

**LIHASVOIMIEN JA LUUN MINERAALITIHEYDEN MUUTOKSET
ENSIMMÄISEN KYMMENEN VUODEN AIKANA NIVELREUMAAN
SAIRASTUMISESTA**

Minna Seikkula
Fysioterapian Pro Gradu
Jyväskylän yliopisto
Terveystieteiden laitos
Syksy 2009

TIIVISTELMÄ

Lihassoimien ja luun mineraalitiheyden muutokset ensimmäisen kymmenen vuoden aikana nivelreumaan sairastumisesta

Minna Seikkula

Fysioterapian pro gradu- tutkielma

Jyväskylän yliopisto, Liikunta ja terveystieteiden tiedekunta, Terveystieteiden laitos

Syksy 2009

50 sivua

Ohjaaja: Professori (ma) Arja Häkkinen, Jyväskylän yliopisto, Terveystieteiden laitos

Osteoporoosi on yleistä reumaa sairastavilla ja usein syynä on glukokortikoidien käyttö, immobilisaatio ja taudin tulehdusaktiivisuus. Nivelreumaa sairastavilla lonkkamurtumia esiintyy kaksinkertaisesti terveisiin verrattuna. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nivelreuman vaikutus luustoon ja lihasvoimiin kymmenen vuoden aikana sairauden alkamisesta. Tutkimuksessa selvitettiin glukokortikoidi lääkityksen, lihasvoimien, taudin aktiivisuuden ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden yhteyttä luun mineraalitiheyteen (BMD, g/cm²).

Tutkimuksen kohderyhmän muodostivat nivelreumaan vastasairastuneet keskisuomalaiset naiset (N=36) ja miehet (N=20). BMD mitattiin luustodensitometrillä (Dual energy x-ray absorptiometry, DXA). Fyysistä toimintakykyä selvitettiin mittaamalla maksimaalista isometristä vartalon lihasvoimaa, polven ojennusvoimaa, maksimaalista käden puristusvoimaa sekä maksimaalista 30 metrin kävelynopeutta (m/s). Fyysistä toimintakykyä arvioitiin HAQ-kyselyllä (Health Assessment Questionnaire). Taudin aktiivisuutta mitattiin arkojen ja turvonneiden nivelten lukumäärällä sekä nivelten eroosioiden lukumäärällä, VAS-kipujanalla ja laskolla. Tulokset analysoitiin SPSS 15.0 ohjelmalla. Analyysimenetelmänä käytettiin varianssianalyysia (ANOVA), Pearsonin järjestyskorrelaatiokerrointa ja AUC-arvoja (Area under the curve). BMD:n ja lihasvoimien vertailussa lihasvoimat jaettiin tertiileihin.

Kymmenen vuoden seurannan aikana miehillä BMD lannerangassa (p=0.044) ja reisiluun kaulassa (p=0.037) oli parantunut merkitsevästi. Myös iän mukaisiin viitearvoihin perustuva Z-arvo oli parantunut merkitsevästi miehillä reisiluun kaulassa (p=0.002) ja naisilla lannerangassa (p<0.001). Selkälihasvoimat sekä miehillä että naisilla olivat merkitsevästi heikentyneet (p<0.001) ja naisilla vatsalihasvoimat (p=0.020), polven ojennusvoima (p=0.002), puristusvoima (p<0.001) sekä HAQ-indeksi (p<0.001) olivat puolestaan parantuneet. Niveleroosiota mittaava Larsenin arvo nousi naisilla (p=0.005) sekä miehillä (p=0.039) merkitsevästi. Muut taudin tulehdusellista aktiivisuutta mittaavat arvot alenivat molemmilla sukupuolilla merkitsevästi. Molemmilla sukupuolilla osa lihasvoimista oli positiivisesti yhteydessä BMD:n. Naisilla kävelynopeus oli positiivisesti yhteydessä BMD:n ja miehillä kumulatiivinen glukokortikoidi lääkitys oli negatiivisesti yhteydessä BMD:n. Vapaa-ajan liikunta-aktiivisuudella ei ollut yhteyttä BMD:n.

Kymmenen vuotta nivelreumaa sairastaneilla naisilla ja miehillä BMD oli parantunut lannerangassa ja miehillä myös reisiluunkaulassa. Myös lihasvoimat säilyivät ja jopa osittain paranivat naisilla ja selkälihasvoimat heikkenivät molemmilla sukupuolilla. BMD:n säilymisen ja jopa paranemisen voi selittää lihasvoimilla, taudin aktiivisuuden alenemisella ja tarvittaessa varhain aloitetulla luulääkityksellä, sillä BMD:n alenemat havaittiin varhain DXA-mittausten ansiosta.

Asiasanat: Nivelreuma, luun mineraalitiheys, glukokortikoidi, voimaharjoittelu

ABSTRACT

Changes in muscle strength and bone mineral density in recent-onset rheumatoid arthritis during first ten years

Minna Seikkula

Master's thesis of Physiotherapy

University of Jyväskylä, Faculty of Sports and Health Sciences, Department of Health Sciences

Autumn 2009

50 pages

Supervisor: Professor (ma) Arja Häkkinen, University of Jyväskylä, Department of Health Sciences

The use of glucocorticoids, immobilisation and disease activity is the main cause of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. The purpose of this study was to examine how rheumatoid arthritis effects bone mineral density (BMD) and muscle strength in recent-onset rheumatoid arthritis patients during ten years. In addition, we examined whether glucocorticoid medication, muscle strength, disease activity and physical activity are related to the bone mineral density (BMD, g/cm²).

The study was made in the Central Finland district and the participants were women (N=36) and men (N=20) with recent-onset rheumatoid arthritis. BMD was measured by dual x-ray absorptiometry bone densitometry (DXA). Physical capacity assessed by measuring the maximal isometric trunk flexion, extension forces, knee extensor forces, isometric grip strength and maximum walking speed (in meters/second) for 30 meters. General health assessed by patient self-report using the Health Assessment Questionnaire (HAQ). Disease activity measured by the number of tender and swollen joints, patient's self reported pain (on a 0-100 mm visual analogue scale, VAS) and erythrocyte sedimentation rate. Results were analyzed by SPSS 15.0 programme. Analysis of variance (ANOVA), Pearson's correlate coefficient, and AUC (Area under the curve) values were used to evaluate statistical analyses. Comparing muscle strength to BMD, muscle strength was divided to tertiles.

BMD in lumbar spine (p=0.044) and femoral neck (p=0.037) improved significantly in both genders. BMD, according to age based reference value (Z-score) improved significantly in femoral neck (p=0.002) in men and in lumbar spine in women (p<0.001). Trunk extension decreased significantly in both genders (p<0.001) and trunk flexion (p=0.020), knee extension (p=0.002), grip strength (p<0.001) and as well as HAQ-index (p<0.001) improved significantly in women. Larsen-score increased significantly in women (p=0.005) and men (p=0.039). Other values measuring inflammation of disease activity decreased in both genders significantly. Trunk extension strength, knee extension strength and grip strength were positive related to BMD. Walking speed was positively related to BMD in women and cumulative glucocorticoid medication was negatively related to BMD in men. Physical activity was not related to BMD.

In patients suffering from rheumatoid arthritis, BMD was increased in lumbar spine in both genders and in femoral neck in men during ten years. Muscle strength remained constant or partially increased particularly in women and trunk extension decreased in both genders. Decreased disease activity, muscle strength and an early stage bone medicine intake might explain the results; the changes in BMD were noticed at an early stage because of DXA measurements.

Key words: Rheumatoid arthritis, bone mineral density, glucocorticoid, strength training

LYHENNE LUETTELO

ADL	Activity of daily living	Päivittäiset toiminnot
ANOVA	Analysis of variance	Varianssianalyysi
ARA	American Rheumatism Association	Amerikkalainen reumajärjestö
ACR	American College of Rheumatology	Amerikkalainen reumajärjestö
RF	Rheumatoid factor	Reumafaktori
1 RM	One repetition maximum	Yhden toiston maksimi
BCM	Body cell mass	Kehon solukudoksen massa
BMD	Bone mineral density	Luun mineraalitiheys
BMI	Body mass index	Painoindeksi
CRP	C-reactive protein	Tulehdusarvo
HLA-B27	Kudosantigeeni B27	Valkuaisainerakenne
DAS	Disease activity score	Taudin aktiivisuuden mittari
DMARD	Disease modifying antirheumatic drug	Antireumaattinen lääke
DXA	Dual X-ray absorptiometry	Kaksienergiainen röntgenabsorptiometria
EULAR	The European League Against Rheumatism	Eurooppalainen reumajärjestö
ESR	Erythrocyte sedimentation rate	Kroonisen tulehduksen aktiivisuuden markkeri
HAQ	Health assesment questionnaire	Toimintakyky mittari
HLA-DRB1		Reumaattisiin -ja infektiosairauksiin liittyvä alttiusgeeni
LARSEN		Niveleroosion mittari
MP-NIVEL	Metaphalangeal joint	Rystysnivelet
PIP-NIVEL	Proximal interphalangeal joint	Keskinivelet
VAS	Visual Analogue Scale	Kivun mittari

Sisällys

1 JOHDANTO	1
2 NIVELREUMA	3
2.1 NIVELREUMAN ETIOLOGIA JA DIAGNOSOINTI.....	3
2.2 GLUKOKORTIKOIDIT	5
3 LIIKUNNAN MERKITYS NIVELREUMASSA	7
3.1 LIIKUNTASUOSITUKSET JA FYYSINEN AKTIIVISUUS.....	7
3.2 LIHAKSET JA LIHASVOIMAHARJOITTELU	9
3.3 AEROBINEN KUNTO	13
3.4 TOIMINTAKYKY	13
3.5 LUUSTO JA LIIKUNTA	16
3.5.2 Osteoporoosi.....	21
3.5.3 Luun mineraalitiheyden mittaus.....	22
3.5.1 Radiologiset vauriot ja liikunta.....	23
4 TYÖN TARKOITUS.....	24
5 TUTKIMUSAINESTO JA MENETELMÄT	25
5.1 TUTKIMUSAINESTO.....	25
5.2 MITTAUSMENETELMÄT.....	26
5.3 TILASTOLLISET ANALYYSIMENETELMÄT	28
6 TULOKSET	29
6.1 TUTKITTAVIEN TAUSTATIEDOT LÄHTÖTILANTEESSA	29
6.2 LUUN MINERAALITIHEYYS (BMD).....	30
6.3 LIHASVOIMA.....	30
6.4 TAUDIN AKTIIVISUUS, TOIMINTAKYKY JA VAPAA-AJAN LIIKUNTA-AKTIIVISUUS	32
6.5 LUUN MINERAALITIHEYDEN YHTEYS LIHASVOIMIIN NÄHDEN	34
6.6 LÄÄKITYKSEN, LIHASVOIMIEN, TAUDIN AKTIIVISUUDEN JA VAPAA-AJAN LIIKUNTA-AKTIIVISUUDEN YHTEYDET LUUN MINERAALITIHEYTEEN	35
7 POHDINTA	36
8 JOHTOPÄÄTÖKSET	41
LÄHTEET.....	42

1 JOHDANTO

Nivelreuma on valtaosalla pitkäaikainen tauti, joka etenee jatkuvasti. Nivelreumaa sairastavia on Suomessa noin 32 000 ja sen ilmaantuvuus on noin 20–40 tapausta 100 000 asukasta kohti. Nivelreuma puhkeaa keskimäärin 60 – vuotiailla (Kaipiainen-Seppänen ym. 1996). Alentunut lihasvoima, lihasatrofia ja heikentynyt toimintakyky havaitaan usein nivelreuman alkuvaiheessa (Grady ym. 2000) ja pitkään kestänyt nivelreuma johtaa ruston, luun ja nivelsiteiden syöpymiseen sekä nivelten toiminnan rajoituksiin (Isomäki 2002). Nivelreumaatikolla toimintakyvyn ylläpitäminen tai kohentaminen on tärkeää kansanterveyden kannalta (Sokka ym. 2000). Viime vuosikymmeninä nivelreumaan liittyvä vaikea-asteinen invaliditeetti on harvinaistunut, joka johtuu lääkityksen, reumakirurgian ja kuntoutuksen tehostumisesta (Aho & Heliövaara 2002, Isomäki 2002, Hakala ym. 2003).

Osteoporoosia esiintyy reumaa sairastavilla ja usein syynä on glukokortikoidien käyttö, inaktiivisuus ja taudin tulehdusaktiivisuus (Deodhar & Woolf 1996, Alhava & Kröger 2002). Suomessa todetaan vuosittain noin 8000 lonkkamurtumaa, joista $\frac{3}{4}$ on naisilla (Alhava & Kröger 2002). Eriasteinen liikunta kuuluu kaikissa taudin vaiheissa nivelreuman hoitoon (Häkkinen ym. 2001). Harjoitteluohjelmat ovat nivelreumaa sairastaville turvallisia, kun huomioidaan sairauden aktiivisuuden taso ja sen mukaan sopeutetaan harjoittelun intensiteettiä ja frekvenssiä (Häkkinen 2004, de Jong & Vliet Vlieland 2005). Nivelreumaatikoilla pitkäkestoisen harjoitteluintervention on todettu vaikuttavan edullisesti lihaksistoon, lisäävän luiden huippumassaa ja lujuutta sekä hidastavan luukatoa (Jong ym. 2004). Liikunnan on todettu parantavan tasapainoa ja koordinaatiota ja vähentävän kaatumisia (Sipilä ym. 1995, Taaffe ym. 1999, Vuori 2003).

Lihaskvoima saavuttaa huippunsa 20–30 ikävuoden tienoilla. Naisten lihasvoima heikkenee vaihdevuosiin liittyvien hormonaalisten muutosten takia 50. ikävuoden vaiheilla luultavasti enemmän ja nopeammin kuin miesten. Naisilla ja miehillä lihasvoiman heikkeneminen kiihtyy 65. ikävuoden jälkeen, heikkenemisen ollessa 1,5 – 2 % vuodessa. Voiman heikkeneminen johtuu hermo-lihasjärjestelmän vanhenemismuutoksista, sairauksista ja niiden lääkityksestä, aliravitsemuksesta ja fyysisen aktiivisuuden muutoksista. (Sipilä ym. 2004, Sipilä & Rantanen 2003). Lihaskvoimien- ja luun mineraalitiheyden alenemista ja toimintakyvyn heikkenemistä on havaittu nivelreuma potilailla nivelreuman alkuvaiheessa ja ikääntymisen myötä (Häkkinen ym. 2005b, Impivaara & Åstrand 2005, Häkkinen ym. 2004,

Cortet ym. 2000, Sinigaglia ym. 2000, Sokka ym 2000, Häkkinen ym. 2001, Häkkinen ym. 1995, Hicks 1990). Tässä tutkimuksessa selvitetään nivelreuman vaikutus luustoon ja lihasvoimiin sekä toimintakyvyn muutokset kymmenen vuoden aikana sairastumisesta.

2 NIVELREUMA

Tässä osiossa kerrotaan yleisesti nivelreumasta, sen diagnosoinnista ja lääkityksestä. Glukokortikoidi lääkitys on suuressa osassa nivelreumaa sairastavilla henkilöillä ja sillä on myös omat vaikutuksensa luustoon.

2.1 Nivelreuman etiologia ja diagnosointi

Nivelreuma on pitkäaikainen tuntemattomasta syystä johtuva yleistauti, jonka keskeinen piirre on nivelkalvon tulehdus. Tulehduksen aktiivisuus voi vaihdella, mutta itse tauti kestää vuosia, jopa vuosikymmeniä. Nivelreuma on 2-3 kertaa yleisempää naisilla ja vähäisintä nuorilla miehillä (Isomäki 2002, Hakala ym. 2003). Nivelreuma on levinnyt tasaisesti maapallolla eikä sen etiologiaa tunneta. Nivelreuma on pääasiassa ympäristötekijöistä aiheutuva tauti (Aho & Heliövaara 2002, Isomäki 2002). Sen altistavia tekijöitä ovat perinnöllisyys (HLA-DRB1, reumaattisiin sairauksiin liittyvä HLA-tekijä), naissukupuoli, synnytyksen tai keskenmenon jälkeinen aika, postmenopausaalinen ikä, mahdollisesti nivelten vammat ja virusinfektiot sekä tupakointi (Isomäki 2002, Hakala ym. 2003). Nivelreuman hoito vaatii lääkärissä käyntejä, erikoislääkäripalveluita, fysioterapiaa ja ortopedista kirurgiaa. Tauti voi aiheuttaa vaikeita toiminnanvajauksia, nivelten tuhoa ja virheasentoja ja on siten harvinaisuudestaan huolimatta kansanterveydellisesti merkittävä tauti (Aho & Heliövaara 2002, Hakala ym. 2003).

Nivelreuma alkaa usein salakavalasti, mutta joka viidennellä sairauden alku on äkillinen ja raju. Ennen nivelten turvotusta voi esiintyä väsymystä, nivelten jäykkyyttä ja arkuutta aamuisin käsissä ja päkiöissä, ruokahaluttomuutta ja painonlaskua. Tulehduksia voi esiintyä luun lisäksi myös jänteissä ja jännetupissa (Isomäki 2002). Kehityskaarelle on ominaista oireiden pahentuminen ja lieveneminen. Fyysisen toimintakyvyn rajoitukset ovat yleisiä. Yleisimmin rajoituksia esiintyy kävelyssä, kiipeämisessä, taivutuksissa, kantamisessa ja tarttumisessa (Yoshida & Stephens 2004). Alkavan nivelreuman tärkein oire on nivelissä tuntuva kipu ja jäykkyys. Nivelten aamujäykkyys on tavallista ja se saattaa kestää useita tunteja. Aamujäykkyyden syynä on levon aikana kudoksiin kertynyt turvotus, joka häviää niveltä liikuteltaessa päivän kuluessa. Sairastuneissa nivelissä voi olla alusta lähtien liikerajoitusta, joka johtuu aluksi turvotuksesta ja kivusta, myöhemmin nivelpintojen syöpymisestä, subluksaatioista ja jänneaurioista (Isomäki 2002, Yoshida & Stephens 2004).

