

**ALARAAJOJEN LUUN MINERAALIPITOISUUDEN JA
POLVEN NIVELRUSTON VÄLISET YHTEYDET
POSTMENOPAUSAALISILLA NAISILLA**

Jääskeläinen Hannu
Monto Jaakko
Pro gradu -tutkielma
Jyväskylän yliopisto
Terveystieteiden laitos
Kevät 2011

TIIVISTELMÄ

Alaraajojen luun mineraalipitoisuuden ja polven nivelruston väliset yhteydet postmenopausaalisilla naisilla

Hannu Jääskeläinen

Jaakko Monto

Fysioterapian Pro gradu -tutkielma

Jyväskylän yliopisto, Liikunta- ja terveystieteiden tiedekunta, Terveystieteiden laitos

Kevät 2011

66 sivua

Ohjaajat: Prof. Ari Heinonen, THM Juhani Multanen, Jyväskylän yliopisto, Terveystieteiden laitos

Tämän poikkileikkaustutkimuksen tarkoituksena oli selvittää luuston (reisiluun kaula, lanneranka L2-L4) mineraalitiheysarvojen ja polven nivelruston (reisiluu, sääriluu) eheyttä kuvaavien dGEMRIC-arvojen välistä yhteyttä postmenopausaalisilla naisilla.

Tutkimukseen rekrytoitiin 82 naista (keskimääräiseltä iältään 57,7 vuotta, SD 4,2) lehti-ilmoituksen perusteella. Sisäänottokriteerinä oli rtg:llä arvioidun Kellgren-Lawrence-luokituksen (K/L) mukaan ensimmäisen (K/L1) tai toisen (K/L2) asteen lievä polven nivelrikko. Reisiluun kaulan ja lannerangan (L2-L4) BMC-arvot mitattiin DXA-laitteistolla. Tutkimushenkilöillä ei ollut osteoporoosia, jonka kynnyksarvona käytettiin T-arvoa $>2,5$. Tibian ja femurin nivelruston dGEMRIC-arvot saatiin magneettikuvauksen avulla mediaalisen ja lateraalisen kondyylin keskikohdasta sagittaalitasossa. Kuvaukset ja analyysit tehtiin sen puolen polvesta, jonka K/L-luokitus oli suurempi. Jos luokitus oli sama, mittaukset tehtiin sen puoleisesta polvesta, jonka oireet olivat pahemmat. Muuttujien välisiä yhteyksiä tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla. K/L-luokitusta selittäviä tekijöitä tarkasteltiin regressioanalyysin avulla.

Koko tutkimusryhmällä ja K/L1-luokituksen saaneilla ei havaittu tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä reisiluun kaulan ja lannerangan BMC-arvojen ja polvinivelen rustokudosten dGEMRIC-arvojen välillä. K/L2-luokituksen saaneilla henkilöillä havaittiin positiivinen korrelaatio ($r=0,27$, $p=0,046$) reisiluun mediaalisen nivelruston dGEMRIC-arvojen ja reisiluun kaulan BMC-arvojen välillä. Selittäviä tekijöitä ei tälle yhteydelle löytynyt. Reisiluun lateraalisen nivelruston ja sääriluun nivelrustojen osalta yhteyksiä ei löydetty. Logistisen regressioanalyysin perusteella K/L-luokitukselle ei löydetty tilastollisesti merkitseviä selittäviä tekijöitä. K/L1 ja 2 -ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja dGEMRIC-arvoissa tai BMC-arvoissa.

Tutkimuksen tulosten perusteella alaraajojen luustontiheys ja polven nivelruston eheys eivät ole keskenään yhteydessä lievää polven nivelrikkoa sairastavilla postmenopausaalisilla naisilla. K/L-luokitukselle ei löytynyt selittäviä tekijöitä.

Asiasanat: nivelrikko, osteoartriitti, postmenopausaaliset naiset, Kellgren-Lawrence -luokitus, DXA, MRI, dGEMRIC, BMC, käänteinen yhteys

ABSTRACT

The relationship between BMC- and dGEMRIC-values in postmenopausal women with mild knee osteoarthritis

Hannu Jääskeläinen

Jaakko Monto

Physiotherapy Master's Thesis

University of Jyväskylä,

Faculty of Sports and Health Sciences, Department of Health Sciences

Spring 2011

66 pages

Supervisors: Professor Ari Heinonen, M.Sc. Juhani Multanen, University of Jyväskylä, Department of Health Sciences

The purpose of this study was to examine the relationship between the bone (femur neck, L2–L4) mineral content (BMC) values and knee cartilage (femur, tibia) dGEMRIC values in a group of postmenopausal women.

The subjects were postmenopausal women (n=82, mean age=57.7) who had mild osteoarthritic changes in one or both knee joints (K/L-grades 1 or 2). The subjects did not have osteoporosis (T-values>2.5). We examined the relationship between the bone mineral content (BMC) and dGEMRIC values. BMC values were measured from femur neck and lumbar spine (L2-L4) using DXA. The dGEMRIC values were measured with MRI from the center slice of medial and lateral condyles in sagittal planes of the cartilage of tibia and femur. The values of DXA and dGEMRIC measurements from the knee with higher K/L-grade were used. The connections were studied statistically by using Pearson's correlation coefficient. The explaining factors for K/L-grades were studied with regression analysis.

There was no statistically significant correlation between the BMC values and dGEMRIC values in the whole test group. The only statistically significant correlation (r=0.27, p=0.046) was found in subgroup K/L2 between femur medial condyle dGEMRIC values and femur neck BMC values. Regression analysis did not reveal any explaining factors for this connection. No significant connections were found in other three ROI's (Femur lat – Tibia med – Tibia lat). Logistic regression analysis was used to explain K/L classification, but no statistical significances were found. The dGEMRIC and BMC values of the K/L1 and K/L2 groups did not have statistically significant differences.

The study revealed no statistically significant relationship between bone density and cartilage property values. Similarly, no statistically significant factors for explaining the K/L classification were found.

Keywords: osteoarthritis, osteoporosis, postmenopausal women, Kellgren-Lawrence grading, BMC, bone mineral content, DXA, dGEMRIC, inverse relationship

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 NIVELRUSTOT JA LUUT	3
2.1 Nivelruston rakenne ja toiminta	3
2.2 Polvinivelen rustokudoksen kuormittuminen	5
2.3 Luiden rakenne ja toiminta.....	8
3 NIVELRUSTON JA LUUSTON SAIRAUDET	12
3.1 Nivelrikko.....	13
3.2 Osteoporoosi.....	16
3.3 Osteoporoosin ja nivelrikon väliset yhteydet	19
4 MITTAUSMENETELMÄT	21
4.1 Kellgren-Lawrence -luokitus.....	21
4.2 Magneettikuvaus ja dGEMRIC	22
4.3 Dual energy X-ray Absorptiometry, DXA	26
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	31
6 TUTKIMUSMENETELMÄT	32
6.1 Tutkimusasetelma.....	32
6.2 Tutkittavat	33
6.3 Mittausmenetelmät	34
6.4 Tilastolliset menetelmät	37
7 TULOKSET	39
7.1 Nivelruston ja luuston arvojen väliset yhteydet	41
7.2 Ikä, paino, dGEMRIC- ja BMC-arvot dGEMRIC-arvoa selittävinä tekijöinä	44
7.3 Ikä, paino ja dGEMRIC- sekä BMC-arvot K/L-luokitusta selittävinä tekijöinä.....	45
8 POHDINTA.....	47
9 JOHTOPÄÄTÖS	52
LÄHTEET	53

LIITTEET

Liite 1: Korrelaatiotaulukot

SANASTO / LYHENNELUETTELO

BMC = Bone Mineral Content = Luun mineraalipitoisuus

BMD = Bone Mineral Density = Luun mineraalitiheys

CV = Coefficient of Variation = Variaatiokerroin eli hajontaluku

CVrms = Coefficient of Variation root mean square = Variaatiokertoimien neliöllinen keskiarvo

DXA = Dual energy X-ray Absorptiometry = Kaksienerginen röntgensädeabsorptiometria

dGEMRIC = delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage = Ruston viivästetty kontrastiainetehostettu magneettikuvaus

ETL = Echo Time Length = Magneettikuvien kaikujonon pituus

FOV = Field of View = Magneettikuvan kuvausala

ICC = Intraclass Correlation Coefficient = Luokkien sisäinen luottamuskerroin

In vitro = Tutkimus, joka suoritetaan elävän organismin tai solun ulkopuolella

In vivo = Elävässä organismissa tehty tutkimus

LuRu = Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksen liikuntaa luulle ja nivelrustolle -tutkimus

MRI = Magnetic Resonance Imaging = Magneettikuvaus

NMR = Nuclear Magnetic Resonance = Ydinmagneettinen resonanssi-ilmiö

OA = Osteoarthrosis / Osteoarthritis = Nivelrikko

OP = Osteoporosis = Osteoporoosi

pQCT = Peripheral Quantitative Computed Tomography = Perifeerinen kvantitatiivinen tietokonetomografia

QCT = Quantitative Computed Tomography = Kvantitatiivinen tietokonetomografia

RF = Radio frequency = Radiotaajuus

ROI = Region of Interest = Mittauskohtaisesti määritelty mittausalue

SD = (Mean) Standard Deviation = Keskihajonta eli hajontaluku

TE = Time of Echo = Kaikuaika

TI = Time of Inversion = Palautumisaika

TR = Repetition time = Magneettikuvausjakson toistojen välinen aika

VFA = Vertebral Fracture Assessment = Nikamamurtumien arviointi DXA-mittauksella

1 JOHDANTO

Nivelrikko (OA) ja osteoporoosi (OP) ovat yleisiä ruston ja luuston sairauksia, jotka vaikuttavat ikääntyneiden elämänlaatuun (Shen ym. 2009), aiheuttavat suuria taloudellisia kustannuksia (Helminen ym. 2008) ja ovat usein välillisesti syynä luunmurtumiin (Arden ym. 1996, 1999). Arvioidaan, että noin 400 000 suomalaisella on nivelrikko ja noin 400 000 osteoporoosi (Arokoski 2002, 62, Hämäläinen & Kauppi 2007). Väestön määrä on kasvamassa Suomessa sekä koko Euroopassa. Gennarin (2001) arvion mukaan yli 65-vuotiaiden määrä kaksinkertaistuu ja yli 80-vuotiaiden määrä yli kolminkertaistuu Euroopassa vuoteen 2050 mennessä. Näissä ikäryhmissä osteoporoottisten luunmurtumien ja nivelrikon esiintyvyys on suurin (Gennari 2001).

Nivelrikon aiheuttamat luuston ja nivelruston muutokset aiheuttavat usein kipua, liikerajoituksia, elämän laadun alenemista ja heikentynyttä selviytymistä päivittäisistä toiminnoista (Hoeksma ym. 2004). Nivelrikosta johtuvaan nivelten jäykkyyteen ja huonoon liikkumiskykyyn liittyy myös tasapainon heikkenemistä, mikä osaltaan lisää kaatumisriskiä, josta seuraa murtumariskin kasvaminen (Arden ym. 1996, 1999). Hannan ym. (2009) mukaan postmenopausaaliset naiset menettävät rustokudostaan huomattavasti enemmän verrattuna samanikäisiin miehiin.

Osteoporoosi on luuston sairaus, joka esiintyy yleisimmin postmenopausaalisilla naisilla (Hämäläinen & Kauppi 2007). Luun lujouden heikentyessä osteoporoosisissa myös murtumariski kasvaa. Lüthjen ym. (2001) mukaan lonkkamurtumat ovat pahimpia osteoporoottisia murtumia, koska lonkkamurtuman takia ihminen menettää usein liikuntakyvyn ainakin tilapäisesti. Jopa puolet lonkkamurtuman saaneista vanhuksista jää osittain riippuvaiseksi ulkopuolisesta avusta. Mueller ym. (2003) arvioivat, että noin joka kolmas naisista ja joka kahdestoista miehistä tulee saamaan luunmurtuman 50. ikävuoden jälkeen.

On käyty paljon keskustelua siitä, onko näiden kahden sairauden välillä olemassa käänteinen yhteys. Käänteisellä yhteydellä tarkoitetaan sitä, että OA:lla olisi OP:lta suojaava vaikutus ja OP:lla OA:lta suojaava vaikutus (Dequeker ym. 2003). OA:n ja OP:n välisiä yhteyksiä on tutkittu

muun muassa BMD-arvojen, luunmurtumien esiintyvyyden, geneettisten yhteyksien, luun rakenteellisten erojen ja luuston kollageenimuutosten sekä lääkkeitöiden vertailun kautta (Cumming & Klineberg 1993, Bailey & Knott 1999, Brandi ym. 2001, Dequeker ym. 2003, Avci & Bachmann 2004, Shen. ym. 2009, Zhang ym. 2009). Tutkimustuloksia löytyy sekä yhteyden puolesta (Cumming & Klineberg 1993, Dequeker & Johnell 1993, Hart ym. 1994, Nevitt ym. 1995, Antoniadés ym. 2000, El Miedany ym. 2000, Roux ym. 2008, Shen ym. 2009, Zhang ym. 2009) että vastaan (Bettica ym. 2002, Schneider ym. 2002, Yahata ym. 2002, Glowacki ym. 2003, Avci & Bachmann 2004, Sandini ym. 2005, Schneider ym. 2006, Zoli ym. 2006, Drees ym. 2005, Haara ym. 2005, Mäkinen ym. 2007, Breijawi ym. 2009). Tässä tutkimuksessa tarkastellaan luun mineraalipitoisuusarvojen (BMC) ja nivelruston kunnosta kertovien dGEMRIC-arvojen välistä yhteyttä lievää polven nivelrikkoa sairastavilla postmenopausaalisilla naisilla, joilla ei ole osteoporoosia.

2 NIVELRUSTOT JA LUUT

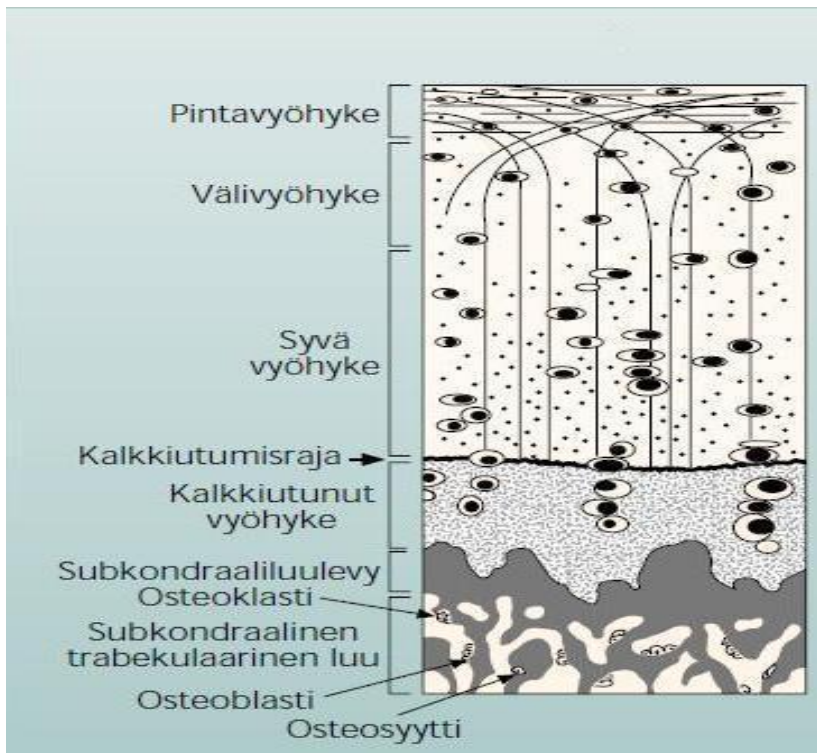
Nivelruston ja luuston rakenteiden sekä toiminnan ymmärtäminen on tärkeää käsiteltäessä nivelruston ja luuston välisiä yhteyksiä. Seuraavissa kappaleissa käydään läpi terveiden rustorakenteiden ja luiden rakennetta ja toimintaa. Polvinivelen rustojen osalta kiinnitetään erityistä huomiota kuormituksen näkökulmaan.

2.1 Nivelruston rakenne ja toiminta

Nivelruston tehtävänä on kantaa kuormaa ja mahdollistaa nivelpintojen väliset liukuvat liikkeet. Rusto kehittyy aikuisiän muotoonsa ja paksuuteensa myöhäisessä nuoruudessa, epifyysilevyjen kasvun loputtua (Eckstein ym. 2006). Normaali nivelrusto on vaaleaa, sileäpintaista ja kiiltävää kudosta (Jurvelin ym. 2008). Nivelrustolla ei ole omaa verenkiertoa eikä hermotusta. Sen aineenvaihdunnasta huolehtivat kondrosyytit eli rustosolut ja niihin kohdistuva mekaaninen, kemiallinen tai sähköinen impulssi. Ikäännyttäessä kondrosyyttien määrä vähenee, niiden anabolinen eli rakennusaineenvaihdunnallinen toiminta vähentyy ja katabolinen eli soluja hajottava toiminta lisääntyy (Loeser 2009). Rustosta tulee hauraampaa ja sen korjautumiskyky heikkenee. Nivelruston toiminnan kannalta on erittäin tärkeää rustokudoksen ehjänä säilyminen, sillä lyhytkestoisessa kuormituksessa rusto kykenee paineistumaan ja toimimaan iskunvaimentimena. Pidempiaikaisessa kuormituksessa soluväliaineena oleva vesi puristuu nivelonteloon ja ruston tilavuus pienenee (Multanen 2007). Rustopintojen välissä oleva kitka on huomattavan pieni, joten ehjä rustopinta sallii jopa vuosikymmeniä kuormittumista ilman vaurioita (Griffin & Guilak 2005, Jurvelin ym. 2008).

Rustokudos koostuu pääasiassa vedestä ja orgaanisesta matriisista (Jurvelin ym. 2008). Orgaaninen matriisi pitää sisällään nivelruston rakennetta tukevat kollageenisäikeet ja lähinnä ruston voiteluominaisuuksista, kimmoisuudesta ja elastisuudesta vastaavat proteoglykaanit (glukosaminoglykaanit, GAG) (Silver ym. 2001). Proteoglykaaniksi luokitellaan proteiini, johon

on sitoutuneena yksi tai useampi glukosaminoglykaaniketju. Proteoglykaanien määrä kasvaa pinnalta syvään rustoon (Jurvelin ym. 2008). Kollageenisäikeet ovat järjestyneet nivelruston syvemmissä rakenteissa pääasiassa vertikaalisessa suunnassa. Nivelruston pinnassa kollageenisäikeiden suunta kääntyy horisontaaliseksi (Kuva 1) (Arokoski ym. 2001, Silver ym. 2001).



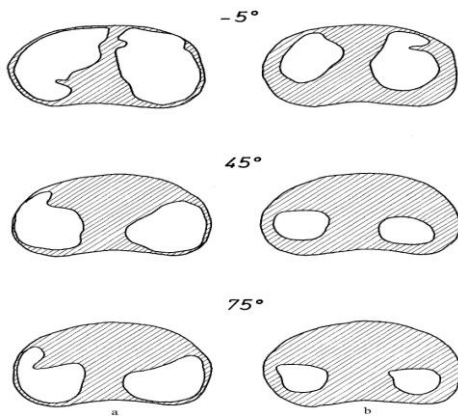
Kuva 1. Terveen nivelruston rakenne (Arokoski ym. 2001). Kaareutuvat viivat kuvaavat kollageenisäikeitä, pisteet proteoglykaanimolekyylejä ja soikeat rakenteet kondrosyyttejä.

Proteoglykaanit ovat molekyylejä, jotka pystyvät sitomaan paljon vettä. Vettä sitoessaan proteoglykaanit turpoavat, jolloin rustokudoksen kimmoisuus ja joustavuus tulevat esille (Williams ym. 2004, Lammentausta 2008). Mikäli GAG-molekyyliden pitoisuus nivelrustossa laskee huomattavasti esimerkiksi nivelrikon yhteydessä, vaikuttaa se heikentävästi nivelruston mekaanista kompressiota vastustavaan jäykkyyteen (Williams ym. 2004). Nesteen liike ja kuormitettaessa syntyvä kudoksensisäinen hydrostaattinen paine mahdollistavat sen, että staattisen kuorman alla pehmeä rustokudos pystyy kantamaan ja kestämään suuria iskukuormia (Jurvelin ym. 2008).

Yleensä rustokudoksen paksuus on yhteydessä painon kanssa polven osalta oireettomilla ihmisillä (Hall & Wyshak 1980). Oireettomalla ihmisellä polvilumpion alla oleva rustokudos on vartalon paksuinta. Se on paksuimmalta kohdaltaan noin 4–5 mm, siinä missä reisiluun distaalipäätä suojaava rustokudos on noin 2–3 mm paksuista (Shellock & Powers 2001, 151). Lähteistä riippuen terveen rustokudoksen paksuudeksi esitetään erilaisia arvoja. Hallin & Wyshakin (1980) mukaan rustokudoksen paksuus reisiluun lateraalisen kondyylin kohdalla on noin 4 mm ja mediaalisen kondyylin kohdalla noin 5,5 mm. Cohenin ym. (1999) mukaan sääriluun proksimaalipään rustokudoksen paksuus on noin 2,5 mm. Koon ym. (2003) mukaan reisiluun ja sääriluun kohdalla rustokudoksen paksuus on noin 2,5 mm paksuista painoa kantavalla alueella, ollen kuitenkin hieman paksumpaa sääriluun takaosassa.

