

Antti Leppäkoski

**POLVEN NIVELRIKON ESIINTYVYYS
ETURISTISIDEVAMMAPOTILAILLA VÄHINTÄÄN 10 VUODEN
SEURANNASSA – KIRJALLISUUSKATSAUS 1980-2019
KIRJALLISUUDESTA**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Maaliskuu 2020

TIIVISTELMÄ

Antti Leppäkoski: Polven nivelrikon esiintyvyys eturistisidevammapotilailla vähintään 10 vuoden seurannassa – kirjallisuuskatsaus 1980-2019 kirjallisuudesta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Maaliskuu 2020

Eturistisidevammat ovat polven yleisimpiä vammoja. Eturistiside repeää tyypillisimmin urheilussa, kuten jalkapallossa tai rugbyssä. Repeämä aiheutuu eturistisiteen vetolujuuden ylittyessä suoran trauman tai eteenpäin suuntautuvan liikkeen seurauksena. Eturistisidevamman on havaittu johtavan nivelrikkoon normaalia kulumismuutoksia aikaisemmin. Etenkin eturistisidevamman yhteydessä saadulla liitännäisellä kierukkavammalla on yhteys suurempaan nivelrikon riskiin. Tutkimusta eturistisidevammoista on tehty hyvin runsaasti viime vuosikymmenten aikana. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko valtava tutkimusmäärä vaikuttanut eturistisidevammapotilaan ennusteeseen ja johtanut parempiin hoitotuloksiin vuosien saatossa.

Kyseessä on systemaattinen kirjallisuuskatsaus, jossa käytiin läpi 1980-2019 -lukuilla julkaistut tutkimukset eturistisidevammoista, joiden seuranta-ajaksi on raportoitu vähintään 10 vuotta ja radiologisesti luokiteltu nivelrikon aste on määritetty.

Tutkimusten ilmoittamat nivelrikon esiintyvyydet raportoitiin ja käytiin läpi esiintyvyydet. Lisäksi R-tilasto -ohjelmalla suoritettiin tilastolliset analyysit valikoiduista tutkimuksista.

Katsauksessa käytiin läpi 72 tutkimusta. Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 36 % ja esiintyvyys vaihteli 6,8 %:n ja 100 %:n välillä. Kun potilailla oli liitännäinen kierukkavamma, nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 50,9 % ja esiintyvyys vaihteli 19,2 %:n ja 100 %:n välillä. Ilman liitännäistä kierukkavammaa nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 20,1% ja esiintyvyys vaihteli 0 %:n ja 62,3 %:n välillä. Tilastollisissa analyyseissä leikkausvuoden ei havaittu korreloivan nivelrikon esiintyvyyden kanssa. Analyyseissä saadut tulokset eivät myöskään olleet tilastollisesti merkitseviä.

Nivelrikon esiintyvyyden vaihtelu oli samalla tasolla edellisten katsauksen kanssa. Emme voineet kuitenkaan osoittaa, että nivelrikon esiintyvyys olisi laskenut vuosikymmenten aikana, valtavasta tutkimusmäärästä huolimatta. Tämä voi johtua nivelrikon patofysiologisesta alkuperästä eturistisidevamman yhteydessä. Tämä ei yksiselitteisesti tarkoita, että vuosikymmenten tutkimus olisi ollut hyödytöntä. Jatkotutkimuksissa on syytä selvittää muiden päätapahtumien, kuten uusintaleikkausten esiintyvyyttä samalla tutkimusasetelmalla.

Avainsanat: polvivamma, seurantatutkimus, metaregressio

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYS

1 Johdanto	1
1.1 Tausta ja ongelmat	1
1.2 Eturistisidevammojen ilmaantuvuus	2
1.3 Patofysiologia	3
1.4 Polven nivelrikko ja sen luokittelu	4
1.4.1 IKDC	5
1.4.2 Kellgren & Lawrence	5
1.4.3 Fairbank	5
1.4.4 Ahlbäck	5
1.5 Leikkaustekniikat	6
1.4.1 HT-siirre	6
1.4.2 BPTB-siirre	6
2 Tarkoitus ja tavoitteet	7
3 Aineisto ja menetelmät	7
4 Tulokset	10
4.1 Löydetyt tutkimukset	10
4.2 Tutkimusasetelmat	15
4.2 Katsauksesta pois jätetyt tutkimukset	15
4.3 Katsauksessa käsiteltävät tutkimukset	15
4.5 Nivelrikkoluokitukset	16
4.5 Nivelriikon esiintyvyys käyttäen painottamatonta keskiarvoa	17
4.6 Meta-analyysin tulokset	20
5 Pohdinta	23
6 Lähteet	24

1 JOHDANTO

1.1 Tausta ja ongelmat

Lääketieteellisen tutkimuksen tarkoitus on tuottaa tieteellisiä havaintoja ja siten parantaa viime kädessä hoidon laatua. Tämän tulisi johtaa taas pienempään sairastavuuteen, parempaan työkykyyn sekä takaamaan potilaille enemmän laatupainotettuja elinvuosia. Yhteiskunnan näkökulmasta tavoitteena on näin säästää kustannuksissa, kun potilaat käyttävät vähemmän terveystalveluja.

Lääketieteellistä tutkimusta tehdään koko ajan enemmän ja enemmän. Esimerkiksi PubMed:iin lisätään vuosi vuodelta enemmän tutkimuksia. Vuonna 2010 PubMedin tietokantoihin indeksoitiin n. 700 000 tutkimusviitettä, kun taas vuonna 2018 vastaava luku oli yli 900 000. (1)

Jopa 85% tieteellisestä tutkimuksesta on arveltu olevaan hukkatutkimusta. (2, 3) Tärkeiden päätemuuttujien pohtiminen jää usein tekemättä ja yli 50% tutkimuksista suunnitellaan ilman pohjaa aiemmista systemaattisista katsauksista. Lisäksi yli puolet tutkimuksista jää julkaisematta kokonaisuudessaan. Hukkatutkimus on siis laadultaan huonoa ja sen siirtäminen potilashoitoon vaikea, koska tutkimukset eivät ole toistettavia eivätkä tarjoa oleellisesti merkittävää uutta ja oleellista tietoa potilaiden hoitoon. Taustalla lisäksi on monesti tutkimusten julkaisematta jättäminen, joissa ei saada toivottuja tuloksia. Viimeisimpänä kaiken muun lisäksi, yli puolet suunnitelluista päätemuuttujista jätetään ilmoittamatta. (2) Douglas Altman on hyvin tiivistänyt jo vuosia sitten hukkatutkimuksen lääketieteessä: "Tarvitaan vähemmän tutkimusta, parempaa tutkimusta ja tutkimusta, jota tehdään oikeiden syiden takia". (4)

Tieteellisiltä julkaisuilta onkin alettu vaatia tutkimusprotokollan julkaisemista, tutkimuksen rekisteröimistä ennen tutkittavien rekisteröimistä ja erilaisten tarkistuslistojen, kuten CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trial) käyttöä. Näiden tarkoituksena on taistella hukkatutkimusta vastaan ja tuottaa tutkimusta, joka on hyödynnettävää ja toistettavaa.

Tutkimusta eturistisidevammoista on tehty valtavasti. 2017 tehdyssä katsauksessa oli mukana yli 400 satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta eturistisideleikkauksista. (5) Keskeisiä tutkimusaiheita ovat mahdolliset eri siirretyypit, siirteen kiinnitysmenetelmä, kivun hoito ja erilaiset postoperatiiviset kuntoutusohjelmat. Keskeisiä päätemuuttujia ovat olleet toiminnalliset pisteet (patient reported outcome measure, PROM), laksiteetti eli löysyys sekä paluu urheiluun. (5) Yksimielisyyttä ei ole saavutettu siinä onko konservatiivisen ja operatiivisen hoidon välillä eroa nuorilla, aktiivisilla aikuisilla. (6)

Yksi päätemuuttujista, mitä voidaan seurata, on nivelrikon kehittyminen. Riski nivelrikolle eturistisidevamman jälkeen on korkea ja nivelrikko aiheuttaa potilaille kroonista kipua, heikentää heidän elämänlaatuansa sekä johtaa työkyvyttömyyteen (7-9). Viime aikaisten katsausten valossa on myös tullut käsitys siitä, että liitännäinen kierukkavamma lisää eturistisidevammapotilaan riskiä nivelrikolle merkittävästi. (10-14)

Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää, onko eturistisidevammoista tehty valtava tutkimusmäärä johtanut parempaan hoidonlaatuun ja ennusteeseen potilaiden kannalta eli ovatko leikkaustulokset parantuneet vuosien aikana?

1.2 Eturistisidevammojen ilmaantuvuus

Eturistisidevammat ovat yleisimpiä polvivammoja, yhdessä mediaalisen sivusiteen vammojen ja patellofemoraalijännevammojen ohella. Vuosittainen ilmaantuvuus vaihtelee lähteestä riippuen 68,6 / 100 000 ja 77 / 100 000 välillä. (15, 16) Operatiivisesti hoidettujen eturistisidevammojen ilmaantuvuus oli Uusi-Seelantilaisessa tutkimuksessa 37 / 100 000. Vammoista valtaosa (65 %) tapahtui urheilullisen aktiviteetin yhteydessä. Suurin osa vammoista tapahtui 20-29 vuotiaille miehille, jonka tutkijat ajattelevat selittyvän miesten suuremmalla määrällä kontaktilajeissa, kuten rugbyssä ja jalkapallossa. (17)

Huolimatta modernista ja tehokkaasta hoidosta, polven eturistisidevamma saattaa aiheuttaa pysyvää polven toiminnallista heikkoutta. Tutkimuksessa, jossa seurattiin yhteensä 4443:a Euroopassa ammattilaistasolla pelaavaa jalkapalloilijaa havaittiin, että kolmen vuoden kuluttua eturistisidevammasta 85,8 % pelaajista jatkoi jalkapallon pelaamista. Kuitenkin ainoastaan 65 % pelaajista jatkoi vamman jälkeen korkeimmalla liigatasolla pelaamista. Eturistisidevamma lisää myös toisen polven eturistisiderepeämän

riskiä. Eturistisidevamma siis päättää osan ammattilaisurheilijoiden urista ja lisää riskiä muille vammoille uran jatkuessa. (18)

Ruotsissa tehdyssä rekisteritutkimuksessa 599:stä eturistisidevammasta yli 50 %:ssa oli liitännäinen kierukkavamma. Yli 80% eturistisidevammoista tapahtui jonkin urheiluaktiviteetin yhteydessä. Suurin osa (41 %) eturistisidevammoista tapahtui jalkapallossa. Toiseksi yleisin urheilulaji oli laskettelu (15 %). (16)

Yhdysvalloissa tehdyssä väestötutkimuksessa havaittiin, että lähes 60 %:ssa eturistisidevammoista oli mukana liitännäinen kierukkavamma. Useimmissa tapauksissa kyseessä oli mediaalisen kierukan repeytyminen. 59 %:ssa tapauksista potilaana oli mies. Suurin ilmaantuvuus eturistisidevammoilla oli 19-25 vuotiailla miehillä. Naisilla vastaava ikähaarukka oli 14-18 vuotta. (15)

Operatiivisesti hoidettuja eturistisidevammojen ilmaantuvuus Skandinaviassa vaihtelee 32/100 000 ja 38/100 000 välillä. (19) Pirkanmaan kokoisella alueella tämä tarkoittaisi n. 181:tä leikattua eturistisidevammaa vuodessa.

