

Fysisk form hos voksne med akondroplasi

Olga Marieke de Vries



Masteroppgave i helsefagvitenskap ved
Institutt for Helse og Samfunn avdeling for helsefag,
Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

2018

Fysisk form hos voksne med akondroplasi



Masteroppgave i helsefagvitenskap ved
Institutt for Helse og Samfunn avdeling for helsefag,
Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

2018

© Olga Marieke de Vries

År 2018

Fysisk form hos voksne med akondroplasi

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Bakgrunn: Akondroplasi er en skjelettdysplasi som fører til nedsatt vekst i deler av skjelettet. Dette fører til disproporsjonal kortvoksthet, endrede akser i ekstremitetene og trange forhold i spinalkanalen og bakre skallegrup. Disse skjelettdeformiteter kan gi fysiske utfordringer og har sannsynlig innvirkning på fysisk aktivitet og deltagelse. Formålet med studien er å kartlegge fysisk form og aktivitetsvaner hos voksne med akondroplasi. I tillegg vurderes kriterievaliditet for 6 minutters gangtest.

Metode: I denne tverrsnittstudien deltar 36 voksne med akondroplasi. Vi har gjort maksimalbelastningstest på tredemølle ($VO_2\text{max}$), gangtest (6MWT), muskelstyrketest (30sSTS), balanse test (BESS) og kartlagt fysisk aktivitetsnivå med et selvrappport spørreskjema (IPAQ). Funksjonstestene ble sammenlignet med referanseverdier og vi undersøkte sammenheng mellom oksygen opptak ($VO_2\text{peak}$) og gangtest.

Resultat: Alle resultatene fra de fysiske testene viste en signifikant forskjell med referansematerialet. Selvrapportert fysisk aktivitetsnivå er svært varierende, men på gruppenivå rapporterte deltagerne et forholdsvis høyt aktivitetsnivå. Det var god sammenheng mellom 6MWT og $VO_2\text{peak}$. Resultatene er presentert i tekst, tabeller og figurer.

Konklusjon: Resultatene fra Fysisk form-studien viser at personer med akondroplasi har nedsatt oksygen opptak, muskelstyrke og balanse sammenlignet med referanseverdiene i den generelle befolkningen. Selvrapportert fysisk aktivitetsnivået er forholdsvis høyt i gruppen til tross for at det målte oksygenopptaket er lavt. 6MWT var gjennomførbart for alle deltagerne uansett gangfunksjon, og er i denne studien vist å ha et godt samsvar med oksygenopptak ($VO_2\text{peak}$). 6MWT er derfor et enkelt verktøy til å vurdere fysisk kapasitet i klinikken og ser ut til å egne seg for personer med akondroplasi.

Forord

Involverte parter i mastergradsstudiet:

Prosjektansvarlig: Lena Haugen, assisterende senter leder ved TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser

Hovedveileder: Anne Therese Tveter, post doc, Nasjonal Kompetansetjeneste for Revmatologisk Rehabilitering og førsteamanuensis ved Institutt for fysioterapi, OsloMET

Biveileder: Svein Otto Fredwall, overlege ved TRS og ph.d. kandidat ved Universitet i Oslo.

Prosjektleder: Olga de Vries, spesial fysioterapeut på TRS og master student ved Universitet i Oslo.

TRS er et nasjonalt kompetansesenter for sjeldne diagnoser, del av Sunnaas sykehus HF og Nasjonal Kompetansesenter for Sjeldne Diagnoser (NKSD). Bokstavene TRS er en forkortelse for Trening -og Rådgivnings Senter. I dag er trening ikke lengre en del av tilbudet. TRS sin hoved oppgave er å skape og dokumentere kunnskap om diagnosene, samt å gi veiledning og informasjon til personer med diagnosen, deres pårørende og fagpersoner. På individnivå er målet for senteret å medvirke i at personer med sjeldne tilstander skal få et best mulig helsetjenestetilbud og gode faglige råd i alle livsfaser. En forutsetning for dette er god og sikker kunnskap, både om helsemessige forhold, forekomst og alvorlighetsgrad av medisinske plager og andre utfordringer. I tråd med denne målsettingen planla TRS, i samarbeid med Norsk Interesseforening for Kortvokste (NiK) en studie med deltagere fra 16 år og eldre der hovedformålet var å kartlegge medisinske komplikasjoner og helsemessige forhold hos voksne med akondroplasi. Studien heter: «*The Norwegian Adult Achondroplasia Study*» heretter kalt «Akondroplasi-studien».

Under planlegging av Akondroplasi-studien, ble det en mulighet for meg å planlegge mastergradsprosjektet - Fysisk form hos voksne med akondroplasi -som delstudie i Akondroplasi-studien. Mastergradsarbeidet har gitt meg en mulighet til å gjøre et dypdykk i diagnosen og kartlegging av fysisk form- og aktivitetsnivå som har vært veldig interessant og svært lærerikt. I mastergradsoppgaven omtales studien som «Fysisk form-studien».

Nå når mastergradsoppgaven nærmer seg slutt vil jeg bruke anledningen til å takke alle som har gjort det mulig for meg å gjennomføre prosjektet og fullføre mastergradsstudiene.

Prosjektet som ligger til grunn for oppgaven har blitt gjennomført på lønnsmidler fra TRS. I

tillegg har jeg mottatt utdanningsstipend fra Fond til etter- og videreutdanning for fysioterapeuter.

Først og fremst en stor takk til alle deltagerne som har brukt av sin tid og gjorde en stor innsats ved å delta i prosjektet. Stor takk spesielt til innsatsen på tredemølle!

Tusen takk til Svein som lot meg være med i prosjektet. Takk for all jobb du har gjort med rekruttering, logistikk og tilrettelegging for deltagerne. Jeg er svært takknemlig for all hjelpen du har gitt meg gjennom hele løpet fra start til slutt. Tusen takk for at du vil dele din inngående kunnskap om diagnosen og at du ikke har mistet troen på meg slik at det til slutt ble til et ferdig produkt inn i den akademiske rammen.

Stor takk til hovedveileder Anne Therese for konstruktive tilbakemeldinger og inspirerende veiledning. Din statistikk kunnskap og evne til å se mulighetene i materialet har vært til stor hjelp.

Takk til TRS ved min leder Lena Haugen som har støttet meg og lagt til rette for at jeg kunne gjennomføre masterstudiet vedsiden av jobben og har gjort det mulig at jeg har fått tid til å skrive oppgaven som en del av min jobb.

En stor takk også til Wenche og resten av teamet mitt som har vært med på alle opp- og nedturer i prosjektet. Dere har vært interessert og gitt meg rom og tid til å fordype meg og til slutt skrive.

Stor takk til Eivind, Inger Helene og Matthijs på klinisk fysiologisk laboratoriet som testet alle deltagerne og hjalp med tolkning av resultatene.

Til slutt en takk til familie og venner som tålmodig og interessert har fulgt hele prosessen.

Fagerstrand, 2018

Olga de Vries

Forkortelser

TRS	- TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser
NiK	- Norsk interesseforening for kortvokste
<i>FGFR3</i>	- Fibroblast Growth Factor Receptor 3
VO ₂ max	- Maksimalt oksygen opptak
VO ₂ peak	- Submaksimalt oksygen opptak, høyest målt verdi
RER	- Respiratory Exchange Ratio - respiratorisk utveksling koeffisient
6MWT	- Seks minutters gang test - gangtest
30sSTS	- 30 seconds Sit To Stand - muskelstyrke test
BESS	- Balance Error Scoring System - balanse test
BMI	- Body Mass Index – kropps masse Indeks

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	4
Forord	5
Forkortelser	7
Innholdsfortegnelse	8
1 Introduksjon	9
1.1 FORSKNINGSPØRSMÅL	9
2 Bakgrunn	10
2.1 AKONDROPLASI	10
2.2 FYSISK AKTIVITET	13
2.3 TESTING AV FYSISK FORM I KLINISK PRAKSIS	18
3 Metode	20
3.1 DESIGN	20
3.2 UTVALG OG REKRUTTERING	20
3.3 VARIABLER	20
3.4 KARTLEGGING AV FYSISK FORM	21
3.5 DATAINNSAMLING	24
3.6 DATAHÅNTERING	25
3.7 ANALYSE	25
3.8 ETISKE REFLEKSJONER	26
4 Resultater	27
4.1 DELTAGERE	27
4.2 FYSISK FORM	29
4.1 FYSISKE AKTIVITETSVANER	30
5 Diskusjon	33
5.1 RESULTATDISKUSJON	34
5.2 METODEDISKUSJON	40
6 Konklusjon	44
7 Kliniske implikasjoner og videre forskning	44
8 Vedlegg	45
9 Referanseliste	46

1 Introduksjon

Akondroplasi er en skjelettdysplasi som fører til nedsatt vekst i deler av skjelettet. Dette fører til disproporsjonal kortvoksthet, endrede akser i ekstremitetene og trange forhold i spinalkanalen og i bakre skallegrop (Horton, Hall & Hecht, 2007; Oberklaid, Danks, Jensen, Stace & Rosshandler, 1979; Ornitz & Legeai-Mallet, 2017). Disse skjelettforandringer kan gi fysiske utfordringer og kan ha innvirkning på fysisk aktivitetsnivå og deltagelse. I følge en studie har barn og unge med akondroplasi nedsatt fysisk kapasitet og muskelstyrke og et lavt fysisk aktivitetsnivå (Takken, van Bergen, Sackers, Helders & Engelbert, 2007). Sims og medarbeidere har gjort flere undersøkelser på muskel funksjon ved akondroplasi. En studie på oksygenforbruk ved gange og løping viste at personer med akondroplasi hadde større forbruk av oksygen sammenlignet med funksjonsfriske (Sims, Onambele-Pearson, Burden, Payton & Morse, 2018b). To andre studier av Sims og medarbeidere viste nedsatt muskelstyrke og endrede morfologiske forhold hos unge menn med akondroplasi (Sims, Onambele-Pearson, Burden, Payton & Morse, 2018a, c). Ved søk i litteraturen har vi ikke funnet noen studier som beskriver fysisk form, fysisk kapasitet eller aktivitetsnivå hos voksne med akondroplasi.

Der i mot er det godt dokumentert i en rekke studier at fysisk form og regelmessig fysisk aktivitet er av stor betydning for helsen i den generelle befolkningen (Barry et al., 2014; Blair, 2009; Pasanen, Tolvanen, Heinonen & Kujala, 2017; Pedersen & Saltin, 2015). Fysisk aktivitet og trening gir helsegevinst både ved å forbedre funksjon og til bevare funksjon ved aldring (Blair, 2009; Briggs et al., 2018; Pedersen & Saltin, 2015). Det er nærliggende å tenke at dette også gjelder for personer med akondroplasi. Hensikten med denne studien er å kartlegge fysisk form og aktivitetsvaner hos personer med akondroplasi.

1.1 Forskningsspørsmål

Hvilken fysisk form har voksne personer med akondroplasi og er det forskjell i fysisk kapasitet, muskelstyrke og balanse sammenliknet med referansematerialet for funksjonsfriske?

Hvor fysisk aktive er personer med akondroplasi?

Er det samsvar mellom 6 minutter gangtest og fysisk kapasitet hos voksne personer med akondroplasi?

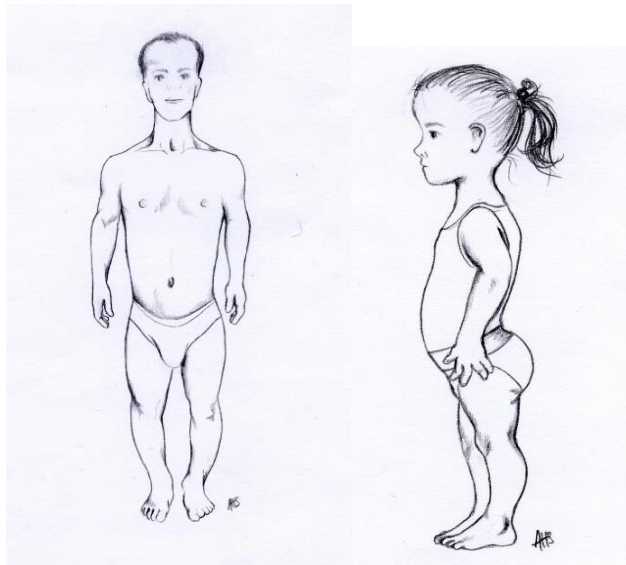
2 Bakgrunn

Fysisk inaktivitet og stillesitting har blitt en av de viktigste risikofaktorene for helseproblemer i det 21. århundret (Blair, 2009; Trost, Blair & Khan, 2014). Roald Bahr skriver i innledningen til Aktivitetshåndboka til Helsedirektoratet at det ikke er noe ny kunnskap at menneske er skapt for bevegelse. Vi kan gå helt tilbake til antikkens Hellas hvor Hippokrates skrev at *en mann må spise og mosjonere for å holde seg frisk* (Helsedirektoratet, 2009). Det er mange grunner til et lavt aktivitetsnivå i dagens samfunn, mennesker i dag lever mer sedat enn noen gang (Myers et al., 2002). Mennesker har endret seg fra å ha en hverdag som jegere og samlere til menneske med mat i butikken og jobb som ikke er særlig krevende. I tillegg har mange muskel- og skjelett plager som også kan være en grunn til en inaktiv livsstil (Briggs et al., 2018). Alade og medarbeidere (2013) beskriver høy forekomst av kroniske smerter (64 %) hos voksne med akondroplasi. Dette er også tilfelle i den norske akondroplasi-populasjon (Johansen, Andresen, Naess & Hagen, 2007). Derfor kan vi forventet at akondroplasi også vil føre til en mer inaktiv livstil på lik linje med andre som har fysiske funksjonshemminger og smerteplager (Alade et al., 2013; Elnan, 2010; Johansen et al., 2007; Nyquist, 2012). I dette kapitlet beskrives de skjelettrelaterte endringene og de mulige nevrologiske følgene ved akondroplasi og begrepene fysisk aktivitet og fysisk form blir utdypet.

2.1 Akondroplasi

Akondroplasi er en sjelden tilstand, men likevel en av de mest vanlige skjelettdysplasiene med en forekomst på 1: 26.000-30.000 fødsler (Horton et al., 2007; Oberklaid et al., 1979; Ornitz & Legeai-Mallet, 2017; Pauli, 2007). Insidens i den norske befolkningen er noe usikker, men er estimert til å være 2-3 fødsler per år. TRS har 65 voksne fra hele landet registrert i journalsystemet. Tilstanden har en autosomal dominant arvegang og mer enn 95 % av personer med akondroplasi har samme punktmutasjon i genet for Fibroblast Growth Factor Receptor 3 (FGFR3) (Horton et al., 2007; Ornitz & Legeai-Mallet, 2017; Shiang et al., 1994; Unger, Bonafe & Gouze, 2017). Forandringer i FGFR3 genet fører til en økt hemming av vekst i brukcellene som påvirker lengdeveksten av de lange rørknoklene, pediklene i ryggvirvlene og deler av ansiktsskjelettet (Horton et al., 2007; Ornitz & Legeai-Mallet, 2017). Reduksjon av benvekst i noen deler av kroppen i kombinasjon med normal vekst i annet ben

gir en karakteristisk disproporsjonal kortvoksthet som sett ved akondroplasi (Ireland et al., 2014; Ornitz & Legeai-Mallet, 2017) (figur 1).



