# Nilkkamurtuman konservatiivisten hoitomenetelmien vertailu ja luokittelu

LuK-tutkielma
Kimi Cristian Haapalainen
2463454
Matemaattisten tieteiden tutkinto-ohjelma
Oulun yliopisto
Syksy 2020

# Sisällys

# 1 Johdanto

Vuonna 2019 julkaistussa tutkimuksessa [1] tutkittiin erilaisten kipsausmenettelyjen vaikutusta Weber B -tyypin nilkkamurtuman hoitoon. Kyseisen tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää, tuottaisiko kolmen viikon kipsi tai nilkkaortoosi eli -tuki yhtäläisiä tuloksia perinteiseen kuuden viikon kipsaukseen verrattuna stabiilin Weber B -tyypin nilkkamurtuman hoidossa. Tutkimuksen tuloksena kolmen viikon kipsi tai ortoosi ei tuottanut heikompia tuloksia kuuden viikon kipsaukseen verrattuna.

Nilkkamurtumia kuvataan Danis-Weber-luokittelulla tyypin A, B tai C -murtumiksi. Murtumat koskevat pohjeluuta, ja näistä Weber B -tyypin murtuma alkaa suunnilleen nilkkanivelen kohdalta ja korkeudelta ylöspäin. Pohjeluun nivelsiteet ovat enintään osittain repeytyneet, suuri kolmioside (sääriluun ja nilkan välinen nivelside) voi olla repeytynyt ja kehräsluussa voi olla murtuma. Koska kyseessä on kuitenkin eristetyt nilkkamurtumat, kehräsluussa ei ole murtumaa, eikä suuri kolmioside ole repeytynyt. Tällöin murtuma on myös stabiili. Stabiilin murtuman tapauksessa nilkan nivelen asento on hyvä luutumiselle, eikä nivel pääse pois paikoiltaan. Tälloin tyypillisesti ei ole tarvetta leikkaukselle, vaan kipsi on todettu riittäväksi.

Tämän tutkielman päämääränä on analysoida potilaiden paranemista hoitoryhmien sisällä ja tunnistaa niitä yhdistävät tai erottavat tekijät, mikäli sellaisia on. Analyysi tehdään käyttäen hyödyksi seuraavissa luvuissa esiteltäviä tutkimuksen aineistoa sekä menetelmiä.

# 2 Aineisto

Aineisto kerättiin Oulun Yliopistollisen Sairalaan ja Tampereen Yliopistollisen Sairaalan toimesta 22.12.2012 ja 6.6.2016 välisenä aikana. Tutkimukseen otettiin 247 yli 16-vuotiasta luustoltaan täysikasvuista potilasta, joilla oli yksittäinen stabiili Weber B -tyypin nilkkamurtuma.

Potilaat satunnaistettiin 1:1:1-suhteella kuuden viikon kipsin (6K), kolmen viikon kipsin (3K) tai kolmen viikon ortoosin ryhmään (3O). Menetelmien kannalta hoitoryhmä on keskeisessä roolissa, ja onkin yksi tämän tutkielman päämuuttujista. Muita tämän analyysin kannalta merkittäviä muuttujia ovat potilaan ikä, sukupuoli, ulkorotaatiotestin mittaustulos (rotaatio), plantaarifleksio (fleksio), sekä Olerud-Molander (OM) -pistemäärät 6 viikon ja 12 viikon kohdalla.

Ulkorotaatiotestin mittaustulos oli määritetty sisäänottokriteeriksi, ja se kuvastaa nilkkamurtuman kokoa. Tämä muuttuja on 2 mm ja 5 mm välissä. Muita sisäänottokriteerejä oli kyky kävellä avustamattomana ennen murtumaa, sekä hoitoon hakeutuminen alle seitsemän päivän kuluttua loukkaantumisesta. Tutkimukseen ei sisällytetty potilaita, joilla oli aiempi nilkkamurtuma, epäilys aiemmasta suuren kolmiositeen vauriosta tai muita murtumia, diabetes tai muu hermosairaus, puutteellinen yhteistyökyky, tai potilaan asuinpaikka ei ollut sairaanhoitopiirien alueella.

Plantaarifleksio mitattiin potilailta 6 viikon kohdalla fysioterapeutin toimesta, ja tämä muuttuja kuvastaa nilkan kääntösädettä pystysuunnassa asteina, 5 asteen tarkkuudella. Arvoja tämä muuttuja sai 0 ja 70 asteen väliltä, viiden asteen välein.