1.3 Patofysiologia

Tutkimuksissa on osoitettu eturistisidevamman nostavan riskiä nivelrikolle polvinivelessä aikaisemmin kuin normaalit kulumamuutokset sitä aiheuttavat. (20) Nivelrikon ilmaantumista eturistisidevamman jälkeen ei vielä täysin ymmärretä. Syynä voi olla eturistisidevamman yhteydessä aiheutuneet vammat rustonalaiselle luulle ja hyaliinirustolle. Eturistisiteen vammautuminen myös muuttaa polviniveleen kohdistuvia staattisia ja dynaamisia voimia, joka taas lisää ruston ja muiden nivelsiderakenteiden kuormitusta. Epänormaalia kuormitusta ja mikrotraumoja tapahtuu nivelessä siis jatkuvasti. Hypoteesia tukee se, että monissa tutkimuksissa on havaittu suurempi nivelrikon ilmaantuvuus henkilöillä, joilla on myös muita nivelen sisäisiä vammoja. (20)

Eturistisiteen repeäminen käynnistää myös patogeenisiä tapahtumaketjuja polvinivelessä. Etenkin aggregaanin ja tyyppin 2 kollageenin kierto nivelessä nopeutuu. Eturistisidevammojen jälkeen otetuissa rustonäytteissä havaitaan jo vuodenkin jälkeen

samanlaisia histologisia muutoksia, kuin mitä idiopaattisessa nivelrikossa otetussa polvesta. (20)

Eturistisiteen korjaamisella on tarkoitus vähentää edellä mainittuja normaalista poikkeavia rasituksia polvinivelelle. Kuitenkaan eturistisiteen korjaamisella ei saavuteta terveen polvinivelen stabiiliteettia ja kinetiikkaa (20, 21). Leikkauksella voidaan siis ainakin teoriassa palauttaa polvinivelen toimintaa normaalimmalle tasolle. Tutkimustulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. (20) Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa leikkaushoidon ja konservatiivisen hoidon välillä ei havaittu merkittävää eroa nivelrikon esiintyvyydessä. Konservatiivisella hoidolla saatiin vähennettyä eturistisiteen korjausleikkauksia huomattavasti. (6)

1.4 Polven nivelrikko ja sen luokittelu

Polven nivelrikko on maailmanlaajuisesti yksi johtavia työkyvyttömyyden aiheuttajia. Esiintyvyys nousee ikääntymisen myötä ja se on huipussaan n. 50 ikävuoden kohdalla. (7) Polven nivelrikko aiheuttaa potilaille kroonista kipua, alentaa heidän elämänlaatuansa ja johtaa usein polvinivelen tekonivelleikkaukseen. (9, 12)

Polven nivelrikko on etenevä nivelsairaus, joka vaikuttaa niin nivelpintojen rustoihin, kuin nivelen muihin rakenteisiin. Se affisioi muitakin niveliä, mutta vain osa niistä oireilee. Jatkuvan liiallisen kuormituksen seurauksena nivelen korjauskyky ei enää kykene pitämään niveltä terveenä, johtaen lopulta nivelrikkoon. (12)

Polven nivelrikosta kärsivillä potilailla polven kipu, jäykkyys ja heikkous ovat yleisiä. Koetut oireet ovat myös yleisempiä ja voimakkaampia nivelrikkoa sairastavilla potilailla, kuin potilailla, joilla polvi oireilee ilman nivelrikkoa. (9)

Polven nivelrikon radiologisessa luokittelussa on vaihtelua ja luokitustapoja on erilaisia. (22) Tähän kirjallisuuskatsaukseen valituissa artikkeleissa neljä yleisintä radiologista luokitustapaa nivelrikolle olivat: International Knee Documentation Committee (IKDC), Kellgren & Lawrence (K&L), Ahlbäck ja Fairbank.

Tutkimuksissa IKDC -luokittelulla on saatu paras toistettavuus tuloksissa eri radiologien välillä, Ahlbäckin ollessa lähes yhtä hyvä (22, 23). K&L -luokittelun toistettavuus on myös hyvä, tosin tulosten puolesta se yliarvioi nivelrikon esiintyvyyttä polvinivelen lateraaliossa ja patellofemoraali -nivelaatioissa (23).

1.4.1 IKDC

IKDC -luokittelu perustuu ensisijaisesti polvinivelen nivelraon madaltumiseen. Asteikko on neljäportainen, käyttäen arvosanoja A-D. Arvosana A: Ei havaittavaa nivelraon madaltumista, nivelrako >4mm B: Nivelrako >4mm, mutta pieniä luupiikkejä, vähäistä skleroosia tai reisiluun nivelnastojen tasoittumista, C: nivelrako 2-4 mm, D: nivelrako <2 mm. (24)

1.4.2 Kellgren & Lawrence

Kellgren & Lawrence -luokittelussa arvioidaan sekä nivelraon madaltumista, että luupiikkien esiintymistä polvinivelessä. Asteikko on viisiportainen, käyttäen arvosanoja 0-4. Arvosana 0: ei nivelraon madaltumista tai reaktiivisia muutoksia, 1: epämääräistä nivelraon madaltumista, mahdollista luupiikkien muodostumista, 2: varmoja luupiikkejä, mahdollista nivelraon madaltumista, 3: keskisuuria luupiikkejä, selkeää nivelraon madaltumista, hieman skleroosia, mahdollista luun päiden deformeettia, 4: suuria luupiikkejä, selkeää nivelraon madaltumista, rankkaa skleroosia ja varmaa luun päiden deformeettia. (25)

1.4.3 Fairbank

Fairbank -luokittelussa arvioidaan nivelnastojen tasoittumista, nivelraossa ilmaantuvaa skleroosia sekä nivelraon madaltumista. Asteikko on viisiportainen, käyttäen arvosanoja 0-4. Arvosana 0: normaali, 1: sääriluun nivelpinnan tasoittumista, 2: reisiluun nivelnastojen tasoittumista sekä sääriluun nivelpinnan tasoittumista ja skleroosia, 3: nivelraon madaltumista, hypertrofisia muutoksia tai molempia näistä, 4: samat kuin 3, mutta vaikeampana. (26)

1.4.4 Ahlbäck

Ahlbäck -luokittelussa arvioidaan nivelraon madaltumista sekä luissa havaittavaa epämuodostumaa tai luurakenteen häviämistä. Asteikko on viisiportainen, käyttäen arvosanoja 0-4. Arvosana 0: normaali, 1: nivelrako on madaltunut <3 mm nivelraon mitasta

tai <50 % nivelen toisen kompartmentin mitasta, 2: nivelrako on tuhoutunut, 3: luurakenteen epämuodostumaa tai häviötä < 5mm, 4: luurakenteen epämuodostumaa ja/tai häviötä 5-10 mm. (27)

1.5 Leikkaustekniikat

Leikkaustekniikat ovat muuttuneet vuosien aikana. Vuonna 1895 revennyt eturistiside ommeltiin kiinni mediaalisen artrotomian (nivelen avoleikkaus) kautta. 1914 käytettiin ensimmäistä autologista (itseltään otettua) siirrettä, joka oli otettu potilaan suoliluu-säärisiteestä. Tämän jälkeen erilaisia autologisia siirteitä on kokeiltu, mutta 1970-luvulla päädyttiin jälleen korjaamaan revennyt eturistiside suoraan ompelemalla. Synteettisiäkin materiaaleja on kokeiltu, mutta komplikaatioiden takia niiden käyttö on lopetettu. Tällä hetkellä eturistiside korjataan täyhystysavusteisesti joko autologisella tai allogeenisellä jännesiirteellä. Allogeenisellä siirteellä tarkoitetaan vainajalta kerättyä siirrettä. Täyhystysleikkauksen ansiosta infektioita on vähemmän, arvet ovat pienempiä ja polvet eivät ole niin jäykkiä. Yleisimpiä siirretyyppejä ovat reiden takaosan semitendinosus (puolijänneinen lihas) ja gracilis (hoikkalihaks) -lihasten jänneiden yhdistelmästä tehty hamstringsiirre (HT), luu-patellajänne-luu siirre (bone-patellartendon-bone, BPTB), sekä etureiden nelipäisen reisilihaksen jännteestä tehdyt siirteet. (21, 28)

1.4.1 HT-siirre

HT-siirre on tehty reiden takaosan semitendinosus ja gracilis -lihasten yhdistelmästä. Sen vetolujuus on keskimäärin 4140 N. Vertailuna terveeseen eturistisiteen vetolujuus on 2160 N. Siirre itsessään on siis tervettä eturistisidettä vahvempi, mutta heikot kohdat siirteessä ovat sen kiinnityspisteet luuhun, etenkin sääriluuhun. HT-siirteen etuna on yksinkertaisempi leikkauksen jälkeinen hoito ja sillä on vähemmän postoperatiivisia komplikaatioita kuin BPTB-siirteellä. Huonona puolena HT-siirre jättää yleisesti suurempaa laksiteettia eli löysyyttä polveen, kuin BPTB-siirre. Lisäksi siirteen kanssa saattaa esiintyä polven koukistusvoiman heikkoutta. (21, 28, 29)

1.4.2 BPTB-siirre

BPTB-siirre on tehty patellajänteestä, ottamalla siihen mukaan luuta polvilumpiosta ja sääriluusta. Siirteen vetolujuus on 2376 N, joka on hieman vahvempi kuin terve eturistiside. BPTB-siirteeseen liittyy enemmän postoperatiivisia komplikaatioita kuin HT-siirteeseen. Näitä ovat mm. patellamurtuma, patellaligamentin repeytyminen ja polven etuosan kiputilat. (21, 29)

2 TARKOITUS JA TAVOITTEET

Eturistisidevammoista on julkaistu tuhansia tutkimuksia ja satoja RCT-tutkimuksia. RCT-tutkimusten yleisimpiä tutkimusaiheita leikatuissa vammoissa ovat olleet siirretyypin valinta, siirteen kiinnitys sääriluuhun tai se, käytetäänkö yksi- vai kaksijuosteista siirrettä. Konservatiivisesti hoidetuissa vammoissa tutkimus on keskittynyt kivunlievitykseen ja kuntoutustekniikoihin. (5) Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää vuosien 1980 ja 2019 välillä tehdyistä vähintään 10 vuoden seurantatutkimuksien avulla, onko eturistisidevammapotilaan nivelrikkoriskin ennuste muuttunut merkittävästi. Tavoitteena on tuottaa laaja katsaus eturistisidevammapotilaan ennusteesta polven nivelrikon suhteen sekä selvittää yleisesti onko aiempi, valtava tutkimusmäärä siirtynyt käytäntöön, eli potilaan parempaan ennusteeseen.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuushaku suoritettiin PubMed -tietokannassa. Hakualgoritmina käytettiin seuraavaa:

((anterior cruciate ligament or acl or ligamentum cruciatum anterius) and (reconstruction or repair or surgery or operation or reconstructions or reconstructive or graft or grafts or non-surgery or exercise or rehabilitation or non-operative) and (osteoarthritis or follow-up or long-term))

Lisäksi hakutulokset rajattiin vain englanninkielisiin, ihmisillä tehtyihin ja 1980-2019 välillä julkaistuihin tutkimuksiin. Hakustrategia esitetään erillisellä sivullaan (Kuva 1).

