

# Lonkan ja polven tekonivelleikkaushoidon vaikuttavuus.

## Satunnaistettu vertailututkimus nopeasti leikattujen ja ei-leikattujen (jonossa olevien) potilaiden välillä

Blom M<sup>1</sup>, Tuominen U<sup>2,7</sup>, Seitsalo S<sup>3</sup>, Malmivaara A<sup>4</sup>, Hirvonen J<sup>5,7</sup>, Hietaniemi K<sup>1</sup>, Lehto M<sup>6</sup>, Paavolainen P<sup>3</sup>, Sintonen H<sup>7,4</sup>, Rissanen P<sup>8</sup>

<sup>1</sup>HUS, HYKS-sairaanhoitoalue; <sup>2</sup>STAKES; <sup>3</sup>Sairaala Orton; <sup>4</sup>FinOhta, STAKES; <sup>5</sup>Mikkelin AMK; <sup>6</sup>Tekonivelsairaala Coxa; <sup>7</sup>Helsingin yliopisto; <sup>8</sup>Tampereen yliopisto

### Johdanto

Tekonivelkirurgian vaikuttavuudesta ei ole ollut tieteelliset mitat täyttävää näyttöä, koska yhtään satunnaistettua tutkimusta leikkauksen ja ei-leikkauksen välillä ei ole raportoitu. Tutkimuksia on ennen – jälkeen -asetelmassa, jossa toki vaikutus on selvä (1–4). Satunnaistetun tutkimusasetelman “rakentaminen” tekonivelkirurgian vaikuttavuuden mittaamiseksi on ilmeisen vaikeaa ja haastavaa, koska tutkimuksia ei ole tehty. Vuonna 2002 käynnistyi laaja pääosin Suomen Akatemian (no 51871) rahoittama tutkimushanke, jossa tutkitaan polven ja lonkan tekonivelleikkauspotilaiden hoitoon jonottamisen vaikutuksia hoidon lopputuloksiin, sosiaali- ja terveystalvelujen käyttöön ja kustannuksiin satunnaistetussa tutkimuksessa. Tutkimuksessa ovat olleet mukana HYKS, Kirurginen ja Jorvin sairaala, Tekonivelsairaala Coxa sekä Orton.

Tässä artikkelissa raportoidaan osa-aineistosta tehdyt alustavia tuloksia. Tutkimusaineistosta rakennettiin tutkimusasetelma leikatun ja ei-leikatun (operatiivisen ja konservatiivisen hoidon) vertailuun, jossa analysoidaan ja verrataan leikattujen lonkka- tai polvipotilaiden ja vielä jonossa olevien potilasryhmien tulosmuuttujia (elämänlaatua, liikkumista ja toimintakykyä). Näin saatiin aikaan ensimmäinen satunnaistettu tutkimusasetelma tekonivelkirurgiassa leikkauksen ja konservatiivisen hoidon (vielä jonossa olevan) välillä.

### Tutkimuksen tavoite

Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään millainen on tekonivelleikkaushoidon vaikuttavuus nopeasti leikkaukseen päässeillä lonkka- ja polvipotilailla lyhyen seurannan (3kk) jälkeen verrattuna ei-leikattuihin (vielä jonossa oleviin) potilaisiin.

### Aineisto ja menetelmät

Potilaat rekrytoitiin tutkimukseen kolmesta sairaalasta (HYKS, Kirurginen sairaala, HYKS, Jorvin sairaala ja Tekonivelsairaala Coxa, Tampere) elokuun 2002 ja marraskuun 2003 välisenä aikana. Osallistumiskriteerit olivat: erikoislääkärin arvioima tarve lonkan tai polven primaarille totaaliendoproteesileikkaukselle (TEP), pois lukien reuma, murtumat, hemofilia ja synnynnäinen deformeetti. Potilaan tuli olla täyttänyt 16 vuotta, potilas oli laitettu jonoon yhdessä kolmesta tutkimussairaalasta, ja potilas oli halukas ja kykenevä osallistumaan tutkimukseen. Jokainen potilas antoi osallistumiseensa kirjallisen suostumuksen. Monikeskustutkimus on hyväksytty HYKSin kirurgian eettisessä toimikunnassa.