Olerud-Molander-pistemäärä on subjektiivinen mittari, jossa potilaat vastasivat yhdeksään aiheeseen liittyvään kysymykseen, joiden perusteella pistemäärä määräytyi 0 ja 100 pisteen välille. 0 pistettä vastaa täysin heikentynyttä ja 100 pistettä ei ollenkaan heikentynyttä elämänlaatua. Kysymysten aiheet olivat kipu, jäykkyys, turvotus, portaissa kävely, juoksu, hyppiminen, kyykistyminen, tuki, ja työ ja päivittäiset toiminnot. Asteikko kasvaa viiden pisteen portaina.

6K-ryhmästä kuusi potilasta kieltäytyi uudesta kipsistä kolmen viikon kohdalla. Lisäksi aineistossa osalta havaintoyksiköistä puuttui OM-pistemäärä 6 ja 12 viikon kontrolleista. Lopulta tässä analyysissä käytetyssä aineistossa 6K-ryhmässä potilaita oli 56, 3K-ryhmässä 66, ja 3O-ryhmässä 66.

Seuraavassa luvussa esiteltävissä menetelmissä käytetään muuttujia siten, että lineaarisessa regressiossa OM-pistemääriä 6 ja 12 viikon kohdalla selitetään käyttäen ikä-, sukupuoli-, fleksio- sekä rotaatiomuuttujia. Lineaarisessa regressioanalyysissä ryhmittelyssä käytetään kaikkia muuttujia.

# 3 Menetelmät

Tässä luvussa esiteltävät menetelmät perustuvat Gareth Jamesin ym. kirjaan [2].

## 3.1 Lineaarinen regressio

Useamman selittävän tekijän tapauksessa lineaarinen regressiomalli on muotoa:

$$Y_k = \beta_0 + \beta_1 X_{k1} + \beta_2 X_{k2} + \ldots + \beta_p X_{kp} + \epsilon, \quad \forall \ k = 1, 2, \ldots, n, \tag{1}$$

missä

$Y_k$ on vasteen havaittu arvo havaintoyksiköllä k,
$\beta_0$ on regressioyhtälön vakiotermi,
$\beta_1, \beta_2$, ..., $\beta_p$ ovat indeksiä vastaavien selittäjien regressiokertoimia,
$X_{k1}, X_{k2}$, ..., $X_{kp}$ ovat selittävien tekijöiden arvoja havaintoyksiköllä $k$,
Lisäksi virhetermi $\epsilon$ kuvastaa sitä osaa vasteen vaihtelusta, jota selittävät tekijät eivät selitä. Se oletetaan normaalijakautuneeksi ja riippumattomaksi selittävistä tekijöistä.

Koska regressiokertoimet $\beta_0, \beta_1$, ..., $\beta_p$ yhtälössä (1) ovat tuntemattomia, ne täytyy estimoida. Nimetään nämä estimaatit $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \ldots, \hat{\beta}_p$. Tällöin voidaan sovittaa havainnot käyttäen yhtälöä

$$\hat{y} = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_1 + \hat{\beta}_2 x_2 + \ldots + \hat{\beta}_p x_p. \tag{2}$$

Nämä parametrit estimoidaan käyttäen pienimmän neliösumman menetelmää; valitaan siis $\beta_0, \beta_1, \ldots, \beta_p$ siten, että voidaan minimoida jäännösneliösumma

$$\begin{aligned} RSS &= \sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{y}_i)^2 \\ &= \sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{\beta}_0 - \hat{\beta}_1 x_{i1} - \hat{\beta}_2 x_{i2} - \ldots - \hat{\beta}_p x_{ip})^2. \end{aligned} \tag{3}$$

Ne kertoimet $\hat{\beta}_0, \hat{\beta}_1, \ldots, \hat{\beta}_p$, jotka minimoivat yhtälön (3) ovat moniulotteisen lineaarisen regressiomallin pienimmän neliösumman estimaatteja. Näiden estimaattien lausekkeet ovat jokseenkin hankalassa muodossa, joka on helpoiten ilmaistavissa matriisialgebralla. Jätetään tarkat laskutoimitukset näitä käyttäen laskentaohjelmille kuten R.

