

**SYNTYMÄKOHORTTI 1966 OSAOTOKSEN POLVEN KL- ja OARSI-
NIVELRIKKOLUOKITUSTEN KORRELAATIO**

Arvola, Timo
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tiedekunta
Oulun Yliopisto
Elokuu 2015
Rad. YL. Prof Jaakko Niinimäki

TIIVISTELMÄ

Arvola, Timo

Syntymäkohortti 1966 osaotoksen polven KL- ja OARSI-nivelrikkoluokituksen korrelaatio

Syventävien opintojen tutkielma:

21 sivua

Nivelrikkoa eli artroosia pidetään yleisimpänä nivelsairautena. Nivelrikon esiintyvyys alle 40 vuotiaiden joukossa on hyvin vähäistä, mutta esiintyvyys yleistyy ikääntymisen mukana niin että yli 75 vuotiaista arvioidaan jo noin 20-40% potevan nivelrikkoa. Esiintyvyyden uskotaan tulevaisuudessa edelleen lisääntyvän johtuen väestön vanhenemisesta ja yleistyvistä lihavuudesta. Nivelrikon tunnusomaisia piirteitä ovat nivelruston rappeutuminen, luun päiden osteofyyttien muodostuminen ja nivelraon kaventuminen. Nivelrikko aiheuttaa nivelen kipua ja yleistä toimintakyvyn alenemista.

Tässä tutkimuksessa luokiteltiin Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1966 osaotoksen polviröntgenaineistoa käyttäen OARSI luokittelumenetelmää. Tutkimuksen päätavoitteena oli verrata osaotoksen KL- ja OARSI nivelrikkoluokituksen yhdenmukaisuutta käyttäen Cohenin kappastatistiikkaa. Lisäksi tutkittiin OARSI luokittelun mukaisten nivelmuutosten ja OARSI nivelrikkokriteerien esiintyvyyttä osaotoksessa.

Tutkimuksen tuloksena saatiin kohtalainen yhtäpitävyys KL ja OARSI luokituksen välille kun käytettiin yhdistettyä OARSI nivelrikkokriteeriä, kappa-arvon ollessa tällöin 0,44. OARSI:n mukainen radiologinen nivelrikko oikeassa nivelessä voitiin diagnosoida 11,6 %:lle tutkituista. Vastaavan luvun vasemmalle nivelelle ollessa 12,2 %.

Tämä tutkimus osoitti että radiologisen nivelrikon määrittelyssä KL- ja OARSI menetelmillä ei välttämättä päästä hyvään yhtäpitävyyteen. Näin ainakin silloin kun luokittelijat menetelmissä ovat erit. Tutkimus vahvistaa myös käsitystä että radiologisen nivelrikon diagnosoinnissa vaikuttavat niin luokittelija että käytetty luokittelumenetelmä.

Avainsanat: KL, luokittelu, nivelrikko, OARSI, osteoartroosi

SISÄLLYSLUETTELO

| | |
|--|----|
| 1. JOHDANTO..... | 1 |
| 2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA | 2 |
| 3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS | 4 |
| 4. TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT | 5 |
| 4.1 Tutkimusaineisto..... | 5 |
| 4.2 Tutkimusmenetelmät | 5 |
| 5. TUTKIMUKSEN TULOKSET | 8 |
| 5.1 OARSI luokittelun mukaiset nivelmuutokset kohortti 1966 osaotoksessa..... | 8 |
| 5.2 OARSI atlaksen nivelrikkokriteerien esiintyvyys kohortti 1966 osaotoksessa | 8 |
| 5.3 KL ja OARSI luokituksen yhtäpitävyys kohortti 1966 osaotoksessa..... | 11 |
| 5.4 Arvio lukijan sisäisestä yksimielisyydestä osaotoksessa..... | 11 |
| 6. TUTKIMUKSEN VAHVUUDET JA HEIKKOUEDET | 13 |
| 7. POHDINTA | 13 |
| 8. LÄHTEET..... | 17 |

1. JOHDANTO

Nivelrikko on yleisin kaikista nivelsairauksista. Polven nivelrikkoa ei esiinny juurikaan alle 40 vuotiailla mutta se yleistyy voimakkaasti iän myötä. Terveys2000 tutkimuksen mukaan oireinen polven nivelrikko esiintyy 0,3-0,5 %:lla alle 45-vuotiaista, mutta 65-74 vuotiaista miehistä 11%:lla ja naisilla 18%:lla on polvinivelrikko. Yli 75-vuotiailla nivelrikkoa esiintyy eri aineistojen mukaan jopa 20-40 %:lla väestöstä. Naisilla polvinivelrikon esiintyvyys suurenee iän myötä nopeammin kuin miehillä (Heliövaara et al. 2008, Helminen et al. 2008). Nivelrikon esiintyvyyden on arvioitu kaksinkertaistuvan vuoteen 2020 mennessä, johtuen pääosin väestön vanhentumisesta ja yleistyvistä lihavuudesta (Johnson VL & Hunter DJ 2014).

Nivelrikon taudin etenemistä pysäyttävää tai parantavaa lääkehoitoa ei ole olemassa. Hoidossa keskitytään lähinnä kivun hallintaan ja potilaan toimintakyvyn ylläpitoon ja parantamiseen. Mikäli nivelrikkokipua ei ole terapialla ja lääkkeillä saatu hallintaan ja potilaan toimintakyky on oleellisesti laskenut nivelrikon seurauksena, voidaan päätyä tekemään tekonivelleikkaus (Käypä Hoito 2014). Tekonivelleikkaus on kallis mutta silti kustannustehokas ja elämänlaatumittareilla arvioituna hyvin tehokas hoito. Vuonna 2013 Suomessa tehtiin 11433 polviproteesileikkausta, joista uusintaleikkauksia oli 860. Vuodesta 2000 lonkka- ja polviproteesien määrä on liki kaksinkertaistunut ja kasvu on ollut voimakasta eteenkin polviproteesien määrässä. Niiden vuosittainen määrä on asettunut yli 10000 proteesiin vuodesta 2006 ja pysynyt tässä suuruusluokassa siitä lähtien. Primaareista polviproteeseista 47 % asennettiin yli 70-vuotiaille ja kaikista potilaista 65 % oli naisia (Rainio & Perala 2014). Kaikkiaan nivelrikko on nykyään arvioitavissa lähes miljardin euron vuosittaiseksi kustannuseräksi. Muun muassa työkyvyttömyyseläkkeistä n. 6 % on myönnetty nivelrikon perusteella (Heliövaara et al. 2008).

