

MCII – Minimal Clinically Important Improvement

Lysholm ja Womet -polvimittareiden pienin kliinisesti merkittävä muutos

Raine Sihvonen, Timo Järvelä, Teppo Järvinen
Ortopedian klinikka, Hatanpään sairaala, Tampere

Traditionally, the assessment of the efficacy of treatment interventions has been based on the statistical significance of the difference between group mean values. However, the change observed may not necessarily be clinically important. The aim of this study was to determine the minimal clinically important improvement for Lysholm and WOMET knee scores in patients with arthroscopically-verified and -treated meniscal tear.

Johdanto

Yleisin ortopedinen toimenpide on tähystyksessä tehty kierukan osan poisto (NGD05) (1). Sen hoitotuloksia on perinteisesti arvioitu radiologisesti ja objektiivisilla statuslöydöksillä (2,3). Nykyään käytetään enenevästi potilaslähtöisiä mittareita. Niiden käyttöä puoltaa se, että potilas on pääosin subjektiivisten oireidensa paras asiantuntija. Kliiniset statuslöydökset eivät myöskään aina käy yhteen potilaan oman arvion kanssa (4).

Käytössä on useita erilaisia polven toimintaan ja fyysisiin oireisiin keskittyviä mittareita (5,6). Näistä ainoastaan Lysholm Knee Score on validoitu myös kierukkarepeämäpotilaille (7,8). Koska kierukkarepeämäpotilaat kokevat kivun ja polven fyysisten oireiden lisäksi erilaisia toiminnanrajoituksia ja emotionaalisia oireita on ollut tarve myös niin sanotun elämänlaatumittarin kehittämiseksi (9). Kirkley työryhmineen kehitti vuonna 2007 tautispesifinen elämänlaatumittarin Western Ontario Meniscal Evaluation Tool:n (Womet) (10). Testin on todettu toimivan parhaiten kierukkarepeämäpotilaiden tilanteen arvioimisessa verrattuna muihin polven mittareihin (11).

Hoitotuloksia arvioitaessa luotetaan eri hoitoryhmien väliseen tilastolliseen eroon. Tilastollinen merkitsevyys ei kuitenkaan aina tarkoita kliinistä merkittävyyttä. Hoitotutkimusten tulosten kliininen merkitsevyys jää usein lukijan arviotavaksi (4,12).

Tämän vuoksi on pyritty löytämään potilaslähtöisten mittareiden pienin kliinisesti havaittu muutos.

Potilaslähtöisen mittarin pienimmän kliinisesti havaitun tai merkittävän eron selvittäminen auttaa tutkijoita lääketieteellisten tutkimusten voimalaskennan ja otoskoon suunnittelussa. Kliinikoita se auttaa hoidon suunnittelussa sekä hoitotutkimusten tulosten kliinisen merkitsevyyden arvioimisessa (13).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Womet – ja Lysholm –polvimittareiden pienin kliinisesti merkittävä muutos kierukkarepeämäpotilaiden hoidon tulosten arvioinnissa.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimus tehtiin Hatanpään sairaalan ortopedian päiväkirurgisessa yksikössä. Tutkimukseen kuuluivat vuonna 2007 tähystetyt 246 potilasta, joilla todettiin degeneratiivinen polven nivelkierukan repeämä. Potilaat täyttivät tutkimukseen kuuluvat kyselylomakkeet ennen toimenpidettä ja 6kk toimenpiteen jälkeen. Leikkauslöydös ja –toimenpide selvitettiin tutkimusta varten kerätystä artroskopiarekisteristä.

Tutkimuksella on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan ja Tampereen kaupungin tutkimuslupatoimikunnan suostumus

Toimenpidepäivänä 220 (naisia 83, miehiä 137) kierukkarepeämäpotilaista täyttivät hyväksytysti sekä Womet -, että Lysholm Knee Score -kaavakkeet. Potilaiden keski-ikä oli 50,4 (18,7-75,6) vuotta. 162 potilaille tehtiin mediaaliekierukan, 29:lle lateraaliekierukan

ja 19:lle molempien kierukoiden toimenpide. (1 tieto puuttui ja 9:ssä ei toimenpidettä kierukkaahan). Muita yleisimpiä lisälöydöksiä olivat: arthroosi 102:lla ja mediaalinen plica 24:llä potilaalla.