Reumatologin tehtävänä on diagnosoida tauti varhaisessa vaiheessa ja suunnitella oikea lääkitys, jotta tulehdus tukahdutetaan nopeasti sen myönteisen lopputuloksen vuoksi (Pincus & Sokka 2001, Moreland & O'Dell 2002). Pitkävaikutteinen antireumaattinen lääke (DMARD, Disease Modifying Antirheumatic Drug) vähentää tulehdusta, helpottaa oireita, hidastaa vaurioita nivelissä ja parantaa nivelreumaatikon toimintakykyä (Pincus & Sokka 2001). Varhaisvaiheen taudissa remission (taudin oireiden sammuminen, mahdollisesti väliaikaisesti) saavuttaminen ja sen ylläpito on tänä päivänä ensisijainen lääkehoidon tavoite. Remissio ymmärretään tällöin tilana, jossa ei ole merkkejä kliinisistä synoviiteista. Nykyisillään käytössä olevilla pitkävaikutteisilla antireumaattisilla lääkeaineilla vuosia kestäneessä taudissa remission sijaan realistisempi tavoite on pitää taudin aktiivisuus mahdollisimman vähäisenä (Uotela 2006).

Nivelreuman vaikeus ja niveltulehduksen aktiivisuus vaihtelee potilaiden välillä (Hakala ym. 2003). Nivelreuman kolme päätuntomerkkiä ovat kliininen polyartriitti, nivelten röntgenkuvissa todettavat eroosiot ja immunologisen häiriön merkinä veressä todettava reumatekijä. Epidemiologisissa tutkimuksissa on suositeltu sovellettavaksi ARA:n (American Rheumatism Association) kriteereitä, nykyisin American College of Rheumatology (ACR) (Isomäki 2002). ARA on laatinut nivelreumalle diagnostiset kriteerit ja luokitteluperusteet, jotka uudistettiin vuonna 1987. Jos potilaalla todetaan neljä oiretta seitsemästä, voidaan niveltauti luokitella nivelreumaksi. Seitsemään kriteeriin kuuluvat aamujäykkyys (vähintään tunnin ajan ainakin kuuden viikon ajan), kolmen tai useamman nivelalueen artriitti (turvotusta niveltä ympäröivässä pehmytosissa tai nivelen nesteily), käden nivelen artriitti (ranteessa, MP-nivelessä tai sormien PIP-nivelessä), symmetrinen artriitti (esiintyy samanaikaisesti sekä oikealla että vasemmalla puolella), reumakyhmy, reumatekijä veressä sekä röntgenkuvassa todetut muutokset (Arnett ym. 1988).

Seropositiivisessa reumassa veressä on reumatekijä (rheumatoid factor, RF), kun taas seronegatiivisessa reumassa reumatekijää ei ole. Seropositiivisen nivelreumapotilaan sisarella tai veljellä on kolminkertainen todennäköisyys sairastaa nivelreumaa. Reumatekijä on verestä mitattava arvo, joka löytyy 70–80%:lta potilaista ja koholla oleminen viittaa reumaan. Se ei ole nivelreumalle spesifinen, vaan sitä tavataan useissa muissakin reumataudeissa, infektioiden ja jopa terveillä henkilöillä (Palosuo 2002). Seronegatiivisen nivelreuman suvuttaista kasautumista ei ole havaittu. Kudosanogeneeni HLA-B27 on tyypillisesti valkoisen rodun geeni,

joka osoittaa kohonnutta reuma- tai niveltulehdusriskiä (Aho & Heliövaara 2002, Isomäki 2002).

Laboratoriokokeista on diagnostiikassa ja hoidossa merkittävää hyötyä taudin tulehduksellisen luonteen ja immunologisen häiriön osoittamisessa. Käytännön työssä veren lasko (ESR) sekä CRP (C-reaktiivinen proteiini, tulehdusarvo) riittävät hoitovasteen mittaamiseen. CRP on laskoa herkempi niveltulehduksen mittari ja myös herkempi osoittamaan muutosta lyhyen aikavälin seurannassa (Uotela 2006). Reumatekijä ei ole spesifinen nivelreumalle, mutta artriittiin sairastuneella potilaalla veren reumatekijän runsaus viittaa hyvin vahvasti nivelreumaan. Nivelten röntgenkuvaus on tärkeä diagnostinen tutkimus. Monissa pienissä nivelissä esiintyvät röntgenologiset luupintojen eroosiot ovat hyvin spesifinen löydös nivelreumalle. Eroosiot ilmaantuvat yleensä ensimmäiseksi päkiäniveliin, jonka takia jalkaterien röntgenkuva on hyödyllinen käsien kuvaamisen lisäksi (Isomäki 2002, Paimela 1992).

2.2 Glukokortikoidit

Glukokortikoideja käytetään tulehdusreaktioita hillitsevänä lääkkeenä aktiivisen nivelreumatulehduksen hoidossa (Khan ym. 2001, Kauppi 2002, Svensson ym. 2005, Staa 2006). Vuonna 1948 on hoidettu ensimmäinen potilas glukokortikoideilla, siitä lähtien näitä yhdisteitä on käytetty laajasti (Moreland & O'Dell 2002). Glukokortikoidi on nopein ja varmin tapa rauhoittaa rajua reumaattista tulehdusta ja sitä tarvitaan myös sairauden kroonisemmissa vaiheissa. Nivelreuman yleishoitona glukokortikoideja voidaan antaa tablettina suun kautta, lihakseen tai suoneen. Paikallisesti voidaan antaa tulehtuneeseen rakenteeseen esimerkiksi niveleen tai jännetuppeen. Yleisimmin reumasairauksien hoidossa käytetään keskipitkävaikutteisia glukokortikoideja (Kauppi 2002).

Glukokortikoidien käytön vaikutukset ovat tuoneet esille myös haittavaikutuksia (Kauppi 2002). Pidempi glukokortikoidien käyttö lisää luun mineraalitiheyden alenemista ja vähentää uudisluun muodostusta (Alhava & Kröger 2002, Cortet ym. 2000). Luuston vaste glukokortikoideihin voi vaihdella eri henkilöillä. Glukokortikoidi annoksien haittavaikutukset ovat eri tutkimuksien mukaan vaihdelleet paljon. Päivittäiset 2.5–7.5 mg annokset glukokortikoidia lisää luumassan vähenemistä ja on yhteydessä lisääntyneeseen murtuma riskiin (Staa ym. 2005, Ton ym. 2005), mutta lääkkeen lopettamisen myötä luu voi myös

palautua (Laan ym. 1993). Kun taas osa tutkimuksista osoittaa, ettei luun mineraalitiheys (BMD) alene glukokortikoidi hoidoilla (Hansen ym 1996, Felder & Ruegsegger 1991). Glukokortikoidien vuoropäiväannostelu vähentää turvotusten ja hormonaalisten haittavaikutusten riskiä, mutta päivittäinen lääkitys lievittää reumasairauksien oireita yleensä vuoropäivähoitoa paremmin (Kauppi 2002). Pitkävaikutteiseen antireumaattiseen lääkeaineeseen (DMARD) lisäksi glukokortikoidi hidastaa radiologisten vaurioiden kehittymistä, mikä oikeuttaa glukokortikoidien käytön aikaisessa taudin vaiheessa (Svennsson ym. 2005).

3 LIIKUNNAN MERKITYS NIVELREUMASSA

Liikunnalla on todettu olevan positiivisia vaikutuksia terveille kuin myös eri sairauksista kärsivillekin henkilöille. Se ylläpitää ja kehittää fyysistä kuntoa ja toimintakykyä. Liikuntaa harrastavilla on pienempi todennäköisyys sairastua muun muassa osteoporoosiin ja kaatumisesta johtuviin luunmurtumiin, metaboliseen oireyhtymään ja II tyypin diabetekseen, korkeaan verenpaineeseen, verenpaine – ja sepelvaltimotautiin, masennukseen tai aivohalvaukseen (Aromaa & Koskinen 2002).

Nivelreumaatikolla on moninkertainen riski sairastua edellä mainittuihin liitännäissairauksiin. Nivelreumaa sairastavilla liikunnan tehtävänä on lievittää kipuja, ylläpitää ja lisätä nivelten liikkuvuutta, lihasvoimaa ja lihasmassaa sekä korjata virheasentoja. Lääkehoidon rinnalla liikunnalla on suuri merkitys sairauden aiheuttamien haittojen ehkäisyssä (Häkkinen ym. 2001). Nykypäivänä nivelreumaa sairastavia neuvotaan rohkeasti liikkumaan, jotta inaktiiviteetin negatiiviset seuraukset ehkäistäisiin (van den Ende ym. 1996, Häkkinen ym. 2001, de Jong ym. 2003).

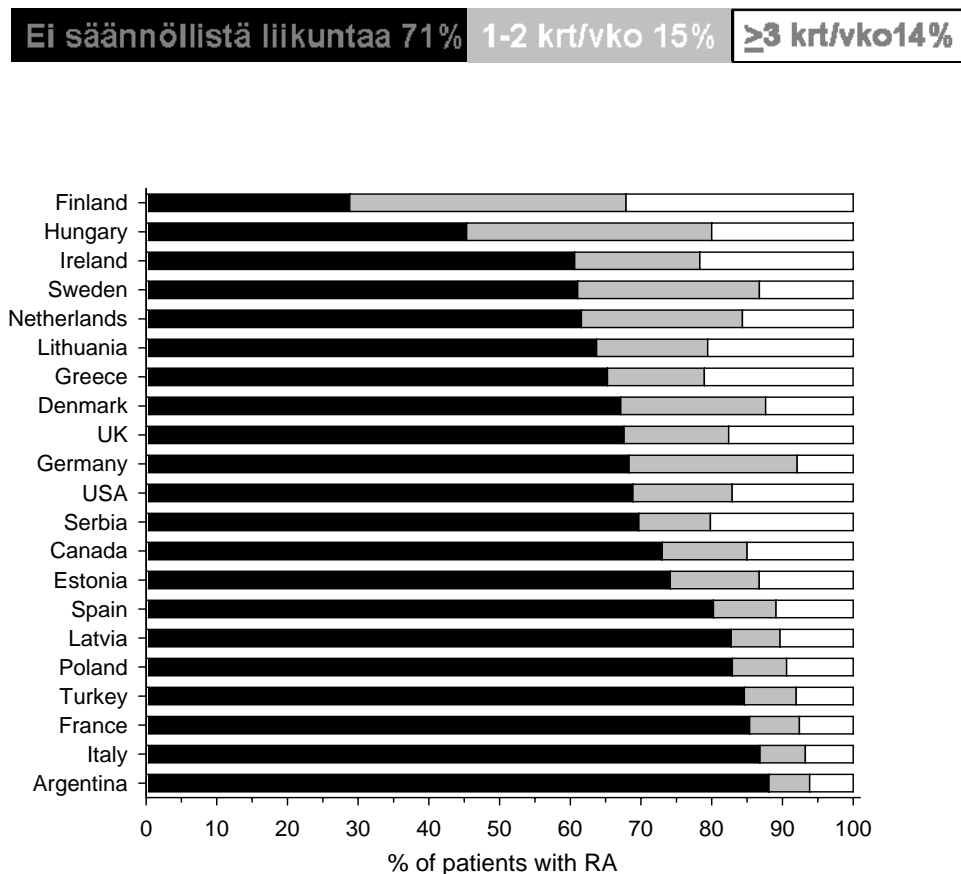
3.1 Liikuntasuositukset ja fyysinen aktiivisuus

Venyttely, voima – ja aerobinen harjoittelu ovat yleisesti suositeltuja nivelreumaa sairastaville (Boulware & Byrd, 1993). Terveille ja pitkäaikaisen kroonisen sairauden tai toimintakyvyn rajoitteen omaaville on laadittu omat liikuntasuositukset. Terveille 18–65-vuotiaille suositellaan kohtuukuormitteista kestävyysliikuntaa vähintään 30 minuuttia päivässä viitenä päivänä viikossa tai raskasta liikuntaa 20 minuuttia päivässä kolmena päivänä viikossa. Suositeltuun liikunta-annokseen ei kuulu lyhyemmissä kuin kymmenen minuutin jaksoissa tapahtuva kohtalaisesti kuormittava liikunta. Pitkäaikaisen kroonisen sairauden tai toimintakyvyn rajoitteen omaava 50–64-vuotiaan kestävyysliikunnan lisäksi suositellaan nivelten liikkuvuutta ja tasapainoa ylläpitävää ja kehittävää liikuntaa. Liikuntasuositukseen kuuluu kaikille aikuisille myös luustolihasvoimaa ja kestävyttä ylläpitävää tai lisäävää liikuntaa vähintään kahtena päivänä viikossa (Nelson ym. 2007).

Nivelreumaa sairastavat ovat vähemmän aktiivisia johtuen sairauden oireista kuten kivuista, nivelturvotuksista ja väsymyksestä, joiden seurauksena nivelen rakenteessa, lihaksissa ja toimintakyvyssä tapahtuu muutoksia (Kamwendo ym. 1999, Kannus ym. 1992). Ohjeistukset

terveellisistä elämäntavoista tai harjoitteluryhmiin osallistumisesta näyttävät olevan tärkeämpää nivelreumaa sairastaville, joilla on alentunut fyysinen kunto, verrattuna samanikäisiin terveisiin henkilöihin (Minor 1991).

Sokan ym. (2008) tutkimuksessa selvitettiin 21 maan nivelreumaa sairastavien fyysistä aktiivisuutta kyselylomakkeella (QUEST-RA=The Questionnaires in Standard Monitoring of Patients with Rheumatoid Arthritis). Tulosten mukaan fyysinen inaktiivisuus näyttää olevan suuri yleinen terveysongelma, vaikka liikuntasuosituksia on laadittu jo viime vuosikymmenen aikana ympäri maailmaa (ACSM=American college of sports medicine position stand, 1998). Sokan ym. (2008) tutkimus osoitti suomalaisten olevan muihin tutkimuksessa esiintyviin maihin verrattuna selkeästi fyysisesti aktiivisempia (Kuva 1).



Kuva 1. Fyysisen aktiiviteetin taso nivelreumaa sairastavilla QUEST-RA tutkimuksen mukaan (Mukaeltu Sokka ym. 2008).

3.2 Lihakset ja lihasvoimaharjoittelu

Jokaisessa lihaksessa on lihassoluja, sidekudosta, verisuonia ja hermoja. Lihassolut tuottavat kaikissa lihaskudostyypeissä voimaa supistamalla (Bjålie ym. 1999, 188–189). Luustolihakset koostuvat useista *lihassolukimpuista*, jotka puolestaan muodostuvat yksittäisistä *lihassoluista*. Lihassolut ovat yhteydessä toisiinsa sidekudoksisten kalvorakenteiden välityksellä: epimysium ympäröi koko lihasta, perimysium lihassolukimppuja ja endomysium yksittäistä lihassolua. Kaikkien näiden kalvojen kollageenisyyt yhtyvät lihaksen päissä suoraan jänteisiin ja sitä kautta luuhun, minkä johdosta lihassolut ja sidekudos toimivat yhtenä yksikkönä (Enoka 2002, 219–220; Wilmore & Costill 1999, 29).

Verisuonet ja hermot kulkevat sidekudoskalvoissa. Työskentelevän lihaksen vilkas energia-aineenvaihdunta vaatii tehokasta verenkiertoa. Jokaista lihassyötä ympäröi hiussuoniverkosto (Bjålie ym. 1999, 190). Lihassolut koostuvat myofibrilleistä eli lihassäikeistä, jotka puolestaan sisältävät lihassolun pienimpiä supistuvia yksiköitä, sarkomeerejä. Z-levyillä toisistaan eroavat sarkomeerit koostuvat supistuvista proteiineista, joita kutsutaan myofilamenteiksi. Ohut filamentti eli aktiini sisältää myös troponiini- ja tropomyosiini-proteiinit, jotka säätelevät aktiinin ja paksun filamentin eli myosiinin välille muodostuvia poikittaissilloja (Enoka 2002, 220–222; Wilmore & Costill 1999, 32; Bjålie ym. 1999, 188). Lihassolun solukalvoa kutsutaan sarkolemmaksi. Sarkolemmen sisään jäävää solunestettä nimitetään sarkoplasmaksi. Sarkoplasma sisältää kalvorakenteen, joka on suoraan yhteydessä sarkolemmaan (Enoka 2002, 219–220, Wilmore & Costill 1999, 35). Kun lihassy supistuu, yksittäiset filamentit eivät lyhene vaan sarkomeerit lyhenevät, kun aktiini ja myosiinifilamentit liukuvat syvemmälle toistensa lomiin (Bjålie ym. 1999, 191).

Nivelreumapotilailla nivel turpoaa ja nivelen liikerata rajoittuu nivelkalvon tulehduksessa, joka voi johtaa nivelsiteiden, jänteiden ja nivelkapselin venymiseen, aiheuttaen instabiilin nivelen sekä lihasmassan - ja voiman alenemista (Hicks 1990). Useamman tutkimuksen mukaan nivelreumapotilailla onkin alentunut polven ojentajien – ja koukistajien voima terveisiin verrattuna (Ekdahl & Broman 1992, Danneskiold-Samsoe & Grimby 1986).

Viime vuosikymmenen aikana harjoitteluohjelmien turvallisuudesta ja tehokkuudesta kohtalaisesta-korkeaan intensiteetin tasoon on julkaistu useampia tutkimuksia (van den Ende ym. 1996, Häkkinen ym. 2001, de Jong ym. 2003). Tutkimusten mukaan hyvän lääkehoidon

ja seurannan ansiosta nivelreumaa sairastavat voivat harjoitella turvallisesti (Ekdahl ym. 1990, Häkkinen ym. 1994, Häkkinen ym. 1995, Van den Ende ym. 1996, Van den Ende ym. 2000, Häkkinen ym. 2001, Häkkinen ym. 2003, Häkkinen ym. 2005a). Progressiivinen voima- ja kestävyys harjoittelu näyttävät tutkimusten mukaan olevan hyödyllisiä reumaa sairastaville. Tällöin taudin aktiivisuus pysyy matalana tai jopa alenee, lisää lihasvoimaa (van den Ende ym. 2000, Häkkinen ym. 2001, Häkkinen ym. 2003, Munneke ym. 2003, Häkkinen ym. 2004, de Jong ym. 2004, Häkkinen ym. 2005a) ja hermolihasuorituskyvyn kapasiteettia lähes terveiden tasolle, sillä hermolihasjärjestelmällä on hyvä kyky mukautua erilaisille kuormien tasoille ja liikkeille (Häkkinen ym. 1995).

