,807$ (Spearman's rho) og ICC = 0,965 (Interclass Correlations Coefficient) med et Confidens Interval (CI) på 0,933-0,981 (tabel 12). Overensstemmelsesanalyse mellem Smartphone og Biodex viste en bredde på $21,02^\circ$ (LOA = $-10,14^\circ$ - $+10,88^\circ$) med få outliers (figur 19).

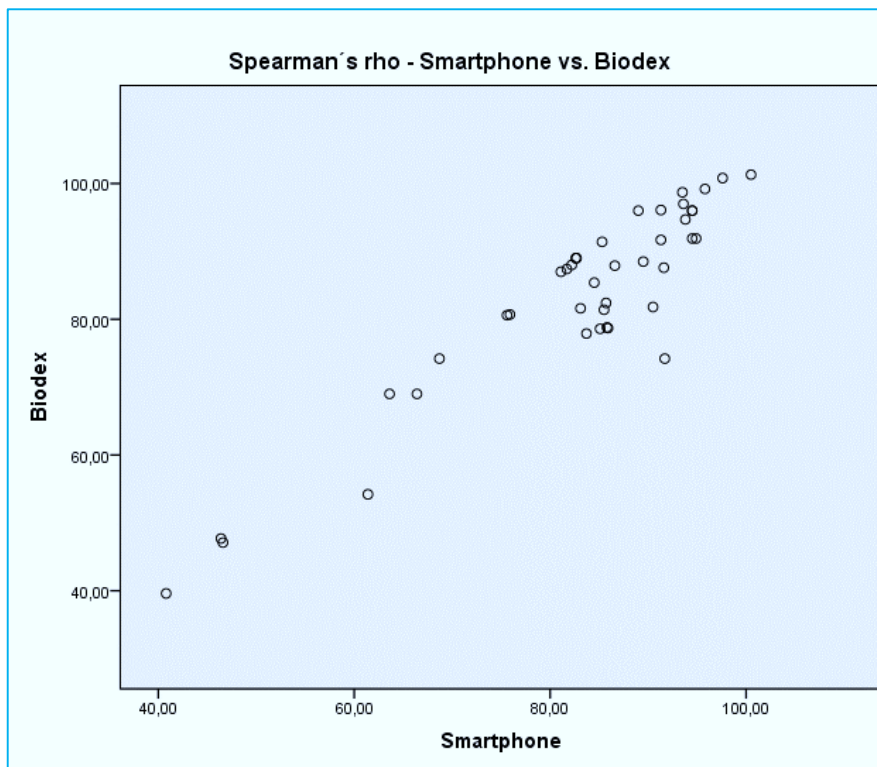
Tabel 12: Korrelationen mellem Range Of Motion data fra Biodex vs. Smartphone analyseret med Spearman's rho, Interclass Correlations Coefficient samt Limits of Agreement (Bland-Altman plot). Den gennemsnitlige middelværdi af differencen mellem de 2 målemetoder \pm SD samt Standard Error of Measurement. * angiver signifikans.

	Spearman's rho (r_s)	ICC	Mean Diff.	SD mean diff.	SEM
Smartphone vs. Biodex	0,807*	0,965*	0,37	5,28	0,84

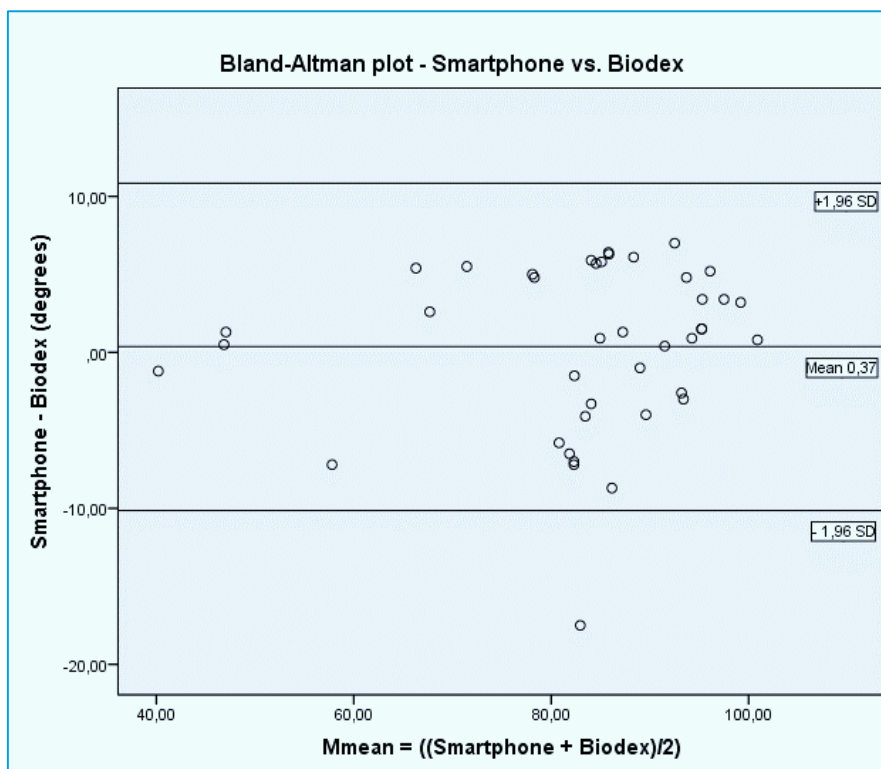
* $P < 0,0001$



Figur 17: Bevægeudslag udtrykt i middelværdi \pm SD (y-akse) for alle målinger ($n=41$) for Biodex og Smartphone (x-akse).



Figur 18: Styrken af forholdet mellem Range Of Motion data fra Biodex vs. Smartphone. Der er et meget stærkt monotinisk forhold mellem x og y-værdierne i data fra Biodex og Smartphone med en $r_s = 0,807$.



Figur 19: Spredningen af differencerne mellem målingerne foretaget af Biodex og smartphone under PROM omkring en middelværdi på 0,37. Der ses en ligelig fordeling af punkter over og under middelværdien hvilket indikerer, at der ikke forefindes en systematisk måleusikkerhed. Spredningen af data er repræsenteret ved et 95 % Confidens Interval ($\pm 1,96$ SD).

6. Diskussion

I afsnittet diskuteres studiets resultater og metode op imod beslægtede studier.

6.1. Diskussion af resultater

I dette studie blev der ikke fundet signifikant forskel i ledbevægelighed eller modstand mod udspænding efter inducering af CPM effekten. Der blev fundet signifikant forskel i muskelaktivitet for M. Biceps femoris måling 3, 4 kvartil efter inducering af CPM effekten. Øvrige resultater viste dog ingen signifikante forskelle i muskelaktivitet under PROM efter inducering af CPM effekten.

Studiet viste en meget stærk korrelation af data for bevægeudslag mellem Smartphone og Biodex.

6.1.1 Interaktion mellem udspænding og ledbevægeligheden

Studiets resultater viste, at akut statisk CA udspænding ikke påvirkede ledbevægeligheden signifikant (tabel 6). Dette understøttes ikke af litteraturen som viser, at akut statisk udspænding øger ledbevægeligheden signifikant (Beltrão et al. 2014; Rancour et al. 2009; Blazeovich et al. 2014; Ylinen et al. 2009; Weppler & Magnusson 2010; Apostolopoulos et al. 2015). I dette studie blev en udspændingsprotokol anvendt, som i et beslægtet studie viste en signifikant påvirkning af CA udspænding på ledbevægeligheden på $4,24^\circ$ ($138,29^\circ \pm 2,11^\circ$ vs. $142,53^\circ \pm 1,64^\circ$), med en sample size på 17 forsøgspersoner (Herda et al. 2011). Årsagen til den manglende signifikans i dette studie kan skyldes en række faktorer, herunder opretholdelsen af stabil modstand i den samme stilling i alle 30 sek. (Cabido et al. 2013; Herda et al. 2011). For at imødekomme denne usikkerhed kunne Biodex system 4 pro isokinetisk dynamometer have været anvendt til at udføre den statiske udspænding. En anden mulig faktor til manglende signifikans var, at flere forsøgspersoner ($n=9$), angav at have afbrudt målingen lidt for sent under første måling, og derfor netop havde overskredet det, der var defineret som stræktolerancen. Som følge heraf havde ($n=9$) forsøgspersoner et større bevægeudslag under første måling sammenlignet med anden måling. Dette underbygges af studiets effect size mellem første og anden PROM på $d = -0,05$. Herda et al. (2011) rapporterede ikke deres effect size men denne kunne beregnes til $d = -2,24$. Forskellen i effect size på dette studie og Herda et al. (2011) kunne indikere, at den primære årsag til differencen i resultaterne efter udspænding skyldes forsøgspersonernes besvær med at definere stræktolerancen ved den første måling. Dette fænomen er kendt fra beslægtede studier omhandlende tryk-smerte tærskel (Pressure Pain Threshold/PPT) (Walton et al. 2011), men er ikke tidligere dokumenteret i litteraturen omkring stræktolerancen i forbindelse med udspænding. Det er derfor ukendt hvordan denne tilvænning til stræktolerancen udføres.