### 3.1.1 F-testi

Moniulotteisen regressiomallin hyödyllisyyttä voi arvioida esimerkiksi F-testillä. Tällöin nollahypoteesina oletetaan, että kaikki regressiokertoimet ovat todellisuudessa nollia, eli testataan nollahypoteesia

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \ldots = \beta_p = 0$$

vaihtoehtoista hypoteesia

$$H_1 : \text{ainakin yksi } \beta_j \text{ on nollasta poikkeava}$$

vastaan. Tällöin käytetään F-suuretta, joka määritellään

$$F = \frac{(TSS - RSS)/p}{RSS/(n-p-1)}, \tag{4}$$

missä

$$TSS = \sum_{i=1}^{n} (y_i - \overline{y})^2, \tag{5}$$

$n$ on havaintoyksiköiden lukumäärä, ja $p$ on selittävien tekijöiden lukumäärä. Mikäli lineaarisen regressiomallin oletukset ovat voimassa ja $H_0$ on tosi, tällöin

$$E(\frac{RSS}{n-p-1}) = \sigma^2.$$

Jos taustamuuttujien ja vasteen välillä ei ole yhteyttä, F-suure saa arvon läheltä lukua 1. Toisaalta, jos vaihtoehtoinen hypoteesi $H_1$ on tosi, ao. odotusarvo saa varianssia $\sigma^2$ suuremman arvon. Tällöin F-suureen arvon voi odottaa olevan lukua 1 suurempi. P-arvo saadaan F-jakaumasta vapausastein $p-1$, $n-p$.

### 3.1.2 Lineaarinen regressio R-ohjelmistossa

R-ohjelmistossa lineaarista regressioanalyysiä tehtiin käyttäen kirjastoja dplyr ja plyr, joilla regressiomallit luotiin käyttäen funktiota dlply.

## 3.2 Ryhmittäinen paraneminen

Paranemista tutkittiin ryhmittäin lineaarisen regression avulla. Päävasteena olivat 6 ja 12 viikon kohdalla mitatut OM-pistemäärät. Selittävinä muuttujina olivat ikä, sukupuoli, murtuman koko ja 6 viikon kohdalla mitattu nilkan taivutuskulma.

## 3.3 Lineaarinen erotteluanalyysi (LDA)

### 3.3.1 Bayesin teoreema luokittelijana

Oletetaan, että havaintoyksikkö halutaan luokitella yhteen $K$:sta luokasta, kun $K \geq 2$. Merkitään prioritodennäköisyydellä $\pi_k$ sitä todennäköisyyttä, että kyseinen havaintoyksikkö on peräisin vasteen $Y$ luokasta $k$. Lisäksi, olkoon tiheysfunktio selittävälle tekijälle $X$ luokasta $k$ peräisin olevalle havaintoyksikölle muotoa $f_k(x) \equiv Pr(X = x|Y = k)$. Toisin sanoen tiheysfunktion $f_k(x)$ arvo on suhteellisen suuri, mikäli on suuri todennäköisyys, että luokassa $k$ havaintoyksikön selittävä tekijä $X \approx x$. Vastaavasti $f_k(x)$ on pieni, mikäli on pieni todennäköisyys, että luokassa $k$ havaintoyksikön selittävä tekijä $X \approx x$. Näin ollen *Bayesin teoreeman* mukaan

$$Pr(Y = k|X = x) = \frac{\pi_k f_k(x)}{\sum\limits_{l=1}^{K} \pi_l f_l(x)} \tag{6}$$

Merkitään posterioritodennäköisyyttä ryhmälle $k$: $p_k(X) = Pr(Y = k|X)$

### 3.3.2 Lineaarinen erotteluanalyysi, $p = 1$

Oletetaan aluksi, että ennustajien $p$ lukumäärä on 1. Jotta yhtälöä (6) voidaan käyttää, oletetaan ennustaja normaalijakautuneeksi. Yksiulotteisessa tapauksessa yhtälö on siis muotoa

$$f_k(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_k} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_k^2}(x - \mu_k)^2\right). \tag{7}$$

missä odotusarvo $\mu_k$ ja varianssi $\sigma_k^2$ kuuluvat vasteen luokkaan $k$. Oletetaan myös, että varianssit ovat yhtäsuuret vasteen kaikissa luokissa, ts.
$\sigma_1^2 = \ldots = \sigma_K^2 = \sigma^2$ Kun sijoitetaan yhtälö (7) yhtälöön (6), saadaan

$$p_k(x) = \frac{\pi_k \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x - \mu_k)^2\right)}{\sum\limits_{l=1}^{K} \pi_l \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x - \mu_l)^2\right)} \tag{8}$$