Nivelreumapotilailla kahden vuoden aikana minimaalisesti ohjattu kotona suoritettava voimaharjoittelu näyttää aiheuttavan paranemista maksimaalisessa lihasvoimassa sekä kävelynopeudessa, minkä tuloksena päivittäisten aktiviteettien taso lisääntyy ja riski kaatua on pienempi (Häkkinen ym. 2001). Myös kahden vuoden jälkeisessä seurannassa yksilöllisesti toteutettu ja säännöllisesti suoritettu itsenäinen fyysinen harjoittelu oikein annostettuna ja ajoitettuna näkyi lihasvoiman kasvamisella (Häkkinen ym. 2004, Häkkinen ym. 2005a). Lyhyempikestoisellakin lihasvoimaharjoittelulla nivelreumaa sairastava voi tutkitusti myös lisätä lihasvoimaa (Lyngberg ym. 1994, van den Ende ym. 2000), mutta kroonisen sairauden vuoksi suositellaan säännöllistä harjoittelua. Jos harjoittelu ylittää päivittäisten toimintojen tason, tällöin harjoittelun vaikutukset ovat yhteydessä harjoitettujen lihasten rakenteeseen ja toiminnan muutoksiin (Häkkinen ym. 1994). Taulukossa 1 on esitetty harjoittelun vaikutuksia lihasvoimiin. Harjoitteet, jotka kohdistuvat suoraan lihasvoiman parantamiseen näyttävät olevan tehokkaimpia. Merkitsevä vaikutus lihasvoimiin harjoitteluryhmässä on saavutettu lihasvoimaharjoittelulla kohtuullisella kuormalla (50-80 % maksimista 6-12 toistoa/ 2-3 sarjaa).

Nivelreumapotilaiden on suositeltavaa harjoitella erityyppisillä lihasten aktivoinnilla, kuten isometrisellä ja dynaamisella, konsentrisellä ja eksentrisellä harjoittelulla (Häkkinen 1994). Dynaaminen harjoittelu lisää fyysistä kapasiteettia enemmän kuin staattinen harjoittelu (Ekdahl ym. 1990). Dynaamiseen lihassupistukseen liittyy havaittava liike. Isometrisessä lihassupistuksessa lihas tuottaa voimaa, mutta ulkoista liikettä ei tapahdu. Konsentrisessä supistuksessa lihas supistuessaan lyhenee. Eksentrisessä lihassupistuksessa lihas puolestaan pitenee esimerkiksi portaita laskeuduttaessa reiden etupuolen lihakset tekevät eksentristä työtä (Sipilä ym. 2008). Isokineettisen maksimaalinen voima voidaan mitata koko käytettävällä

liikelaajuudella ja suhteellisen vakioidulla nopeudella. Polven ojennus- ja koukistusmittauksissa voidaan käyttää maksimaalista voimaa kulmanopeudella 60/s, räjähtävää voimaa kulmanopeudella 180/s tai nopeusvoimaa kulmanopeudella 270/s (Oja 1999).

Kirjoittaja	Harjoittelun pituus (min)	Harjoittelujen määrä (vko)	Kesto (kk)	Harjoittelun kuvailu	Harjoittelun intensiteetti	Vaikutus *
Häkkinen ym. 1994	?	2-3	6	Progressiivinen dynaaminen voimaharjoittelu suurille lihasryhmille	Työmäärä lisääntyi 80 % 1 RM; 3 sarjaa/harjoitus; 6-12 toistoa	++
Lyngberg ym. 1994	15	3	1,5	Isokineettinen ja isometrinen jalkaharjoittelu	48 toistoa 50 % 1 RM lihassupistumisesta	+
Komatireddy ym. 1997	25	??	3	Lihassoimaharjoittelu ohjelma	Potilaat ohjattiin harjoittelemaan pitämällä rasitus 3-4 tasolla	0
Häkkinen ym. 1999 ja 2001	45	2	24	Dynaaminen lihasvoimaharjoittelu ylä- ja alaraajoille käyttäen vastuskuminauhaa	Kohtuullinen kuorma 50–70% 1 RM; 2 sarjaa /liike; 8-12 toistoa	++
McMeeken ym. 1999	45	3	1,5	Quadriceps ja hamstring harjoitukset	4 sarjaa 5 toistoa 70 % maksimaalisesta nopeudesta	+
Lyngberg ym. 1988	45	2	2	Dynaamiset harjoitteet (varpaille nousu, portaiden kiipeäminen) yhdistettynä aerobiseen harjoitteluun	?	+
Ekdahl ym. 1990	60	2	1,5	Harjoittelu hyppymatolla (10min.)	Dynaaminen harjoitus vetolaitteella; 10 RMx3	+
Andersson ym. 1996				Dynaaminen harjoittelu kehon painoa vastaan (15 min.) ja vetolaitteella (15 min.)		
Hansen ym. 1993	45	2	24	'standardoitu ohjelma'	?	0
Lyngberg ym. 1994	45	2	3	Dynaaminen harjoittelu (varpaille nousu ja portaiden kiipeäminen)	?	0
Stenström ym. 1996	30	5	3	Harjoittelu vastuskuminauhalla askelharjoitukset, päivittäiset kävelyharjoitukset (15 min.)	Harjoitukset toistettiin 4-16 kertaa	0
van den Ende ym. 1996	60	3	3	12 dynaamisen painoa kantavan harjoituksen intervalli ohjelma	–	++
van den Ende ym. 2000	>15	5	~30 päivää	dynaaminen (isokineettinen dynamometri) ja isometrinen voimaharjoittelu	Dynaaminen: 8 vastavuoroista lihassupistusta (70 % MVC) 3 sarjaa, 5 krt/vko Isometrinen: 70 % MVC, 5 krt/vko	++

RM=repeated maximum, MVC= Maximum voluntary contraction

* 0=ei merkitsevää vaikutusta

+=merkitsevä vaikutus harjoitteluryhmien välillä

++=merkitsevä vaikutus harjoitteluryhmässä

3.3 Aerobinen kunto

Useimmat tutkimukset ovat osoittaneet, että nivelreumaa sairastavilla on heikompi aerobinen kunto ja riski monisairastavuuteen, kuten sydän- ja verisuonitautiin, osteoporoosiin ja kuolleisuuteen verrattuna terveisiin saman ikäisiin henkilöihin (del Rincon ym. 2001, Bacon & Townend 2001, Jonsson ym. 2001). Sydän- ja verisuonitautien ilmaantuvuus nivelreumaa sairastavilla on lisääntynyt nelinkertaisesti perusväestöön verrattuna (del Rincon ym. 2001). Tämä johtuu luultavammin fyysisen aktiviteetin vähäisyydestä (Sokka ym. 2008) ja matalammasta suoritustasosta (Fontaine ym. 2004, Häkkinen ym. 2004). de Jongin ym. (2009) tutkimuksessa selvitettiin aerobisen- ja lihasvoimaharjoittelun vaikutuksia aerobisen kunnan paranemiseen ja ylläpitämiseen. Polkupyöräily toteutettiin progressiivisesti teholla 70-90 % arvioidusta maksimaalisesta sydämen sykkeestä. Lisäksi harjoitteluun kuului lihasvoimaa-, aerobista kapasiteettia-, nivelten liikkuvuutta -ja päivittäisiä toimintoja parantavia harjoituksia. Ensimmäisten kahden vuoden aikana harjoitteluryhmällä oli korkeampi aerobinen kunto verrokkiryhmään verrattuna. Kahden vuoden jälkeisenä 18 kuukauden seurannan aikana aerobinen kunto laski molemmissa ryhmissä, mutta ei kuitenkaan tilastollisesti merkitsevästi. Säännöllinen jatkuva intensiivinen harjoittelu korkeammalla harjoittelutiheydellä voi olla välttämätön säilyttääkseen saavutetun aerobisen kunnan (tärkeää sydän- ja verisuonien terveyden kannalta), kun taas matalampi harjoittelutiheys näyttäisi riittävän ylläpitämään saavutetun toimintakyvyn ja lihasvoimat (de Jong ym. 2009).

Harjoittelusta on hyötyä sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä, kuten glukoosin sietokyvyn parantuminen, lihavuuden vähentyminen, verenpaineen alentuminen ja verisuonten toiminnan parantuminen (Fletcher ym. 1996). Lihasvoima- ja kestävyys harjoittelu yhdessä saattavat osaltaan alentaa riskiä sairastua sydän- ja verisuonitauteihin nivelreumaa sairastavilla, sillä harjoittelu lisää lihasmassaa ja laskee ihonalaisen rasvan määrää (Häkkinen ym. 2005a).

3.4 Toimintakyky

Toimintakykyä on pidetty fyysisenä suorituskykynä ja selviytymisenä päivittäisissä toiminnoissa. Fyysisen suorituskyvyn osa-alueisiin ja niihin vaikuttaviin tekijöihin kuuluvat yleinen fyysinen suorituskyky ja toisaalta lihaksiston voima ja kestävyys, liikekoordinaatio, tasapaino ja nivelten vakaus ja liikkuvuus. Laajempi viitekehys on WHO:n vuonna 2001

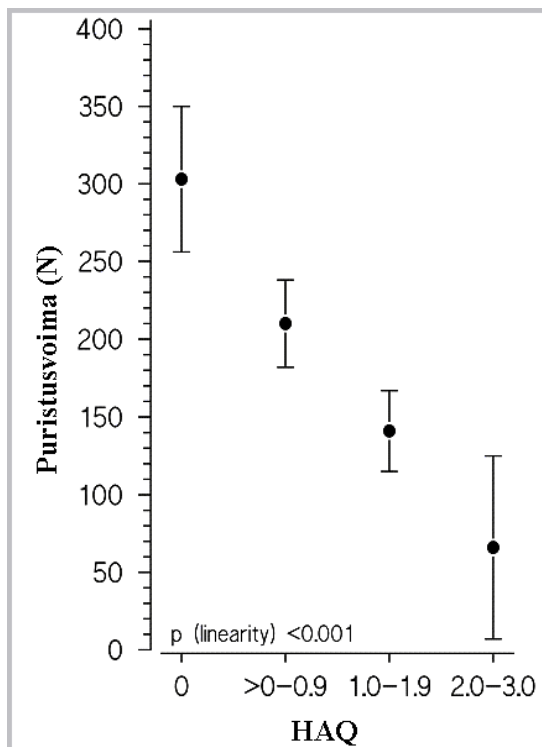
julkaisema kansainvälinen luokitus toimintakyvystä, toiminnan rajoitteista ja terveydestä (ICF=International Classification of Functioning, Disability and Health) (Stakes 2004). ICF-luokitus tarjoaa moniammatillisen viitekehyksen ja käsitteistön, jonka avulla myös arviointimenetelmiä on mahdollista kehittää helpommin (Paltamaa ym. 2006, Alaranta & Pohjolainen 2003).

Nivelreumassa taudin tulehdusaktiivisuus, kipu, väsymys, lihasheikkous ja atrofia sekä nivelten vauriot johtavat toimintakyvyn rajoituksiin ja alentuneeseen fyysiseen aktiivisuuteen (Häkkinen ym. 1995, Häkkinen ym. 2005b, Sokka ym 2000). Toisaalta nivelrusto sekä niveltä ympäröivät lihakset tarvitsevat säännöllistä kuormitusta koko nivelen liikeradalla säilyäkseen toimivina (Minor 1991). Säännöllisestä ja jatkuvasta fyysisestä harjoittelusta nivelreumaa sairastaville on havaittu hyötyjä muun muassa lisääntyneellä lihasvoimalla ja aerobisella kapasiteetilla. Myös toimintakyvyn paraneminen, hyvänolon tunne, kipujen, jäykkyyden, nivelten arkuuden sekä tulehdusarvojen aleneminen on positiivisia seurauksia fyysisestä harjoittelusta (Stenström 1994, Häkkinen ym. 1999, Häkkinen ym. 2001, American college of rheumatology subcommittee on rheumatoid arthritis guidelines 2002, Isomäki ym. 2002, Häkkinen ym. 2004, Häkkinen ym. 1997).

Käden puristusvoimaa on usein käytetty myös toimintakyvyn indikaattorina, koska mittaus on helppo tehdä ja toteuttaa myös suurelle osallistujamäärälle. Tulokset korreloivat hyvin muiden lihasryhmien tulosten kanssa. Terveiltä 45–68 -vuotiailta mitatun käden puristusvoiman todettiin ennustavan toimintakyvyn heikkenemisen riskiä 25 vuoden päähän. Henkilöillä joilla oli huono käden puristusvoima keski-iässä, oli kaksi tai kolminkertainen riski alentuneeseen toimintakykyyn verrattuna henkilöihin, joiden puristusvoima keski-iässä oli hyvä (Rantanen ym. 1999).

Onnistunut lääkehoito korjaa myös toimintakykyä, ja toimintakyvyn mittaus on yksi hoidon tehokkuutta arvioiva mittari. HAQ-toimintakyky kysely (Health Assessment Questionnaire) on esimerkki tautikohtaisesta toimintakykymittarista (Hakala 2007). Häkkisen ym. (2005b) tutkimuksessa kipu oli selittävä tekijä kaikissa fyysistä toimintakykyä arvioivan HAQ-mittarin kahdeksassa osiossa. Myös alentunut käden puristusvoima, olkapään ja ranteen liikerajoitus sekä korkeampi arkojen ja turvonneiden nivelten määrä oli yhteydessä useaan HAQ-mittarin osioon. Häkkisen ym. (2004) tutkimuksen mukaan nivelreumaan vastasairastuneilla käden puristusvoima oli parantunut tilastollisesti merkitsevästi

alkutilanteeseen nähden viiden vuoden aikana. Lihusvoimat korreloivat HAQ-indeksin kanssa, mitä paremmat lihasvoimat olivat, sitä parempi oli subjektiivisesti koettu fyysisen toimintakyvyn HAQ-indeksi. Häkkisen ym. (2006) tutkimuksen mukaan fyysisen toimintakyvyn HAQ-indeksi oli voimakkaasti yhteydessä puristusvoimaan (Kuva 2) ja kävelynopeuteen.



Kuva 2. Itsearvioidun toimintakyvyn yhteys käden puristusvoimaan Mukaeltu (Häkkinen ym. 2006).

Nivelreumassa voi ilmetä yhtä aikaa kolmea seuraavaa lihasvoimaan ja massaan vaikuttavia tekijöitä. 1) Kehon solumassan, lihasmassan ja lihasvoimien kato ovat toimintakyvyn alenemisen aiheuttajia (Wolfe ym. 1994, Stenström 1994, Häkkinen ym. 1995). Inaktiivisuus voi johtaa *lihasatrofiaan*. Lihassolut pienenevät (etenkin II-tyypin solut) ja lihasvoima ja teho laskevat ja täten hiussuonien tiheys vähenee ja lihaksen sisäinen sidekudos lisääntyy (Kannus ym. 1992). Lihaskudos on hyvin herkkä atrofialle ja voiman, tehon ja kestävyuden palautuminen normaaliin toimintaan on vaikea ja pitkälinen prosessi (Häkkinen 1994).

2) Taudin aktiivisuuden kohoaminen johtaa aineenvaihdunnallisesti aktiivisten kudosten menettämiseen ja rasvamassan lisääntymiseen (Roubenoff 2003). ”Reumakakeksia” kuvaa kehon koko solumassan katoa (BCM=body cell mass). Reumakakeksia voi heikentää kuntoa

ja johtaa fyysiseen inaktiiviteettiin, vähentyneeseen voimaan ja heikentyneeseen toimintakykyyn, johtuen muun muassa energian, proteiinin ja hivenaineiden epätasapainosta (Roubenoff 2003). Reumakakeksialle on tunnusominaista muuttunut energia- ja proteiini aineenvaihdunta. Kokonaisenergiankulutus on alentunut ja lepoenergiankulutus on noussut sekä koko kehon proteiini katabolia (=hajottava aineenvaihdunta) on lisääntynyt. Myös sytokiini tuotanto on lisääntynyt (sytokiini= monentyyppisten solujen tuottamia, solujen välisinä viestiaineina toimivia pienimolekyylisiä proteiineja) (Rall & Roubenoff 2004). Jopa 5 %:n BCM:n kato aiheuttaa selviä muutoksia sairastuvuudessa, esimerkiksi lihasvoiman heikkenemisessä, muuttuneessa energia-aineenvaihdunnassa ja lisääntyneessä infektioherkkyydessä ja sillä on huono ennuste (Roubenoff & Kehayias 1991, Kotler 2000).

3) Ikääntymisen seurauksesta lihaskudoksen määrä vähenee ja lihaskudos korvautuu rasvakudoksella, tätä tapahtumaa kutsutaan *sarkopeniaksi*, lihaskadoksi (Rosenberg 1989). Sarkopeniaa on tavallisesti kuvailtu ikääntymiseen liittyvänä luustolihassten katona liittyen fyysiseen liikkumattomuuteen, kasvuhormonien vajaukseen tai ruokavalioon, joka vaikuttaa toimintakyvyn alenemiseen (Wallace & Schwarz 2002, Kotler 2000). Lihasmassan pieneneminen johtuu sekä hitaiden, että nopeiden lihassolujen lukumäärän vähenemisestä palautumattoman soluvaurion tai liikehermosolun kuoleman seurauksena. Sarkopenian taustalla on monia mekanismeja kuten hormonitasojen lasku, lisääntyneeseen rasvan määrään liittyvä insuliiniresistenssi, sekä käyttäytymisen muutokset kuten fyysisen aktiivisuuden aleneminen ja ruokahaluttomuudesta johtuva proteiinin saannin väheneminen. Tulehdusreaktiota pidetään yhtenä sarkopenian taustalla olevana tekijänä (Sipilä ym. 2008).