165 (75%) potilasta täyttivät kaavakkeet hyväksytysti myös 6kk kohdalla sekä vastasivat polven paranemista koskeviin kysymyksiin.

Mittarit

Lysholm Knee Score koostuu kahdeksasta kysymyksestä, jotka käsittävät potilaan kokemia oireita. Kysymysten vastauksista saadut pisteet lasketaan yhteen. Pistemäärä 100 kuvaa parasta mahdollista polven tilannetta ja 0 huonointa mahdollista tilannetta (7).

Womet koostuu 16 kysymyksestä. Yhdeksän ensimmäistä kysymystä käsittävät potilaan kokemia fyysisiä oireita, neljä seuraavaa toiminnan rajoituksia harastuksissa, työssä ja jokapäiväisessä elämässä ja kolme viimeistä emotionaalisia oireita. Testissä käytetään 100mm VAS –janaa, johon potilas merkitsee pystyviivan oireitaan parhaiten kuvaavalle kohdalle. Kysymysten tulokset lasketaan yhteen ja jaetaan kysymysten lukumäärällä. Näin saadaan suhteellinen tulos, jonka arvo on nollan ja sadan välillä. Sata pistettä on huonoin mahdollinen tilanne nollan ollessa paras (10).

Pienimmän kliinisesti merkittävän eron laskemiseksi käytettiin ulkoiseen kriteeriin perustuvaa ns. ankkurimenetelmää. Ankkurina käytettiin potilaan omaa arviota polven tilanteen muutoksesta.

Potilailta kysyttiin 6 kk toimenpiteestä: ”Minkälainen on polvenne tilanne tällä hetkellä verrattuna tilanteeseen ennen toimenpidettä?” Vastauksen mukaan potilaat luokiteltiin 2 ryhmään: hyötynesiin (huomattavasti parempi tai parempi) ja ei-hyötynesiin (samanlainen, jonkin verran huonompi tai selvästi huonompi). Polvimittarin pistemäärä, joka toimii raja-arvona ja parhaiten erottaa hyötynesiin ei-hyötynesiin, laskettiin käyttämällä Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-curve) –analyysiä.

Tuloksen varmistamiseksi käytimme hajontaan perustuvana menetelmänä Effect sizen:n laskemista. Tämä saatiin jakamalla alkuperäisen ja seurantahetkellä saadun pistemäärän erotus alkuperäisen pistemäärän hajonnalla.

Tulokset

165 potilaan Womet ja Lysholm –pisteiden mediaanit olivat preoperatiivisesti 53,4 ja 50,0. Kuusi kk toi-

menpiteen jälkeen arvot olivat vastaavasti 22,0 ja 75,0. (Taulukko 1) 6kk toimenpiteen jälkeen potilailta kysyttäessä 58 arvioi polvensa olevan selvästi parempi, 69 parempi, 26 samanlainen, 10 jonkin verran huonompi ja 2 selvästi huonompi, kuin ennen toimenpidettä. (Kuva 1)

ROC –curve –analyysillä laskettiin sekä Wometin, että Lysholmin pistemääristä raja-arvo, joka parhaiten erottelee hyötynesiin ja ei-hyötynesiin toisistaan. Raja-arvona pidettiin lukua, jota käyttämällä sensitiivisyys ja spesifisyys olivat mahdollisimman suuret. (Kuvat 2a ja b) Wometilla tämä raja-arvo on 10.9 ja Lysholmilla 13.5. Tällöin sensitiivisyys ja spesifisyys Womet -arvolle ovat 0,819 ja 0,816. Lysholmin vastaavat arvot ovat 0.827 ja 0.816.