Der findes 2 studier, som begge sammenlignede den akutte effekt af CA vs. CT udspænding, som potentielt, omend ubevist, adresserede udfordringen med tilvænning til stræktolerancen. I disse studier blev en måling af modstanden mod udspænding, foretaget 3-5 dage før forsøget, anvendt som baseline modstand under udførelsen af CT udspændingen. Dette betød, at der i begge studier 3-5 dage forinden første måling blev

udført én passiv måling af ledbevægelighed til stræktolerancen på alle forsøgspersoner. (Cabido et al. 2013; Herda et al. 2011) Dette kunne indikere, at én passiv bevægelse til stræktolerancen inden for en periode på 3-5 dage var sufficient til at tilvænne forsøgspersonerne til denne. Dette underbygges af udsagn fra de 9 forsøgspersoner i dette studie, som angav at de ved måling 2 angav en nøjagtig stræktolerance.

For at imødekomme denne usikkerhed kunne afprøvningen af Biodex, inden udførelsen af den første PROM måling, have været gennemført til stræktolerancen for dermed at tilvænne forsøgspersoner til denne.

6.1.2 CPM effektens påvirkning på stræktolerancen

Studiets resultater for NRS scoren under CPT viste, at forsøgspersoner opnåede et betydeligt konditionerende stimuli (CS), hvilket stemmer overens med tidligere studier (Oono 2011; O Wilder-Smith 2013). Induceringen af CPM effekten påvirkede dog ikke ledbevægeligheden signifikant. Den manglende signifikans kan skyldes flere faktorer såsom intensiteten af CS (Oono 2011) og den deraf følgende modulation af afferent stimuli (Arendt-Nielsen et al. 2008). Sample Size beregningen (afsnit 4.6.1) viste dog, at der var behov for en samlet population på 32 forsøgspersoner fordelt i de 2 grupper. Beregningen var udført på grundlag af et estimat af den forventede forskel på ledbevægeligheden mellem kontrol- og CPM gruppen på $2^\circ \pm 7^\circ$ mellem måling 2 og 3 (Oono 2011; Cabido et al. 2013). Resultaterne for dette studie viste, at den faktiske forskel i ledbevægelighed mellem kontrol- og CPM gruppen var $3,07^\circ \pm 5,21^\circ$. Resultaterne viste således en større forskel og en mindre standardafvigelse mellem grupperne end estimeret. Studiets effect size på $d = -0,706$ viste, at der var en middel effektstørrelse, og at middelværdien for CPM gruppen var mere end 33 % større end kontrolgruppen (Sullivan & Feinn 2012). Det vurderes derfor, at studiets lave power på 0,23 er årsagen til den manglende signifikans.

I dette studie blev der ved én forsøgsperson i CPM gruppen registreret en reduktion af bevægeudslaget efter CPT sammenlignet med første og anden måling. De øvrige forsøgspersoner ($n=8$) havde til sammenligning alle en stigning i bevægeudslaget. Årsagerne til denne reduktion kan bero på en naturlig variation i CPM effekten, eller en forskel i størrelsen af det konditionerende stimuli og den deraf følgende modulation af afferent stimuli (Arendt-Nielsen et al. 2008). Enkelte studier viser dog, at den descenderende smertemodulering kan både inhibere og facilitere medieringen af signaler i medullas baghorn (Suzuki & Dickenson 2005; Vanegas & Schaible 2004). Dette fænomen kan således være årsagen til, at ikke alle forsøgspersoner havde samme respons på ledbevægeligheden efter induceringen af CPM effekten.

CPM effekten er ansvarlig for smerteoplevelsen (Yarnitsky 2010; Oono 2011) og smerteintensiteten via descenderende inhibering af nociceptive input fra PNS (Pud, Granovsky, et al. 2009; Granovsky & Yarnitsky 2013). Studier viser, at induceringen af CPM effekten øger smertetolerancen ved raske mandlige individer (Moont et al. 2010; Vaegter et al. 2016), samt at der for mænd er en direkte sammenhæng mellem ledbevægeligheden i knæ ekstension og stræktolerancen (Marshall & Siegler 2014). Dette underbygger tendensen i

dette studie, der indikerer, at descenderende inhibering øger stræktolerancen, og forøger ledbevægeligheden i knæ ekstension efter akut udspænding. Dette stemmer ligeledes overens med studier som finder, at ændring af stræktolerancen er den primære årsag til den akutte ændring i ledbevægelighed efter udspænding (Weppler & Magnusson 2010; Cabido et al. 2013)

Det er kendt, at forskellige kognitive opmærksomheds faktorer kan påvirke smerteoplevelsen, og i ekstreme situationer helt tilsidesætte smerteoplevelsen (Moont et al. 2010). Studier viser dog, at det smertefulde stimuli vil overdøve konkurrerende ikke-smertefulde stimuli, med mindre personens opmærksomhed aktivt holdes på det ikke-smertefulde stimuli (afledning af opmærksomhed) (Casey & Lorenz 2000; Lavie 2005). Studier viser endvidere, at de samme områder i hjerne og hjernestamme aktiveres under CPM og afledning af opmærksomhed (Bantick et al. 2002; Villemure & Bushnell 2002). Et studie viste dog, at der er tale om separate fysiologiske mekanismer som årsagsvirkning for henholdsvis CPM og afledning, hvorfor effekten af CPM ikke skyldes afledning af opmærksomheden fra det smertefulde stimuli (TS) (Moont et al. 2010).

6.1.2 Interaktion mellem CPM effekten og modstand mod udspænding

Resultaterne for dette studie viste, at der var en tendens til at modstanden mod udspænding blev reduceret fra første til anden måling, uden at bevægeligheden ændrede sig. Dette understøttes af litteraturen som viser, at modstanden mod udspænding reduceres i 5-15 min efter akut udspænding (Mizuno et al. 2013; Herda et al. 2011). Resultaterne viste ligeledes en tendens til en stigning i modstanden mod udspænding fra 2 til 3 måling, samt at denne stigning var størst i CPM gruppen. Dette underbygges af litteraturen som viser, at der er en positiv sammenhæng mellem modstanden mod udspænding og bevægeudslagets størrelse (Herda et al. 2011; Ylinen et al. 2009). Studier viser, at modstanden mod udspænding skyldes forlængelsen af både af aktive og passive strukturer (Konrad & Tilp 2014b; Apostolopoulos et al. 2015), samt at muskelaktiviteten under passiv udspænding er så lav, at den ikke påvirker modstanden mod udspænding (Mizuno et al. 2013; Ylinen et al. 2009). Det er derfor sandsynligt, at forskellen i modstanden mod udspænding, mellem kontrol- og CPM gruppen, fra måling 2 til 3 skyldes et forøget bevægeudslag i CPM gruppen, og ikke forøget muskelaktivitet.

6.1.3 Interaktion mellem CPM effekten og muskelaktiviteten under PROM

Resultaterne for dette studie viste, at induceringen af CPM effekten havde en signifikant påvirkning på muskelaktiviteten i M. Biceps femoris i 3 måling, 4 kvartil (76-100). Øvrige resultater viste dog ingen signifikant påvirkning på muskelaktiviteten af induceringen af CPM effekten. Studier viser, at muskelaktiviteten under passiv udspænding ikke påvirkes af udspænding (Magnusson et al. 1996; Weppler & Magnusson 2010; Guissard & Duchateau 2006). Dette studie er dog det første som undersøger muskelaktiviteten i forskellige faser/kvartiler under PROM, hvor eksisterende studier baserer deres resultater på en samlet analyse af RMS på muskelaktiviteten under hele PROM (Magnusson et al. 1996; Weppler & Magnusson 2010; Guissard &

Duchateau 2006; Ylinen et al. 2009). Som resultaterne af dette studie viser, er der forskel på muskelaktiviteten i de forskellige kvartiler af PROM, med den største aktivitet for alle 3 muskler i 4 kvartil. Det er derfor muligt, at udspænding påvirker muskelaktiviteten nær end range PROM men at anvendelsen af RMS på hele PROM udviser denne forskel.

Det er blevet foreslået, at en ændring i de perifere afferente input til CNS påvirker den myotatiske refleks under passiv udspænding (Blazevich et al. 2014). Studier viser dog, at den myotatiske refleks ikke påvirkes af udspænding, men udløses på samme sted i bevægebanen før, under og efter udspænding (Blazevich et al. 2014; Guissard & Duchateau 2006; Magnusson et al. 1997). Et enkelt studie fandt, at motor-neuronets hvilemembranpotentiale påvirkedes under akut udspænding (Avela et al. 1999). Det er dog endnu ukendt, om denne ændring i hvilemembranpotentialet påvirker muskelaktiviteten under passiv forlængelse (Blazevich et al. 2014). Enkelte studier fandt, at CPT påvirkede den sympatiske aktivitet i skeletmuskulaturen, men fandt ingen signifikante ændringer i muskelaktiviteten som følge af denne forøgede sympatiske aktivitet (Victor et al. 1987; Zhao et al. 2012). Under langsom passiv forlængelse (eksempelvis PROM) inhiberer sene-tenen muskelaktiviteten for at nedsætte muskeltonus, og dermed modstanden imod udspænding, med mindre personen aktivt kontraherer musklen for at standse og/eller sænke tempoet af bevægelsen (Guyton & Hall 2006). Det er derfor muligt, at forsøgspersonerne øgede aktiveringen af hasemuskulaturen nær end range for at bremse hastigheden og/eller forberede sig til opnåelse af stræktolerancen. CPM gruppen havde, sammenlignet med kontrolgruppen, en større, men ikke signifikant større, muskelaktivitet og ledbevægelighed i alle 3 PROM målinger. Det hypotiseres derfor, at der er en sammenhæng mellem bevægeudslagets størrelse og størrelsen på/eller varigheden af muskelaktiviteten nær end range PROM. Det vurderes derfor, at forskellen i muskelaktivitet skyldes det forøgede bevægeudslag som følge af CPM effekten. Dette underbygges af resultaterne for 4 kvartil, måling 2 og 3 som viser, at forskellen i muskelaktiviteten i M. Biceps femoris for kontrol og CPM gruppen fra måling 2 til måling 3 var i alt 0,07 Mv. (Bilag 7). En forskel som var stor nok til at påvirke signifikansniveauet fra 2 måling ($p = 0,074$) til 3 måling ($p = 0,021$) (Bilag 7), men en forskel som er så beskeden, at den vurderes til ikke at være klinisk relevant.