2.2 Polvinivelen rustokudoksen kuormittuminen

Yleisesti ottaen ruston kuormittuminen painoa kantavilla alueilla on suurempaa kuin painoa kantamattomilla alueilla ja rustokudoksen paksuus vaihtelee mediaalisten ja lateraalisten alueiden välillä polvinivelessä (Hall & Wyshak 1980, Cohen ym. 1999, Shellock & Powers 2001, 151, Koo ym. 2003). Sääriluun ja reisiluussa nivelruston posteriorisessa osassa rustoa on enemmän kuin anteriorisessa osassa. Tämä johtuu siitä, että reisiluun mediaalinen osa on suuremmassa kontaktissa sääriluun kanssa ja rustokudoksen kuormitus asettuu useimmiten nivelen keskiosille. Myös polven nivelkierukan poisto vaikuttaa kuormitusalueeseen (Kuva 2). (Maquet 1976). Naisten rustokudos on ohuempaa kuin miehillä. Naisilla paino on suuremmassa yhteydessä ruston paksuuden kanssa kuin miehillä (Hall & Wyshak 1980).

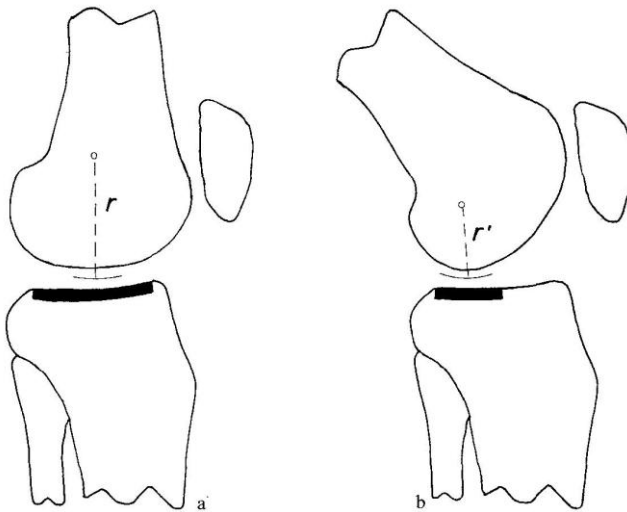


Kuva 2. Reisiluun ja sääriluun välinen kuormitusalue vasemmassa kuvassa kierukan kanssa ja oikeassa ilman. Polvikulman muuttuessa kävelyn aikana, myös kontaktialue muuttuu. (Mukailtu Maquet 1976).

Polvinivelen rustokudoksien kuormittumisen kannalta on olennaista ymmärtää nivelen toimintaa eri liikkeiden aikana. Polvinivelen toiminnan kannalta olennaisimmat liikkeet ovat ojennus ja koukistus. Polven ojennuksen aikana polvilumpio kiertyy loivan C-kirjaimen muotoisesti lähtien lateraalireunasta, käyden mediaalisella puolella ja siirtyen lateraaliseksi puolelle ojennuksen lopussa. Tämän kiertymisen aiheuttaa reisiluun geometrinen muoto. Polvinivelen täysin ojentuneesta asennosta (0°) alkavan 90° koukistuksen aikana polvilumpion kontakti reisiluun kanssa siirtyy polvilumpion alaosaan yläosaan. Polvinivelen ollessa 20° kulmassa polvilumpion kontakti reisiluun kanssa on polvilumpion alaosassa ja 90° kulmassa polvilumpion yläosassa. Suurin kontaktialue polvilumpion ja reisiluun välillä on noin 60° kulmassa ($2,4 \text{ cm}^2$) (Powers ym. 1998). Yli 90° kulmassa polvilumpion keskiosa ei enää ole kontaktissa reisiluun kanssa, vaan polvilumpio kiertyy lateraalisesti, joka aiheuttaa kontaktin reisiluun mediaalisen kondyylin kanssa (Shellock & Powers 2001). Koo ym. (2003) mukaan kävelyn aikana suurin kuormitus reisiluun ja sääriluun väliselle alueelle polvikulman ollessa $0\text{--}40^\circ$.

Maquetin (1976) mukaan suoraksi ojennetussa jalassa sääriluun ja reisiluun välinen kontaktialue on noin 20 cm^2 . Koukistettaessa polviniveltä kontaktialue pienenee, ollen noin $11,6 \text{ cm}^2$ $90\text{--}110$ asteen kulmassa silloin, kun paino on jakautunut tasaisesti sääriluun mediaaliselle ja lateraaliseksi kondyyllille. Polven koukistumisen aikana kontaktialue siirtyy posteriorisesti (Kuva 3). Kuormittumisen pinta-ala ei kuitenkaan muutu oleellisesti, ollen koko kuormitusvaiheen aikana noin $17\text{--}20 \text{ cm}^2$. Kahdella jalalla seistessä niveleen kohdistuva kuormitusvoima on noin 20 kg/cm^2 . Mikäli polvinivelestä on operoitu nivelkierukkaa, on kuormitusalue pienempi ja se voi

aiheuttaa suurempaa kompressiota nivelen rustopinnoille (Maquet 1976). Kutznerin (2010) in vivo -tutkimuksessa havaittiin että sääriluuhun kohdistuvat voimat ovat suurimmat rappusia laskeuduttaessa (346% kehon painosta). Rappusia noustessa sääriluuhun kohdistuva paino on (316%), käveltäessä tasaisella alustalla (261%), yhdellä jalalla seisottaessa (259%), polvistuttaessa (253%), noustessa seisomaan (246%), istumaan menossa (225%) ja kahdella jalalla seisottaessa (107%) kehon painosta (Kutzner ym. 2010).



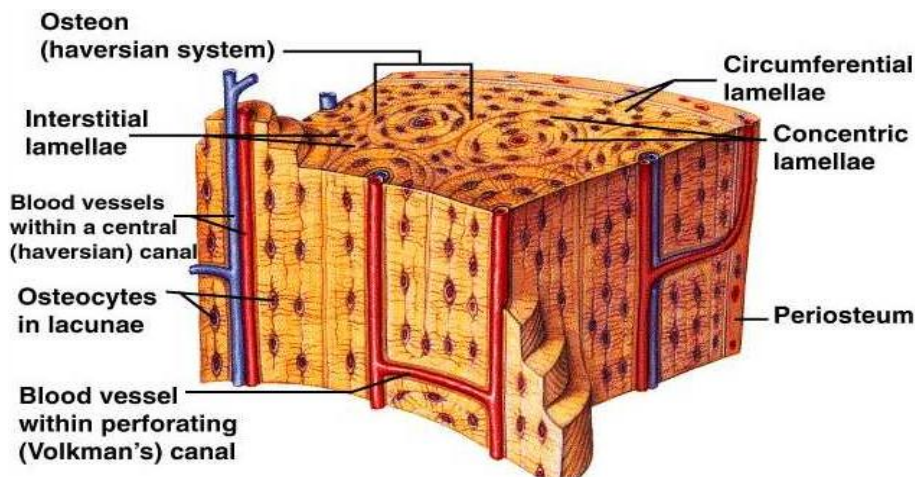
Kuva 3. Reisiluun ja polvilumpion kontaktialue muuttuu polven koukistumisen aikana (Maquet 1976).

Heidenin ym. (2009) mukaan polven nivelrikkoa sairastavilla polvinivelen kuormitus kävelyn aikana on erilaista tervepolvisiin henkilöihin verrattuna. Polven nivelrikkoa sairastavilla polven fleksio on suurempaa kantauskun ja ensimmäisten kuormitushetkien aikana. Polvinivelen ekstensio askelsyklin loppuvaiheessa on vähäisempi. Lihasaktivaatio kuormituksen aikana on lisääntynyt reiden abduktoreissa, joka voi selittyä kuormitusvaiheen yhteydessä lisääntyneellä polviniveleen kohdistuvalla mediaalisella vääntömomentilla (Heiden ym. 2009).

2.3 Luiden rakenne ja toiminta

Suomisen (1993) mukaan luustolla on mekaaninen, suojaava ja aineenvaihdunnallinen tehtävä. Lisäksi luusto pitää yllä vartalon muotoa ja ohjaa lihassupistusten aiheuttamia liikkeitä (Suominen 1993). Luu on rakenteeltaan kompromissi mahdollisimman kevyen ja vahvan rakenteen välillä. Luu mukautuu siihen kohdistuvaan kuormitukseen, joka voi olla kompressiota, venytystä tai erilaisia iskuja tai vääntöjä (Shen ym. 2009). Luiden rakennetta voidaan tarkastella usealla eri tavalla. Luut muodostuvat luukudoksesta sekä luuytimestä. Rakenteellisesti luu on pesusienimäistä trabekulaarista luuta (hohkaluu) sekä tiivistä kortikaaliluuta (kuoriluu). Hohkaluuta esiintyy luiden päissä, nivelten lähellä sekä nikamissa (Alhava & Kröger 2002). Baronin (1993) mukaan hohkaluun kautta tapahtuu luun aineenvaihdunta. Kuoriluuta on puolestaan raajojen pitkissä luissa (Talvitie & Savola 1997). Kuoriluun tehtävänä on suojata ja toimia lihasvoiman siirtäjänä (Baron 1993, Suominen 1993). Nienstedt ym. (2000, 63–64) mukaan pitkien luiden keskellä on yleensä luuydinontelo, mikä on täynnä luuydintä. Vastasyntyneellä luuydin on punaista. Lapsen kasvaessa osa punaisesta luuytimestä muuttuu myöhemmin rasvaiseksi keltaiseksi luuytimeksi. Vain punainen luuydin tuottaa verisoluja (Nienstedt ym. 2000, 63–64).

Kuoriluun sekä hohkaluun rakenne muodostuu ohuista kollageenipitoisista levyistä eli lamelleista. Luun uloin kerros muodostuu säännönmukaisesti järjestyneistä periostealisista lamelleista. Siirryttäessä syvemmälle kohti luun ydintä, perusyksikkönä toimivat pitkittäissuuntaiset osteonit. Luun verenkierto tapahtuu osteonien keskellä olevien pystysuuntaisten Haversin kanavien kautta. Haversin kanavista haarautuu vaakatasoisia kapillaareja Volkmannin kanaviin, jotka yhdistävät osteoneja toisiinsa. Koska hohkaluun rakenne muistuttaa pesusientä, on sen massa vain noin 20 % koko luun massasta, vaikka pinta-alaltaan se on suurempi kuin kortikaalinen luu (Väänänen & Kannisto 2003, 201–202, Kuva 4).



Kuva 4. Kortikaaliluun rakenne (Todd 2005).

Luu voidaan jakaa myös orgaaniseen matriisiin eli osteoidiin sekä epäorgaaniseen mineraaliin (Shen ym. 2009). Luun kuivapainosta kaksi kolmasosaa on mineraalia, lähes yksinomaan kalsiumpitoisia kalsiumhydroksiapatiittikiteitä. Noin 25 % luusta on vettä. Orgaaninen aines on lähes kokonaan solun ulkoista väliainetta, mistä solumassan osuus noin kaksi prosenttia. Orgaaninen aines muodostuu pääasiassa tyypin I kollageenista. Tämä järjestyminen antaa luulle sen lujuuden ja joustavuuden (Talvitie & Savola 1997, Nienstedt ym. 2000, 63–64, Alhava & Kröger 2002).

Luukudos uusiutuu koko elämän ajan. Elimistö säätelee uutta luun muodostusprosessia kontrolloivien osteoblastien ja vanhaa luuta purkavien osteoklastien toimintaa ja niiden välistä tasapainoa. Luun säännöllinen uusiutuminen korjaa luuhun muodostuneita mikromurtumia (Väänänen & Kannisto 2003, 201–202). Luut paksunevat siten, että osteoblastit muodostavat uutta luukudosta luun pinnalle. Osteoblastien ja osteoklastien aktiivisuuden suhde riippuu muun muassa siitä, kuinka luustoa kuormitetaan (Haug ym. 1999, 231). Tasapainotilan vallitessa uutta luuta tulee saman verran kuin vanhaa poistuu. Häiriötilanteissa luuta joko muodostuu tai poistuu liikaa.

Luun määrä kasvaa 20–30 ikävuoteen saakka ja säilyy melko muuttumattomana 40 ikävuoteen asti. Luuston massa saavuttaa maksiminsa perifeerisissä luissa noin 30 vuoden iässä. Sentraalisissa luissa luustomassan maksimi saavutetaan nikamien ja reisiluun yläosan alueella noin 20–25 vuoden iässä. 40 ikävuoden jälkeen luun määrä pienenee ja naisilla pienentyminen kiihtyy menopaussissa. Tämä johtuu osittain siitä, että naisen estrogeenituotanto vähenee. Luun rakenne muuttuu ja luumassa pienenee, jos luuta hajoaa enemmän kuin uutta muodostuu (Baron 1993, Talvitie & Savola 1997, Alhava & Kröger 2002).

Luustossa tapahtuu neljä erilaista kasvu- ja muuntumisprosessia: 1) luun kasvu, 2) luun muotoutuminen kasvun aikana, 3) luun fysiologinen uusiutuminen kasvun jälkeen sekä 4) murtuman parantuminen (Väänänen & Kannisto 2003, 201, Kuva 5).



Kuva 5. Luun uudisluodostus (Hillilä 2000). 1. Lepovaihe 2. Aktivoituneet monitumaiset osteoklastit liuottavat erittämänsä suolahapon avulla luun pintaan kuopan 3. Makrofagit hajottavat lopun orgaanisen aineksen kuopan pohjalta 4. Osteoblastien esiasteita ilmestyy resorptiokuoppaan 5. Osteoblastit erittävät uutta väliainetta 6. Kuopan kalsifikaatio alkaa 7. Luun mineralisaatio on täydellinen

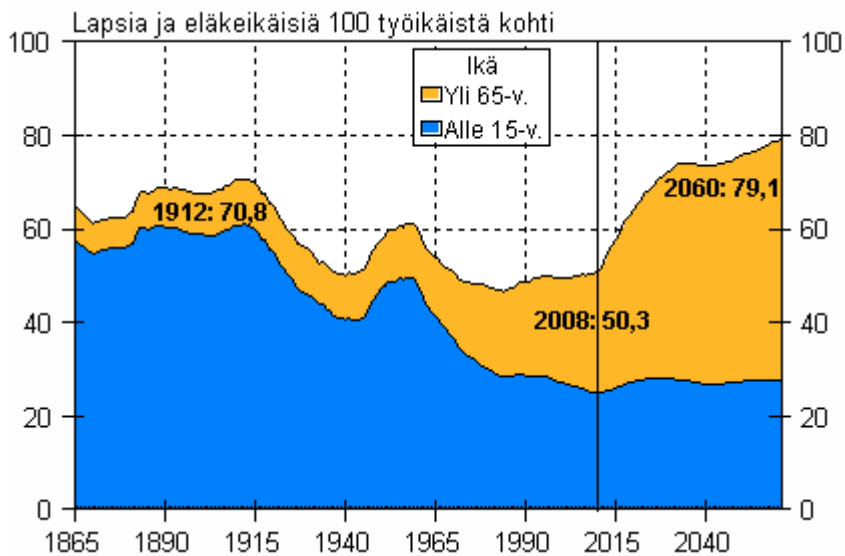
Kuukautisten poisjäämisen jälkeen menopaussissa naisten luun massa vähenee kiihtyvästi muutaman vuoden. Ikääntyneen henkilön pieneen luumassaan vaikuttavat Väänänen & Kanniston (2003) mukaan ensisijaisesti nuoruuden aikana syntynyt luun huippumassa sekä toissijaisesti myöhemmällä iällä tapahtuvan luukadon nopeuden sekä keston määrä. Väänänen & Kannisto (2003) jatkavat, että nämä kaksi tapahtumaa määräytyvät heidän mielestään vahvasti geneettisesti kuitenkin niin, että myös ravinnolla ja luuston kuormituksella olisi vaikutusta luuston massaan.

Luun lujuutta kuvaavat luun määrä (mineraalimassa BMC ja tiheys BMD), geometria, laatu, vaihduntanopeus, mikrorakenne, mineralisaatioaste sekä kollageenin rakenne (Shen ym. 2009). Luun lujuuteen ja rakenteeseen vaikuttavat tekijät ovat perimä yhdessä fyysisen kuormituksen, ravintotekijöiden ja elimistön hormonaalisen tilan kanssa. Voimakas iskukuormitus ja

suunnanvaihdot ovat Nikanderin (2009) mukaan yhteydessä korkean luun lujuuden kanssa. Fyysisen kuormituksen merkitys on selvä, sillä fyysisen kuormituksen puuttuessa millään ravinnollisella tai hormonaalisella menetelmällä ei pystytä luun mineraalimäärän vähenemistä pysäyttämään (Pajamäki 2007). Myös voimaharjoittelun ansiosta luusto vahvistuu, jotta se pystyisi kestäämään vahvistuneiden lihasten aiheuttaman kuormituksen (Heinonen & Karinkanta 2003).

3 NIVELRUSTON JA LUUSTON SAIRAUDET

Tilastokeskuksen (2009) väestöennusteen mukaan ikääntyneiden kokonaismäärä sekä määrä suhteessa työkäisiin ovat kasvamassa (Kuva 6). Ennusteen mukaan yli 65-vuotiaiden määrä lähes kaksinkertaistuu nykyisestä 905 000:sta 1,79 miljoonaan vuoteen 2060 mennessä. Samalla yli 85-vuotiaiden määrän ennustetaan nousevan 108 000:sta 463 000:een (Tilastokeskus 2009). Gennarin (2001) ennusteen mukaan ikääntyneiden määrä lisääntyy samassa suhteessa myös muualla Euroopassa. Osteoporoosin ja nivelrikon esiintyvyys on yleisintä yli 65- ja etenkin yli 85-vuotiailla (Arokoski ym. 2007, Hämäläinen & Kauppi 2007, Riihimäki ym. 2002). Yli 65-vuotiaiden määrän lisääntyessä nivelrikko ja osteoporoosi tulevat aiheuttamaan jatkossa yhä suurempia kustannuksia yhteiskunnalle. Jotta nivelruston ja luuston hyvinvointiin voidaan kehittää nykyistä tehokkaampia hoitomenetelmiä, on tärkeää ymmärtää nivelrikko- ja osteoporoosisairauksia.



Kuva 6. Väestöllinen huoltosuhteen eli lasten ja eläkeläisten määrän kehityksen ennuste suhteessa työkäisten määrään. (Tilastokeskus 2009).

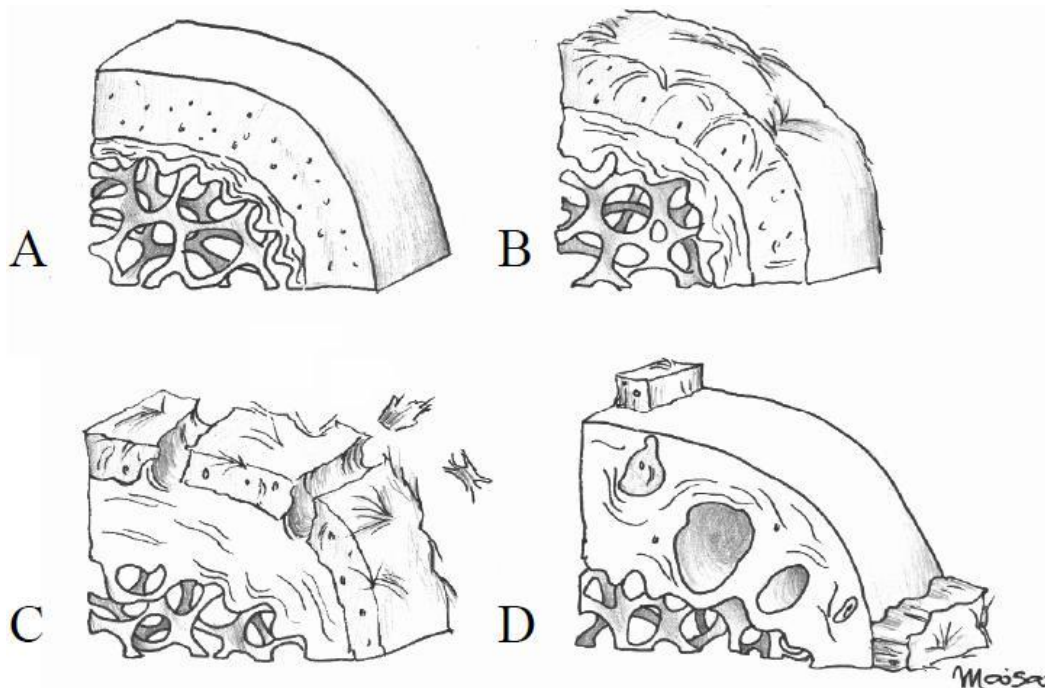
3.1 Nivelrikko

Nivelrikko (OA) on hitaasti etenevä sairaus, jonka tarkkaa syntyperää ei tiedetä (Arokoski & Paimela 2007). Nivelrikkoa voi esiintyä missä tahansa nivelessä, mutta sitä esiintyy yleisimmin polvissa, lonkissa, käsissä ja selkärangan nikamien välisissä nivelissä (Heliövaara ym. 2008). Nivelrikko on maailman yleisin nivelsairaus. Arokosken (2002, 62) mukaan noin 400 000 suomalaista sairastaa oireilevaa polven tai lonkan nivelrikkoa. Polven nivelrikolla on suuri merkitys toiminta- ja liikkumiskykyyn, koska polvinivel on liikkumisen kannalta tärkeä nivel. Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan 65–74-vuotiaista suomalaisista noin 11 % miehistä ja 18 % naisista sairastaa polven nivelrikkoa. Lonkan nivelrikkoa sairastaa samassa ikäryhmässä noin 12 % miehistä ja naisista (Arokoski 2007). Terveys 2000 -tutkimuksen mukaan 75–84-vuotiaista miehistä 16 %:lla ja naisista 32 %:lla on polven nivelrikko. Vastaavassa ikäluokassa joka viidennellä on lonkassa nivelrikkoa (Riihimäki ym. 2002). Hannan ym. (2009) mukaan postmenopausaalisten naisten riski kuulua progressiivisesti etenevään rustokudoksen vähenemiseen kahden vuoden seurantatutkimuksessa oli kolminkertainen verrattuna saman ikäryhmän miehiin.