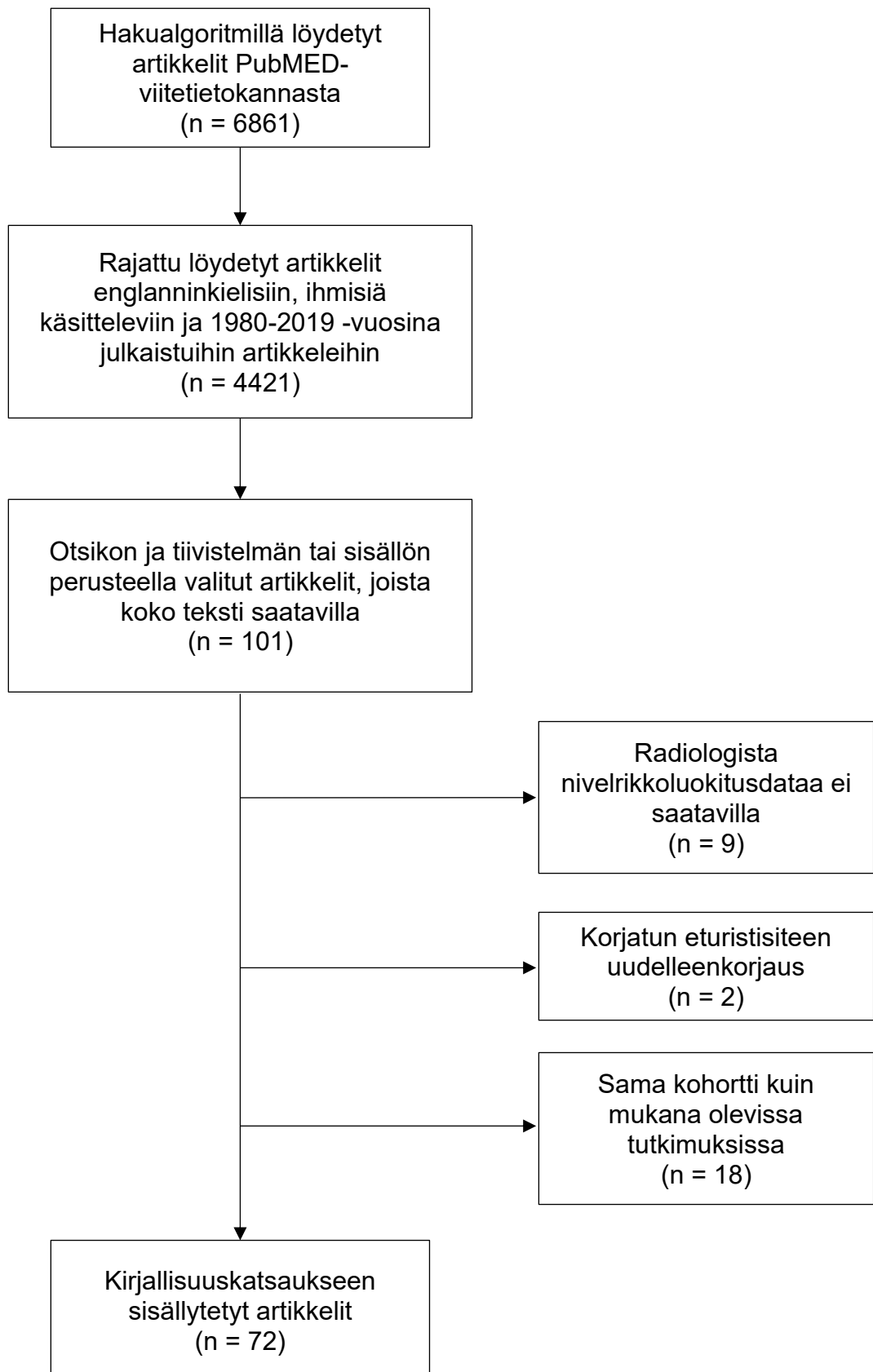
Kaikki tutkimukset seulottiin lukemalla niiden otsikot ja abstraktit, mikäli se oli saatavissa. Jos kyseessä oli kliininen potilassarja tai muu kohorttitutkimus, käytiin läpi artikkelin koko teksti.

Tutkimuksista valittiin ne, jotka raportoivat yli 10 vuoden seurantajakson, ja jossa potilasmateriaalilla oli joko isoitu tai kombinoitu eturistisidevamma. Eturistisidevamma oli tullut lisäksi hoitaa joko leikkauksella tai konservatiivisesti. Lisäksi katsottiin, oliko nivelrikon esiintyvyys ilmoitettu.

Kaikista tutkimuksista kerättiin potilaiden määrä, keski-ikä leikkaushetkellä, leikkausvuosien alku- ja loppuvuosi, keskimääräinen seuranta-aika. Nivelrikon luokittelutapa kirjattiin niin nivelrikon määritelmä kullakin asteikolla, kuin koko jakauma nivelrikkoasteikosta, jos se oli raportoitu. Lisäksi kirjattiin erikseen, oliko nivelrikko raportoitu eri polvinivelen aitioidelle ja tarvittaessa erikseen niille, joilla oli mukana liitännäinen kierukkavamma.

Tarvittavat muuttujat tallennettiin Microsoft® Excel -taulukointiohjelmaan. Nivelrikon esiintyvyydelle eri alaryhmissä laskettiin ns. painottamattomat keskiarvot eli raportoitujen esiintyvyyksien keskiarvot. Tarkemmat analyysit suoritettiin R-tilasto -ohjelmalla (v 3.5.2). Eri alaryhmille laskettiin yhdistetty esiintyvyyksiluku käyttäen metaprop -funktiota meta-paketista. Yhdistetylle esiintyvyyksiluvulle laskettiin lisäksi 95% luottamusväli.

Metaregressiomenetelmällä määritettiin leikkausajankohdan ja seurannan vaikutus nivelrikon esiintyvyyteen. Ensimmäiseen tilastomalliin otettiin mukaan tutkimukset, joissa seuranta-aika oli 10-15 vuotta. Tutkimusjakson keskiarvoa käytettiin regressioanalyysin kovariaattina. Kovariaatin regressiokertoimen luottamusvälin perusteella tulkittiin, selittääkö leikkausajankohta vakuuttavasta nivelrikon esiintyvyyttä. Toisessa mallissa otettiin mukaan kaikki tutkimukset, jotka käyttivät samaa nivelrikkoluokitusta. Regressiomalliin asetettiin seuranta-aika, leikkausajankohta sekä niiden interaktio-termi. Tarkoitus oli selvittää, onko seuranta-ajalla ja leikkausajankohdalla yhteisvaikutusta, koska 10 vuoden seurannassa on todennäköisesti erilainen nivelrikkoesiintyvyys kuin 20 vuoden seurannassa.



Kuva 1. Hakustrategia

4 TULOKSET

4.1 Löydetyt tutkimukset

Systemaattisessa haussa löydettiin 6861 artikkelia. Löydetyt artikkelit rajattiin englanninkielisiin, ihmisiä käsitteleviin ja 1980-2019 -vuosina tehtyihin julkaisuihin. Otsikoiden ja tiivistelmien, sekä tarvittaessa koko artikkelin lukemisen jälkeen käytettäväksi rajautui 101 tutkimusta, joista koko artikkeli oli käytettävissä. 29 tutkimusta rajattiin katsauksen ulkopuolelle. Yhdeksässä artikkelissa radiologisesti luokiteltua nivelrikkodataa ei ollut saatavilla. Kaksi artikkelia käsitteli jo korjatun eturistisiteen uudelleenkorjausta. Lisäksi 18 tutkimusta käytti samaa kohorttidataa, kuin katsaukseen mukaan otetuissa tutkimuksissa. Lopulta 72 tutkimusta valittiin mukaan kirjallisuuskatsaukseen. (Taulukko 1).

Taulukko 1. Kirjallisuuskatsauksen tutkimukset

Tutkimus	Vuosi	Potilasdata n keräämisen aloittamisvu osi	Keskimäär äinen potilasdata n keräämisai ka vuosina	Keskimä äräinen seuranta -aika vuosina	Potilas määrä	Operatii visesti hoidetut potilaat	Konser vatiivise sti hoidetut potilaat	Potilaiden ikä leikkaushe tkellä	Miesten osuus prosenttei na	Käytetty nivele rikku luokitus
Ahn JH	2012	1997	4	10,3	117	117	0	29,2	75,2 %	IKDC
Björnsson H	2016	1995	5	16,4	147	147	0	27,4	64,6 %	K&L
Bourke H	2012	1993	3	15,0	200	200	0	25,8	50,0 %	IKDC
Cantin O	2016	2002	1	11,9	675	675	0	29,7	58,8 %	IKDC
Chen T	2017	2004	3	10,2	111	111	0	28,3	82,9 %	K&L
Cohen M	2007	1986	5	12,2	62	62	0	27,0	75,8 %	Fairbank
Costa-Paz M	2019	1986	10	21,0	72	72	0	30,0	81,9 %	IKDC
Culvenor AG	2016	1990	7	20,0	181	181	0	27,0	58,0 %	K&L
Drogset JO	2006	1986	2	16,0	103	103	0	29,0	ei raportoitu	Ahlbäck
Felmet G	2010	1998	1	10,3	148	148	0	38,0	61,5 %	IKDC
Ferretti A	2016	2002	1	10,5	139	139	0	26,5	77,0 %	K&L
Fink C	2001	1981	2	11,3	71	46	25	33,1	77,5 %	Fairbank
Gerhard P	2013	1990	6	16,0	63	63	0	27,0	85,7 %	K&L
Gföller P	2019	1981	2	20,7	21	0	21	53,1*	71,4 %	Fairbank
Hanypsiak BT	2008	1990	1	12,7	44	44	0	39*	70,5 %	K&L
Hart AJ	2005	1990	ei raportoitu	10,0	31	31	0	27,8	67,7 %	Ahlbäck
Hertel P	2005	1987	4	10,7	95	95	0	42,2*	58,9 %	IKDC
Hoffelner T	2012	1995	10	10,0	28	28	0	22,3	75,0 %	K&L
Holm I	2012	1994	1	12,0	67	67	0	27,9	61,2 %	IKDC
Inderhaug E	2013	1999	2	10,2	80	80	0	29,0	57,5 %	IKDC
Janssen RPA	2013	1998	2	10,0	86	86	0	31,2	66,3 %	K&L
Johnson VL	2016	1993	3	15,0	215	215	0	30,0	50,7 %	IKDC

Järvelä S	2017	2003	2	10,2	90	90	0	32,3	67,8 %	K&L
Karikis I	2018	1996	9	10,5	61	61	0	26,5	55,7 %	K&L
Kessler MA	2008	1989	8	11,1	109	60	49	30,7	62,4 %	K&L
Lebel B	2008	1993	1	11,6	98	98	0	28,8	76,5 %	IKDC
Lecoq FA	2018	2002	1	11,9	541	541	0	29,4	55,8 %	IKDC
Leys T	2012	1993	1	15,0	180	180	0	24,5	52,8 %	IKDC
Lohmander LS	2004	1986	alle 1	12,0	67	41	26	19,0	0,0 %	OARSI
Maletius W & Messner K	1999	1972	6	20,0	60	57	3	28,0	80,0 %	Ahlbäck & Fairbank
McDaniel WJ Jr.	1983	1963	10	11,0	49	0	49	33*	83,7 %	JSN
Meuffels DE	2009	1994	2	10,0	50	25	25	37,7*	76,0 %	K&L
Meunier A	2007	1980	3	15,0	100	44	56	21,4	68,0 %	Ahlbäck & Fairbank
Meystre JL	1998	1985	2	10,0	27	27	0	26,3	51,9 %	IKDC
Murray AW & Macinol MF	2004	1990	alle 1	13,3	18	18	0	28,4	94,4 %	IKDC
Murray JRD	2012	1991	2	13,0	114	114	0	30,0	ei raportoitu	IKDC
Nakata K	2008	1986	4	10,0	61	61	0	20,9	42,6 %	JSN
Neuman P	2008	1985	4	15,7	79	17	62	26,0	ei raportoitu	OARSI
Noyes FR	1983	1976	2	11,2	39	0	39	ei raportoitu	ei raportoitu	Ei spesifistä luokitusta
Øiestad BE	2010	1990	7	12,4	181	181	0	39,5*	58,0 %	K&L
Øiestad BE	2013	1990	7	12,3	181	181	0	39,1*	58,0 %	K&L
Pritchard JC	1995	1979	5	11,2	62	62	0	33,4*	75,8 %	IKDC
Reid JS	1992	1975	12	11,0	32	32	0	22,0	84,4 %	Fairbank
Rodriguez-Merchan EC	2014	ei raportoitu	ei raportoitu	15,0	220	220	0	27,5	79,1 %	Ahlbäck
Ruffilli A	2015	1998	2	12,1	51	51	0	29,2	92,2 %	IKDC
Sajovic M 2	2018	1999	1	17,0	48	48	0	44*	58,3 %	IKDC

Salmon LJ	2006	1989	alle 1	13,0	67	67	0	27,0	70,1 %	IKDC
Salmon LJ	2018	1993	3	19,6	126	126	0	28,0	54,8 %	IKDC
Segawa H	2001	ei raportoitu	ei raportoitu	11,6	70	0	70	34,9*	40,0 %	K&L
Selmi T	2006	1978	5	11,5	103	103	0	25,0	76,7 %	IKDC
Seon JK	2006	1991	5	11,2	58	58	0	30,4	94,8 %	K&L
Shelbourne KD	2012	1987	17	10,5	780	780	0	25,4	ei raportoitu	IKDC
Shelbourne KD	2017	1982	12	22,5	423	423	0	23,2	67,8 %	IKDC
Strand T	2005	1975	8 15-23		81	81	0	28,0	ei raportoitu	IKDC
Streich NA	2013	2000	alle 1	10,0	40	40	0	29,0	70,0 %	IKDC
Struwer J	2012	1994	1	13,5	73	73	0	43*	63,0 %	K&L
Struwer J	2013	1999	3	10,2	52	52	0	40,4*	57,7 %	Jäger-Wirth
Sutherland AG	2010	1993	7	10,0	79	79	0	41*	79,7 %	K&L
Swärd P	2013	1986	3	15,8	68	68	0	41*	61,8 %	OARSI
Tengman E	2014	1983	10	23,0	70	33	37	46,9*	62,9 %	K&L
Thompson S	2015	1993	1	20,4	90	90	0	25,0	51,1 %	IKDC
Tiefenboeck TM	2015	2000	4	12,6	18	18	0	29,0	38,9 %	K&L
Tsoukas D	2016	ei raportoitu	ei raportoitu	10,1	32	17	15	31,9	100,0 %	IKDC
Van Der Hart CP	2008	1993	1	10,3	28	28	0	30,5	60,7 %	K&L
Webster KE	2015	1996	2	15,3	47	47	0	26,3	76,6 %	K&L
Ventura A	2010	1986	4	18,8	51	51	0	43,4*	82,4 %	Ahlbäck
Widuchowski W	2012	ei raportoitu	ei raportoitu	15,0	71	71	0	28,0	57,7 %	IKDC
Widuchowski W	2009	1991	4	15,0	62	31	31	28,0	ei raportoitu	IKDC
Von Porat A	2004	1986	alle 1	14,0	154	89	65	38*	100,0 %	OARSI