Kun yhtälöstä 8 ottaa logaritmin ja termejä järjestelee uudelleen, voidaan osoittaa, että se on yhtäsuurta, kuin havaintoyksikön luokittelu luokkaan, jolle

$$\delta_k(x) = x \cdot \frac{\mu_k}{\sigma^2} - \frac{\mu_k^2}{2\sigma^2} + \log \pi_k \tag{9}$$

on suurin. Vaikka tiedettäisiinkin, että havaintoyksikkö $X$ on peräisin normaalijakaumasta jokaisen luokan sisällä, keskiarvot $\mu_1, \ldots, \mu_k$, prioritodennäköisyydet $\pi_1, \ldots, \pi_k$ ja varianssi $\sigma^2$ täytyy silti estimoida. Lineaarisessa erotteluanalyysimetodissa se tehdään sijoittamalla estimaatit $\pi_k$, $\mu_k$ ja $\sigma^2$ yhtälöön (9). Tästä saadaan erityisesti seuraavat estimaatit

$$\begin{aligned}\hat{\mu}_k &= \frac{1}{n_k} \sum_{i:y_i=k} x_i \\ \hat{\sigma}^2 &= \frac{1}{n-K} \sum_{k=1}^{K} \sum_{i:y_i=k} (x_i - \hat{\mu}_k)^2,\end{aligned} \tag{10}$$

missä luku $n$ on opetusaineiston havaintojen lukumäärä, luku $n_k$ on opetusaineiston havaintojen lukumäärä luokassa $k$. Estimaatti keskiarvolle $\mu_k$ on luokan $k$ opetusaineiston havaintojen keskiarvo, missä varianssin estimaatti $\sigma^2$ voidaan tulkita otosvarianssien painotettuna keskiarvona kaikille luokille $k$. Mikäli lisätietoa ei anneta, LDA estimoi prioritodennäköisyyden luokalle $k$ seuraavasti:

$$\hat{\pi}_k = n_k/n. \tag{11}$$

LDA-luokittelija sijoittaa yhtälöistä (10) ja (11) saadut estimaatit yhtälöön (9) ja luokittelee havaintoyksikön $X = x$ luokkaan, jolle

$$\hat{\delta}_k(x) = x \cdot \frac{\hat{\mu}_k}{\hat{\sigma}^2} - \frac{\hat{\mu}_k^2}{2\hat{\sigma}^2} + \log \hat{\pi}_k \tag{12}$$

on suurin.

### 3.3.3 Lineaarinen erotteluanalyysi, $p > 1$

Yleistetään nyt LDA-luokittelija usean ennustajan tapaukseen. Oletetaan tällöin, että havaintoyksikkö $X = (X_1, X_2, \ldots, X_p)$ on peräisin moniulotteisesta normaalijakaumasta, jolla on luokkakohtainen keskiarvovektori ja yhteinen kovarianssimatriisi. Satunnaismuuttujan $X$ moniulotteinen normaalijakautuneisuus ilmaistaan merkitsemällä $X \sim N(\mu, \Sigma)$. Tässä $E(X) = \mu$ on vektorin $X$ odotusarvovektori, ja $Cov(X) = \Sigma$ on vektorin $X$ $p \times p$-kovarianssimatriisi. Yhtälönä moniulotteisen normaalijakauman tiheysfunktio on muotoa

$$f(x) = \frac{1}{(2\pi)^{p/2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(x-\mu)^T \Sigma^{-1} (x-\mu)\right), \tag{13}$$

missä $\Sigma$ on kaikkien luokkien $K$ yhteinen kovarianssimatriisi. Kun tiheysfunktio (13) sijoitetaan yhtälöön (6), huomataan, että Bayes-luokittelija sijoittaa havaintoyksikön $X = x$ luokkaan, jolle

$$\delta_k(x) = x^T \Sigma^{-1} \mu_k - \frac{1}{2} \mu_k^T \Sigma^{-1} \mu_k + \log \pi_k \tag{14}$$

on suurin.

### 3.3.4 Lineaarinen erotteluanalyysi R-ohjelmistossa

R-ohjelmistossa lineaariseen erotteluanalyysiin käytettiin funktiota lda().

## 3.4 Luokittelu ryhmiin

Ryhmittelyssä käytettiin lineaarista erotteluanalyysiä. Havaintoyksiköt pyrittiin luokittelemaan oikeaan hoitoryhmään iän, sukupuolen, OM-pistemäärien, murtuman koon ja kontrollikäynneissä kirjattujen kipu- ja toimivuuskokemusten perusteella.