Nivelrikon radiologisen luokittelun standardiksi kliinisessä lääketieteessä on muodostunut Kellgren-Lawrence (KL) luokittelu vuodelta 1957. Huolimatta KL luokituksen yleisestä käytöstä on siinä myös puutteensa ja niinpä sen rinnalle on esitetty muita luokittelujärjestelmiä. Eräs näistä järjestelmistä on Osteoarthritis Research Society international:n (OARSI) luoma luokittelu (Altman RD & Gold GE 2007, Roemer FW et al. 2014). Kun käytössä on useampi luokittelumenetelmä, niin on tärkeää saada ymmärrystä niiden välisestä yhtäpitävyydestä diagnosoinnin tasalaatuisuuden varmistamiseksi ja eri menetelmillä tehtyjen tutkimusten vertailtavuuden arvioimiseksi.

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

Nivelrikkoa eli artroosia pidetään koko nivelen sairautena. Nivelrikossa muutoksia voidaan nähdä nivelrustossa, luussa, nivelkalvossa ja ympäröivässä lihaksissakin (Arokoski et al. 2001). Tunnusomaisia piirteitä nivelrikolle ovat rustopinnan rikkoutuminen ja nivelruston häviäminen nivelpinnoilta sekä nivelen reunan osteofyytit. Nivelkalvossa nähdään hypertrofiaa ja paikallisia tulehdusmuutoksia ja rustonalaisen luun uudelleen muotoutumista. Seurauksena on nivelen kipeytyminen ja nivelen liikkeeseen saavien lihasten maksimaalisen voiman ja nivelen asentotunnon heikkeneminen. Näiden tekijöiden kumulatiivisena seurauksena on yleinen potilaan toimintakyvyn alentuminen (Arokoski 2008, Heliövaara et al. 2008). Nivelrikko voi kehittyä mihin niveleen tahansa mutta se on yleisintä lonkissa, käsissä, polvissa ja selkänikamien välisissä nivelissä (Heliövaara et al. 2008).

Nivelrikkodiagnoosi perustuu potilaan kuvaamiin oireisiin, kliinisen tutkimuksen nivellöydöksiin, radiologisiin löydöksiin ja tarvittaessa tehtäviin erotusdiagnostisiin laboratoriotutkimuksiin. Oireita ovat jomottava liikkussa paheneva nivelkipu, joka voi taudin edetessä muuttua myös levon aikaiseksi kivuksi. Lisäksi esiintyy nivelen aamu- ja liikkeellelähtöjäykkyyttä ja erilaisia suoritusrajoitteita kuten rappusissa liikkumisen ja seisomaan nousemisen vaikeuksia (Käypä Hoito 2014).

Polven nivelrikko voidaan jakaa radiologiseen ja oireiseen nivelrikkoon. Radiologinen ja oireinen nivelrikko eivät esiinny aina yhdessä vaan tutkimuksissa on todettu että 15-81 %:lla potilaista joilla on radiologisesti luokiteltu nivelrikko esiintyy kipuja. Toisaalta potilailla joilla on polvikipuja radiologinen nivelrikko voidaan todeta 15-76 %:lla. Eri tutkimusten tuottamien tulosten eroja on selitetty vaihtelulla röntgenkuvaprojektioiden määrässä, kivun määritelmässä ja potilasaineistossa (Bedson & Croft 2008).

Nivelrikon hoidon tavoitteena ovat kivun hallinta ja toimintakyvyn ylläpito ja parantaminen. Lääkkeettömistä hoidoista liikunta ja polven terapeuttinen harjoittelu vähentää kipua ja auttaa nivelen toimintakyvyn ylläpidossa. Lisäksi itsehoidon ohjaus ja ylipainoisilla potilailla laihduttaminen ovat perushoitoja. Muita hoitokeinoja jotka voivat lievittää nivelkipua ja parantaa toimintakykyä ovat fysikaaliset kylmähoidot, akupunktio, ultraäänihoito ja polvituen käyttö. Nivelrikon lääkehoitona käytetään ensisijaisesti parasetamolia. Mikäli sen teho ei tunnu riittävän oireiden helpottamisessa voidaan käyttää tulehduskipulääkkeitä. Seuraavassa vaiheessa voidaan siirtyä käyttämään opioideja jos edellisten lääkehoitojen vaste ei ole

riittävä. Myös niveleen annetun glukokortikoidihoidon tiedetään lievittävän kipua 2-3 viikkoa (Käypä Hoito 2014).

Nivelrikon riskitekijät voidaan jakaa paikallisiin ja systeemisiin tekijöihin. Systeemisiin riskitekijöihin kuuluvat mm. ikä, ylipaino, sukupuoli, etninen tausta, perinnölliset tekijät ja ravitsemus. Paikallisiin riskitekijöihin luetaan kuuluvaksi mm. nivelvauriot, poikkeava nivelen kuormitus (esim. raajojen eripituisuus, ammatillinen kuormitus) ja nivelen poikkeava muoto (Suri P et al. 2012). Systeemisten tekijöiden altistamana nivelrusto on herkempi paikallisille tekijöille ja ne voivat vaikuttaa myös niveltä korjaavien prosessien vähäisyyteen. Paikalliset tekijät määräävät nivelrikon paikan ja vaikeusasteen (Arokoski et al. 2001). Tutkimusten mukaan voimakkaimpina riskitekijöinä nivelrikkoon ovat ikä, lihavuus ja aiempi niveltrauma. Muina nivelrikkoa lisäävinä riskitekijöinä pidetään naissukupuolta, tulehduksellisia nivelsairauksia, työhön liittyvä nostelua ja kyykistelyä ja etnistä taustaa (Blagojevic M et al. 2010, Suri P et al. 2012).

Nivelrikon kuvantamismenetelmistä röntgenkuvaus on yksinkertaisin, halvin ja yleisimmin saatavilla oleva menetelmä. Sen avulla voidaan selvittää nivelrikkoon liittyvät luisen rakenteen muutokset, kuten osteofyytit, skleroosit ja ruston alaisen luun uudelleen muotoutuminen. Nivelraon muutokset ovat myös hyvin havaittavissa röntgenkuvista. Röntgenkuvauksessa on kuitenkin omat rajoitteensa. Kuvauksessa potilas altistuu ionisoivalle säteilylle joka ei ole toivottua. Lisäksi röntgenkuva ei mahdollista nivelkierukan ja nivelruston muutosten seurantaan halutulla tarkkuudella. Myös kuvausasennon aiheuttama vaihtelu kuvien lopputuloksiin ja niistä tehtäviin diagnooseihin on ongelmallista (Roemer FW et al. 2014).