6.1.4. Korrelation mellem Smartphone og Biodex

Dette studie er det første, som undersøger validiteten og reliabiliteten af accelerometrisk data fra en smartphone under bevægelse, og sammenholder rå accelerometrisk data fra en Smartphone med rå data fra et Isokinetisk dynamometer med indbygget elektrogoniometer.

Resultaterne fra dette studie viste en meget stærk korrelation mellem accelerometrisk data fra Smartphone og Biodex. Resultaterne viste ligeledes, at smartphonen var både valid og reliabel i optagelsen af data for bevægeudslag sammenlignet med Biodex. Tidligere studier har vist, at accelerometrisk data fra en smartphone er både valid og reliabel i kvantificeringen af statiske ledstillinger (Ockendon & Gilbert 2012; Milani et

al. 2014). Kendetegnene for disse studier er dog, at der ikke er opsamlet rå accelerometrisk data, men at dataopsamlingen er foretaget med forskellige applikationer på forskellige smartphonemodeller. Dermed knytter validiteten og reliabiliteten af resultaterne fra disse studier sig til den specifikke softwareversion af de pågældende applikationer (Milani et al. 2014), samt den specifikke smartphonemodel (accelerometer model/specifikation) (Mourcou et al. 2015).

6.2 Diskussion af metode

Studiets metodevalg har skabt en række systematiske fejl og bias som har betydning for studiets resultater. Disse kan bl.a. relateres til studiets design og sample size, manuel kalibrering af Biodex, sampling frekvens på accelerometrisk data, manuel synkronisering og filtrering af EMG data samt usikkerhed i dataoverførslen mellem Smartphone og MATLAB 2016a.

6.2.1. Studiedesign og sample size

Der var i dette studie ingen statistiske signifikante forskelle mellem de 2 grupper på de deskriptive parametre, hvorfor de 2 grupper vurderes at være homogene. Randomiseringen af den begrænsede sample size medførte dog mindre, men betydningsfulde forskelle imellem de 2 grupper på effektparametrene ledbevægelighed og muskelaktivitet under PROM. For at imødekomme denne udfordring blev Analyse af Covarians (ANCOVA) anvendt i dataanalysen for at kontrollere for covarians. Man kunne dog også havde imødekommet denne udfordring ved at have anvendt et Cross-over design i stedet for et randomiseret kontrolleret design. Et Cross over design havde reduceret behovet for antallet af forsøgsdeltagere, elimineret udfordringen med homogenitet/heterogenitet mellem grupperne samt forøget studiets power. RCT designet blev dog specifikt valgt på baggrund af et ønske om at eliminere selektionsbias samt at kontrollere for andre ukendte faktorer, der kunne påvirke resultatet af forsøget, for på den måde bedst muligt at kunne dokumentere årsags-virkningssammenhængen mellem induceringen af CPM effekten efter akut udspænding og ændringer i ledbevægeligheden. (Rieper & Hansen 2007)

6.2.2 Manuel kalibrering af Biodex

Der blev anvendt et håndholdt goniometer, samt en valid og reliabel protokol, med en måleusikkerhed på SEM 2,37°, til at kalibrere det indbyggede elektroniske goniometer i Biodex (Piriya-prasarth & Morris 2007). Måleusikkerheden repræsenterer en systematisk bias som kan have haft betydning for effektparameteret ledbevægelighed for begge grupper. For at imødekomme måleusikkerheden for det håndholdte goniometer, kunne 2D bevægelsesanalyse have været anvendt til kalibreringen af Biodexen. 2 D bevægelsesanalyse var, med en måleusikkerhed på SEM 0,84°-1,19°, den eneste metode som havde en lavere måleusikkerhed end håndholdte goniometri (Piriya-prasarth & Morris 2007). 2D motion analyse er dog væsentlig mere kompliceret og tidskrævende at anvende sammenlignet med håndholdt goniometri.

Resultaterne for korrelationen af data for det samlede bevægelseslag mellem Smartphone og Biodex blev dog ikke påvirket af kalibreringen af Biodex, da data ikke blev forholdt til specifikke grader eller ledstillinger.

6.2.3 Sampling frekvens på accelerometrisk data fra Smartphone

Der blev i dette studie, via applikationen MATLAB Mobile™, anvendt en default sampling frekvens på 10 Hz ved optagelsen af accelerometrisk data fra Smartphone (MathWorks 2016), en standard sampling frekvens på 100 Hz fra Biodex (Drouin et al. 2004) samt en protokol med et passivt bevægelseslag på 5° pr. sekund (Ryan et al. 2010; Herda et al. 2011; Laessøe & Voigt 2004; Magnusson et al. 1996).

Anvendelsen af MATLAB Mobile™ gav mulighed for at foretage sampling af accelerometrisk data fra 1-1000 HZ (MathWorks 2016). For at anvende samme sampling frekvens mellem Smartphone og Biodex blev producentens instruktioner fulgt, og en sampling frekvens på 100 Hz blev programmeret. Det blev dog opdaget under bearbejdningen af pilotdata, at samplingen fortsat blev foretaget med 10 Hz. Det var ikke muligt at finde en løsning på sampling problemet, hvorfor dataopsamlingen foregik med 10 Hz som default. Forskellen i sampling frekvens har dermed skabt en systematisk bias på 0,5° pr. sekund mellem Smartphone og Biodex, som har påvirket korrelationen af data mellem Smartphone og Biodex.

6.2.4 Synkronisering og filtrering af EMG

Der blev i dette studie anvendt manuel synkronisering af EMG data med data fra Biodex (start/stop PROM), ved hjælp af videodata opsamlet med en optage frekvens på 30 billeder pr. sekund. Dette gav en systematisk usikkerhed på 33,33´ ms i relation til synkroniseringen af start/stop tidspunkt for PROM. Varigheden af PROM var i alt. 12-25 sekunder, hvorfor hvert kvartil udgjorde ca. 3-6 sekunder. Måleusikkerheden på 33,33´ms har skabt en systematisk bias for angivelsen af det eksakte tidspunkt for påbegyndelsen og afslutningen af målingen, og den dertil relaterede muskelaktivitet. Det er derfor muligt, at måleusikkerheden har haft betydning for resultatet af den gennemsnitlige muskelaktivitet i de enkelte kvartiler. For at imødekomme denne bias kunne digital synkronisering af data mellem Noraxon DTS og Biodex have været anvendt (Sole et al. 2011).

Der var flere potentielle kilder til bias under optagelsen af SEMG. Elektroderne placering på hasemuskulaturen, i kombination med en siddende forsøgspstilling betød, at SEMG elektroderne blev komprimeret mellem sædet og forsøgspersonenes hasemuskulatur. Dette skabte en potentiel fejlkilde i form af støj fra motion artifacts (Reaz et al. 2006). Derfor blev små SEMG elektroder med gel anvendt, for at optimere elektrode til hud interface og reducere risikoen for motion artifacts (De Luca 2002). Efter forsøgspersonen var placeret i forsøgspstillingen blev signalet fra hver elektrode kontrolleret for støj > 10 Mv., og der blev foretaget ny præparering og placering af SEMG elektrode hvis dette var tilfældet (Konrad 2006).

Ifølge De Luca (2002) har motion artifacts deres primære energi fra 0-20 Hz, hvorfor data blev filtreret med et 6 ordens Butterworth pass-band filter [20-500 Hz] (De Luca 2002; Shobaki et al. 2013; De Luca et al. 2010)

og amplituden af EMG signalet blev beregnet ved hjælp af Root Mean Square (RMS) på det filtrerede signal (Herda et al. 2011; Blazeovich et al. 2014). Beslægtede studier, som havde samme SEMG elektrodeplacering, og en siddende forsøgssopstilling, anvendte et pass-band filter med en værdi på [10-500 HZ] (McHugh et al. 2012; Herda et al. 2011). Det anbefales dog ikke at anvende filtre med en værdi under 20 Hz under dynamiske bevægelser, da disse ikke suffieient fjerner støj fra motion artifacts og dermed potentielt kan kompromittere data (De Luca et al. 2010).

6.2.5 Dataoverførsel fra MATLAB Mobile til MATLAB

Accelerometrisk data opsamlet på Smartphonen blev ikke lagret lokalt, og kunne først efter overførsel via MATLAB Connector til MATLAB 2016a lagres lokalt på en pc. På grund af fejlmeddelelse, og efterfølgende automatisk genstart af MATLAB 2016a, gik accelerometrisk data på 3 ud af 17 forsøgspersoner tabt under lagringsprocessen. Dette tab af data betød, at korrelationsanalysen blev baseret på 41 datasæt i stedet for potentielt 50 datasæt. Det er derfor muligt, at korrelationen mellem Smartphone og Biodex havde vist en endnu større overensstemmelse og lavere SEM end rapporteret i dette studie.