Ryhmittelyjä tehtiin kahteen ja kolmeen ryhmään. Kahteen ryhmään ryhmittelyssä hoitoryhmät 3K ja 3O miellettiin samanlaisiksi.

Ryhmittelyä tehtäessä opetusaineistona käytettiin koko aineistoa, josta oli poistettu ryhmiteltävä havaintoyksikkö. Tämän jälkeen havaintoyksikön ryhmä ennustettiin ja toimenpide toistettiin kaikille aineiston havaintoyksiköille.

# 4 Analyysin tulokset

Tulevissa ennusteissa simuloidut havainnot löytyvät taulukosta (1),

| Ikä | Sukupuoli | fleksio | rotaatio |
|---|---|---|---|
| 31 | 0 | 38 | 3.9 |
| 64 | 0 | 38 | 4.4 |
| 22 | 0 | 41 | 3.7 |
| 58 | 1 | 40 | 4.1 |
| 60 | 0 | 37 | 2.8 |
| 42 | 0 | 38 | 3.9 |
| 53 | 0 | 17 | 2.9 |
| 58 | 1 | 53 | 3.4 |
| 34 | 0 | 31 | 4.7 |
| 78 | 0 | 31 | 5.0 |

Taulukko 1: Simuloidut havainnot

jotka on generoitu käyttäen hyväksi muuttujien jakaumia, jotka löytyvät taulukosta (2).

Havainnot simuloitiin siten, että kullekin simuloidulle havainnolle $\tilde{y}_i$ arvottiin satunnainen arvo normaalijakaumasta, jonka odotusarvo vastaa kyseisen muuttujan havaittua keskiarvoa ja varianssi kyseisen muuttujan havaitun keskihajonnan neliötä.

Sukupuoli on peräisin binomijakaumasta, jolle $p = 0.5$. Simuloitaessa kuitenkin pyrittiin välttämään sellaisia muuttujien arvoja, jotka eivät kuuluneet aineistossa havaittujen arvojen minimin ja maksimin välille.

## 4.1 Hoitoryhmien vertailu

| | Keskiarvo | Keskihajonta (SD) | Mediaani | min | max |
|---|---|---|---|---|---|
| ikä | 47.56 | 17.05 | 49 | 16 | 85 |
| rotaatio | 3.862 | 0.49 | 4 | 2.2 | 5 |
| fleksio | 38.72 | 10.46 | 40 | 5 | 70 |
| OM, 6 viikkoa | 56.38 | 19.79 | 55 | 5 | 100 |
| OM, 12 viikkoa | 70.45 | 20.69 | 70 | 0 | 100 |

Taulukko 2: Muuttujien tunnusluvut

| Ryhmä | | Estimaatti | SE | T-arvo | P-arvo |
|---|---|---|---|---|---|
| 3O | vakiotermi | 30.37 | 19.65 | 1.55 | 0.1273 |
| | ikä | -0.19 | 0.11 | -1.67 | 0.1000 |
| | sukupuoli | -11.04 | 4.11 | -2.68 | 0.0094 |
| | fleksio | 0.90 | 0.20 | 4.45 | $< 10^{-4}$ |
| | rotaatio | 0.8273 | 3.9037 | 0.212 | 0.8329 |
| 3K | vakiotermi | 17.26 | 20.68 | 0.84 | 0.4071 |
| | ikä | 0.098 | 0.14 | 0.68 | 0.5001 |
| | sukupuoli | -8.26 | 4.51 | -1.83 | 0.0718 |
| | fleksio | 0.67 | 0.23 | 2.89 | 0.0053 |
| | rotaatio | 2.46 | 4.80 | 0.51 | 0.6102 |
| 6K | vakiotermi | 74.56 | 26.57 | 2.81 | 0.0071 |
| | ikä | -0.12 | 0.19 | -0.66 | 0.5104 |
| | sukupuoli | -11.34 | 5.77 | -1.97 | 0.0547 |
| | fleksio | 0.37 | 0.26 | 1.42 | 0.1627 |
| | rotaatio | -3.90 | 5.60 | -0.70 | 0.4897 |

Taulukko 3: OM, 6 viikkoa, lineaarinen regressio. Merkitään keskivirhettä lyhenteellä SE.

### 4.1.1 OM-pistemäärä, 6 viikkoa

Kuuden viikon kontrollikäynnillä 3O- ja 3K-ryhmissä fleksiolla oli positiivinen vaikutus OM-pistemääriin, kuten nähdään taulukosta (3). Tätä lukuunottamatta ryhmien väliltä ei niinkään löytynyt yhdistävää tekijää. 6K-ryhmässä selvää vaikutusta vasteeseen ei ollut millään muuttujalla.