Magneettikuvauksesta (MRI) on tullut merkittävä työkalu nivelrikon kuvantamiseen, näin erityisesti tutkimusprojekteissa. MRI kuvauksella on mahdollista havaita muutoksia jotka eivät ole röntgenkuvauksella havaittavissa. Tällaisia ovat esimerkiksi muutokset kierukassa, rustossa, nivelsiteissä, nivelkalvossa ja -kapselin rakenteessa ja nesteiden kertymisessä nivelen alueelle. MRI kuvaus tehdään makuuasennossa jolloin se ei näytä polven asentovirhettä yhtä hyvin kuin röntgen. MRI kuvauksen herkkyyden vuoksi niveltä voidaan arvioida paremmin kokonaisuutena, ottaen huomioon muutokset eri kudoksissa samanaikaisesti. MRI kuvien herkkyys muutoksille ja erottelukyky vaatii kuvien tulkitsijalta kokemusta. Suurin ongelma MRI kuvauksessa on kuitenkin sen kalleus ja tarvittavan laitteiston tavoitettavuus (Roemer FW et al. 2014).

Nivelen ultraäänikuvaus (UÄ) mahdollistaa edullisen ja reaaliaikaisen nivelkuvausmenetelmän ilman että potilaan tarvitsee altistua ionisoivalle säteilylle. UÄ:llä voidaan havaita nivelrikkoon liittyviä muutoksia kuten tulehdukset ja rakenteelliset muutokset. UÄ:llä ei kuitenkaan pystytä tutkimaan syvempiä rustorakenteita eikä nivelruston alaista luuta. Lisäksi UÄ vaatii kokeneen käyttäjän ja kuvien tulkitsijan (Roemer FW et al. 2014).

Nivelriikon radiologisten muutosten kuvaamiseksi on kehitetty systemaattisia luokittelujärjestelmiä. Luokittelulla pyritään pääsemään parempaan toistettavuuteen ja helpompaan ymmärrettävyyteen kuin kuvailevilla metodeilla. Luokittelemalla on myös hyvä seurata nivelmuutosten etenemisen astetta ja nopeutta esimerkiksi seurantatutkimuksissa. Nivelriikon radiologisen luokittelun standardiksi kliinisessä lääketieteessä on tullut Kellgren-Lawrence (KL) luokittelu vuodelta 1957. Nykysuosituksen mukaisesti polvinivelet röntgenkuvataan lievässä fleksiossa seisten PA-projektiossa siten että röntgenputkea kallistetaan 10 astetta jolloin keskisäde kohdistuu nivelrakoon. Näin nivelraon kaventuminen voidaan nähdä aiemmin kuin suurin polvin otetuissa kuvissa (Käypä Hoito 2014). KL luokitus sisältää luokitusasteikon 0-4 jossa luokkaa ≥ 2 pidetään nivelrikkotapauksena (Kellgren & Lawrence 1957). Huolimatta KL luokituksen yleisestä käytöstä on siinä myös puutteensa. Kritiikkiä on annettu muun muassa KL luokituksen osteofyytti painotteisuudesta, nivelraon karkeasta luokittelusta ja luokittelun epäherkkyydestä muutoksille (Altman RD & Gold GE 2007, Roemer FW et al. 2014). KL luokituksen rinnalle on sittemmin kehitetty tarkemmin nivelen muutoksia erittelevä ja seuraava ja siten paremmin eteenkin tutkimuskäyttöön sopiva luokittelumenetelmä joka perustuu Osteoarthritis and Cartilage – lehdessä julkaistuun artikkeliin ”Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis” (Altman RD & Gold GE 2007). Myös MRI kuvien muutosten tulkitsemiseksi on luotu luokittelujärjestelmiä. Niitä on useita joista yleisimmin käytettyjä ovat WORMS (the whole organ magnetic resonance imaging score) ja BLOKS (the Boston Leeds osteoarthritis knee score) (Roemer FW et al. 2014).

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli luokitella tibiofemoraalisen nivelen radiologiset muutokset käyttäen OARSI luokitusta. Näin saatiin käsitys OARSI luokittelun mukaisten nivelmuutosten ja eri OARSI nivelrikkokriteerien esiintyvyydestä osaotoksessa. Koska sama potilasaineisto

oli aiemmin luokiteltu käyttäen KL luokitusta tehtiin vertailu KL ja OARSI luokituksen yhdenmukaisuudesta. Tutkimuksessa verrattiin mikä kolmesta OARSI nivelrikkokriteeristä vastaa parhaiten KL luokituksen nivelrikkokriteeriä. Lisäksi tehtiin analyysi OARSI luokittelun toistettavuudesta keskittyen tutkijan sisäiseen yksimielisyyteen.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA -MENETELMÄT

4.1 Tutkimusaineisto

Tutkimuksen aineistona käytettiin Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1966 aineistoa. Osana laajempaa kohorttiseurantatutkimusta potilailta on otettu polvien PA (posterioranterior) ja AP (anteriorposterior) -natiiviröntgenkuvat. Aineiston tutkimuspotilaat ovat syntyneet välillä 1. tammikuuta ja 31. joulukuuta 1966 ja röntgenkuvaukset on suoritettu 3.5.2012 ja 30.4.2013 välillä Oulun Yliopistollisessa sairaalassa. Tutkitun potilasaineiston koko oli 959 potilasta, joista röntgenkuvat olivat käytettävissä oikeasta polvesta 907 kpl:sta ja vasemmasta polvesta 908 kpl:sta. Suunnilleen samansuuruinen tutkimusaineisto oli annettu toisen tutkijan luokiteltavaksi. Tutkijoiden luokittelemat kuvat sisälsivät noin 7 % samoja kuvia, jolloin voidaan tehdä vertailua luokittelun samankaltaisuudesta. Päällekkäisyyttä oli rakennettu sekä saman tutkijan aineistoon että kahden aineiston välille. Näin voidaan analysoida tutkijan sisäistä ja tutkijoiden välistä yksimielisyyttä.