Wu WH	2002	1988	3	10,4	63	63	0	24,0	57,1 %	Fairbank
Yamaguchi S	2006	1979	2	24,0	26	26	0	23,9	69,2 %	IKDC
Zaffagnini S	2017	1993	2	24,0	52	52	0	51,5*	78,8 %	K&L

* = potilaiden ikä seurannan lopussa,

K&L = Kellgren & Lawrence

OARSI = Osteoarthritis research society international

4.2 Tutkimusasetelmat

Tutkimuksista 34 määriteltiin prospektiivisiksi. (30-63) Prospektiivisellä tutkimusasetelmalla tarkoitetaan tutkimusta, jossa päätemuuttajat suunnitellaan ennen materiaalin keräämistä. Näiden tutkimusten etuna on se, että päätemuuttajat voidaan usein miettiä paremmin ja niistä kerättävä tieto voi olla kattavampaa ja luotettavampaa kuin retrospektiivisissä tutkimuksissa. Huonona puolena prospektiivisissä tutkimusasetelmissä on se, että seurattaessa pitkällä aikavälillä ilmaantuvia päätemuuttajia, potilaiden saaminen jatkotutkimuksiin voi olla haastavaa, eikä toivottuja päätemuuttajia ole välttämättä ilmaantunut. (64)

Tutkimuksista 38 määriteltiin retrospektiivisiksi. (65-102) Retrospektiivisellä tutkimusasetelmalla tarkoitetaan tutkimusasetelmaa, jossa aiemmin kerättyjä päätemuuttajia tarkastellaan jälkikäteen. Tutkimusasetelman etuna on se, että tutkimusdatan kerääminen on huomattavasti nopeampaa ja kustannustehokkaampaa, sillä data on jo olemassa. Huonona puolena retrospektiivisissä tutkimuksissa on se, että jo kerätystä datasta voi puuttua olennaisia tietoja tutkimusasetelman kannalta. (64)

4.2 Katsauksesta pois jätetyt tutkimukset

Löydetyistä tutkimuksista kaksi jätettiin pois, sillä aineisto koostui pelkästään uudelleenleikatuista eturistisidevammapotilaista. (103, 104) Tutkimuksista 9 jätettiin pois, koska radiologisesti luokitellun nivelrikkoasteen dataa ei ollut saatavilla. (105-113) Lisäksi 18 tutkimuksista jätettiin pois, sillä niiden havaittiin käyttävän samaa kohorttia kuin jo tutkimuksessa mukana olleet tutkimukset. (114-131) Samaa kohorttia käyttävistä tutkimuksista valittiin mukaan ne, joiden seuranta-aika oli lähempänä 10 tai 15 vuotta.

4.3 Katsauksessa käsiteltävät tutkimukset

Mukaan otettujen tutkimusten olennaisimmat tiedot on ilmoitettu taulukossa 1. Mukaan otetuissa 72:ssa tutkimuksessa oli yhteensä 8058 potilasta ja potilasmäärä vaihteli 18 ja 780 välillä. Keskimäärin miehiä oli tutkimuksissa 67,3 % ja miesten osuus tutkimusjoukosta vaihteli 0 %:n ja 100 %:n välillä. Tutkimusten seuranta-ajan keskiarvo oli

13,62 vuotta ja se vaihteli 10 ja 24 vuoden välillä. Potilaiden ikä leikkaushetkellä oli keskimäärin 27,5 vuotta ja se vaihteli 19 ja 38 vuoden välillä. Ikä seurantalutkimuksen yhteydessä vaihteli 33 ja 53,1 vuoden välillä. Potilaista 7485 (93 %) hoidettiin operatiivisesti ja 573 (7 %) konservatiivisesti. 57 tutkimusta käsitteli pelkästään operatiivisesti hoidettuja potilaita. (30-43, 47-56, 58-63, 65-70, 72, 74-77, 79, 84-87, 89-91, 93-98, 100, 102) Neljä tutkimusta käsitteli pelkästään konservatiivisesti hoidettuja potilaita. (46, 73, 82, 92) 11 tutkimusta käsitteli niin operatiivisesti kuin konservatiivisestikin hoidettuja potilaita. (44, 45, 57, 71, 78, 80, 81, 83, 88, 99, 101)

4.5 Nivelrikkoluokitukset

Tässä kirjallisuuskatsauksessa 30 tutkimusta nivelrikon luokittelussa IKDC -luokitusta ja nivelrikoksi laskettiin jos polvi sai radiologisessa arvioinnissa arvosanan C tai D. (31, 35, 38, 41-43, 51-54, 56, 57, 62, 65-67, 69, 74, 76, 79, 84-86, 89-91, 94, 95, 101, 102)

23 tutkimusta käytti Kellgren & Lawrence -luokitusta ja nivelrikon esiintyvyydeksi valittiin polven saadessa radiologisessa arvioinnissa arvosanan 2 tai enemmän. (30, 32, 33, 36, 39, 40, 47, 48, 58, 60, 63, 70, 72, 75, 77, 78, 83, 92, 93, 96, 98-100)

Kirjallisuuskatsauksen artikkeleissa 5 tutkimusta käytti Fairbank -luokitusta ja nivelrikon esiintyvyydeksi valittiin polven saadessa radiologisessa arvioinnissa arvosanan 2 tai enemmän. (49, 61, 68, 71, 73)

Kirjallisuuskatsauksen artikkeleissa 4 tutkimusta Ahlbäck -luokitusta ja nivelrikon esiintyvyydeksi valittiin polven saadessa radiologisessa arvioinnissa arvosanan 1 tai enemmän (34, 37, 50, 59). 2 tutkimusta käytti yhdistelmää Ahlbäckin ja Fairbankin luokittelusta (44, 81).

8 tutkimusta käytti jotakin muuta, kuin yllämainittua radiologista luokittelutapaa nivelrikolle. Nivelrikon esiintyvyydeksi valittiin artikkelissa ilmoitettu kriteeri nivelrikolle. (45, 46, 55, 80, 82, 87, 88, 97)

4.5 Nivelrikon esiintyvyys käyttäen painottamatonta keskiarvoa

Kirjallisuuskatsaukseen mukaan otetuissa tutkimuksissa nivelrikon esiintyvyys vaihteli paljon. Myös vaihtelua nivelrikon raportointitavoissa oli runsaasti. Osa tutkimuksista raportoi nivelrikkoasteet polven eri nivelaitioille. Lähes kaikissa tutkimuksissa polvinivelen nivelrikon esiintyvyys oli ilmoitettu raportoimalla esiintyvyys polvinivelen huonoimman nivelaition mukaan. Esimerkiksi mediaalisessa nivelraossa havaittu selkeä nivelrikko määrittäi polven olevan nivelrikkoinen, vaikka lateraalissa nivelraossa selkeää nivelrikkoa ei vielä olisi ollut havaittavissa.

64 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle (30-34, 36-39, 41-47, 49-63, 66, 67, 69, 70, 72-89, 91-96, 98-102). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 36 % ja esiintyvyys vaihteli 6,8 %:n ja 100 %:n välillä.

61 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle, kun eturistisidevamma oli hoidettu operatiivisesti (30-34, 36-39, 41-45, 47, 49-63, 66, 67, 69-72, 74-80, 82-87, 89, 91, 93-102). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 36,2 % ja esiintyvyys vaihteli 6,8 %:n ja 100 %:n välillä.

12 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle, kun eturistisidevamma oli hoidettu konservatiivisesti (44-46, 57, 71, 73, 78, 80, 83, 92, 99, 101). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 38 % ja esiintyvyys vaihteli 11,3 %:n ja 76,4 %:n välillä.

16 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle, jossa mukana oli liitännäinen kierukkavamma (37, 42, 45, 47, 54, 61, 66, 67, 69, 70, 80, 84, 87, 88, 92, 93). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 50,9 % ja esiintyvyys vaihteli 19,2 %:n ja 100 %:n välillä.

15 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle, jossa mukana ei ollut liitännäistä kierukkavammaa (37, 42, 45, 47, 54, 61, 66, 67, 70, 80, 86-88, 92, 93). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 20,1% ja esiintyvyys vaihteli 0 %:n ja 62,3 %:n välillä.

12 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle operatiivisesti hoidetuilla potilailla, jossa mukana oli liitännäinen kierukkavamma (37, 42, 45, 47, 54, 61, 66, 69, 70, 84, 87, 93). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 50,9 % ja esiintyvyys vaihteli 19,2 %:n ja 100 %:n välillä

11 tutkimusta raportoi kokonaisesiintyvyyden polven nivelrikolle operatiivisesti hoidetuilla potilailla, jossa mukana ei ollut liitännäistä kierukkavammaa (37, 42, 45, 47, 54, 61, 66, 70, 86, 87, 93). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 22,3 % ja esiintyvyys vaihteli 8 %:n ja 62,3 %:n välillä.

Ainoastaan yksi tutkimus raportoi nivelrikon kokonaisesiintyvyyden konservatiivisesti hoidetuille potilaille, kun esiintyvyyttä tarkasteltiin liitännäisen kierukkavamman suhteen (93). Tutkimuksessa nivelrikon esiintyvyys konservatiivisesti hoidetuilla potilailla oli 54,8 %, kun mukana oli liitännäinen kierukkavamma ja 10,7 %, kun liitännäistä kierukkavammaa ei ollut.

21 tutkimusta raportoi nivelrikon esiintyvyyden polven patellofemolaarinivelessä. Samoissa tutkimuksissa raportoitiin myös patellofemoraalinivelen nivelrikon esiintyvyys operatiivisesti hoidetuilla potilailla (31, 33, 35, 38, 40, 41, 48, 54-56, 65, 67, 68, 70, 74, 80, 86, 87, 90, 91, 102). Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo patellofemoraalinivelessä oli 15,4 % ja esiintyvyys vaihteli 0 %:n ja 63,5 %:n välillä. Operatiivisesti hoidetuilla potilailla painottamaton keskiarvo oli 15,7 %, esiintyvyyden vaihteluvälin ollessa sama.

Ainoastaan yksi tutkimus raportoi nivelrikon esiintyvyyden patellofemolaarinivelessä konservatiivisesti hoidetuilla potilailla (80). Nivelrikon esiintyvyys patellofemoraalinivelessä oli 3,9 %.

Nivelrikon esiintyvyyden patellofemoraalinivelessä, kun mukana oli liitännäinen kierukkavamma, raportoi vain yksi tutkimus (55). Nivelrikon esiintyvyys patellofemoraalinivelessä tässä tutkimuksessa oli 10,8 %. Raportoitu esiintyvyys oli potilailla, jotka oli hoidettu operatiivisesti.

17 tutkimusta raportoi nivelrikon esiintyvyyden polven lateraaliosassa tibiofemoraalinivelessä (31, 35, 40, 41, 54, 56, 62, 65, 67, 68, 74, 86, 87, 90, 91, 93, 102).

Raportoitu esiintyvyys oli operatiivisesti hoidetuilla potilailla. Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 13,2 % ja esiintyvyys vaihteli 1,6 %:n ja 41,7 %:n välillä.

3 tutkimusta raportoi nivelrikon esiintyvyyden lateraalisisessa tibiofemoraalinivelessä (62, 66, 87). Raportoitu esiintyvyys oli operatiivisesti hoidetuilla potilailla. Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 31,8 % ja esiintyvyys vaihteli 14,3 %:n ja 56,3 %:n välillä.