Figur 1: Typiske trekk ved akondroplasi
Illustrasjon: Annette Holdt Skogan.

De skjelettrelaterte forandringene fører til en rekke følgetilstander som varierer i alvorlighetsgrad og utvikler seg med alder. Både kortvokstheten og de ortopediske- og neurologiske komplikasjonene kan ha innvirkning på fysisk aktivitet. Nedenfor beskrives dette nærmere.

Kortvoksthet og ortopediske følger av akondroplasi

Allerede ved fødsel er barnet kortvokst med tilnærmet normal størrelse av bolen og kortere armer og ben. Armer og ben forbli svært korte hele livet. I voksen alder (≥ 21 år) er bena mellom 41,2-45,3cm. og dermed mellom 35 til 40 cm kortere enn gjennomsnittet for normalt lange mennesker (Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Mohnike, et al., 2018). Høyde for voksne menn med akondroplasi er 132 cm (spredning fra 122,5 cm til 142,2 cm) og for kvinner 124 cm (spredning fra 115,1 cm til 133,7 cm) (Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Mohnike, et al., 2018). I løpet av barndommen utvikles ofte hjulbeinhet (*genu varum*) og skjevstilling (*varus*) i anklene. Stanley (2002) og senere Lee (2007) har undersøkt og beskrevet hvordan utvikling av bøyning i tibia er en følgedeformitet av mer vekst i fibula i forhold til tibia, både proksimalt og distalt (Lee et al., 2007; Stanley, McLoughlin & Beals, 2002). Mer vekst i fibula gir også løst ligamentum collaterale laterale og dermed økt

sidebevegelse i kneet (Lee et al., 2007) og fører til instabilitet i kneleddet (Horton et al., 2007; Inan et al., 2006; Stanley et al., 2002). En kombinasjon av disse faktorene gir en markant aksefeil som fører til en ytterlige ujevn vektfordeling i kne og ankel under belastning. Skjevbelastning over tid kan være grunn til høy forekomst av smerter og funksjonssvikt senere i livet (Alade et al., 2013; Dhiman et al., 2016; Johansen et al., 2007; Thompson, Shakespeare & Wright, 2008).

Vår erfaring er at personer med akondroplasi har utfordringer når det gjelder deltagelse i fysisk aktivitet. Disproporsjonalitet gjør det spesielt vanskelig å rekke frem, opp og ned. Lav kroppshøyde og korte ben gjør at løpehastigheten blir for lav til å henge med i lagidrett. Dette kan bety at mange med akondroplasi ikke kan delta på lik linje i kroppsøving på skolen og senere i livet er utfordringen ofte at sports – og aktivitetsutstyr ikke passer. Det er grunn til å mistenke at dette vil bidra til en mer inaktiv livsstil. En rapport fra Norges teknisk – naturvitenskaplige universitet (NTNU) viser også at personer med funksjonshemninger er mindre fysisk aktive enn andre (Elnan, 2010).

Nevrologiske utfordringer og spinal stenose

Akondroplasi fører til trangere forhold i den bakre skallegropen (foramen magnum) og ryggmargskanalen (Shirley & Ain, 2008). De trange forholdene i bakre skallegrop kan gi trykk på hjernestammen med fare for alvorlige nevrologiske følgetilstander som sentrale søvn apneer, hydrocefalus, hypotoni, myelopati og syringomyeli (Gordon, 2000; Ireland et al., 2012; Richette, Bardin & Stheneur, 2008; Shirley & Ain, 2008). Det er usikkert hvor mye denne situasjon påvirker funksjon hos voksne som ikke er behandlet i barneårene. *Ryggen* er ved akondroplasi affisert på tre forskjellige måter; thorakolumbalkyfose, lumbal hyperlordose og spinal stenose (Margalit, McKean, Lawing, Galey & Ain, 2018; Shirley & Ain, 2008). I spedbarnsalder har i 79-94 % av tilfellene med akondroplasi thorakolumbal kyfose (Borkhuu, Nagaraju, Chan, Holmes & Mackenzie, 2009; Khan, Yost, Badkoobehi & Ain, 2016; Kopits, 1988; Margalit et al., 2018; Shirley & Ain, 2008). Den thoracolumbale kyfosen avtar vanligvis når barnet begynner å gå, ved 10 års alder er det kun 10 - 30% som har vedvarende kyfose (Ireland et al., 2014; Margalit et al., 2018). Lumbal hyperlordose er svært vanlig (98 % av voksne med akondroplasi), og sees som regel i kombinasjon med fleksjonskontrakturer i hoftene. Graden av hyperlordose korrelerer med alvorlighetsgrad av spinalstenose i voksen alder (Shirley & Ain, 2008). Korte og tykke pedikler skaper svært trange forhold i spinal kanalen (Carlisle et al., 2011; Shirley & Ain, 2008; Srikumaran et al., 2007). De sagitale feilstillinger (thoracolumbal kyfose og lumbal hyperlordose) i kombinasjon med trang

spinalkanal og de vanlige aldersrelaterte forandringene i ryggen som avleiringer på facetledd, utposning av mellomvirvelskivene og økende tykkelse av ligamentum flavum, gir svært trange forhold for ryggmargen og risiko for spinal stenose allerede i ungdomsalder (Carlisle et al., 2011; Srikumaran et al., 2007). Forekomst av spinal stenose i akondroplasi populasjonen varierer i ulike studier, men angis fra 10-40 % (Hunter, Bankier, Rogers, Sillence & Scott, 1998; Unger et al., 2017). Symptomer kan oppstå allerede i tenårene (Ireland et al., 2014; Shirley & Ain, 2008). Typiske symptomer på spinal stenose er utstrålende smerter i armer eller ben, prikking og nummenhet i beina (gjerne ved gange) og eventuelt kraftsvikt ved gange eller ved å stå lenge (Carlisle et al., 2011; Shirley & Ain, 2008).

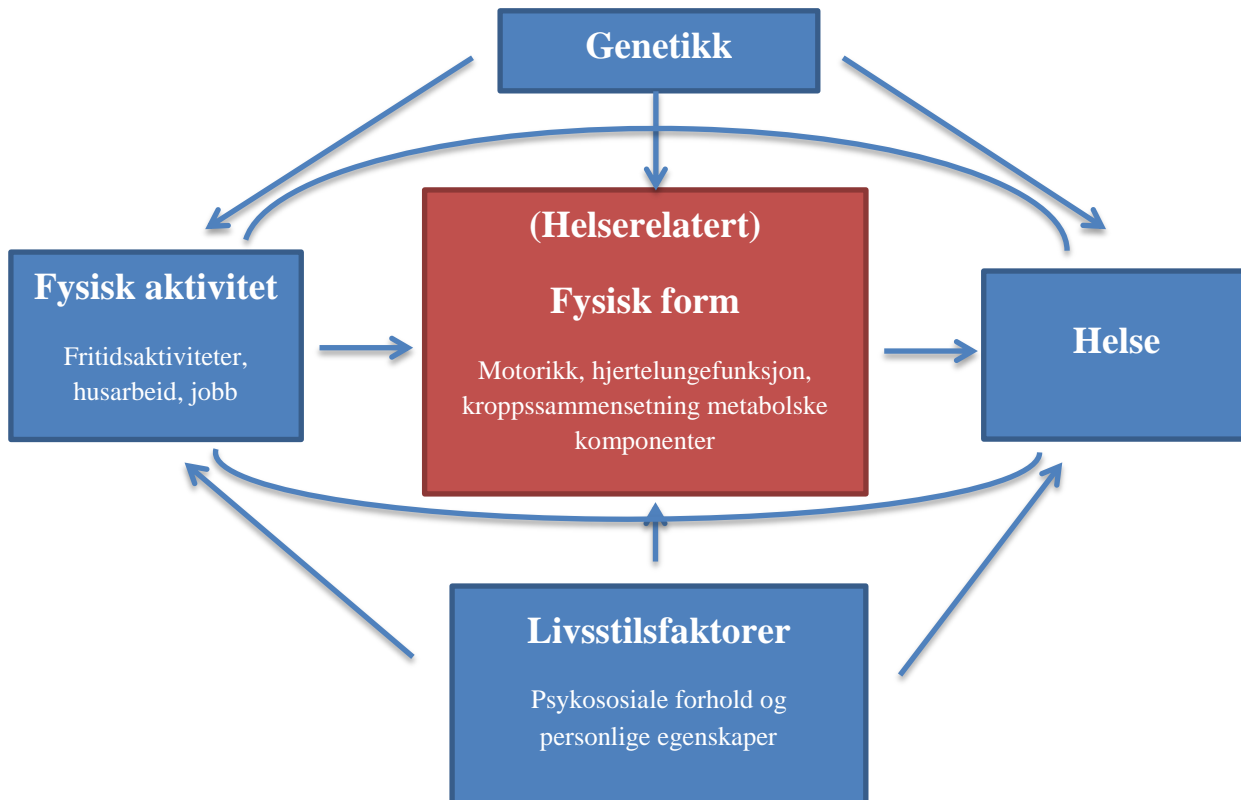
Som beskrevet ovenfor kan nevrologiske og skjelettrelaterte komplikasjoner ved akondroplasi være omfattende. Spesielt spinalstenose med smerter, prikking, dovenhet og nedsatt funksjon i beina kan være betydelig hemmende for gangavstand (Alade et al., 2013). Dette kan også innvirke på aktivitetsnivået (Ain et al., 2010; Haga, 2004).

2.2 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet defineres som «... *any bodily movement produced by skeletal muscles that results in energy expenditure*» s 126 (Caspersen, Powell & Christenson, 1985).

Fysisk aktivitet begrepet innbefatter all kroppsbevegelse som følge av skjelettmuskelarbeid og fører til økt energiforbruk over hvilemetabolisme (Bouchard, Blair & Haskell, 2012; Nerhus, 2011). I begrepet fysisk aktivitet inngår all aktivitet; fritidsaktiviteter, aktiviteter i forbindelse med jobb, husarbeid og trening. Fysisk aktivitet har en umiddelbar påvirkning på kroppsfunksjoner og gir økt energiforbruk på den måten at økt kroppsbevegelse øker oksygenforbruk, puls og blodtrykk, kroppstemperaturen og utskillelse av hormoner som adrenalin, veksthormon og kortisol (Bouchard et al., 2012; Helsedirektoratet, 2009). Denne virkningen som fysisk aktivitet har på kroppen bidrar til å beholde helsen (Pate et al., 1995; Äijö, Kauppinen, Kujala & Parkatti, 2016). Bouchard (20012) presenterer en enkel modell som skjematisk viser hvordan fysisk aktivitet gir bedre fysisk form og hvordan god fysisk form gjør at aktiviteten øker. Denne positive spiralen kan, for personer med fysisk funksjonshemming, være vanskelig å få til. Modellen viser dermed godt at nedsatt funksjon

både påvirker fysisk aktivitetsnivå og helse. Innvirkning av livsstilsfaktorer og genetiske egenskaper kompletterer den enkle fremstillingen (figur 2).



Figur 2 Skjematisk fremstilling av sammenhenger mellom fysisk aktivitet, helse og fysisk form hentet fra Bouchard et al., 2012 side 18

Fysisk aktivitet kan utføres med forskjellig intensitet. Når intensiteten øker stiger den umiddelbare påvirkningen på kroppen (Bouchard et al., 2012). Nivået på anstrengelse ved fysisk aktivitet kan beskrives med enheten Metabolic Equivalent of Task (MET). En MET tilsvarer oksygenmengden eller energien kroppen bruker i hvile. En MET tilsvarer 3,5 ml/kg/min oksygen opptak, noe som omtales som hvilemetabolisme. All fysisk aktivitet resulterer i en økning av energiforbruk ut over hvilemetabolisme. Lett aktivitet som gange blir angitt å kreve 3.3 MET. Aktivitet av moderat intensitet blir regnet som gjennomsnittlig forbruk av 4 MET. Anstrengende aktivitet blir regnet som > 6 MET (Nerhus, 2011).

I 1995 publiserte Journal of the American Medical Association (JAMA) en artikkel som oppsummerer det vitenskapelige grunnlaget for å anbefale fysisk aktivitet for god helse. En gruppe med eksperter på området oppnådde konsensus om at 30 minutter moderat

fysiskaktivitet er tilstrekkelig for å redusere den økte helse risiko ved en sedat livstil (Pate et al., 1995).

I dag er fortsatt de generelle anbefalinger for fysisk aktivitet 600 MET per uke (Helsedirektoratet, 2016), tilsvarende anbefalingene fra 1995 (Pate et al., 1995). Aktiviteten kan fordeles på forskjellige intensiteter. For eksempel 150 minutter med moderat intensitet eller 75 minutter med høy intensitet eller en kombinasjon av disse (Helsedirektoratet 2012).

Helsedirektoratet (2015) angir at 30 % av kvinnene i alderen 20-34 år i den generelle befolkning fyller anbefalingene til et minimum av aktivitet. Dette øker med alder hvor nesten 40 % av 50-64 år gamle kvinner fyller kravet. Rapporten viser også at aktivitetsnivået øker betydelig med utdanningsnivå. 40 % av de som innfrir anbefalte mengde aktivitet har et utdanningsnivå over 4 år høyskole eller universitetsutdanning (Helsedirektoratet 2015).

Fysisk form

«Fysisk form er et sett av egenskaper som man har eller erverver seg, og som er relatert til evner man har for å utføre fysisk aktivitet» s. 151 (Nerhus, 2011).

Fysisk form kan deles i faktorene fysisk/aerob kapasitet, muskelstyrke, bevegelighet, hurtighet, koordinasjons og-reaksjonsevne og tekniske ferdigheter. I følges Nerhus og medarbeidere (2011) kan disse faktorene deles i to: prestasjonsrelatert form og helsereelatert form. Fokus i denne oppgaven er rettet mot helsereelatert form. Komponenter av helsereelatert fysisk form er avgjørende for dagligdagse aktiviteter og faktorer som er forbundet med risiko for utvikling av livsstilssykdommer. Disse faktorene er fysisk kapasitet/aerob kapasitet, muskelstyrke, motorisk mestring og med balanse som del av motorisk komponent (Nerhus, 2011). Delkomponentene kan vurderes hver for seg og utdypes nedenfor.