4.2 Tutkimusmenetelmät

Polvien natiiviröntgen PA ja AP -projektiokuvat luokiteltiin OARSI:n laatiman luokittelukatalogin mukaisesti (Altman RD & Gold GE 2007). Luokittelun ensisijaisena kuvaprojektiona käytettiin PA-kuvaa, jossa nivelrako on useimmin parhaiten arvioitavissa. Epäselvissä ja varmennusta vaativissa tapauksissa katsottiin molemmat projektiot ja päätös tehtiin niiden perusteella.

Luokittelu tehtiin systemaattisesti nivelalue kerrallaan verraten kuvia OARSI atlaksen luokittelukuviin. Varsinaisen tutkimuksen OARSI luokittelun laadun parantamiseksi tehtiin ensin luokitteluharjoitus 81 potilaan aineistolle johon oli saatavilla konsensusluokitus. Harjoituksen perusteella luokittelija saattoi tehdä korjauksia luokittelutapoihinsa.

OARSI katalogin mukaiset luokiteltavat parametrit ovat polven tibiofemoraalisen nivelen osteofyytit, nivelraon kaventuminen, nivelruston alaisen luun skleroosi ja uudelleen muotoutuminen. Molemmat polvet ja niiden mediaali ja lateraalipinnat luokitellaan erikseen. Osteofyytit ja nivelraot luokitellaan asteikolla 0-3, arvon nolla tarkoittaessa normaalia niveltä ja arvon kolme vakavaa muutosta. Nivelruston alaisen luun skleroosi ja luun uudelleen muotoutuminen arvioidaan asteikolla 0 ja 1, nollan tarkoittaessa tervettä niveltä jossa muutosta ei ole havaittavissa ja arvon yksi tarkoittaessa niveltä jossa ko. muutos on havaittavissa.

Röntgenkuvien luokittelun tulokset täytettiin Taulukko 1. mukaiseen Excel taulukkoon jatkokäsittelyä varten.

Taulukko 1. Tutkimuksessa käytetty taulukointipohja nivelen muutosten OARSI luokittelulle.

| Investigator: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|---------|---------|--------------|---------------|---------------|------------|------------|------------|------------|---------|---------|--------------|---------------|---------------|------|
| | | right | right | right | right | right | right | right | right | right | left | left | left | left | left | left | left | left | left | left |
| Date (analysis): | Patient ID | op-med-fem | op-med-tib | op-lat-fem | op-lat-tib | jsn-med | jsn-lat | ot-attrition | ot-med tib sc | ot-lat fem sc | op-med-fem | op-med-tib | op-lat-fem | op-lat-tib | jsn-med | jsn-lat | ot-attrition | ot-med tib sc | ot-lat fem sc | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Knee—tibiofemoral
Marginal osteophytes
Medial femoral condyle (0–3+)
Medial tibial plateau (0–3+)
Lateral femoral condyle (0–3+)
Lateral tibial plateau (0–3+)

Joint space narrowing
Medial compartment (0–3+)
Lateral compartment (0–3+)

KL nivelrikkoluokitus kohorttiaineistolle oli tehty aiemmin toisen lääketieteenopiskelijan toimesta osana hänen syventävien tutkielmaa. OARSI luokitukselle laskettiin kolme eri nivelrikkodiagnosikriteeriä jotka on esitetty taulukossa 2 (Culvenor et al. 2014).

Taulukko 2. Radiologisen osteoartrosidiagnoosin OARSI atlas kriteerit

| | OARSI kriteeri ^a |
|------------|--|
| kriteeri 1 | nivelrakoluokitus ≥ 2 |
| kriteeri 2 | osteofyyttiluokitusten summa ≥ 2 |
| kriteeri 3 | nivelrakoluokitus 1 ja osteofyyttiluokitus 1 |

^a Tibiofemoraalinen OA diagnosoitiin mikäli yksikin kolmesta kriteeristä täyttyi mediaalisella tai lateraalisisällä osalla

KL ja OARSI nivelrikkokriteerien yksimielisyyden arvioimiseksi käytettiin kappastatistiikkaa. Luokitukselle laskettiin Cohenin kappa joka soveltuu kun käytössä on luokitteluasteikko (kyllä/ei) ja halutaan verrata kahta eri tutkimusmenetelmää tai kahden eri tutkijan luokituksia. Kappa-arvo on tilastollinen arvo yksimielisyydestä, jossa sattuman osuus on huomioitu. Yleisemmin käytetyn kappa-arvon kaavan merkitsevyys on esitetty Taulukko 3 (Landis JR & Koch GG 1977). Esiintyvyyden ja kappa-arvon lisäksi yksimielisyydelle laskettiin kappa-arvon 95% luottamusväli. Lisäksi OARSI luokituksen herkkyys ja spesifisyys eri diagnoosikriteereillä laskettiin käyttäen verrokkina KL luokituksen nivelrikkodiagnoosia.

Taulukko 3. Yhtäpitävyyden tulkitseminen kappa-arvoista Koch & Landiksen mukaan.

| Kappa-arvo | yhtäpitävyyden voimakkuus |
|-------------------|----------------------------------|
| < 0.00 | ei yhtäpitävyyttä |
| 0.01 – 0.20 | olematon yhtäpitävyys |
| 0.21 – 0.40 | heikko yhtäpitävyys |
| 0.41 – 0.60 | kohtalainen yhtäpitävyys |
| 0.61 – 0.80 | hyvä yhtäpitävyys |
| 0.81 – 1.00 | erittäin hyvä yhtäpitävyys |