3.5 Luusto ja liikunta

Luu muodostuu rustosta sekä luusta. Luukudoksella on tukea antavan tehtävän lisäksi tärkeä osuus elimistön mineraaliaineenvaihdunnan säätelijänä. Luu on koostumukseltaan erikoistunutta sidekudosta. Sen päämateriaaleina toimivat kollageeni ja mineraalit ja näillä molemmilla on oma tehtävänsä luussa (Väänänen & Kannisto 2003, Seeman 2008). Luu muodostuu solunulkoisesta sidekudosmatriksista, johon luuston mineraali kiinnittyy kalsiumsuoloina. Kollageenin tehtävä luussa kohdistuu kimmoisuuteen ja vääntökestävyyteen, kun taas mineraalien tehtävänä on taata luun kovuus ja puristuslujuus (Khan ym. 2001, Väänänen & Kannisto 2003). Luun mekaaninen kestävyys määrää ensisijaisesti murtumariskin. Se riippuu luumassasta, luun geometriasta ja rakenteesta, luumatriksista (luun

sidekudoksinen osa, johon suolat kiinnittyvät) ja luun mineraalisällöstä sekä väsymisvaurioiden ja luun korjautumisen välisestä tasapainosta (Khan ym. 2001, Dempster 2006).

Luusto koostuu kahdesta luurakenteesta, kortikaalisesta -ja hohkaluusta. Kortikaaliluu muodostaa 80 prosenttia ihmiskehon luurankamassasta. Sitä esiintyy pitkien putkiluiden varressa. Kortikaalisen ja hohkaluun perusrakenne muodostuu kollageenipitoisen väliaineen muodostamista levyistä, lamelleista. Tiiviissä kuoriluussa lamellit ovat hyvin säännönmukaisesti järjestäytyneet. Kortikaalisen luun luukalvoon liittyvä uloin kerros, on säikeiden peittämä periosteaalinen kerros. Kortikaalisen luun sisintä kudokset kutsutaan endosteumiksi, joka verhoaa luuydinonteloa (Chappard 2006). Syvemmälle siirryttäessä ovat luun pitkittäissuuntaan asettuneet osteonit (Kahn 2001, Väänänen & Kannisto 2003, Chappard 2006). Hohkaluun rakenne on pesusienimäinen ja sen pinta-ala on huomattavasti suurempi kuin kortikaalisen luun pinta-ala (Kahn 2001, Väänänen & Kannisto 2003, Borah & Dufresne 2006).

Luu on mukautuva kudos, jonka rakenne ja toiminta kehittyvät mekaanisten ja aineenvaihdunnallisten vaatimusten mukaan (Ondrak & Morgan 2007). Luussa tapahtuu koko ajan säännöllistä uusiutumista. Luun uusiutumisen avulla voidaan korjata luustoon jatkuvasti syntyviä pieniä materiaalin väsymisestä syntyviä mikromurtumia (Khan ym. 2001). Luun monisoluiset yksiköt uusivat luuta kudostasolla eri vaiheiden kautta. Se on moniosainen tapahtumasarja, joka alkaa vanhan luun hajotuksella (osteoklastit) ja päättyy sitä korvaavan uuden luun muodostukseen (osteoblastit). Luun määrää säätelee edellä mainitut luuta hajottavien ja luuta muodostavien solujen yhteistyö (Dempster 2006).

Liikunnalla voidaan vaikuttaa myös BMD:n. Terveillä henkilöillä kaikki fyysinen aktiivisuus ei lisää BMD:ä (Khan ym. 2001). Pyöräily, uiminen ja soutaminen ovat lajeja, joissa painovoiman vaikutus on eliminoitu, jolloin ne eivät tuota tarpeellista kuormitusta luustolle eikä lisää BMD:ä (Heinonen ym. 1996b). Normaalia suurempi kuormitus vahvistaa ja kehittää luustoa (Lohman ym. 1995, Heinonen ym. 1996a, ym. 2001) ja tavanomainen harjoittelu ylläpitää luuston kuntoa (Heinonen ym. 1999). Tärkeimmät tekijät luun muodostuksen ärsykkeen kannalta ovat taivutukset, korkea kuormituksen taso ja äärimmäinen iskukuorma monipuolisessa liikkumisessa (Heinonen ym. 2002, Heinonen ym. 2003). Luukadon ehkäisyssä dynaaminen harjoittelu kuten aerobic, voimaharjoittelu ja kävely kuormittavat

luustoa staattista harjoittelua tehokkaammin (Lohman ym. 1995, Heinonen ym. 1996a, Kelley ym. 2001). Poikkeuksellinen kuormitus ja nopeat suunnanmuutokset esim. mailapeleissä näyttävät olevan hyödyllisiä luulle (Nikander ym. 2005, Nikander ym. 2006).

Tutkimukset ovat osoittaneet voimaharjoittelulla olevan parantavia vaikutuksia fyysiseen kuntoon, mutta ei merkitseviä muutoksia BMD:n (Warner ym. 2002, Westby ym. 2000). Puolestaan de Jong ym. (2004) raportoivat, että nivelreumaa sairastavilla pitkäaikaisella korkean intensiteetin harjoittelulla voidaan hidastaa BMD:n katoa kahden vuoden seurannassa. Myös Häkkisen ym. (2005a) mukaan kahden vuoden lihasvoimaharjoittelu estää iän tuomaa vähenemistä ja jopa lisää reisiluunkaulan BMD:ä tilastollisesti merkitsevästi nivelreumapotilailla. Taulukosta 2 voi havaita, että 1-5 vuoden lihasvoimaharjoittelulla voi ylläpitää tai parantaa BMD:ä ja glukokortikoidien käyttö pienellä annoksella ei aiheuta merkitseviä muutoksia BMD:ssä.

Taulukko 2. Liikunnan ja glukokortikoidien vaikutukset luun mineraalitiheyteen nivelreumapotilailla

Liikunnan vaikutukset BMD:n	Otoskoko	Ikä, Keskiarvo±SD	Tutkimusmenetelmät	Päätulokset	Seuranta- aika
Häkkinen ym. 2004	31 harj.ryhmä 31 verrokki ryhmä 17 henkilöä 31:stä käyttivät glukokortikoideja	49±10 49±11	-Polven ojentajien lihasvoima, max. unilateraalinen konsentrisen voima -Max. vartalon koukistajien ja ojentajien isometrinen voima -Isometrinen puristusvoima (Digitest dynamometer) -Maksimaalinen kävelyvauhti (m/s) -Radiologiset muutokset -BMD, DPX (lonkka ja lanneranka)	-2 vuoden harjoitteluinterventiassa luun mineraalitiheys reisiluunkaulassa lisääntyi harjoittelu ryhmässä 0.51±1.64% ja lannerangassa 1.17±5.34%, vastaavasti kontrolli ryhmässä luun mineraalitiheys aleni 0.70±2.25% ja 0.91±4.07%, tilastollisesti erot ei merkitseviä - 5 vuoden seurannassa reisiluunkaulan Z-arvo (p= 0.008) oli parantunut harjoitteluryhmällä.	5 vuotta
Westby ym. 2000	14 liikunta harjoittelu ryhmä,glukokortikoid ien käyttö 16 kontrolli ryhmä, glukokortikoidien käyttö 23 vertailuryhmä, ei glukokortikoideja	56.4±10.1 56±10.8 50.7±10.8	-Caltrac kiihtyvyyssmittari -BMD, DPX (lonkka ja lanneranka) -Aerobinen kuntotaso, muunneltu kyselylomake	-Kontrolli ryhmässä BMD laski lonkassa merkitsevästi niillä, jotka eivät käyttäneet glukokortikoidia eivätkä harjoitelleet aktiivisesti (p=0.004). -Harjoitteluryhmässä (glukokortikoidi käytössä) tilastollisesti merkitsevä paraneminen toiminnassa, fyysisessä kunnossa ja aktiviteetti tasoilla (p=0.05)	1 vuosi

DPX=dual -x-ray projection radiology

Taulukko 2. Liikunnan ja glukokortikoidien vaikutukset luun mineraalitiheyteen nivelreumapotilailla

Liikunnan vaikutukset BMD:n	Otoskoko	Ikä, Keskiarvo±SD	Tutkimusmenetelmät	Päätulokset	Seuranta- aika
de Jong ym. 2004	136 RAPIT (Rheumatoid Arthritis Patients In Training) ohjelma 145 Normaali fysioterapia	RAPIT ryhmä 26±23.7,29.2 Normaali fysioterapia 26±23.0,28.7	-BMD, DXA (lonkka ja lanneranka) -Radiologiset muutokset - Aerobinen kunto (standardisoitu ergometri testi -Lihaskihti (polven ojentaja, isokineettinen dynamometri)	Luun mineraalitiheyden lisääntyminen oli merkitsevästi yhteydessä lihasvoiman paranemiseen p<0.05, aerobisen kunnan paranemiseen p<0.001 RAPIT-ryhmässä	1 vuosi
Glukokortikoidien vaikutukset BMD:n					
Everdingen ym. 2003	40 Glukokortikoidi hoito 41 Ei glukokortikoidia	Glukokortikoidi ryhmä 60±14 verrokkiryhmä 64±12	-CRP, serum 25-OH vitamiini D -Radiologiset muutokset -BMD, DXA (lanneranka ja lonkka)	-Ei tilastollisesti merkitseviä eroja reisiluunkaulan tai lannerangan BMD:ssä. -Glukokortikoidi ryhmäläisillä seerumin kalsium pitoisuus tilastollisesti merkitsevästi matalampi plasebo ryhmään verrattuna 12kk (p=0.05) ja 24kk (p=0.007)kohdalla -Tilastollisesti merkitsevästi korkeampi kalsiumin erityis 24h virtsassa Glukokortikoidi ryhmällä p=0.008	2 vuotta
Svennsson ym (2005) Arthritis Rheum 2005;52:3360-3370 Ruotsi	119 Glukokortikoidi käyttö 131 Ei Glukokortikoidia (Molemmat ryhmät saivat DMARD, mutta Prednisolonia lisättiin Prednisolone ryhmälle)	Glukokortikoidi ryhmä 51±14 Ei Glukokortikoidia 59±13	-Radiologiset muutokset -DAS28 -BMD, DXA (Lanneranka ja vasen lonkka) -CRP,RF -HAQ -SOFI	-Ei tilastollisesti merkitseviä muutoksia BMD:ssä ryhmien välillä. -Matala annoksinen glukokortikoidi yhdistettynä alkuperäiseen DMARD hoitoon→ vähentää jänteiden vaurioiden etenemistä (p=0.033) -Glukokortikoidi ryhmä saavutti taudin remission (P=0.005)	2 vuotta

SOFI=Signals of Functional Impairment index

3.5.1 Osteoporoosi

Osteoporoosi on luuston sairaus, jolle ovat tunnusomaisia luun massan vähentyminen, luun rakenteiden vaurioituminen ja näistä johtuva murtumavaaraan lisääntyminen (Impivaara & Åstrand 2005). Sukupuolihormoneilla on suuri vaikutus luun kasvuun ja kypsymiseen sekä luun tiheyden heikkenemiseen (Impivaara & Åstrand 2005). Suurin luun määrä eli huippumassa saavutetaan puberteetin päätyttyä (Theintz ym. 1992). Luun kasvu määräytyy muun muassa sukupuolen mukaan, naiset saavuttavat luuston ”kypsymisen” aikaisemmin kuin miehet (Bass ym. 1998). Luumassa alkaa vähentyä huippuarvoistaan jo kolmannella vuosikymmenellä (Theintz ym. 1992). Naisilla luukadon eteneminen nopeutuu vaihdevuosina, kun estrogeenituotanto vaimenee (Impivaara & Åstrand 2005). Naisilta voidaan erottaa kaksi toisistaan selvästi poikkeavaa luun menetystapaa: puhtaasti ikään liittyvä luukato ja menopaussiin liittyvä kiihtynyt luukato (Impivaara & Åstrand 2005). Miehillä pääasiallinen luumassan väheneminen johtuu iän mukana tapahtuvasta luun menetyksestä, johon ei liity voimakasta resorption (luun hajoaminen) kiihtymistä (Turner ym. 1994, Väänänen & Kannisto 2003). Luun määrässä ja luukadossa ilmenee suurta yksilöiden ja väestöjen välistä vaihtelua (Väänänen & Kannisto 2003).

Luun huippumassaan vaikuttaa edullisesti kasvuiässä ja nuorena aikuisena harrastettu luita kuormittava säännöllinen liikunta, riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti sekä luuston haitallisesti vaikuttavien elintapojen välttäminen (Välimäki ym. 1994, Khan 2001, Väänänen & Kannisto 2003). D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistossa, jolloin luusto saa tärkeät rakennusaineet. Runsas suolan (natriumin) käyttö lisää kalsiumin eritystä ja voi siten vaikuttaa haitallisesti luustoon. D-vitamiinin puutos vähentää luun mineraalia ja suurentaa seerumin lisäkilpirauhashormonipitoisuutta, mikä lisää luun hajoamista ja voi aiheuttaa osteoporoosia (Dawson-Hughes ym. 1991). Vanhuksilla D-vitamiinilisä hidastaa luun mineraalitiheyden pienentymistä (Dawson-Hughes ym. 1991). Tupakointi ja runsas alkoholin käyttö ovat puolestaan luustolle haitallisia (Hopper ym. 1994, Vuori 2003).

Nivelreuman kesto, fyysinen inaktiivisuus, heikentynyt toimintakyky, tulehdusprosessi, sukupuoli, ikä, vaihdevuodet sekä glukokortikoidi myös vähentävät luukudoksen tiheyttä ja heikentävät luun mekaanista lujuutta nivelreumapotilailla (Cortet ym. 2000, Sinigaglia ym. 2000, Häkkinen ym. 2001, Impivaara & Åstrand 2005, Aizer ym. 2008, Book ym. 2008).

Inaktiivisuudessa luuta hajoaa enemmän kuin sitä muodostuu ja luun tiheys pienenee. Täydessä liikkumattomuudessa luun menetys saattaa olla hyvin runsasta ja nopeaa, useita kymmeniä prosentteja muutamassa kuukaudessa (Khan ym. 2001).

Osteoporoosin kehittymistä voidaan muun muassa ehkäistä erilaisilla estrogeenivalmisteilla ja luuntiheyttä ylläpitävillä lääkkeillä (esimerkiksi bifosfonaatit ja kalsitoniini) (NIH 2001, Delmas 2002). Sinigaglian (2000) mukaan tulehduksen ja liikunnan aktiivisuuden paraneminen on yhteydessä BMD:n hidastuneeseen vähentymiseen nivelreuma potilailla.

3.5.2 Luun mineraalitiheyden mittaus

Luun mineraalitiheyttä mitataan luuntiheysmittauslaitteilla. Yleisimmin käytetty mittausmenetelmä on kaksienenergiainen röntgenabsorptiometria eli DXA, joka perustuu kahden energialtaan erilaisen röntgensäteiden vaimenemiseen mittauskohteessa. Tutkimus kestää muutaman minuutin ja sen aiheuttama säderasitus on hyvin pieni (Lems & Dijkmans 1998, Alhava & Kröger 2002). BMD (g/cm²) kuvaa luun määrän ja pinta-alan suhdetta. Eri mittauslaitteilla saatavat absoluuttiset pinta-alan tiheysarvot vaihtelevat, mittaustulosten tulkinnan yhtenäistämiseksi on aloitettu käyttämään yksikkönä keskihajontaa (T-arvo ja Z-arvo). Luun tiheysmittauksen tulosta verrataan nuorten terveiden (T-arvo) sekä terveiden samanikäisten (Z-arvo) viitearvoihin. Alenemaa, joka on 1 SD tai enemmän iänmukaisesta viitearvosta (Z-arvo < -1), kutsutaan osteopeniaksi. Jos luuntiheys (T-arvo) on pienentynyt 2.5 SD tai enemmän nuorten aikuisten (20-40 -vuotiaat) huipputiheyden keskiarvosta, kyse on osteoporoosista (WHO, 1994).

Luun mineraalipitoisuuden mittaustuloksia voidaan luotettavasti verrata toisiinsa vain, mikäli tutkittavan luun mineraalipitoisuus on mitattu aiemmin samalla laitteella ja tutkimusohjelmalla. Potilastutkimuksissa käytetyn viitearvon pitäisi myös olla sama kuin aiemmalla kerralla, sillä kyseinen arvo voi vaihdella jopa laitekohtaisesti. Edellytyksenä diagnostiikan luotettavuudelle on laaja ja edustava vertailuaineisto (Blake ym. 1999). Mittaustulokset eri valmistajien laitteiden välillä vaihtelevat suuresti, sillä DXA-laitteiden toimintamekanismi on kaikilla hieman erilainen (Jurvelin & Kröger 2003).

Mittauksissa tulisi ottaa huomioon potilaan oikeanlainen asettelu ja oikea tutkimusalueen rajaaminen tarvittaessa manuaalisesti, sillä nämä vaikuttavat mittauksen tarkkuuteen ja toistettavuuteen sekä tuloksien analysointiin. Myös potilaan liikkuminen mittauksen aikana vaikuttaa tulokseen (Jurvelin & Kröger 2003, Theodorou & Theodorou 2002). Epätarkkuustekijöistä huolimatta DXA-menetelmä on yksi käytetyimmistä luun mineraalipitoisuuden mittausmenetelmistä ja sen toistettavuus on hyvä (toistettavuusvirhe 0,5-2 %), kun mitataan saman valmistajan samanlaisilla laitteilla (Välimäki 2006, Kormano 1998). On kuitenkin muistettava, että yksilötasolla DXA:n virhe voi olla $\pm 20-50$ % (Järvinen ym. 2008).