Prospektiiviseen, satunnaistettuun tutkimukseen rekrytoitiin yhteensä 833 primaari polvi- (n=395) ja lonkka-artroosipotilasta (n=438). Jonoon laitettaessa potilaat randomoitiin kahteen ryhmään. Koeryhmän muodostivat nopean (short waiting time) hoitoon pääsyryhmän potilaat, jotka pääsivät leikkaukseen kol-

men kuukauden kuluessa jonoon laitosta. Kontrolliryhmän muodostivat normaalin sisäänottojärjestyksen mukaan (non-fixed waiting time) hoitoon pääsevät potilaat (ei-leikatut, vielä jonossa olevat). Satunnais-taminen tehtiin kahdessa sairaalassa neljässä ja yhdes-sä sairaalassa kolmessa kolmen kuukauden mittaisessa jaksossa sairaalan poliklinikalla. Potilaiden satunnais-taminen koe- ja kontrolliryhmiin toteutettiin suljettu- ja kirjekuoria käyttäen.

Vaikuttavuutta mitattiin suomalaisella terveyteen liittyvällä 15D -elämänlaatumittarilla (5–6). PROs-mittarit (Patient-Reported Outcomes; PROs) perus-tuivat potilaan omaan arvioon hänen tilastaan mittaus-hetkellä (7). Tätä mittaristoa on raportoitu aiemmin toisaalla (8). Kipua ja liikkumista mitattiin sairausspe-sifisillä modifioituilla (PROs)-mittareilla, jollainen on lonkkapotilailla modifioitu Harris Hip Score -mittari (HHS) (9) ja polvipotilailla modifioitu Knee Score -mittari (KS) (10). Mittarit perustuvat potilaan omaan arvioon kivusta ja liikkumisesta eivätkä sisällä kliinistä statusta kuvaavaa osiota. Kliinisesti merkitsevä muu-tos 15D-mittarin kokonaisindeksissä on  $\geq 0,02-0,03$ , ja tämä muutos on myös tilastollisesti merkitsevä, mi-käli aineiston koko on riittävä (11).

Laajemmassa tutkimushankkeessa vaikuttavuus-mittaukset tehtiin neljä kertaa (jonoon laitettaessa, sairaalaan saavuttaessa sekä kolmen kuukauden ja vuoden kuluttua hoidosta). Nyt raportoitavassa osa-tutkimuksessa käytettiin kahta mittauskertaa, jotta 'leikattu' (operatiivinen) ja 'ei-leikattu' (vielä jonossa oleva, 'konservatiivinen hoito') asetelma voitiin raken-taa. 'Leikattu' (nopea hoitoon pääsy) -ryhmässä vertai-luun otettiin mittaukset jonoon laitettaessa ja kolme kuukautta leikkauksen jälkeen, 'ei-leikattu' (normaa-li hoitoon pääsy) -ryhmässä jonoon laitettaessa ja sai-raalaan saavuttaessa, ennen leikkausta. Eroja tutkittiin 15D-lukemissa ja sairausspesifeissä muuttujissa (HHS ja KS) ja analyysi tehtiin hoitoaikeen mukaisella (ITT = Intention to treat) periaatteella.

## Tulokset

Jonoon asetettaessa 833 polvi- (n= 438) ja lonkkapo-tilasta (n= 395) randomoitiin vertailuryhmiin. Jono-tusaikana 107 potilasta keskeytti tutkimuksen. Syinä olivat muun muassa se, ettei ollut leikkaustarvetta, po-tilas ei enää halunnut jatkaa tutkimuksessa, potilas oli kuollut tai jokin muu määrittelemätön syy. Analyysis-tä poistettiin lisäksi 139 potilasta, joilta puuttui jokin vaadittavista kahdesta mittauskerrasta.