Niiden potilaiden, joiden Womet –arvon muutos oli 10.9 tai suurempi, Effect size oli keskimäärin 5.74. Potilailla, joilla Womet –pisteiden muutos jäi pienemmäksi, Effect size oli vastaavasti -0.12. Lysholmin pisteytyksen vastaavat luvut niillä, joiden pisteet olivat parantuneen 13.5 tai enemmän 1.76 ja niillä, joilla muutosta tapahtui vähemmän -0.03. (Taulukko2)

Pohdinta

Kliinisten tutkimusten tulosten arvioinnissa pitäisi ottaa huomioon potilaslähtöisten mittareiden pistemäärien muutoksen kliininen merkittävyys. Se antaisi paremman mahdollisuuden tulosten vertailuun sekä tulosten vaikutuksen arviointiin (13).

2000 –luvulla on julkaistu useita tutkimuksia varsinkin reumatologian, kivun hoidon ja selkäkipututkimuksen aloilta, joissa on pyritty selvittämään erilaisten potilaslähtöisten mittareiden kliinisesti pienintä merkittävää muutosta (14-17). Tämä tutkimus on tietojemme mukaan ensimmäinen yritys määrittää potilaslähtöisten mittareiden pienin kliinisesti merkittävä muutos kierukkarepeämäpotilailla.

Useita kriittisiä artikkeleita on julkaistu liittyen kliinisesti pienimmän merkittävän muutoksen määrittelyyn ja selvittämisen metodologiaan (18,19).

Kliinisesti pienimmän merkittävän muutoksen määrittämisessä on syytä muistaa, että se on aina hieman epätarkka arvio ja määritetty aina kulloisellekin potilasjoukolle. Kaikki kliinisesti merkittävän muutoksen laskemiseksi käytetyt keinot antavat hieman eri tuloksen.

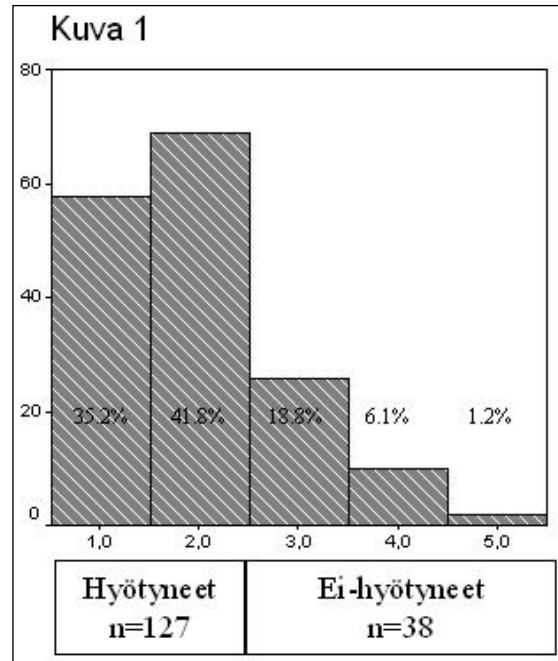
Pienimmän kliinisesti merkittävän muutoksen selvittämiseksi käytetään yleensä kahta erilaista menetelmää. Ensimmäinen on ns. ankkurimenetelmä.

Taulukko 1. Taulukossa Womet – ja Lysholm –arvojen mediaanit ennen ja 6 kk toimenpiteen jälkeen.