3.5.3 Radiologiset vauriot ja liikunta

Nykytiedon mukaan aktiivinen liikkuminen on keskeinen osa sairauden ja yleiskunnon hoitoa (Häkkinen ym. 2001). Häkkisen ym. (2005a) ja de Jongin ym. (2004) mukaan kahden vuoden yksilöllisesti toteutettu ja säännöllisesti suoritettu fyysinen harjoittelu oikein annostettuna ja ajoitettuna ei näytä aiheuttavan lisääntyvästi nivelvaurioita/muutoksia pienissä eikä suurissa nivelissä. Viiden vuoden itsenäinen harjoittelu ei myöskään lisää radiologisia nivelvaurioita (Häkkinen ym. 2004).

de Jongin ym. (2004) tutkimuksessa kahden vuoden harjoitteluintervention jälkeen tutkittavilla, joilla radiologiset vauriot lisääntyivät nopeasti, oli korkeampi radiologisia vaurioita kuvaavan mittarin arvo ja taudin aktiivisuus sekä alentunut aerobinen kunto verrattuna henkilöihin, joilla vaurioiden lisääntyminen oli hidasta. Myös glukokortikoidien käyttö oli tiheämpää, lihasvoimat paranivat huonommin, BMD:n kato oli nopeampaa ja tutkittavien määrä harjoittelussa oli matalampi. Munneken ym. (2005) tutkimuksessa korkean intensiteetin harjoittelulla ja alkutilanteen radiologisilla vaurioilla näyttää olevan yhteyttä. Laajat radiologiset vauriot ja korkean intensiteetin harjoittelu aiheuttavat yhdessä vaurioiden etenemistä

4 TYÖN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nivelreuman vaikutus luustoon ja lihasvoimiin kymmenen vuoden aikana sairauden alkamisesta.

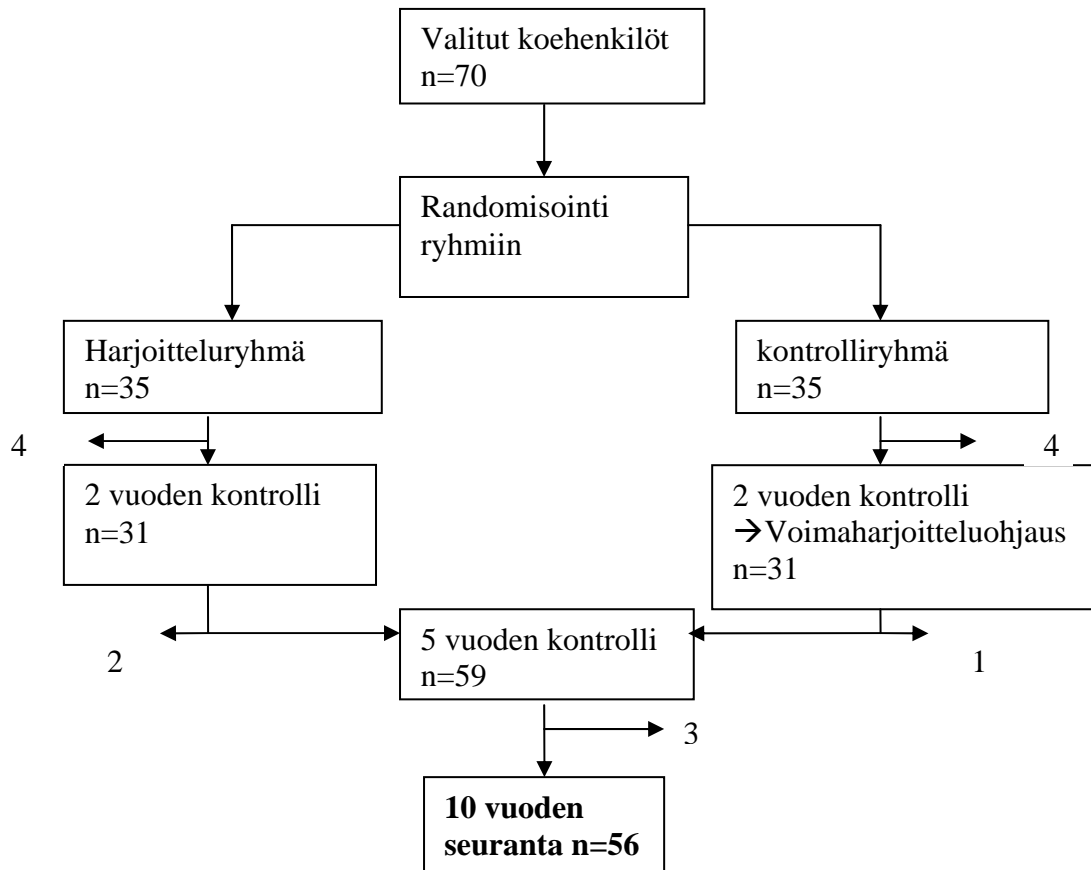
- Mitä muutoksia on tapahtunut puristus-, vatsa-, selkä –ja polven ojennusvoimissa sekä toimintakyvyssä ensimmäisen kymmenen vuoden aikana?
- Missä määrin lanne- ja reisiluunkaulan luun mineraalitiheys muuttuu kymmenen vuoden nivelreumasairauden aikana?
- Onko glukokortikoidi lääkityksellä, taudin aktiivisuudella, lihasvoimilla ja liikunta-aktiivisuudella yhteyttä luun mineraalitiheyteen?

5 TUTKIMUSAINEISTO JA MENETELMÄT

5.1 Tutkimusaineisto

Tutkimusaineisto on Arja Häkkisen väitöskirja-aineiston jatkoseurantaa. Tutkimus on toteutettu yhteistyössä Keski-Suomen Keskussairaalan ja Jyväskylän yliopiston terveystieteiden ja liikuntabiologian laitosten kanssa. 70 keskisuomalaista vapaaehtoista reumapotilasta osallistui tutkimukseen tammikuun 1995 ja joulukuun 1996 välisenä aikana. Reuma diagnoosi tehtiin ACR:n kriteerien mukaan (American College of Rheumatology 1987). Tutkimuksen mukaanottokriteerinä oli alle 65-vuotiaat nivelreumaan vastasairastuneet miehet sekä naiset ja alle 24 kuukautta kestäneet oireet. Tutkittavilla ei ollut reuman hoitoon glukokortikoidia eikä antireumaattisia lääkkeitä ennen tutkimuksen alkua. Koehenkilöillä täytyi olla Keskussairaalan reumayksikön reumatologin varmistama diagnoosi.

Kahden ensimmäisen vuoden ajan tutkittavat olivat randomisoitu harjoittelu –ja kontrolliryhmiin, jonka jälkeen kontrolliryhmä sai vastaavan voimaharjoitteluohjauksen kuin harjoitteluryhmä ilman seurantoja. Näin ollen kymmenen vuoden seurannassa tarkastelun kohteena ei enää ollut harjoitusinterventio, vaan koko tutkimusjoukkoa seurattiin yhtenä kohorttina kymmenen vuoden ajalta. 14 koehenkilöä putosi seurannasta pois, jolloin kymmenen vuoden seurannassa mukana oli 56 nivelreumapotilasta (Kuva 3). Diagnoosi muuttui kolmelta koehenkilöltä ja muita poisjäännin syitä olivat paikkakunnan vaihto, kuolema, sairastuminen syöpään, halu keskeyttää harjoittelu, lopettaa tutkimukseen osallistuminen ja tapaturma.



Kuva 3. Tutkimusasetelma.

5.2 Mittausmenetelmät

1) Luuntiheysmittaus

Luun mineraalitiheyttä mitattiin ensimmäiset viisi vuotta Heinolan reumasairaalassa DXA luuntiheysmittauslaitteella (Lunar DPX, Lunar Corporation, Madison WI) vasemmasta reisiluun kaulasta sekä lannerangasta L2-L4 -tasolta (Haugeberg ym. 2000). Kymmenen vuoden seurannassa BMD mittaukset on suoritettu Jyväskylässä (GE Medical System, Lunar Prodigy, Madison WI USA). BMD mittaustuloksista poimittiin iänmukainen viitearvo, Z-arvo sekä BMD (g/cm²).

2) Lihassoima

Selkä- ja vatsalihasten maksimaalinen isometrinen lihasvoima mitattiin isometrisellä voimamittarilla (Digitest, Muurame) (Rantanen ym. 1994). Mittausvaiheessa tutkimushenkilö seisoi ja lantio oli fiksoitu spina iliaca anterior superiorin tasolta. 5 cm levyinen remmi

kiristettiin olkapäiden ympäri solisluun tasolta vartalon koukistuksessa ja lapaluiden tasolta vartalon ojennuksessa. *Polven maksimaalista isometristä ojennusvoimaa* mitattiin voimamittarilla (David 200, Outokumpu) molemmista jaloista (Häkkinen ym. 1998). Tutkimushenkilö istui lonkat 80 asteen kulmassa ja aloitti liikkeen polvien ollessa 100 asteen kulmassa ojentaen jalat suoraksi vastusta vastaan. Viimeisin täysi ojennus korkeimmalla mahdollisella vastuksella määritettiin 1 RM:ksi (repetition maximum, kg). *Käden isometrinen puristusvoima* mitattiin voimamittarilla (Jamar Standard dynamometri) (Mathiowetz ym. 1991). Isometrisen kädenpuristusvoiman sekä polven ojennusvoiman tulokset oikeasta ja vasemmasta summattiin yhteen.

3) Toimintakyky

Subjekttiivista toimintakykyä arvioitiin suomalaisella HAQ lomakekysely versiolla (Hakala ym. 1994, Fries ym. 1980), jonka tutkittava täytti itse. HAQ (Health Assessment Questionnaire) on sairaus spesifimittari ja yksi laajimmin käytetty itsearvioinnin väline mittaamaan toimintakykyä reumasairauksia omaavilta potilailta. HAQ on laajasti tutkittu, helppo ja yksinkertainen pisteyttää. Yhteispistemäärä on 24, joka jaetaan kahdeksalla osa-alueella, jolloin toimintakyvyn indeksin arvo on 0-3 välillä (0=ei mitään vaikeuksia päivittäisissä toiminnoissa, 1=joitakin vaikeuksia, 2=paljon vaikeuksia, 3=kykenemätön tekemään). Toimintaa arvioidaan kahdeksassa osa-alueessa: 1) pukeutuminen ja hiusten harjaaminen 2) seisomaan nousu 3) syöminen 4) käveleminen 5) hygienian hoito 6) kurottaminen 7) tarttuminen 8) tavalliset päivittäiset toiminnot. (Bruce & Fries 2003, Fries 1983, Fries ym.1980).

30 m:n maksimaalinen kävelynopeus (m/s) tasaisella mitattiin käsiajanotolla.

4) Taudin aktiivisuus

Taudin tulehdusaktiivisuutta mitattiin Laskolla (B-La), arkojen ja turvonneiden nivelten lukumäärällä (0-28) (Prevoon ym. 1995) sekä viimeisen viikon aikana esiintyneellä kivulla VAS-kipujanaa käyttäen (visual analogue scale 0-100 mm) (Dixon & Bird 1981).

5) Radiologia

Nivelrustossa tapahtuneita muutoksia arvioitiin käsien ja jalkojen pikkunivelten radiologisilla muutoksilla Larsenin asteikon mukaan (0-5). Arvon ollessa 2 tai enemmän, voidaan puhua nivelen eroosiosta (Boini & Quillemin 2001).

6) Vapaa-ajan liikunta-aktiivisuus

Vapaa-ajan liikunta-aktiivisuutta arvioitiin liikuntaan käytetyllä ajalla (min/vko) sekä liikuntatiheydellä (krt/vko). Kyselyssä kysyttiin kesän ja talven liikunta-aktiivisuutta erikseen, mutta tässä yhteydessä on käytetty kesän ja talven tuloksista laskettua keskiarvoa.

7) Lääkitys

Tutkittavien glukokortikoidi – ja luulääkkeen käyttö ja annos selvitettiin sairauskertomuksista. Lääkkeiden kumulatiivinen annos selvitettiin seurantajakson ajalta (0-10v) laskemalla annosten määrä yhteen kunakin erillisenä vuonna (0-10 v, mg/vuosi). Myös DMARD-lääkkeiden käyttäjien määrä selvitettiin, mutta ei lääkkeiden määrää.

5.3 Tilastolliset analyysimenetelmät

Tulokset analysoitiin SPSS 15.0 ohjelmalla. Analyysimenetelmänä käytettiin varianssianalyysia (ANOVA), Pearsonin järjestyskorrelaatiokerrointa ja AUC-arvoja (area under the curve). Arvioitaessa luuntiheyden yhteyttä lihasvoimiin tutkittavat jaettiin kolmeen tyhmään eli tertiileihin suhteessa keskimääräiseen voimaan, joissa kussakin kolmessa oli yhtä monta tutkittavaa. I tertiilillä tarkoitetaan heikompi-, II tertiilillä keskinkertaisia- ja III tertiilillä parhaita voimia. Lihasvoiman aikakäyrän alla oleva pinta-ala on laskettu huomioimalla 0, 2, 5, 10 vuoden aikapisteet, jolloin on saatu AUC arvo. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin kaikissa testeissä tulosta $p < 0,05$.

6 TULOKSET

6.1 Tutkittavien taustatiedot lähtötilanteessa

Taulukossa 3 on esitetty tutkittavien demografiset tiedot. Naisia tutkimuksessa oli 64% ja miehiä 36%. Painoa lukuun ottamatta naiset ja miehet eivät eroa taustatietojen suhteen.

Taulukko 3. Tutkittavien demografiset tiedot ja oireiden kesto ennen diagnoosia.

	Naiset (n=36) ka (SD)	Miehet (n=20) ka (SD)
Ikä (v)	48±10	51±9
Paino (kg)	69±11	81±13
BMI	26±4	27±4
Oireiden kesto (kk)	11±21	11±16

Taulukossa 4 on esitetty lääkkeiden käyttö kymmenen vuoden aikana. Seuranta-aikana kaikki tutkittavista ovat käyttäneet jossakin vaiheessa glukokortikoidia. Glukokortikoidia käytettiin pieninä annoksina. Glukokortikoidi lääkkeen kumulatiivisen annoksen keskihajonta (SD) vaihtelee paljon sekä miehillä että naisilla. Kymmenen vuoden aikana luulääkettä käyttivät 15 tutkittavaa, joilla havaittiin BMD:ssä alenemaa. Tutkimuksen alussa kaikille aloitettiin antireumaattinen lääke (DMARD), lääkitystä tarkistettiin ja muutettiin tarvittaessa. Jos potilas saavutti remission, antireumaattinen lääke lopetettiin. Kymmenen vuoden kohdalla antireumaattisia lääkkeitä käyttivät naisista 30 ja miehistä 18.

Taulukko 4. Tutkittavien luulääkkeen ja glukokortikoidin käyttö kymmenen vuoden aikana.

Lääkitys	Naiset (n=36)	Miehet (n=20)
*Luulääkettä käyttävät n (%)	10 (28%)	5 (25%)
0-10v		
*Kumulatiivinen luulääkkeen käyttöaika (kk)	17±29	10±24
0-10v		
Glukokortikoidi lääkettä käyttävät n (%)	36 (100%)	20 (100%)
0-10v		
Kumulatiivinen glukokortikoidi annos (mg)	165±225	91±111
0-10v		

*Fosamax

6.2 Luun mineraalitiheys (BMD)

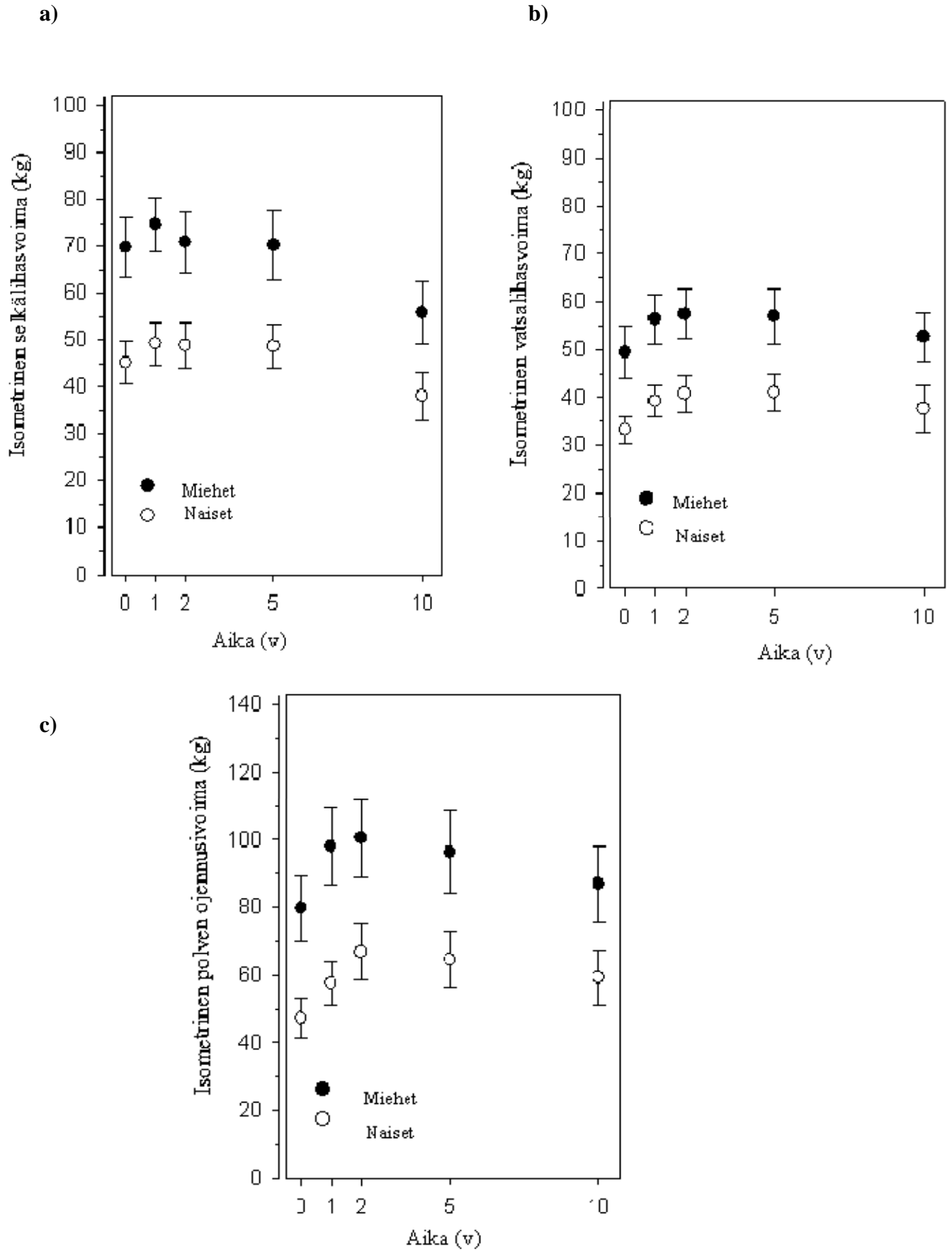
Taulukosta 5 voi havaita BMD:n ja Z-arvon muutokset lannerangassa sekä reisiluun kaulassa. Miehillä BMD lannerangassa ($p=0.04$) ja reisiluun kaulassa ($p=0.037$) oli parantunut kymmenessä vuodessa merkitsevästi. Myös ikää vastaava Z-arvo oli parantunut merkitsevästi miehillä reisiluun kaulassa ($p=0.002$) ja naisilla lannerangassa ($p<0.001$).