Fysisk kapasitet

Fysisk kapasitet eller aerob kapasitet er en del av fysisk form begrepet og blir målt med maksimalt oksygen opptak (VO_2 max eller VO_2 peak). Opptaket er avhengig av hjertes pumpe kapasitet, lungekapasitet, evne til å transportere oksygen i blod og faktorer i muskulatur, hvor både mitokondriene og det kapillære nettverket i muskulatur er innvirkende. Det er hjerte -og lunge systemet som begrenser maksimalt oksygen opptak (Bassett & Howley, 2000). Dermed er måling av oksygen opptak (VO_2 peak) under anstrengelse et direkte mål på fysisk kapasitet

(Bassett & Howley, 2000; Edvardsen et al., 2013). For å måle aerob kapasitet og maksimalt oksygen opptak må deltageren gradvis øke anstrengelsen under kontrollerte forhold, som på en tredemølle, arm -eller ben ergometersykkel. Forbruket av oksygen øker gradvis ved økende grad av anstrengelse til maksimalt opptak er nådd. For å være sikker på at testpersonen oppnår maksimalt oksygenopptak ($VO_2\text{max}$) må testpersonen nå et sett endekriterier. Tradisjonelt vurderes fire kriterier som grunnlaget for at en kondisjonstest er en maksimal belastningstest; plåtå effekt, respiratorisk utveksling koeffisient $\geq 1,15$ (Respiratory Exchange Ratio (RER)), laktat nivå >7 mmol/l og maksimal puls ($220 - \text{alder}$) (Howley, Bassett & Welch, 1995). I tillegg brukes Borg Skala RPE (Rating of Perceived Exertion) en subjektiv egenvurdering av anstrengelse for å fange opp om testpersonen avslutter testen på grunn av utmattelse (Borg, 1982).

Fysisk kapasitet er en viktig komponent av fysisk form begrepet og av stor betydning både i forhold til helse og funksjon i dagliglivet. Flere studier har vist en sammenheng mellom fysisk kapasitet og helse generelt (Aspenes, Nauman, Nilsen, Vatten & Wisloff, 2011; Pedersen & Saltin, 2015) og hjerte og karsykdom spesielt (Kodama et al., 2009; Ladenvall et al., 2016; Yusuf et al., 2004).

Økt risiko for hjerte -og karsykdom har blitt rapportert i akondroplasi (Hecht, Francomano, Horton & Annegers, 1987; Wynn, King, Gambello, Waller & Hecht, 2007). Det kan derfor være spesielt interessant å måle fysisk kapasitet på denne gruppen.

Lungekapasitet er angivelig normal i forhold til kroppens størrelse og det er lite sannsynlig at den vil være begrensende for deres fysiske kapasitet (Stokes, Pyeritz, Wise, Fairclough & Murphy, 1988; Stokes, Wohl, Wise, Pyeritz & Fairclough, 1990).

Muskelstyrke

Muskulatur gjør bevegelse mulig og skaper stabilitet i et ledd. Når muskelen arbeider dynamisk kan den enten jobbe eksentrisk (under forlengelse), konsentrisk (under forkortelse) eller statisk/isometrisk (ingen bevegelse). I tillegg kan muskelen jobbe isotont. Da jobber muskelen uten å endre spenning (Bouchard et al., 2012). Ved muskeltesting måles ofte isometrisk maksimal styrke, som er kraften som utvikles uten at muskelen endrer lengde. Her måles muskelens maksimale evne til å utvikle kraft. For å få oversikt over styrken i hele kroppen må alle muskler testes, som er en omfattende og tidkrevende jobb. For å gjøre en nøyaktig muskelstyrkemåling kreves det spesielt utstyr som dynamometer eller annet avansert utstyr på laboratoriet (Bouchard et al., 2012). Likevel gir den spesifikke muskeltestingen av

enkelte muskler kun begrenset informasjon om funksjonell muskelstyrke i dagligdagse aktiviteter hvor muskulatur forkorter og forlenger seg i en jevn bevegelse. En funksjonell muskelstyrketest som knebøy, utfall eller lignende kan tenkes å være en like eller muligens mer relevant måte for å få informasjon om muskelstyrke på. Funksjonelle tester for muskelstyrke korrelerer med muskelstyrke målt med dynamometer (Francis, McCormack, Toomey, Lyons & Jakeman, 2017; C. Jessie Jones, Roberta E. Rikli & William C. Beam, 1999). Muskelstyrken er også viktig å måle fordi muskelstyrken er den andre av to hovedkomponenter i forhold til fysisk kapasitet (Bouchard et al., 2012). To studier har vist at barn og voksne nedsatt muskelkraft (Sims et al., 2018c; Takken et al., 2007). Derfor er det spesielt viktig å måle muskelstyrke i akondroplasi gruppen. Sim (2018) beskriver muskelstyrkereduksjon av m. vastus lateralis hos voksne med akondroplasi. Dette er en studie gjort på 10 ungevoksne menn med akondroplasi (Sims et al., 2018c). Takken (2007) beskriver en gruppe barn og ungdom som har nedsatt styrke. Det er foreløpig manglende kunnskap om muskelstyrke i en større populasjon på tvers av kjønn og alder.

Balanse

Balanse eller likevektskontroll er evnen til å holde kroppens tyngdepunkt over understøttelsesflaten. Balanse er meget grunnleggende for all bevegelse og oppnås ved at flere sanser arbeider sammen; syn, proprioseptiv informasjon fra muskler og ledd og vestibularsystemet (Bronstein, Brandt, Woollacott & Cutt, 2004). Testing av balanse er derfor komplekst. Manglende eller endret informasjon fra sansene vil ha en direkte følge for balanse. Ved å teste balanse med lukkede øyne blir input fra øyne eliminert og informasjon fra vestibularsystemet og proprioseptiv input fra muskler og ledd blir avgjørende for å opprettholde balanse. Biomekaniske forhold som akseavvik, stive –og overbevegelige ledd vil kunne påvirke balansen (Bronstein et al., 2004). Svekket muskelstyrke er også assosiert med nedsatt balanse, men i en oppsummering av litteraturen viste Muehlbauer og medarbeidere (2015) at balanse og muskelstyrke kun har svak sammenheng. Derfor anbefaler de at muskelstyrke og balanse testes og trenes hver for seg (Muehlbauer, Gollhofer & Granacher, 2015). I følge Truscynska (2014) har spinal stenose en negativt innvirkning på balanse. Denne sammenhengen har Thornes og medarbeidere (2018) også undersøkt i Norge. De fant at det er stor variasjon i den generelle populasjon med spinal stenose, hvor en del av populasjonen ikke har balanseproblemer mens andre har uttalte vansker (Thornes, Robinson & Vollestad, 2018). På tross av høyforekomst av spinal stenose i akondroplasi gruppen er balanse, så vidt oss bekjent, likevel ikke undersøkt tidligere. Derfor er det interessant å

undersøke balanse i denne gruppen, der spinal stenose er en vanlig komplikasjon (Shirley & Ain, 2009).

Fysisk aktivitetsnivå

Fenomenet fysisk aktivitet er allsidig og flerdimensjonalt som beskrevet ovenfor. I denne studien er det ønskelig å kartlegge frekvens, intensitet og varighet (tid) av fysisk aktivitet i løpet av en uke for å få innsikt i de helse relaterte faktorer av fysisk aktivitet. For å få informasjon om dette kan fysisk aktivitet måles direkte med bevegelsesmålere som skritteller, pulsklokker, akselerometer, kombinasjon av metoder (acti-Reg), gjennom observasjon eller kartlegges gjennom et selvrapporteringsskjema, dagbok / logg eller intervju (Hagströmer & Hassmén, 2011). Det er fordeler og ulemper med forskjellige måter å kartlegge på. For å validere måleinstrumentet for FA er det naturlig å sammenligne resultater fra indirekte måle metoder med direkte målemetoder. Det er gjort mange ganger og de fleste studier viser at det er forskjell mellom selvrapporterte data og antall minutter måleinstrumentet måler. Deltagere kan både overestimerer eller underrapporterer fysisk aktivitetsnivå (Kurtze, Rangul & Hustvedt, 2008).

2.3 Testing av fysisk form i klinisk praksis

Bruk av fysiske tester i klinisk praksis er ansett å øke kvalitet av behandlingen til fysioterapeuter, men bruk av kliniske tester varier. Økt tidsbruk og vanskelighetsgrad av oppgavene for pasientene blir angitt som hovedgrunn til manglende bruk (Jette, Halbert, Iverson, Miceli & Shah, 2009). Fysisk kapasitet er et viktig mål på helse (Pedersen & Saltin, 2015; Trost et al., 2014; Äijö et al., 2016) og er relevant for fysioterapeuter å måle. For å vurdere fysisk kapasitet er maksimal belastningstest i laboratorium som gullstandard (Bassett & Howley, 2000) men dette er et eksempel på en test som både er utstyr -og tidskrevende. 6MWT er en vesentlig enklere og raskere test som også er omtalt som et mål på fysisk kapasitet (Bellet, Adams & Morris, 2012; Burr, Bredin, Faktor & Warburton, 2011; Hovington, Nadeau & Leroux, 2009). For å øke bruk av tester og bedre kvaliteten av fysioterapi er det viktig å kvalitetssikre, utprøve og implementere enkle tester (Jette et al., 2009) også for sjeldne diagnoser som akondroplasi

De måleegenskapene til måleinstrumenter vurderer egnethet, nøyaktighet og hvor godt vi kan stole på resultatene (Mokkink et al., 2010).

Validitet av et måleinstrument viser i hvilken grad et måleinstrument måler det det er ment å måle (Mokkink et al., 2010; Terwee et al., 2007). På norsk brukes ordet gyldighet (Dahlum, 2018). Validitet kan deles inn i begreps-, innholds- og kriterievaliditet. Denne typen validitet undersøker i hvor stor grad resultatene fra instrumentet samsvarer med andre instrumenter som måler samme fenomen og er ansett som gullstandard. For å vurdere et verktøy til å ha høy kriterievaliditet mener Terwee (2007) at det må være overbevisende argumenter for at det brukte standardverktøyet virkelig er gullstandard og at korrelasjon med gullstandard minst er $r = .7$ (Terwee et al., 2007).

Mange tester som måler fysisk form og fysisk aktivitetsnivå er veletablert, vurdert for psykometriske egenskaper og utprøvd på forskjellige diagnoser. Likevel er ingen vurdert i forhold til egenskapenes gyldighet for voksne med akondroplasi. Det er dermed viktig å undersøke kriterievaliditet for fysiske funksjonstester for akondroplasi.

3 Metode

3.1 Design

36 deltagere deltok i «Fysisk form studien», som er en tverrsnittstudie med deltakerne rekruttert fra Akondroplasi-studien. I studien er fysisk kapasitet, muskelstyrke, balanse og fysisk aktivitetsnivå undersøkt.

3.2 Utvalg og rekruttering

Alle deltagerne i Akondroplasi-studien fikk tilbud om deltagelse i Fysisk form studien gitt at de fylte inklusjonskriteriene (se nedenfor).

Rekrutteringen i Fysisk form-studien foregikk i perioden mars 2017 til august 2018. Etter at tidspunktet for inkludering til masterstudien opphørte i august 2018 har Akondroplasi-studien inkludert flere deltagere. Disse er også testet, men ikke inkludert i masteroppgaven. Ved inkluderingsstopp var det 41 deltagere inkludert i Akondroplasi-studien. De fleste deltagerne i Akondroplasi-studien er rekruttert fra databasen ved TRS og fra brukerforeningen NiK. Noen få er rekruttert fra pasientregistrene ved universitetssykehusene i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø, og via sosiale medier. Akondroplasi-studien inkluderte alle >16 år med genetisk bekreftet akondroplasi diagnose

Inklusjonskriterier for Fysisk form-studien

- Inkludert i Akondroplasi-studien
- Deltagerne må kunne gå (ca 15 min.) for å kunne gjennomføre VO₂ max test

Eksklusjonskriterier for Fysisk form-studien

- Ikke helsemessig klarert av lege til å kunne gjennomføre fysiske tester

3.3 Variabler

For ikke å belaste deltakerne unødvendig, er bakgrunnsvariablene innhentet fra Akondroplasi-studien. Informasjon om alder (år), kjønn (kvinne/mann), utdanningsnivå (grunnskole, videregående skole, høyskole/universitet) og kroppsmål (høyde, vekt, armspenn, sittehøyde)

er innhentet fra Akondroplasi-studien. Skjema for kartlegging av ovennevnte data er utviklet i Akondroplasi-studien, ved masterstudenter innhentet derfra og innført i undersøkesskjema i Fysisk form-studien (se vedlegg 4).

3.4 Kartlegging av fysisk form

Maksimal belastningstest eller måling av fysisk kapasitet ($VO_2\text{max}$) er det mest nøyaktige målet for utholdenhet også kalt aerobkapasitet (Aspenes et al., 2011), og ansett til å være gullstandard for å måle fysisk kapasitet (Balady et al., 2010). Testen ble gjennomført på tredemølle med økende hastighet og stigning. Deltageren startet med å gå på tredemøllen i 3-5 minutter som oppvarming. Deretter gikk / løp deltagerne på tredemøllen hvor hastighet og /eller hellingen øket gradvis. Målingen pågikk til utmattelse eller til deltageren ønsket å avslutte. Det ble individuelt tilpasset om hastigheten eller stigningen ble økt. Protokollen ble noe komprimert for å unngå at spinal stenoseplager som smerter i bena, nummenhet eller vondt i ryggen, skulle være årsak til at deltagerne måtte stoppe før maksimal belastning ble oppnådd. Vanlig testprotokoll ble fulgt for måling av oksygenforbruk (maske), puls og blodtrykksmåling (se vedlegg 5). Etter avsluttet test ble det tatt blodprøve for å måle laktatnivået. Deltager graderte også anstrengelsesnivå subjektiv med Borg skala etter avsluttet test (vedlegg 6)

I denne studien ble alle 5 endekriterier (Platå effekt, RER, laktat verdi, teoretisk maksimal puls, Borg skala) brukt til vurdering om deltageren hadde oppnådd et maksimalt anstrengelsesnivå under testen. *Platå effekt* oppnås når økende belastning ikke fører til ytterligere økende oksygenopptak, altså når opptakskurven flater av. Dersom testpersonen ikke oppnår en avflatning i oksygen opptakskurven kan den såkalte *RER* bli brukt for å vurdere om maksimalt oksygen opptak er nådd. RER angir sammenheng mellom oksygenet som pustes inn og CO_2 som pustets ut. Ved økende intensitet øker RER-tallet. I hvile er tallet 0,7 mens ved hard anstrengelse blir tallet $> 1,0$. Som endekriterium anbefales å bruke en verdi $\geq 1,15$. Edvardsen (2014) har vist RER verdien avtar med alder og anbefaler derfor å redusere verdien med økende alder. *Laktatnivå* måles med en blodprøve og er dermed et objektivt fysiologisk mål (Howley et al., 1995). Samtidig som anstrengelsesnivået øker, øker også mengden av laktat. Når kroppen ikke klarer å bearbeide mengden med laktat, øker verdiene i blodet. Laktatverdier på >7 mmol/l er forenelig med at testpersonen oppnår anaerob forbrenning som tilsvarer maksimalt anstrengelsesnivå (Howley et al., 1995). Det fjerde kriteriet er spørsmålet

om testpersonen oppnår maksimal hjertefrekvens. Det estimeres ut fra den teoretiske *maksimale hjertefrekvens* (220 minus alder). I tillegg til disse 4 kriteriene er det også viktig å vurdere *subjektiv anstrengelsesnivå*. Det kan gjøres med Borg skala. Borg skala er en subjektiv egenvurdering av anstrengelse, hvor 19 er svært anstrengende og verdi 6 ingen anstrengelse (Borg, 1982). For å vurdere om testpersonen har presset seg til det maksimale er det viktig å vite grunnen til at testen ble avsluttet, for eksempel om testen avsluttes på grunn av smerter istedenfor utmattelse. I så fall er det grunn til lure på om testen er en submaksimal belastningstest fordi det kan være mulighet for at testpersonen hadde klart et høyere anstrengelsesnivå uten smerter. Submaksimale tester noteres gjerne som VO_2 peak, som er det beste opptaket en kan oppnå på det øyeblikket uten at platå effekt nødvendigvis opptrer.