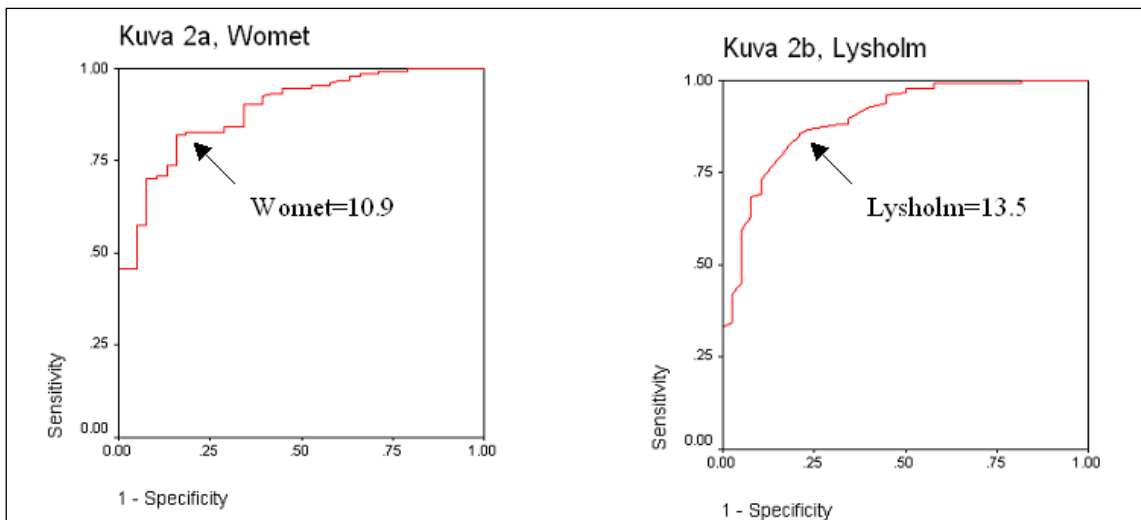
	Preoper.	6kk	muutos
Womet	53.4 (SD 18.6)	22.0 (SD 26.0)	22.3 (SD 23.7)
Lysholm	50.0 (SD 16.5)	75.0 (SD 21.4)	23.0 (SD 20.3)

Taulukko 2. Effect size –arvojen vertailu kliinisesti pienimmän muutoksen saavuttaneiden ja ei-saavuttaneiden välillä.

	Effect Size	vaihteluväli	SD	potilaat
Womet				
yli 10.9	5.74	0.64-4.37	0.89	112
alle 10.9	-0.12	-5.68-0.56	0.60	55
Lysholm				
yli 13.5	1.76	0.85-3.88	0.78	113
alle 13.5	-0.03	-5.94-0.79	0.71	54



Kuva 1. Potilaita kysyttäessä arviota polven paranemisesta 6kk toimenpiteen jälkeen annettiin vastauksia seuraavasti. (1= selvästi parempi, 2=parempi, 3=samanlainen, 4=jonkin verran huonompi, 5=huonompi).



Kuvat 2a ja b. Kuvaajista on löydettävissä kohta, jossa sensitiivisyys ja spesifisyys ovat mahdollisimman suuret. Sitä kuvaajalla olevaa kohtaa vastaava Wometin ja Lysholmin arvo valitaan.

(anchor-based), jossa hoitotulos ja mittareiden muutos ankkuroidaan ulkoiseen kriteeriin. Yleisimmin käytetään potilaan omaa arviota paranemisesta ns. Likert -asteikolla. Yleisesti käytössä on viisi-, seitsemän ja 11-portainen asteikko. Koska kirjallisuudessa ei ole havaittu eroa näiden välillä, käytimme 5-portaista asteikkoa. Olemme ankkuroineet muutoksen potilaan omaan arvioon polven parantumisesta. Se on mielestämme oikea tapa, koska kierukkarepeämäpotilaiden oireet ovat pääosin subjektiivisia, eikä lääkärin arviolla tilanteen paranemisesta ole merkitystä edes taudin mahdollisen etenemisen arvioimisessa.

Toinen menetelmä (distribution-based) on normaaliin hajontaan perustuva. Tässä menetelmässä haetaan sellaista muutosta pistemäärässä, mikä ylittää normaalin tilastollisen kohinan. Kun edellä mainittuja menetelmiä käytetään yhdessä, voidaan ankkurimenetelmällä saatu tulos varmistaa tilastollisen menetelmän avulla. Tällöin, niiden potilaiden, joiden pistemäärässä tapahtunut muutos ylittää pienemmän kliinisesti merkittävän muutoksen, Effect size pitäisi olla suurempi, kuin niiden, joiden pistemäärässä ei sellaista muutosta ole tapahtunut (14). Effect size:a alle 0.2 pidetään pienenä, 0.5 keskinkertaisena ja 0.8 suurena (14,20). Olemme varmistaneet ankkurimenetelmällä saadun tuloksen vielä ns. tilastollisella menetelmällä ja todenneet eri menetelmien tukevan toisiaan.