7. Konklusion

På baggrund af resultaterne fra dette studie, og dennes population, kan det konkluderes, at det ikke var muligt at finde en signifikant forskel i ledbevægeligheden efter induceringen af CPM effekten, selvom studiets effect size indikerer, at en sådan forskel kunne eksistere. Der er derfor behov for yderligere forskning for at afdække om induceringen af CPM effekten påvirker ledbevægeligheden signifikant efter akut udspænding.

Det kan ligeledes konkluderes, at inducering af CPM effekten påvirkede muskelaktiviteten i M. Biceps femoris signifikant i 4 kvartil af PROM. Studiets resultater vedrørende betydningen af induceringen af CPM effekten på muskelaktiviteten er ikke entydige, hvorfor der er behov for yderligere forskning i CPM effektens betydning for muskelaktiviteten i de forskellige faser af PROM.

På baggrund af resultaterne fra dette studie kan det konkluderes, at der var en meget stærk korrelation mellem accelerometrisk data fra en Smartphone og data fra Biodex, målt på det samlede bevægeudslag under en dynamisk bevægelse i knæleddet. Det kan ligeledes konkluderes, at en Smartphone (Iphone 6) kan anvendes til validt og reliabelt at detektere og kvantificere dynamiske ændringer i ledbevægelighed over knæleddet.

8. Perspektivering

Kvantificering af ledbevægelighed er et væsentligt klinisk effektparameter ved både muskuloskeletale og neurologiske patientgrupper (Apostolopoulos et al. 2015). Studiets resultater viser, at en smartphone af typen Iphone 6 validt og reliabelt kan anvendes til at kvantificere dynamiske bevægeudslag. Anvendelsen af denne type teknologi kræver ingen særlig uddannelse, hvorfor selv en urutineret kliniker ville kunne optage målinger af ledbevægelighed, hvis validitet og reliabilitet vil være tilsvarende mere bekostelige og avancerede teknologier såsom elektronisk goniometri. Det er derfor anbefalingen, på baggrund af dette studies resultater, at anvendelsen af smartphones til kvantificering af bevægeudslag afprøves og implementeres i klinisk praksis.

Dette studie undersøgte CPM effektens påvirkning på ledbevægeligheden efter akut udspænding, men på grund af studiets lave power var det ikke muligt at vise en signifikant forskel, selvom studiets effect size indikerede, at en sådan forskel kunne eksistere. Der er derfor behov for yderligere forskning, på en større population, for at afdække betydningen af centrale descenderende inhiberende mekanismers betydning for stræktolerancen.

Dette studie fandt, at der var en signifikant forskel i muskelaktiviteten efter inducering af CPM effekten for M. Biceps femoris i 4 kvartil. Tidligere studier har fundet, at muskelaktiviteten under PROM ikke påvirkes af akut udspænding. Tidligere studier har dog analyseret muskelaktiviteten under hele PROM og ikke for de forskellige faser/kvartiler. Det er derfor sandsynligt, at muskelaktiviteten under PROM, i perioden umiddelbart inden bevægelsen når til end range, påvirkes af udspænding. Der er derfor behov for yderligere forskning på dette område for at afdække om udspænding og CPM effekten påvirker muskelaktiviteten nær end ranger under PROM.

9. Litteraturliste

- Apostolopoulos, N. et al., 2015. The relevance of stretch intensity and position — a systematic review. *Journal of Frontiers in Psychology*, 6(August), pp.1–25.
- Araújo, V.L. et al., 2011. Validity and reliability of clinical tests for assessing passive ankle stiffness. *Revista brasileira de fisioterapia (São Carlos (São Paulo, Brazil))*, 15(2), pp.166–173.
- Arendt-Nielsen, L., Sluka A, K. & Nie, H.L., 2008. NIH Public Access. *Pain*, 140(3), pp.465–471.
- Avela, J., Kyröläinen, H. & Komi, P. V., 1999. Altered reflex sensitivity after repeated and prolonged passive muscle stretching. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 86(4), pp.1283–91.
- Bantick, S.J. et al., 2002. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain : a journal of neurology*, 125(Pt 2), pp.310–319.
- Le Bars, D., 2002. The whole body receptive field of dorsal horn multireceptive neurones. *Brain Research Reviews*, 40(1-3), pp.29–44.
- Beltrão, N.B. et al., 2014. Correlation between Acute and Short-Term Changes in Flexibility Using Two Stretching Techniques. *International Journal of Sports Medicine*, pp.1151–1154.
- Bennett, D. et al., 2009. Measurement of knee joint motion using digital imaging. *International Orthopaedics*, 33(6), pp.1627–1631.
- Blazevich, A.J. et al., 2014. Range of motion, neuromechanical, and architectural adaptations to plantar flexor stretch training in humans. *Journal of Applied Physiology*, 117(5), pp.452–462.
- Baastrup, C.S. et al., 2013. Smerteanatomi og fysiologi. In *Smerter, Baggrund evidens behandling*. Copenhagen: FADL, pp. 15–33.
- Cabido, C.E.T. et al., 2013. Acute Effect of Constant Torque and Angle Stretching on Range of Motion, Muscle Passive Properties, and Stretch Discomfort Perception. *Journal of Strength and Conditioning Research*, (SEPTEMBER), p.1.
- Casey, K.L. & Lorenz, J., 2000. The determinants of pain revisited: Coordinates in sensory space. *Pain Research and Management*, 5(3), pp.197–204.
- Clark, L. et al., 2014. The acute effects of tretching on presynaptic inhibition and peak power. *The journal of sports medicine and physical fitness*, 54(5), pp.605–610.
- Drouin, B.J.M. et al., 2004. Reliability and Validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and postition measurements. *European journal of applied physiology*, 91, pp.22–29.
- Electronic Temperature Instruments Ltd., 2013. ETI-810-930 Max/Min thermometer.
- Ferriero, G. et al., 2013. Reliability of a smartphone-based goniometer for knee joint goniometry. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de réadaptation*, 36(2), pp.146–51.
- Gogia, P.P. et al., 1987. Reliability and validity of goniometric measurements at the knee. *Physical therapy*, 67(2), pp.192–195.
- Granovsky, Y. & Yarnitsky, D., 2013. Personalized pain medicine: the clinical value of psychophysical assessment of pain modulation profile. *Rambam Maimonides Med J*, 4(4), p.e0024.

- Graven-Nielsen, T. et al., 2015. Assessment of musculoskeletal pain sensitivity and temporal summation by cuff pressure algometry. *Pain*, 156(11), pp.2193–2202.
- Guissard, N. & Duchateau, J., 2006. Neural aspects of muscle stretching. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 34(4), pp.154–158.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E., 2006. *Textbook of Medical Physiology* 11th ed., Elsevier Inc.
- Hawker, G.A. et al., 2011. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care and Research*, 63(SUPPL. 11), pp.240–252.
- Herda, T.J. et al., 2011. Effects of Two Modes of Static Stretching on Muscle Strength and Stiffness. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(9), pp.1777–1784.
- International Association for the Study of Pain, 2011. IASP Task Force on Taxonomy Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. *IASP Task Force on Taxonomy*, pp.209–214.
- Jönhagen, S., Németh, G. & Eriksson, E., 1994. Hamstring injuries in sprinters. The role of concentric and eccentric hamstring muscle strength and flexibility. *The American journal of sports medicine*, 22(2), pp.262–266.
- Kandel, E.R., 2013. *Principles of neural science* 5th ed., New York: McGraw-Hill.
- Katalinic, O.M. et al., 2010. Stretch for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, (9), p.CD007455.
- Koenig, J. et al., 2014. Two-Week Test-Retest Stability of the Cold Pressor Task Procedure at two different Temperatures as a Measure of Pain Threshold and Tolerance. *Pain Practice*, 14(3), pp.126–135.
- Konrad, A. & Tilp, M., 2014a. Effects of ballistic stretching training on the properties of human muscle and tendon structures. *Journal of Applied Physiology*, 117(1), pp.29–35.
- Konrad, A. & Tilp, M., 2014b. Increased range of motion after static stretching is not due to changes in muscle and tendon structures. *Clinical Biomechanics*, 29(6), pp.636–642.
- Konrad, P., 2006. *The ABC of EMG*, Scottsdale: Noraxon U.S.A inc.
- Kowalczyk, W.J. et al., 2006. Sex differences and hormonal influences on response to cold pressor pain in humans. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 7(3), pp.151–60.
- Laessøe, U. & Voigt, M., 2004. Modification of stretch tolerance in a stooping position. *Scandinavian journal of medicine science in sports*, 14(4), pp.239–244.
- Lavernia, C. et al., 2008. Accuracy of knee range of motion assessment after total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*, 23(6 Suppl 1), pp.85–91.
- Lavie, N., 2005. Distracted and confused?: Selective attention under load. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), pp.75–82.
- Law, R.Y. et al., 2009. Stretch exercises increase tolerance to stretch in patients with chronic musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *Phys Ther*, 89(10), pp.1016–1026.
- Lima, K. et al., 2015. Assessment of muscle architecture of the biceps femoris and vastus lateralis by ultrasound after a chronic stretching program. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(1), pp.55–60.