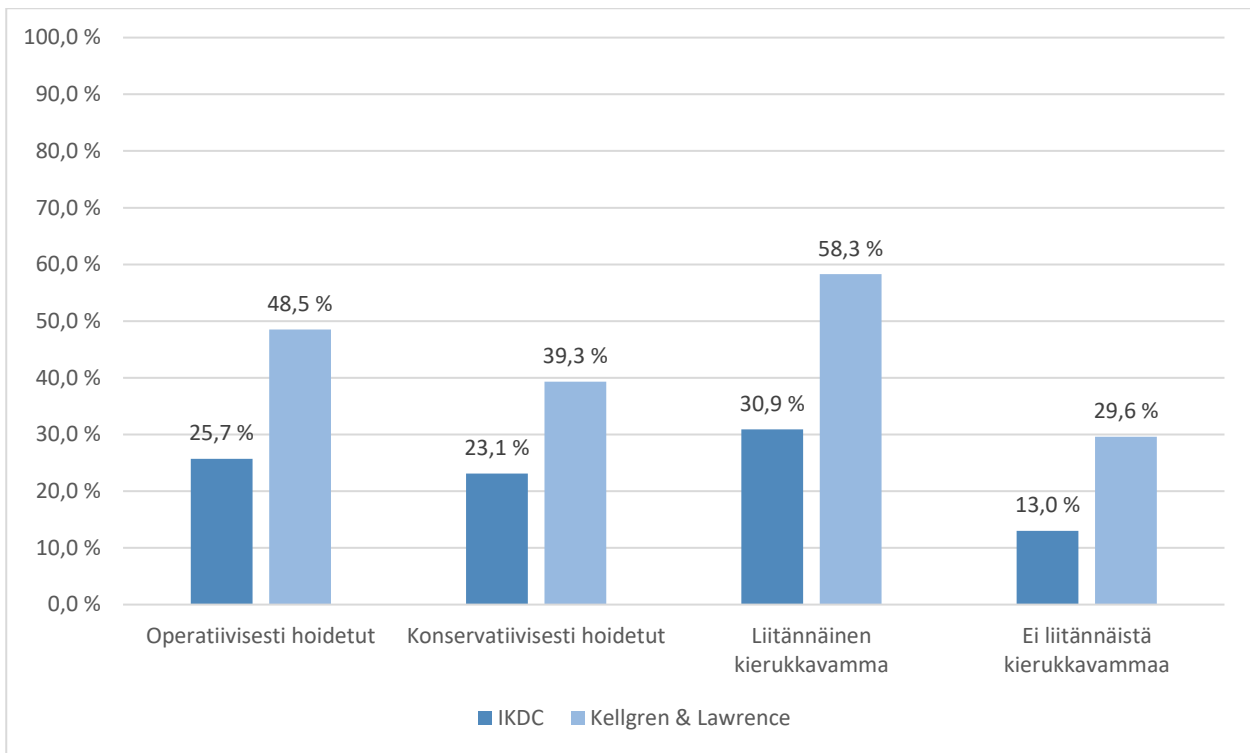
Ainoastaan yksi tutkimus raportoi nivelrikon esiintyvyyden lateraalisisessa tibiofemoraalinivelessä, kun mukana ei ollut liitännäistä kierukkavammaa (62). Nivelrikon esiintyvyys tässä tutkimuksessa oli 16,7 %.

19 tutkimusta raportoi nivelrikon esiintyvyyden mediaalisisessa tibiofemoraalinivelessä (31, 35, 40, 41, 43, 54, 56, 62, 65, 67, 68, 74, 84, 86, 87, 90, 91, 93, 102). Raportoitu esiintyvyys oli operatiivisesti hoidetuilla potilailla. Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 20 % ja esiintyvyys vaihteli 3,4 %:n ja 58,3 %:n välillä.

3 tutkimusta raportoi nivelrikon esiintyvyyden mediaalisisessa tibiofemoraalinivelessä, kun mukana oli liitännäinen kierukkavamma (62, 84, 87). Raportoitu esiintyvyys oli operatiivisesti hoidetuilla potilailla. Nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 49,5 % ja esiintyvyys vaihteli 19,2 %:n ja 75 %:n välillä.

Ainoastaan yksi tutkimus raportoi nivelrikon esiintyvyyden mediaalisisessa tibiofemoraalinivelessä, kun mukana ei ollut liitännäistä kierukkavammaa (62). Raportoitu esiintyvyys oli operatiivisesti hoidetuilla potilailla. Nivelrikon esiintyvyys tässä tutkimuksessa oli 4,2 %.

Tarkastelimme vielä erikseen nivelrikon esiintyvyyden IKDC- ja Kellgren & Lawrence-luokitusta käyttävien tutkimusten suhteen. Tulokset on esitetty kuvassa alla (Kuva 2).

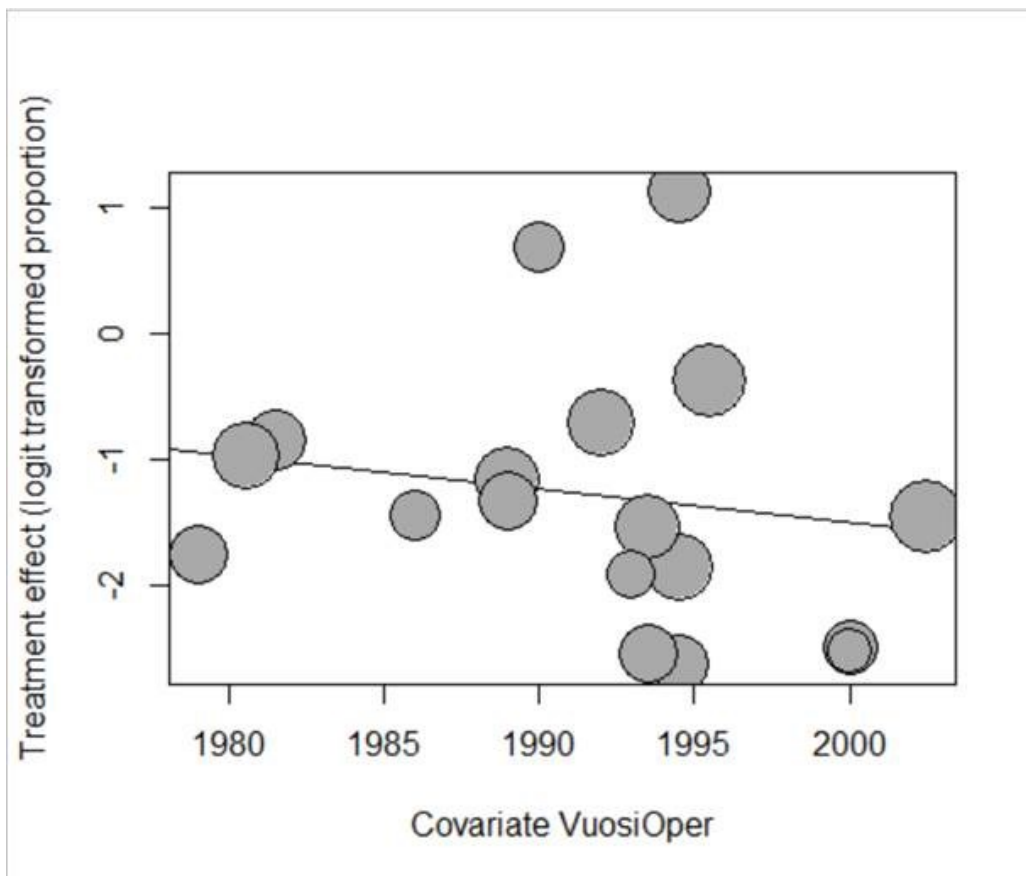


Kuva 2. Nivelriikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo IKDC- ja Kellgren & Lawrence-luokitusta käytävissä tutkimuksissa.

4.6 Meta-analyysin tulokset

Ensimmäiseen analyysiin otettiin mukaan IKDC-luokittelua käyttävät tutkimukset, joissa seurannan pituus oli 10-15 vuotta, näitä tutkimuksia oli yhteensä 19 kpl. Yhdistetyksi nivelriikon esiintyvyydeksi saatiin 21,5 % (95 % LV: 16,0 - 28,3).

Lisäksi tarkasteltiin metaregressiolla korreloiko potilaiden keskimääräinen leikkausvuosi nivelriikon esiintyvyyden kanssa. Leikkausvuoden regressiokerroin oli -0,0265 (95 % LV: -0,0815 - 0,0285) ja, koska luottamusväli ei selkeästi sulje pois arvoa 0, emme voi todeta, että nivelriikon esiintyvyys olisi vuosien aikana laskenut.



Kuva 3. IKDC-luokitellut 10-15 vuoden seurantatutkimukset

Toisessa analyysissä mukaan otettiin kaikki IKDC-luokittelua käyttävät tutkimukset, yhteensä 26 kpl.

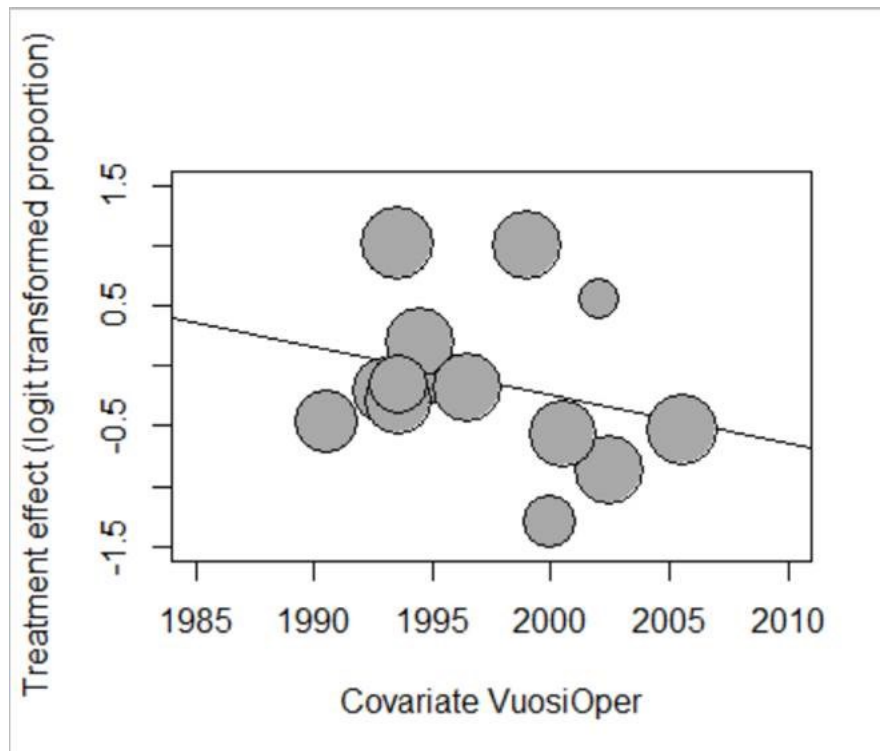
Yhdistetyksi nivelrikon esiintyvyydeksi saatiin 23,4 % (95% LV: 18,7 - 28,8).

Metaregressiossa otettiin mukaan leikkausvuoden sekä seuranta-ajan interaktio eli yhteisvaikutus. Interaktion regressiokertoimen arvo oli -0,0092 (95 % LV: -0,0200 - 0,0016) Kun seurantavuosien määrä kasvaa yhdellä, leikkausvuoden vaikutus nivelrikon esiintyvyyteen pienenee 0,0092, eli lähes prosentin. Tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,0953$).

Kolmannessa analyysissä tarkasteltiin Kellgren & Lawrence-luokittelua käyttäviä tutkimuksia, joissa seurannan pituus oli alle 15 vuotta, yhteensä 14 kpl. Yhdistetyksi nivelrikon esiintyvyydeksi saatiin 46,9 % (95 % LV: 37,7 - 56,4)

Lisäksi tarkasteltiin korreloiko leikkausvuosi nivelrikon esiintyvyyden kanssa. Interaktion regressiokertoimen arvo oli -0,0405 (95 % LV: -0,1244 - 0,0433). Koska luottamusväli ei

selkeästi sulje pois arvoa 0, emme voi todeta, että nivelrikon esiintyvyys olisi vuosien aikana laskenut. Tulos ei ollut myöskään tilastollisesti merkitsevä ($p=0,3433$).