Kaila-Kangaksen (2007) raportin mukaan Terveys 2000 -tutkimuksessa havaittiin naisten polvinivelrikon yleisyyden alenneen 15 %:sta seitsemään prosenttiin 20 vuotta aiemmin tehtyyn Mini Suomi -tutkimukseen verrattuna. Miehillä vastaavaa ilmiötä ei ollut havaittavissa. Heliövaara ym. (2008) mainitsevat ettei suoraa selitystä tälle ilmiölle ole olemassa, vaikka raskaan ruumiillisen työn väheneminen voi olla yksi selittävä tekijä. Miesten ylipaino on lisääntynyt, mikä voi selittää miesten polven nivelrikon hitaampaa vähenemistä suhteessa naisiin. Helmisen ym. (2008) mukaan nivelrikko aiheuttaa maaillemme joka vuosi satojen miljoonien eurojen kustannukset.

Nykykäsityksen mukaan nivelrikkoa pidetään nivelessä solutasolla tapahtuvana anabolisen ja katabolisen säätelyjärjestelmän tasapainon häiriönä. Normaalisti rustoa rakentavassa ja hajottavassa toiminnassa ei ole ristiriitaa, mutta nivelrikossa tämä toiminta on häiriintynyt. Nivelrikko vaikuttaa niin nivelrustoon, luuhun, nivelkalvoon, molekyyliipitoisuuksiin kuin

ympäröiviin lihaksiinkin. Itse rustomuutokset eivät aiheuta kipua, vaan sen aiheuttavat muutokset luussa, niveltä ympäröivissä rakenteissa sekä niveltulehdus (Arokoski 2002, 62–63, Multanen 2007, 34). Nivelrikolle on tyypillistä rustokudoksen tuho ja luun uudiskasvu (Alaranta & Kujala 1999, Kuva 7). Taudin muutoksina havaitaan ruston pinnallisista osista alkavaa proteoglykaanien katoa, kollageenisäikeiden katkeamista (Arokoski ym. 2001), ruston häviämistä nivelpinnoilta (Martin & Buckwalter 1996) sekä myös muista ympäröivistä kudoksista (Goldring & Goldring 2007). Nivelrikko alkaa yleensä nivelruston pinnallisista osista (Williams ym. 2004). Samanaikaisesti nivelpintojen reuna-alueilla tapahtuu luun uudiskasvua, eli osteofytoosia. Röntgenkuvissa todetaan usein nivelrakojen kaventumista. Rustonalainen luu kovettuu ja siihen syntyy paikallisia kuolioita (Alaranta & Kujala 1999).



Kuva 7. Nivelrikon eteneminen (Buckwalter & Martin 1995, Töyräs 2001). Nivelrustokudos on pinnaltaan tasainen ja kiiltävä ollessaan terve (A). Rustopinnan hapsuuntuminen (fibrillaatio) ja ruston alaisen subkondraaliluun lisääntynyt tiheys ovat ensimmäisiä selviä merkkejä nivelrikon alkamisesta (B). Edenneessä rustovauriossa rustokudos on ohentunut, siinä on pahoja rakenteellisia vaurioita ja luun muotoutuminen on edennyt syvemmälle luuhun. Heikentyneestä rustosta voi irrota kudospaloja nivelrakoon Freeman (1999) (C). Lopulta lähes koko rustokudos on tuhoutunut (D).

Nivelrikko voi syntyperänsä mukaan olla primaaria- tai sekundaarista. Alarannan & Kujalan (1999) mukaan sekundaarisen nivelrikon tapauksessa anamneesissa on aiempi vamma, infektio tai metabolinen häiriö, siinä missä primaarinivelrikossa edellä mainittuja tekijöitä ei taustalta löydy. Jurvelin ym. (2008) mainitsevat, että biokemiallisten merkkiaineiden tarkastelun avulla voidaan tarkastella nivelrikon vaikeusastetta ja tutkia hoitovaikutusta. Osa merkkiaineista on tulehdusta, paranemista ja kudostuhoa välittäviä tekijöitä, joita voidaan määrittää kudosta tai nivelnestenäytteistä. Toiset merkkiaineet taas ovat rustolle tyypillisten kollageenien ja niihin liittyvien muiden proteiinien synnyn tai hajoamisen kautta syntyviä.

Nivelrikon taustalta on pystytty tunnistamaan monia altistavia tekijöitä (Arokoski & Paimela 2007). Krausin (1997) mukaan nivelrikolle altistavat tekijät voidaan jakaa geneettisiin, ympäristöllisiin, aineenvaihdunnallisiin ja biomekaanisiin tekijöihin. Arokosken (2002, 65–69) mukaan nivelrikolle altistavat tekijät voidaan jakaa systeemisiin ja paikallisiin biomekaanisiin tekijöihin. Systeemisiin tekijöihin kuuluvat rotu, sukupuoli, ikä ja perimä, jotka yhdessä aiheuttavat alttiuden nivelrikkoon. Väestötutkimusten perusteella polvinivelrikon osalta ylipaino on merkittävä riskitekijä. Myös ylikuormitus ja nivelten tapaturmat voivat olla artroosin vaaratekijöitä (Helminen ym. 2008, Alaranta & Kujala 1999). Tämä ylikuormitus aiheuttaa pitkällä aikavälillä rustokudoksen ohenemista ja lopulta se voi hävitä kokonaan. Felsonin & McAlindonin (2000) ja Hochbergin (2002) mukaan painoindeksin pitäminen varhaisaikuisuudesta lähtien alle 25 kg/m²:ssa voi vähentää nivelrikkoa jopa 50 % väestötasolla.

Muita nivelrikolle altistavia tekijöitä voivat olla synnynnäiset poikkeavuudet, elimistön aineenvaihdunnan sairaudet, estrogeenivajavuus, ravintotekijät, luuston korkea mineraalipitoisuus, nivelrustovamma, nivelkierukan poisto tai lihasheikkous (Sharma ym. 2006). Immobilisaatio ja vähäinen niveleen kohdistunut kuormitus ohentavat polven nivelruston paksuutta. Paraplegiapotilaille tehty poikkileikkaustutkimus (magneettikuvaukset 6, 12 ja 24 kuukauden kuluttua halvaantumisesta) osoitti, että halvauspotilaiden nivelrustot ohenivat merkitsevästi enemmän kuin terveiden samaa sukupuolta olevien nivelrustot (Vanwanseele ym. 2002). Sama tutkijaryhmä osoitti myöhemmin pitkittäistutkimuksella, että polven nivelrusto ohentui paraplegiapotilailla yli kymmenen prosenttia vuodessa (Vanwanseele ym. 2003).

Toistaiseksi ei ole tietoa siitä, missä määrin ruston oheneminen on pysyvää, jos nivelen kohdistuva kuormitus myöhemmin lisääntyy. Haapalan ym. (1999) havaitsivat beagle-koirilla tehdyssä tutkimuksessa, että pitkäkestoinen immobilisaatio vammautumisen tai sairauden yhteydessä aiheuttaa nivelrustossa proteoglykaanikatoa. Proteoglykaanipitoisuus palautuu Haapalan ym. (1999) mukaan yleensä normaalitasolle remobilisaation yhteydessä.

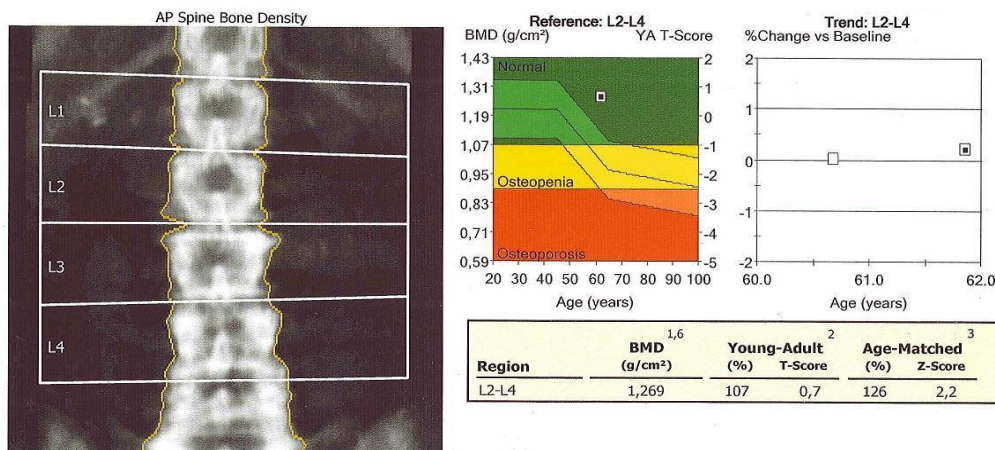
3.2 Osteoporoosi

Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luiden mikrorakenne on heikentynyt ja mineraalipitoisuus alentunut. Tämän johdosta luun tiheys, lujuus ja luuaineksen määrä ovat alentuneet, jolloin luukudos on haurastunut (Hämäläinen & Kauppi 2007, 430). Nämä tekijät yhdessä johtavat luun murtumariskin kasvuun. (Impivaara & Åstrand 2005, Haug ym. 1999, 506). Kliinisestä ja kansantaloudellisesta näkökulmasta osteoporoosin yhteydessä on olennaista tarkastella luunmurtumia. Yleensä osteoporoottiset murtumat syntyvät jonkin ulkoisen voiman vaikutuksesta, esimerkiksi silloin kun ihminen kaatuu (Vuori 1999). Mosekilden (2005) mukaan osteoporoottisille potilaille on tyypillistä vähentynyt lihasmassa ja heikentynyt lihasvoima. Suomessa arvioidaan ainakin 400 000 ihmisen sairastavan osteoporoosia (Hämäläinen & Kauppi 2007). Osteoporoosi on yleisintä postmenopausaalisilla naisilla, joilla osteoporoosin prevalenssi eli sairastavuus on 15–30 %. Arvioiden mukaan noin kuudella prosentilla miehistä on osteoporoosi (Hämäläinen & Kauppi 2007).

On mahdollista, että ensimmäinen oire osteoporoosista on osteoporoottinen murtuma. Tästä johtuen on ensiarvoisen tärkeää diagnosoida osteoporoosi ajoissa, jotta ennaltaehkäisevät hoitotoimenpiteet voidaan aloittaa (Watts 2004). Luuta heikentävät muutokset voivat tapahtua paikallisesti tai koko luustossa. Ikääntymisen myötä hohkaluun sekä kortikaalisen luun määrän on todettu vähenevän. Luun menetystä tapahtuu huomattavasti myös menopaussin aikaan. Yleisiä paikkoja osteoporoottisille murtumille ovat selkärangan nikamat, lonkka, reisiluun kaulan alue, kyynärvarren distaaliosat sekä olkaluun proksimaalialue (Kanis ym. 2002). Sundin (2006)

mukaan Suomessa tapahtuu noin 7000 lonkkamurtumaa vuodessa. Impivaaran & Åstrandin (2005) mukaan lonkkamurtumat aiheuttavat toimintakyvyn alenemista sekä usein pitkäaikaisen kuntoutuksen tarvetta. Rantasen mukaan (2004) Suomessa tehdään vuosittain noin 7500 lonkan ja 8000 polven tekonivelleikkausta

WHO:n määritelmän mukaan osteoporoosi diagnosoidaan silloin, kun DXA-mittauksessa (Kuva 8) saatu luun mineraalitiheydestä (BMD) johdettu T-arvo on 2,5 keskihajontaa (SD) tai enemmän terveiden 20–40-vuotiaiden naisten keskimääräistä luuntiheyttä pienempi (Watts 2004, El Maghraoui & Roux 2008). T-arvon ollessa -1 – -2.5 SD välillä, on määritelmän mukaan kyseessä osteopenia eli lievästi alentunut luuntiheys. -1 SD keskihajonta-arvoa korkeampia T-arvoja pidetään määritelmän mukaan normaaleina luuntiheysarvoina. (Hämäläinen & Kauppi 2007, 430, Kanis ym. 2002).



Kuva 8. Esimerkkitulokset T-arvon määrittämisestä lannerangasta (L2-L4) DXA-menetelmällä. Kuvan vasemmassa laidassa on rajattu kiinnostuksen kohteena olevat alueet lannerangasta. Kuvan oikeassa osassa on esitetty graafisesti T-arvojen sijoittuminen viitearvojen ja edellisen mittauksen suhteen.

DXA-mittauksella saadaan myös Z-arvo, joka on T-arvosta johdettu arvo. Z-arvo on suhteutettu laskennallisesti koehenkilön iän mukaan. Luuntiheysmittaukset voivat Marshallin ym. (1996) mukaan ennustaa murtumariskiä, mutta eivät voi erotella yksittäisiä ihmisiä, jotka tulevat saamaan luunmurtuman. Vuoren (1999) mukaan reisiluun kaulan murtumariski väestötasolla suurenee noin 2,6-kertaisesti kohti jokaista yhden keskihajonnan yksikön alenemista T-arvossa. Wilkinin & Devendran (2001) mukaan osteoporoosin diagnoosi tilastollisesti matalien T-arvojen

perusteella ja patologisena luun mikroarkkitehtuurin huonontumisprosessina ovat luonteeltaan hyvin erilaisia.

Kanis (2002) sekä Lewiecki & Borges (2006) suosittelevat murtumariskin arvioissa DXA-mittauksen avulla määritetyn BMD-arvon sekä kliinisten murtumariskitekijöiden kartoituksen yhdistämistä. He eivät suosittele osteoporoosin lääkehoidon aloittamispäätöstä tehtäväksi pelkästään BMD-mittauksen perusteella. Sambrookin & Cooperin (2006) mukaan osteoporoosin määritelmä vaikuttaa hyödylliseltä, mutta varsinkin osteopenian luokitukseen sisältyy laaja valikoima erilaisia luun mineraalitiheyksiä, joilla murtumariskissä voi käytännössä olla paljon eroja.

Naisilla esiintyvää postmenopausaalista osteoporoosia kutsutaan tyyppin I osteoporoosiksi. Vanhuuteen liittyvää tyyppin II osteoporoosia, eli seniiliä osteoporoosia, voi esiintyä sekä miehillä että naisilla. Vanhuuden luunmenetyksen syynä vaikuttaa olevan luun lisääntynyt hajoaminen, eikä niinkään hidastunut muodostuminen. (Vuori ym. 1999, Watts 2004). Postmenopausaalisen osteoporoosin luukato kohdistuu erityisesti hohkaluuhun jolloin murtumat ovat tyypillisesti nikamissa. Tyyppin II osteoporoosissa luukatoa tapahtuu sekä hohka- että kortikaalisessa luussa, ja murtumat ovat taas tyypillisesti reisiluun yläosassa. (Vuori 1999, 166).

Kanis & McCloskey (1998) jakavat osteoporoosin riskitekijät geneettisiin, elämäntapoihin ja ravintoon liittyviin, toisten sairauksien aiheuttamiin ja erilaisten lääkehoitojen aiheuttamiin riskitekijöihin. Osteoporoosin riskitekijöinä pidetään alhaista painoa (Dequeker ym. 2003), vähentynyttä lihasmassan määrää, johon liittyy alhainen lihasvoima (Mosekilde 2005) sekä vähäistä rasvakudoksen määrää, tupakointia ja runsasta alkoholin käyttöä. Myös menopausin jälkeinen ikä naisilla lisää osteoporoosin riskiä. Bailey & Knott (1999) kuvaavat OP:n riskitekijöiksi myös lisäkilpirauhasen liikatoiminnan ja kortikosteroidihoidot. Brandin ym. (2001) mukaan OP:lla on vahva geneettinen komponentti. Moyad (2003) nostaa artikkelissaan esille vähäisen kuormittavan liikunnan, auringonvalolle altistumisen puutteen, alhaisen estrogeenin tai testosteronin määrän sekä D-vitamiinin puutteen tai häiriöt sen imeytymisessä osteoporoosin riskitekijöinä.

Mosekilden (2005) mukaan osteoporootisille henkilöille on tyypillistä vähentynyt lihassmassa ja -voima. Lisäksi vähäinen kalsiumin ja D-vitamiinin saanti yhdessä alentuneen ihonalaisen D-vitamiinin tuotannon tai alentuneen tuotannon kanssa voivat altistaa kaatumisille (Mosekilde 2005). Conde & Aronson (2003) kertovat, että riittävä kalsiumin saaminen on edellytys luun huippumassan saavuttamiselle. Kalsiumin puutos myös ilmeisesti lisää luun resorptiota lisäten luukatoa varsinkin ikääntyneillä. Kanis ym. (1998) toteavat, että aiempia luunmurtumia saaneet ja alhaisen BMD-arvon omaavat postmenopausaaliset naiset ovat erityisen alttiita osteoporootisille murtumille.

De Laetin ym. (1997) mukaan noin 85 % ikääntymiseen liittyvästä murtumariskin lisääntymisestä johtuu jostain muusta syystä kuin alhaisesta luuston mineraalitiheydestä. Myös Järvinen ym. (2008) kyseenalaistavat BMD-mittausten merkitystä luun murtumien ehkäisyssä. Marshallin ym. (1996) ja Järvisen ym. (2008) mukaan BMD-arvo ennustaa murtumia hyvin väestötasolla, mutta yksilötasolla vain marginaalisesti. Korkea korrelaatio BMD:n ja luun vahvuuden välillä on saatu laboratoriomittauksissa. Todellisissa kliinisissä tilanteissa BMD-mittauksiin yksittäisillä potilailla voi liittyä paljon epävarmuutta ja -tarkkuutta. Järvisen ym. (2008) mukaan alttius murtumille ei johdu vain heikentyneestä luun vahvuudesta, mutta erityisesti luurangon ulkopuolisista etiologisista tekijöistä, kuten kaatumisista. Heidän mukaansa yli 50 % luiden haurauteen liittyvistä murtumista tapahtuu henkilöille, joilla ei ole WHO:n kriteerin mukaan OP:ta. BMD yksinään on vain pieni murtumariskin ennustaja.

3.3 Osteoporoosin ja nivelrikon väliset yhteydet

OA:n ja OP:n välisiä yhteyksiä on tutkittu BMD-arvojen, luunmurtumien, geneettisten yhteyksien, luun rakenteellisten erojen ja luuston kollageenimuutosten ja lääkehoitojen vertailun kautta. Laajimman kirjallisuuskatsauksen aiheesta tehneen Dequekerin (1996, 2003) mukaan 28:ssa 36 tutkimuksesta nivelrikkoa sairastavien luuntiheysarvot olivat oireettomiin verrattuna

korkeammat. Myös monet muut tutkimukset ovat tukeneet käänteisen yhteyden olemassaoloa (Cumming & Klineberg 1993, Dequeker & Johnell 1993, Hart ym. 1994, Nevitt ym. 1995, Antoniadis ym. 2000, El Miedany ym. 2000, Roux ym. 2008, Shen ym. 2009, Zhang ym. 2009). Toisaalta on myös useita tutkimuksia, joiden tulosten perusteella käänteistä yhteyttä OA:n ja OP:n välillä ei ole tai se voidaan kyseenalaistaa (Bettica ym. 2002, Schneider ym. 2002, Yahata ym. 2002, Glowacki ym. 2003, Avci & Bachmann 2004, Sandini ym. 2005, Schneider ym. 2006, Zoli ym. 2006, Drees ym. 2005, Haara ym. 2005, Mäkinen ym. 2007, Breijawi ym. 2009). Sambrook & Naganathan (1997) toteavat, että useat aiheesta tehdyt tutkimukset ovat poikkileikkaustutkimuksia, joten laadukkaita seurantatutkimuksia aiheesta kaivataan lisää.

Luuston kollageenin (Cumming & Klineberg 1993), subkondraaliluun (Zhang ym. 2009) ja nivelruston (Shen ym. 2009) muutokset ovat erilaisia OA:ssa ja OP:ssa, vaikkakin lääkehoito voi olla samankaltaista (Avci & Bachmann 2004). Brandi ym. (2001) että Dequeker ym. (2003) toteavat, että OP:lla ja OA:lla on yhteisiä geneettisiä tekijöitä, mutta niiden merkitys ei ole selvä. Nivelrikkoa sairastavilla on havaittu korkeampi kehon paino ja BMI verrattuna osteoporoosia sairastaviin (Brandi ym. 2001, Jiang ym. 2008) vaikka myös OP-diagnoosin saaneet voivat olla ylipainoisia (Izmozherova & Popov 2008, Papadakis ym. 2009). Baileyn & Knottin (1999) mukaan kummassakin taudissa on selkeitä kollageenimuutoksia, mutta ne toimivat eri tavalla. Lisäksi kummankin taudin epidemiologiat ovat erilaisia.