Dersom deltakeren ikke har oppnådd endekriteriene ble testen regnet som submaksimal (VO_2 peak), og er da ikke inkludert i analysene for VO_2 max.

Både Aspenes (2011) og Edvardsen (2013) har publisert norske normtall for maksimalt oksygen opptak. Vi valgte å bruke normalverdiene til Edvardsen (2013), fordi grunnlaget for normverdiene er utviklet på bakgrunn av samme testmetode -og type utstyr som er brukt på klinisk fysiologisk laboratorium på Sunnaas sykehus HF der våre tester er gjort. Dette gir mest pålitelig sammenligningsgrunnlag.

VO_2 max verdiene fra tredemølltesten er regnet om til O₂MET ved å dele oksygenopptak målt i ml/kg/min med 3,5 som er 1 MET (Nerhus, 2011).

Enkel spirometri er en screening av en persons lungefunksjon. I denne sammenhengen er det gjort for å vurdere om lungevolum er en begrensende faktor ved testing av maksimalt oksygen opptak (Bassett & Howley, 2000). Verdiene vurderes i forhold til hva som er forventet av personer med samme alder, kroppshøyde og kjønn. Enkel spirometri måler vitalkapasitet (VK), forsert ekspiratorisk volum i ett sekund (FEV1) og maksimal voluntær ventilasjon (MVV). Målingen utføres etter internasjonal standard for måling av lungefunksjon (Miller et al., 2005) i forkant av maksimal belastningstest.

30 sekunder sette -og reise seg test (30sSTS) er en klinisk muskelstyrketest for underekstremitetene. Testen ble først utviklet i 1985 (Csuka & McCarty, 1985) og senere videreutviklet til å bli 30 sekunder sette og reise seg test (C. J. Jones, R. E. Rikli & W. C. Beam, 1999). Testen er validert, reliabilitetstestet og normert for norske forhold (Tveter, Dagfinrud, Moseng & Holm, 2014). Testen er derimot ikke validert eller reliabilitetstestet for

personer med akondroplasi. Testprotokollen av både Tvetter (2014) og Jones (1999) beskriver at en vanlig stol uten armlener (setehøyde 44-45 cm) skal brukes. Deltakerne skal sette og reise seg så mange ganger som mulig i løpet av 30 sekunder. Poengskår er antall ganger testpersonen setter og reiser seg på 30 sekunder (Tvetter et al., 2014). For å unngå at testpersoner med akondroplasi må kompensere grunnet lav høyde ble stolhøyden individuelt tilpasset. Testpersonen sitter med tilnærmet 90° vinkel i ankel, kne og hofter. Videre utføres testen etter vanlig protokoll (se vedlegg 7).

Balance error scoring system (BESS) er en klinisk statistisk balansetest utviklet med mål å ha en rask og god balansevurdering i idrettssammenheng (Brown et al., 2014). BESS består av 3 øvelser; stå med samlede ben, stående på et ben og stående med føttene etter hverandre (tandem) i 20 sekunder med lukkede øyne. Deretter utføres de samme øvelsene på mykt underlag. Testeren skårer hvor mange balansereaksjoner (errors) deltageren foretar i hver enkel deløvelse. Dersom en eller flere deløvelser er for krevende og ikke gjennomførbar, får deltageren full poengskår som er lik 10 poeng per deløvelse. Maksimal skår for testen blir dermed 60 poeng. Dersom deltagere ikke kan innta utgangsposisjon, kan ikke testen gjennomføres (protokoll se vedlegg 8).

BESS er reliabilitetstestet med noe variabelt resultat (Bell, Guskiewicz, Clark & Padua, 2011; Brown et al., 2014). Kriterievaliditet er målt til å være moderat, mens innholdsvaliditeten er god. Dette er undersøkt for en gruppe mennesker med hjernerystelse og fatigue (Bell et al., 2011). For å styrke reliabiliteten har testeren, i henhold til anbefalinger fra Bell (2011), øvd og sammenlignet sine skåringer med skåren til kollegaen. Måleegenskaper er ikke undersøkt for personer med akondroplasi. Det er dessverre ingen norske normverdier tilgjengelig.

6 minutter gangtest (6MWT) er en enkel gangtest hvor personen går så fort den kan i 6 minutter. Testen er mye brukt i klinikk og enkel å utføre. Protokollen er beskrevet i American Thoracic society guidelines (ATS, 2002) (se vedlegg 9). Testen er vurdert både for reliabilitet og validitet med tilfredsstillende resultat og har norske normverdier (Tvetter et al., 2014; Tvetter, Moseng, Dagfinrud & Holm, 2013), men testen er verken reliabilitets-, eller validitetstestet for personer med akondroplasi. 6MWT har vist seg å ha god korrelasjon med fysisk kapasitet (VO₂max) og kan brukes til å estimere- og måle endring i fysisk kapasitet hos friske (ATS, 2002; Burr et al., 2011; Hovington et al., 2009) og hos personer som er i hjerte rehabilitering (Bellet et al., 2012).

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) er et generisk spørreskjema som gir svar på alle dimensjoner av fysisk aktivitet. IPAQ er utviklet i Geneva i Sveits i 1998 og er deretter både reliabilitets -og validitetstestet i 12 land og 6 kontinenter på 2000 tallet (www.ipaq.ki.se). IPAQ får frem både informasjon om intensitet -og aktivitetsnivå.

IPAQ er mye brukt, oversatt og utprøvd i mange land. Skjemaet er oversatt og testet på den Norske befolkningen (Kurtze, Gundersen & Holmen, 2003; Kurtze et al., 2008). I en systematisk oversiktsartikkel fra 2015 kom IPAQ ut som et verktøy som er anvendelig for å fange opp dimensjonene i fysisk aktivitetsfrekvens, intensitet, tid (Silsbury, Goldsmith & Rushton, 2015). Den norske oversettelsen er reliabilitets -og validitetstestet med akseptable resultater i den norske befolkningen har IPAQ vist god reliabilitet for stillesitting og høyintensitetsaktiviteter, moderat for gåing og akseptabel for moderat fysisk aktivitet. Kriterievaliditet (samtidig og prediktiv validitet) er også best for høyintensitetsaktivitet og stille sitting (Kurtze et al., 2008). IPAQ er laget i både lang og kortversjon. Både på grunn av tidsbruk og psykometriske egenskaper bruker vi IPAQs7 kortversjon (Kurtze et al., 2008; van Poppel, Chinapaw, Mokkink, van Mechelen & Terwee, 2010).

For å sikre best mulig svar i prosjektet ble instruksjon av spørreskjema muntlig gjennomgått før deltagerne selv fylte ut spørreskjemaet om fysiske aktivitetsvaner. Vi brukte kortversjonen med 7 spørsmål totalt. Deltagerne rapporterte fra de siste 7 dagene på 4 aktivitetsnivåene; meget anstrengende, middels anstrengende, og gange. Til slutt registreres antall minutter i ro/stillesittendeaktivitet (se vedlegg 10).

Antall minutter aktivitet på de ulike intensitetsnivåene regnes om til MET ved å multiplisere antall minutter med aktivitetsnivå og antall ganger per uke. For eksempel: å gå tur (MET 3,3) fem dager i uken i 30 min = $3,3 \times 5 \times 30 = 495$ MET per uke.

For å redusere urimelige skår, ble ekstreme verdier justert ved at alle skår <10 min skåres som 0 minutter og skår mer en 960 min (16 timer) per dag ekskluderes. I kortversjon er det også anbefalt å ekskludere de som rapporterer mer en 3 timer per kategori per dag ($>7 \times 3 = 21$ timer per kategori) (www.ipaq.ki.se).

3.5 Datainnsamling

Datainnsamlingen ble gjennomført under opphold på Sunnaas sykehus HF i forbindelse med deltagelse i Akondroplasi-studien. Alle aktuelle deltagerne i Akondroplasi-studien fikk tilbud

om deltagelse i Fysisk form-studien. Før inkludering i fysisk form-studien ble alle deltagere undersøkt av lege i Akondropalsi-studien for avklaring av eventuelle risikofaktorer før maksimal belastningstest. Hver enkelt deltager ble både muntlig og skriftlig informert om Fysisk form-studien og fremgangsmåte. Alle deltagere ga sitt skriftlige samtykke til å delta (se vedlegg 1)

Programmet i Fysisk form-studien var todelt. I første bolken gjennomførte deltagerne balansetest (BESS), gangtest (6MWT) og muskelstyrketest (30STS) og i den rekkefølge (se vedlegg 4). Etterfølgende utfylling av International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Del to er gjennomført på klinisk fysiologisk laboratorium på Sunnaas sykehus HF. Alle gjennomførte spirometri og de klarerte fullførte maksimal belastningstest på tredemølle. Tre ansatte på Klinisk Fysiologisk laboratorium (KFlab) på Sunnaas sykehus HF testet deltagerne. Innsamlede data ble journalført etter sykehusets rutiner.

3.6 Datahåndtering

Skjemaer og testresultater ble av-identifisert, pasientlisten med kodenøkkel er innlåst i skap adskilt fra deltagerens opplysninger. Når studien er avsluttet vil opplysningene bli anonymisert og nøkkelen makuleres. Alle data er lagt inn i en SPSS database på Sunnaas sykehus HF sin forskningsserver. Kun autorisert personell knyttet til prosjektet har adgang til dataene.

3.7 Analyse

Alle data er ført inn og analysert ved hjelp av IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versjon 23. Kontinuerlige variabler er gjengitt med gjennomsnitt (standard avvik, SD) eller median (min-maks), kategoriske data vist med n (%).

For å se på forholdene mellom personer med akondroplasi og den generelle befolkning valgte vi å se på referansematerialet som en egen populasjon i analysene. For hver enkel deltager er et individuell basert normtall hentet ut fra referansematerialet matchet på alder og kjønn. For å beregne forskjell brukte vi en parret t- test, forutsatt normalfordelte data. Eventuelt nonparametrisk variant Wilcoxon Signed Rank test dersom forutsetningene til parametriske statistikk ikke er oppfylt. Normal fordelingen ble vurdert ut fra histogram, QQ plott, boks plott og test of Normality Shapiro-Wilk.

For å vurdere validitet av 6MWT for personer med akondroplasi ble det utført en korrelasjonsanalyse mellom resultatene fra 6MWT og maksimal belastningstest (VO₂peak) på tredemølle. Forut for korrelasjonsanalysen ble scatter plott vurdert. Ut fra korrelasjonsanalysen Pearson/Spearman ble styrken av sammenhengen mellom 6MWT og VO₂max vurdert. Sammenhengen vurderes å være liten ved $r = .10$ til $.29$, moderat $r = .030$ til $.49$ eller høy ved $r = .50$ til 1.0 . For å sikre resultatets gyldighet brukte vi anbefaling om en korrelasjon på minimum 0.7 (Terwee et al., 2007).

3.8 Ethiske refleksjoner

All deltagelse i prosjektet er basert på frivillighet. Alle deltagere fikk muntlig og skriftlig informasjon om studien og avga skriftlig samtykke. I informasjon er det uttrykkelig beskrevet at deltagelse i studien ikke vil ha noe innvirkning på tilbudet fra TRS.

Alle funksjonelle tester er vurdert og ansett å være trygge. For ytterligere sikkerhet ble alle undersøkt og klarert av lege før maksimal belastningstest. Under testing var også lege tilgjengelig.

Studien er godkjent av Regional Etisk Komité (REK) og kvalitetsutvalg ved Universitet i Oslo, medisinsk fakultet.

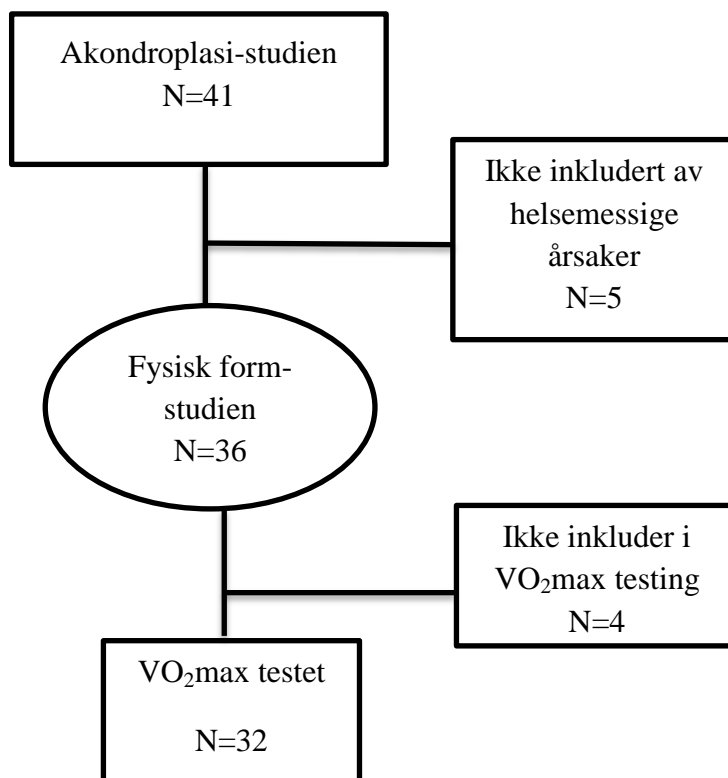
Studien Fysisk form hos voksne med akondroplasi er vurdert og godkjent av Regional Etisk Komité for medisinsk og helsefaglig forskning Helse Sør-Øst (REK Sør-Øst, REK-nummer 2016/2272) (se vedlegg 2).

I tillegg ble studien lagt frem for kvalitetsutvalget på Institutt for Helse og samfunn, Medisinsk Fakultet, Universitet i Oslo og ble anbefalt (se vedlegg 3).

4 Resultater

4.1 Deltagere

Totalt 36 personer er inkludert i Fysisk form-studien, alle rekruttert fra Akondroplasi-studien (n=41). Alle deltagere, unntatt en, er etnisk norske. Fem deltagere i Akondroplasi-studien ble undersøkt hjemme og kunne dermed ikke delta i fysisk form studien. Ytterligere fire deltagere av de 36 inkluderte kunne ikke gjøre maksimal belastningstest på tredemølle. To på grunn av dårlig gangfunksjon og behov for ganghjelpemidler og to på grunn av komorbiditet og dårlig helse. Alle deltagere gjennomførte 30sSTS, 6MWT og fylte ut IPAQ. Tretti fire deltagere gjennomførte balansetesten BESS, to deltagere kunne ikke stå uten støtte og kunne dermed ikke gjennomføre testen.



Figur 3. Studiens utvalg

Beskrivelse av deltagerne i Fysisk form-studien er presentert i tabell 1. Gjennomsnittlig alder for de inkluderte deltakerne var 38.5 år med en spredning fra 16 til 69 år. Fordeling mellom kvinner og menn var lik. Kroppsmål varierer noe med kroppshøyde fra 117 cm til 151 cm og armspenn fra 97,6 cm til 137,7. Armspennet er kort i forhold til kroppshøyde som forventet ved diagnosen. Gjennomsnittlig BMI var 33.8 (spredning 21,5-50,1). 47 % av deltagerne hadde høyere utdanning (4 år høyskole eller mer).