Kuva 4. Kellgren & Lawrence-luokitellut alle 15 vuoden seurantatutkimukset

Regressiomallin mukaan leikkausvuoden ja seurannan pituuden tarkastelussa tulokseksi saatiin $-0,0090$ (95 % LV: $-0,0289-0,0110$) Kun seurantavuosien määrä kasvaa yhdellä, leikkausvuoden vaikutus nivelrikon esiintyvyyteen pienenee $0,0090$, eli lähes prosentin. Tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä ($p=0,3792$).

5 POHDINTA

Kirjallisuuskatsauksen analyysissä käytettiin 72 tutkimusta löydetyistä 101:stä. Näissä polven nivelrikon painottamaton keskiarvo oli 36 % (esiintyvyys 6,8 - 100 %). Vaihtelu oli suurta ja toisaalta nivelrikon luokittelutapoja oli monia. Kun potilailla oli liitännäinen kierukkavamma, nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 50,9 % (vaihteluväli 19,2 - 100 %). Ilman liitännäistä kierukkavammaa nivelrikon esiintyvyyden painottamaton keskiarvo oli 20,1 % (vaihteluväli 0 - 62,3 %).

Tutkimusten raportoimien tulosten perusteella liitännäinen kierukkavamma näyttää olevan yhteydessä suurentuneeseen nivelrikon asteeseen. Tulos on ymmärrettävä, sillä kierukkavamma vähentää polvinivelen stabiliteettia ja aiheuttaa rustoille epänormaalia kuormitusta. Kuormitus ylittää lopulta ruston korjaantumiskyvyn ja johtaa osaltaan nivelrikkoon (20).

Meta-analyseissä nivelrikon esiintyvyyden trendi oli laskeva, mutta luottamusvälit sisälsivät nollan, joten emme voi sanoa nivelrikon esiintyvyyden laskeneen vuosien saatossa. Regressioanalyseissä leikkausvuoden ja nivelrikon esiintyvyyden vertailuissa saadut tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Myöskään seurannan pituuden suhteen asiaa tarkastellessa tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Lisää tutkimusdataa aiheesta samoilla luokittelutavoilla tarvitaan tilastollisen merkitsevyyden saavuttamiseksi.

Eturistisidevammoista ja nivelrikosta on tehty paljon tutkimusta kuluneiden vuosikymmenten aikana. On perusteltua olettaa, että runsas tutkimus parantaisi potilaan hoitoa ja toiminnallisia tuloksia. Erilaisia uusia siirretyyppejä ja kiinnitystekniikoita on kehitetty ja asiaa on tutkittu lukuisissa RCT-tason tutkimuksissa. Runsaan tutkimustiedon valossa, olisi perusteltua olettaa, että nivelrikon riski voisi olla pienempi kuin yli 30 vuotta sitten. Tämä olettaen, että uudet leikkaustekniikat parantaisivat polven toimintaa sekä biomekaniikan poikkeavuuksia, pienentäen komplikaatioiden ja nivelrikon riskiä.

Tarkasteltaessa nivelrikon esiintyvyyttä ja leikkausvuotta, eivät tulokset olleet tilastollisesti merkitseviä. Tutkimusten lisääntyessä saamme lisää tilastollista voimaa. *"Absence of evidence is not evidence of absence"*. Tällä hetkellä saamamme tulokset eivät olleet merkitseviä, mutta se ei tarkoita sitä, etteikö yhtäläisyyttä asioiden välillä olisi.

Tutkimuksissa tulisi käyttää samoja luokittelutapoja nivelrikolle. Joko IKDC, Kellgren & Lawrence tai nämä molemmat yhdessä, lisäksi tulosten vertailukelpoisuutta. Tulokset tulisi lisäksi luokitella perusteellisesti kierukkavammojen ja eri nivelaitioiden osalta. Yhdessä näiden muutosten kautta asiaa voitaisiin jatkossa tarkastella uudelleen.

Tutkimuksen tulokset nivelrikon esiintyvyyden suhteen ovat samansuuntaisia kuin aikaisemmin tehdyissä katsauksissa. 2009 tehdyssä systemaattisessa katsauksessa nivelrikon esiintyvyys ilman liitännäisiä vammoja vaihteli 0 %:n ja 13 %:n välillä. Esiintyvyys vaihteli 21 %:n ja 48 %:n välillä liitännäisen polvivamman yhteydessä. (14) 2014 tehdyssä meta-analyysissä nivelrikon esiintyvyys oli 20,3 % (11). Nivelrikon esiintyvyys vaihteli suuresti 2019 tehdyssä systemaattisessa katsauksessa, jossa nivelrikon esiintyvyys oli 0 %:n ja 100 %:n välillä (13).

Havaitsimme, että nivelrikon esiintyvyys ei ollut laskenut lähes lainkaan melkein 40 vuoden aikana. Jos kyseessä on todellinen löydös, ei tutkimusten hyöty eturistisidevammapotilaan ennusteessa ole siis selkeästikään tullut käytäntöön. Nivelrikon taustalta saattaa löytyä muita tekijöitä, joita tutkimuksissa tulisi jatkossa huomioida.

Suurimmat hyödyt eturistisiteen korjaamisessa on mahdollisesti jo saavutettu. Tähystysleikkauksen hyödyt avoleikkaukseen nähden on huomattu jo aiemmin. Kierukoiden korjaamisella on saatu polveen lisää stabiiliteettia, ja käytettävät jännetyypit ovat jänteestä riippumatta vetolujuudeltaan vahvempia kuin terve eturistiside. Teoreettisesti saavutettavat hyödyt uusilla kiinnitys- ja siirreteknikoilla tähystyskirurgisessa eturistisiteen korjauksessa ovat jo pieniä, joten on epätodennäköistä, että jokin yksittäinen leikkaustekninen muutos johtaisi huomattavasti parempiin kliinisiin tuloksiin.

Tutkimuksellamme oli myös heikkouksia. Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui lopulta vain pieni osa tutkimuksista. Valittujen tutkimusten määrää pienensi huomattavasti se, että monissa tutkimuksissa potilaskohortteja käytettiin uudelleen. Radiologiset luokittelutavat nivelrikolle ovat erilaisia ja tämä rajoittaa meta-analyyseihin otettavien tutkimusten määrää. Mahdollisesti tulevaisuudessa selkeä yksi radiologinen luokittelutapa saattaisi yhtenäistää tuloksia ja mahdollistaa tulosten laajempaa vertailua keskenään.

Nivelrikon esiintyvyyden vaihtelu oli samalla tasolla edellisten katsauksen kanssa. Emme voineet kuitenkaan osoittaa, että nivelrikon esiintyvyys olisi laskenut vuosikymmenten

aikana. Tämä ei yksiselitteisesti tarkoita, että vuosikymmenten tutkimus olisi ollut hyödytöntä. Jatkotutkimuksissa on syytä selvittää muiden päätetapahtumien, kuten uusintaleikkausten esiintyvyyttä samalla tutkimusasetelmalla.

6 LÄHTEET

1. Citations Added to MEDLINE® by Fiscal Year [Internet].; 2019 [updated Apr 2,;]. Available from: https://www.nlm.nih.gov/bsd/stats/cit_added.html.
2. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *The Lancet*. 2009;374(9683):86-9.
3. Paul Glasziou and Iain Chalmers: Is 85% of health research really “wasted”? [Internet].; 2016 [updated January 14,;]. Available from: <https://blogs.bmj.com/bmj/2016/01/14/paul-glasziou-and-iain-chalmers-is-85-of-health-research-really-wasted/>.
4. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ*. 1994;308(6924):283.
5. Kay J, Memon M, SA Dd, Simunovic N, Musahl V, Fu FH, et al. A Historical Analysis of Randomized Controlled Trials in Anterior Cruciate Ligament Surgery. *JBJS*. 2017;99(24).
6. Frobell RB, Roos EM, Roos HP, Ranstam J, Lohmander LS. A Randomized Trial of Treatment for Acute Anterior Cruciate Ligament Tears. *N Engl J Med*. 2010;363(4):331-42.
7. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323.
8. Filbay SR, Ackerman IN, Russell TG, Macri EM, Crossley KM. Health-Related Quality of Life After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Am J Sports Med*. 2014;42(5):1247-55.
9. Filbay SR, Ackerman IN, Dhupelia S, Arden NK, Crossley KM. Quality of Life in Symptomatic Individuals After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction, With and Without Radiographic Knee Osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(5):398-408.
10. Moses B, Orchard J, Orchard J. Systematic review: Annual incidence of ACL injury and surgery in various populations. *Res Sports Med*. 2012 Jul;20(3-4):157-79.
11. Ajuied A, Wong F, Smith C, Norris M, Earnshaw P, Back D, et al. Anterior Cruciate Ligament Injury and Radiologic Progression of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2014;42(9):2242-52.

12. Stiebel M, Miller LE, Block JE. Post-traumatic knee osteoarthritis in the young patient: therapeutic dilemmas and emerging technologies. *Open access journal of sports medicine*. 2014;5:73-9.
13. Lie MM, Risberg MA, Storheim K, Engebretsen L, Øiestad BE. What's the rate of knee osteoarthritis 10 years after anterior cruciate ligament injury? An updated systematic review. *Br J Sports Med*. 2019;53(18):1162.
14. Øiestad BE, Engebretsen L, Storheim K, Risberg MA. Winner of the 2008 Systematic Review Competition: Knee Osteoarthritis after Anterior Cruciate Ligament Injury. *Am J Sports Med*. 2009;37(7):1434-43.
15. Sanders TL, Maradit Kremers H, Bryan AJ, Larson DR, Dahm DL, Levy BA, et al. Incidence of Anterior Cruciate Ligament Tears and Reconstruction: A 21-Year Population-Based Study. *Am J Sports Med*. 2016;44(6):1502-7.
16. Olsson O, Isacsson A, Englund M, Frobell RB. Epidemiology of intra- and peri-articular structural injuries in traumatic knee joint hemarthrosis – data from 1145 consecutive knees with subacute MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2016;24(11):1890-7.
17. Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, Bunt L. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: A national population-based study. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2009;12(6):622-7.
18. Waldén M, Hägglund M, Magnusson H, Ekstrand J. ACL injuries in men's professional football: a 15-year prospective study on time trends and return-to-play rates reveals only 65% of players still play at the top level 3 years after ACL rupture. *Br J Sports Med*. 2016;50(12):744.
19. Granan L, Forssblad M, Lind M, Engebretsen L. The Scandinavian ACL registries 2004-2007: baseline epidemiology. *Acta orthopaedica*. 2009;80(5):563-7.
20. Friel NA, Chu CR. The role of ACL injury in the development of posttraumatic knee osteoarthritis. *Clin Sports Med*. 2013;32(1):1-12.
21. Domnick C, Raschke MJ, Herbolt M. Biomechanics of the anterior cruciate ligament: Physiology, rupture and reconstruction techniques. *World journal of orthopedics*. 2016;7(2):82-93.
22. Wright RW, Group M. Osteoarthritis Classification Scales: Interobserver Reliability and Arthroscopic Correlation. *The Journal of bone and joint surgery.American volume*. 2014;96(14):1145-51.
23. Oisin JFK, Holland G, Maempel JF, Keating JF, Chloe EHS. Correlations between radiological classification systems and confirmed cartilage loss in severe knee osteoarthritis. *The Bone & Joint Journal*. 2020;102-B(3):301-9.