F-suureeksi saatiin 3O-ryhmälle 9.342 ja vastaavasti P-arvoksi $< 10^{-5}$. Ryhmälle 3K vastaavat luvut ovat 2.834, P-arvo 0.03191, ja ryhmälle 6K luvut ovat 2.209, P-arvo 0.08104.

### 4.1.2 Ennusteiden pistemäärät, 6 viikkoa

Koska molemmissa kontrolleissa pistemäärät vaihtelivat sekä ryhmien välillä että ryhmien sisällä paljon, johtopäätöksien tekeminen ilman havainnollistavia arvoja on haastavaa. Tästä syystä käytetään avuksi kymmenen simuloidun havaintopisteen taulukon (1) ennusteita, jotka löytyvät taulukosta (4). Ennusteet laskettiin R-ohjelmiston predict()-funktiolla käyttäen taulukon (3) regressiokertoimia sekä luottamusvälejä.

Vaikka ennusteiden arvot poikkeavatkin toisistaan jopa 25 pisteellä, on merkittävintä huomata, kuinka kunkin ryhmän 95 % luottamusväli ennus-

| 3O | | 3K | | 6K | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ennuste | Lv. | Ennuste | Lv. | Ennuste | Lv. |
| 73 | [59, 87] | 64 | [49, 79] | 81 | [64, 90] |
| 67 | [52, 82] | 68 | [51, 85] | 75 | [52, 90] |
| 77 | [62, 92] | 64 | [49, 80] | 84 | [66, 101] |
| 59 | [52, 66] | 60 | [51, 68] | 66 | [55, 78] |
| 66 | [48, 84] | 63 | [43, 83] | 81 | [58, 104] |
| 71 | [57, 85] | 65 | [50, 80] | 80 | [62, 97] |
| 49 | [29, 69] | 49 | [29, 70] | 74 | [51, 98] |
| 70 | [59, 80] | 67 | [54, 79] | 74 | [59, 89] |
| 67 | [52, 82] | 61 | [44, 79] | 75 | [55, 94] |
| 59 | [41, 76] | 66 | [46, 87] | 68 | [38, 98] |

Taulukko 4: Ennusteet luottamusväleineen 95% luottamustasolla, 6 viikkoa

teille on limittäin muiden ryhmien kanssa. 3O- ja 6K-ryhmät saivat kuitenkin keskimäärin korkeampia arvoja, ja 3K-ryhmässä pistemäärät jäivät hieman matalammiksi. Ennusteet ovat kuitenkin (näillä havaintopisteillä) selvästi korkeampia, kuin millaisia pisteitä todellisuudessa havaittiin. Esimerkiksi noin joka neljännellä havaintoyksiköllä OM-pistemäärä oli 6 viikon kontrollikäynnillä 50 tai vähemmän.

### 4.1.3 OM-pistemäärä, 12 viikkoa

12 viikon kontrollikäynnillä yhdistävät tekijät pysyivät kutakuinkin samoina, kuten nähdään taulukosta (5); 3O- ja 3K-ryhmässä fleksiolla oli yhä positiivinen vaikutus OM-pistemääriin. 3O-ryhmässä lisäksi rotaatiolla ja sukupuolella oli vaikutusta OM-pistemääriin; naisten pistemäärät jäivät huomattavasti miesten pistemääriä matalammiksi. Vastaavasti suurempi rotaatio viittasi matalampiin arvoihin vasteessa.

F-suureen arvo ryhmässä 3O oli 5.798, ja tätä vastaava P-arvo 0.0005. Vastaavasti ryhmässä 3K arvot olivat F-suureelle 2.358, ja P-arvolle 0.0634. 6K-ryhmälle F-suureen arvo oli 1.882, ja tätä vastaava P-arvo on 0.1278.