5. TUTKIMUKSEN TULOKSET

5.1 OARSI luokittelun mukaiset nivelmuutokset kohortti 1966 osaotoksessa

Kohortti 1966 osaotoksen nivelmuutokset tibiofemoraalisen nivelen eri osille OARSI luokittelun mukaisesti on esitetty taulukossa 4. Jonkinasteisia OARSI järjestelmän mukaisia muutoksia polvinivelessä on nähtävissä oikeassa jalassa 69,6 %:lla ja vasemmassa jalassa 69,3 %:lla tutkituista potilaista. Muutoksista selvästi yleisimmät ovat lateraalisen ja mediaalisen nivelraon kaventumat. Mediaalisen nivelraon mahdollinen, luokan 1, kaventuma on nähtävissä oikeassa nivelessä 52,9 %:lla ja vasemmassa nivelessä 53,2 %:lla. Vastaavat osuudet lateraaliselle nivelraolle ovat oikeassa nivelessä 28,8 % ja vasemmassa 31,2 %. Luokan 2 nivelrakomuutoksia oikeassa nivelessä oli nähtävissä mediaalisessa pinnassa 1,7 %:lla ja lateraalisessa pinnassa 0,1 %:lla. Osuuksien vasemmassa nivelessä vastaavasti ollessa 1,1 % ja 0,1 %. Vakavia luokan 3 muutoksia nivelraossa oli nähtävissä vain mediaalipinnalla oikeassa nivelessä osuuksien ollessa 0,1 % ja vasemmassa 0,2 %. Seuraavaksi yleisimmät OARSI mukaiset muutokset olivat tibian osteofyytit mediaali- ja lateraalipinnoilla joita oli nähtävissä jonkinasteisena oikeassa nivelessä 10,6 %:lla ja 8,4 %:lla ja vasemmassa nivelessä 11,0 %:lla ja 8,5 %:lla. Femorin lateraalipinnan skleroosia esiintyi oikeassa nivelessä 11,2 %:lla ja vasemmassa 6,4 %:lla. Nivelruston alaista luun uudelleen muotoutumista ei havaittu lainkaan tutkitussa osaotoksessa.

5.2 OARSI atlaksen nivelrikkokriteerien esiintyvyys kohortti 1966 osaotoksessa

Taulukossa 5 on esitetty esiintyvyys eri nivelrikkokriteereille ja niiden yhdistelmille tutkitussa osaotoksessa. Radiologinen nivelrikko voidaan diagnosoida mikäli yksikin kriteereistä 1-3 täyttyy (Culvenor et al. 2014). Näinollen osaotoksessa oikean nivelen radiologinen nivelrikko voidaan diagnosoida 11,6 % tutkituista ja vasemman nivelen nivelrikko 12,2 % tutkituista. Yksittäisistä nivelrikkokriteereistä kriteeri 3, jossa nivelrakoluokka 1 on yhdistettynä luokan 1 osteofyyttiin, antaa suurimman esiintyvyyden. Tällä kriteerillä esiintyvyys on oikeassa nivelessä 6,6 % ja vasemmassa nivelessä 7,6 %.

Taulukko 4. OARSI muutosluokat tibiofemoraalisen nivelien eri osille prosentteissa osaotoksesta (n=908).

| OARSI muutosluokka ^a | oikea tibiofemoral | | | | | | | | | vasen tibiofemoral | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|------------|------------|------------|---------|---------|--------------|---------------|---------------|--------------------|------------|------------|------------|---------|---------|--------------|---------------|---------------|
| | op-med-fem | op-med-tib | op-lat-fem | op-lat-tib | jsn-med | jsn-lat | ot-attrition | ot-med tib sc | ot-lat fem sc | op-med-fem | op-med-tib | op-lat-fem | op-lat-tib | jsn-med | jsn-lat | ot-attrition | ot-med tib sc | ot-lat fem sc |
| 1 | 2.4 | 8.7 | 2.5 | 6.9 | 52.9 | 28.8 | 0.0 | 0.1 | 11.2 | 2.1 | 9.2 | 4.1 | 7.3 | 53.2 | 31.2 | 0.2 | 0.0 | 6.4 |
| 2 | 0.5 | 1.7 | 0.7 | 1.4 | 1.7 | 0.1 | na | na | na | 0.3 | 1.8 | 0.8 | 1.0 | 1.1 | 0.1 | na | na | na |
| 3 | 0.1 | 0.2 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | na | na | na | 0.1 | 0.0 | 0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.0 | na | na | na |
| Total | 3.0 | 10.6 | 3.2 | 8.4 | 54.7 | 28.9 | 0.0 | 0.1 | 11.2 | 2.5 | 11.0 | 5.0 | 8.5 | 54.5 | 31.3 | 0.2 | 0.0 | 6.4 |

op, osteofyytti; med, mediaali; lat, lateraali; tib, tibia; fem, femur; jsn, nivelrako; sc, skleroosi. ^aOARSI muutosluokat; 1 = lievä, 2=kohtalainen, 3=vakava. ot-attrition, ot-med tib sc, ot-lat fem sc; 0 = muutosta ei nähtävissä, 1 = muutos nähtävissä.

Taulukko 5. Eri OARSI atlaksen mukaisten nivelrikkokriteerien esiintyvyys Pohjois-Suomen kohortti 1966 aineiston osaotoksessa.

| OARSI atlas kriteeri | oikea tibiofemoral | | | | vasen tibiofemoral | | | | oikea + vasen tibiofemoral | | | |
|------------------------|--------------------|-----|-------|------|--------------------|-----|-------|------|----------------------------|-----|-------|------|
| | esiintyvyys | | (%) | | esiintyvyys | | (%) | | esiintyvyys | | (%) | |
| | ei OA | OA | ei OA | OA | ei OA | OA | ei OA | OA | ei OA | OA | ei OA | OA |
| kriteeri 1 | 891 | 18 | 98.0 | 2.0 | 895 | 14 | 98.5 | 1.5 | 1786 | 32 | 98.2 | 1.8 |
| kriteeri 2 | 865 | 44 | 95.2 | 4.8 | 867 | 42 | 95.4 | 4.6 | 1732 | 86 | 95.3 | 4.7 |
| kriteeri 3 | 849 | 60 | 93.4 | 6.6 | 840 | 69 | 92.4 | 7.6 | 1689 | 129 | 92.9 | 7.1 |
| kriteeri 1 tai 2 | 856 | 52 | 94.3 | 5.7 | 859 | 49 | 94.6 | 5.4 | 1715 | 101 | 94.4 | 5.6 |
| kriteeri 1 tai 3 | 831 | 77 | 91.5 | 8.5 | 826 | 82 | 91.0 | 9.0 | 1657 | 159 | 91.2 | 8.8 |
| kriteeri 2 tai 3 | 810 | 98 | 89.2 | 10.8 | 803 | 105 | 88.4 | 11.6 | 1613 | 203 | 88.8 | 11.2 |
| kriteeri 1 tai 2 tai 3 | 803 | 105 | 88.4 | 11.6 | 797 | 111 | 87.8 | 12.2 | 1600 | 216 | 88.1 | 11.9 |

Eri kriteeritasot on esitetty taulukossa 2.