24. Hefti F, Muller W, Jakob RP, Staubli HU. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1993;1(3-4):226-34.
25. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494-502.
26. Fairbank TJ. Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br.* 1948;30B(4):664-70.
27. Ahlback S. Osteoarthritis of the knee. A radiographic investigation. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1968:Suppl 277:7-72.
28. Mohtadi NG, Chan DS, Dainty KN, Whelan DB. Patellar tendon versus hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament rupture in adults. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2011;2011(9):CD005960.
29. Thaunat M, Fayard JM, Sonnery-Cottet B. Hamstring tendons or bone-patellar tendon-bone graft for anterior cruciate ligament reconstruction? *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2019;105(1, Supplement):S89-94.
30. Björnsson H, Samuelsson K, Sundemo D, Desai N, Sernert N, Rostgård-Christensen L, et al. A Randomized Controlled Trial With Mean 16-Year Follow-up Comparing Hamstring and Patellar Tendon Autografts in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med.* 2016;44(9):2304-13.
31. Bourke HE, Gordon DJ, Salmon LJ, Waller A, Linklater J, Pinczewski LA. The outcome at 15 years of endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon autograft for 'isolated' anterior cruciate ligament rupture. *The Journal of bone and joint surgery. British volume.* 2012;94(5):630-7.
32. Chen T, Zhang P, Chen J, Hua Y, Chen S. Long-Term Outcomes of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Either Synthetics With Remnant Preservation or Hamstring Autografts: A 10-Year Longitudinal Study. *Am J Sports Med.* 2017;45(12):2739-50.
33. Culvenor AG, Øiestad BE, Holm I, Gunderson RB, Crossley KM, Risberg MA. Anterior knee pain following anterior cruciate ligament reconstruction does not increase the risk of patellofemoral osteoarthritis at 15- and 20-year follow-ups. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2017;25(1):30-3.
34. Drogset JO, Grøntvedt T, Robak OR, Mølster A, Viset AT, Engebretsen L. A sixteen-year follow-up of three operative techniques for the treatment of acute ruptures of the anterior cruciate ligament. *The Journal of bone and joint surgery. American volume.* 2006 May;88(5):944-52.
35. Felmet G. Implant-free press-fit fixation for bone–patellar tendon–bone ACL reconstruction: 10-year results. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130(8):985-92.

36. Hanypsiak BT, Spindler KP, Rothrock CR, Calabrese GJ, Richmond B, Herrenbruck TM, et al. Twelve-Year Follow-up on Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Long-Term Outcomes of Prospectively Studied Osseous and Articular Injuries. *Am J Sports Med.* 2008;36(4):671-7.
37. Hart AJ, Buscombe J, Malone A, Dowd GSE. Assessment of osteoarthritis after reconstruction of the anterior cruciate ligament: a study using single-photon emission computed tomography at ten years. *The Journal of bone and joint surgery. British volume.* 2005 Nov;87(11):1483-7.
38. Holm I, Øiestad BE, Risberg MA, Gunderson R, Aune AK. No Differences in Prevalence of Osteoarthritis or Function After Open Versus Endoscopic Technique for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: 12-Year Follow-up Report of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2012;40(11):2492-8.
39. Janssen RPA, du Mée, Arthur W. F., van Valkenburg J, Sala, Harm A. G. M., Tseng CM. Anterior cruciate ligament reconstruction with 4-strand hamstring autograft and accelerated rehabilitation: a 10-year prospective study on clinical results, knee osteoarthritis and its predictors. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2013;21(9):1977-88.
40. Järvelä S, Kiekara T, Suomalainen P, Järvelä T. Double-Bundle Versus Single-Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Study With 10-Year Results. *Am J Sports Med.* 2017;45(11):2578-85.
41. Johnson VL, Roe JP, Salmon LJ, Pinczewski LA, Hunter DJ. Does Age Influence the Risk of Incident Knee Osteoarthritis After a Traumatic Anterior Cruciate Ligament Injury? *Am J Sports Med.* 2016;44(9):2399-405.
42. Lebel B, Hulet C, Galaud B, Burdin G, Locker B, Vielpeau C. Arthroscopic Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament Using Bone-Patellar Tendon-Bone Autograft: A Minimum 10-Year Follow-up. *Am J Sports Med.* 2008;36(7):1275-82.
43. Leys T, Salmon L, Waller A, Linklater J, Pinczewski L. Clinical Results and Risk Factors for Reinjury 15 Years After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Study of Hamstring and Patellar Tendon Grafts. *Am J Sports Med.* 2012;40(3):595-605.
44. Meunier A, Odensten M, Good L. Long-term results after primary repair or non-surgical treatment of anterior cruciate ligament rupture: a randomized study with a 15-year follow-up. *Scand J Med Sci Sports.* 2007;17(3):230-7.
45. Neuman P, Englund M, Kostogiannis I, Friden T, Roos H, Dahlberg LE. Prevalence of Tibiofemoral Osteoarthritis 15 Years after Nonoperative Treatment of Anterior Cruciate Ligament Injury: A Prospective Cohort Study. *Am J Sports Med.* 2008;36(9):1717-25.

46. Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL. The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals. *JBJS*. 1983;65(2).
47. Øiestad BE, Holm I, Aune AK, Gunderson R, Myklebust G, Engebretsen L, et al. Knee Function and Prevalence of Knee Osteoarthritis after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Study with 10 to 15 Years of Follow-up. *Am J Sports Med*. 2010;38(11):2201-10.
48. Øiestad BE, Holm I, Engebretsen L, Aune AK, Gunderson R, Risberg MA. The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(4):942-9.
49. Reid J, Hanks GA, Kalenak A, Kottmeier S, Aronoff V. The Ellison iliotibial-band transfer for a torn anterior cruciate ligament of the knee. Long-term follow-up. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1992;74:1392-402.
50. Rodríguez-Merchán EC, Durán D, Revilla C, Gómez-Cardero P, Martínez-Lloreda Á, Bello S. Arthroscopic BPTB graft reconstruction in ACL ruptures: 15-year results and survival. *The Knee*. 2014;21(5):902-5.
51. Sajovic M, Stropnik D, Skaza K. Long-term Comparison of Semitendinosus and Gracilis Tendon Versus Patellar Tendon Autografts for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 17-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*. 2018;46(8):1800-8.
52. Salmon LJ, Heath E, Akrawi H, Roe JP, Linklater J, Pinczewski LA. 20-Year Outcomes of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Hamstring Tendon Autograft: The Catastrophic Effect of Age and Posterior Tibial Slope. *Am J Sports Med*. 2018;46(3):531-43.
53. Shelbourne KD, Urch SE, Gray T, Freeman H. Loss of Normal Knee Motion After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Is Associated With Radiographic Arthritic Changes After Surgery. *Am J Sports Med*. 2012;40(1):108-13.
54. Shelbourne KD, Benner RW, Gray T. Results of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Patellar Tendon Autografts: Objective Factors Associated With the Development of Osteoarthritis at 20 to 33 Years After Surgery. *Am J Sports Med*. 2017;45(12):2730-8.
55. Swärd P, Fridén T, Boegård T, Kostogiannis I, Neuman P, Roos H. Association between varus alignment and post-traumatic osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(9):2040-7.
56. Thompson S, Salmon L, Waller A, Linklater J, Roe J, Pinczewski L. Twenty-Year Outcomes of a Longitudinal Prospective Evaluation of Isolated Endoscopic

Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Patellar Tendon Autografts. *Am J Sports Med.* 2015;43(9):2164-74.

57. Tsoukas D, Fotopoulos V, Basdekis G, Makridis KG. No difference in osteoarthritis after surgical and non-surgical treatment of ACL-injured knees after 10 years. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2016;24(9):2953-9.

58. van der Hart, Cor P., van den Bekerom M,P.J., Patt TW. The occurrence of osteoarthritis at a minimum of ten years after reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2008;3(1):24.

59. Ventura A, Terzaghi C, Legnani C, Borgo E, Albisetti W. Synthetic grafts for anterior cruciate ligament rupture: 19-year outcome study. *The Knee.* 2010;17(2):108-13.

60. Webster KE, Feller JA, Hartnett N, Leigh WB, Richmond AK. Comparison of Patellar Tendon and Hamstring Tendon Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 15-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2016;44(1):83-90.

61. Wu WH, Hackett T, Richmond JC. Effects of Meniscal and Articular Surface Status on Knee Stability, Function, and Symptoms after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Long-term Prospective Study*. *Am J Sports Med.* 2002;30(6):845-50.

62. Yamaguchi S, Sasho T, Tsuchiya A, Wada Y, Moriya H. Long term results of anterior cruciate ligament reconstruction with iliotibial tract: 6-, 13-, and 24-year longitudinal follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2006;14(11):1094-100.

63. Zaffagnini S, Marcheggiani Muccioli GM, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Raggi F, Signorelli C, et al. Over-the-top ACL Reconstruction Plus Extra-articular Lateral Tenodesis With Hamstring Tendon Grafts: Prospective Evaluation With 20-Year Minimum Follow-up. *Am J Sports Med.* 2017;45(14):3233-42.

64. Song JW, Chung KC. Observational studies: cohort and case-control studies. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(6):2234-42.

65. Ahn JH, Kim JG, Wang JH, Jung CH, Lim HC. Long-Term Results of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Bone–Patellar Tendon–Bone: An Analysis of the Factors Affecting the Development of Osteoarthritis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2012;28(8):1114-23.

66. Ait Si Selmi T, Fithian D, Neyret P. The evolution of osteoarthritis in 103 patients with ACL reconstruction at 17 years follow-up. *The Knee.* 2006;13(5):353-8.

67. Cantin O, Lustig S, Rongieras F, Saragaglia D, Lefèvre N, Gravelleau N, et al. Outcome of cartilage at 12 years of follow-up after anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2016;102(7):857-61.
68. Cohen M, Amaro JT, Ejnisman B, Carvalho RT, Nakano KK, Peccin MS, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction After 10 to 15 Years: Association Between Meniscectomy and Osteoarthritis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2007;23(6):629-34.
69. Costa-Paz M, Garcia-Mansilla I, Marciano S, Ayerza MA, Muscolo DL. Knee-related quality of life, functional results and osteoarthritis at a minimum of 20 years' follow-up after anterior cruciate ligament reconstruction. *The Knee*. 2019;26(3):666-72.
70. Ferretti A, Monaco E, Ponzio A, Basigliani L, Iorio R, Caperna L, et al. Combined Intra-articular and Extra-articular Reconstruction in Anterior Cruciate Ligament-Deficient Knee: 25 Years Later. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2016;32(10):2039-47.
71. Fink C, Hoser C, Hackl W, Navarro R, Benedetto K. Long-term Outcome of Operative or Nonoperative Treatment of Anterior Cruciate Ligament Rupture -Is Sports Activity a Determining Variable? *Int J Sports Med*. 2001;22:304-9.
72. Gerhard P, Bolt R, Dück K, Mayer R, Friederich NF, Hirschmann MT. Long-term results of arthroscopically assisted anatomical single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction using patellar tendon autograft: are there any predictors for the development of osteoarthritis? *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(4):957-64.
73. Gföller P, Abermann E, Runer A, Hoser C, Pflüglmayer M, Wierer G, et al. Non-operative treatment of ACL injury is associated with opposing subjective and objective outcomes over 20 years of follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019;27(8):2665-71.
74. Hertel P, Behrend H, Cierpinski T, Musahl V, Widjaja G. ACL reconstruction using bone-patellar tendon-bone press-fit fixation: 10-year clinical results. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2005;13(4):248-55.
75. Hoffelner T, Resch H, Moroder P, Atzwanger J, Wiplinger M, Hitzl W, et al. No Increased Occurrence of Osteoarthritis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction After Isolated Anterior Cruciate Ligament Injury in Athletes. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2012;28(4):517-25.
76. Inderhaug E, Strand T, Fischer-Bredenbeck C, Solheim E. Long-term results after reconstruction of the ACL with hamstrings autograft and transtibial femoral drilling. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(9):2004-10.

