

Kliiniset tutkimukset ortopediassa ja traumatologiassa

Hannu Miettinen, Ville Remes, Petri Virolainen, Jukka Kettunen

Kuopion yliopistollinen sairaala, Helsingin yliopistollinen sairaala, Turun yliopistollinen sairaala

Randomized clinical trials (RCTs) are considered to generate the best evidence for evaluating treatment effectiveness. Increasingly, government and third-party payers are relying on evidence-based clinical benefits and cost-effectiveness analysis to justify treatment. Undertaking more high-quality trials can improve the evidence available for determining treatment effectiveness, resulting in better patient care.

Näyttö hoidon vaikuttavuudesta perustuu parhaiten tieteelliseen tutkimukseen. Tutkimusten taso vaihtelee ja tieteellisen tutkimushierarkian huipulla ovat randomoidut (Randomized Clinical Trials, RCTs) kliiniset työt (1). Kirurgiassa yleensä ja ortopediassa useimmiten näyttö hoidon tehosta perustuu kuitenkin kontrolloimattomiin seurantalutkimuksiin ja havaintoihin (Level IV studies) (2). Jos tällaisen raportoinnin tuloksena saadaan ylivoimainen näyttö, kuten esimerkiksi aikanaan Charnleyn lonkan tekonivelleikkausten tulosten raportoinnista, niin yleisesti hyväksyty hoito voi perustua myös tähän (3). On tilanteita, jolloin potilasmateriaalin kerääminen on hidasta ja/tai materiaalia kertyy harvakseltaan, niin RCT-tutkimusten toteuttaminen tulee hankalaksi. Kuitenkin perusperiaatteena on pidettävä sitä, että jonkun hoidon tulisi perustua RCT-töihin. Jos jostain tulee raportointia jonkun hoidon hyvästä tehosta, niin se pitäisi pystyä toistamaan muissa hoitopaikoissa, ja siitä pitäisi vielä pystyä tekemään RCT-työ näytön takaamiseksi. Eräs merkittävimmistä RCT-töistä kirurgiassa on tutkimus, jossa potilaille tehtiin intra-/ ekstrakraniaalinen ohitus. Iskeemisen aivotapahtuman riskin vähentämiseksi temporaalearteriasta tehtiin anastomoosi pikkuaivovaltimoon. Seurantaraporttien perusteella potilaat paranivat ”dramaattisesti”, ja näin hoito levisi. Kuitenkin jälkeinpäin tehdyt monikeskus-RCT-tutkimukset osoittivat, että ko. ohituksesta ei ollut hyötyä, ja 14 %:lla potilaista oli riski saada aivoinfarkti toimenpiteeseen liittyen (4). Tämän tutkimuksen perusteella ko. toimenpide kiellettiin välittömästi.

Ehkä nyt tekonivelkirurgiassa kuumana vellovasta metalli-metallipinnoite-ongelmasta olisi päästy vähemmällä, jos ko. liukuparia olisi tutkittu etukäteen paremmin ja randomoidusti valikoiduissa klinikoissa, eikä lähdetty suin päin ko. tuotteen käyttöön ympäri maailmaa ilman tietoa sen paremmin liukuparien ominaisuuksista kuin siitä, miten metalli-metalli-tekonivel tulee asentaa ja kenelle (5–9).

Ortopediassa RCT-tutkimusten osuus on lisääntynyt, mutta niiden osuus on kuitenkin suhteellisen pieni. Vuonna 2000 Journal of Bone and Joint Surgeryssä (amerikkalainen versio) 3 % tutkimuksista oli RCT-töitä, ja vuonna 2005 vastaava prosenttiosuus oli 21 %. Syyskuussa 2012 PubMed:ssa oli julkaisuja hakusanalla Randomized Clinical Trial Orthopaedics 2248 kpl.