### 4.1.4 Ennusteiden pistemäärät, 12 viikkoa

Ennustettiin jälleen taulukon (1) mukaisille simuloiduille havainnoille OM-pistemäärät, jotka löytyvät taulukosta (6). Ennusteita määritettäessä käytettiin regressiokertoimia sekä niiden luottamusvälejä, jotka ovat taulukossa (5). Suurin ero ryhmien välillä oli tässä tapauksessa 31 pistettä. Luottamusvälit ovat myös huomattavan leveitä, ja kuten 6 viikon tapauksessa, myös

| Ryhmä | | Estimaatti | SE | T-arvo | P-arvo |
|---|---|---|---|---|---|
| 3O | vakiotermi | 94.28 | 21.97 | 4.29 | 0.0001 |
| | ikä | -0.15 | 0.12 | -1.20 | 0.2364 |
| | sukupuoli | -12.47 | 4.60 | -2.71 | 0.0087 |
| | fleksio | 0.59 | 0.22 | 2.63 | 0.0109 |
| | rotaatio | -8.84 | 4.37 | -2.03 | 0.0472 |
| 3K | vakiotermi | 69.63 | 22.67 | 3.07 | 0.0032 |
| | ikä | -0.20 | 0.16 | -1.25 | 0.2158 |
| | sukupuoli | -6.37 | 4.95 | -1.29 | 0.2024 |
| | fleksio | 0.52 | 0.25 | 2.04 | 0.0454 |
| | rotaatio | -1.20 | 5.26 | -0.23 | 0.8197 |
| 6K | vakiotermi | 67.96 | 28.38 | 2.40 | 0.0203 |
| | ikä | -0.38 | 0.20 | -1.90 | 0.0632 |
| | sukupuoli | -0.80 | 6.16 | -0.13 | 0.8968 |
| | fleksio | 0.36 | 0.28 | 1.28 | 0.2048 |
| | rotaatio | 1.83 | 5.98 | 0.31 | 0.7603 |

Taulukko 5: OM, 12 viikkoa, lineaarinen regressio

12 viikon ennusteiden luottamusvälit kulkevat limittäin. Korkeimmat ennusteet tulivat kolmen viikon hoitoryhmille, ja pienimmät pistemäärät olivat 6K-ryhmässä. Lisäksi ylärajoihin sisältyy lukua 100 suurempia pistemääriä, joka on yksinkertaisesti seurausta pisteiden keskiarvon noususta, jolloin normaalijakautuneisuusoletuksen seurauksena saadaan arvoja myös todellisten rajojen ulkopuolelta. Korkeat pistemäärät olivat yhä hieman yliedustettuina.

## 4.2 Havaintojen ryhmittely

### 4.2.1 Kolme hoitoryhmää

Lineaarisella erotteluanalyysillä hoitoryhmä kyettiin ennustamaan arpanoppaa paremmin hyvin pienellä marginaalilla. 188 havainnosta 3O-ryhmään luokiteltiin 51, 3K-ryhmään 68 ja 6K-ryhmään 69. Oikeaan ryhmään luokiteltiin kolmen ryhmän oletuksella 42.5 % havaintoyksiköistä. Lukuarvo 0.33 ei sisälly luottamusväliin, joka on $[0.342, 0.512]$. Ryhmittelykyky on luottamusvälin äärirajojakin käyttäen vielä suhteellisen heikko.

| 3O | | 3K | | 6K | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ennuste | Lv. | Ennuste | Lv. | Ennuste | Lv. |
| 90 | [74, 106] | 85 | [68, 101] | 78 | [60, 96] |
| 81 | [64, 97] | 78 | [59, 96] | 66 | [41, 91] |
| 95 | [78, 111] | 88 | [71, 106] | 82 | [63, 101] |
| 73 | [65, 81] | 74 | [65, 83] | 68 | [56, 80] |
| 95 | [75, 115] | 80 | [58, 102] | 64 | [40, 89] |
| 88 | [73, 104] | 83 | [66, 99] | 74 | [55, 93] |
| 83 | [61, 105] | 71 | [48, 93] | 60 | [35, 85] |
| 87 | [75, 98] | 81 | [68, 95] | 71 | [55, 87] |
| 78 | [62, 95] | 80 | [61, 99] | 76 | [55, 96] |
| 69 | [50, 89] | 71 | [48, 93] | 59 | [27, 92] |

Taulukko 6: Ennusteet luottamusväleineen 95 % luottamustasolla, 12 viikkoa

### 4.2.2 Kaksi hoitoryhmää

Kahden hoitoryhmän oletuksella oikeisiin ryhmiin luokiteltiin 75.5 % havainnoista. Tässä kyseisessä oletuksessa miellettiin 3O- ja 3K-ryhmät samanlaisiksi. Luottamusväliksi tuli binom.test()-funktiolla $[0.687, 0.815]$. Tällöin lukuarvo 0.67 ei kuulu luottamusväliin, jonka perusteella luokittelu onnistui jälleen hieman arpanoppaa paremmin. Luokittelu ei kuitenkaan ole luottamusvälin äärirajoillakaan niin tarkkaa, että luokittelua kannattaisi käyttää; varsinkaan, koska luokittelussa käytettiin hyödyksi OM-pistemääriä, joita ei luonnollisesti ole käytettävissä ennen kipsausta.