Kirjallisuuden perusteella käänteinen yhteys OA:n ja OP:n välillä on havaittavissa selkeimmin silloin, kun OA on suurissa painoa kantavissa nivelissä (Sambrook & Naganathan 1997). Tämä saattaa osittain johtua siitä, että nivelrikko voi olla evolutionaarinen ongelma (Hutton 1987). Nivelrikkoa ilmenee usein niissä nivelissä, jotka ihmisen evoluutiossa ovat kokeneet suuren toiminnan ja kuormituksen muutoksen. Esimerkkejä tällaisista nivelistä ovat lonkka- ja polvinivel sekä ensimmäinen metatarsofalangeaalinenivel. Sen sijaan olkanivel altistuu nivelrikolle harvoin (Hutton 1987).

4 MITTAUSMENETELMÄT

4.1 Kellgren-Lawrence -luokitus

Kellgrenin & Lawrencen (1957) radiologisiin löydöksiin perustuva luokitus (lyhenne ”K/L”) on yksi käytetyimmistä menetelmistä polven ja lonkan nivelrikon diagnosoinnissa (Ojala & Arokoski 2006, Kijowski 2006, Sharma ym. 2006). Luokituksessa tarkkaillaan nivelraon tilaa sekä mahdollisia luupiikkejä eli osteofyyttejä tai epämuodostumia eli deformiteetteja. Nivelrikko voidaan tämän menetelmän avulla määritellä röntgenkuvien perusteella viisiportaisella luokittelulla (Kellgren & Lawrence 1957). Luokitteluasteikko sanallisine kuvauksineen on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Nivelrikon vakavuuden arviointi Kellgrenin & Lawrencen (1957) mukaan.

Luokka	Määritelmä
0	Nivelessä ei havaittavia radiologisia muutoksia
1	Mahdollinen nivelraon kaventuminen ja mahdollinen reunaosteofyytti
2	Selvät osteofyytit ja nivelraon kaventuminen
3	Useita kohtalaisia osteofyyttejä, selvä nivelraon kaventuminen ja jonkin verran skleroosia ja mahdollinen luiden päiden deformiteetti
4	Kookkaita osteofyyttejä, merkittävä nivelraon kaventuminen, vaikea skleroosi ja selvä luiden päiden deformiteetti

K/L-luokituksen toistettavuus on Ojalan & Arokosken (2006) tekemän näytönastekastauksen mukaan vähintään kohtalainen. Gunther & Sun (1999) saivat polven K/L-luokituksen osalta mittaajien väliseksi ICC-kertoimeksi 0,81 ja mittaajien sisäiseksi ICC-kertoimeksi 0,85–0,93. Toivanen ym. (2007) analysoivat Terveys 2000 -tutkimuksen aineistoa pyrkien selvittämään nivelrikon kliinisen diagnoosin ja radiologisten arviointien välistä suhdetta. Tutkimusjoukossa polven nivelrikko diagnosoitiin kliinisesti 17,7 % ja radiologisesti 24,6–30,0 % tutkimusjoukosta. Tutkimuksen radiologiset luokittelut perustuivat tibiofemoraalinivelen anterioris-posteriorisen suunnan kuviin. Tutkijoiden sisäisen toistettavuuden kappa-arvo K/L-luokituksen suhteen oli 0,61. K/L-luokituksen perusteella tehdyn nivelrikkodiagnoosin ja kliinisen diagnoosin välinen yhtäpitävyys kappa-arvona oli 0,57. Kappa-arvot kertovat siitä, että nivelrikkodiagnoosien ja kliinisen diagnoosien yhdenpitävyyttä voidaan pitää kohtalaisena (Toivanen ym. 2007).

Emranin ym. (2008) katsausartikkelin mukaan K/L-luokituksen antamiseen on käytetty useita erilaisia röntgenkuvia. Polvinivel on ollut kuvauksen aikana vähän koukussa tai täysin ojentuneena. Kuvia on otettu myös kuormitettuna (seisten) tai ilman painoa (maaten). Kuormitetusta ja täysin ojentuneesta polvesta otetuista kuvista havaitaan herkimmin osteofyyttejä. Mazzucan ym. (2002) mukaan hieman koukistetusta polvesta otetut röntgenkuvat ovat toistettavia, vaikka sääriluun mediaalisen osan ja röntgensäteen asettelu ei ole samansuuntainen yli 70 %:ssa kuvissa. Emranin ym. (2008) mukaan K/L-luokitukset 1 ja 2 ilmaisevat enemmän osteofyyttien esiintymistä, kun taas 3 ja 4 seuraavat ennemminkin nivelvälin kapenemista. Myös Kijowskin ym. (2006) mukaan K/L-luokituksen kaksi ensimmäistä luokkaa määrittelevät OA:n etenemistä vain keskittymällä osteofyyttien näkyvyyteen. Tästä syystä menetelmä on heidän mielestään rajallinen kuvaamaan OA:n etenemistä alkuvaiheessa, sillä nivelvälin kaventumista ei oteta K/L-luokituksessa huomioon. Heidän tutkimuksensa mukaan K/L-luokituksen tarkkuus kuvaamaan OA:n esiintyvyyttä oli keskiverto ja tarkempia kuvantamismenetelmiä tulisi käyttää OA:n etenemisen arvioimisessa.

Schiphof ym. (2008) analysoivat miten K/L luokituksen termistöä oli käytetty erilaisissa OA:a käsittelevissä tutkimuksissa verrattuna alkuperäiseen luokitusmääritelmään. He totesivat, että jopa tutkimusten sisällä termistöä oli käytetty eri tavoin, joten tämä voi johtaa siihen, että eri luokituksen saaneet henkilöt voisivatkin olla toisessa tutkimuksessa eri luokitukseen kuuluvia. Hartin & Spectorin (2003) mukaan K/L1-luokituksen saaneet henkilöt tulisi jättää pois analyyseistä, joissa käsitellään OA-potilaita, koska luokituksen saaneet henkilöt eivät vielä muuten täytä nivelrikolle asetettuja oletuksia, vaikka riskiennusteiden, sairauden etenemisen ja kivun suhteen kuuluvatkin samoihin ryhmiin kuin luokituksen kaksi saaneet henkilöt.

4.2 Magneettikuvaus ja dGEMRIC

Magneettitutkimus on lääketieteellinen tutkimusmenetelmä, jolla voidaan rakentaa poikkileikkauskuvat halutusta ihmisen osasta. Magneettikuvaus perustuu ydinmagneettiseen resonanssi-ilmiöön (NMR = nuclear magnetic resonance) ja ihmisessä olevien vesimolekyylien

sisältämien vesiatomien magneettisuuteen (Hamberg & Aronen 1992). Ydinmagneettinen resonanssi on ilmiö, jota esiintyy, kun tietynlaisten atomien ytimet ovat muuttumattomassa magneettikentässä ja ne altistetaan värähtelevälle magneettikentälle. Ydinmagneettisella resonanssilla mitataan atomiydinten energiatiloissa tapahtuvaa muutosta (McRobbie ym. 2004).

Magneettikuvauslaitteessa ihmisessä olevat vetyatomit eli protonit pyrkivät kompassineulan tavoin asettumaan ulkoisen magneettikentän suuntaisiksi. Tällöin protonit pyörivät oman akselinsa ympäri, jolloin sillä sanotaan olevan "spin". Samalla ytimen ympärille muodostuu heikko magneettikenttä, jolloin protonista tulee pieni magneetti. Normaalisti ihmisellä ovat nämä protonit asettuneet satunnaisesti eli magneettikentät osoittavat eri suuntiin (Huurto & Toivo 2000). McRobbien ym. (2004) mukaan tällöin kudoksella ei ole nettomagnetisaatiota. Ulkoisessa magneettikentässä, kuten magneettikuvauslaitteen sisällä, ytimet asettuvat joko magneettikentän suuntaisesti tai sitä vastaan (McRobbie ym. 2004). Hambergin & Arosen (1992) mukaan protonit alkavat tällöin pyöriä oman akselinsa ympäri ja samalla presessoida sen ympäri (atomiytimen pyörimisakselin vaappumisliike). Ulkoisen magneettikentän suuntaista nettomagnetisaatiota ei kuitenkaan voida havaita. Jotta nettomagnetisaatio voidaan havaita, täytyy osa siitä virittää kohtisuoraan tasoon. Tämä tapahtuu RF-pulssin (radio frequency) avulla, jota kutsutaan myös 90° pulssiksi. Tällöin tapahtuu magneettinen resonanssi. Resonanssissa protonit siirtyvät alhaisesta energiatasosta korkeammalle tasolle (Hamberg & Aronen 1992). Ytimien siirtyminen kahden energiatilan välillä tapahtuu fotonin absorption ja emission avulla. Alemmalla energiatasolla oleva ydin absorboi fotonin ja siirtyy korkeammalle energiatasolle (McRobbie ym. 2004).

Ytimien virittämisen jälkeen alkaa palautuminen kohti tasapainotilaa. RF-pulssin jälkeen korkealle energiatasolle siirtyneet ytimet alkavat palautua alkuperäiseen tilaansa. Tätä tapahtumaa kutsutaan relaksaatioksi (McRobbie ym. 2004). Samalla ytimet luovuttavat ympärillä oleville kudoksille RF-pulssista saamansa energian. Aikaa, joka ytimeltä kuluu palautumiselle kohti tasapainotilaa, kutsutaan T1-relaksaatioksi eli pitkittäiseksi relaksaatioksi (Conaghan 2006). Poikittaiseksi relaksaatioksi kutsutaan sitä, kun protonit alkavat RF-pulssin poiskytkemisen jälkeen presessoida samojen vaiheiden sijaan omissa vaiheissaan. T2-relaksaatioaika se aika, joka

kuvaa poikittaisen magnetisaation häviämistä. Ytimien palautuessa tasapainotilaan syntyy heikko radiotaajuinen signaali, joka mitataan ja jonka avulla kuva rakennetaan.

Relaksaatioajat ovat kudskohtaisia vakioita, joihin ei kuvaustapahtumassa voida vaikuttaa, mutta jotka vaikuttavat mitattavan magneettisignaalin suuruuteen. Tämä aiheuttaa magneetikuvauksessa kontrastieroja kudosten välille. Kun valitaan sopivat kuvausparametrit, saadaan kuvasta T1-, T2- tai protonitiheyspainotteinen (Hamberg & Aronen 1992). T1-relaksaatioajat kestävät tavallisesti 2–10 kertaa pidempään kuin T2 relaksaatioajat. T1-relaksaatioaikojen kesto vaihtelee yleensä 300–2000 ms välillä, siinä missä T2-relaksaatioajat kestävät tyypillisesti 30–150 ms (Komu 1991). Relaksaatioajat riippuvat mitattavasta kudoksesta ja sen laadusta (McRobbie ym. 2004). Yksinkertaistettuna voidaan todeta, että nesteillä on pitkä T1- ja T2-aika ja vastaavasti rasvoilla on lyhyt T1- ja T2-aika.

Kvantitatiivisilla magneetikuvantamismenetelmillä tarkoitetaan kudosten magneettisten ominaisuuksien numeroarvojen määrittämistä kuvasarjoista (Lammentausta 2008). **dGEMRIC** (**d**elayed **G**adolinium **E**nhancement **M**agnetic **R**esonance **I**maging of **C**artilage) tarkoittaa suonien- tai nivelen sisäisellä tehosteaineella tehtyä T1-painotteista magneetikuvausta. Gadoliniumpohjaisten varjoaineiden teho perustuu Hambergin & Arosen (1992) mukaan parittomiin elektroneihin, jotka lyhentävät gadoliniumatomien ympärillä olevien protonien T1-relaksaatioaikaa. Nivelruston negatiivisesti varautuneet proteoglykaanit hylkivät varjoainetta. Varjoainetta kertyy paljon rustoalueisiin, joissa on vähän proteoglykaaneja, mutta vain vähän sinne, missä on paljon proteoglykaaneja (Taulukko 2). Nivelruston T1-relaksaatioaika riippuu tehosteaineen määrästä, ja siten määritetty T1-aika mittaa epäsuorasti ruston proteoglykaanipitoisuutta (Burstein & Grey 2003).

Taulukko 2. T1-relaksaatioaikojen tulkinta dGEMRIC-kuvien yhteydessä. Mukaeltu Williams ym. (2004) mukaan.

Nivelruston kunto	Proteoglykaani (GAG-pitoisuus)	Varjoainetta imeytyy nivelrustoon	T1-relaksaatioajan pituus
Huono	Matala	Paljon	Lyhyt
Hyvä	Korkea	Vähän	Pitkä

Bashir ym. (1999) toteavat tutkimuksissaan, että dGEMRIC-menetelmällä kuvattaessa, saadaan tarkkaa tietoa rustokudoksen GAG-pitoisuudesta. Grayn ym. (2008) mukaan GAG-pitoisuus korreloi hyvin rustokudoksen biokemiallisten ja biomekaanisten ominaisuuksien kanssa. Koska nivelrusto koostuu pääasiassa vedestä ja orgaanisesta matriisista, jonka muodostavat kollageenisäikeet ja proteoglykaanit, on havaittu että rustokudoksen kunnosta saadaan tarkkaa tietoa vertaamalla T1-kuvia, jotka on otettu ennen ja jälkeen tehosteaineen antamista (Lammentausta 2008). Suonensisäisen gadoliniuminjektion jälkeen potilas kuvataan määrääjän kuluttua uudestaan. Tässä ajassa tehosteaine on kulkeutunut nivelrustoon (Jurvelin ym. 2008).

Lammentaustan ym. (2006) tutkimuksessa havaittiin, että polven rustokudoksen kollageeni- ja proteoglykaanipitoisuudet sekä ruston puristusjäykkyys olivat merkitsevästi pienempiä rappeutuneessa rustossa. Tutkijaryhmän mukaan dGEMRIC-menetelmä soveltuikin kohtalaisen hyvin kuvaamaan ruston mekaanisia ominaisuuksia (Lammentausta ym. 2006). Myös aiemmissa in vitro -tutkimuksissa dGEMRICin on todettu korreloineen hyvin ruston mekaanisten ominaisuuksien kanssa sekä artroottisissa että ei-artroottisissa ihmis- ja eläinperäisissä rustoissa (Chen ym. 2003, Kurkijärvi ym. 2004, Nieminen ym. 2004, Nissi ym. 2004).

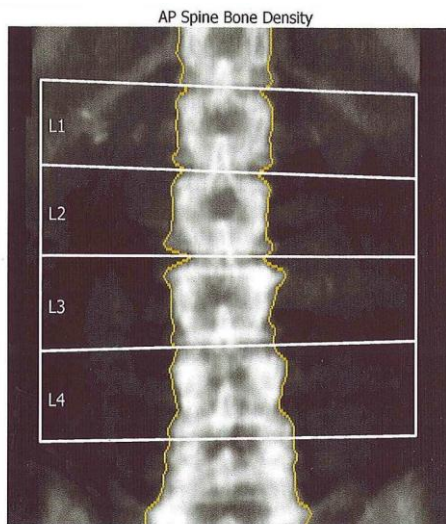
Williamsin ym. (2004) tutkimuksen mukaan yli 500 ms T1-aikoja voidaan pitää korkeina, 400-500ms aikoja keskitasoisina ja alle 400 ms aikoja suhteellisen matalina kuvattaessa nivelruston kuntoa. Kurkijärvi ym. (2004) havaitsivat tutkimuksissaan terveiden polvinivelten T1-aikojen olevan noin 600 ms niin femurin kuin tibiainkin nivelrustoissa. Mayerhoefer ym. (2010) saivat terveillä miehillä ja naisilla tutkittujen rustokudoksen reisiluun ja sääriluun dGEMRIC-arvoiksi yli 700 ms painoa kantaville alueille. Näillä painoa kantavilla alueilla havaittiin yleisesti suuremmat arvot, kuin ei kantavilla alueilla, vaikka tulokset eivät olekaan tilastollisesti merkitseviä. Näistä tutkimuksissa viitearvot on saatu pienillä tutkimusjoukoilla, joissa tutkittavina oli pääsääntöisesti nuoria henkilöitä (sekä miehiä että naisia). Saatuja viitearvoja voi siis pitää korkeintaan suuntaa-antavina.

Multanen ym. (2009) testasivat dGEMRIC-mittausten toistettavuutta kymmenellä vapaaehtoisella tutkittavalla keskimäärin viiden päivän välein tehdyillä mittauksilla. Mittausten toistettavuus

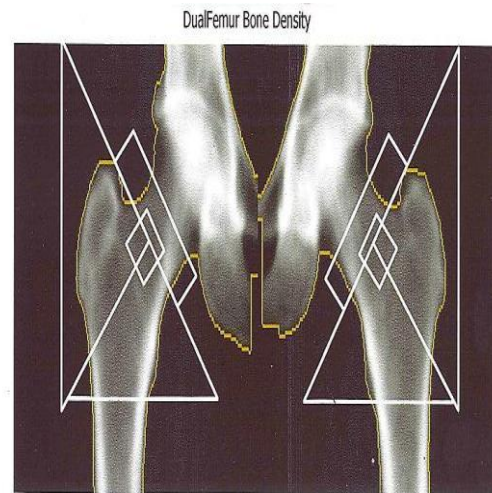
vaihteli 4,7–12,9 % välillä ilmaistuna variaatiokertoimen neliöjuurena (CV_{rms}) reisi- ja sääriluun sekä polvilumpion osalta. Kyseisten tutkijoiden mukaan mittausten toistettavuutta voidaan pitää hyvänä silloin, kun mittaajat ovat hyvin koulutettuja.

4.3 Dual energy X-ray Absorptiometry, DXA

Dual X-ray Absorptiometry –mittaus (DXA) on kehon koostumusta kaksiulotteisesti mittaava menetelmä, joka perustuu ionisoivaan röntgensäteilyyn. DXA-laitteiden välillä on eroja, mutta ne toimivat silti keskenään samoilla periaatteilla (El Maghraoui & Roux 2008). Mittauksen aikana kahdella eri energiatasolla kulkevat röntgensäteet läpäisevät kehon. Samalla osa säteistä absorboituu kehon kudoksiin (Blake & Fogelman 2008, 2009). Luun mineraali absorboi röntgensäteilyä huomattavasti enemmän kuin pehmytkudos. Tähän perustuen pystytään mittaamaan luukudoksen mineraalin massaa kuvaavat muuttujat luun mineraalipitoisuus (BMC, g) ja luun mineraalitiheys (BMD, g/cm^2) (Lewiecki & Borges 2006). Näitä muuttujia mitataan kiinnostuksen kohteena olevalta alueelta (ROI), joka valitaan kliinisessä käytössä yleisimmin lannerangan tai reisiluun proksimaaliosan alueelta (Välimäki ym. 2007, Lewiecki & Borges 2006, El Maghraoui & Roux 2008). ROI:t on rajattu kuvissa 1 ja 2 valkoisilla laatikoilla ja luun ääri viivoilla kulkevilla viivoilla (Kuva 9, Kuva 10).



Kuva 9. Lannerangan (L2-L4) DXA-kuva



Kuva 10. Reisiluun kaulojen DXA-kuva

Njehin ym. (1999) mukaan DXA-mittauksesta tutkittavalle aiheutuva säderasitus on pieni verrattuna esimerkiksi kliinisiin röntgenkuviin. Mittaus on lisäksi turvallinen, nopea ja voidaan tehdä helposti useammalle kuin yhdelle alueelle kehossa (El Maghraoui & Roux 2008, Blake & Fogelman 2008, 2009). DXA-mittauksella saatu BMD-arvo kuvaa luun mineraalin keskitiheyttä mitatussa ROI:ssa. Mittaus käsittelee siis luuta yhtenä objektina, ilman tietoa mineraalin jakautumisesta syvyysuunnassa (Järvinen ym. 2008). DXA-menetelmää käytetään osteoporoosin diagnosoinnissa, luiden murtumariskin arvioinnissa sekä luun mineraalitiheyden muutosten tarkkailussa (Lewiecki & Borges 2006, El Maghraoui & Roux 2008, Blake & Fogelman 2008, 2009). Kyseistä mittausmenetelmää käytetään erityisesti niiden postmenopausaalisten naisten tunnistamiseen, jotka tarvitsevat luun tiheyden alenemisesta johtuvaa hoitoa (Patel ym. 2000).

Murtumariskin arvioissa suositellaan DXA-mittauksen avulla määritetyn BMD-arvon sekä kliinisten murtumariskitekijöiden kartoituksen yhdistämistä (Kanis 2002, Lewiecki & Borges 2006). Sopivalla ohjelmistolla varustetut uuden sukupolven DXA-laitteet pystyvät arvioimaan myös nikamien murtumia (VFA = Vertebral Fracture Assessment) ja mittaamaan lonkkaproteesien ympärillä olevaa luuta. DXA:lla on mahdollista suorittaa myös koko kehon koostumusmittaus, jossa keho jaetaan rasvakudokseen, rasvattomaan kudokseen ja luun mineraaliin (Lewiecki & Borges 2006, El Maghraoui & Roux 2008).