- Lopez-Bedoya, J. et al., 2013. MacEffect of three types of flexibility training on active and passive hip range of motion. *The journal of sports medicine and physical fitness*, 53, pp.304–311.
- De Luca, C.J. et al., 2010. Filtering the surface EMG signal: Movement artifact and baseline noise contamination. *Journal of Biomechanics*, 43(8), pp.1573–1579.
- De Luca, C.J., 2002. Surface Electromyography: Detection and Recording. *DeSys Incorporated*, 10(2), pp.1–10.
- Magnusson, S.P. et al., 1997. Determinants of musculoskeletal flexibility: viscoelastic properties, cross-sectional area, EMG and stretch tolerance. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 7(4), pp.195–202.
- Magnusson, S.P. et al., 1996. Mechanical and physical responses to stretching with and without preisometric contraction in human skeletal muscle. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(4), pp.373–378.
- Marshall, P.W. & Siegler, J.C., 2014. Lower hamstring extensibility in men compared to women is explained by differences in stretch tolerance. *BMC musculoskeletal disorders*, 15(1), p.223.
- Martin, H.J. et al., 2006. Is hand-held dynamometry useful for the measurement of quadriceps strength in older people? A comparison with the gold standard biodex dynamometry. *Gerontology*, 52(3), pp.154–159.
- MathWorks, 2013. Capturing Azimuth, Pitch, and Roll Example.
- MathWorks, 2016. Use Properties to Control iOS Sensor Acquisition.
- McHugh, M.P., Johnson, C.D. & Morrison, R.H., 2012. The role of neural tension in hamstring flexibility. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 22(2), pp.164–169.
- Meerman, E.E., Verkuil, B. & Brosschot, J.F., 2011. Decreasing pain tolerance outside of awareness. *Journal of Psychosomatic Research*, 70(3), pp.250–257.
- Meroni, R. et al., 2010. Comparison of active stretching technique and static stretching technique on hamstring flexibility. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 20(1), pp.8–14.
- Milani, P. et al., 2014. Mobile smartphone applications for body position measurement in rehabilitation: A review of goniometric tools. *PM and R*, 6(11), pp.1038–1043.
- Minshull, C. et al., 2014. The differential effects of PNF versus passive stretch conditioning on neuromuscular performance. *European journal of sport science*, 14(3), pp.233–41.
- Mizuno, T., Matsumoto, M. & Umemura, Y., 2013. Viscoelasticity of the muscle-tendon unit is returned more rapidly than range of motion after stretching. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, (23), pp.23–30.
- Moont, R. et al., 2010. “Pain inhibits pain” mechanisms: is pain modulation simply due to distraction? *The journal of the international association study of pain*, (150), pp.113–120.
- Mourcou, Q. et al., 2015. Performance evaluation of smartphone inertial sensors measurement for range of motion. *Sensors (Switzerland)*, 15(9), pp.23168–23187.
- Naylor, J.M. et al., 2011. Validity and reliability of using photography for measuring knee range of motion: a methodological study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 12(1), p.77.

- Nordez, A. et al., 2010. Static and cyclic stretching: Their different effects on the passive torque-angle curve. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 13(1), pp.156–160.
- O’Hora, J. et al., 2011. EFFICACY OF STATIC STRETCHING AND PROPRIOCEPTIVE NEUROMUSCULAR FACILITATION STRETCH ON HAMSTRINGS LENGTH AFTER A SINGLE SESSION. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 25, pp.1586–1591.
- Ockendon, M. & Gilbert, R., 2012. Validation of a Novel Smartphone Accelerometer-Based Knee Goniometer. *Journal of Knee Surgery*, 25(04), pp.341–346.
- Oono, Y., 2011. *Conditioned pain modulation (CPM) : experimental studies in the craniofacial region in healthy humans*, Aalborg.
- Ossipov, M.H., 2012. The perception and endogenous modulation of pain. *Scientifica*, 1, pp.1–25.
- Ossipov, M.H., Dussor, G.O. & Porreca, F., 2010. Review series Central modulation of pain. *The Journal of Clinical Investigation*, 120(11), pp.3779–3787.
- Perotto, A. & Delagi, E.F., 2011a. Biceps Femoris. In *Anatomical guide for the electromyographer : the limbs and trunk*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas Publisher, pp. 228–232.
- Perotto, A. & Delagi, E.F., 2011b. Semimembranosus. In *Anatomical guide for the electromyographer : the limbs and trunk*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas Publisher, pp. 244–246.
- Perotto, A. & Delagi, E.F., 2011c. Semitendinosus. In *Anatomical guide for the electromyographer : the limbs and trunk*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas Publisher, pp. 247–249.
- Piriyaprasarth, P. et al., 2008. The reliability of knee joint position testing using electrogoniometry. *BMC musculoskeletal disorders*, 9, p.6.
- Piriyaprasarth, P. & Morris, M.E., 2007. Psychometric properties of measurement tools for quantifying knee joint position and movement: A systematic review. *Knee*, 14, pp.2–8.
- Pud, D., Granovsky, Y., et al., 2009. The methodology of experimentally induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. *Pain*, 144(1-2), pp.16–19.
- Pud, D., Golan, Y. & Pesta, R., 2009. Hand dominancy-A feature affecting sensitivity to pain. *Neuroscience Letters*, 467, pp.237–240.
- Purves, D., 2012. *Neuroscience* 5th ed., Sunderland, Mass.: Sinauer Associates.
- Rancour, J.E., Holmes, C.F. & Cipriani, D.J., 2009. Effect of intermittent stretching following a 4 wk static stretching protocol. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(8), pp.2217–2222.
- Reaz, M.B.I., Hussain, M.S. & Mohd-Yasin, F., 2006. Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications (Correction). *Biological procedures online*, 8(1), p.163.
- Rieper, O. & Hansen, H.F., 2007. *Metodedebatten om evidens*, København: AKF Forlaget.
- Rutherford, A., 2011. *ANOVA and ANCOVA : a GLM approach* 2nd ed., Hoboken, N.J.: Wiley.
- Ryan, E.D. et al., 2014. Acute effects of passive stretching of the plantarflexor muscles on neuromuscular function: the influence of age. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(4), p.9672.
- Ryan, E.D. et al., 2012. Dynamics of viscoelastic creep during repeated stretches. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 22(2), pp.179–184.

- Ryan, E.D. et al., 2010. Viscoelastic creep in the human skeletal muscle-tendon unit. *European journal of applied physiology*, 108(1), pp.207–11.
- Schibye, B. & Klausen, K., 1995. *Menneskets fysiologi : hvile og arbejde*, Kbh.: Foreningen af Danske Lægestuderendes Forlag.
- Shobaki, M.M. et al., 2013. High Quality Acquisition of Surface Electromyography – Conditioning Circuit Design. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 53, p.012027.
- Sole, G. et al., 2011. Selective strength loss and decreased muscle activity in hamstring injury. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 41(5), pp.354–363.
- Stening, K. et al., 2007. Pain sensations to the cold pressor test in normally menstruating women: comparison with men and relation to menstrual phase and serum sex steroid levels. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 293(4), pp.R1711–R1716.
- Sullivan, G.M. & Feinn, R., 2012. Using Effect Size - or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of graduate medical education*, 4(3), pp.279–82.
- Suzuki, R. & Dickenson, A., 2005. Spinal and supraspinal contributions to central sensitization in peripheral neuropathy. *NeuroSignals*, 14(4), pp.175–181.
- Trajano, G.S. et al., 2014. Can passive stretch inhibit motoneuron facilitation in the human plantar flexors? *Journal of Applied Physiology*, (22), p.jap 00809 2014.
- Vaegter, H.B., Handberg, G. & Graven-Nielsen, T., 2016. Hypoalgesia After Exercise and the Cold Pressor Test is Reduced in Chronic Musculoskeletal Pain Patients With High Pain Sensitivity. *The Clinical Journal of Pain*, 32(1), pp.58–69.
- Vanegas, H. & Schaible, H.G., 2004. Descending control of persistent pain: Inhibitory or facilitatory? *Brain Research Reviews*, 46(3), pp.295–309.
- Victor, R.G. et al., 1987. Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension*, 9(5), pp.429–436.
- Villemure, C. & Bushnell, C.M., 2002. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? *Pain*, 95, pp.195–199.
- Walton, D.M. et al., 2011. Reliability, standard error, and minimum detectable change of clinical pressure pain threshold testing in people with and without acute neck pain. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 41(9), pp.644–50.
- Webster, J.G., 2009. *Medical Instrumentation : Application and Design* 4th ed., Chichester: John Wiley & Sons.
- Weerapong, P., Hume, P. a. & Kolt, G.S., 2004. *Stretching: Mechanisms and Benefits for Sport Performance and Injury Prevention*,
- Wepler, C.H. & Magnusson, S.P., 2010. Increasing muscle extensibility: a matter of increasing length or modifying sensation? *Physical therapy*, 90(3), pp.438–49.
- Wilder-Smith, O., 2013. *A paradigm-shift in pain medicine: implementing a systematic approach to altered pain processing in everyday clinical practice based on quantitative sensory*.
- Yarnitsky, D., 2010. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Current opinion in anaesthesiology*, 23(5), pp.611–615.

Ylinen, J. et al., 2009. Effect of stretching on hamstring muscle compliance. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(1), pp.80–84.

Zar, J.H., 2014. *Biostatistical analysis* 5. ed., Pe., Upper Saddle River, NJ: Pearson Education.

Zhao, Q. et al., 2012. Reproducibility of blood pressure response to the cold pressor test: the GenSalt Study. *American journal of epidemiology*, 176 Suppl (7), pp.S91–8.