Tämän osatutkimuksen analyysit perustuvat nii-hin randomoituihin polven (n=295) ja lonkan (n= 292) tekonivelleikkauspotilaisiin, joilta vastaukset saa-tiin leikattujen ryhmässä (jonoon asettaminen ja kol-me kuukautta leikkauksesta) ja ei-leikattujen ryhmässä (jonoon asettaminen ja sairaalaan saapuminen, ennen leikkausta). Yhteensä potilaita oli 587.

Jonotusaikaa lukuun ottamatta ei leikattujen tai ei-leikattujen polvipotilaiden taustatekijöissä ollut ti-lastollisesti merkitseviä eroja. Jonotusaika erosi myös lonkkapotilailla. Sen lisäksi lonkkapotilaiden leikat-tujen ryhmässä naisia ja yksinasuvia oli jonkin verran enemmän kuin ei-leikattujen ryhmässä. Jonotusajan mediaani oli leikatuilla (nopeassa hoitoon pääsyrh-mässä) 74 vrk (polvi) ja 78 vrk (lonkka). Vastaavasti ei-leikatuilla (sairaalaan saapumismittaus, ennen leik-kausta) jonotusajan mediaani oli 194 (lonkka) ja 246 (polvi)vrk (Taulukot 1 ja 2).

### Lonkan tekonivelleikkaukset

Alkutilanteessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää ryh-mien välistä eroa lonkkapotilaiden 15D-indeksissä tai sairausspesifisessä Harris Hip Score -lukemassa. Sen sijaan kolmen kuukauden seuranta-ajankohdan 15D-lukema oli parempi leikattujen ryhmässä (0,853) kuin vastaava lukema ei-leikattujen ryhmässä (0,766), jos-sa 15D-lukema oli pysynyt lähes ennallaan. Ryhmi-en välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ja kliinisesti merkittävä ( $\Delta$  0,087,  $P < 0,001$ ) (Taulukko 3). Myös HHS-lukema oli parempi leikatuilla (71,2) kuin ei-leikatuilla (41,9). Myös tämä ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $P < 0,001$ ).

### Polven tekonivelleikkaukset

Alkutilanteessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää ryh-mien välistä eroa polvipotilaiden 15D-indeksissä tai sairausspesifisessä Knee Score Score -lukemassa. Kol-men kuukauden seuranta-ajankohdan 15D-lukemas-sa ei ollut eroa leikatun ja ei-leikatun potilasryhmän välillä. Sen sijaan sairausspesifinen Knee Score -luka-ma oli parempi leikattujen ryhmässä (104,3) verrattu-na ei-leikatun ryhmän lukemaan (96,4). Ero ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $P = 0,011$ ). (Tauluk-ko 3).

### Pohdinta

Tämä tutkimus oli osa laajempaa tutkimusta, jossa tutkitaan jonottamisen vaikutuksia tekonivelleikkaus-hoidon lopputulokseen: elämänlaatuun, sairausspesifi-

**Taulukko 1. Polven tekonivelleikkauspotilaiden taustatiedot jonoon laitettaessa randomointiryhmittäin (leikattu vs. ei-leikattu)**

<b>POLVI</b>			
Vastaajien taustatiedot	Leikattu ryhmä n=121	Ei-leikattu ryhmä n=171-174	P-arvo
Ikä <sup>1</sup> (keskiarvo±keskihajonta)	66.9 ± 8.8	68.2 ± 9.1	0.233
Sukupuoli Nainen, n (%)	89 (73.6)	116 (67.1)	0.143
Siviilisäätty Avo-(avioliitto), n (%)	71 (58.7)	111 (64.5)	0.185
Asumismuoto Yksin asuva, n (%)	41 (33.9)	52 (30.4)	0.308
Peruskoulutus Kansa-tai peruskoulu, n (%)	104 (86.0)	151 (87.8)	0.385
Painoindeksi (BMI) <sup>1</sup> (keskiarvo±keskihajonta)	29.6 ± 4.0	29.6 ± 4.1	0.229
Jonotusaika, vrk (mediaani) <sup>1</sup>	74	246	0.000***