DXA-mittausten suorittaminen hyvällä toistettavuudella vaatii koulutusta ja harjoittelua. Mittausvirheet voivat johtua väärin syötetyistä tiedoista, virheistä potilaan asettelussa tai tulosten tulkinnassa (Watts 2004, El Maghraoui & Roux 2008). Lisäksi muun muassa nikamien yhteensulautuminen, pehmytkudosten kalkkiutuminen, selkärangan skolioosi, suuri ylipaino, mittaajan vaihtuminen useampien mittausten välillä, vierasesineet tai muut poikkeavuudet voivat vaikuttaa tuloksiin. Tuloksiin vaikuttavat osaltaan myös laitteen tyyppi sekä valmistaja. Mittaustuloksia tulee siis tarkastella huolellisesti (Kanis 2002, El Maghraoui & Roux 2008). Huolellisesti toteutettujen DXA-mittausten toistettavuutta voidaan pitää hyvänä in vivo - tilanteissa varsinkin lannerangan ja reisiluun kaulan alueella sekä lyhyen että pitkän aikavälin mittauksissa. Maggio ym. (1998), Patel ym. (2000), Lodder ym. (2004), Blake ym. (2005) sekä El Maghraoui ym. (2005) kaikki raportoivat alle 2,5 % CV-arvoja DXA-mittausten toistettavuudesta.

El Maghraouin ym. (2005) mukaan molempien reisiluiden kuvaukset voivat parantaa mittausten toistettavuutta verrattuna vain toisen reisiluun kuvaukseen. El Maghraoui & Roux (2008) raportoivat BMD-mittausten toistettavuuden olevan CV-arvoilla ilmaistuna 1–2 % antero-posteriorisessa lannerangassa ja 2–3 % proksimaalisessa femurissa. Toistettavuus riippuu suuresti myös laitteen kalibroinnista (Kuva 11) ja mittaajan kokemuksesta (El Maghraoui & Roux 2008).



Kuva 11. DXA-laitteen kalibrointi koekappaleella

DXA-mittausten yhteydessä mittausten luotettavuus on herättänyt keskustelua. DXA-mittauksella pystytään erottamaan toisistaan kaksi absorptiometrisesti erilaista kudosta, jotka ovat käytännössä kalsiumhydroksiapatiitista koostuva luun mineraali ja pehmytkudokset (Blake & Fogelman 2008, 2009). Käytännössä DXA:lla mitattavassa ROI:ssa on lähes aina useampaa kuin kahta erilaista kudosta. Röntgensäteilyn imeytymisen kannalta luun mineraali, rasvakudos, rasvaton pehmytkudos sekä punainen ja keltainen luuydin ovat kaikki erilaista kudosta, josta DXA:lla tulee erottamaton sekoitus alueellisia tiheyksiä. Tästä syystä Bolotinin (2007) mukaan DXA:lla in vivo -tilanteissa mitattu BMD-arvo ei kerro tarkasti luun lujuudesta, vaikkakin laboratorio-olosuhteissa tehdyissä murtumakokeissa tehdyissä kokeissa DXA:lla mitattu BMD ja reisiluun murtumaan tarvittu kuormitus korreloivat keskenään voimakkaasti. Courtney ym. (1995) mukaan laboratorio-olosuhteissa mitatun BMD:n ja murtumaan tarvittavan kuormituksen korrelaatiokerroin ryhmätasolla on 0,92 ja Boehmin ym. (2008) mukaan 0,73–0,79.

Bolotinin (2007) mukaan DXA-mittaus antaa oikean BMD-arvon vain, jos mittauksen ROI sisältää luun mineraalia ja vain yhtä muuta röntgensäteiden absorptiolla erotettavaa ainesta. Kun

nämä ehdot täyttyvät täysin, korreloi DXA:lla mitattu BMD-arvo tuhkaturun luun massan kanssa valitulla ROI:lla. Samalla edellä mainitussa in vitro -tilanteessa DXA:lla mitattu BMD korreloi positiivisesti tuhkaturun luun massan sekä kyseisille luille ennen tuhkaamista tehtyjen murtumatestien avulla selvitetyn vahvuuden kanssa (Courtney ym. 1995). Oikean BMC-arvon määrittämisen kultaisena standardina pidetään tuhkaturun punnitsemista (Sran ym. 2005). Bolotin (2007) toteaa, että DXA-mittauksen toimivaa in vitro -yhteyttä ei ole todistettu luotettavaksi in vivo -tilanteessa.

Bolotin (2007) raportoi, että DXA:lla mitatut BMD-arvot voivat erota oikeista arvoista jopa 25–50 %. Näistä pienimmät erot havaittiin terveillä ja suurimmat vakavaa osteoporoosia sairastavilla. Näistä systemaattisista virheistä johtuen esimerkiksi osteopenia voidaan diagnosoida osteoporoosiksi ja päinvastoin. Erot johtuvat luuytimen ja luun ulkopuolisen rasvattoman- ja rasvakudoksen absorptiometrisesti erilaisista ominaisuuksista valitun ROI:n sisällä. Käytännössä ei voida tietää, johtuvatko muutokset DXA:lla mitatuissa BMD-arvoissa luun mineraalista, luuytimestä, rasvakudoksesta vai ympäröivistä pehmytkudoksista (Bolotin 2007).

Blaken ja Fogelmanin (2009) mukaan nämä suuretkin erot T- ja BMD-arvoissa eivät suuresti vaikuta DXA:n kykyyn erotella toisistaan luunmurtuman saavat ja siltä välttyvät henkilöt. Vaikka heidän mukaansa DXA-mittausten yhdistetyt virheet reliabiliteetissä (precision) ja validiteetissä (accuracy) saavat aikaan T-arvoissa +/-1,0 SD:n vaihtelun, murtumariskin arviointi on heidän mukaansa aina tilastollista arviointia, jossa ei tulla koskaan saavuttamaan 100 %:n erottelua murtuman saavien ja siltä välttyvien välillä.

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää polven nivelruston dGEMRIC-arvojen yhteys reisiluun kaulan ja lannerangan mineraalimäärään, ja lisäksi tutkia K/L-luokitusta selittäviä tekijöitä.

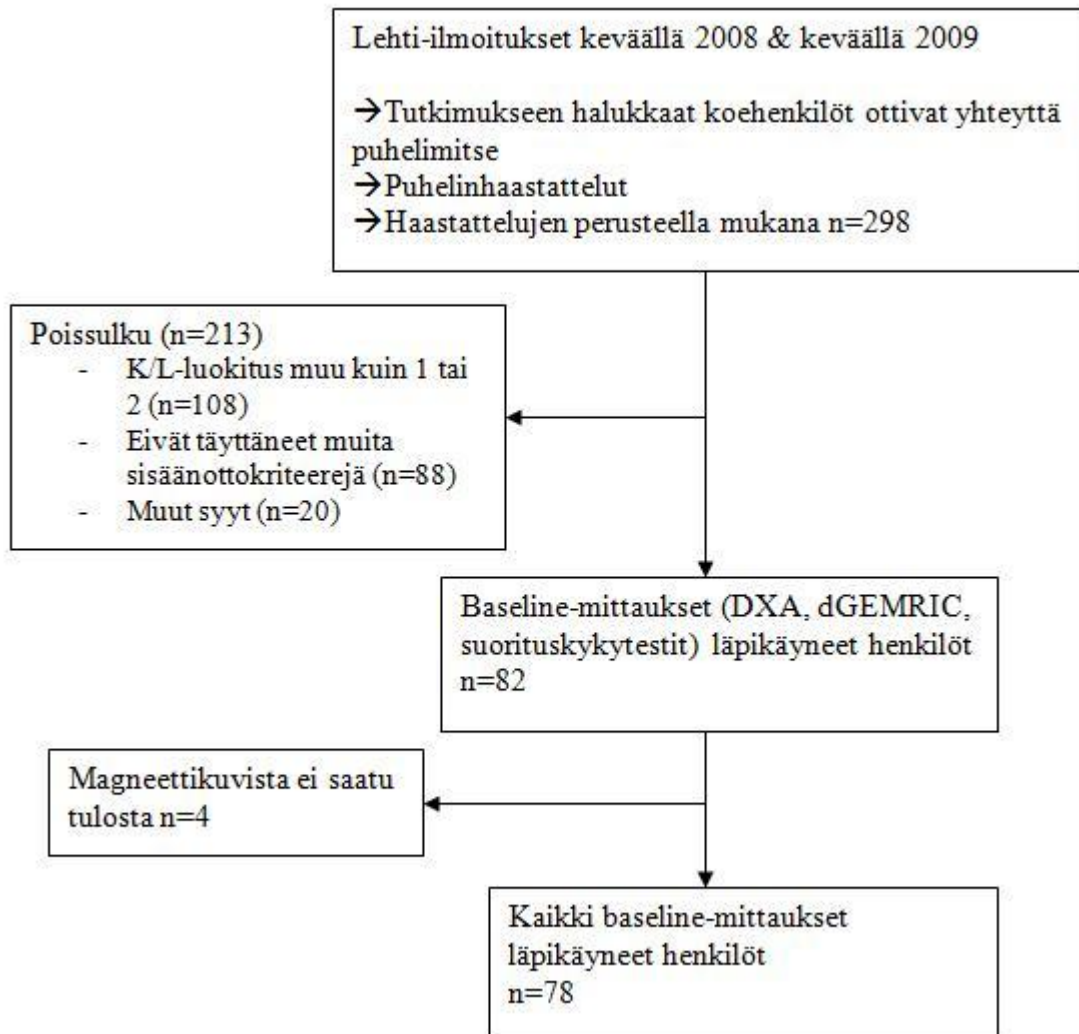
1. Missä määrin polven nivelruston dGEMRIC-arvot ovat yhteydessä affektiivisen puolen reisiluun kaulan ja lannerangan BMC-arvojen kanssa?
2. Missä määrin luuston BMC-arvot, ikä, paino ja K/L-luokitus selittävät ruston dGEMRIC-arvoja?

6 TUTKIMUSMENETELMÄT

6.1 Tutkimusasetelma

Tämä poikkileikkaustutkimus on osa laajempaa Jyväskylän yliopistossa käynnissä olevaa Liikuntaa luustolle ja nivelrustolle (LuRu) -tutkimusta. Tämän tutkimuksen aineisto on kerätty LuRu-tutkimuksen alkumittausten yhteydessä keväällä 2008 ja keväällä 2009. Tutkimushenkilöt kävivät alkumittausten aikana DXA- ja magneettikuvauksissa, joista tässä tutkimuksessa käytetty aineisto on peräisin. Tutkimushenkilöt ovat lehti-ilmoituksen kautta haettuja 51–65-vuotiaita postmenopausaalisia naisia (n=82, keskimääräinen ikä 57,7 vuotta, SD 4,2) joilla löytyi toisesta tai molemmista polvista alkavia nivelrikkomuutoksia.

Tutkimukseen halukkaat ja vapaaehtoiset henkilöt ottivat lehti-ilmoituksen perusteella puhelimitse yhteyttä tutkimushenkilökuntaan. Puhelun yhteydessä heidät haastateltiin ja heidän soveltuvuus tutkimukseen selvitettiin. Jokaiselta puhelinhaastattelun jälkeen tutkimukseen alustavasti hyväksytyltä otettiin ensimmäisen alkukäynnin yhteydessä röntgenkuvat, joiden perusteella radiologi lausui molempien polvien tibiofemoraalinivelistä K/L-luokitukset. Toisella alkukäynnillä tutkimushenkilölle suoritettiin lääkärintarkastus, jossa selvitettiin yleinen terveydentila. Kolmannen alkukäynnin yhteydessä tutkittavilta mitattiin lannerangan- ja reisiluun kaulan luun mineraalipitoisuus DXA-menetelmällä. Saman alkukäynnin yhteydessä otettiin magneettikuvauslaitteella kliiniset kuvasarjat, T2-painotteiset kuvasarjat sekä T1-painotteiset dGEMRIC-kuvasarjat. Magneettikuvat otettiin korkeamman nivelrikkoluokituksen saaneesta polvesta. Mikäli molempien polvien K/L-luokitus oli sama, magneettikuvat otettiin siitä polvesta, jonka tutkimushenkilö koki huonommaksi. Tätä puolta nimitetään tässä tutkimuksessa affektiiviseksi puoleksi. Tutkimuksen sisäänottokaavio on havainnollistettu kuvassa 12.



Kuva 12. Tutkimuksen sisäänottokaavio

6.2 Tutkittavat

Tutkimushenkilöiden tuli olla 51–65-vuotiaita, joilla oli esiintynyt polvikipua viimeisen 12 kuukauden aikana ja joilla menopaussin alkamisesta oli kulunut vähintään 12 kuukautta. Tutkimukseen hyväksyttiin henkilöt, joilla K/L-luokitus oli 1 tai 2 vähintään toisessa polvessa. Tutkimushenkilöt eivät saaneet harrastaa säännöllistä intensiivistä liikuntaa (aerobic- tai muu impaktityyppinen liikunta) enempää kuin kaksi kertaa viikossa. Tutkimushenkilöillä ei saanut olla sairauksia, jotka olisivat rajoittaneet osallistumista LuRu-tutkimuksen step-aerobic ohjelmaan. Lisäksi tutkimushenkilöiden tuli vapaaehtoisesti allekirjoittaa suostumus

osallistumisesta tutkimukseen liittyviin testauksiin ja interventioihin. Tutkimushenkilöt suostuivat myös siihen, että heidät arvottiin joko koe- tai kontrolliryhmään.

Poissulkukriteerit

DXA-mittauksissa saatu oikean tai vasemman reisiluun kaulan tai lannerangan (L2–L4) alle -2,5 T-arvo (osteoporoosin raja-arvo) oli tutkimuksessa poissulkukriteerinä. Muut poissulkukriteerit olivat 1) painoindeksi $\geq 34 \text{ kg/m}^2$, 2) pitkittynyt polven kipu voimakkaan fyysisen aktiviteetin jälkeen, 3) polven instabiliteetti tai trauma, 4) tekonivel alaraajoissa, 5) aiemmin operoitu polvinivel (poislukien nivelkierukan resektio), 6) tulehdukselliset nivelsairaudet; 7) osteochondritis dissecans (luu- ja rustokappaleita irrottava nivelsairaus), 8) nivelensisäiset stereoidi-injektiot edeltäneiden 12 kk:n aikana, 9) kortisonilääkitys edeltäneiden 12 kk:n aikana, 10) osteoporoosi, 11) pahanlaatuiset kasvaimet tai aiempi sädeterapia, 12) tyypin I tai II diabetes mellitus, 13) sydän- tai verisuonitauti tai aiemmat aivohalvaukset 14) munuaisten vajaatoiminta; 15) nivelreuma, 16) mikä tahansa tiedossa olevat magneettikuvausten kontraindikaatio, kuten sähköisesti, magneettisesti tai mekaanisesti aktivoitu implantti, metalli, lasi tai muut vierasesineet silmän valkuaisessa, suuret tatuoinnit alaraajoissa, vakava klaustrofobia tai allergisuus kontrastiaineille 17) osallistuminen johonkin muuhun polviniveleen liittyvään tutkimukseen, 18) kyvyttömyys osallistua tutkimusasetelman mukaiseen toimintaan jonkin fyysisen toiminnan, sairauden tai muun syyn takia.

6.3 Mittausmenetelmät

Röntgenkuvaus

Tutkimushenkilöiden molemmista tibiofemoraalinivelistä otettiin natiiviröntgenkuvat. Röntgenkuvat otettiin taka-etusuunnassa (PA-kuva) polvien ollessa lievässä fleksiossa ja osoittaen samaan suuntaan. Oulun yliopistollisen sairaalan radiologi lausui kuvien perusteella tibiofemoraalinivelille nivelvällyksen ja osteofyyttien määrän mukaan K/L-luokitukset.

Luuston kuvantaminen

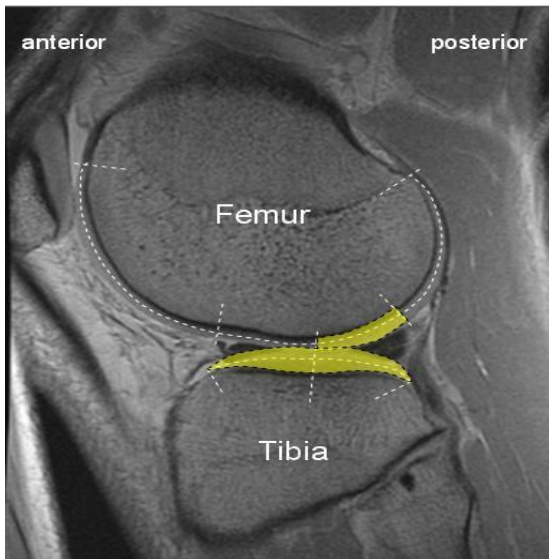
Luun mineraalimassa (BMC, g) mitattiin Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) - luustokannerilla (Dual energy X-ray Absorptiometry, GE Medical System, Lunar Prodigy, Madison WI USA). Mittaukset suoritettiin Jyväskylän sädesairaalassa. Mittaaja oli koulutettu Jyväskylän sädesairaalan henkilökunnan toimesta. Sekä lannerangan että reisiluun kaulojen kuvaukset suoritettiin laitteen protokollan mukaisesti potilaan selinmakuulla mittauspöydällä. Mittauksen aluksi tutkimushenkilöä vedettiin nilkoista mittauspöydällä alaspäin, jotta selkäranka saatiin frontaalitason suhteen mahdollisimman suoraan asentoon. Tutkimushenkilö ei saanut muuttaa selän asentoa mittauksen aikana. Kuvausalueelta poistettiin kaikki röntgensäteilyn etenemistä haittaavat esineet. Lannerangan kuvauksessa potilaan lonkkanivelet olivat noin 60 asteen fleksiossa jalkojen ollessa lonkkatyynyn päällä. Reisiluun kaulojen kuvauksissa jalkojen asento stabiloitiin kehikolla, jolloin kummatkin lonkkanivelet olivat pienessä sisäkierrossa. Mittauksissa otettiin kolme kuvaa: yksi lannerangan (L2–L4) kuva (Kuva 11) sekä kuvat molemmista reisiluun kauloista (Kuva 12). Kaikissa kuvauksissa mittauslaitteisto ehdotti ROI:n rajausta, jonka mittaaja hyväksyi tai suoritti tarvittavat korjaukset. Luukudos erottui muista kudoksista automaattisesti. Lannerangan kuvauksessa rajattiin kaikki kuvassa näkyvät lannerangan nikamat. Manuaalisesti tarkastettiin, että nikamat olivat nimetty ja eroteltu toisistaan oikein. Reisiluun kaulan kuvauksessa mittauslaitteisto otti automaattisesti suorakaiteen muotoisen kuvan reisiluun kaulasta. Manuaalisesti tarkastettiin, että suorakulmion molemmin puolin oli luukudoksesta vapaata tilaa. ROI muodostui suorakaiteen ja luun ääriviivojen sisällä olevalle alueelle reisiluun kaulan ohuimmalle osalle. Kussakin kuvauksessa saatiin valitulta mittausalueelta BMC-arvot. Kaikki luusto- ja rustomittaukset suoritettiin seitsemän viikon sisällä nivelrikon asteen määrittelyä varten tehdystä röntgenkuvauksesta.

Polven nivelruston kuvantaminen

Affektoituneen polven nivelrustot reisiluusta ja sääriluusta kuvattiin 1.5 Teslan magneettikuvauslaitteistolla (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Saksa) Keski-Suomen keskussairaalassa Jyväskylässä. Polvikelana käytettiin 8-kanavaista lähettävää / vastaanottavaa standardi polvikelaa (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Saksa). Tutkimus suoritettiin tutkittavien ollessa selinmakuulla. Patellan alakulma aseteltiin kelan keskikohdalle, minkä jälkeen polvi fiksoitiin ilmatäytteisen tyynyn avulla noin 10°:een fleksioon jalkaterän osoittaessa kattoa kohden.

dGEMRIC-kuvauksia varten tutkittaville injisoitiin laskimonsisäisesti tupla-annos (0,4 ml/kg) tehosteaineena käytettyä gadolinium-pitoista Gd-DTPA²⁻:ta (Magnevist, Schering, Berliini, Saksa). 90 minuuttia tehosteaineen leviämisen jälkeen otettiin yksittäiset sagittaalitasoon leikkeet lateraalisen ja mediaalisen kondyylin keskeltä. Leikkeet kuvattiin inversio recovery fast-spin echo sekvensillä (FOV=14 cm TR=1800 ms, TE=13 ms, TI=1600, 800, 400, 200, 100 ja 50 ms, ETL=5) kuvapaksuudella 3 mm ja tasoeresoluutiolla 0.55×0.55 mm.

dGEMRIC-kuvien analysointi tehtiin Matlab (Mathworks, Natic, Massachusetts, USA) ohjelmiston alaisuuteen tehdyllä analyysiohjelmalla, jolla nivelrustot jaettiin ennalta määrättyjen anatomisten maamerkkien mukaan manuaalisesti piirtämällä. Analysoitavat mielenkiinnon alueet sijaitsivat mediaalisen ja lateraalisen kondyylin osalta reisi- ja sääriluun painoa kantavilla rustoalueilla (Kuva 13).



Kuva 13. Sagittaalitasoon kuva analysoiduista rustoalueista (merkitty keltaisella) painoa kantavilta alueilta reisi- ja sääriluun lateraalisten kondyylin puolelta (Multanen ym. 2010).

Teknisten syiden takia neljän henkilön magneettikuvia ei pystytty analysoimaan. Tässä pro gradu -työssä raportoidaan kaikkien niiden alkumittauksissa mukana olleiden henkilöiden tulokset, joilta magneettikuvat on saatu analysoidua (n=78) (Kuva 12).