Tabell 1 Beskrivelse av deltagere i Fysisk form studien N=36, 18 kvinner (50 %)				
Egenskaper	Gjennomsnitt	± SD	Menn	Kvinner
			Gj. snitt (SD)	Gj. snitt (SD)
Alder (år)	38.5	16.2	37.3 (17.8)	39.7 (14.8)
Høyde (cm)	132.6	7.5	134.6 (7.8)	130.7 (6.9)
Vekt (kg)	59.8	14.5	58.4(43.8-95.8)	54.7 (32.3-68.6)
BMI (kg/m ²)	33.8	7.2	35.1(8.4)	32.4 (8.4)
Armspenn (cm)	116.0	9.7	120.6(8.3)	111.6 (9.0)
Sittehøyde(cm)	86.2	3.7	87.4(3.7)	85.0 (3.6)
FVC (l)	3.0	0.7		
FEV1 (l)	2.5	0.7		
Utdannings nivå	N	%		
Mindre enn videregående	7	20		
Videregående eller fagbrev	12	33		
Høyere utdanning < 4 år	12	33		
Høyere utdanning > 4 år	5	14		
Røykevaner				
Ikke røykere	21	58.3		
Tidligere røykere	13	36.1		
Røykere	2	5.6		
BMI: Body Mass Index, FVC forced vital capacity, FEV1 forced expiratory volume, first second.				

4.2 Fysisk form

Resultatene fra fysisk form testene er presentert i tabell 2 og 3. Akondroplasi gruppen skåret signifikant dårligere på alle funksjonstester sammenliknet med referanseverdiene. 32 deltagere ble testet på tredemølle og tilsammen 23 (72%) deltagere gjennomførte den maksimale belastningstesten med tilfredsstillende oppnåelse av endekriteriene.

Gjennomsnittlig opptak for denne gruppen var 35,7 ml/kg/min, og dette er signifikant forskjellig fra gjennomsnittet for referanseverdiene fra befolkningen (40.9 ml/kg/min) Gjennomsnittlig forskjell var 5.3 (95%CI 1.9, 8.6) $p = .004$ (se tabell 2). Ni deltagere utførte belastningstest hvor det var grunn til å tro at plager i bena og ryggen gjorde at de måtte avslutte testing for tidlig. De nådde dermed ikke alle endekriteriene for maksimal belastningstest, men fylte kravene til submaksimaltest (VO_2 peak). Ved sammenligning av hele gruppen (N=32) er derfor forskjellene enda mer uttalt i forhold til referanseverdien (tabell 2).

Tabell 2 Fysisk kapasitet VO_2 peak (n=32)

Maksimalt oksygen opptak (VO_2 max) (n= 23) hos personer med akondroplasi som oppfylte endekriteriene sammenlignet med den norske befolkning og VO_2 peak submaksimaltest (n=9) sammenlignet med referanseverdier (Edvardsen et al., 2013)

Tredemølletest	Akondroplasi			Differanse mellom akondroplasi & referanseverdiene			
	N	Gj. snitt	(SD)	Gj.snitt	(SD)	95% CI	P verdi
VO_2 max (ml/kg/min)	23	35.7	(10.3)	5.3	(7.8)	-8.6- -1.9	.004 ^b
VO_2 peak* (ml/kg/min)	9	24.9	15.3-42.0	13.1	6.0-15.4		.008 ^a
VO_2 peak og VO_2 max (ml/kg/min)	32	32.9	10.6	7.1	(7.5)	-9.8- -4.4	<.001 ^b

VO_2 max(ml/kg/min)= maksimal oksygen opptak ^b Paired-Sample T-Test ^a Wilcoxon Signed Rank Test
*verdiene er oppgitt i median og spredning

Resultatene fra muskelstyrketest (30sSTS) gangtest (6MWT) og balanse test (BESS) presenteres i tabell 3. Balanse testen BESS var ikke gjennomførbar for to av deltagerne da de ikke kunne stå uten støtte. Bruk av hjelpemidler er mulig ved 6MWT derfor kunne alle

gjennomføre testen. Tre deltagere brukte ganghjelpemidler. 30sSTS test ble gjennomført av alle på tross av dårlig balanse.

Tabell 3 **Muskel styrke, balanse og gangavstand** (N= 36) sammenlignet med referanseverdier (Iverson & Koehle, 2013; Tveter et al., 2013)

Tester	Akondroplasi		Differanse mellom akondroplasi & referanseverdiene			
	Gjennomsnitt	(SD)	Gjennomsnitt	(SD)	95% CI	P verdi
30sSTS	23	(5.4)	2,9	(4,9)	-4.5, -1.2	.001 ^b
6MWT	431	(125)	238	(116)	-276.7, -198.5	< .001 ^b
	median	(min-maks)	median	(min-maks)		
BESS (n = 34)	25	(11-43)	12	(-30-31)		< .001 ^a

30sSTS "30 seconds to stand-to-stand test" måler funksjonell muskelstyrke i bena antall med repetisjoner på 30 sekunder. BESS "Balance Error Scoring System" skåren gjengir antall balanse reaksjoner. 6MWT seks minutter gang test måler antall meter gått på 6 min. ^a Wilcoxon Signed Rank Test ^b Paired-Sample T-Test

4.1 Fysiske aktivitetsvaner

35 deltagere er inkludert i analysene av fysiske aktivitetsvaner etter at et skjema ble ekskludert på grunn av overrapportering. Svar i skjemaene er justert etter anbefalte retningslinjer for over og underrapportering (IPAQ Guidelines 2005 www.ipaq.ki.se). Resultatene viser at det var stor spredning i gruppen, fra å rapportere 0 minutter fysisk aktivitet til daglig trening med høy intensitet. 19 personer (52,8 %) rapporterte et høyt aktivitetsnivå; 3 ganger per uke med meget anstrengende aktivitet, 7 (19,4 %) personer er moderat aktive og 9 (25 %) personer er inaktive. Dermed oppnår 75% den anbefalte ukentlige mengde av fysisk aktivitet 600 MET per uke.

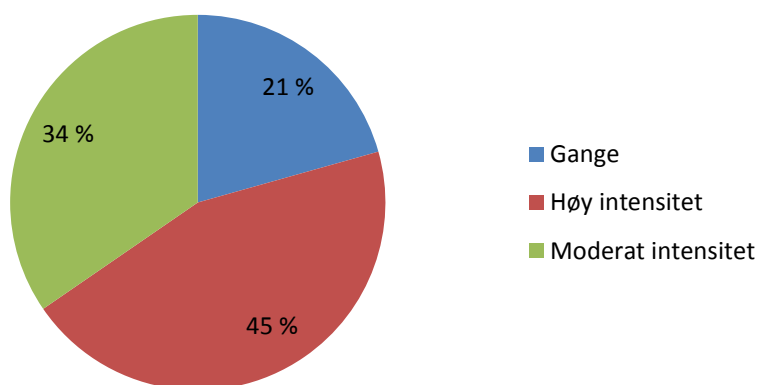


Figur 4 Fordeling av antall deltagere og deres aktivitetsnivå

Deltagerne rapporterte totalt antall METminutter/uke med en variasjon fra 9417 MET minutter/uke – min. 66 MET minutter/uke, en median i gruppen er 2047 MET minutter/uke.

I kakediagrammet vises alle METminutter fordelt i intensitet. På denne måten fremstilles fordeling av den rapporterte aktiviteten på intensitet, 45 % av den aktiviteten som er registrert er av høyintensitetskarakter.

Aktivitets-intensitet



Figur 5 Fordeling av den rapporterte aktiviteten delt inn i intensitetsnivå.

Samsvar mellom fysisk kapasitet (VO₂max) og gangdistanse (6MWT) Samsvar mellom VO₂max og 6MWT var høy, høyere VO₂max var assosiert med lengre gangdistanse (r = .565 p=.005). Sammenhengen var enda sterkere når alle deltagere inkluderes i analysen (VO₂max +VO₂peak). R = .669 p= <.000).

Tabell 4 Samsvar mellom fysisk kapasitet (VO₂max) og gangdistanse (6MWT)(n=23)		
	Pearson Correlation (r)	P value Sig.2 tailed
6MWT	.565	.005*
6MWT (n = 32)	.669	<.001*
6MWT = six minutes walking test, r= strength of the correlation for parametric analyses. R is small if the score is 10-.29, medium = .3 to .49 large 0.50 to 1.0 Cohen (1988) *significant correlation		

5 Diskusjon

Denne studien har undersøkt fysisk form og kartlagt fysisk aktivitetsvaner hos 36 personer med akondroplasi. Vi har i tillegg vurdert samsvaret mellom fysisk kapasitet (VO_2 peak) og gangdistanse (6MWT).

I dette kapitlet diskuteres studiens resultater først og deretter sterke og svake sider av metodevalget. Resultatdiskusjonen er bygget opp rundt studiens problemstillinger. I forkant av resultat- og metodediskusjonen drøftes deltagerens antropometriske mål.

Antropometrien er endel av kroppens forutsetninger for fysisk aktivitet. Spesielt kroppshøyde og benlengde vil kunne påvirke fysisk funksjon, ganghastighet (Oliveira et al., 2013) og energiforbruk (Sims 2018). Våre deltagere er noe høyere og litt tyngre sammenlignet med andre med akondroplasi (Del Pino, Ramos Mejia & Fano, 2018; Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Makitie, et al., 2018). Den økte kroppshøyden tilsvarer ikke samme forskjell som kroppsvekt, derfor er BMI noe høyere enn i andre studier på akondroplasi. BMI hos menn var gjennomsnittlig fire enheter høyere mens kun en enhet hos kvinner i forhold til den europeiske referanseverdien (Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Makitie, et al., 2018). En ting å merke seg ved disse referanseartiklene er at de i stor grad er basert på barn og opp til 20 år. Dermed vil sluttøyden for voksne være nokså lik våre, men vekten, og dermed BMI, vil bli lavere, siden de fleste tenderer til å legge på seg med alder. I tillegg kan muligens noe av høyde forskjellen forklares med at noen i materialet vårt ha gjennomgått benforlengelses operasjoner. For å unngå dette, kan sittehøyden og armspenn være et bedre mål til sammenligning av gruppen. I både de europeiske referanseverdiene (Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Mohnike, et al., 2018) og den argentinske (Del Pino et al., 2018), har mennene en tilsvarende sittehøyde mens kvinnene i vårt materiale er noe høyere (+ 4 cm for Merker sine målinger, +1,5 cm i forhold til Del Pino). Armspenn er derimot svært likt.

Oppsummert kan vi si at antropometri i vårt materiale sammenlignet med europeiske -og sør amerikanske tall er forholdvis likt. Diagnosen «trumfer» i stor grad de etniske forskjeller, og i mye større grad enn i normalbefolkningen, hvor variasjoner i kroppsmål er mye større (Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Makitie, et al., 2018). Dermed antar vi at kroppsmål i deltagergruppen er representativ for andre med akondroplasi.

5.1 Resultatdiskusjon

Fysisk kapasitet

32 voksne med akondroplasi gjennomførte maksimal belastningstest på tredemølle for å kartlegge fysisk kapasitet. 23 nådde alle endekriteriene (71,9 %) og fullførte VO₂max test. Disse 23 personene hadde et gjennomsnittlig VO₂ max opptak på 35,7 ml/kg/min, mens referansegruppen hadde 42.7 ml/kg/min. Forskjellen på 5,3 ml/kg/min er statistisk signifikant ($p < .004$). Referanseverdiene til den generelle befolkning er gjort med identisk utstyr og følger samme testprotokoll som våre deltagere ble testet med. Forutsetningene til sammenligning av resultatene er dermed gode og resultatene fremstår som pålitelige. Dessverre er det, så vidt oss bekjent, ingen andre studier til sammenligning som kunne støttet funnene. Kun studien til Takken og medarbeidere (2007) som undersøkte fysisk kapasitet hos barn- og ungdom med akondroplasi (Takken et al., 2007) bekrefter resultatene. For å styrke funnene burde studien omfattet flere deltagere, eventuelt burde det gjøres flere studie med samme formål.

En svakhet ved våre funn er at ikke alle deltagerne i studien kunne testes på tredemølle. Det er ni personer, inkludert i Akondroplasi-studien, som ikke ble testet på grunn av komorbiditet eller manglende helse til fysisk oppmøte (ca 25%). De som ikke ble testet hadde nedsatt helse, det betyr at utvalget i hele studiepopulasjonen sannsynlig hadde et dårligere utgangspunkt enn den vi har testet. Oppsummert kan vi si at den signifikante forskjellen mellom referansematerialet og den forholdsvis friske delen av utvalget, sannsynlig er reell. Svakheten ved utvalget styrker dermed våre funn.

Takken (2007) rapporterte at barn -og ungdom med akondroplasi har lavere fysisk kapasitet. Forekomst av spinalstenose er lav i barnealder for akondroplasi (Shirley & Ain, 2008). Det er derfor lite sannsynlig at plager av spinal stenose hemmer barna i å være fysisk aktiv i særlig grad. Takken (2007) kartla også fysisk aktivitetsvaner og viste at barn med akondroplasi hadde et lavere aktivitetsnivå enn jevngamle. Forfatterne argumenterte for at deltagelsesmuligheter var redusert, noe som kunne føre til at kortvokste barn hadde et lavere aktivitetsnivå og dermed dårligere fysisk kapasitet enn andre barn på samme alder (Takken et al., 2007). Våre voksne deltagere har også fortalt at de ofte har utfordringer med upassende utstyr og vansker med deltagelse i aktiviteter på grunn av kortvoksthet og disproporsjonaliteten. Dermed kan kortvokstheten per se også være en årsak til lavere kapasitet hos voksne.

9 av 32 testresultater ble vurdert til å være submaksimaltester (VO₂ peak). Deltagerne med submaksimale resultater på testen stoppet testing på grunn av smerter, dovenhet og prikking i bena. Testen ble derfor avsluttet før maksimal belastning og før alle endrekriteriene ble nådd. Individuell tilpasning av testen, ofte ved å gi mer motbakke enn hastighet, gjorde at mange klarte å presse seg langt. Gradering av anstrengelse på Borg skala viste at alle unntatt en klarte å ta seg ut (> 16 eller mer på Bergs skala; meget anstrengende til svært anstrengende). Det som er viktig å merke seg er at resultatene er det beste den enkelte kunne få til den dagen og muligens noen gang. Det kan se ut til at følgene av spinal stenose begrenser aktivitet og det vil ha følger for både aktivitetsnivå og fysisk form. Følgene av spinal stenose kan dermed se ut til å redusere fysisk kapasitet.

Hjertes pumpe kapasitet og lungefunksjon er viktige faktorer som kan påvirke fysisk yteevne. Stokes (1990) fant ingen fysiologiske forandringer som skulle ha betydning for yteevne (Stokes et al., 1990). Hjertets pumpefunksjon og blodsirkulasjon har aldri vært diskutert i litteratur som problematisk hos personer med akondroplasi. Den målte lungefunksjon (spirometri) i denne studien viser også normale forhold og ingen av deltagere hadde begrensninger i lungekapasitet. Dermed er det ingen grunn til å anta at hjerte –og lunge funksjon er en begrensningfaktor for fysisk yteevne eller fysisk aktivitetsnivå.