<sup>1</sup> Riippumattomien otosten t-testi, muissa vertailuissa  $\mu^2$ -testi

**Taulukko 2. Lonkan tekonivelleikkauspotilaiden taustatiedot jonoon laitettaessa randomointiryhmittäin (leikattu vs. ei-leikattu)**

<b>LONKKA</b>			
Vastaajien taustatiedot	Leikattu ryhmä n= 132	Ei-leikattu ryhmä n= 160-161	P-arvo
Ikä <sup>1</sup> (keskiarvo±keskihajonta)	66.4 ± 9.8	64.3 ± 10.0	0.077
Sukupuoli Nainen, n (%)	79 (59.8)	79 (49.1)	0.042*
Siviilisäätty Avo-(avioliitto), n (%)	81(61.4)	111 (69.4)	0.095
Asumismuoto Yksin asuva, n (%)	44 (33.3)	38 (23.8)	0.046*
Peruskoulutus Kansa-tai peruskoulu,n (%)	106 (80.3)	127 (79.4)	0.481
Painoindeksi (BMI) <sup>1</sup> (keskiarvo±keskihajonta)	28.0 ± 4.0	27.7 ± 3.8	0.378
Jonotusaika, vrk (mediaani) <sup>1</sup>	78	194	0,000***

<sup>1</sup> Riippumattomien otosten t-testi, muissa vertailuissa  $\mu^2$ -testi

**Taulukko 3. Leikkaushoidon vaikuttavuus lonkka- ja polvipotilailla verrattuna ei leikattuun**

	Lähtötilanne, baseline			3kk leikkauksen jälkeen vs. ennen leikkausta		
	Leikattu	Ei leikattu	P-arvo <sup>1</sup>	Leikattu	Ei leikattu	P-arvo <sup>1</sup>
Lonkat	n= 132	n= 160		n= 152	n=160	
HHS <sup>2</sup>	44.6	44.1	0.779	71.2	41.9	0.000***
15D <sup>3</sup>	0.768	0.77	0.958	0.853	0.766	0.000***
Polvet	n= 121	n= 174	n=121	n=174		
KS <sup>4</sup>	68.41	66.41	0.575	105.04	95.39	0.011*
15D <sup>3</sup>	0.766	0.789	0.091	0.81	0.797	0.542

<sup>1</sup> Parittainen t-testi leikatun ja ei-leikatun välillä

<sup>2</sup> Asteikko 0-90 huonoimmasta parhaaseen

<sup>3</sup> Asteikko 0-1 huonoimmasta parhaaseen

<sup>4</sup> Asteikko 0-150 huonoimmasta parhaaseen

siin muuttujiin sekä kustannuksiin. Satunnaistettuun tutkimukseen saatiin sopimaan myös metodologisesti hyvä, itse leikkaushoidon vaikuttavuutta mittaava, joskin seuranta-ajaltaan lyhyt vertailuasetelma. Tekonivelleikkauksen vaikuttavuutta ei ole aiemmin tutkittu RCT-asetelmassa.

Lähtötilanteessa ryhmät eivät eronneet toisistaan tulomuuttujien suhteen eivätkä useimpien taustatekijöiden suhteen. Tosin lonkkapotilaissa naisten ja yksinasuvien osuus oli jonkin verran suurempi. Merkittävien ero ryhmien välillä oli jonotusajassa, mikä mahdollisti vertailukelpoisen asetelman. Olemme aiemmin havainneet, ettei jonotusaika huononna 15-D:llä mitattua elämänlaatua tekonivelpotilailla (12–13). Samankaltaisia tuloksia on saatu myös ei randomoiduissa tutkimuksissa (14–17).