5.3 KL ja OARSI luokituksen yhtäpitävyys kohortti 1966 osaotoksessa

Kahden eri luokittelumenetelmän yhtäpitävyyttä on arvioitu laskemalla kappa-statistiikka tutkitulle osaotokselle. Taulukossa 6. on esitetty tulokset KL luokituksen ja eri OARSI nivelrikkodiagnoosikriteerien ja niiden yhdistelmien yhtäpitävyydelle. Taulukossa on myös arvioitu herkkyydet ja spesifisyydet kullekin OARSI kriteerille käyttäen KL diagnoosia verrokkina.

KL luokituksen mukaan osaotoksessa voidaan diagnosoida radiologinen nivelrikko (KL luokka ≥ 2) 174 potilaalla (13,6 %), joka on vain hieman suurempi kuin OARSI kriteerin (kriteeri 1 tai 2 tai 3) antama määrä 161 (12,5 %). Yksittäisiä OARSI kriteereitä tarkasteltaessa kriteeri 2 vastaa parhaiten KL luokitusta antaen kappa-arvoksi 0,37. Kriteerien yhdistelmistä kriteeri 2 tai 3 ja kriteeri 1 tai 2 tai 3 antavat toisiaan hyvin lähellä olevia tuloksia. Molemmilla kriteereillä kappa-arvoksi saadaan 0,44. OARSI kriteerin herkkyyden löytää KL luokiteltu nivelrikko on parhaimmillaan 49,4. Spesifisyyden tällöin ollessa 93,2.

5.4 Arvio lukijan sisäisestä yksimielisyydestä osaotoksessa

Osaotoksessa oli rakennettu 80 kuvan päällekkäisyys tutkittavissa röntgenkuva-aineistossa. Tämän otoksen perusteella voidaan tehdä myös arvioita miten lukijan luokittelu on muuttunut tutkimuksen edetessä. Päällekkäiset näytteet olivat satunnaisesti sekoitettuna luenta-aineistoon. Otoksessa ensimmäisellä luentakerralla diagnosoitiin kolme nivelrikkotapausta ja uusinnassa neljä nivelrikkoa. Käyttäen OARSI kriteeriyhdistelmää 1 tai 2 tai 3 saatiin luennan yhtäpitävyydelle kappa-arvo 0,85.

Taulukko 6. Yhtäpitävyyden vertailu Kellgren & Lawrence- ja OARSI luokittelun eri kriteerien yhdistelmille tibiofemoralisen nivelen radiologiselle osteoartriosidiagnoosille.

| OARSI atlas kriteerit | | Kellgren & Lawrence | | | | |
|-------------------------------|-------|---------------------|-----|-------------|-------------|---------------------|
| | | ei OA | OA | Sensitivity | Specificity | Kappa-arvo (95% CI) |
| kriteeri 1 | ei OA | 1099 | 165 | 5.2 | 99.2 | 0.07 (0.017-0.12) |
| | OA | 9 | 9 | | | |
| kriteeri 2 | ei OA | 1093 | 124 | 28.7 | 98.6 | 0.37 (0.29-0.45) |
| | OA | 15 | 50 | | | |
| kriteeri 3 | ei OA | 1051 | 133 | 23.6 | 94.9 | 0.23 (0.15-0.30) |
| | OA | 57 | 41 | | | |
| kriteeri 1 tai 2 | ei OA | 1086 | 122 | 29.9 | 98.0 | 0.37 (0.29-0.45) |
| | OA | 22 | 52 | | | |
| kriteeri 1 tai 3 | ei OA | 1044 | 124 | 28.7 | 94.2 | 0.27 (0.19-0.34) |
| | OA | 64 | 50 | | | |
| kriteeri 2 tai 3 | ei OA | 1038 | 90 | 48.3 | 93.7 | 0.44 (0.37-0.51) |
| | OA | 70 | 84 | | | |
| kriteeri 1 tai 2 tai 3 | ei OA | 1033 | 88 | 49.4 | 93.2 | 0.44 (0.37-0.51) |
| | OA | 75 | 86 | | | |

no OA, ei nivelrikkoa; OA, nivelrikko; CI, luottamusväli

6. TUTKIMUKSEN VAHVUUDET JA HEIKKOUEDET

Tutkimuksen vahvoina puolina voidaan pitää isoa otosmäärää, aineiston kohorttipohjaisuutta ja kuvamateriaalin tasalaatuisuutta. Tutkittuja potilaita oli 908 jotka oli kuvattu kohortti 1966 tutkimukseen liittyen. Voidaan olettaa että aineisto edustaa hyvin 1966 Pohjois-Suomessa syntynyttä väestöä. Kaikki polviniveliä natiiviröntgenkuvaukset on suoritettu Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Nivelmuutosten luokittelua helpotti suuresti OARSI atlasen referenssikuvat.

Heikkouksina tutkimuksessa voidaan pitää lukijoiden kokemattomuutta niin OARSI luokittelun kuin KL luokittelunkin osalta ja sitä että luokittelija oli eri OARSI ja KL aineistolle. Luokittelijat olivat lääketieteen opiskelijoita joilla ei ollut aiempaa kokemusta nivelrikkojen luokittelusta. Tutkimuksessa ei ole otettu huomioon muiden tekijöiden vaikutusta nivelrikon esiintyvyyteen. Näitä voivat olla muun muassa ylipaino, sukupuoli, ammatti ja liikunnallinen aktiivisuus.

Tilastollisen kappa-tulkinnan kannalta aineisto ei ollut optimi. Kappa-arvoa tulkittaessa täytyy huomioida että sairauden esiintyvyys aineistossa pitäisi olla lähellä 50 %:a. Mikäli esiintyvyys heittää reilusti tästä niin maksimi kappa-arvo on alle 1 ja tämä on hyvä muistaa johtopäätöksiä tehtäessä (Patijn 2004).