Bilag 1: Deltagerinformation

Centrale mekanismers betydning for stræktolerancen efter udspænding

Deltagerinformation - Version 2_05052016

Deltagerinformation

1 Deltagerinformation, dansk

Forsøgets titel: Centrale mekanismers betydning for stræktolerancen efter udspænding

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres ved Center for Neuroplasticity and Pain, Aalborg Universitet. Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen. Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Formål med forsøget

Udspænding anvendes hyppigt til behandling af personer, som af forskellige årsager har nedsat bevægelighed i et led. Det er velkendt, at udspænding påvirker ledbevægeligheden på kort og langt sigt men den underliggende årsag til den akutte påvirkningen af ledbevægeligheden efter udspænding er foreløbig ikke kendt. En potentiel årsag kan være ændringer i den måde, hvorpå nervesystemet fortolker informationer, der kommer fra det område hvor der foretages udspænding.

Formålet med dette studie er derfor at vurdere, om den akutte forøgelse af ledbevægeligheden efter udspænding kan relateres til reduceret smertefølsomhed og dermed øget tolerance mod stræk omkring det udspændte område. Desuden vil vi undersøge, om en smartphone kan anvendes til at måle ændringer i ledbevægelighed.

Hvem kan deltage i forsøget?

Du kan deltage, hvis du er mand, er sund og rask i alderen 18-40 år. Endvidere skal du kunne tale og forstå dansk.

Hvordan foregår forsøget?

Du skal deltage i én forsøgssession, som varer ca. én time. I forsøget vil vi foretage målinger af ledbevægeligheden i dit ene knæ, herefter foretages udspænding af dette knæs bøjemusculatur, hvorefter der igen foretages måling af knæets ledbevægelighed. Herefter er der en kort pause hvor den ene halvdel af forsøgsdeltagerne gennemgår en test, hvor den ene hånd placeres i koldt vand med en temperatur på 1-4°C i 2 minutter. Mens du holder din hånd i vandet, vil vi bede dig om at vurdere intensiteten af den smerte, du oplever ved hjælp af en skala, der går fra 0 (ingen smerte) til 10 (værst

tænkelige smerte). Koldvandstesten skal hjælpe os med at afgøre, om en smerteoplevelse kan påvirke ledbevægeligheden i knæet efter udspænding. Hvis du ikke bliver udvalgt til koldvandstesten, skal du ikke foretage dig noget de næste minutter. Herefter måles knæets ledbevægelighed igen en sidste gang. Vi vil også bede dig udfylde et spørgeskema om din daglige fysiske aktivitet.

Risici, bivirkninger og ulemper

De anvendte metoder er alle gennemprøvede og har været anvendt i mange videnskabelige forsøg, og der er aldrig rapporteret om skadelige langtidsvirkninger. Du kan som følge af at have hånden placeret i det kolde vand opleve kortvarige smerter, som dog aftager igen umiddelbart efter at hånden fjernes fra isvandet.

Der kan være risici i forbindelse med forsøget, vi ikke kender endnu. Derfor beder vi dig venligst om at informere os, hvis du oplever problemer med dit helbred under eller efter deltagelse. Hvis vi opdager bivirkninger, som du ikke er blevet informeret om, vil vi selvfølgelig informere dig omgående, og i dette tilfælde vil vi bede dig om at genoverveje din deltagelse.

Nytte ved deltagelse

Der er ingen umiddelbar nytte ved deltagelse i forsøget for dig, men forsøget vil være med til at klarlægge nogle af mekanismerne bag udspændings umiddelbare effekt på ledbevægelighed. Dette kan på lang sigt føre til en forbedring af, hvordan udspænding anvendes som behandlingsmetode for at øge og opretholde ledbevægelighed.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Reagerer du efter forsøgslederens vurdering uventet på forsøgets procedurer, eller viser du dig på anden vis ikke egnet til videre deltagelse i forsøget, kan din deltagelse i forsøget til ethvert tidspunkt afsluttes. Du vil få honorar svarende til den del af forsøget, som du har deltaget i. Forsøget som helhed vil blive stoppet, hvis det skulle vise sig, at forsøgspersonerne generelt ikke tolererer procedurerne i forsøget eller finder forsøget for udmattende.

Oplysninger om økonomiske forhold

Projektet udføres på initiativ af Morten Pallisgaard Støve, Fysioterapeut, B.Pt. Stud. Scient., Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet, og University College Nordjylland (UCN).

Projektet er finansieret af University College Nordjylland med kr. 13.500,-

Forskerene, der står bag forsøget, har ingen økonomiske interesser i projektet.

Du modtager en kompensation på 150 kr. pr. time for din deltagelse i forsøget. Beløbet er skattepligtigt og vil derfor blive indrapporteret til Skat som B-indkomst.

Adgang til forsøgsresultater

Resultaterne af forsøget bliver offentliggjort uanset udfaldet.

Forsøget er godkendt af "Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland", sagsnummer N-20160019.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte undertegnede.

Med venlig hilsen

Morten Pallisgaard Støve. Fysioterapeut, B.Pt. Stud. Scient.

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet

og University College Nordjylland (UCN)

Fredrik Bajers Vej 7D

9220 Aalborg










Email: [REDACTED]

[REDACTED]

Bilag 2: Physical Activity Scale (PAS)

Hvor fysisk aktiv er du på et almindeligt hverdagsdøgn?

Til venstre ses eksempler på forskellige grader af fysisk anstrengelse. Forsøg at bedømme ca. hvor lang tid du sammenlagt bruger på hvert aktivitetsniveau på et gennemsnitligt hverdagsdøgn. Begynd med niveau A og fortsæt nedefter. Du kan sætte 1 eller 2 kryds på hvert niveau. Hvis du fx sover syv timer, sætter du kryds i boksen 7 timer. Ser du fx TV halvdelen time, sætter du kryds i 30 minutter og i 1 time. Vær opmærksom på, at det samlede antal timer skal være 24 = et døgn. Du kan bruge kolonnen længst til højre til at skrive og tælle timer og minutter, mens du udfylder skemaet.

Eksempler	Minutter	Timer	Tid:
A  Søvn, hvile	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
B  Fx se TV, slappe af, læse eller lytte til musik.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
C  Fx sidde ved computer eller skrivebord, sidde i møde, siddende kontorarbejde, sidde og spise.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
D  Fx stå eller slentre omkring. Vaske op, løve mad, køre bil (som fører).	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
E  Fx let rengøring, feje gulv, dænse (langsomt), gå med indkøbsvogn eller børnevogn, gå ned ad trapper.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
F  Fx et cykle i moderat tempo, gå i hurtigt tempo, male og tøjpestere.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
G  Fx let havearbejde, bære og støbe træ, bære smøting op ad trappe.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
H  Fx aerobics eller fitness-træning, hugge brænde, grave eller skovle sne.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	
I  Aktiviteter som er mere anstrengende end niveau H, fx at løbe eller jogge, cykle i hurtigt tempo, fodbold, håndbold, tennis.	<input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 30 <input type="checkbox"/> 45	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	

November 2002

Bilag 3: Forsøgsprotokol

Forberedelse inden forsøget

Opsætning af mobilt wifi hotspot – Samsung Galxy 4 mini.

Step by step	Kontrol
Start Matlab 2016a	
Start Matlab Mobile	
Connector on pallsigaard (Matlab 2016a)	Se script herfra men køres som enkelt kommandorer!!!!
M = mobiledev (Matlab 2016a)	
Settings - Connect (control af connection) Matlab Mobile "MPS"	
m.OrientationSensorsEnabled = 1; (Matlab 2016a)	
m.SampleRate = 100	
Sensors – Matlab mobile	

%Næste forsøgsperson, loggen skal slettes - følg vejledning!

```
clear pitch %sletter tidligere defineret pitch
```

```
clear t % sletter tid
```

```
clear m % sletter mdrev
```

```
clear o % sletter orientationlog
```

```
[o, t] = orientlog(m); %henter ny logdata
```

```
pitch = o(:,2); % definerer pitch kolonne 2
```

```
roll = o(:,3); % definerer roll kolonne 3
```

```
plot(pitch) % plotter pitch
```

Noraxon:

Step by step!	Kontrol
Åben MR 3.8 (start)	
Project – MPS speciale	
Subject – FP X	
Select Configuration – MPS speciale	
Kontrol af kanaler:	
EMG nr. 14, 15 og 16	
Videokamera	
Sync. box	

Biodex:

Step by step!	Kontrol
Protokol	
Protokol	
Passiv unilateral	
Knee	
ECC/ECC: TEST 5/5 (MPS speciale)	
Select	
Select Right side	
Clear Limits	
Set Away passivt (185 grader)	
Set Towards passivt (70 grader)	

Under forsøget!

Verbal information inden påbegyndelse

1. Tak fordi du vil være med i dette forsøg. Jeg vil starte med en kort gennemgang af, hvad der skal ske i dag. (Gennemgang af deltagerinformationen!)
2. Lige for en god ordens skyld: du har ikke taget smertestillende eller har træningsømhed i dine ben?
3. Hvis du stadig ønsker at deltage i forsøget vil jeg bede dig udfylde samtykkeerklæringen.
4. **Kuvert randomisering** – Jeg vil nu bede dig trække en kuvert som afgør, hvad der skal ske for dig under forsøget.
5. Som det næste vil jeg bede dig om at udfylde dette korte spørgeskema omkring dit fysiske aktivitetsniveau på et gennemsnitligt hverdagsdøgn – det skal i alt give 24 timer. **PAS gives!!**
6. Under forsøget skal du sidde i Bidoexen her ved siden af os. Jeg spænder dig fast med en række stropper og laver efterfølgende nogle justeringen på maskinen så vi får så nøjagtige målinger som muligt.
7. Men inden vi når så langt skal jeg først have placeret 4 elektroder på nogle muskler på dit lår. Elektroderne måler hvor meget aktivitet der er i dine muskler under forsøget. Vi du ligge dig på briksen på maven.