Nedsatt muskelstyrke kan derimot være en begrensende faktor for fysisk kapasitet. Nedsatt styrke har både blitt begrunnet med inaktivitet (Takken et al., 2007) og endret muskelsammensetning (Sims et al., 2018a, c). Vanligvis har muskulatur en stor overkapasitet når det gjelder O₂ transport og skal ikke være en begrensende faktor for VO₂ max (Bassett & Howley, 2000; Takken et al., 2007). Om muskelstyrke derimot er begrensende i vår studie er derfor foreløpig usikkert og det er interessant å se mere på.

Styrke i bena målt med 30sSTS

Fysisk for-studien viste at akondroplasi-gruppen har statistisk signifikant ($p = .001$) dårligere styrke enn referansegruppen i den norske befolkningen. Studien til Sim og medarbeidere (2018) viste også at personer med akondroplasi har nedsatt absolutt muskelstyrke. I tillegg viste forfatterne at deltagerne hadde mindre muskelvolum, og fettinfiltrasjon i muskulatur samt økt aktivering av antagonisten (Sims et al., 2018c). Populasjonen i den studien var forholdsvis ung (gjennomsnittsalder 22 år) og kun menn. Resultatene er dermed vanskelig å generalisere. Takken og medarbeiderne (2007) undersøkte barn med akondroplasi (gjennomsnittsalder på 11,8 år) som også viste seg å ha nedsatt styrke. Forfatterne forklarte

resultatene med et lavere aktivitetsnivå og lurte også på om biomekaniske forhold kunne være med forklarende på resultatene (Takken et al., 2007). Våre resultater er målt med en funksjonell styrketest, mens det i de to ovenfor nevnte studiene kun er enkeltmuskler som er vurdert. Takken brukte håndholdt dynamometer (Cytec) og Sims målte med Cybex som begge er isometriske styrkemålingsapparater. Dermed kan resultatene ikke direkte sammenlignes med våre funn. Til tross for at resultatene er hentet inn på ulike måter, så virker resultatene å gå i samme retning. Vår studie underbygger funnene både fra barn og unge menn med akondroplasi, og viser at voksne også har redusert styrke i forhold til den generelle befolkningen.

Mulige forklaringer på nedsatt styrke kan være inaktivitet, biomekaniske og eller intramuskulær forhold som beskrevet i litteratur (Sims et al., 2018c; Takken et al., 2007). Men det kan være interessant å stille spørsmålet om spinal stenose eller trange forhold i bakre skallegrop også kan være medvirkende faktorer. Dette kan være verdt å undersøke i fremtidige studier.

Balanse

Akondroplasi-gruppen viste gjennomgående signifikant dårligere resultat i balanse målt med BESS sammenliknet med referanseverdiene ($p < 0.001$). Testen går ut på å måle balansereaksjoner og deltagerne hadde en median på 25 balansereaksjoner (min-max 11-43) sammenliknet med referansegruppen som hadde en median på 12 balanseraksjoner (min -max 10-20). Dette indikerer et betydelig økt antall balansereaksjoner i akondroplasi-gruppa. Balanse er ikke tidligere kartlagt hos personer med akondroplasi, men derimot er nedsatt balanse beskrevet i studier om spinal stenose generelt (Thornes et al., 2018; Trusczyńska et al., 2014). Trusczyńska beskriver en sannsynlig sammenheng mellom spinal stenose og balanse avhengig er av alvorlighetsgrad. Thornes har ikke funnet direkte sammenheng men beskriver at det er svært varierende resultater på balansetesten uten å drøfte hvorfor de mener de har funnet det (Thornes et al., 2018). Graden av spinal stenose undersøkes som en del av Akondroplasi-studien, men disse resultatene er ikke ferdig analysert når denne masteroppgaven skrives. Sammenhengen mellom graden av spinal stenose og skår på balansetesten vil være svært interessant å undersøke når resultatene fra Akondroplasi-studien foreligger. Det er interessant å se om endret balanse kan være en indikator på alvorlighetsgraden av spinal stenose og om det er sammenheng med hvilke følger av spinal stenose som påvirker balanse mest. Spinal stenose kan blant annet redusere muskelstyrke og sensibilitet som begge kan ha innvirkning på balanse (Bronstein et al., 2004). Dette

underbygger viktigheten av å undersøke videre om disse forholdene kan ha betydning for den fysiske formen til denne diagnosegruppen.

Antropometri er en annen utfordrende faktor vi la merke til under testing av balanse. Svært korte ben, stort volum i lår, små føtter og forholdsvis lang overkropp ser ut til å øke vanskelighetsgraden på oppgavene. Det kan se ut som det kan gi falsk høy skår, hvor antall balanse reaksjoner ikke skyldes dårlig balanse, men anatomiske forhold. Det vil derfor være viktig å gjøre en validering av testen for gruppa for å kunne si med sikkerhet at balansen er nedsatt.

Gangavstand målt med 6MWT

Gangavstand målt med 6MWT var gjennomsnittlig 431 meter i akondroplasi gruppen og 668 meter i referansegruppen. Forskjellen i forhold til den generelle befolkning er statistisk signifikant ($p = < .001$). Disse resultatene er ikke overraskende. Det bekrefter den kliniske erfaringen at kortvokste med akondroplasi sliter med å holde følge med normalt høye personer. Det viste seg da ved at akondroplasi gruppen gikk i gjennomsnitt 238 m (SD 116) kortere enn normalverdiene som er en signifikant forskjell (CI -276,7, -198,5 $p < .001$). De norske referanseverdier ser ikke ut til å være nyttig for å bruke til å estimere gangavstand i klinisk praksis. Personer med akondroplasi har svært korte ben, omtrent 40 cm (50 %) kortere enn den generelle befolkning (Del Pino et al., 2018; Merker, Neumeyer, Hertel, Grigelioniene, Mohnike, et al., 2018). Korte ben kan forklare den lavere ganghastigheten og dermed den kortere gangdistansen på 6 minutter. Dette samsvarer med funn fra Oliveira (2013) som målte at benlengde for barn har en viss betydning for gangdistanse på 6MWT. Deltagerne i Fysisk form-studien har en kroppshøyde tilsvarende fullvokste barn i alderen 6-9 år men kortere ben enn barna. Ut fra dette kan vi anta at de ekstremt korte bena ved akondroplasi øker forskjellene ytterligere og at sammenhengen mellom korte ben og gangdistanse på 6 minutter er svært sannsynlig.

Hvor aktive er personer med akondroplasi og kan vi stole på IPAQ resultatene?

Aktivitetens mengde

Deltagerne i studien rapporterer svært varierende mengde fysisk aktivitet, 19 deltagere rapporterte høyt aktivitetsnivå (52,8%), 7 (19,4%) moderat og 9 (25%) rapportere en inaktiv hverdag. Totalt nådde 75 % den anbefalte mengde av fysisk aktivitet per uke (600MET) noe som er høyt sammenlignet med den generelle befolkningen. Helsedirektoratet (2015) angir at

30 % av kvinnene i alderen 20-34 år i den generelle befolkning fyller et minimum av aktivitet. Dette øker med alder hvor nesten 40 % av 50-64 år gamle kvinner fyller kravet. Dette, sett i lys av resultatene fra fysisk form testene, som gjenspeiler lav fysisk form, gjør at man kan sette spørsmål ved gyldigheten av mengde aktivitet som er oppgitt.

Om vi istedenfor hadde brukt direktemålinger, i form av aktivitetsmålere, hadde vi fått konkrete opplysninger om frekvens, intensitet og hyppighet som antas å være mer nøyaktige (Hagströmer & Hassmén, 2011). Men disse måleinstrumentene har noen rent tekniske begrensninger, og deltageren kan bli påvirket av å ha målingen på kroppen og endrer oppførsel. Direkte målinger fanger heller ikke opp all aktivitet, de registrerer ikke styrketrening, overkroppsaktiviteter, svømming og sykling. Å ha en måler på kroppen er belastende for deltager og arbeidsintensiv for forsker i tillegg til at utstyret dyrt (Kowalski, Rhodes, Naylor, Tuokko & Macdonald, 2012; Prince et al., 2008). Det er derfor ikke sikkert at man ville fått det helt riktige bildet av deltakernes fysiske aktivitetsnivå ved bruk av disse.

Aktivitetsintensitet

Tilnærmet halvparten (48 %) av deltagerne rapporterte at den aktiviteten de hadde gjort, de siste 7 dager, var av høy intensitet. Selv om instruksjonen sier at høy intensitet tilsvarer en aktivitet som gjør deg «svært andpusten og svett» er det fare at deltagere og fagpersoner kan ha forskjellig oppfatning av begrepene som fysisk aktivitet/ trening / moderat aktivitet (Kurtze et al., 2003; Prince et al., 2008). I samtalen om rapporteringen i skjemaet refererte deltagerne til hverdagsaktiviteter som for eksempel lek med barna, hus -og hagestell, bære -og løfteaktiviteter som høy intensitetsaktivitet. Hard trening hvor høy puls er naturlig, ble sjelden nevnt. Dette kan indikere at deltagerne har rapport *opplevd anstrengelse* mer enn faktisk intensitet. IPAQ er et selvrapporteringskjema som kan bety at svarene bære preg av deltagerens opplevelse under aktivitet. Det grunn til å tro at rapportering av høy intensitet er et eksempel på en forskjell i begrepsforståelse. Inntrykket er at spesielt personer med lite erfaring med fysisk trening angir dagligdagse aktiviteter som svært anstrengende. Om det er riktig at de aktiviteter som er rapportert som høy intensitet kun er moderat eller mindre vil flere av deltagerne skåre vesentlig lavere i antall MET per uken. Da er resultatene med lave oksygen opptaket i gruppa lettere å forklare.

Studien til Kurtze og medarbeidere (2003) viste at høy intensitet rapportering er mer pålitelig enn moderat og lav intensitet i den norske befolkning. Om det skulle være tilfelle her er det underlig at fysisk form er forholdsvis lav. Derfor ser det ut til at i vårt materiale kan være en viss grad av overrapportering av høy intensitets aktivitet på tross av at andre studier har vist at

høy intensitet samsvarer best med målt aktivitetsnivå (Kurtze et al., 2003; van Poppel et al., 2010). Drøftingen rundt resultatet fra IPAQ får frem tanken på at gruppen har overrapportert både intensitet og aktivitets nivå. Det er ikke tidligere gjort noen studier på de måleegenskaper til IOAQ for akondroplasi. Det er et behov for å gjøre en validerings prosess på IPAQ for akondroplasi gruppen.

Oppsummert ser det ut som vi må bruke resultatene med forsiktighet da selvrappportaktivitetsnivå ikke samsvarer med målte verdier på fysisk form og sannsynligheten for overrapportering ser ut til å være tilstede.

Samsvar mellom 6MWT og VO₂max

Korrelasjonen mellom oksygen opptak (VO₂peak) og gangtesten (6MWT) er sterk ($r = .669$ $p < .001$). Det betyr at det er stor sannsynlighet for at et økt oksygen opptak gir en lengere gangdistanse og at gangdistanse samsvarer med VO₂ opptak. Kriterievaliditet er dermed forholdsvis bra selv om korrelasjonen ikke er $\geq r = .7$ som er anbefalt (Terwee et al., 2007). Funne styrkes av at andre har sett samme sammenhengen både i friske populasjoner og innen hjerte rehabilitering (Bellet et al., 2012; Burr et al., 2011; Hovington et al., 2009).

Korrelasjonen mellom 6MWT og VO₂ opptak er av stor klinisk betydning for den enkelte og på gruppe nivå. I praksis betyr det at 6MWT før og etter en treningsperiode kan vise om det har vært en treningseffekt. 6MWT er en enkel test som er kjent og mye brukt i klinisk praksis og et godt alternativ for en omkostning full laboratorietest. Jette og medarbeidere (2009) problematiserer at det er lite bruk av tester i fysioterapi praksis. Forskningen deres viser at enkle tester blir brukt mest (Jette et al., 2009). Derfor er det viktig at 6MWT viser å være en pålitelig måle metode for fysisk kapasitet ved akondroplasi.

Studien har også vist at forholdsvis mange deltagere (9 av 32) har vansker med gjennomføring en maksimal belastningstest på tredemølle. Gangtesten klarte alle å gjennomføre. Det betyr at det både 6MWT er enklere for fysioterapeuter og mindre krevende for personer med akondroplasi.

5.2 Metodediskusjon

Design Studien er gjennomført som en tverrsnittsstudie, som er en egnet metode for å kartlegge populasjonen, men uten mulighet til å trekke slutninger om årsakssammenhenger. Studien kartlegger fysisk form og aktivitetsnivå hos personer med akondroplasi og viser en sammenheng mellom 6MWT og fysisk form. Funnene kan, generaliseres til hele populasjonen og kan avdekke forhold som bør undersøkes videre for å finne årsaksforklaringer.

Representativitet i utvalget

I Fysisk form-studien ble det inkludert 36 personer med akondroplasi. På grunn av manglende register for akondroplasi i Norge er antall personer som lever med akondroplasi i Norge kun et estimat. Ut fra forekomst bør det leve ca 150 personer med akondroplasi i alle aldre i Norge. TRS har registrert 65 voksne med akondroplasi, 36 deltagere er dermed kun en del av den total forventet populasjonen. For å vurdere utvalgets representativitet blir det derfor viktig å se på andre faktorer som alder, kjønn, bosted og rekrutteringsgrunnlag. Utvalget har en god alders spredning (16- 69 år) og jevn fordeling mellom menn og kvinner (50-50). Dette styrker sammensetningen i utvalgte. Rekrutteringen har foregått i hele Norge og fra forskjellige kilder; TRS journal system, medlemslister fra NiK, journalsystemene fra Regionssykehusene og gjennom sosiale medier. Noe usikkerhet er likevel knyttet til utvalget da mange er rekruttering gjennom en helseinstitusjon. Selv om TRS praktiserer frivillige registreringsrutiner kan vi forvente at de som søker hjelp på TRS har noe flere helse utfordringer enn de som ikke er i kontakt med TRS. Dette kan muligens gjøre at utvalget har noe flere helseutfordringer enn populasjonen i sin helhet.

Derimot er inkluderingskriteriene for Fysisk form-studien noe strengere med tanke på helse enn i Akondroplasi-studien. Totalt 9 personer i Akondroplasi-studien ble ekskludert for testing av fysisk kapasitet på grunn av dårlig helse. Fem deltakere kunne ikke komme til testing på sykehuset og 4 deltagere ble ikke klarert for maksimal belastningstest. Dette gir en sannsynlig skjevfordeling som gjør utvalget friskere enn den totale populasjonen med akondroplasi.