6.4 Tilastolliset menetelmät

Tulokset analysoidiin SPSS for Windows 15.0 -ohjelmalla. Muuttujien välistä yhteyttä analysoidiin Pearsonin tulomomenttikorrelaatiokertoimen (korrelaatio) r avulla ja tarkastelemalla muuttujien hajontakuvioita. Tilastollisen merkitsevyyden rajana oli $p < 0,05$. Korrelaatioita tulkittaessa, on oleellista kiinnittää huomiota myös hajontakuvioiden tarkastelemiseen (Metsämuuronen 2005). Korrelaatiokerroin voi saada arvon -1 ja 1 välillä. Mitä korkeampi korrelaatiokerroin on, sitä voimakkaampi yhteys on havaittavissa. Tilastollisesti merkitseviin ruston ja luuston välisiin yhteyksiin haettiin selittäviä tekijöitä lineaarista ja ridge-regressiota käyttäen. Tutkimuskysymykseen 2 haettiin selitysmallia logistisella regressioanalyysillä.

Taulukoissa esitetään myös regressiomallin virhetermien hajonta S.E. (Standard Error). Mitä suurempi se on, sitä suurempi on virhetermien hajonta ja samalla pienempi mallin selityssaste.

Myös mallin hyvyysaste on oleellinen osa tulosten tulkinnassa. Hyvyysasteella voidaan ilmoittaa se, miten suuri osa luokitelluista arvoista regressioanalyysi luokittelee oikeaan ryhmään (Mauranen 2000).

Tässä tutkielmassa logistisella regressioanalyysillä pyrittiin selittämään niitä tekijöitä, jotka kuvaavat tämän tutkimusjoukon riskiä saada K/L2-luokitus. Logistinen regressioanalyysi aloitettiin tarkastamalla, antropometrinen arvojen iän ja painon selitysosuutta K/L-luokitukseen. Logistista regressioanalyysiä jatkettiin selvittämällä ruston dGEMRIC-arvojen ja luuston BMC-arvojen vaikutusta selittävinä tekijöinä K/L-luokitukseen.

7 TULOKSET

Tutkimushenkilöistä K/L1-luokitus todettiin 26:lla ja K/L2-luokitus 56 henkilöllä. Kolmelta K/L1-luokituksen saaneelta ja yhdeltä K/L2-luokituksen saaneelta henkilöltä puuttuvat magneettikuvien tulokset. Taulukossa 3 esitetään tutkimushenkilöiden keskeisimmät taustamuuttujat koko tutkimusjoukon osalta ja K/L-luokituksen mukaan jaetuissa ryhmissä.

Taulukko 3. Iän, BMI:n, pituuden, painon sekä reisiluun kaulan (Fn) ja lannerangan (L2–L4) T-arvojen keskiarvot koko tutkimusjoukolla ja K/L1- ja K/L2-ryhmillä. Keskihajonnat (SD) on ilmoitettu suluissa. Viimeisessä sarakkeessa oleva p-arvo ilmaisee K/L1- ja K/L2-luokkien keskiarvotulosten välisen tilastollisen merkitsevyyden.

	Kaikki	K/L1	K/L2	p-arvo*
Ikä, v	57,7 (4,2)	56,7 (4,3)	58,2 (4,1)	0,15
BMI, kg/cm ²	27,0 (3,6)	26,3 (2,9)	27,3 (3,9)	0,22
Pituus, cm	162,7 (5,6)	162,6 (5,6)	162,8 (6,1)	0,92
Paino, kg	71,5 (10,7)	69,6 (9,5)	72,4 (11,2)	0,27
Fn T-arvo	0,2 (1,0)	0,0 (1,0)	0,4 (1,0)	0,09
L2–L4 T-arvo	0,4 (1,4)	0,3 (1,4)	0,5 (1,4)	0,41

*P-arvot on saatu riippumattomien otosten t-testillä

Iän, BMI:n, pituuden ja T-arvojen suhteen ei K/L-ryhmien välillä ollut havaittavissa tilastollisesti merkitseviä eroja. Taulukko 4 antaa reisiluun kaulan (Fn) ja lannerangan (L2–L4) BMC arvot sekä magneettikuvausten dGEMRIC-arvot koko tutkimusryhmällä sekä K/L-luokituksen mukaisesti jaotelluissa ryhmissä

Taulukko 4. Luuston BMC- ja ruston dGEMRIC-arvojen keskiarvotulokset, Kaikki sarakkeen suluissa on ilmoitettu keskiarvojen keskihajonnat (SD). K/L1 ja K/L2 sarakkeiden suluissa on ilmoitettu 95% luottamusvälit. P-arvo ilmoittaa ryhmien välisen tilastollisen eron.

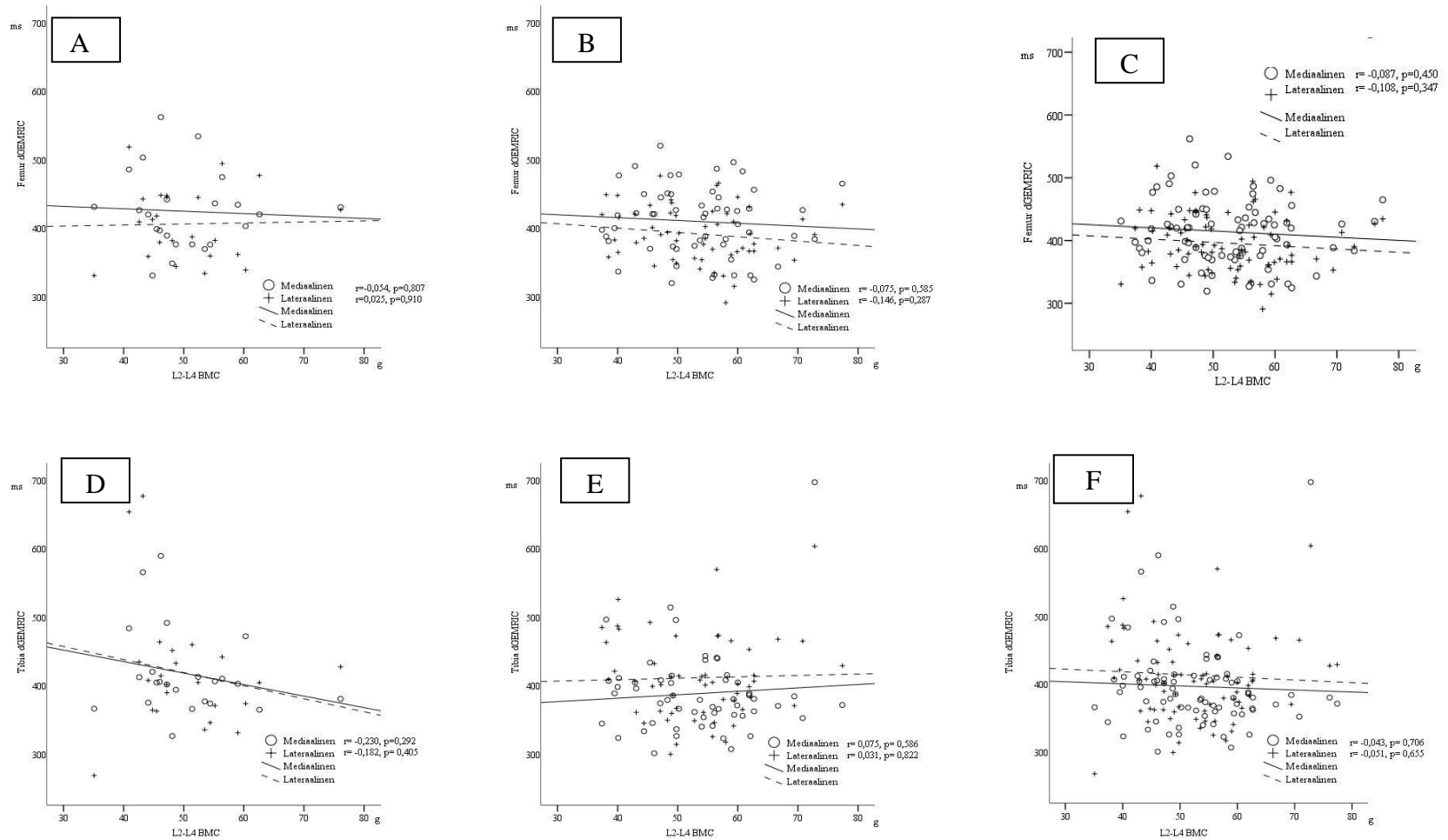
	Kaikki	K/L1	K/L2	p-arvo
Fn BMC (g)	4,6 (0,7)	4,5 (4,1 - 4,8)	4,7 (4,6 - 4,9)	0,16
L2-L4 BMC (g)	52,6 (8,9)	50,8 (47,4 - 54,1)	53,5 (51,0 - 55,9)	0,20
Femur med (ms)	414 (52,7)	424 (400 – 449)	410 (396 – 423)	0,26
Femur lat (ms)	396 (44,3)	406 (383 – 429)	391 (381 – 402)	0,19
Tibia med (ms)	397 (63,3)	417 (390 – 445)	388 (371 – 405)	0,06
Tibia lat (ms)	413 (70,9)	418 (378 – 457)	411 (395 – 428)	0,71

Fn = reisiluun kaula, Femur med = reisiluun mediaalinen nivelrusto, Femur lat = reisiluun lateraalinen nivelrusto, Tibia med = sääriluun mediaalinen nivelrusto, Tibia lat = sääriluun lateraalinen nivelrusto.

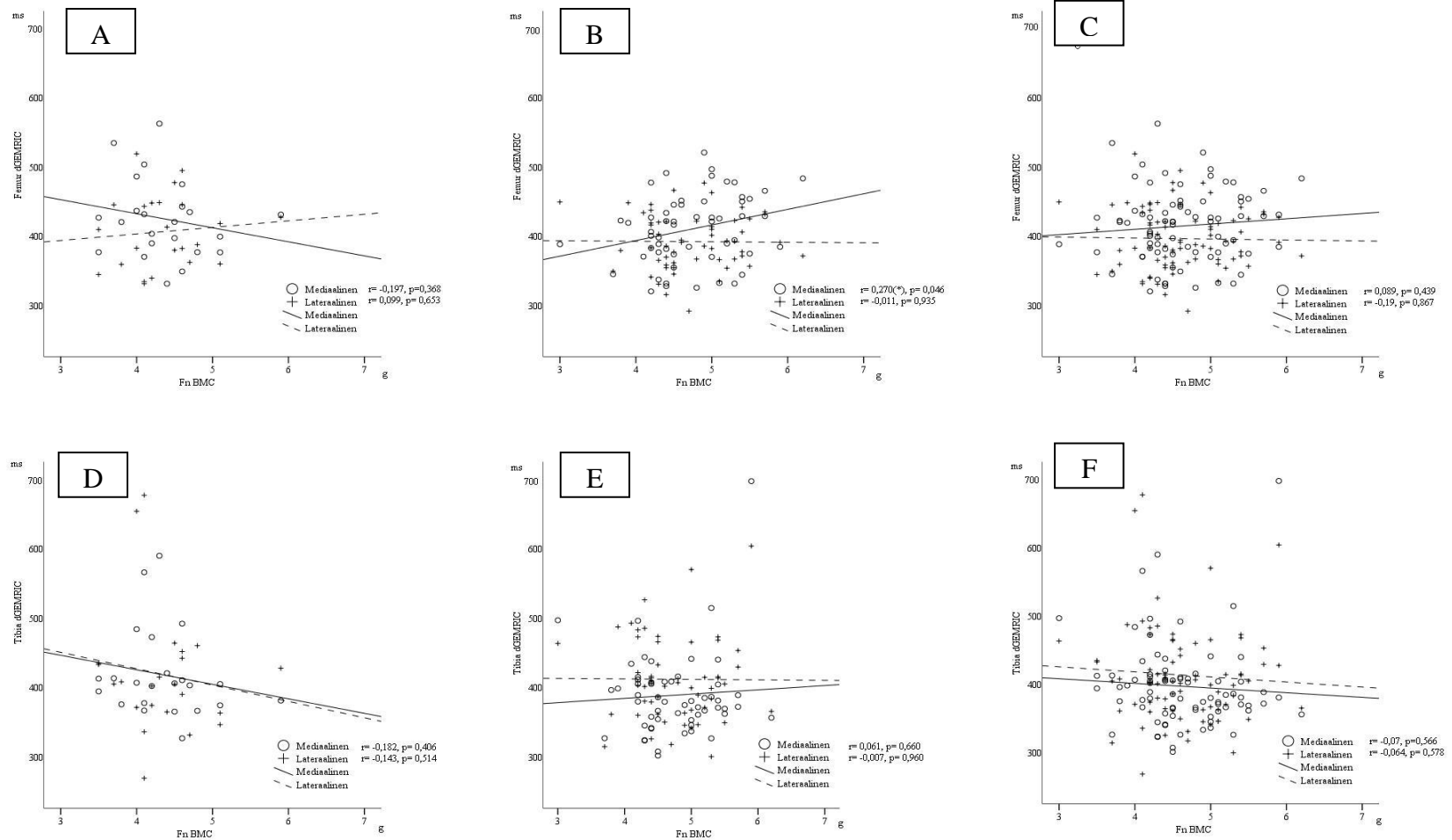
Reisiluun tai lannerangan luuston BMC-arvoissa ei ollut K/L-ryhmien välillä tilastollisesti merkitseviä eroja. Myöskään reisiluun kaulan (femur) ja sääriluun varren (tibia) dGEMRIC-arvot eivät poikenneet K/L-ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevästi.

7.1 Nivelruston ja luuston arvojen väliset yhteydet

Tulokset on esitetty ensin käsittelemällä koko tutkimusjoukkoa yhtenä kokonaisuutena, jonka jälkeen luuston BMC-arvojen ja ruston dGEMRIC-arvojen välistä yhteyttä on tarkasteltu K/L-luokituksen mukaan. Kuvassa 14 on esitetty reisiluun ja sääriluun rustojen dGEMRIC-arvojen ja lannerangan luuston BMC-arvojen hajontakuviot ja korrelaatiot sekä tilastolliset merkitsevyydet. Kuvassa 15 on esitetty reisiluun ja sääriluun rustojen dGEMRIC-arvojen ja reisiluun kaulan luuston BMC-arvojen väliset yhteydet. Ainoastaan K/L2-luokituksen saaneilla henkilöillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä korrelaatio reisiluun mediaalisten dGEMRIC-arvojen ja reisiluun kaulan BMC-arvojen välillä ($r=0,270$, $p=0,046$) (Kuva 15, paneeli B). Korrelaatiotaulukot on esitetty tarkemmin liitteessä 1.



Kuva 14. Lannerangan (L2–L4) luun mineraalimäärän (BMC, g) yhteys polvinivelen reisiluun rustoon (Femur dGEMRIC) K/L1-ryhmässä (A), K/L2 ryhmässä (B) ja koko tutkimusryhmällä (C) sekä lannerangan (L2-L4) luun mineraalimäärän (BMC, g) yhteys polvinivelen sääriluun rustoon (Tibia dGEMRIC) K/L1 ryhmässä (D), K/L2 ryhmässä (E) ja koko tutkimusryhmällä (F). Lateraalisen puolen arvoja kuvataan ”o”-merkillä ja mediaalisen puolen arvoja ”+”-merkillä. Paneeleissa ovat korrelaatio-suorat erikseen lateraalisen ja mediaalisen puolen kertoimille. Mediaalinen on yhtenäisellä ja lateraalinen on katkoviivalla merkitty.



Kuva 15. Reisiluun kaulan (Fn) luun mineraalimäärän (BMC, g) yhteys polvinivelen reisiluun rustoon (Femur dGEMRIC) K/L1-ryhmässä (A), K/L2 ryhmässä (B) ja koko tutkimusryhmällä (C) sekä reisiluun kaulan (Fn) luun mineraalimäärän (BMC, g) yhteys polvinivelen sääriluun rustoon (Tibia dGEMRIC) K/L1 ryhmässä (D), K/L2 ryhmässä (E) ja koko tutkimusryhmällä (F). Lateraalisen puolen arvoja kuvataan ”○”-merkillä ja mediaalisen puolen arvoja ”+”-merkillä. Paneeleissa ovat korrelaatio-suorat erikseen lateraalisen ja mediaalisen puolen kertoimille. Mediaalinen on yhtenäisellä ja lateraalinen on katkoviivalla merkitty.

7.2 Ikä, paino, dGEMRIC- ja BMC-arvot dGEMRIC-arvoa selittävinä tekijöinä

Tilastollisesti merkitsevälle yhteydelle löydettiin tilastollisesti merkitseviä selittäviä tekijöitä luuston BMC-arvoista. Regressioanalyysin merkitsevyydet esitetään taulukoissa 5 ja 6. Taulukoista voidaan lukea, että reisiluun kaulan (Fn) ja lannerangan (L2–L4) BMC-arvoilla on tilastollisesti merkitsevä vaikutus K/L2-ryhmän reisiluun mediaaliselle dGEMRIC-arvoille. Regressioanalyysin perusteella (taulukko 6) dGEMRIC-arvon noustessa yhden millisekunnin verran reisiluun kaulan BMC-arvo nousee 43,2 grammaa ja lannerangan BMC-arvo laskee 2,2 grammaa. Regressioanalyysin selityskyky muutoksesta on 14 %.

Taulukko 5. Lineaarinen regressioanalyysi iän, painon ja reisiluun kaulan (Fn) sekä lannerangan (L2-L4) BMC-arvojen vaikutus reisiluun mediaalisen nivelruston dGEMRIC-arvoihin K/L2-ryhmällä ($R^2=0,44$)

Malli	B	p-arvo
Ikä	-,057	,973
Paino	-,872	,212
Fn BMC (g)	48,9	,001
L2–L4 BMC (g)	-1,96	,035

B=Ei standardisoitu regressiokerroin, Fn=reisiluun kaula

Taulukko 6. Lineaarinen regressioanalyysi reisiluun kaulan (Fn) ja lannerangan (L2-L4) BMC-arvojen vaikutuksesta reisiluun mediaalisen nivelruston dGEMRIC-arvoihin arvoihin K/L2-ryhmällä ($R^2=0,14$)

Malli	B	p-arvo
Fn BMC (g)	43,16	,002
L2–L4 BMC (g)	-2,18	,017

B=Ei standardisoitu regressiokerroin, Fn=Reisiluun kaula

7.3 Ikä, paino ja dGEMRIC- sekä BMC-arvot K/L-luokitusta selittävinä tekijöinä

Taulukossa 7 esitetään iän ja painon selitysosuus K/L-luokitukseen. Ikä näyttäisi jonkin verran lisäävän riskiä sijoittua K/L2-luokkaan ($p=0,067$), mutta ei kuitenkaan tilastollisesti merkitsevästi. Paino ei selitä riskiä kuulua K/L2-luokkaan.

Taulukko 7. Iän ja painon selitysosuus K/L-luokitukselle

Muuttuja	S.E.	B	p-arvo
Ikä	,063	,115	,067
Paino	,025	,040	,113
Vakio	4,485	-8,651	,054

S.E.=Regressiomallin virhetermien keskijajonta, B =Regressiokerroin. Mallin selitysaste $R^2=0,080$.
Regressioanalyysin hyvyysmalli 69,5 %.

Taulukossa 8 on annettu polven nivelrustojen dGEMRIC-arvojen selitysosuudet K/L-luokitukseen. Polven ruston dGEMRIC-arvot eivät ole tilastollisesti merkitseviä selittäjiä K/L-luokitukselle. Regressioanalyysin seuraavassa etenemisaskeleessa pyrittiin selittämään K/L-luokitusta lannerangan ja reisiluun kaulan luuston BMC-arvojen selitysosuuksilla. Tulokset esitetään taulukossa 9. Nämä luuston BMC-arvot eivät ole tilastollisesti merkitseviä selittäjiä riskille kuulua K/L2-luokkaan.

Taulukko 8. dGEMRIC -arvojen selitysosuudet K/L-luokitukselle

Muuttuja	S.E.	B	p-arvo
Femur med	,006	-,001	,868
Femur lat	,007	-,006	,431
Tibia med	,005	-,007	,129
Tibia lat	,004	,003	,448
Vakio	2,652	5,063	,056

S.E.=Regressiomallin virhetermien keskijajonta, B=Regressiokerroin. Mallin selitysaste $R^2 = 0,079$.
Regressioanalyysin hyvyysmalli 70,5 %.

Taulukko 9. Lannerangan ja reisiluun kaulan BMC-arvojen selitysosuudet K/L-luokitukselle

Muuttuja	S.E.	B	p-arvo
L2–L4 BMC (g)	,034	,020	,554
Fn BMC (g)	,458	,394	,390
Vakio	1,877	-2,094	,265

S.E.=Regressiomallin virhetermien keskihajonta, B=Regressiokerroin. Mallin selityssaste $R^2=0,079$. Mallin selityssaste $R^2=0,042$. Regressioanalyysin hyvyysmalli 67,1 %.