Taulukko 5. Lannerangan ja reisiluun kaulan luuntiheys seurannan alussa ja lopussa.

BMD	Alkutilanne ka(SD)	0-10 v muutos ka (95% CI)	p-arvo 0-10v
Lanneranka (BMD)			
nainen	1.172 (0.163)	0.02 (-0.2 - 0.07)	0.29
mies	1.241 (0.170)	0.04 (0.00 - 0.08)	0.04
Reisiluun kaula (BMD)			
nainen	0.934 (0.121)	0.00 (-0.04 - 0.03)	0.935
mies	0.960 (0.112)	0.03 (0.00 - 0.06)	0.037
Lanneranka Z-arvo			
nainen	0.64 (1.39)	0.62 (0.32 - 0.92)	<0.001
mies	0.79 (1.46)	0.12 (-0.24 - 0.47)	0.496
Reisiluun kaula Z-arvo			
nainen	0.10 (0.80)	0.13 (-0.09 - 0.36)	0.229
mies	-0.12 (0.77)	0.26 (0.10 - 0.42)	0.002

6.3 Lihassoima

Kuvasta 4a voi havaita selkävoimien säilyneen lähes muuttumattomana ensimmäisten viiden vuoden aikana. Seuraavan viiden vuoden aikana naisilla ja miehillä selkälihasvoimat heikkenivät tilastollisesti merkitsevästi ($p<0.001$) alkutilanteeseen verrattuna. Kuvassa 4b ja 4c voi havaita vatsa -ja polven ojennusvoimien olleen parhaimmillaan kahden vuoden kohdalla, josta ne alenivat hieman, mutta ei lähtötasoa alemmaksi. Naisilla vatsalihasvoimat ($p=0.020$) ja polven ojennusvoima ($p=0.002$) ovat parantuneet tilastollisesti merkitsevästi kymmenen vuoden aikana, mutta miehillä ei tilastollisesti merkitseviä muutoksia polven ojennusvoimissa ($p=0.47$) ja vatsalihasvoimissa ($p=0.06$) ollut.



Kuva 4. Naisten ja miesten isometriset selkä-, vatsa- ja polven ojennusvoimat kymmenen vuoden aikana.

Taulukko 6. Puristusvoimien muutokset kymmenen vuoden aikana naisilla ja miehillä.

Voima	Alkutilanne ka (SD)	0v-10v muutos (95%CI)	P-arvo 0-10v
Puristusvoima			
nainen	39.6±16.0	11.9 (5.8-18.0)	<0.001
mies	77.3±22.0	7.1 (-2.0-16.2)	0.12

Käden puristusvoiman tulokset oikeasta ja vasemmasta on summattu yhteen (Taulukko 6). Naisilla puristusvoimat kasvoivat 23% ($p<0.001$) ja miehillä ei ollut merkitsevää muutosta kymmenen vuoden aikana.

6.4 Taudin aktiivisuus, toimintakyky ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuus

Taudin aktiivisuutta kuvaavat arvot ovat parantuneet kymmenessä vuodessa tilastollisesti merkitsevästi lukuun ottamatta Larsenin nivelerooosiota kuvaavaa arvoa, joka on tilastollisesti merkitsevästi noussut sekä naisilla että miehillä (Taulukko 7). Lasko parani naisilla kymmenen vuoden aikana 45 % ja miehillä 53 %. Kipu väheni vastaavasti 39 % naisilla ja miehillä 47 %. Arkojen ja turvonneiden nivelten lukumäärä väheni kymmenen vuoden aikana molemmilla sukupuolilla keskimäärin 73-85 %.

Toimintakykyä kuvaava HAQ-indeksi ($p<0.001$) parani naisilla merkitsevästi (Taulukko 7). Naisilla HAQ-indeksi oli alussa 0.76, josta se oli parantunut 47 % kymmenen vuoden aikana. Miehillä 0.54 HAQ-indeksiin tuli parannusta 32 %, mutta muutos ei ollut merkitsevä. Kävelynopeudessa (m/s) muutokset olivat vähäisiä.

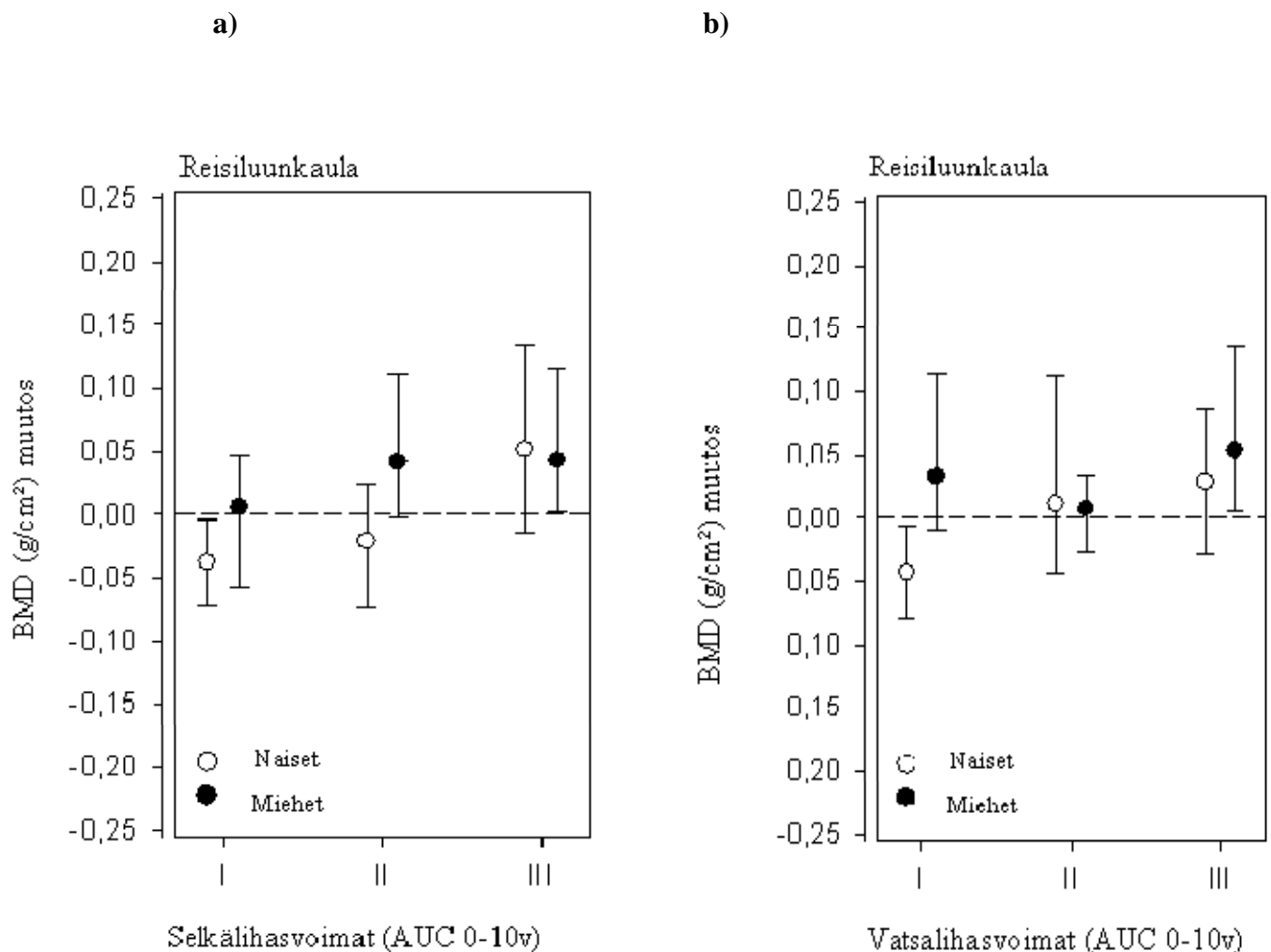
Alkutilanteessa miehet harrastivat liikuntaa ajallisesti keskimäärin 45 min/vko naisia enemmän, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kymmenen vuoden kuluttua liikuntaan käytetty aika kasvoi hieman naisilla, mutta sukupuolten välillä ei ollut eroa. Molemmilla sukupuolilla liikunta-ajassa ja liikuntatiheyden määrässä yksilölliset erot olivat suuria. Liikuntatiheys (krt/vko) oli pysynyt naisilla ennallaan, miehillä se oli lisääntynyt ($p=0.002$) tilastollisesti merkitsevästi, vaikka liikuntaan käytetty aika pysyi ennallaan (Taulukko 7).

Taulukko 7. Taudin aktiivisuuden-, toimintakyvyn -ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden muutokset kymmenessä vuodessa.

Taudin aktiivisuus ja radiologia	Alkutilanne ka (SD)	0v-10v muutos (95%CI)	p-arvo
Lasko (mm/h)			
nainen	24.1±15.8	-10.8 (-16.7 - -4.8)	<0.001
mies	24.3±17.5	-12.9 (-22.0 - -3.8)	0.008
Larsen (0-5)			
nainen	0.7±2.0	2.0 (0.66 - 3.4)	0.005
mies	2.0±2.3	2.0 (0.10 - 3.9)	0.039
VAS (0-100mm)			
nainen	44.7±23.6	-17.6 (-26.5 - -8.8)	<0.001
mies	34.0 (23.8)	-16.1 (-26.6 - -5.6)	0.005
Arat nivelet (0-28)			
nainen	8.1±6.0	-6.9 (-9.3 - -4.6)	<0.001
mies	6.0±4.5	-4.4 (-7.2 to -1.7)	0.003
Turvonneet nivelet (0-28)			
nainen	8.4±6.3	-6.8 (-9.1 - -4.4)	<0.001
mies	5.0±3.4	-4.1 (-6.0 - -2.1)	<0.001
Toimintakyky			
HAQ (0-3)			
nainen	0.8±0.6	-0.4 (-1.5--0.6)	<0.001
mies	0.5±0.5	-0.2 (-1.3-0.8)	0.13
Kävelynopeus (m/s)			
nainen	17.3±3.5	0.7 (-1.3 - 2.6)	0.49
mies	14.4±2.9	0.0 (-1.3 - 1.3)	0.95
Vapaa-ajan liikunta-aktiivisuus			
Liikunta-aika (min/vko)			
nainen	94 (19-270)	24 (-33.8 - 82.4)	0.39
mies	139 (18.8-720)	2 (-32.6 - 36.6)	0.90
Liikuntatiheys (krt/vko)			
nainen	2.3±0.8	-0.02 (-0.4 - 0.4)	0.93
mies	1.9±0.9	0.6 (0.3 - 1.0)	0.002

6.5 Luun mineraalitiheyden yhteys lihasvoimiin nähden

BMD:n muutoksen välinen yhteys selkä- ja vatsalihasvoimiin on esitetty tertiileittäin (I, II, III) naisille ja miehille erikseen (Kuva 5). Naisilla reisiluunkaulan BMD:n muutos kasvoi suhteessa selkälihasvoimiin tilastollisesti merkitsevästi ($p=0.031$) (Kuva 5a). Mitä paremmat selkälihasvoimat olivat, sitä parempi oli BMD reisiluun kaulassa. Naisilla reisiluunkaulan BMD oli myös vatsalihasvoimiin nähden tilastollisesti merkitsevästi parantunut ($p=0.09$) (Kuva 5b), mutta reisilihasvoimiin nähden yhteyttä ei ollut. Miehillä tilastollisesti merkitsevää yhteyttä BMD:n ja lihasvoimien välillä ei ollut.



Kuva 5. Reisiluun kaulan mineraalitiheyden yhteys selkä- ja vatsalihasvoimiin, kun tutkittavat jaettu lihasvoimien suhteen tertiileihin.

6.6 Lääkityksen, lihasvoimien, taudin aktiivisuuden ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden yhteydet luun mineraalitiheyteen

Miehillä kumulatiivinen glukokortikoidi lääkitys ja naisilla turvonneet nivelet ovat yhteydessä lannerangan BMD:n sekä Z-arvon kanssa. Naisilla selkälihasvoimat, puristusvoimat ja polven ojennusvoimat ovat yhteydessä reisiluun kaulan BMD:n kanssa, myös miesten polven ojennusvoima on yhteydessä reisiluun kaulan BMD:n. Vatsalihasvoimat ovat miehillä yhteydessä reisiluun kaulan -ja lannerangan BMD:n kanssa sekä reisiluun kaulan -ja lannerangan Z-arvon kanssa. Naisilla kävelynopeus ja arat nivelet korreloivat lannerangan Z-arvon kanssa (Taulukko 8).

Taulukko 8. Lääkityksen, lihasvoimien, taudin aktiivisuuden ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden yhteydet BMD:een.

Lääkitys	BMD	Sukupuoli	Korrelaatio (r)	p-arvo
Glukokortikoidi lääkitys	Lanneranka(BMD)	Miehet	-0.47	0.037
Glukokortikoidi lääkitys	Lanneranka Z-arvo	Miehet	-0.48	0.032
Lihassoimat				
Selkälihasvoimat	Reisiluun kaula (BMD)	Naiset	0.33	0.046
Puristusvoima	Reisiluun kaula (BMD)	Naiset	0.40	0.016
Polven ojennusvoima	Reisiluun kaula (BMD)	Naiset	0.37	0.026
Polven ojennusvoima	Reisiluun kaula (BMD)	Miehet	0.46	0.040
Vatsalihasvoimat	Reisiluun kaula (BMD)	Miehet	0.53	0.016
Vatsalihasvoimat	Lanneranka (BMD)	Miehet	0.54	0.015
Vatsalihasvoimat	Reisiluun kaula Z-arvo	Miehet	0.47	0.038
Vatsalihasvoimat	Lanneranka Z-arvo	Miehet	0.54	0.015
Taudin aktiivisuus				
Arat nivelet	Reisiluun kaula Z-arvo	Naiset	-0.36	0.031
Turvonneet nivelet	Reisiluun kaula (BMD)	Naiset	-0.45	0.006
Turvonneet nivelet	Reisiluun kaula Z-arvo	Naiset	-0.42	0.012
Vapaa-ajan liikunta-aktiivisuus				
Kävelynopeus	Lanneranka Z-arvo	Naiset	0.33	0.047

7 POHDINTA

Nivelreumaan sairastuneita naisia ja miehiä seurattiin kymmenen vuoden ajan. Positiivisena löydöksenä lihasvoimat ja BMD säilyivät ja osittain jopa paranivat lukuun ottamatta selkälihasvoimia. Molemmilla sukupuolilla taudin aktiivisuutta kuvaavat arvot ja naisilla fyysistä toimintakykyä mittaava HAQ-indeksi paranivat tilastollisesti merkitsevästi.

Liikunta-aktiivisuus

Molemmilla sukupuolilla oli suuria eroja vapaa-ajan liikuntaan käytetyssä ajassa. Kohtuukuormittavaa liikuntaa tulisi harrastaa viikossa 150 minuuttia, tässä tutkimuksessa keskimäärin molemmat sukupuolet jäivät alle suosituksen. Fyysinen inaktiivisuus on suuri yleinen terveysongelma, vaikka liikuntasuosituksia on laadittu pitkään (Sokka ym. 2008). Tässä tutkimuksessa on laskettu kaikki vapaa-ajan liikuntaan käytetty aika yhteen, eikä ole eritelty liikunnan kuormitustasoja tai liikuntamuotoja.

Lihassoima ja toimintakyky

Tutkimuksen alussa tutkittavat olivat sairastuneet nivelreumaan ja taudin aktiivisuus oli korkea, mikä todennäköisesti vaikutti lähtötason lihasvoimiin heikentävästi. Lihassoimien olisi voinut olettaa alenevan kroonisen sairauden vuoksi. Naisilla sekä miehillä selkä-, vatsa – ja polven ojennusvoimat olivat parantuneet ensimmäisen vuoden aikana. Lihassoimien lisääntyminen on todennäköisesti johtunut reumalääkkeiden aloittamisesta, reumataudin aktiivisuuden tasoittumisesta sekä osalla potilaista intervention alkamisesta. Kahden vuoden intervention päätyttyä myös verrokkiryhmä sai lihasvoimaharjoitteen. Seuraavien kolmen vuoden aikana selkä-, vatsa – ja polven ojennusvoimien muutokset olivat vähäisiä. Kymmenen vuoden kohdalla selkälihasvoimat olivat heikentyneet miehillä sekä naisilla alkutilanteeseen verrattuna, mutta vatsalihasvoimat ja polven ojennusvoimat olivat säilyneet lähtötasoon nähden. Liikunta-aktiivisuus riitti tiettyjen lihasryhmien voiman säilymiseen, mutta ei selkälihasten. Mahdollisesti liikunnan intensiteetti ja liikuntamuodot ovat kymmenen vuoden aikana muuttuneet, mutta niitä tietoja ei tässä tutkimuksessa ole otettu selville.