Kansainvälisestäkin kirurgiassa ja tässä tapauksessa ortopedisessä ja traumatologisessa tutkimuksessa on haasteita parantaa tutkimusten laatua ja lisätä niiden määrää. Tämä on monen tason ongelma. Ortopedinen tapa- ja työkalutuuri on tehtäväkeskeistä toimintaa, jossa auktoriteetit helposti ohjailevat hoitoratkaisuja ilman, että ne oikeasti perustuisivat kovaan tieteelliseen näyttöön. Perinteisesti tieto ja varsinkin kirurginen taito ovat siirtyneet mestari-kisälli-periaatteella sukupolvelta toiselle. Ja näin kuuluu ollakin, jotta hyvät toimintatavat periytyvät ja kehittyvät, mutta huonoista tavoista päästään myös eroon. Tämä vaatii lisäksi kokeellista ja tieteellistä tutkimustyötä ja vahvojen mielipidevaikuttajien kanssa käytävää keskustelua, jotta pystytään oikeasti osoittamaan jonkun hoitome-

netelmän hyvät ja huonot puolet. Ortopedikoulutukseen olisi hyvä liittää kliinisten taitojen lisäksi myös tutkimuksellinen osio, jolloin erikoistuvat ortopedit pääsisivät syventymään siihen, miten tutkimuksellinen näyttö jonkun hoidon tehosta tai toimenpiteestä saadaan. Kirurgiassa on lukuisia esimerkkejä mm. jonkun toimenpiteen tekemiseksi suoritettavasta avauksesta. Jonkun mielestä toinen avaus on toista parempi ja päinvastoin. On kuitenkin niin, että monissa tilanteissa ei pystytä osoittamaan toisen paremmuutta, jolloin kirurgi joutuu ratkaisemaan henkilökohtaisesti, kuinka ko. tilanteessa menettelee saadakseen parhaan mahdollisen tuloksen. Tämän ratkaisun tekemistä helpottaa, jos on näkemystä myös siitä miten asioita on tutkittu, ja näitä tutkimuksia pystyy arvioimaan kriittisesti.

Ortopedin tulee koko uransa ajan kouluttautua ja pysyä ajan hermolla. Paitsi teknisten käden taitojen hallinta, niin myös alan tieteellisten tutkimusten seuranta niin kirjallisuudesta kuin myös koulutustilaisuuksissa on välttämätöntä. Lisäksi erikoistuvia ja jo valmiita ortopedeja tulisi motivoida tieteelliseen tutkimustyöhön. Tämän päivän Suomessa tieteellisen tutkimustyön tekeminen on hyvin byrokraattista ja paperiviidakko tutkimuksen suunnitteluvaiheessa on jo monesti tyrmäävä ja tappaa orastavan tutkimusinnon. Maamme terveydenhuollon ATK-järjestelmät ovat kömpelöitä, ja jokainen käytännön kirurgi tuskailee näppäilyjen kanssa päivittäin, ja näin entistä herkemmin vierastaa tutkimustyötä, koska tietää sen tuovan mukanaan lisää tietoteknistä räsitusta. Eikä sovi unohtaa myös sitä, että raha ratkaisee, eli tutkimustyöhön kuluva ajassa tekee käytännön työssä helposti paremman tilin, eikä tarvitse tuskailla lehtien refereiden negatiivisten kommenttien korjausten kimpussa tai todeta, että taas tuli lehteen jätetty juttu hylättynä takaisin.

Käytännön kannalta näyttöön perustuvan lääketieteen ja tutkimusten perusteella kirurgiassa ja ortopediassa käytetyt implantit tulisi tutkia samalla tavalla. Varsin herkästi otetaan käyttöön joku tuote ilman vertailevaa tutkimusta sen tehosta tai paremmuudesta johonkin toiseen ja aikaisemmin käytössä olleeseen tuotteeseen. Pitää saada ”tämän vuoden malli”, vaikka siitä ei olisi mitään oikeata näyttöä. Tuotteen pitää olla tutkitusti parempi kuin aikaisempi käytössä ollut tutkittu tuote. Tuotteen pitää olla myös halvempi kuin vanhempi yhtä hyvä tuote, jotta se kannattaa ottaa käyttöön. Tuote ei saa olla haitallinen potilaalle eikä sen käyttäjille. Kirurgiassa ja ortopediassa on lukemat-

tomia tuotteita otettu käyttöön ilman, että niitä on tutkittu etukäteen kunnolla.