Muskel	Placering	Sensor ID (Noraxon)	Tape Wireless	Signal tjek
Biceps femoris	Midt mellem tuber ischiadicum og caput fibula (Perotto & Delagi 2011a).	14		
Semimembranosus	I det øverste hjørne af mellemrummet mellem M. Semitendinosus og M. Biceps femoris (Perotto & Delagi 2011b)	15		
Semitendinosus	Midt mellem tuber ischiadicum og den mediale femur condyl (Perotto & Delagi 2011c).	16		
Reference elektrode	Placeres anterolateralt på tibias proksimale flade (Blazevich et al. 2014)	13		
	Kontrol af støj under 10 Mv (Konrad 2006)			

8. Nu skal du sætte dig i Biodexen, du skal placeres bækkenet så lagt tilbage som muligt og jeg placerer en kile i din lænd og bækken så du under forsøget ikke kan bevæge dette. Så spænder jeg 6 stropper omkring din brystkasse, hofte, højre lår og underben. Du skal sidde fastspændt men du må ikke blive så fastspændt at det er ubehageligt.

Handling	Placering	Kontrol
Indstilling af sædehøjde	ledlinje art. genu skal passe med center of rotation	
Indstilling af afstand til center of rotation	Sædet justeres frem og tilbage så art. genu matcher center of rotation	
Fiksering af pelvis/Lumbal lordose	Kile placeres i L5 niveau	
Fiksering af bækkenbælte	Placeres over SIAS	
Fiksering af thorax	2 stropper	
Fiksering af femur distalt og medialt	Stram men ikke lukke blodtilførsel	
Indstilling af crussupport	Support placeres 5 cm over tuber calcanei og fikseres med strop	
Calibrate position (kalibreres med håndholdt goniometer!) forudindstillet til 80 grader – kalibreres jf. goniometer.	<i>Goniometerets stabile arm placeredes parallelt med femur sigtende imod trochanter major. Goniometerets bevægelige arm placeres parallelt med crus sigtende imod den laterale maleol på fibulae. Goniometerets akse placeres i knæets ledlinje lige under den laterale epicondyl på femur.</i>	

9. Vi er nu klar til at lave de sidste justeringer af biodexen, vil du prøve at strække benet frem til min hånd.

Step by step	Kontrol
Limb Weight (før passiv benet til ca. 140 grader)	
Continuie	

10. Jeg skal nu placere denne Iphone på dit underben. Den bliver spændt fast med stropper som skal sikre at den ikke kan bevæge sig under forsøget, stropperne skal føles stramme men det må ikke være ubehageligt.

Step	Handling	Signal tjeK
Placering	Anteriort medialt på fascies medialis tibia midt mellem den laterale condyl på femur og den laterale maleol	
Fiksering	Fikseres med lycra strop	

11. Nu er vi klar til at gå i gang med første måling. Biodexen vil passivt strække dit ben. Det er meget vigtigt, at du er helt afslappet og ikke spænder imod eller bruger musklerne i dit ben undervejs. Du har en stopknap og når du trykker på den så standser bevægelsen øjeblikkeligt. Det jeg vil bede dig om under forsøget er, at trykke på knappen så snart fornemmelsen af udspænding overgår til smerte. Du skal altså trykke på knappen så snart fornemmelsen skifter fra udspænding til smerte!
12. Først laver vi et prøvoforsøg hvor du lige kan mærke hvordan Biodexen bevæger dit ben, prøv nu at trykke på knappen og se at den standser øjeblikkeligt! **(Start –hold resume – stop)**

13. Har du forstået hvad forsøget går ud på?
14. Har du nogen spørgsmål inden vi går i gang?
15. Måling PROM! (instruktion i stræktolerance)

Step by step!	Kontrol
Sensors (Matlab Mobile)	
Start sending - Iphone	
Tryk record Noraxon	
Tryk start på Biodex	
Tryk - Hold/resume Biodex + blink med lys i samme sek.!!!	
Tryk på off switch som afslutter måling Biodex	
Tryk stop på Noraxon	
Stop sending - Iphone	
Export data – USB – filnavn FPXI/K1,2,3 (Noraxon)	
Curve – log to file (Biodex)	
USB – Filnavn FPXI/K1,2,3 - save	

16. Jeg spænder nu stroppen omkring dit underben op og så laver jeg passiv udspænding af dit bens bøjemuskler i 2*30 sek. hvor vi holder 1 min pause mellem de 2 sæt.
17. Jeg laver nu udspændingen og jeg vil bede dig sige til når fornemmelsen af udspænding overgår til smerte – her holder vi spændingen i 30 sek.
18. Pause 1 min.
19. Jeg laver nu udspændingen og jeg vil bede dig sige til når fornemmelsen af udspænding overgår til smerte – her holder vi spændingen i 30 sek.
20. Måling PROM! (instruktion i smertetolerance)

Step by step!	Kontrol
Start sending - Iphone	
Tryk start recording på noraxon	
Tryk start på biodex	
Tryk - Hold/resume Biodex + blink med lys i samme sek.!!!	
Tryk på off switch som afslutter måling Biodex	
Tryk stop på Noraxon	
Stop sending - Iphone	
Export data – USB – filnavn FPXI/K1,2,3 (Noraxon)	
Curve – log to file (Biodex)	
USB – Filnavn FPXI/K1,2,3 - save	

21. **CPM gruppe!** Det næste der skal ske er, at jeg lige om lidt vil bede dig placere din venstre/højre hånd i dette bassin med koldt vand op til håndledet. Vandet er mellem 1-4 grader C og det er vigtigt at du holder hånden åben.

Step by step	Kontrol
Tænd cirkulationspumpe	
Kontrol af temp. Juster med påfyldning af isterninger/fryseelementer temp. Ml. 1-4 grader!	

22. Jeg vil bede dig holde hånden i vandet i 2 min. og efter 1. min. og 45 sek. vil jeg bede dig om at vurdere intensiteten på smerterne forbundet med at holde hånden i vandet. Til dette bruger vi en skala fra 0-10 hvor 0 er ingen smerter og 10 er de værst tænkelige smerter du kan forestille dig.
23. Har du nogen spørgsmål?
24. Værsgo at placere hånden i bassinet.
25. *Efter 1 min. og 45 sek.* På en skala fra 0-10, hvor 0 er ingen smerter og 10 er de værst tænkelige smerter, hvordan vurderer du dine smerter lige nu?
26. *Efter 2 min.* Du må tage din hånd op at bassinet og placere den på kanten.
27. **Kontrolgruppe!** Det næste der skal ske er, at vi holder en hvilepause på 5 min hvorefter vi foretager den sidste måling inden forsøget er færdigt.
28. Måling PROM! (instruktion i smertetolerance)

Step by step!	Kontrol
Start sending - Iphone	
Tryk start recording på noraxon	
Tryk start på Biodex	
Tryk - Hold/resume Biodex + blink med lys i samme sek.!!!	
Tryk på off switch som afslutter måling Biodex	
Tryk stop på Noraxon	
Stop sending - Iphone	
Export data – USB – filnavn FPXI/K1,2,3 (Noraxon)	
Curve – log to file (Biodex)	
USB – Filnavn FPXI/K1,2,3 - save	

29. Vi er nu færdige med forsøget og jeg spænder stropperne op, bagefter tager jeg elektroderne og Iphonen af dit ben.
30. Tak fordi du vil være med i dette forsøg!

Bilag 4: Godkendelse fra Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland



Ph.d.studerende
Steffan Wittrup Christensen
Aalborg Universitet
Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Fredrik Bajers Vej 7-D3
9220 Aalborg

N-20160019
Centrale mekanismers betydning for stræktolerancen efter udspænding

Endelig godkendelse

Afgørelsen er truffet efter lov om videnskabelig behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter (lov nr. 593 af 14. juni 2011).

Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland bekræfter modtagelsen af mail af 6. april 2016, som svar på komiteens afgørelse af 5. april 2016, hvori der opstilledes betingelser for godkendelsen af projektet.

Betingelserne for godkendelsen anses for opfyldt. Projektet er dermed endeligt godkendt.

Godkendelsen gælder til den 1. april 2018 og omfatter følgende dokumenter:

- Forsøgsprotokol, version 1, af 7. marts 2016
- Deltagerinformation, dansk, version 2, af 5. april 2016
- Informeret samtykkeerklæring, dansk, version 1, af 7. marts 2016
- Rekrutteringsopslag, dansk, version 1, af 7. marts 2016

Godkendelsen gælder for de anmeldte forsøgssteder og den anmeldte forsøgsansvarlige i Danmark.

Iværksættelse af projektet i strid med godkendelsen kan straffes med bøde eller fængsel, jf. komitélovens § 41.

Ændringer:

Foretages der væsentlige ændringer i protokolmateriale under gennemførelsen af projektet, skal disse anmeldes til komiteen i form af tillægsprotokoller. Ændringerne må først iværksættes efter godkendelse fra komiteen, jf. komitélovens § 27, stk. 1.

Anmeldelse af tillægsprotokoller skal ske elektronisk på www.dnyk.dk med det allerede tildelte anmeldelsesnummer og adgangskode.