I Fysisk form-studien har 47 % av deltagerne en høyere utdanning (4 år høyskole/universitet eller mer) i tillegg til at 3 deltagere fortsatt er i et utdanningsløp. I den generelle norske befolkning har, i følge statistisk sentralbyrå (SSB, 2016) kun 32 % høyskole utdanningen (4 år høyskole/universitet eller mer). Et høyt utdanningsnivå har vist seg å ha en positiv

innvirkning på helse og livsstil (Yusuf et al., 2004). Det er kun 2 (5.6%) røykere i utvalget, som er vesentlig mindre enn 11% i den Norske befolkningen (SSB, 2018).

Oppsummert kan det se ut til at utvalget er noe friskere enn hele akondroplasi populasjonen. Høyt utdanningsnivå, få røykere, ekskludering av de sykeste (5 fra hele fysisk form studien og totalt 9 personer fra fysisk kapasitetstesting), veier tungere enn eventuelle sykeliggjørende faktorene som konsekvens av rekrutteringsgrunnlag. Vi bør derfor være noe forsiktig med å generalisere funnene i denne studien til alle med akondroplasi.

Test variablene

I Fysisk form-studien er et utvalg av hyppig brukte funksjonstester med gode måleegenskaper hos den generelle befolkningen benyttet. Grunnlaget for utvalget er basert på lang klinisk erfaring med voksne personer med akondroplasi og kjennskap til problemområdene deres. Men testene er ikke diagnosespesifikke og ikke reliabilitets- eller validitets testet for akondroplasi. For å øke testenes validitet og reliabilitet, ble testene utført av en erfaren terapeut som øvde og sammenligne resultater med en kollega i forkant av prosjektet. For å sikre best mulig målesikkerhet ble, i størst mulig grad, de originale testprotokollene fulgt. Modifiseringen av muskelstyrke testen (30sSTS) og kondisjonstesten (VO_2max), blir diskutert i de respektive avsnittene nedenfor.

VO_2max

For å optimalisere testforholdene ble VO_2max protokollen for tredemølltesten individuelt tilpasset slik at flest mulig nådde sin maksimale yteevne, uten å bli stoppet av smerter og dovenhet i bena. Oppvarming ble kortet ned og belastningsintensitet økt noe raskere enn vanlig, noe som kan by på utfordringer for de deltagerne som hadde økt behov oppvarming. Kun en deltager brukte frekvensregulerende hjertemedisin (betablokker) som ofte gjør behov for oppvarming større. Denne deltageren utførte en submaksimaltest (VO_2peak) på grunn av smerter i bena. Den raskere belastningsøkning ser dermed kun ut til å være til fordel for deltagerens resultater. Sannsynligheter for at gyldigheten av resultatene kan være svekket på grunn av modifikasjoner på testprotokollen er dermed liten.

30sSTS

Modifikasjonen i 30sSTS test ble gjort med mål om å gjennomføre testen så likt original versjonen som mulig, men likevel ta hensyn til de fysiske forutsetningene til deltagerne. I

studien ble stolhøyden justert etter den enkeltes kroppshøyde. Stolens høyde var slik at hofter og knær var i 90 graders vinkel. Bruk av en vanlig stol ble ingen reel test av styrke, men heller en test av om man klarer å vippe seg av og på en stol. Justeringer var derfor helt nødvendig for å gjøre en best mulig test.

Referanseverdiene fra generelle befolkning er basert på standard stolhøyde og dermed har personer med lange ben andre forutsetninger enn de som har korte ben. Testforutsetningene til personer med akondroplasi kan i så måte ha blitt mer lik enn testforutsetningene til referanse materialet. Dette vil muligens kunne påvirke spredningen av resultatene. Om testresultatene ble påvirket av dette, er vanskelig å vite, men sannsynlighet for store avvik er liten da resten av testen blir utført som i standard protokollen.

BESS

Resultatene av balansetesten (BESS) er slående dårlig, noe som gjør at vi bør vurdere om BESS er et egnet måleredskap for akondroplasi. Valg av balansetest ble gjort på grunnlag av psykometriske egenskaper av testen og ønske om å unngå takeffekt for balanse. BESS er utviklet for å teste friske personer som i utgangspunktet ikke har balanse problemer. Andre balansetester er ofte konstruert for å måle balanse hos personer med skader i balansesystemet. Akondroplasi har i utgangspunktet ingen direkte affeksjon av balansesystemet som var grunnlag for å velge BESS. Underveis i testingen så vi at noen utgangsposisjoner var vanskelig å innta for gruppen og balanseutfordringene var mye større enn forventet. Funnene viser en fordelingskurven er forskjøvet mot venstre og ikke normalfordelt. Kun 4 deltager skåret i normalområdet og ingen skåret i øvre normalområdet. Spesielt øvelsene på mykt underlag, tandem og på et ben var svært utfordrende. Mange kunne ikke gjøre en fullverdig gjennomføring av testen. Det kan se ut som at såkalt «gulveffekt» opptrer, de fleste skårer dårlig og nyansene i skåringene blir borte. Det ville være nyttig å validere testen for å sikre resultatene.

Data innsamling og analyse

For å gi best mulig forutsetning for deltagerne, har lengde på oppholdet variert fra 2-3 dager avhengig av form og alder til deltagerne. Rekkefølge av testene i Fysisk form-studien har vært like men enkelte hadde lengre pauser mellom de fysiske testene enn andre, uten at det vil være sannsynlig at det gir vesentlig utslag for resultatene.

IPAQ ble bruk i studien fordi det er mange gode argumenter for å bruke selvrapporteringsskjema for fysisk aktivitet. Blant annet gir det lav belastning for deltagerne,

minimalt med påvirkning i hverdagen og det er praktisk og lett å få aksept for (Hagströmer & Hassmén, 2011). Flere forfattere har vist at det er en risiko for overestimering ved bruk av selvrapporteringskjemaer for fysisk aktivitet (Kurtze et al., 2008). Ulempene er også at det er vanskelig å rekonstruere aktiviteten utført den siste uken, fordi det er en kognitiv komplisert oppgave, såkalt «Recall bias», eller vansker ved å huske nøyaktig tilbake i tid. For å unngå misforståelse i selvrapporteringskjemaet IPAQ ble instruksjonen lest høyt og begrepene for intensitet ekstra utdypet. Dette ble gjort for å sikre en felles forståelse av begrepene, som ofte kan være en utfordring (Prince et al., 2008). Etter at deltageren hadde fylt ut selvrapporteringskjema på egenhånd, ble skjemaene gjennomgått i fellesskap for å sikre at informasjonen gjensidig var oppfattet riktig. Dette medfører en sjanse for at deltagerne ble påvirket i form av «social desirability» og justerte rapportering av fysisk aktivitet. Fare for over- eller underestimere aktivitetsnivået eller stillesitting er en stor utfordring (Kurtze et al., 2003; Prince et al., 2008) som nok i stor grad også kan gjelder våre funn.

Analysene brukt for å vise forskjell mellom fysisk form resultatene i akondroplasi og den generelle befolkning er basert på normalfordelte data. Alle målingene, unntatt BESS, er normalfordelte. Differansen mellom akondroplasi og referansematerialet er også normalfordelt. Referanseverdiene er gjennomsnittsverdier (basert på normalfordeling) og aldersgrupperte (20-29 år-30-39 år ect.). Dermed er de normalfordelingskurven av referanseverdiene noe ujevn og bredere enn i akondroplasigruppen sine normalfordelingskurver. Forutsetningen til t-testen er av den grunn noe diskutabelt. For å kontrollere resultatene har vi utført den non-parametriske testen, Wilcoxon Signet Rank test, som viste også høy signifikant forskjell mellom gruppene. Vi velger derfor å anta at resultatene er robuste selv om forutsetningene er noe svak.

6 Konklusjon

Resultatene fra Fysisk form-studien viser at personer med akondroplasi har nedsatt fysisk form sammenlignet med referanseverdiene i den generelle befolkningen i forhold til oksygen opptak, muskelstyrke og balanse. Selvrappert fysisk aktivitetsnivået er forholdsvis høyt i gruppen til tross for at det målte oksygenopptaket er lavt. 6MWT var gjennomførbar for alle deltagerne uansett gangfunksjon, og er i denne studien vist å ha et godt samsvar med oksygenopptak (VO_2 peak). 6MWT er derfor et enkelt verktøy til å vurdere fysisk kapasitet i klinikken og ser ut til å egne seg for personer med akondroplasi.

6.1 Kliniske implikasjoner og videre forskning

Resultatene gir et grunnlag for å anbefale bruk av 6MWT til vurdering og oppfølging av fysisk form hos voksne med akondroplasi. Resultatene fra Fysisk form-studien ville vært mer robuste med et økt antall deltagere.

Instrumentene for muskelstyrke (30sSTS) og balanse (BESS) brukt i denne studien, er ikke validert eller reliabilitetstestet for voksne med akondroplasi. Om instrumentene skal brukes i videre forskning på denne gruppen er det viktig at testene blir validert og reliabilitetstestet for akondroplasi. Dette vil styrke bruk av verktøyene i klinikken og i eventuelle videre studier.

Lav fysisk form blir ofte forklart med et lavt fysisk aktivitetsnivå. Bakenforliggende årsak til et lavt aktivitetsnivå hos personer med akondroplasi kan være konsekvensene av spinal stenose. Derfor er det interessant å se på sammenhengen mellom spinal stenose, balanse og muskelstyrke i akondroplasi-gruppen for å øke forståelse og gi bedre behandlingstiltak.

Deltagerne klarte å få til gange på tredemølle med god intensitet, det ser ut som motbakken reduserte følgene av spinal stenose. Gange i motbakke på tredemølle kan dermed være en fin treningsmulighet for denne gruppen som har vanskelig for å finne egnede treningsformer.

Fysisk form-studien indikerer nedsatt muskelkraft- og balanse i gruppen. Det vil derfor være av stor klinisk interesse å undersøke sammenhengen mellom spinal stenose, muskelstyrke og balanse. Om en slik sammenheng kan bekreftes vil dette kunne være av klinisk betydning for å vurdere progresjon, som beslutningsstøtte for operasjon, og som et effektmål ved postoperativ opptrening.

7 Vedlegg

1. Informasjon om Fysisk form-studien og samtykke
2. REK godkjenning
3. UIO godkjenning
4. Undersøkelsesskjema Fysisk form-studien
5. Protokoll for VO₂max test
6. Borgs skala
7. Prosedyre 30sSTS
8. Prosedyre BESS
9. Spørreskjema IPAQ

8 Referanseliste

- Ain, M. C., Abdullah, M. A., Ting, B. L., Skolasky, R. L., Carlisle, E. S., Schkrohowsky, J. G. & Rigamonti, D. (2010). Progression of low back and lower extremity pain in a cohort of patients with achondroplasia. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 13(3), 335-340. <https://doi.org/10.3171/2010.3.spine09629>
- Alade, Y., Tunkel, D., Schulze, K., McGready, J., Jallo, G., Ain, M., ... Hoover-Fong, J. (2013). Cross-sectional assessment of pain and physical function in skeletal dysplasia patients. *Clinical Genetics*, 84(3), 237-243. <https://doi.org/10.1111/cge.12045>
- Aspenes, S. T., Nauman, J., Nilsen, T. I., Vatten, L. J. & Wisloff, U. (2011). Physical activity as a long-term predictor of peak oxygen uptake: the HUNT Study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(9), 1675-1679. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318216ea50>
- ATS. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 111-117. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>
- Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., ... Milani, R. V. (2010). Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191-225. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e52e69>
- Barry, V. W., Baruth, M., Beets, M. W., Durstine, J. L., Liu, J. & Blair, S. N. (2014). Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 382-390. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.09.002>
- Bassett, D. R. & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(1), 70. Hentet fra <http://ovidsp.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCDCKBEB0B00/fs036/ovft/live/gv019/0005768/00005768-200001000-00012.pdf>
- Bell, D. R., Guskiewicz, K. M., Clark, M. A. & Padua, D. A. (2011). Systematic Review of the Balance Error Scoring System. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, 3(3), 287-295. <https://doi.org/10.1177/1941738111403122>
- Bellet, R. N., Adams, L. & Morris, N. R. (2012). The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness--a systematic review. *Physiotherapy*, 98(4), 277-286. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2011.11.003>
- Blair, S. N. (2009). Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *British Journal of Sports Medicine*, 43(1), 1-2.
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 14(5), 377-381.
- Borkhuu, B., Nagaraju, D. K., Chan, G., Holmes, L., Jr. & Mackenzie, W. G. (2009). Factors related to progression of thoracolumbar kyphosis in children with achondroplasia: a retrospective cohort study of forty-eight children treated in a comprehensive orthopaedic center. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34(16), 1699-1705. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181ac8f9d>
- Bouchard, C., Blair, S. N. & Haskell, W. L. (2012). *Physical Activity and Health Human Kinetics*.
- Briggs, A. M., Woolf, A. D., Dreinhofer, K., Homb, N., Hoy, D. G., Kopansky-Giles, D., ... March, L. (2018). Reducing the global burden of musculoskeletal conditions. *Bulletin*

- of the World Health Organization, 96(5), 366-368.
<https://doi.org/10.2471/blt.17.204891>
- Bronstein, A., M., Brandt, T., Woollacott, M., H. & Cutt, J., G. (2004). *Clinical Disorders of Balance, Posture and Gait*. London: Arnold.
- Brown, J. H., Siegmund, P. G., Guskiewicz, M. K., Van Den Doel, M. K., Cretu, M. E. & Blouin, M. J.-S. (2014). Development and Validation of an Objective Balance Error Scoring System. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 46(8), 1610-1616.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000263>
- Burr, J. F., Bredin, S. S., Faktor, M. D. & Warburton, D. E. (2011). The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed*, 39(2), 133-139. <https://doi.org/10.3810/psm.2011.05.1904>
- Carlisle, E. S., Ting, B. L., Abdullah, M. A., Skolasky, R. L., Schkrohowsky, J. G., Yost, M. T., ... Ain, M. C. (2011). Laminectomy in patients with achondroplasia: the impact of time to surgery on long-term function. *Spine (Phila Pa 1976)*, 36(11), 886-892.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e7cb2a>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E. & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-131.
- Csuka, M. & McCarty, D. J. (1985). Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *American Journal of Medicine*, 78(1), 77-81.
- Del Pino, M., Ramos Mejia, R. & Fano, V. (2018). Leg length, sitting height, and body proportions references for achondroplasia: New tools for monitoring growth. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 176(4), 896-906.
<https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38633>
- Dhiman, N., Albaghdadi, A., Zogg, C. K., Sharma, M., Hoover-Fong, J. E., Ain, M. C. & Haider, A. H. (2016). Factors associated with health-related quality of life (HRQOL) in adults with short stature skeletal dysplasias. *Quality of Life Research*, 1-12.
<https://doi.org/10.1007/s11136-016-1455-7>
- Edvardsen, E., Scient, C., Hansen, B. H., Holme, I. M., Dyrstad, S. M. & Anderssen, S. A. (2013). Reference values for cardiorespiratory response and fitness on the treadmill in a 20- to 85-year-old population. *Chest*, 144(1), 241. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1458>
- Elnan, I. (2010). *Idrett for alle? Studie av funksjonshemmedes idrettsdeltagelse og fysisk aktivitet*. NTNU Samfunnsforskning AS Senter for idrettsforskning.
- Francis, P., McCormack, W., Toomey, C., Lyons, M. & Jakeman, P. (2017). Muscle strength can better differentiate between gradations of functional performance than muscle quality in healthy 50-70y women. *Braz J Phys Ther*, 21(6), 457-464.
<https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.06.013>
- Gordon, N. (2000). The neurological complications of achondroplasia. *Brain and Development*, 22(1), 3-7. Hentet fra http://ac.els-cdn.com/S0387760499000753/1-s2.0-S0387760499000753-main.pdf?_tid=c611f2dc-7429-11e6-ac6a-00000aacb35d&acdnat=1473163524_93342e2849e72631b1fa8511117cbde0
- Haga, N. (2004). Management of disabilities associated with achondroplasia. *Journal of Orthopaedic Science*, 9(1), 103-107. <https://doi.org/10.1007/s00776-003-0729-4>
- Hagströmer, M. & Hassmén, P. (2011). Å vurdere og styre fysisk aktivitet. *Fysioterapeuten*.
- Hecht, J. T., Francomano, C. A., Horton, W. A. & Annegers, J. F. (1987). Mortality in achondroplasia. *American Journal of Human Genetics*, 41(3), 454-464. Hentet fra <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1684180/pdf/ajhg00132-0128.pdf>
- Helsedirektoratet. (2009). *Aktiviteshåndboken- fysisk aktivitet i forbygging og behandling* Helsedirektoratet.