Ortopediassa ja traumatologiassa on onneksi herätty siihen, että tarvitaan entistä enemmän korkealaatuisia RCT-tutkimuksia, jotta joku hoitomuoto, implantti tai muu väline voidaan perustella. Tällä hetkellä eletään ehkä ajassa, jossa sekä korkealaatuisten tutkimusten määrä että laatu on niukkaa. RCT-töiden määrän niukkuus johtunee ortopedian kulttuurista, potilaiden valvutuneisuudesta ja myös haluttomuudesta kaiken informaatiotulvan keskellä osallistua tutkimukseen, missä on paljon epävarmuustekijöitä. Lisäksi palveluja ja toimenpiteitä tarjotaan eri sektoreilla, ja potilaan ja/tai hänen omaisensa on helppo valita sellainen menetelmä, mikä vaikuttaa sillä hetkellä parhaimmalta, vaikka siihen ei olisikaan tieteellistä näyttöä. Tutkimuksellisesti korkeatasoisen RCT-työn tekeminen vaatii riittävän otoskoon, randomisaation ja sokkoutuksen. Nämä ovat isoja tekijöitä kasvavan tutkimusbyrokratian kanssa ja ovat näin omiaan vähentämään tutkimusinnokkuutta.

Tutkimushierarkian huipulla eli arvostetuimpia ovat RCT-työt, siitä arvostus ja tieteellinen validiteetti laskevat ja seuraavana tulevat kohorttitutkimukset, tapaus-kontrollitutkimukset, tutkimusseurannat, potilasraportit, koe-eläintyöt ja viimeisenä asiantuntijan mielipiteet.

Hyvin tehdyt (level IV) prospektiiviset tutkimukset, jossa potilaita on seurattu yleisesti hyväksytyjen menetelmien mukaisesti, ovat edelleen ansiokkaita keinoja seurata niin tietyn menetelmän kuin tekniikan tuloksia. Tämä toimii myös ko. yksikön laaduntarkkailujärjestelmänä niin hyvien kuin huononjenkin tulosten suhteen (10). Laajemmalla tasolla kansalliset ja toivottavasti myös jatkossa kansainväliset rekisterit (esim. tekonivelrekisterit), ja niistä saatava tieto palvelevat niin hoidoista päättäviä yksiköitä, operatöörejä kuin myös implanttivalmistajia. Tällä tavalla niin hyvät kuin huonot tuotteet ja menetelmät saadaan karsittua nopeasti pois ja vastaavasti hyvät vaikiinnuttavat paikkansa.

RCT-työt ovat kuitenkin tietynlainen elinehto, jotta pystymme ymmärtämään jonkun hoitomenetelmän hyvät ja huonot puolet. Näin pystymme tarjoamaan potilaillemme parhaan mahdollisen hoidon.

Kirjallisuus

1. Guyatt HG, Haynes RB, Jaeschke RZ: Users' guide to the medical literature: XXV, Evidence-based medicine: Principles for applying the users' guides to patient care. Evidence Based Medicine Working Group. JAMA.

- 2000;284(10):1290-1296.
2. Bhandari M, Richards RR, Sprague S, Schemitsch EH: The quality of reporting of randomized trials in the Journal of Bone and Joint Surgery from 1988 through 2000. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A(3):388-396.
 3. Charnley J, Cupic Z: the nine and ten year results of the low-friction arthroplasty of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1973;95:9-25.
 4. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *N Engl J Med.* 1985;313(19):1191-1200.
 5. Mont MA, Schmalzried TP: Modern Metal-on-Metal Hip Resurfacing: Important Observations from the First Ten Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90-A:3-11.
 6. No authors listed. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Medical device alert: all metal-on-metal (MoM) hip replacements, 2010 (MDA/2010/03). <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dts-bs/documents/medicaldevicealert/con079162.pdf> (date last accessed 21 Feb 2012).
 7. Kettunen J. Suomen Artroplastiayhdistyksen suositus metalli-metalli liukuparin omaavien lonkkatekonivelten käytöstä ja seurannasta 2012. (15.05.2012) <http://www.suomenartroplastiayhdistys.fi/index.php?page=1074&lang=1>
 8. Campbell P, Ebrahmdadeh E, Nelson S, Takamura K, De Smet K, Amstutz C: Histological Features of Pseudotumor-lime Tissues From Metal-on-Metal Hips. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2321-2327.
 9. Malviya A, Ramakandhan J, Holland JP, Lingard EA. Current Concepts review. Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92-A:1675-1683.
 10. Bederman S, Chundamala J, Wright JG: Randomized Clinical Trials in Orthopaedic Surgery: Strategies to improve Quantity and Quality. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:454-463.