Selkälihasvoimien heikkenemiselle on vaikea löytää yhtä selkeää syytä, koska kaikki muut lihasryhmät olivat parantuneet tai pysyneet lähes ennallaan. Selkälihasvoimien

heikentymiseen voi mahdollisesti vaikuttaa koehenkilöiden luonnollinen ikääntyminen ja siihen liittyvät muutokset. Naisilla ja miehillä lihasvoiman heikkeneminen kiihtyy 65. ikävuoden jälkeen. Lihasten poikkipinta-ala pienenee ja lihassäikeiden määrä vähenee jopa 25 % 70 vuoden ikään mennessä (Aniansson ym. 1986, Berg ym. 1993). Myös lihassäikeiden supistumisnopeus heikentyy ja reaktioaika pitenee ikääntymisen myötä (Lord ym. 1996, Lauretani ym. 2003).

Koska lihasvoimien heikkenemistä oli vain selkälihaksissa, ei tässä tutkimuksessa ikääntymisellä voi yksiselitteisesti selittää sitä, mutta Eran ym. (1992) tutkimuksessa vartalon ojentajalihasten voimat näyttivät heikkenevän iän lisääntyessä merkitsevästi. Tutkimuksessa vertailtiin 31-35, 51-55, ja 71-75 -vuotiaiden ryhmiä keskenään, jossa 31-35 -vuotiaiden ruumiillisen työn työntekijöillä oli korkeammat voimat kaikissa lihasryhmissä verrattuna alemman ja korkeamman aseman toimistotyöntekijöihin, kun taas keski-ikäisten ja vanhimpien ryhmillä ruumiillisen työn työntekijöillä oli heikoimmat voimat (Era ym. 1992).

Tutkimuksen alussa potilaat olivat keskimäärin 50-vuotiaita ja nyt kymmenen vuoden kuluttua keskimäärin 60-vuotiaita, jolloin voisi olettaa lihasvoimien heikentyneen iän lisääntymisen ja mahdollisten elämänmuutosten myötä. Tutkittavista 20 henkilöä oli eläkkeellä kymmenen vuoden seurannan kohdalla. Eläkkeelle jäädessä työn tuoma hyöty/arkiliikunta on voinut vähentyä ja muuttua teholtaan erilaiseksi, jolloin lihasten kuormitus on saattanut alentua. Eläköityminen voi selittää osan selkälihasten voiman heikkenemisestä.

Eroosioiden ja tulehdusten seurauksesta lihasvoimat heikkenevät ja liikkuminen vaikeutuu ja päivittäisten toimintojen suorittaminen alkaa olla haastavampaa. Eroosiot ovat pysyviä ja tässä tutkimuksessa ne olivat lisääntyneet/pahentuneet kymmenen vuoden aikana tilastollisesti merkitsevästi. Toimintakykyindeksi kuvaa tavallisista päivittäisistä toiminnoista suoriutumista, kuten pukemista, ruokailua, peseytymistä ja kävelemistä. Häkkisen ym. (2005b) tutkimuksesta ilmenee, etteivät yläraajojen eroosiot selitä mitään HAQ:n osa-aluetta. Alaraajojen eroosiot puolestaan selittävät kahdeksasta HAQ osa-alueesta kävelyn. Nivelten turvotuksen ja arkuuden alenemisen sekä nivelten liikkuvuuden -ja lihasvoimien paranemisen myötä päivittäisistä toiminnoista suoriutuminen helpottuu ja täten HAQ-indeksi paranee. Todennäköisesti HAQ-arvojen paraneminen johtuu tulehduksen alenemisestä ja lihasvoimien paranemisesta, jolloin tutkittavat ovat kokeneet toimintakykynsä paremmaksi. Tässä

tutkimuksessa toimintakykyä kuvaava HAQ-indeksi sekä puristusvoimat olivat parantuneet ainoastaan naisilla tilastollisesti merkitsevästi. Häkkisen ym. (2006) tutkimus osoittaaakin HAQ-indeksin voimakkaan yhteyden puristusvoimaan.

Radiologiset vauriot ja luun mineraalitiheys

Nivelreuma aiheuttaa pysyviä muutoksia nivelissä, mutta nykypäivänä nivelreuma havaitaan melko ajoissa ja lääkitys päästään aloittamaan heti potilaan päästessä reumatologin vastaanotolle, jolloin suurimmassa osassa tapauksista vältetään tai voidaan lieventää vaikeat tulehduksen aiheuttamat nivelten eroosiot. Tämän tutkimuksen henkilöillä oireet olivat kestäneet keskimäärin 11 kuukautta ennen lääkityksen aloittamista. Nivelreuman diagnosointi ja lääkityksen aloittaminen voisi olla siis vieläkin nopeampaa. Taudin tulehduksellinen aktiivisuus oli laskenut molemmilla sukupuolilla tilastollisesti merkitsevästi. Taudin alkuvaiheessa tulehdusarvot ovat olleet korkeat, mutta oikean lääkkeen löytyminen alkuvaiheessa on todennäköisesti vaikuttanut taudin tulehdusarvojen laskuun ja siten toimintakyvyn paranemiseen.

Glukokortikoidien vaikutuksista luustoon on vaihtelevia tuloksia, mutta todennäköisesti pidempi glukokortikoidien käyttö ja suuret annokset lisäävät luun heikentymisen riskiä (Cortet ym. 2000, Ton ym. 2005, Laan ym. 1993). Reumataudin alkuvaiheessa matala annoksinen glukokortikoidi pitkävaikutteisen antireumaattisen lääkeaineen lisänä vähentää röntgenologisia muutoksia ja edesauttaa taudin lievenemistä (Svensson ym. 2005). Kymmenen vuotta nivelreumaa sairastaneilla naisilla ja miehillä BMD oli parantunut lannerangassa ja miehillä myös reisiluunkaulassa. BMD:n olisi voinut olettaa alenevan, nivelreumasta aiheutuvien eroosioiden ja heikentyneen toimintakyvyn ja iän vuoksi. Korkea taudin aktiivisuus ja alentunut toimintakyky näyttää ennustavan BMD:n katoa, mutta glukokortikoidien käytöllä ei näytä olevan negatiivisia vaikutuksia BMD:n (Book ym 2008). Vaikutukset luustoon ja lihaksiin näyttävät riippuvan lääkeannoksen määrästä ja lääkkeen käyttöajasta, mutta yhtenäistä linjaa glukokortikoidien vaikutuksista ei näytä olevan. Tässä tutkimuksessa taudin aktiivisuus aleni ja toimintakyky parani, joka varmasti on vaikuttanut BMD:n positiivisesti. Toimintakyvyn paranemisen myötä liikkuminen ja luuston kuormittuminen on lisääntynyt. Myös luun mineraalitiheyden seurantamittauksissa havaitut luuntiheyden alenemat aikaisessa vaiheessa on mahdollistanut luulääkkeen aikaisen aloittamisen ja täten BMD:n säilymisen tai BMD:n alenemien hidastumisen. Tässä

tutkimuksessa luun mineraalitiheyden mittauslaite on vaihtunut tutkimuksen kuluessa, joka osaltaan vaikuttaa BMD:n tutkimustulosten luotettavuuteen.

Lihasvoimien, taudin aktiivisuuden, vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden ja kävelynopeuden yhteydet BMD:n

Tutkimukset osoittavat, että pitkäaikaisella korkean intensiteetin harjoittelun ansiosta lihasvoima voi lisääntyä (Nemoto ym. 2007) ja BMD:n kato hidastua (de Jong ym. 2004). Häkkisen ym. (2005a) mukaan liikunnalla voi jopa parantaa BMD:ä. Tässä tutkimuksessa BMD oli parempi henkilöillä, joilla lihasvoimat olivat parhaimpaa tasoa. Korrelaatioiden perusteella lihasvoimat vaikuttavat positiivisesti toimintakykyyn ja kävelynopeuteen. Reisilihasvoimien lisääntyminen parantaa kävelyn ja tasapainon vakautta, tuoilta nousemista, portaiden nousemista sekä vähentää kaatumisen riskiä (Sipilä ym. 1995, Taaffe ym. 1999). Kävelynopeus oli yhteydessä lannerangan BMD:n naisilla. Kivuttomien nivelten seurauksena kävely onnistuu reippaammin, jolloin alaraajoille kohdistuva iskutyypinen kuormitus, mahdollisesti voimakkaampi kantaisku, vaikuttaa positiivisesti BMD:n (Häkkinen ym. 2006). Tässä tutkimuksessa voimilla oli BMD:n positiivinen yhteys, kun taas naisilla taudin aktiivisuutta kuvaavien arkojen ja turvonneiden nivelten lukumäärällä ja miehillä glukokortikoidien käytöllä oli negatiivinen yhteys BMD:n. Kotaniemen ym. (1999) tutkimuksen mukaan nuorilla nivelreumaa sairastaneilla kehon koko, fyysinen aktiivisuus ja kalsiumin nautittu määrä ovat positiivisia tekijöitä BMD:n kun taas taudin aktiivisuus ja glukokortikoidit ovat negatiivisia tekijöitä.

Lihasvoimat korreloivat positiivisesti BMD:n kanssa (Häkkinen ym. 2006, Khan ym. 2001). Suurilla glukokortikoidi annoksilla on negatiivinen yhteys luun mineraalitiheyteen, pieninä annoksina turvallinen. Tämän tutkimuksen perusteella, jossa oli säännölliset vuosikontrollit ja potilaan ohjaus omaan aktiivisuuteen, voi todeta, että säännöllisen kokonaisvaltaisen hoidon ansiosta, luun mineraalitiheys, lihasvoimat, toimintakyky, taudin aktiivisuus ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuus pysyvät ennallaan tai jopa paranevat lukuun ottamatta selkälihasvoimia.

Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet

Tutkimus oli kohorttitutkimus, jossa tarkasteltiin BMD:n, lihasvoimien, taudin aktiivisuuden ja toimintakyvyn muuttumista ajan kuluessa. Tässä työssä vertailuryhmää ei ollut, mikä

vaikuttaa tulosten luotettavuuteen. Vertailuryhmänä olisi voinut olla terveet tutkimushenkilöt, jolloin olisi nähty onko BMD:n, voimien ja toimintakyvyn muutos normaalia ikään liittyvää vai nivelreumasta johtuvaa. Tässä tutkimuksessa miehiä oli 16 vähemmän kuin naisia, joten naisten ja miesten tulokset ovat analysoitu erikseen.

Tutkimuksessa olisi voinut keskittyä enemmän johonkin tiettyyn osa-alueeseen esimerkiksi tarkastelemaan tarkemmin luun mineraalitiheyttä tai lihasvoimia erikseen. Toisaalta on tärkeää tarkastella kaikkia samanaikaisesti, jolloin saadaan tietoa niiden yhteyksistä.

Lääkitykset analysoitiin tutkittavien sairauskertomuksista, jolloin aivan tarkkaa tietoa lääkitysten määrästä ei voi saada. Sairauskertomuksissa on reumatologin määräämät lääkkeet ja lääkeannokset 6 /12 kk:n välein kirjattuna, mutta ei ole varmuutta ovatko potilaat käyttäneet lääkkeitä ohjeiden mukaisesti kontrollikäyntien väliajan.

Iän merkitys on tässä tutkimuksessa tärkeä pohdinnan aihe, koska tutkittaville on tullut ikää kymmenen vuotta lisää ja silti lihasvoimat, lukuun ottamatta selkälihasvoimia, ja luun mineraalitiheys olivat säilyneet. Jos tutkittavat olisivat olleet selkeästi nuorempia esimerkiksi 20 -vuotiaita, olisi tulokset mahdollisesti poikennut tämän tutkimuksen tuloksista. Nuoria nivelreumaatikkoja ei ole niin paljon kuin keski-ikäisiä, koska nykyisin nivelreuma puhkeaa keskimäärin 60-vuotiailla (Kaipiainen-Seppänen ym. 1996), joten suurta joukkoa nuoria nivelreumaa sairastavia olisi vaikea ja hidas kerätä tutkimukseen. Toisaalta on lapsireumapotilaita, joilla kasvu ja kehitys ovat kesken ja täten olisi mahdollisuus pitkiin seurantoihin ja mahdollisuus tutkia esimerkiksi iän, lääkityksen, liikunnan vaikutuksia moniin eri tekijöihin.

8 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimus antaa tietoa siitä miten reumaan vastasairastuneilla lihasvoimat ja BMD ovat muuttuneet kymmenen vuoden aikana sekä glukokortikoidi lääkityksen, taudin aktiivisuuden, lihasvoimien ja vapaa-ajan liikunta-aktiivisuuden yhteydestä BMD:n. Vastaavanlaisia kymmenen vuoden pitkittäisseurantoja ei ole, jossa olisi seurattu BMD:n, lihasvoimien, taudin aktiivisuuden sekä toimintakyvyn muutoksia reumaa sairastavilla. Liikunta-aktiivisuuteen ja varsinkin liikunnan intensiteettiin tulisi jatkossa kiinnittää yhä enemmän huomiota ja painottaa sen tärkeyttä nivelreumaa sairastaville.

Jatkossa olisi kiinnostavaa tutkia miksi naisilla ja miehillä selkävoimat olivat heikentyneet. Myös lisää luotettavia tutkimuksia glukokortikoidien käytöstä nivelreumaatikoilla tarvitaan, koska tutkimustulokset ovat vielä hyvin ristiriitaisia ja randomisoituja kontrolloituja tutkimuksia on hyvin vähän. Lisää kontrolloituja tutkimuksia tarvitaan nivelreuman, BMD:n, glukokortikoidi lääkityksen, taudin aktiivisuuden ja liikunnan yhteyksistä.

”Nivelreumapotilaalle suurempi riski on olla liian inaktiivinen kuin olla liian aktiivinen” (Nordemar ym.1981).

LÄHTEET

- Aho K, Heliövaara M. Reumatautiin genetiikka, epidemiologia ja kansanterveydellinen merkitys. Teoksessa Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E (toim.) Reumataudit. 3. uudistettu painos 2002:10-23, Rauma, Kustannus Oy Duodecim.
- Aizer J, Reed G, Onofrei A, Harrison M.J. Predictors of bone density testing in patients with rheumatoid arthritis. [online] [viitattu 27.1.2009]. *Rheumatol Int*. Julkaistu verkossa 21.12.2008 (doi:[10.1007/s00296-008-0804-4](https://doi.org/10.1007/s00296-008-0804-4)).
- Alaranta H, Pohjolainen T. Teoksessa Alaranta H, Pohjolainen T, Salminen J, Viikari-Juntura E (toim.) *Fysiatría*. 3. uudistettu painos 2003. Jyväskylä, Kustannus Oy Duodecim.
- Alhava E, Kröger H. Metaboliset luustosairaudet. Teoksessa Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E (toim.) Reumataudit. 3. uudistettu painos 2002:369-78, Rauma, Kustannus Oy Duodecim.
- American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines of the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. *Arthritis Rheum* 2002;46: 328-46.
- Andersson SI, Ekdahl C. Dynamic and static physical training in patients with rheumatoid arthritis: application of a self-appraisal and coping model. *Disabil Rehabil* 1996;18:469-75.
- Aniansson A, Hedberg M, Henning GB, Grimby G. Muscle morphology, enzymatic activity and muscle strength in elderly men: a follow-up study. *Muscle Nerve* 1986;9:585-91.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DI, Fries JF, Cooper NS. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
- Aromaa A, Koskinen S. Terveys ja toimintakyky Suomessa, Terveys 2000 tutkimuksen perustulokset. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B3/2002. Kansanterveyslaitos, terveyden ja toimintakyvyn osasto, Helsinki 2002.
- Bacon PA, Townsend JN. Nails in the coffin: increasing evidence for the role of rheumatic disease in the cardiovascular mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2707-10.
- Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas P.D, Harding, A, Seeman E. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: Studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res*. 1998;13(3):500-507.
- Berg HE, Tedner B, Tesch PA. Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine. *Acta Physiol Scand* 1993;148:379-85.
- Blake G, Heinz W, Fogelman I. The evaluation of osteoporosis: Dual energy X-ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice. 2. painos, London 1999.
- Boini S. ja Quillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis* 2001;60:817-27.
- Book C, Karlsson M, Åkesson K, Jacobsson L. Disease activity and disability but probably not glucocorticoid treatment predicts loss in bone mineral density in women with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2008;4:248-54.
- Borah, B. & Dufresne, T. Structural properties: Trabecular microarchitecture and its measurement. Teoksessa in *The bone quality book. A guide* Elsevier BV, 2006:25-34.
- Boulware D. & Byrd S. Optimizing exercise programs for arthritis patients. *Physician Sportsmed* 1993;21:104-20.
- Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol* 2003;30:167-78.

Chappard D. Structural properties: Cortical microarchitecture. Teoksessa Elsevier BV. The bone quality book. A guide to factors influencing bone strength, 2006:35-41.

Cortet B, Guyot MH, Solau E, Pigny P, Dumoulin F, Flipo RM ym. Factors influencing bone loss in rheumatoid arthritis: a longitudinal study. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:683-90.

Danneskiold-Samsøe B ja Grimby G. Isokinetic and isometric muscle strength in patients with rheumatoid arthritis: the relationship to clinical parameters and the influence of corticosteroid. *Clin Rheumatol* 1986;5:459-67.

Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1991;115:505-12.

Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002;359:2018-26.

Dempster, D. Bone modeling and remodeling . Teoksessa The bone quality. A guide to factors Elsevier BV, 2006:64-73.

Deodhar AA, Woolf AD. Bone mass measurement and bone metabolism in rheumatoid arthritis: a review. *Br J Rheumatol* 1996;35:309–22.

Dixon S, Bird H. Reproducibility along a 10 cm visual analogue scale. *Ann Rheum Dis* 1981;40:87-9.

Ekdahl C, Andersson SI, Moritz U, Svensson B. Dynamic versus static training in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1990;19:17-26.