# 5 Johtopäätökset ja pohdinta

Kuuden viikon kontrollikäynnillä 3O-ryhmä on liki ainoa, jossa aineisto ja sen myötä F-suure sekä P-arvo ovat vahvasti ristiriidassa sen nollahypoteesin kanssa, että kaikki $\beta_k$ -kertoimet voisivat olla nollia. 3K- ja 6K-ryhmien kohdalla aineistosta ei niinkään löytynyt riittävästi näyttöä, joka olisi ristiriidassa nollahypoteesin kanssa, muttei myöskään riittävästi näyttöä kyseisen nollahypoteesin puolesta. Ennusteiden luottamusvälit olivat myös limittäin toistensa kanssa, joten ryhmien väliset erot ovat joko hyvin pieniä tai niitä ei ole. Tämän perusteella kaikkia ryhmiä voisi siis pitää jokseenkin yhtäläisinä.

Sama teema jatkui myös 12 viikon kontrollikäynnin tuloksissa: 3O-ryhmä pysyi ainoana, joka oli vahvasti ristiriidassa nollahypoteesin "Kaikki $\beta_k$ -kertoimet ovat 0" kanssa. Muut ryhmät olivat joko sopusoinnussa nollahypoteesin kanssa, tai aineisto ei antanut näyttöä juuri kumpaankaan suuntaan. Ennusteiden luottamusvälit pysyivät toistensa kanssa limittäisinä, joten asetelma ei ainakaan muuttunut aiemmista tuloksista. Ryhmiä voisi siis pitää yhtäläisinä.

Ryhmien suhteellisen pienellä koolla voi olla merkittäväkin vaikutus esimerkiksi luottamusväleihin. On mahdollista, että suuremmilla ryhmillä erot olisivat ilmeisiä.

Vastaavat tulokset tulivat myös LDA-menetelmää käyttäen. Edes käyttäen hyödyksi jo olemassaolevia OM-pistemääriä ei havaintoyksiköitä kyetty luokittelemaan oikeaan ryhmään kovin suurella tarkkuudella.

Tulosten perusteella taustamuuttujilla ei ollut ryhmien välillä toisistaan selkeästi eroavaa vaikutusta OM-pistemääriin, eikä hoitoryhmää voitu ennustaa saatujen OM-pistemäärien avulla. Kaiken kaikkiaan tulokset viittaavat siihen, että kipsausajan kestolla ei juurikaan voi vaikuttaa murtuman paranemiseen. Tämä tarkoittaa toisaalta myös sitä, että murtuman hoitoa ei kolmen ja kuuden viikon kipsausajan jaottelulla voida räätälöidä potilaskohtaisesti.

Tehdystä analyysistä jätettiin kuitenkin täysin huomiotta esimerkiksi OM-pistemäärät, jotka saatiin 12 kuukauden kontrollikäynniltä. Kyseisen vasteen jakauma on kuitenkin tässä aineistossa muodoltaan sellainen, ettei siihen voi suoraan soveltaa lineaarista regressiomallia, sillä pistemäärät ovat jo vahvasti keskittyneet lähelle 100:aa pistettä.

Mikäli vastaavanlainen tutkimus järjestettäisiin uudelleen, voisi analyysien kannalta olla hyödyllistä tietää lisäksi esimerkiksi potilaiden pituus ja paino. Pituutta ja painoa ei todennäköisesti ollut mitattu, koska nilkkamurtuman hoito ei vaatinut esimerkiksi lääkitystä tai leikkausta.

# Lähdeluettelo

[1] Tero Kortekangas, Heidi Haapasalo, Tapio Flinkkilä, Pasi Ohtonen, Simo Nortunen, Heikki-Jussi Laine, Teppo LN Järvinen, Harri Pakarinen (2019), *Three week versus six week immobilisation for stable Weber B type ankle fractures: randomised, multicentre, non-inferiority clinical trial*, BMJ 2019;364:k5432

`https://www.bmj.com/content/364/bmj.k5432`

[2] Gareth James, Daniela Witten, Trevor Hastie, Robert Tibshirani (2013) *An Introduction to Statistical Learning: With Applications in R*, New York: Springer-Verlag New York