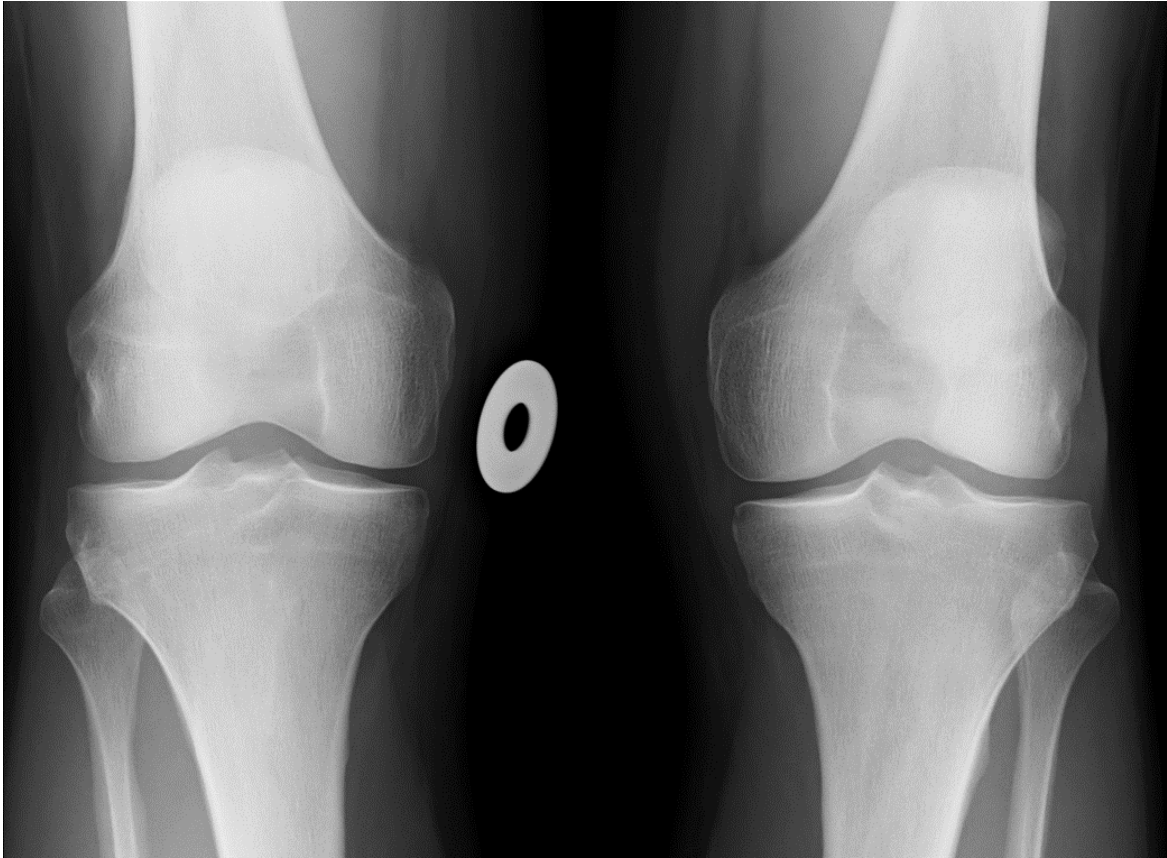
7. POHDINTA

Tutkimuksessa luokiteltiin kohortti 1966 aineistosta 908 potilaan tibiofemoraalisen nivelen kunto OARSI luokituksen mukaisesti. OARSI katalogissa on julkaistu mallikuvat kaikista analysoitavista muutoksista ja niiden vakavuusluokasta. Tämä helpottaa OARSI luokituksen tekemistä huomattavasti, vaikka edelleen luokitukseen jää variaatiota riippuen luokittelijasta. Nyt kun luokittelun teki ensimmäisen vuoden lääketieteenopiskelija, OARSI katalogin kuvamateriaali oli tärkeä väline luokittelun edetessä. Toisaalta kokematon nivelrikon tulkitsija saattaa lukea röntgenkuvia tarkasti mallikatalogin mukaisesti ilman omia ennakkokäsityksiä nivelmuutosten vakavuudesta. Osin OARSI katalogin kuvat olisivat voineet olla selkeämpiä ja tarkempia.

Ennen varsinaisen kohorttipotilasaineiston luentaa tehtiin harjoitus- ja validointiluentana 81 polvinivelen luokittelu OARSI:n mukaisesti. Nämä röntgenkuvat olivat osa toista potilasaineistoa. Tutkijan luokittelun lisäksi saman materiaalin luokitteli kaksi professoria jotka muodostivat niin sanotun konsensusluokituksen aineistolle. Harjoitus- ja konsensusluentoja verrattiin tekemällä kappa-analyysi käyttäen nivelrikkokriteerinä OARSI kriteerien yhdistelmää (kriteeri 1 tai 2 tai 3) taulukon 2 mukaisesti. Kappa-arvoksi saatiin 0,61, joka voidaan tulkita hyväksi yhtäpitävyydeksi luentojen välillä. Harjoitusluennan perusteella tutkija saattoi tehdä korjauksia luentaansa kohdissa joissa ero konsensusluentaan oli systemaattinen. Näitä kohtia olivat etenkin lateraalisen nivelraon ja tibian lateraalisen ja mediaalisen osteofyyttien ylikuokitus. Voidaan olettaa että systemaattisten luentaerojen korjaaminen konsensusaineiston suuntaan parantaa edelleen näiden luentojen välistä kappa-arvoa alkuperäistä 0,61 arvoa korkeammaksi. Harjoitteluluennan tekeminen ja luokitteludatan analysointi epäilemättä paransi lopullisen tutkimusaineiston tulosten laatua ja luotettavuutta.

Tutkitussa osaotoksessa nivelen radiologinen nivelrikko diagnosoitiin 12,5 % tutkituista kun käytettiin OARSI luokitusta. Vastaava luku KL luokitukselle oli 13,6 %. Lukujen samankaltaisuus herätti ihmetystä koska oletuksena oli että OARSI luokitus antaa huomattavasti suurempia arvoja kun KL luokitus. Eräässä Norjalaistutkimuksessa oli saatu OARSI luokituksella lähes kaksinkertaiset (26,2 %) esiintyvyydet nivelrikolle verrattuna KL luokitukseen (14,2 %) (Culvenor et al. 2014). Tämä ero on ymmärrettävissä koska OARSI nivelrikkokriteeriksi riittää että yksikin alakriteereistä täyttyy (kriteeri 1 tai kriteeri 2 tai kriteeri 3). Norjalaistutkimuksessa potilasaineiston ikäjakauma oli 40–79 vuotta.