8 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa ei havaittu yhteyksiä BMC ja dGEMRIC-arvojen välillä. Ainoastaan reisiluun kaulan BMC:n ja femurin mediaalisen nivelruston dGEMRIC-arvojen välillä havaittiin merkitsevä positiivinen korrelaatio, mutta hajontakuvion perusteella yhteys ei kuitenkaan ole vahva. Tarkastelluista muuttujista löytyi tilastollisesti merkitseviä selittäjiä femurin mediaalisen nivelruston dGEMRIC-arvojen vaihtelulle K/L2-luokassa luuston BMC-arvoista. Nämä arvot eivät kuitenkaan voi olla fysiologisesti mahdollisia. Lineaarisen regressioanalyysin mukaan ruston arvon muuttuessa yhden millisekunnin verran tulisi reisiluun kaulan BMC-arvon kohota 43,16 grammaa ja lannerangan BMC -arvon laskea 2,18 grammaa (taulukko 6). dGEMRIC-arvoissa ei havaittu eroja K/L1- ja K/L2-ryhmien välillä. Kuitenkin iän yhteys K/L-luokitukseen oli lähes tilastollisesti merkitsevä ($p=0,067$). Tämä tukee aiempia tuloksia siitä, että ikääntyessä nivelrikon esiintyvyys lisääntyy (Riihimäki ym. 2002, Arokoski ym. 2002, 2007).

K/L-luokitus on alun perin suunniteltu mahdollisten osteofyyttien ja epämuodostumien havainnoimiseen röntgenkuvista sekä helpottamaan lääkäreitä kiinnittämään huomiota nivelrikkoa sairastavien nivelraon kaventumiseen (Kellgrenin & Lawrencen 1957). Schiphof ym. (2008) havaitsivat, että K/L2-luokitukselle on annettu tutkimuksissa erilaisia määritelmiä. Myös arvioijana toimivan radiologin subjektiivinen näkemys ja tulkinta vaikuttavat K/L-luokituksen valintaan. Hartin & Spectorin (2003) mukaan kaikki K/L1-luokituksen saaneet henkilöt eivät täytä nivelrikolle asetettuja vaatimuksia. K/L1 ja K/L2 luokkien välille ei siis välttämättä muodostu suuria eroja myöskään dGEMRIC-kuvausten perusteella, kuten tässä tutkimuksessa havaittiin. Tätä tukee Reichenbachin ym. (2010) tutkimus, jonka mukaan kvantitatiivinen MRI-kuvaus ei pysty erottelemaan lieväästeista nivelrikkoa terveistä nivelrustoista, mutta pystyy erottelemaan vakavamman nivelrikon terveistä nivelrustoista. Vasta K/L3 tai K/L4 luokituksen saavilla havaitaan siis huomattavasti ohuempia ja tilavuudeltaan pienemmät polven nivelrustot verrattuna terveisiin kontroleihin (Reichenbach ym. 2010). Samansuuntaisiin tutkimustuloksiin pääsivät myös Hayes ym. (2005) & Link ym. (2003). Heidän tutkimuksissaan oli useampaan K/L-luokitukseen kuuluvia tutkittavia. Hayesin ym. (2005) ja Linkin ym. (2003) tutkimustulosten perusteella K/L-luokitus korreloi magneettikuvissa havaittujen muutosten kanssa.

K/L2-ryhmässä löydetty yhteys reisiluun mediaalisten dGEMRIC-arvojen ja reisiluun kaulan BMC-arvojen välillä ($r=0,270$, $p=0,046$) voi selittyä KL-menetelmän epätarkkuudella (ks. edellä) tai vastaavasti dGEMRIC-menetelmän tarkkuudella. Yhden luumuuttujan ja yhden rustomuuttujan korrelaation kautta ei voida perustellusti vetää johtopäätöstä siitä, että luun ja ruston arvot olisivat yhteydessä keskenään. Kahden asian yhteneväisyyttä tutkittaessa on oleellista tarkastella hajontakuvioita (Metsämuuronen 2005). Hajontakuvioiden tarkastelussa ei ole havaittavissa selkeää yhteyttä muuttujien välillä. Havaittu yhteys voi siis olla myös sattumaa. Tutkimusjoukko oli OP:n ja OA:n suhteen hyvin valikoitunutta. Tutkimushenkilöistä kenelläkään ei ollut OP:a ja K/L-luokituksen mukaan vain lievä OA. Suurimmalla osalla tutkimushenkilöistä oli WHO:n kriteerien mukaan normaalit luuston arvot ja vain pienellä osalla oli WHO:n määritelmän mukainen osteopenia (L2–L4 T-arvon perusteella $n=14$, affektiivisen puolen reisiluun kaulan T-arvon perusteella $n=7$, ei raportoitu). K/L2-luokassa löytynyt yhteys tukee nollahypoteesia, eli sitä että luu- ja rustomuuttujien välillä ei ole käänteistä yhteyttä. Useat tutkijat ovat päässeet joko samaan tulokseen tai yleensä ottaen kyseenalaistaneet käänteisen yhteyden olemassaolon (Bettica ym. 2002, Schneider ym. 2002, Yahata ym. 2002, Glowacki ym. 2003, Avci & Bachmann 2004, Sandini ym. 2005, Schneider ym. 2006, Zoli ym. 2006, Drees ym. 2005, Haara ym. 2005, Mäkinen ym. 2007, Breijawi ym. 2009).

K/L2-ryhmässä havaittu yhteys reisiluun mediaalisten dGEMRIC-arvojen ja reisiluun kaulan BMC-arvojen välillä saattaa viitata myös siihen, että samalla henkilöllä voi olla yhtä aikaa OA ja OP, kuten Glowacki ym. (2003), Avci ym. (2004), Drees ym. (2005), Breijawi ym. (2009) ja Mäkinen ym. (2007) ovat aiemmissa tutkimuksissa havainneet. Toisaalta tutkimustuloksia löytyy myös OA:n ja OP:n käänteisen yhteyden puolesta (Cumming ym. 1993, Dequeker & Johnell 1993, Hart ym. 1994, Antoniadis 2000, Shen ym. 2009). K/L-luokituksissa esiintyvät epätarkkuudet alkavan nivelrikon diagnoosissa (Reichenbach ym. 2010) ja DXA-mittauksen validiteettiin liittyvät ongelmat (Bolotin 2007) voivat yhdessä aiheuttaa virheitä, jotka voivat yhdessä vaikuttaa tässä tutkimuksessa havaittuihin korrelaatioihin. Yleensä ottaen edellä mainitut mittarit toimivat ryhmätasolla hyvin, mutta yksilötasolla edellä mainitut ongelmat saattavat lisätä virheiden mahdollisuutta (Marshall ym. 1996, Järvinen ym. 2008). Yksi mahdollinen syy siihen, että dGEMRIC- ja DXA-arvot eivät systemaattisesti korreloineet keskenään tässä tutkimuksessa

voi olla se, että tutkimuksen mittarit kuvaavat eri asioita luustosta ja rustokudoksesta ja toisiinsa nähden anatomisesti kaukana olevista kohteista.

dGEMRIC-arvojen keskiarvot neljästä polven nivelruston mittauskohteesta sijoittuivat K/L-ryhmillä välille 391–424 ms. Verrattuna aiemmissa tutkimuksissa mitattujen terveiden polvien dGEMRIC-arvoihin, asettuivat tämän tutkimuksen tulokset Williamsin ym. (2004), Kurkijärven ym. (2004) ja Mayerhoeferin ym. (2010) tutkimustuloksiin verrattuna vähän keskitason alapuolelle. Tämä antaa viitteitä siitä, että alkavaa nivelrikkoa sairastavilla henkilöillä, joiden nivelraot ovat K/L-luokituksen mukaan kaventuneet, on tervepolvisiin verrattuna keskimäärin alemmat dGEMRIC-arvot. Tulosten vertaamisessa on kuitenkin otettava huomioon, että aikaisemmissa tutkimuksissa oli mukana nuoria naisia ja miehiä (Williams ym. 2004, Kurkijärvi ym. 2004, Mayerhoeferin ym. 2010), kun taas tämä tutkimus tehtiin postmenopausaalisilla naisilla. Lisäksi löytämämme dGEMRIC-arvot on saatu tutkimuksista, joissa otoskoot olivat pieniä. Polven nivelruston dGEMRIC-arvoista ei ole vielä olemassa riittävän kattavasti kerättyjä viitearvoja, joihin tuloksia voisi luotettavasti suhteuttaa. K/L2-luokan saaneilla oli keskiarvoltaan alemmat nivelruston arvot kuin K/L1-luokituksen saaneilla, vaikka 95 % luottamusväli huomioon ottaen ryhmien välillä ei ollut eroa. Tämä antaa viitteitä siitä, että nivelraon kapeneminen on yhteydessä alhaisempaan proteoglykaanien määrään, vaikka ero ei olekaan tilastollisesti merkitsevä. dGEMRIC-menetelmä voi siis mahdollisesti toimia varhaisen nivelrikon havaitsemisen apuvälineenä. Luotettavien viitearvojen saamiseksi tarvitaan laajempia otoksia polven nivelrustojen dGEMRIC-arvoista nivelrikon eri asteita sairastavilta verrattuna tervepolvisiin verrokkeihin.

Tässä tutkimuksessa reisiluun nivelruston dGEMRIC-arvot vaihtelivat välillä 290–562 ms ja sääriluun arvot 268–697 ms. Verrattuna Williamsin ym. (2004) tutkimustuloksiin otoksessa oli mukana korkeita (yli 500 ms), keskitasoisia (400–500 ms) ja suhteellisen matalia (alle 400 ms) arvoja. Sääriluun mediaalisissa ja lateraalisissa dGEMRIC-arvoissa oli muutamia arvoja, jotka olivat keskiarvoon verrattuna huomattavan korkeita (Kuvat 14 ja 15, paneeli F). Vaikka K/L-luokituksen antaminen röntgenkuvien perusteella on huomattavasti edullisempaa ja nopeampaa,

on huomioitava, että dGEMRIC-kuvausten avulla voidaan mahdollisesti havaita varhaisia nivelrikkomuutoksia, jolloin mahdolliset interventiot pystytään aloittamaan ajoissa

Williams ym. (2004) totesivat, että rustokudoksen kulumisen alkaa pinnallisesta kudoksesta. Rustokudos voidaan jakaa pinnalta syvempiin osiin rustokudoksen kollageenisäikeiden suuntautumisen mukaan (Arokoski ym. 2001, Kuva 1). Tässä tutkimuksessa käytettiin 1.5 Teslan magneettia, jonka kentänvoimakkuus magneettikuvauksissa ei välttämättä ole Andreisekin ym. (2009) mukaan riittävän tarkka edellä mainittujen osien tarkkaan erotteluun. Erotteluun voidaan mahdollisesti päästä tulevaisuudessa suuremmilla kentänvoimakkuuksilla ja tarkemmilla resoluutioilla. Toisaalta pidemmälle edenneessä nivelrikossa, jossa rustossa on jäljellä vain syvempiä kudoksia, ei edellä mainittu jaottelu ei ole mahdollista, eikä tarpeellistakaan. Tässä tutkimuksessa käytettyjen dGEMRIC-arvoihin perustuvassa nivelruston kunnan arvioimisessa on huomioitava se, että arvot riippuvat siitä, miten tutkija mittauskohteen määrittelee. Kliinisestä näkökulmasta kuvien käsittely on vielä toistaiseksi hidasta ja kallista. Multasen ym. (2009) mukaan mikäli nivelrustoa on jäljellä suhteellisen vähän, voi menetelmän tarkkuus olla kuvien analyysissä rajoittava tekijä.

dGEMRIC-arvojen ja BMC-arvojen välistä yhteyttä ei ole aiemmin tutkittu alkavaa polven nivelrikkoa sairastavien postmenopausaalisten naisten kohderyhmässä. Tutkimus antaa perustietoa siitä, millaisia polven nivelruston dGEMRIC-arvoja kyseisellä kohdejoukolla voidaan odottaa. Myös dGEMRIC-arvojen tutkiminen polvilumpion alaisesta rustokudoksesta voisi antaa lisätietoa koko polvinivelessä olevista rustokudoksista. Hayes ym. (2005) havaitsivat suuria rustomuutoksia polvilumpion alaisessa rustokudoksessa ja sen korreloivan kivun kanssa. Laajempien tutkimusten perusteella voitaisiin saada viitearvoja siitä, miten dGEMRIC-arvot käyttäytyvät postmenopausaalisilla naisilla. Sharman ym. (2006) mukaan MRI-kuvauksia käytetään yleisesti epidemiologisissa tutkimuksissa, mutta MRI-tutkimuksiin perustuvaa nivelrikon määritelmää ei kuitenkaan vielä ole olemassa.

OP:n ja OA:n välisen mahdollisen yhteyden selvittämiseksi tarvitaan tutkimusjoukko, jossa on OP:a ja OA:a sairastavia sekä terveitä tutkimushenkilöitä. Vertailuun olisi hyvä saada mukaan

lisää mittauskohteita. Tämä onnistuu esimerkiksi yhdistämällä tutkimukseen mukaan affektiivisen puolen pQCT-mittaukset sääriluun distaaliosasta. Näin tuloksia pystytään täydentämään kineettisen ketjun näkökulmasta. K/L-luokituksen ja dGEMRIC-arvojen välisen yhteyden selvittämiseksi tarvitaan laajempaa systemaattista tutkimusta dGEMRIC-, ja BMC-arvojen välisistä yhteyksistä tutkimusjoukolla, jossa on mukana tervepolvisia ja pidemmälle edenneitä nivelrikkopotilaita. Viimeksi mainitulla asetelmalla voidaan saada myös tarkempia dGEMRIC-viitearvoja nivelrikon eri asteista.

9 JOHTOPÄÄTÖS

Tutkimuksen tulosten perusteella alaraajojen luuston ja polven nivelruston arvot eivät ole keskenään yhteydessä alkavaa nivelrikkoa sairastavilla postmenopausaalisilla naisilla, joilla ei ole osteoporoosia.

LÄHTEET

Alaranta H, Kujala U. Nivelrikko ja niveltulehdukset. Teoksessa: Vuori I, Taimela S. (toim.) Liikuntalääketiede. Kustannus Oy Duodecim: Helsinki. Vammalan Kirjapaino Oy 1999:175–183.

Alhava E, Kröger H. Metaboliset luustotaudit. Teoksessa Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E. (toim.) Reumataudit. Rauma: Kirjapaino Oy West Point. 2002:369–375.

Alhava E. Osteoporoosin epidemiologia Suomessa. Duodecim 2004;120:2149–50.

Andreisek G, White LM, Yang Y, Robinson E, Cheng H-LM, Sussman MS. Delayed Gadolinium-enhanced MR Imaging of Articular Cartilage: Three-dimensional T1 Mapping with Variable Flip Angles and B1 Correction. Radiology 2009;252:865–73.

Antoniades L, MacGregor AJ, Matson M, Spector TD. A cotwin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density. Arthritis Rheum. 2000;43:1450–55.

Arden NK, Griffiths GO, Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. The association between osteoarthritis and osteoporotic fracture: the Chingford Study. British Journal of Rheumatology. 1996;35:1299–304.

Arden NK, Nevitt MC, Lane NE, Gore LR, Hochberg MC, Scott JC, Pressmann AR, Cummings SR. Osteoarthritis and risk of fall, rates of bone loss and osteoporotic fractures. Arthritis Rheum. 1999;42:1378–85.

Arokoski JP, Lammi MJ, Hyttinen MM, Kiviranta I, Parkkinen JJ, Jurvelin JS, Tammi MI, Helminen HJ. Nivelruston etiopatogeneesi. Duodecim. 2001;117:1617–26.

Arokoski JPA. Nivelriikon patogeneesi. Teoksessa Reumataudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 2002:62–69.

Arokoski JPA, Manninen P, Kröger H, Heliövaara M, Nykyri E, Impivaara O. Hip and knee pain and osteoarthritis. Teoksessa: Kaila-Kangas L, (toim) Musculoskeletal disorders and diseases in Finland. Results of the Health 2000 Survey. Helsinki: Publications of the National Public Health Institute KTL 2007/B25.

Arokoski J, Paimela L, Nivelrikko. Teoksessa Martio J, Karjalainen A, Kauppi M, Kukkurainen M-L, Kyngäs H (toim.) *Reuma*. Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim. 2007: 429–443.

Avci D, Bachmann GA. Osteoarthritis and osteoporosis in postmenopausal women: clinical similarities and differences. *Menopause* 2004;11(6):615–21.

Bailey AJ, Knott L. Molecular changes in bone collagen in osteoporosis and osteoarthritis in the elderly. *Experimental Gerontology*. 1999;34:337–51.

Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone. Teoksessa M.J. Favus (toim.) *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 2nd. edition, New York: Raven Press 1993;3–9.

Bashir A, Gray ML, Hartke J, Burstein D. Nondestructive Imaging of Human Cartilage Glycosaminoglycan Concentration by MRI. *Magnetic Resonance in Medicine* 1999;41:857–65.

Bettica P, Cline G, Hart D, Meyer J, Spector TD. Evidence for Increased Bone Resorption in Patients With Progressive Knee Osteoarthritis – Longitudinal Results from the Chingford Study. *Arthritis and Rheumatism* 2002;46(12):3178–84.

Blake GM, Fogelman I. How Important Are BMD Accuracy Errors for the Clinical Interpretation of DXA Scans? *JBMR*. 2008;23(4):457–62.

Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry. *European Journal of Radiology*. 2009;71:406–407.

Blake GM, Knapp KM, Fogelman I. Dual X-ray Absorptiometry. Clinical Evaluation of a New Cone-Beam System. *Calcif Tissue Int* 2005;76:113–120.

Boehm HF, Horng A, Notohamiprodjo M, Eckstein F, Burklein D, Panteleon A, Lutz J, Reiser M. Prediction of the fracture load of whole proximal femur specimens by topological analysis of the mineral distribution in DXA-scan images. *Bone* 2008;43:826–31.

Bolotin HH. DXA in vivo BMD methodology: An erroneous and misleading research and clinical gauge of bone mineral status, bone fragility, and bone remodelling. *Bone* 2007;41:138–54.

Brandi ML, Gennari L, Cerinic MM, Becherini L, Falchetti A, Masi L, Gennari C, Reginster J-Y. Genetic markers of osteoarticular disorders: facts and hopes. *Arthritis Res.* 2001;3:270–80.

Breijawi N, Eckardt A, Pitton MB, Hoelzl AJ, Gieasa M, von Stenchow D, Haid F, Drees P. Bone mineral density and vitamin D status in female and male patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Eur Surg Res.* 2009;42(1):1–10.

Buckwalter JA & Martin J. Degenerative joint disease. *Clin. Symp.* 1995;47(2):1–32.

Burstein D, Gray M. New MRI techniques for imaging cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(2):70–7.

Chen C, Torzilli P, Spencer RGS, Fishbein K, Horton Jr WE. Magnetic Resonance Microscopy of Bioreactor-Derived Hyaline Cartilage Correlated with Biochemical and Biomechanical Properties. *Arthritis and Rheumatism.* 2003;48:1047–1056.

Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD, Legrand P, Fogarasi F, Ciaccio EJ, Ateshian GA. Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7(1):95–109.

Conaghan P. Is MRI useful in osteoarthritis? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2006;20(1):57–68.

Conde FA, Aronson WJ. Riskfactors for male osteoporosis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2003;21:380–83.

Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC. Age related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(3):387–95.

Cumming RG, Klineberg RJ. Epidemiological study of the relation between arthritis of the hip and hip fractures. *Ann Rheum Dis* 1993;52:707–10.

Dequeker J & Johnell O. Osteoarthritis protects against femoral neck fracture: The MEDOS study experience. *Bone* 1993;14(1):51–6.

Dequeker J, Boonen S, Aerssens J, Westhovens R. Inverse Relationship Osteoarthritis – Osteoporosis: What is the Evidence? What are the Consequences? *British Journal of Rheumatology* 1996;35:813–20.

Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and Osteoporosis: Clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging* 2003;15:426–39.

De Laet CE, Van Hout BA, Burger H, Hofman A, Bols HA. Bone density and risk of hip fracture in men and women: cross sectional analysis. *BMJ* 1997;315:221–5.

Drees P, Decking J, Breijawi N, Delank S, Kreitner KF, Eckardt A. Arthrose und Osteoporose -- Wirklich eine inverse Relation? *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete. Abstrakti.* 2005;143(2):161–9.

Eckstein F, Cicuttini F, Raynauld J-P, Waterton JC, Peterfy C. Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment. *Osteoarthritis and Cartilage* 2006;14:46–75.

El Maghraoui A, Do Santos Zounon AA, Jroundi I, Nouijai A, ym Reproducibility of bone mineral density measurements using dual X-ray absorptiometry in daily clinical practice. *Osteoporos Int* 2005;16:1742–48.

El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *Q J Med* 2008;101:605–17.

El Miedany YM, Mehanna AN, El Baddini MA. Altered bone mineral metabolism in patients with osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2000;67:521–7.

Emrani PS, Katz JN, Kessler CL, Reichmann WM, Wright EA, McAlindon TE, Chief MPH, Losina E. Joint space narrowing and Kellgren–Lawrence progression in knee osteoarthritis: an analytic literature synthesis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16(8):873–82.

Felson T, McAlindon T. Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Ann Intern Med* 2000;133:635–46.

Freeman MA. Is collagen fatigue failure a cause of osteoarthrosis and prosthetic component migration? A hypothesis. *J. Orthop. Res.* 1999;17(1):3–8.

Gennari, C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutrition* 2001;4:547–59.

Goldring MB, Goldring ST. Osteoarthritis. *J Cell Physiol* 2007;213(3):626–34.

Glowacki J, Hurwitz S, Thornhill TS, Kelly M, LeBoff MS. Osteoporosis and Vitamin-D Deficiency Among Postmenopausal Women with Osteoarthritis Undergoing Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 2003;85(12):2371–77.