Kliinisesti pienintä merkittävä muutosta määritettäessä pitää muistaa kenelle merkittävästä muutoksesta on kyse. Onko saavutettu muutos merkittävä potilaan, lääkärin vai yhteiskunnan kannalta. Yhteiskunnan kannalta hyvinkin pieni muutos, jopa pienempi kuin potilaat keskimäärin havaitsevat, voi olla merkittävä, jos sen saavuttaminen ei vaadi lainkaan resursseja. Arvoa laskettaessa tulisi ottaa huomioon myös ne kustannukset, jotka koituvat tulokseen pääsemiseksi.

Tutkimuksessamme olemme keskittyneet potilaille merkittävän muutoksen selvittämiseen ilman ulkoisten kustannusten laskemista.

On todettu, että pistemäärän muutos parempaan ei vastaa samansuuruista muutosta huonompaan. Myöskään asteikon eri kohdissa tapahtuva samansuuruinen muutos ei ole merkitykseltään samansuuruinen. Monien mielestä pitäisikin laskea pistemäärissä tapahtuva prosentuaalinen muutos. Myöskin on esitetty arvioita, joiden mielestä muutoksen suuruus sinällään ei ole tärkeä, vaan hyödyllisempää olisi määrittää se tavoitetaso, jonka saavuttamisen jälkeen suurin osa potilaista olisi tyytyväinen tilanteeseen (21). Näin eri hoitoryhmiä voisi verrata ”parantuneiden” suhteellisia osuuksia

vertaamalla.

Kliinisessä potilastyössä ollaan yleensä kiinnostuneita, niiden muutosten aikaansaamisesta, joiden seurauksena potilaiden tilanne paranee. Tämän vuoksi olemme laskeneet pienimmän kliinisesti merkittävän muutoksen vain pistemäärien paranemisen suhteen. Tarkoituksenamme on jatkossa laskea myös arvojen prosentuaaliset muutokset sekä yrittää selvittää sellainen pistemäärä, jonka saavutettuaan potilaat olisivat tyytyväisiä tilanteeseensa (21,22).

Lopuksi voidaan kysyä, miksi potilaslähtöisiä mittareita yleensä käytetään, jos niissä tapahtuva muutos voidaan erotella riittäväksi tai riittämättömäksi yhden kysymyksen vastausten perusteella (12). Potilaslähtöisiä mittareita tarvitaan koska ne huomioivat kokonaisvaltaisesti potilaiden kokemat oireet. Niiden avulla eri tutkimuksien tuloksia voidaan myös paremmin vertailla keskenään.

Pisteissä tapahtuvien muutosten kliinisen merkityksen selvittämiseksi asioita joudutaan yksinkertaistamaan, koska ei ole olemassa ns. kultaista standardia, johon polvimittareita voitaisiin verrata. Tarkoituksenamme on jatkossa etsiä sellainen ankkuri, joka ottaa huomioon potilaan arvion paranemisestaan lisäksi myös muita kriteereitä. Pistemäärien muutoksen kliinisen merkittävyyden selvittäminen auttaa uusien tutkimusten suunnittelussa.

Tärkein syy siihen, että mittareiden erilaisia rajoja tarvitaan on se, että ryhmien keskiarvojen väliset erot eivät anna luotettavaa kuvaa hoitojen vaikuttavuudesta. Tavoitteena on, että voimme tulevaisuudessa ilmoittaa niiden potilaiden määrän hoitoryhmässä, jotka saavuttavat tietyn muutoksen tai tietyn hoidolla tavoitellun tason.

Edellä mainitut huomautukset ja kritiikki on kuitenkin syytä ottaa huomioon käytettäessä potilaslähtöisen mittarin kliinisesti pienintä merkittävää muutosta.

Johtopäätös

Womet:n pienin kliinisesti merkittävä muutos potilailla, joilla artroskopiassa on todettu degeneratiivinen kierukkarepeämä on n. 11 ja Lysholmin -pisteytyksen n. 13,5 pistettä. Nämä pistearvojen muutokset kuvaavat melko hyvin sellaisen potilasjoukon rajoja, jotka katsovat itse hyötyneensä toimenpiteestä.