Kolmen kuukauden seuranta-aika leikatuilla oli varsin lyhyt, mutta tutkimusasetelma ei mahdollistanut pidemmän seuranta-ajan toteuttamista. Lonkan tekonivelleikkauksen vaikutus näkyi leikatuilla tilastollisesti merkitsevänä parannuksena elämänlaadussa (15D), toimintakyvyn ja kivun (HHS) lukemissa verrattuna ei-leikattujen, vielä jonossa olevien, vastaaviin lukemiin. Sen sijaan polven tekonivelleikkauspotilaille kolmen kuukauden seuranta-aikana vain sairausspesifinen KS oli parempi leikatuilla kuin ei-leikatuilla. 15D-lukemassa ei voitu osoittaa tilastollisesti merkitsevää muutosta. Jatkossa tullaan analysoimaan myös leikattujen ja ei-leikattujen lonkka- ja polvipotilaiden lääkkeiden sekä sosiaali- ja terveyspalvelujen käyttöä.

#### Kirjallisuus

1. Anderson JG, Wixson RL, Tsai D, Stulberg SD, Chang RW: Functional outcome and patient satisfaction in total knee patients over the age of 75. *J Arthroplasty* 1996;11:831-840.
2. Rissanen P, Aro S, Sintonen H, Asikainen K, Slätis P, Paavolainen P: Costs and cost-effectiveness in hip and knee replacements. A prospective study. *Int J Technol Assess Health Care* 1997;13:575-588.
3. Bourne RB: The cost effectiveness of total joint replacement: the Canadian experience. *The Knee* 1996;3:161-162.
4. Lavernia CJ, Guzman JF, Gachupin-Garcia A: Cost effectiveness and quality of life in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1997;345:134-139.
5. Sintonen H: The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med* 2001;33:328-336.
6. Sintonen H: The 15D measure of health-related quality of life: reliability, validity and sensitivity of its health state descriptive system. National Centre for Health Program Evaluation, Working Paper 41, Melbourne 1995. <http://www.buseco.monash.edu.au/centres/che/publications.php#4>
7. Mahomed NN, Arndt DC, McGrory BJ, Harris WH: The Harris Hip Score. Comparison of patient self-report with surgeon assessment. *J Arthroplasty* 2001;16:575-580.
8. Hirvonen J, Blom M, Tuominen U, Sintonen H: The use of Patient-Reported Outcomes (PROs) in patients who underwent major joint replacement and those who left the queue. *PRO Newsletter* 36 (2006),31-33.
9. Harris, W: Traumatic Arthritis of Hip after Dislocation and Acetabular Fractures: Treatment by Mold Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1969;51-A:737-755.
10. Insall, JN: Rationale of The Knee Society Clinical Rating System. *Clin Orthop Relat Res* 1989;248:13-14.
11. Drummond M: Introducing economic and quality of life

measurements into clinical studies. *Ann Med* 2001;33:344-353.

12. Hirvonen J, Blom M, Tuominen U, Seitsalo S, Lehto MUK, Paavolainen P, ym.: Health-related quality of life in patients waiting for major joint replacement. A comparison between patients and population controls. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006;4:3.

13. Hirvonen J, Blom M, Tuominen U, Seitsalo S, Lehto MUK, Paavolainen P, ym.: Evaluating waiting time effect on health outcomes at admission: A prospective randomised study on patients with osteoarthritis of the knee joint. *Journal for Evaluation in Clinical Practice* 2006 (accepted for publication, in print).

14. Derrett S, Paul C, Morris JM: Waiting for elective surgery: effects on health-related quality of life. *Int J Qual Health Care* 1999;11:47-57.

15. Brownlow HC, Benjamin S, Andrew JG, Kay P: Disability and mental health of patients waiting for total hip replacement. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83:128-133.

16. Kelly KD, Voaklander DC, Johnston DWC, Newman SC, Suarez-Almazor ME: Change in pain and function while waiting for major joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001;16:351-359.

17. Nilsdotter AK, Lohmander LS: Age and waiting time as predictors of outcome after total hip replacement for osteoarthritis. *Rheumatology* 2002;41:1261-1267.