77. Karikis I, Åhlén M, Sernert N, Ejerhed L, Rostgård-Christensen L, Kartus J. The Long-Term Outcome After Early and Late Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2018;34(6):1907-17.
78. Kessler MA, Behrend H, Henz S, Stutz G, Rukavina A, Kuster MS. Function, osteoarthritis and activity after ACL-rupture: 11 years follow-up results of conservative versus reconstructive treatment. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2008;16(5):442-8.
79. Lecoq F, Parienti J, Murison J, Ruiz N, Bouacida K, Besse J, et al. Graft Choice and the Incidence of Osteoarthritis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Causal Analysis From a Cohort of 541 Patients. *Am J Sports Med*. 2018;46(12):2842-50.
80. Lohmander LS, Östenberg A, Englund M, Roos H. High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis & Rheumatism*. 2004;50(10):3145-52.
81. Maletius W, Messner K. Eighteen- to Twenty-four-Year Follow-up After Complete Rupture of the Anterior Cruciate Ligament. *Am J Sports Med*. 1999;27(6):711-7.
82. McDaniel J, W J, Dameron J, T B. The Untreated Anterior Cruciate Ligament Rupture. *Clinical orthopaedics and related research*. 1983 Jan(172):158-63.
83. Meuffels DE, Favejee MM, Vissers MM, Heijboer MP, Reijman M, Verhaar JAN. Ten year follow-up study comparing conservative versus operative treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A matched-pair analysis of high level athletes. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(5):347-51.
84. Meystre J-N, Vallotton J, Benvenuti J-. Double semitendinosus anterior cruciate ligament reconstruction: 10-year results. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 1998;6(2):76-81.
85. Murray AW, Macnicol MF. 10–16 year results of Leeds-Keio anterior cruciate ligament reconstruction. *The Knee*. 2004;11(1):9-14.
86. Murray JRD, Lindh AM, Hogan NA, Trezies AJ, Hutchinson JW, Parish E, et al. Does Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Lead to Degenerative Disease?: Thirteen-Year Results After Bone–Patellar Tendon–Bone Autograft. *Am J Sports Med*. 2012;40(2):404-13.
87. Nakata K, Shino K, Horibe S, Tanaka Y, Toritsuka Y, Nakamura N, et al. Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Fresh-Frozen Bone Plug–Free Allogeneic Tendons: 10-Year Follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2008;24(3):285-91.

88. Porat A, Roos E, Roos H. High prevalence of osteoarthritis 14 years after an anterior cruciate ligament tear in male soccer players: A study of radiographic and patient relevant outcomes. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:269-73.
89. Pritchard JC, Drez J, D, Moss M, Heck S. Long-term followup of anterior cruciate ligament reconstruction using freeze-dried fascia lata allografts. *The American journal of sports medicine.* 1995 Sep;23(5):593.
90. Ruffilli Alberto, Roberto Buda, Gherardo Pagliuzzi, Matteo Baldassarri, Marco Cavallo, Deianira Luciani, et al. Over-the-Top Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Single- or Double-Strand Hamstrings Autograft. *Orthopedics.* 2015;38(7):e635-43.
91. Salmon LJ, Russell VJ, Refshauge K, Kader D, Connolly C, Linklater J, et al. Long-term Outcome of Endoscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Patellar Tendon Autograft: Minimum 13-Year Review. *Am J Sports Med.* 2006;34(5):721-32.
92. Segawa H, Omori G, Koga Y. Long-term results of non-operative treatment of anterior cruciate ligament injury. *The Knee.* 2001;8(1):5-11.
93. Seon JK, Song EK, Park SJ. Osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction using a patellar tendon autograft. *Int Orthop.* 2006;30(2):94.
94. Strand T, Mølster A, Hordvik M, Krukhaug Y. Long-term follow-up after primary repair of the anterior cruciate ligament: clinical and radiological evaluation 15–23 years postoperatively. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005;125(4):217-21.
95. Streich NA, Reichenbacher S, Barié A, Buchner M, Schmitt H. Long-term outcome of anterior cruciate ligament reconstruction with an autologous four-strand semitendinosus tendon autograft. *Int Orthop.* 2013;37(2):279-84.
96. Struewer J, Frangen TM, Ishaque B, Bliemel C, Efe T, Ruchholtz S, et al. Knee function and prevalence of osteoarthritis after isolated anterior cruciate ligament reconstruction using bone-patellar tendon-bone graft: long-term follow-up. *Int Orthop.* 2012;36(1):171-7.
97. Struewer J, Ziring E, Frangen TM, Efe T, Meißner S, Buecking B, et al. Clinical outcome and prevalence of osteoarthritis after isolated anterior cruciate ligament reconstruction using hamstring graft: follow-up after two and ten years. *Int Orthop.* 2013;37(2):271-7.
98. Sutherland AG, Cooper K, Alexander LA, Nicol M, Smith FW, Scotland TR. The long-term functional and radiological outcome after open reconstruction of the anterior cruciate ligament. *The Journal of bone and joint surgery. British volume.* 2010 Aug;92(8):1096-9.

99. Tengman E, Brax Olofsson L, Nilsson KG, Tegner Y, Lundgren L, Häger CK. Anterior cruciate ligament injury after more than 20 years: I. Physical activity level and knee function. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(6):491.
100. Tiefenboeck TM, Thurmaier E, Tiefenboeck MM, Ostermann RC, Joestl J, Winnisch M, et al. Clinical and functional outcome after anterior cruciate ligament reconstruction using the LARS™ system at a minimum follow-up of 10years. *The Knee*. 2015;22(6):565-8.
101. Widuchowski W, Widuchowski J, Koczy B, Szyluk K. Untreated Asymptomatic Deep Cartilage Lesions Associated with Anterior Cruciate Ligament Injury: Results at 10- and 15-Year Follow-Up. *Am J Sports Med*. 2009;37(4):688-92.
102. Widuchowski W, Widuchowska M, Koczy B, Dragan S, Czamara A, Tomaszewski W, et al. Femoral press-fit fixation in ACL reconstruction using bone-patellar tendon-bone autograft: results at 15 years follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2012;13(1):115-22.
103. Ahmed I, Salmon L, Roe J, Pinczewski L. The long-term clinical and radiological outcomes in patients who suffer recurrent injuries to the anterior cruciate ligament after reconstruction. *The Bone & Joint Journal*. 2017;99-B(3):337-43.
104. Redler A, Iorio R, Monaco E, Puglia F, Wolf MR, Mazza D, et al. Revision Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Hamstrings and Extra-articular Tenodesis: A Mid- to Long-Term Clinical and Radiological Study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2018;34(12):3204-13.
105. Ayala-Mejias JD, Garcia-Gonzalez B, Alcocer-Perez-España L, Villafañe JH, Berjano P. Relationship between Widening and Position of the Tunnels and Clinical Results of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction to Knee Osteoarthritis: 30 Patients at a Minimum Follow-Up of 10 Years. *The Journal of Knee Surgery*. 2017;30(6):501-8.
106. Barenius B, Ponzer S, Shalabi A, Bujak R, Norlén L, Eriksson K. Increased Risk of Osteoarthritis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 14-Year Follow-up Study of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*. 2014;42(5):1049-57.
107. Leiter JRS, Gourlay R, McRae S, de Korompay N, MacDonald PB. Long-term follow-up of ACL reconstruction with hamstring autograft. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014;22(5):1061-9.
108. Marcacci M, Zaffagnini S, Giordano G, Iacono F, Lo Presti M. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Associated with Extra-articular Tenodesis: A Prospective Clinical and Radiographic Evaluation with 10- to 13-Year Follow-up. *Am J Sports Med*. 2009;37(4):707-14.

109. Mascarenhas R, Tranovich M, Karpie JC, Irrgang JJ, Fu FH, Harner CD. Patellar Tendon Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in the High-Demand Patient: Evaluation of Autograft Versus Allograft Reconstruction. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2010;26(9, Supplement):S58-66.
110. Mihelic R, Jurdana H, Jotanovic Z, Madjarevic T, Tudor A. Long-term results of anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison with non-operative treatment with a follow-up of 17–20 years. *Int Orthop*. 2011;35(7):1093-7.
111. Neuman P, Kostogiannis I, Fridén T, Roos H, Dahlberg LE, Englund M. Knee laxity after complete anterior cruciate ligament tear: a prospective study over 15 years. *Scand J Med Sci Sports*. 2012;22(2):156-63.
112. Streich NA, Zimmermann D, Bode G, Schmitt H. Reconstructive versus non-reconstructive treatment of anterior cruciate ligament insufficiency. A retrospective matched-pair long-term follow-up. *Int Orthop*. 2011;35(4):607-13.
113. Winnisch M, Tiefenboeck TM, Steiger M, Komjati M, Hofbauer M, Kdolsky R. Long-term results after primary augmented repair of proximal tears of the anterior cruciate ligament with the Kennedy-LAD — Does it work? *The Knee*. 2018;25(6):1115-21.
114. Grip H, Tengman E, Häger CK. Dynamic knee stability estimated by finite helical axis methods during functional performance approximately twenty years after anterior cruciate ligament injury. *Journal of Biomechanics*. 2015;48(10):1906-14.
115. Holm I, Øiestad BE, Risberg MA, Aune AK. No Difference in Knee Function or Prevalence of Osteoarthritis after Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament with 4-Strand Hamstring Autograft versus Patellar Tendon—Bone Autograft. *The American Journal of Sports Medicine*. 2010 Mar;38(3):448-54.
116. Hui C, Salmon LJ, Kok A, Maeno S, Linklater J, Pinczewski LA. Fifteen-Year Outcome of Endoscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Patellar Tendon Autograft for “Isolated” Anterior Cruciate Ligament Tear. *Am J Sports Med*. 2011;39(1):89-98.
117. McDaniel W, Dameron T. Untreated ruptures of the anterior cruciate ligament. A follow-up study. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1980 Jul;62(5):696-705.
118. Øiestad BE, Holm I, Engebretsen L, Risberg MA. The association between radiographic knee osteoarthritis and knee symptoms, function and quality of life 10–15 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med*. 2011;45(7):583.
119. Øiestad BE, Holm I, Gunderson R, Myklebust G, Risberg MA. Quadriceps muscle weakness after anterior cruciate ligament reconstruction: A risk factor for knee osteoarthritis? *Arthritis Care & Research*. 2010 Dec;62(12):1706-14.

120. Øiestad BE, Holm I, Risberg MA. Return to pivoting sport after ACL reconstruction: association with osteoarthritis and knee function at the 15-year follow-up. *Br J Sports Med.* 2018;52(18):1199.
121. Pernin J, Verdonk P, Si Selmi TA, Massin P, Neyret P. Long-Term Follow-Up of 24.5 Years After Intra-Articular Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Lateral Extra-Articular Augmentation. *The American Journal of Sports Medicine.* 2010 Jun;38(6):1094-102.
122. Pinczewski LA, Lyman J, Salmon LJ, Russell VJ, Roe J, Linklater J. A 10-Year Comparison of Anterior Cruciate Ligament Reconstructions with Hamstring Tendon and Patellar Tendon Autograft: A Controlled, Prospective Trial. *Am J Sports Med.* 2007;35(4):564-74.
123. Risberg MA, Oiestad BE, Gunderson R, Aune AK, Engebretsen L, Culvenor A, et al. Changes in Knee Osteoarthritis, Symptoms, and Function After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 20-Year Prospective Follow-up Study. *Am J Sports Med.* 2016;44(5):1215-24.
124. Sajovic M, Strahovnik A, Dernovsek MZ, Skaza K. Quality of Life and Clinical Outcome Comparison of Semitendinosus and Gracilis Tendon Versus Patellar Tendon Autografts for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: An 11-Year Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2011;39(10):2161-9.
125. Shelbourne KD, Gray T. Minimum 10-Year Results after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: How the Loss of Normal Knee Motion Compounds Other Factors Related to the Development of Osteoarthritis After Surgery. *Am J Sports Med.* 2009;37(3):471-80.
126. Sommerlath K, Lysholm J, Gillquist J. The long-term course after treatment of acute anterior cruciate ligament ruptures: A 9 to 16 year followup. *Am J Sports Med.* 1991;19(2):156-62.
127. Tengman E, Brax Olofsson L, Stensdotter AK, Nilsson KG, Häger CK. Anterior cruciate ligament injury after more than 20 years. II. Concentric and eccentric knee muscle strength. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(6):501.
128. Tengman E, Grip H, Stensdotter A, Häger CK. Anterior cruciate ligament injury about 20 years post-treatment: A kinematic analysis of one-leg hop. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(6):818-27.
129. Thompson SM, Salmon LJ, Waller A, Linklater J, Roe JP, Pinczewski LA. Twenty-Year Outcome of a Longitudinal Prospective Evaluation of Isolated Endoscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Patellar Tendon or Hamstring Autograft. *Am J Sports Med.* 2016;44(12):3083-94.

130. van Yperen DT, Reijman M, van Es EM, Bierma-Zeinstra S, Meuffels DE. Twenty-Year Follow-up Study Comparing Operative Versus Nonoperative Treatment of Anterior Cruciate Ligament Ruptures in High-Level Athletes. *Am J Sports Med.* 2018;46(5):1129-36.

131. Neuman P, Kostogiannis I, Fridén T, Roos H, Dahlberg LE, Englund M. Patellofemoral osteoarthritis 15 years after anterior cruciate ligament injury – a prospective cohort study. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2009;17(3):284-90.