Væsentlige ændringer er bl.a. ændringer, der kan få betydning for forsøgspersonernes sikkerhed, fortolkning af den videnskabelige dokumentation, som projektet bygger på samt gennemførelsen eller ledelsen af projektet. Det kan fx være ændringer i in- og eksklusionskriterier, forsøgsdesign, antal forsøgspersoner, forsøgsprocedurer, behandlingsvarighed, effektparametre, ændringer om de forsøgsansvarlige eller forsøgssteder samt indholdsmæssige ændringer i det skriftlige informationsmateriale til forsøgspersonerne.

Hvor nye oplysninger betyder, at forskeren overvejer at ændre proceduren eller stoppe forsøget, skal komiteen orienteres om det.

Den Videnskabetiske Komité
for Region Nordjylland

Niels Bohrs Vej 30
9220 Aalborg Øst
Direkte: 9764 8440
vek@rn.dk

Ref.: kas

Dato 8. april 2016

Bivirkninger og hændelser:*Løbende indberetning*

Komiteen skal omgående underrettes, hvis der under projektet optræder formodet alvorlige, uventede bivirkninger eller alvorlige hændelser, jf. komitélovens § 30, stk. 1. Indberetningen skal ledsages af kommentarer om eventuelle konsekvenser for forsøget. Det er kun bivirkninger og hændelser forekommet i Danmark, der skal indberettes. Underretning skal ske senest 7 dage efter, at sponsor eller den forsøgsansvarlige har fået kendskab til tilfældet.

Ved indberetning kan anvendes et skema, der findes på www.dnvk.dk. Skemaet med bilag kan indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

Årlig indberetning

En gang årligt i hele forsøgsperioden skal komiteen have tilsendt en liste over alle formodet alvorlige (ventede og uventede) bivirkninger og alvorlige hændelser, som er indtruffet i forsøgsperioden sammen med en rapport om forsøgspersonernes sikkerhed, jf. komitélovens § 30, stk. 2. Materialet skal være på dansk eller engelsk.

Ved indberetning skal anvendes et skema, der findes på www.dnvk.dk. Skemaet med bilag kan indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

Afslutning:

Den forsøgsansvarlige skal senest 90 dage efter afslutningen af projektet underrette komiteen herom, jf. komitélovens § 31, stk. 1. Projektet regnes som afsluttet, når sidste forsøgsperson er afsluttet.

Ved indberetning kan anvendes et skema, der findes på www.dnvk.dk. Skemaet indsendes elektronisk ved anvendelse af digital signatur.

Afbrydes projektet tidligere end planlagt, skal en begrundelse herfor sendes til komiteen senest 15 dage efter, at beslutningen er truffet, jf. komitélovens § 31, stk. 2.

Hvis projektet ikke påbegyndes, skal dette samt årsagen hertil meddeles komiteen.

Komiteen beder om kopi af den afsluttende forskningsrapport eller publikation, jf. komitélovens § 28, stk. 2. Vi skal i den forbindelse gøre opmærksom på, at der er pligt til at offentliggøre både negative, positive og inkonklusive forsøgsresultater, jf. komitélovens § 20, stk. 1, nr. 8.

Tilsyn:

Komiteen fører tilsyn med, at projektet udføres i overensstemmelse med godkendelsen, jf. komitélovens §§ 28 og 29.

Med venlig hilsen

Sign.
Karina Østergaard Schøler
Fuldmægtig

Kopi til:

- Fysioterapeut, Stud. Scient Morten Pallisgaard Støve

Bilag 5: Normalfordelingstest

Ledbevægelighed

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ER1	,270	17	,002	,815	17	,003
ER2	,209	17	,047	,884	17	,037
ER3	,244	17	,008	,828	17	,005

Modstand mod udspænding

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
M1	,090	17	,200*	,957	17	,572
M2	,145	17	,200*	,960	17	,630
M3	,128	17	,200*	,964	17	,710

*. This is a lower bound of the true significance.

Muskelaktivitet

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Bf1	,249	17	,006	,844	17	,009
Sm1	,241	17	,010	,759	17	,001
St1	,272	17	,002	,788	17	,001
Bf2	,264	17	,003	,816	17	,003
Sm2	,314	17	,000	,504	17	,000
St2	,332	17	,000	,499	17	,000
Bf3	,271	17	,002	,661	17	,000
Sm3	,493	17	,000	,311	17	,000
St3	,486	17	,000	,295	17	,000

Bevægelseslag

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Biodex	,164	41	,007	,863	41	,000
Smartphone	,232	41	,000	,824	41	,000

Bilag 6: Gennemsnitlig muskelaktivitet

Tabel 13: Den gennemsnitlige muskelaktivitet i $Mv \pm SD$ samt significansniveau (p) af ANCOVA under PROM for måling 2 og 3 for kontrol- og CPM gruppen.

Målepunkt	Middelværdi \pm SD				F	p	Observed power
	2. Måling		3. Måling				
	Kontrol	CPM	Kontrol	CPM			
M. Biceps Femoris	2,04 +/- 0,38	2,5 +/- 0,69	2,12 +/- 0,47	3,33 +/- 1,94	0,004	0,953	0,05
M. Semitendinosus	1,8 +/- 0,35	2,9 +/- 2,18	1,9 +/- 0,54	6,46 +/- 12,59	1,697	0,215	0,227
M. Semimembranosus	1,7 +/- 0,22	2,2 +/- 1,29	1,7 +/- 0,22	4,82 +/- 9,03	1,444	0,251	0,2

Bilag 7: Gennemsnitlig muskelaktivitet opdelt i kvartiler

Tabel 14: Gennemsnitlig muskelaktivitet i $Mv \pm SD$ samt significansniveau (p) af Kruskal-Wallis test for måling 2 og 3 for M. Biceps femoris, M. Semimembranosus og M. Semitendinosus opdelt i kvartiler mellem kontrol- og CPM gruppen. *angiver signifikans

Måling	Kontrol	CPM	Df	Chi-Square	p	Observed power	Effect size (d)
M. Biceps femoris måling 2 (0-25%)	1,89 ± 0,16	2,23 ± 0,53	1	1,864	0,172	0,356	-0,87
M. Biceps femoris måling 2 (26-50%)	1,91 ± 0,14	2,22 ± 0,5	1	1,728	0,189		-0,84
M. Biceps femoris måling 2 (51-75%)	1,93 ± 0,17	2,26 ± 0,48	1	2,016	0,156		-0,92
M. Biceps femoris måling 2 (76-100%)	2,35 ± 1,17	3,50 ± 1,77	1	3,188	0,074		-0,77
M. Semimembranosus måling 2 (0-25%)	1,67 ± 0,20	1,83 ± 0,26	1	2,162	0,141		-0,69
M. Semimembranosus måling 2 (26-50%)	1,73 ± 0,24	1,90 ± 0,37	1	0,707	0,400		-0,68
M. Semimembranosus måling 2 (51-75%)	1,68 ± 0,25	1,83 ± 0,45	1	0,224	0,636		-0,41
M. Semimembranosus måling 2 (76-100%)	2,1 ± 1,08	5,62 ± 8,15	1	1,461	0,222		-0,61
M. Semitendinosus måling 2 (0-25%)	1,65 ± 0,17	1,72 ± 0,28	1	0,136	0,713		-0,30
M. Semitendinosus måling 2 (26-50%)	1,64 ± 0,18	1,73 ± 0,31	1	0,069	0,793		-0,36
M. Semitendinosus måling 2 (51-75%)	1,60 ± 0,22	1,74 ± 0,31	1	0,135	0,713		-0,52
M. Semitendinosus måling 2 (76-100%)	1,80 ± 0,39	4,11 ± 5,65	1	0,893	0,345		-0,58
M. Biceps femoris måling 3 (0-25%)	2,25 ± 0,84	2,55 ± 0,85	1	0,397	0,529		-0,36
M. Biceps femoris måling 3 (26-50%)	1,93 ± 0,14	2,48 ± 0,74	1	1,595	0,207		-1,03
M. Biceps femoris måling 3 (51-75%)	1,89 ± 0,22	2,52 ± 0,68	1	2,168	0,141		-1,25
M. Biceps femoris måling 3 (76-100%)	2,38 ± 1,4	3,60 ± 1,92	1	5,338	0,021*		-0,73
M. Semimembranosus måling 3 (0-25%)	1,71 ± 0,24	2,07 ± 0,54	1	2,162	0,141		-0,86
M. Semimembranosus måling 3 (26-50%)	1,71 ± 0,20	2,00 ± 0,45	1	0,998	0,318		-0,83
M. Semimembranosus måling 3 (51-75%)	1,83 ± 0,67	2,14 ± 0,62	1	1,726	0,189		-0,48
M. Semimembranosus måling 3 (76-100%)	2,19 ± 1,19	5,01 ± 6,02	1	1,864	0,172		-0,65
M. Semitendinosus måling 3 (0-25%)	1,64 ± 1,19	1,81 ± 0,53	1	0,224	0,636		-0,19
M. Semitendinosus måling 3 (26-50%)	1,63 ± 0,18	1,76 ± 0,30	1	0,468	0,494		-0,53
M. Semitendinosus måling 3 (51-75%)	1,60 ± 0,20	1,79 ± 0,31	1	1,106	0,293		-0,73
M. Semitendinosus måling 3 (76-100%)	1,87 ± 0,42	3,19 ± 3,46	1	0,540	0,462		-0,54