Kirjallisuus:

1. Toimenpiteelliset hoitojaksot 2006 ja toimenpiteellisten hoitojaksojen trendejä vuosina 1997 - 2006 - Vårdperioder med åtgärder 2006 och dagkirurgiska trender 1997-2006. Tilastotiedote 23/2007. 16.11.2007. Suomen virallinen tilasto, Terveys 2007. Stakes.
2. Simpson DA, Thomas NP, Aichroth PM: Open and closed meniscectomy. A comparative analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 1986 Mar;68-B(2):301-304.
3. Tapper EM, Hoover NW: Late results after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Am.* 1969 Apr;51-A(3):517-526
4. Copay AG, Subach BR, Glassman SD, Polly DW Jr, Schuler TC: Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J.* 2007 Sep-Oct;7(5):541-546. Epub 2007 Apr 2. Review
5. Marx RG. Knee rating scales. *Arthroscopy.* 2003 Dec;19(10):1103-1108
6. Garratt AM, Brealey S, Gillespie WJ: DAMASK Trial Team. Patient-assessed health instruments for the knee: a structured review. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Nov;43(11):1414-1423. Epub 2004 Aug 17. Review
7. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med.* 1982 May-Jun;10(3):150-154.
8. Briggs KK, Kocher MS, Rodkey WG, Steadman JR: Reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm knee score and Tegner activity scale for patients with meniscal injury of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Apr;88-A(4):698-705.
9. Roos EM, Roos HP, Ryd L, Lohmander LS: Substantial disability 3 months after arthroscopic partial meniscectomy: A prospective study of patient-relevant outcomes. *Arthroscopy.* 2000 Sep;16(6):619-626
10. Kirkley A, Griffin S, Whelan D: The development and validation of a quality of life-measurement tool for patients with meniscal pathology: the Western Ontario Meniscal Evaluation Tool (WOMET). *Clin J Sport Med.* 2007 Sep;17(5):349-356
11. Tanner SM, Dainty KN, Marx RG, Kirkley A: Knee-specific quality-of-life instruments: which ones measure symptoms and disabilities most important to patients? *Am J Sports Med.* 2007 Sep;35(9):1450-1458. Epub 2007 May 14
12. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT ym: Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain.* 2008 Feb;9(2):105-121. Epub 2007 Dec 11
13. Beaton DE, Boers M, Wells GA: Many faces of the minimal clinically important difference (MCID): a literature review and directions for future research. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Mar;14(2):109-114. Review.
14. Taylor SJ, Taylor AE, Foy MA, Fogg AJ: Responsiveness of common outcome measures for patients with low back pain. *Spine.* 1999 Sep 1;24(17):1805-1812.
15. Angst F, Aeschlimann A, Michel BA, Stucki G: Minimal clinically important rehabilitation effects in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *J Rheumatol.* 2002 Jan;29(1):131-138
16. Lauridsen HH, Hartvigsen J, Manniche C, Korsholm L, Grunnet-Nilsson N: Responsiveness and minimal clinically important difference for pain and disability instruments in low back pain patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006 Oct 25;7:82.
17. Bolton JE: Sensitivity and specificity of outcome measures in patients with neck pain: detecting clinically significant improvement. *Spine.* 2004 Nov 1;29(21):2410-2417; discussion 2418
18. Kirwan JR: Minimum clinically important difference: the crock of gold at the end of the rainbow? *J Rheumatol.* 2001 Feb;28(2):439-444. Review
19. Hays RD, Woolley JM: The concept of clinically meaningful difference in health-related quality-of-life research. How meaningful is it? *Pharmacoeconomics.* 2000 Nov;18(5):419-423.
20. Cohen J: *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Associates (2nd Edition), 1988
21. Tubach F, Wells GA, Ravaud P, Dougados M: Minimal clinically important difference, low disease activity state, and patient acceptable symptom state: methodological issues. *J Rheumatol.* 2005 Oct;32(10):2025-2029. Review.
22. Wolfe F, Michaud K, Strand V: Expanding the definition of clinical differences: from minimally clinically important differences to really important differences. *Analyses in 8931 patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol.* 2005 Apr;32(4):583-589