- Horton, W. A., Hall, J. G. & Hecht, J. T. (2007). Achondroplasia. På *The Lancet*. (//)
- Hovington, C. L., Nadeau, S. & Leroux, A. (2009). Comparison of walking parameters and cardiorespiratory changes during the 6-minute walk test in healthy sexagenarians and septuagenarians. *Gerontology*, 55(6), 694-701. <https://doi.org/10.1159/000240015>
- Howley, E. T., Bassett, D. R., Jr. & Welch, H. G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(9), 1292-1301.
- Hunter, A. G., Bankier, A., Rogers, J. G., Sillence, D. & Scott, C. I., Jr. (1998). Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *Journal of Medical Genetics*, 35(9), 705-712.
- Inan, M., Thacker, M., Church, C., Miller, F., Mackenzie, W. G. & Conklin, D. (2006). Dynamic lower extremity alignment in children with achondroplasia. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 26(4), 526-529. <https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000217712.42115.e6>
- Ireland, P. J., Johnson, S., Donaghey, S., Johnston, L., Ware, R. S., Zankl, A., ... McGill, J. (2012). Medical management of children with achondroplasia: evaluation of an Australasian cohort aged 0-5 years. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 48(5), 443-449. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2011.02255.x>
- Ireland, P. J., Pacey, V., Zankl, A., Edwards, P., Johnston, L. M. & Savarirayan, R. (2014). Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl Clin Genet*, 7, 117-125. <https://doi.org/10.2147/tacg.s51485>
- Iverson, G. L. & Koehle, M. S. (2013). Normative data for the balance error scoring system in adults. *Rehabil Res Pract*, 2013, 846418. <https://doi.org/10.1155/2013/846418>
- Jette, D. U., Halbert, J., Iverson, C., Miceli, E. & Shah, P. (2009). Use of standardized outcome measures in physical therapist practice: perceptions and applications. *Physical Therapy*, 89(2), 125-135. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080234>
- Johansen, H., Andresen, I.-L., Naess, E. E. & Hagen, K. B. (2007). Health status of adults with Short Stature: A comparison with the normal population and one well-known chronic disease (Rheumatoid Arthritis). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-10>
- Jones, C. J., Rikli, R. E. & Beam, W. C. (1999). A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 70(2), 113-119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
- Jones, C. J., Rikli, R. E. & Beam, W. C. (1999). A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 70(2), 113-119. <https://doi.org/10.1080/02701367.1999.10608028>
- Khan, B. I., Yost, M. T., Badkoobehi, H. & Ain, M. C. (2016). Prevalence of Scoliosis and Thoracolumbar Kyphosis in Patients With Achondroplasia. *Spine Deform*, 4(2), 145-148. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2015.08.003>
- Kodama, S., Saito, K., Tanaka, S., Maki, M., Yachi, Y., Asumi, M., ... Sone, H. (2009). Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women: A Meta-analysis. *JAMA*, 301(19), 2024-2035. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.681>
- Kopits, S. E. (1988). Thoracolumbar kyphosis and lumbosacral hyperlordosis in achondroplastic children. *Basic Life Sciences*, 48, 241-255.
- Kowalski, K., Rhodes, R., Naylor, P., Tuokko, H. & Macdonald, S. (2012). Direct and indirect measurement of physical activity in older adults: a systematic review of the literature. I *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* (Vol. 9).
- Kurtze, N., Gundersen, K. T. & Holmen, J. (2003). Selvrappoertert fysisk aktivitet i norske befolkningsundersøkelser - et metodeproblem. *Norsk epidemiologi*.

- Kurtze, N., Rangun, V. & Hustvedt, B.-E. (2008). Reliability and validity of the international physical activity questionnaire in the Nord-Trøndelag health study (HUNT) population of men.
- Ladenvall, P., Persson, C. U., Mandalenakis, Z., Wilhelmsen, L., Grimby, G., Svärdsudd, K. & Hansson, P.-O. (2016). Low aerobic capacity in middle-aged men associated with increased mortality rates during 45 years of follow-up. *European Journal of Preventive Cardiology*, 23(14), 1557-1564. <https://doi.org/10.1177/2047487316655466>
- Lee, S. T., Song, H. R., Mahajan, R., Makwana, V., Suh, S. W. & Lee, S. H. (2007). Development of genu varum in achondroplasia: relation to fibular overgrowth. *Journal of Bone and Joint Surgery (British Volume)*, 89(1), 57-61. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.89b1.18223>
- Margalit, A., McKean, G., Lawing, C., Galey, S. & Ain, M. C. (2018). Walking Out of the Curve: Thoracolumbar Kyphosis in Achondroplasia. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 38(10), 491-497. <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000000862>
- Merker, A., Neumeyer, L., Hertel, N. T., Grigelioniene, G., Makitie, O., Mohnike, K. & Hagenas, L. (2018). Growth in achondroplasia: Development of height, weight, head circumference, and body mass index in a European cohort. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 176(8), 1723-1734. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38853>
- Merker, A., Neumeyer, L., Hertel, N. T., Grigelioniene, G., Mohnike, K. & Hagenas, L. (2018). Development of body proportions in achondroplasia: Sitting height, leg length, arm span, and foot length. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 176(9), 1819-1829. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40356>
- Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., ... Wanger, J. (2005). Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26(2), 319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Patrick, D. L., Alonso, J., Stratford, P. W., Knol, D. L., ... de Vet, H. C. (2010). The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63(7), 737-745. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.02.006>
- Muehlbauer, T., Gollhofer, A. & Granacher, U. (2015). Associations Between Measures of Balance and Lower-Extremity Muscle Strength/Power in Healthy Individuals Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 45(12), 1671-1692. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0390-z>
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S. & Atwood, J. E. (2002). Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>
- Nerhus, K. A., Anderssen, Sigmund A3, Lerkelund, Hans Erik, Kolle, Elin (2011). Sentrale begreper relatert til fysisk aktivitet: Forslag til bruk og forståelse.
- Nyquist, A. J. (2012). *Jeg kan delta! Barn med funksjonsnedsettelseer og deltagelse i fysisk aktivitet - enn multimetodestudie i en habiliteringskontekst* Norges idrettshøyskole.
- Oberklaid, F., Danks, D. M., Jensen, F., Stace, L. & Rosshandler, S. (1979). Achondroplasia and hypochondroplasia. Comments on frequency, mutation rate, and radiological features in skull and spine. *Journal of Medical Genetics*, 16(2), 140. <https://doi.org/10.1136/jmg.16.2.140>
- Oliveira, A. C., Rodrigues, C. C., Rolim, D. S., Souza, A. A., Nascimento, O. A., Jardim, J. R. & Rozov, T. (2013). Six-minute walk test in healthy children: is the leg length

- important? *Pediatric Pulmonology*, 48(9), 921-926.
<https://doi.org/10.1002/ppul.22696>
- Ornitz, D. M. & Legeai-Mallet, L. (2017). Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Developmental Dynamics*, 246(4), 291-309.
<https://doi.org/10.1002/dvdy.24479>
- Pasanen, T., Tolvanen, S., Heinonen, A. & Kujala, U. M. (2017). Exercise therapy for functional capacity in chronic diseases: an overview of meta-analyses of randomised controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*, 51(20), 1459-1465.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097132>
- Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., ... et al. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 273(5), 402-407.
- Pauli, R. M. (2007). The natural histories of bone dysplasias in adults--vignettes, fables and just-so stories. *American Journal of Medical Genetics. Part C: Seminars in Medical Genetics*, 145c(3), 309-321. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30135>
- Pedersen, B. K. & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 25 Suppl 3, 1-72. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
- Prince, S. A., Adamo, K., Hamel, M. E., Hardt, J., Gorber, S. C. & Tremblay, M. (2008). A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. I *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* (Vol. 5).
- Richette, P., Bardin, T. & Stheneur, C. (2008). Achondroplasia: from genotype to phenotype. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme*, 75(2), 125-130.
<https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.06.007>
- Shiang, R., Thompson, L. M., Zhu, Y. Z., Church, D. M., Fielder, T. J., Bocian, M., ... Wasmuth, J. J. (1994). Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. *Cell*, 78(2), 335-342.
- Shirley, E. D. & Ain, M. C. (2008). Spinal manifestations of achondroplasia. *Current Orthopaedic Practice*, 19(4), 376-382.
<https://doi.org/10.1097/BCO.0b013e3282fbf5b7>
- Shirley, E. D. & Ain, M. C. (2009). Achondroplasia: manifestations and treatment. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 17(4), 231-241.
- Silbury, Z., Goldsmith, R. & Rushton, A. (2015). Systematic review of the measurement properties of self-report physical activity questionnaires in healthy adult populations. *BMJ Open*, 5(9). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008430>
- Sims, D. T., Onambele-Pearson, G. L., Burden, A., Payton, C. & Morse, C. I. (2018a). Morphological and Mechanical Properties of the Human Patella Tendon in Adult Males With Achondroplasia. *Frontiers in Physiology*, 9, 867.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00867>
- Sims, D. T., Onambele-Pearson, G. L., Burden, A., Payton, C. & Morse, C. I. (2018b). The Oxygen Consumption and Metabolic Cost of Walking and Running in Adults With Achondroplasia. *Frontiers in Physiology*, 9, 410.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00410>
- Sims, D. T., Onambele-Pearson, G. L., Burden, A., Payton, C. & Morse, C. I. (2018c). Specific force of the vastus lateralis in adults with achondroplasia. *J Appl Physiol* (1985), 124(3), 696-703. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00638.2017>
- Srikumaran, U., Woodard, E. J., Leet, A. I., Rigamonti, D., Sponseller, P. D. & Ain, M. C. (2007). Pedicle and spinal canal parameters of the lower thoracic and lumbar vertebrae

- in the achondroplast population. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(22), 2423-2431.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181574286>
- Stanley, G., McLoughlin, S. & Beals, R. K. (2002). Observations on the cause of bowlegs in achondroplasia. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 22(1), 112-116.
- Stokes, D. C., Pyeritz, R. E., Wise, R. A., Fairclough, D. & Murphy, E. A. (1988). Spirometry and chest wall dimensions in achondroplasia. *Chest*, 93(2), 364-369.
- Stokes, D. C., Wohl, M. E., Wise, R. A., Pyeritz, R. E. & Fairclough, D. L. (1990). The lungs and airways in achondroplasia. Do little people have little lungs? *Chest*, 98(1), 145-152.
- Takken, T., van Bergen, M. W., Sakkers, R. J., Helders, P. J. & Engelbert, R. H. (2007). Cardiopulmonary exercise capacity, muscle strength, and physical activity in children and adolescents with achondroplasia. *Journal of Pediatrics*, 150(1), 26-30.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.10.058>
- Terwee, C. B., Bot, S. D., de Boer, M. R., van der Windt, D. A., Knol, D. L., Dekker, J., ... de Vet, H. C. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*, 60(1), 34-42.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
- Thompson, S., Shakespeare, T. & Wright, M. J. (2008). Medical and social aspects of the life course for adults with a skeletal dysplasia: a review of current knowledge. *Disability and Rehabilitation*, 30(1), 1-12. <https://doi.org/10.1080/09638280701192857>
- Thornes, E., Robinson, H. S. & Vollestad, N. K. (2018). Dynamic balance in patients with degenerative lumbar spinal stenosis; a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 19(1), 192. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2111-x>
- Trost, S. G., Blair, S. N. & Khan, K. M. (2014). Physical inactivity remains the greatest public health problem of the 21st century: evidence, improved methods and solutions using the '7 investments that work' as a framework. I(Vol. 48, s. 169).
- Truszczynska, A., Drzal-Grabiec, J., Trzaskoma, Z., Rapala, K., Tarnowski, A. & Gorniak, K. (2014). A comparative analysis of static balance between patients with lumbar spinal canal stenosis and asymptomatic participants. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 37(9), 696-701.
<https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2014.09.003>
- Tveter, A. T., Dagfinrud, H., Moseng, T. & Holm, I. (2014). Measuring Health-Related Physical Fitness in Physiotherapy Practice: Reliability, Validity, and Feasibility of Clinical Field Tests and a Patient-Reported Measure. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 44(3), 206-216. <https://doi.org/doi:10.2519/jospt.2014.5042>
- Tveter, A. T., Moseng, T., Dagfinrud, H. & Holm, I. (2013). HEALTH-RELATED PHYSICAL FITNESS TESTING IN PHYSIOTHERAPY PRACTICE - REFERENCE VALUES. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72, 1095-1095.
- Unger, S., Bonafe, L. & Gouze, E. (2017). Current Care and Investigational Therapies in Achondroplasia. *Curr Osteoporos Rep*, 15(2), 53-60. <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0347-2>
- van Poppel, M. N., Chinapaw, M. J., Mokkink, L. B., van Mechelen, W. & Terwee, C. B. (2010). Physical activity questionnaires for adults: a systematic review of measurement properties. *Sports Medicine*, 40(7), 565-600.
<https://doi.org/10.2165/11531930-000000000-00000>
- Wynn, J., King, T. M., Gambello, M. J., Waller, D. K. & Hecht, J. T. (2007). Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow-up. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 143a(21), 2502-2511. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31919>
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., ... Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in

52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17018-9)
Äijö, M., Kauppinen, M., Kujala, U. M. & Parkatti, T. (2016). Physical activity, fitness, and all-cause mortality: An 18-year follow-up among old people. *Journal of Sport and Health Science*, 5(4), 437-442.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jshs.2015.09.008>

<https://helsedirektoratet.no/folkehelse/fysisk-aktivitet/anbefalinger-fysisk-aktivitet>

Statistisk sentralbyrå (2018, 26.oktober) Røyke, alkohol og andre rusmidler. Henta fra <https://www.ssb.no/helse/statistikker/royk>

IPAQ scoring protocol. Hentet fra <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>

IPAQ Background hentet fra <https://sites.google.com/site/theipaq/background>

Dahlum, s. (2018) Validitet fra nettsiden <https://snl.no/validitet>