Gray ML, Burstein D, Kim Y-J, Maroudas A. Magnetic Resonance Imaging of Cartilage Glycosaminoglycan: Basic Principles, Imaging Technique, and Clinical Applications. *J Orthop Res* 2008;26(3):281–91.

Griffin TM, Guilak F. The role of mechanical loading in the onset and progression of osteoarthritis. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2005;33(4):195–200.

Gunther KP, Sun Y. Reliability of radiographic assessment in hip and knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1999;7:239–46

Haapala J, Arokoski JPA, Hyttinen MM, Lammi M, Tammi M, Kovanen V, Helminen HJ, Kiviranta I. Remobilization does not fully restore immobilization induced articular cartilage atrophy. *Clin Orthop* 1999;362:218–29.

Haara MM, Arokoski JPA, Kroger H, Kärkkäinen A, Manninen P, Knekt P, Impivaara O, Heliövaara M. Association of radiological hand osteoarthritis with bone mineral mass: a population study. *Rheumatology* 2005;44:1549–54.

Hall FM, Wyshak G. Thickness of articular cartilage in the normal knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:408–413.

Hamberg L, Aronen H. Magneettikuvauksen perusteet ja tutkimusmenetelmät. *Duodecim* 1992;108(8):274–80.

Hanna FS, Teichtahl AJ, Wluka AE, Wang Y, Urquhart DM, English DR, Giles GG, Cicuttini FM. Women have increased rates of cartilage loss and progression of cartilage defects at the knee than men: a gender study of adults without clinical knee osteoarthritis. *Menopause* 2009;16(4):666–70.

Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV, Spector TD. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1994;53:158–62.

Hart DJ, Spector TD. Kellgren & Lawrence grade 1 osteophytes in the knee—doubtful or definite? *Osteoarthritis and Cartilage* 2003;11:149–50.

Haug E, Sand O, Sjaastad ØV, Toverud KC. *Ihmisen fysiologia*. Porvoo: WSOY. 1999.

Hayes CW, Jamadar DA, Welch GW, Jannausch ML, Lachance LL, Capul DC, Sowers MR. Osteoarthritis of the Knee: Comparison of MR Imaging Findings with Radiographic Severity Measurements and Pain in Middle-aged Women. *Radiology* 2005;237(3):998–1007

Heiden TL, Lloyd DG, Ackland TR. Knee joint kinematics, kinetics and muscle co-contraction in knee osteoarthritis patient gait. *Clinical Biomechanics* 2009;24:833–41.

Heinonen A, Karinkanta S. Liikunta osteoporoosin ja osteoporootisten murtumien ehkäisyssä. *Suomen Lääkärilehti* 2003;58(38):3755–9.

Heliövaara M, Slätis P, Paavolainen P. Nivelrikon esiintyvyys ja kustannukset. *Duodecim* 2008;124(16):1869–74.

Helminen HJ, Hyttinen MM, Arokoski J. Tietoa on jo riittävästi. Nivelrikon ehkäisy on mahdollista! *Duodecim* 2008;124:1863–5.

Hillilä M. Osteoporoosin lääkehoito. Teoksessa: Koulu M, Tuomisto, J. (toim.) *Farmakologia & Toksikologia*. Kustannus osakeyhtiö Medicina Oy 2000.

Hochberg MC. Prevention of lower limb osteoarthritis: data from the Johns Hopkins Precursors Study. Teoksessa: Hascall VC, Kuettner KE, toim. *The many faces of osteoarthritis*. Basel: Birkhäuser 2002.

Hoeksma HL, Dekker J, Runday HK, Heering A, Van Der Lubbe N, Vel C, Breedfeld FC, Van Den Ende C.H.M. Comparison of manual therapy and exercise therapy on osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism* 2004;51:722–9.

Hutton CW. Generalised osteoarthritis: an evolutionary problem? *Lancet* 1987;329:1463–5.

Huurto L, Toivo T. Terveysthuollon laadunhallinta. Magneettitutkimukset ja niiden turvallisuus. Lääkelaitoksen julkaisusarja 1/2000.

Hämäläinen H, Kauppi M. Osteoporoosi. Teoksessa Martio J ym. Reuma. Hämeenlinna: Kustannus Oy Duodecim. 2007: 429–43.

Impivaara O, Åstrand S. Osteoporoosi. [www-dokumentti] Duodecim 18.7.2005. [haettu 13.5.2010]
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=suo00027&p_haku=luusto

Izmozherova NV, Popov AA. Postmenopausal osteoporosis in obese women. *Klinicheskaia Meditsina* 2008;86(3):44–6.

Jiang LS, Zhang ZM, Jiang SD, Chen WH, Dai LY. Differential bone metabolism between postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008;4:475–83.

Jurvelin J, Nieminen M, Töyräs J, Risteli J, Laasanen M, Kontinen Y, Kiviranta I. Fysikaaliset ja kemialliset menetelmät nivelrikon varhaisessa osoittamisessa. *Duodecim* 2008;124:1885–96.

Järvinen TLN, Kannus P, Sievänen H. Bone quality: Emperor's new clothes. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2008;8(1):2–9.

Kaila-Kangas L. (toim.) *Musculoskeletal disorders and diseases in Finland. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja. Helsinki. 2007:B25.*

Kanis JA, McCloskey EV. Risk factors in osteoporosis. *Maturitas* 1998;(30):229–233.

Kanis JA. Osteoporosis III. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet* 2002;359:1929–36.

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment on ostoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494–02.

Kijowski R, Blankenbaker D, Stanton P, Fine J, De Smet A. Arthroscopic Validation of Radiographic Grading Scales of Osteoarthritis of the Tibiofemoral Joint. *AJR* 2006;187:794–99.

Komu M. Magneettikuvaus. Teoksessa Standertskjöld-Nordenstam C-G, Suramo I, Pamilo M. (toim.) *Radiologia. Vammalan Kirjapaino Oy. 1991:63–71.*

Koo S, Alexander EJ, Gold GE, Giori NJ, Andriacchi TP. Morphology and thickness in tibial and femoral cartilage at the knee is influenced by the mechanics of walking, 2003 ASME Summer Bioengineering Conference, Miami, FL, June 2003.

Kraus VB. Pathogenesis and treatment of osteoarthritis. *Medical Clinics of North America* 1997;81(1):85–112.

Kutzner I, Heinlein B, Graichen F, Bender A, Rohlmann A, Halder A, Beier A, Bergmann G. Loading of the knee joint during activities of daily living measured in vivo in five subjects *J Biomech*. 2010;43(11):2164–73.

Kurkijärvi JE, Nissi MJ, Kiviranta I, Jurvelin JS, Nieminen MT. Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC) and T2 Characteristics of Human Knee Articular Cartilage: Topographical Variation and Relationships to Mechanical Properties. *Magnetic Resonance in Medicine* 2004;52:41–46.

Lammentausta E, Kiviranta P, Nissi MJ, Laasanen MS, Kiviranta I, Nieminen MT, Jurvelin JS. T2 Relaxation Time and Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC) of Human Patellar Cartilage at 1.5 T and 9.4 T: Relationships with Tissue Mechanical Properties. *J Orthop Res* 2006;24:365–74.

Lammentausta E. Uudet magneettikuvausmenetelmät havaitsevat yhä varhaisempia rustomuutoksia. *Niveltieto* 2008;1:26–27.

Lewiecki EM, Borges JLC. Bone density testing in clinical practice. Review article. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(4):586–95.

Link TM, Steinbach LS, Ries M, Lu Y, Majumdar S. Osteoarthritis: MR Imaging Findings in Different Stages of Disease and Correlation with Clinical Findings. *Radiology* 2003;226(2):373–81.

Lodder MC, Lems WF, Ader HJ, Marthinsen AE, Van Coeverden SCC, Lips P, Netelenbos JC, Dijkmans BAC, Roos JC. Reproducibility of bone mineral density measurement in daily practice. *Ann Rheum Dis* 2004;63:285–9.

Loeser RF. Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis and Cartilage* 2009;17(8):971–9.

Lüthje P, Nurmi I, Palvanen M, Kannus P. Reisiluun yläosan murtumien epidemiologia ja ehkäisymahdollisuudet. *Suomen Lääkärilehti* 2001;56:1615–9.

Maggio D, McCloskey EV, Camilli L, Cenci S, Cherubini A, Kanis JA, Senin U. 1998. Short-term reproducibility of proximal femur bone mineral density in the elderly. *Calcif Tissue Int* 1998;63:296–9.

Maquet PGJ. Biomechanics of the knee: with the application to the pathogenesis and the surgical treatment of osteoarthritis. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 1976.

Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fracture. *BMJ* 1996;312:1254–9.

Martin JA, Buckwalter JA. Articular cartilage aging and degeneration. *Sports Med Arthrosc Rev* 1996;4:263–75.

Mauranen K. Regressioanalyysistä. 2000. [www-dokumentti] [luettu: 11.6.2010][viitattu: 11.6.2010] <http://www.uku.fi/~mauranen/spss/jatko/regressioanalyysi10.html>

Mazzuca SA, Brandt KD, Buckwalter KA, Lane KA, Katz BP. Field test of the reproducibility of the semiflexed metatarsophalangeal view in repeated radiographic examinations of subjects with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2002;46:109–13.

Mayerhoefer ME, Welsch GH, Mamisch TC, Kainberger F, Weber M, Nemeč S, Friedrich KM, Dirisamer A, Trattnig S. The in vivo effects of unloading and compression on T1-Gd (dGEMRIC) relaxation times in healthy articular knee cartilage at 3.0 Tesla. *Eur Radiol* 2010;20:443–9.

McRobbie D, Moore E, Graves M, Prince M. MRI From Picture to Proton. Cambridge University Press. Cambridge. England. 2004.

Metsämuuronen J. Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä. 3. laitos. Gummeruksen Kirjapaino Oy, Jyväskylä 2005.

Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. Review article. *Clinical Endocrinology*. 2005;62:265–81.

Moyad MA. Osteoporosis: a rapid review of risk factors and screening methods. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2003;21:375–9.

Mueller G, Russell R.G.G. Osteoporosis: pathogenesis and clinical intervention *Biochemical Society Transactions* 2003;31(2):462–4.

Multanen J. Liikunta ja nivelrusto. *Fysioterapia* 2007;54(7):33–8.

Multanen J, Rauvala E, Lammentausta E, Ojala R, Kiviranta I, Häkkinen A, Nieminen MT, Heinonen A. Reproducibility of imaging human knee cartilage by delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) at 1.5 Tesla. *Osteoarthritis and Cartilage* 2009;17:559–64.

Multanen J, Lammentausta E, Ojala R, Kiviranta I, Häkkinen A, Heinonen A, Nieminen MT. Associations between dGEMRIC and radiographic findings among women with mild knee osteoarthritis. *ISMRM Joint Annual Meeting 2010, Stockholm, Sweden*.

Mäkinen TJ, Alm JJ, Laine H, Svedström E, Aro HT. The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement. *Bone* 2007;40:1041–7.

Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, Hochberg MC, Pressman AR, Genant HK, Cummings SR. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The study of osteoporotic fractures research group. *Abstrakti. Arthritis Rheum.* 1995;38(7):907–16.

Nieminen MT, Töyräs J, Laasanen MS, Silvennoinen J, Helminen HJ, Jurvelin JS. Prediction of biomechanical properties of articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging. *Journal of Biomechanics* 2004;37(3):321–8.

Nienstedt W, Hänninen O, Arstila A, Björqvist S-E. *Ihmisen fysiologia ja anatomia*. WSOY. Porvoo 2000.

Nikander R. *Exercise Loading and Bone Structure. Studies in Sport, Physical Education and Health 136*. University of Jyväskylä 2009.

Nissi MJ, Toyras J, Laasanen MS, Rieppo J, Saarakkala S, Lappalainen R, Jurvelin JS, Nieminen MT. Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage. *J Orthop Res* 2004;22:557–64.

Njeh CF, Fuerst T, Hans D, Blake GM, Genant HK. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Applied Radiation & Isotopes* 1999;50(1):215–36.

Ojala R, Arokoski J. Lonkka ja polvinivelrikon vaikeusasteen radiologiset luokittelumenetelmät ja menetelmien toistettavuus. [www-dokumentti] 19.9.2006. [haettu 1.4.2010]
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/nak05664>

Pajamäki I. Mechanosensitivity of Bone. Vaitöskirja: Tampereen Yliopisto, Lääketieteen laitos 2007.

Papadakis M, Papadokostakis G, Stergiopoulos K, Kampanis N, Katonis P. Lumbar lordosis in osteoporosis and in osteoarthritis. *Eur Spine J* 2009;18:608–13.

Patel R, Blake GM, Rymer J, Fogelman I. Long-Term Precision of DXA Scanning Assessed over Seven Years in Forty Postmenopausal Women. *Osteoporos Int* 2000;11:68–75.

Powers C.M. 1998. Teoksessa: Shellock F.G, Powers C.M. Kinematic MRI of the joints: functional anatomy, kinesiology and clinical applications. CRC Press 2001.

Reichenbach S, Yang M, Eckstein F, Niu J, Hunter DL, McLennan CE, Guermazi A, Roemer F, Hudelmaier M, Aliabadi P, Felson DT. Does cartilage volume or thickness distinguish knees with and without mild radiographic osteoarthritis? The Framingham Study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:143–9.

Riihimäki H, Heliövaara M, Heistaro S, Impivaara O, Jokiniemi T, Luoto S, Manninen P, Mäkelä M, Taimela S, Takala E-P, Viikari-Juntula E. Teoksessa: Aromaa A, Koskinen S (toim.) Terveys ja toimintakyky Suomessa. Terveys 2000 -tutkimuksen perustulokset. Kansanterveyslaitos. Helsinki: Hakapaino Oy 2002:47–50.

Roux C, Fechtenbaum J, Cropet C, Liu-Léage S, Marcelli C. Inverse relationship between vertebral fractures and spine osteoarthritis in postmenopausal women with osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:224–28.

Sambrook P, Naganathan V. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1997;11:695–10.

Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:(9527):2010–8.

Sandini L, Arokoski JP, Jurvelin JS, Kröger H. Increased bone mineral content but not bone mineral density in the hip in surgically treated knee and hip osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005;10:1868–9.

Sharma L, Kapoor D, Issa S. Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Current Opinion in Rheumatology* 2006;18:147–56.

Schiphof D, Boers M, Bierma-Zeinstra SMA. Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1034–36.

Schneider DL, Barrett-Connor E, Morton DJ, Weisman M. Bone mineral density and clinical hand osteoarthritis in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Journal of Rheumatology* 2002;29(7):1467–72.

Schneider DL, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Clinical utility of spine bone density in elderly women. *Journal of Clinical Densitometry*. 2006;9(3):255–60.

Shellock F.G, Powers C.M. Kinematic MRI of the joints: functional anatomy, kinesiology and clinical applications. CRC Press 2001.

Shen Y, Zhang Z-M, Jiang S-D, Jiang L-S, Dai L-D. Postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis show different ultrastructural characteristics of trabecular bone of the femoral head. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009;10:35(1–12).

Silver FH, Bradica G, Tria A. Relationship Among biomechanical, biochemical, and cellular changes associated with osteoarthritis. *Crit Rev Biomed Eng*. 2001;29(4):373–91.

Sran MM, Khan KM, Keiver K, Chew JB, McKay HA, Oxland TR. Accuracy of DXA scanning of the thoracic spine: cadaveric studies comparing BMC, areal BMD and geometric estimates of volumetric BMD against ash weight and CT measures of bone volume. *Eur Spine J* 2005;14:971–6.

Suominen, H. Bone mineral density and long term exercise: an overview cross-sectional studies. *Sports Medicine* 1993;16:316–30.

Talvitie L, Savola H (toim.) Osteoporoosi. Terveystenhuollon ammattilaisen käsikirja. Espoo: Frenckellin kirjapaino Oy 1997.

Tilastokeskus. Väestöennuste 2009-1060. Suomen virallinen tilasto. [www-dokumentti] 30.9.2009 [haettu 30.11.2009] http://www.stat.fi/til/vaenn/2009/vaenn_2009_09-30_tie_001_fi.html

Todd J. PED 105 Anatomy and Physiology LECTURE OUTLINE Chapter 6: The Skeletal System: Bones and Joints. 2005. [www -dokumentti:] 2005 [haettu: 18.4.2008]
<http://academic.wsc.edu/faculty/jatodd1/351/ch4outline.html>

Toivanen A, Arokoski JPA, Manninen PS, Heliovaara M, Haara MM, Tyrvainen E, Niemitukia L, Kroger H. Agreement between clinical and radiological methods of diagnosing knee osteoarthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2007;36(1):58–63.

Töyräs J. Mechano-acoustic characterization of articular cartilage and bone. Kuopion Yliopisto. 2001.

Vuori I. Osteoporoosi. Teoksessa: Vuori I, Taimela S. (toim.) Liikuntalääketiede. Kustannus Oy Duodecim: Helsinki. Vammalan Kirjapaino Oy 1999.

Välimäki M, Alhava E, Aro H, Irjala K, Heinonen A, Hirvonen E, Jousilahti P, Komulainen J, Kröger H, Lamberg-Allardt C, Malmivaara A, Mattila K, Mervaala E, Möttönen T, Salmela P, Salmi J, Salovaara K, Savolainen A, Suominen H, Tuppurainen M, Viikari J. Osteoporoosi. *Duodecim* 2007;123:1345–6.

Väänänen K, Kannisto M. Luun rakenne ja vanhenemismuutokset. Teoksessa Alaranta H, Pohjolainen T, Salminen J, Viikari-Juntura E (toim.) Fysiatría. Gummerus Kirjapaino Oy: Jyväskylä. 2003:201–11.

Vanwanseele B, Eckstein F, Knecht H, Stüssi E, Spaepen A. Knee cartilage of spinal cord injured patients displays progressive thinning in the absence of normal joint loading and movement. *Arthritis & Rheumatism*. 2002;46(8):2073–2078

Vanwanseele, B., Eckstein, F., Knecht, H., Spaepen, A., Stüssi, E. Longitudinal analysis of cartilage atrophy in the knees of spinal cord injured patients. *Arthritis & Rheumatism* 2003;48(12):3377–81.

Watts NB. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporosis Int* 2004;15:847–854.

Wilkin TJ, Devendra D. Bone densitometry is not a good predictor of hip fracture. *BMJ* 2001;323:795–7.

Williams A, Gillis A, McKenzie C, Po B, Sharma L, Micheli L, McKeon B, Burstein D. Glycosaminoglycan Distribution in Cartilage as Determined by Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC): Potential Clinical Applications. *AJR* 2004;182:167–172.

Yahata Y, Aoyagi K, Yoshida S, Ross PD, Yoshimi I, Moji K, Takemoto T. Appendicular bone mass and hand osteoarthritis in Japanese women: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2002;3:24(1–10).

Zhang ZM, Jiang LS, Jiang SD, Dai LY. Differential articular calcified cartilage and subchondral bone in postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis: two-dimensional analysis. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme* 2009;76(6):674–9.

Zoli A, Lizzio MM, Capuano A, Massafra U, Barini A, Ferraccioli G. Osteoporosis and bone metabolism in postmenopausal women with osteoarthritis of the hand. *The Journal of The North American Menopause Society* 2006;13(3):462–6.

Liite 1. Korrelaatiotaulukot

Korrelaatiot luuston BMC-arvojen (n=26) ja dGEMRIC-arvojen (n=23) välillä K/L1-ryhmässä

	Femur med (ms)	Femur lat (ms)	Tibia med (ms)	Tibia lat (ms)
Fn BMC (g)	-,197	,099	-,182	-,143
p-arvo	,368	,653	,406	,514
L2–L4 BMC (g)	-,054	,025	-,230	-,182
p-arvo	,807	,910	,290	,405

Femur med=reisiluun mediaalinen nivelrusto, Femur lat=reisiluun lateraalinen nivelrusto, Tibia med=sääriluun mediaalinen nivelrusto, Tibia lat=sääriluun lateraalinen nivelrusto.

Korrelaatiot luuston BMC-arvojen (n=56) ja dGEMRIC-arvojen (n=55) välillä K/L2-ryhmässä

	Femur med (ms)	Femur lat (ms)	Tibia med (ms)	Tibia lat (ms)
Fn BMC (g)	,270(*)	-,011	,061	-,007
p-arvo	0,46	,935	,660	,960
L2–L4 BMC(g)	-,075	-,146	,075	,031
p-arvo	,585	,287	,586	,822

Femur med=reisiluun mediaalinen nivelrusto, Femur lat=reisiluun lateraalinen nivelrusto, Tibia med=sääriluun mediaalinen nivelrusto, Tibia lat=sääriluun lateraalinen nivelrusto.

Korrelaatiot luuston BMC-arvojen (n=82) ja dGEMRIC-arvojen (n=78) välillä koko tutkimusjoukossa

	Femur med (ms)	Femur lat (ms)	Tibia med (ms)	Tibia lat (ms)
Fn BMC (g)	,089	-,019	-,066	-,064
p-arvo	,439	,867	,566	,578
L2–L4 BMC (g)	-,087	-,108	-,043	-,051
p-arvo	,450	,347	,706	,655

Femur med=reisiluun mediaalinen nivelrusto, Femur lat=reisiluun lateraalinen nivelrusto, Tibia med=sääriluun mediaalinen nivelrusto, Tibia lat=sääriluun lateraalinen nivelrusto.