Vietnamilaisessa tutkimuksessa radiologinen KL nivelrikko oli löydetty 8,5 %:lta ikähaarukassa 40 – 49 vuotta (Ho-Pham LT et al. 2014). Näihin tutkimuksiin verrattuna kohortti 1966 KL tulokset vaikuttivat erikoisen suurilta ja ero OARSI luokitukseen odotettua pienemmältä. Näin ollen päädyttiin uudelleen arvioimaan otos kuvia joissa OARSI luokitus oli matala ja KL luokitus arvioitu nivelrikoksi. Otoksen perusteella havaittiin että KL luokituksen laatu oli vaihteleva ja vaikuttaa siltä että nivelrikoiksi on luokiteltu tapauksia jotka eivät niitä ole. Kuvassa 1 on esitetty näyte joka on saanut OARSI luokituksen kaikista osa-alueista luokan 0, mutta KL yleisluokituksen 2. Otoksen kuvien analysoinnin perusteella suurimmat erot oli havaittavissa mediaalisen nivelraon ja mediaalisen osteofyyttien luokittelussa. KL luokituksessa ne oli luokiteltu suuremmiksi kuin OARSI:lla.



Kuva 1. Natiiviröntgen tibiofemoraalisesta nivelestä, näyte kohortti 1966 aineistosta.

Tässä tutkimuksessa OARSI nivelrikkodiagnoosikriteerien korrelaatio KL nivelrikkodiagnoosiin oli odotettua matalampi. Parhaiten OARSI kriteereistä korreloi KL luokituksen kanssa yhdistetty kriteeri (kriteeri 1 tai kriteeri 2 tai kriteeri 3) jolloin kappa-arvoksi saatiin 0,44, joka voidaan tulkita kohtalaiseksi yhtäpitävyydeksi. Heikoiten yksittäisistä kriteereistä korreloi kriteeri 1 (kappa arvo 0,07) ja parhaiten kriteeri 2 (kappa arvo 0,37). OARSI kriteerin herkkyys löytää KL luokiteltu nivelrikko on parhaimmillaan 49,4, spesifisyyden ollessa tällöin 93,2. Tämä saavutetaan OARSI kriteerien yhdistelmällä 1 tai 2 tai 3, jonka onkin suositettu OARSI nivelrikkodiagnoosikriteeri.

Heikkoon korrelaatioon luokittelujen välillä on varmasti suuresti vaikuttanut se että luokittelija on ollut eri tutkija OARSI ja KL aineistossa. Tutkimus olisi ollut parempi tehdä niin että molemmat luokittelut olisi tehnyt sama tutkija. Nyt tuloksissa näkyy sekä tutkijoiden välinen erimielisyys sekä luokittelumenetelmien välinen ero.

OARSI luokittelua ja tutkimuksessa käytettyä taulukointia hyödyntämällä on uskoakseni helpompi päästä parempiin toistettavuuksiin kuin KL menetelmällä. Näin etenkin kun

arvioijana on kokematon luokittelija. Tutkimusta voitaisiin jatkaa ottamalla huomioon koetut niveleireet tutkimalla niiden korrelaatioita niin OARSI nivelrikkodiagnoosiin kuin OARSI luokittelun mukaisiin nivelalumuutoksiin. Tutkimuksessa tuotettua luokitteluaineistoa voisi käyttää tutkimuksiin joissa etsitään eri systeemisten ja paikallisten tekijöiden korrelaatioita nivelmuutoksiin. Tällaisia tekijöitä voisivat olla esimerkiksi ylipaino, lihasvoima, ammatti, liikunnallinen aktiivisuus, sukupuoli, nivelvauriot ja raajojen virheasennot.

Tämä tutkimus osoitti että nivelrikkodiagnoosin luokittelun yhdenmukaisuudessa eri luokittelijoiden välillä ei välttämättä päästä kovinkaan suureen yksimielisyyteen ja tutkimuksiin joissa on käytetty eri menetelmää nivelrikon arviointiin tulee suhtautua varauksella. Oletettavasti yhdenmukaisuus olisi suurempi mikäli käytettäisiin samaa luokittelumenetelmää. Tämä onkin yksi jatkotutkimuksen aihe. Toisaalta olisi mielenkiintoista ymmärtää millaiseen yhdenmukaisuuteen päästään mikäli sama luokittelija luokittelisi aineiston käyttäen niin OARSI kuin KL luokittelumenetelmää.

8. LÄHTEET

- Altman RD & Gold GE (2007) Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartilage* 15(Suppl A): A1-56.
- Arokoski J (2008) Polven artroosin etiologia. *Suomen ortopedia ja traumatologia - SOT* 31(1): 70-72.
- Arokoski JPA, Lammi MJ, Hyttinen MM, Kiviranta I, Parkkinen JJ, Jurvelin JS, Tammi MI & Helminen HJ (2001) Nivelriikon etiopatogeneesi. *Duodecim* 117(16): 1617-1626.
- Bedson J & Croft PR (2008) The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disord* 9: 116-2474-9-116.
- Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A & Jordan KP (2010) Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 18(1): 24-33.
- Culvenor AG, Engen CN, Oiestad BE, Engebretsen L & Risberg MA (2014) Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* .
- Heliövaara M, Slätis P & Paavolainen P (2008) Nivelriikon esiintyvyys ja kustannukset. *Duodecim* 124(16): 1869-1874.
- Helminen HJ, Hyttinen MM & Arokoski J (2008) Nivelriikon ehkäisy on mahdollista! *Duodecim* 124(16): 1863-1865.
- Ho-Pham LT, Lai TQ, Mai LD, Doan MC, Pham HN & Nguyen TV (2014) Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain. *PLoS ONE* 9(4): e94563.
- Johnson VL & Hunter DJ (2014) The epidemiology of osteoarthritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 28(1): 5-15.
- Käypä Hoito (2014) Polvi- ja lonkkanivelriikko. URI: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50054>.
- Kellgren JH & Lawrence JS (1957) Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 16(4): 494-502.
- Landis JR & Koch GG (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33(1): 159-174.
- Patijn J (2004) Preproducibility And Validity Studies of Diagnostic Procedures in Manual/Musculoskeletal Medicine. URI: http://www.fimm-online.com/pub/en/data/objects/reproducibility_validity.pdf. Cited 14.08.2015.

Rainio J & Perala A (2014) Lonkka- ja polviproteesit 2000-2013. ISSN:1798-0887.

Roemer FW, Eckstein F, Hayashi D & Guermazi A (2014) The role of imaging in osteoarthritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 28(1): 31-60.

Suri P, Morgenroth DC & Hunter DJ (2012) Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities. *Pm R* 4(5 Suppl): S10-9.