Ekdahl C & Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis* 1992;51:35-40.

van den Ende CH, Hazes JM, le Cessie S. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Result of randomized trial. *Ann Rheum Dis* 1996;55:798-805.

van den Ende CH, Breedveld FC, le Cessie S. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2000;59:615-21.

Enoka, R.M. 2002. Neuromechanics of human movement. 3rd Edition. Human Kinetics. Publishers, Champaigne IL.

Era P, Lyyra L, Viitasalo J.T, Heikkinen E. Determinants of isometric muscle strength in men of different ages. *Eur J Appl Physiol* 1992;64:84-91.

van Everdingen, van Reesema, Jacobs JWG, Bijlsma JWJ. Low-dose glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: discordant effects on bone mineral density and fractures? *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:155-60.

Felder, M & Ruegsegger P. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis- effect of steroids measured by low-dose quantitative computed tomography. *Rheumatol Int* 1991;1:41-4.

Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement health professionals by the Committee on exercise and cardiac rehabilitation of the council on clinical cardiology, American heart association. *Circulation* 1996;94:857-62.

Fontaine KR, Heo M, Bathon J. Are US adults with arthritis meeting public health recommendations for physical activity? *Arthritis Rheum* 2004;50:624-8.

Fries JF, Spitz P, Kraines G, Holman H. Measurement of Patient Outcome in Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 1980, 23:137-45.

Fries JF. The assesment of disability: From first to future principles. *Br J Rheumatol* 22 (suppl.), 48-58, 1983.

Grady M, Fletcher J, Orliz S. Therapeutic and physical fitness exercise prescription for older adults with joint disease: an evidence based approach. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:617-46.

Hakala M, Nieminen P, Manelius J. Joint impairment is strongly correlated with disability measured by self-report questionnaires: functional status assessment of individuals with rheumatoid arthritis in population based series. *J Rheumatol* 1994;21:64-9.

Hakala M, Hannonen P, Helve T, Korpela M, Kunnamo I, Möttönen T, Hämäläinen M, Isomeri M, Laasonen L. Nivelreuma, käypä hoito. [WWW-dokumentti]. Päivitetty 26.4.2003. [viitattu 1.2.2007]
http://www.kaypahoito.fi/kh/kh_julkaisu.NaytaArtikkeli?p_artikkeli=hoi21010.

Hakala M. Nivelreumapotilaan toimintakyvyn ja elämänlaadun arviointi. Kustannus Oy Duodecim, Terveyskirjasto [www-dokumentti]. Päivitetty 27.11.2007. [viitattu 11.6.2009].

Hansen T, Hansen G, Langgaard A ym. Longterm physical training in rheumatoid arthritis. A randomized trial with different training programs and blinded observers. *Scand J Rheumatol* 1993;22:107-12.

Hansen M, Floresco A, Stoltenberg M, Podenphant J, Pedersen-Zbinden B, Horslev-Petersen K ym. Bone loss in rheumatoid arthritis. Influence of disease activity, duration of disease, functional capacity and corticosteroid treatment. *Scand J Rheumatol* 1996;25:367-76.

Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000;43:522-30.

Heinonen A, Sievänen H, Kannus P, Oja P, Vuori I. Effects of unilateral strength training and detraining on bone mineral mass and estimated mechanical characteristics of the upper limb bones in young women. *J Bone Miner Res* 1996a;11:490-501.

Heinonen A, Kannus P, Sievanen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M, Uusi-Rasi K, Vuori I. Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet* 1996b;348:1343-7.

Heinonen A, Kannus P, Sievanen H. Good maintenance of high-impact activity-induced bone gain by voluntary, unsupervised exercises: An 8 month follow-up of randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 1999;14:125-8.

Heinonen A, Sievanen H, Kannus P, Oja P, Vuori I. Sitespecific skeletal response to long-term weight training seems to be attributable to principal loading modality: a pQCT study of female weightlifters. *Calcif Tissue Int* 2002;70:469-74.

Heinonen A, Sievanen H, Kyrolainen H, Perttunen J, Kannus P. Mineral mass, size, and estimated mechanical strength of triple jumpers' lower limb. *Bone* 2003;29:279-85.

Hicks EJ. Exercise inpatients with inflammatory arthritis and connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:845-70.

Hopper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994;330:387-92.

Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol* 1994;23:237-42.

Häkkinen A, Hannonen P, Häkkinen K. Muscle strength in healthy people and in patients suffering from recent-onset inflammatory arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:355-60.

Häkkinen A, Mälkiä E, Häkkinen K, Jäppinen I, Laitinen L, Hannonen P. Effects of detraining subsequent to strength training on neuromuscular function in patients with inflammatory arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36:1075-81.

Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Kautiainen H, Jäppinen I, Laitinen L. Dynamic strength training in patients with recent onset rheumatoid arthritis increases muscle strength but not bone mineral density. *J Rheumatol* 1999;26:1257-63.

Häkkinen A, Sokka T, Kotaniemi A, Hannonen P. A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44: 515-22.

Häkkinen A, Hannonen P, Nyman K, Lyyski T, Häkkinen K. Effects of concurrent strength and endurance training in women with early or longstanding rheumatoid arthritis: Comparison with healthy subjects. *Arthritis Rheum* 2003;6:789-97.

Häkkinen A, Sokka T, Hannonen P. A home-based two-year strength training period in early rheumatoid arthritis led to good long-term compliance: A five-year followup. *Arthritis Rheum* 2004;51:56-62.

Häkkinen A. Effectiveness and safety of strength training in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:132-7.

Häkkinen A, Pakarinen A, Hannonen P, Kautiainen H, Nyman K, Kraemer WJ, Häkkinen K. Effects of prolonged combined strength and endurance training on physical fitness, body composition and serum hormones in women with rheumatoid arthritis and in healthy controls. *Clin Exp Rheumatol* 2005a;23:505-12.

Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Arkela-Kautiainen M, Sokka T. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005b;64:59-63.

Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Mäkinen H, Sokka T. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:30-4.

Häkkinen K. Neuromuscular adaptation during strength training, aging, detraining and immobilization. *Crit Rev Phys Rehab Med* 1994;6:161-98.

Häkkinen K, Alen M, Kallinen M, Izquierdo M, Jokelainen K, Lassila H ym. Muscle CSA, force production, and activation of leg extensors during isometric and dynamic actions in middle-aged and elderly men and women. *J Aging Phys Act* 1998;6:232-47.

Impivaara O. ja Åstrand S. Osteoporoosi; Suomalaisten terveys. [WWW-dokumentti] Päivitetty 18.7.2005. [Viitattu 7.3.2007]. Duodecim http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_haku=osteoporoosi&p_artikkeli=suo00027.

Isomäki H. Nivelreuma. Teoksessa Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E (toim.) Reumataudit. 3. uudistettu painos 2002, Rauma, Kustannus Oy Duodecim.(s. 152-166).

de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HK, Jansen A, Roodenrys HK. Is a long-term high-intensity exercise program effective and safe in patients with rheumatoid arthritis? Results of randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:2415-24.

de Jong Z, Munneke N, Zwinderman A.H, Kroon H.M, Roodenrys K.H, Lems W.F, Dijkman B.A.C, Breedveld F.C, Vliet Vlieland T.P.M, Hazes J.M.W, Huizinga T.W.J. Long term high intensity exercise and damage of small joints in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1399-1405.

de Jong Z, Vliet Vlieland TPM. Safety of exercise in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:177-182. Long-term follow-up of a high-intensity exercise program in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2009;28:663-71.

Jonsson SW, BAackman C, Johnson O, Karp K, Lundstrom E, Sundqvist KG. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2597-602.

Jurvelin J & Kröger H. Luuston mineraalitiheyden mittaaminen. Teoksessa *Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede*. (toim.) Sovijärvi A, Ahonen A, Hartiala J, Länsimies E, Savolainen S, Turjanmaa V, Vanninen E. 2003, Duodecim:516-23, Helsinki.

Järvinen T L N, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008; 17;124-6.

Kaipiainen-Seppänen O, Aho K, Isomäki H, Laakso M. Shift in the incidence of rheumatoid arthritis toward elderly patients in Finland during 1975-1990. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14:537-42.

Kamwendo K, Askenbom M, Wahlgren C. Physical activity in the life of the patient with rheumatoid arthritis. *Phys Res Int* 1999;4:278-92.

Kannus P, Jorja L, Renström P. The effects of immobilization and remobilization on musculoskeletal tissue. 1. Training and immobilization. *Scand J Med Sci Sports* 1992;2:100-18.

Kauppi M. Glukokortikoidit. Teoksessa *Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E (toim.) Reumataudit*. 3. uudistettu painos 2002:522-32, Rauma, Kustannus Oy Duodecim.

Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;80:65-77.

Kerr D, Ackland T, Maslen B, Morton A, Prince R. Resistance training over 2 years increases bone mass in calcium-replete postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001;16:175-81.

Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K. Physical activity and bone health. Champaign IL: Human kinetics, 2001.

Komatireddy GR, Leitch RW, Cella K, Browning G, Minor M. Efficacy of low load resistive muscle training in patients with rheumatoid arthritis functional class II and III. *J Rheumatol* 1997;24:1531-9.

Kormano M. Osteoporoosi. Teoksessa *Kliininen radiologia*. Strandertskjöld-Nordenstam C-G (toim.), Kormano M, Laasonen E.M, Soimakallio S, Suramo I. 1998:193-95, Duodecim, Helsinki.

Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000;133:622-34.

Laan RFJM, van Riel PLCM, van de Putte LBA, van Erning LJTO, van't Hof MA, Lemmens JAM. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 1993;119:963-8.

Lauretani F, Russo C, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003;95:1851-60.

Lems W.F, Dijkmans B.A.C. Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis? [online] [viitattu 3.1.2007]. *Ann Rheum Dis* 1998;57:325-7. <http://ard.bmj.com/cgi/content/full/57/6/325>.

Lohman T, Going S, Pamerter R, Hall M, Boudin T, Houtcooper L, ym. Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women. A randomized prospective study. *J Bone Miner Res* 1995;10:1015-24.

Lodder M.C, Jong de Z, Kostense P.J, Molenaar E.T.H, Staal K, Voskuyl A.E, Hazes J. M.W, Dijkmans B.A.C, Lems W.F. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: Relation between disease severity and low bone mineral density. [online] [viitattu 2.1.2007]. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1576-80 <http://ard.bmj.com/cgi/content/full/63/12/1576>.

Lord SR, Lloyd DG, Li SK. Sensori-motor function, gait patterns and falls in community-dwelling women. Age and ageing 1996;25:292-99.

- Lyngberg KK, Harreby M, Bentzen H, Frost B, Danneskiold-Samsoc B. Elderly rheumatoid arthritis patients on steroid treatment tolerate physical training without an increase in disease activity. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1189-95.
- Mathiowetz V, Candidate PD. Reliability and validity of grip and pinch strength measurements. *Phys Rehab Med* 1991;4:201-12.
- MC Meeken J, Stillman B, Story I, Kent P, Smith J. The effect of knee extensor and flexor muscle training on the timed-up-and-go test in individuals with rheumatoid arthritis. *Physiother Res Int* 1999;4:55-67.
- Minor MA. Physical activity and management of arthritis. *Ann Behav Med* 1991;13:117-24.
- Moreland LW ja O'Dell JR. Glucocorticoids and rheumatoid arthritis:back to the future?[review] *Arthritis Rheum* 2002;46:2553-63.
- Munneke M. & de Jong Zuzana. Rheumatoid arthritis patients in training: General Introduction. *International Sport Medical Journal* 2000;1(5):12.
- Munneke M, de Jong Z, Zwiderman AH, Jansen A, Runday HK , Peter WF, Boonman DC, van den Ende CH, Vlieland TP, Hazes JM Adherence and satisfaction of rheumatoid arthritis patients with a long-term intensive dynamic exercise program (RAPIT program). *Arthritis Rheum* 2003;49:665-72.
- Munneke M, de Jong Z, Zwiderman AH, Runday HK, van Schaardenburg D, Dijkmans BA, Kroon HM, Vliet Vlieland TP, Hazes JM. Effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53:410-7.
- Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1435-45.
- Nemoto K, Gen-no H, Masuki S, Okazaki K, Nose H. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. Department of Sports Medical Sciences, Shinshu University Graduate School of Medicine, Matsumoto, Japan; 2007.
- NIH Consensus Development Panel. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- Nikander R, Sievanen H, Heinonen A, Kannus P. Femoral neck structure in adult female athletes subjected to different loading modalities. *J Bone Miner Res* 2005;20:520–28.
- Nikander R, Sievanen H, Uusi-Rasi K, Heinonen A, Kannus P. Loading modalities and bone structures at nonweight-bearing upper extremity and weight-bearing lower extremity: a pQCT study of adult female athletes. *Bone* 2006;39:886–94.
- Nordemar R, Ekblom B, Zachrisson L, Lundqvist K. Physical training in rheumatoid arthritis: a controlled long-term study. I. *Scand J Rheumatol* 1981;10(1):17–23.
- Ondrak K.S, Morgan D.W. Physical activity, calcium intake and bone health in children and adolescents. *Sports Med.* 2007;37:587-600.
- Oja P. Fyysinen kunto ja terveyskunto: mitä ne ovat ja miten niitä mitataan. Teoksessa liikuntalääketiede. Vuori I & Taimela S. (toim.) 2. uudistettu painos 1999:57-72, Helsinki, Kustannus Oy Duodecim.
- Paimela L. The radiographic criterion in the 1987 revised criteria for rheumatoid arthritis. Reassessment in a prospective study of early disease. *Arthritis Rheum* 1992;35:255-8.
- Palosuo T. Immunologia. Teoksessa Leirisalo-Repo M, Hämäläinen M, Moilanen E (toim.) Reumataudit. 3. uudistettu painos 2002:31-51, Rauma, Kustannus Oy Duodecim.

- Paltamaa J, Karppi S-L, Smolander J, Koho P, Hurri H. Suomessa käytössä olevien fyysisen toimintakyvyn arviointimenetelmiä ja WHO:n uusi toimintakykyluokitus ICF. *Suomen Lääkärilehti* 2006;5:459–63.
- Pincus T, Sokka T. How can the risk of long-term consequences of rheumatoid arthritis be reduced? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:139-70.
- Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LBA, van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-8.
- Rall L.C, Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: metabolic abnormalities, mechanisms and interventions. *Rheumatology* 2004;43:1219-23.
- Rantanen P, Airaksinen O, Penttinen E. Paradoxical variation of strength determinants with different rotation axes of trunk flexion and extension strength tests. *Eur J Appl Physiol* 1994;68:322-6.
- Rantanen T, Guralnik JM, Foley D. Mid-life handgrip strength as a predictor of old age disability. *JAMA* 1999;286:558-60.
- del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GI, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737-45.
- Rosenberg, I.H. Summary comments. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989;50:1231–3.
- Roubenoff R, Kehayias J.J. The meaning and measurement of lean body mass. *Nutr Rev* 1991;46:163-175.
- Roubenoff R. Exercise in inflammatory disease. *Arthritis Rheum* 2003;49:263-6.
- Seeman E. Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *J Bone Miner Metab.* 2008;26:1-8.
- Sinigaglia L, Nervitte A, Mela Q, Biachni G, Del Puente A, Di Munno O. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:2582-9.
- Sipilä S, Multanen J, Kallinen M, Era P, Suominen H. Effects of strength and endurance training on isometric muscle strength and walking speed in elderly women. *Acta Physiol Scand* 1995;156:457-64.
- Sipilä S, Rantanen T. Lihassoima. Teoksessa Heikkinen E, Rantanen T (toim.). *Gerontologia*. Tampere. Tammer-Paino Oy. 2003; 99-106.
- Sipilä S, Koskinen SO, Taaffe DR, Takala TE, Cheng S, Rantanen T, Toivanen J, Suominen H. Determinants of lower-body muscle power in early postmenopausal women. *J Am Geriatr Soc.* 2004 ;52(6):939-44.
- Sipilä S, Rantanen T, Tiainen K. Lihassoima. Teoksessa Heikkinen E & Rantanen T (toim.) *Gerontologia 2. uudistettu painos* 2008:107-119. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim.
- Sokka T, Kankainen A, Hannonen P. Scores for functional disability in patients with rheumatoid arthritis are correlated at higher levels with pain scores than with radiographic scores. *Arthritis Rheum* 2000;43:386-9.
- Sokka T, Möttönen T, Hannonen P. Disease-modifying antirheumatic drug use according to the "sawtooth" treatment strategy improves the functional outcome in rheumatoid arthritis: Results of a long-term follow-up study with review of literature: *Rheumatology* 2000;39:34-42.
- Sokka T, Häkkinen A, Kautiainen H, Maillefert JF, Toloza S, Mork Hansen T, Calvo-Alen J, Oding R, Liveborn M, Huisman M, Alten R, Pohl C, Cutolo M, Immonen K, Woolf A, Murphy E, Sheehy C, Quirke E, Celik S, Yazici Y, Tlustochowicz W, Kopolka D, Skakic V, Rojkovich B, Muller R, Stropuviene S, Andersone D, Drosos AA, Lazovskis J, Pincus T; QUEST-RA Group. Physical inactivity in patients with rheumatoid arthritis: data from twenty-one countries in a cross-sectional, international study. *Arthritis Rheum* 2008 15;59(1):42-50.
- Stenström CH. Therapeutic exercise in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1994;7:190–7.

Stenström CH, Arge B, Sundblom A. Dynamic training versus relaxation training as home exercise for patients with inflammatory rheumatic diseases. A randomized controlled study. *Scand J Rheumatol* 1996;25:28-33.

van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3104-12.

Stakes. Toimintakyvyn, toimintarajoitteiden ja terveyden kansainvälinen luokitus. Ohjeita ja luokituksia ICF. 4. PAINOS, 2004, Helsinki.

Stanford university school of medicine division of immunology & rheumatology. The health assessment questionnaire. [WWW-dokumentti] [Viitattu 18.3.2007]
<http://www.chcr.brown.edu/pcoc/EHAQDESCRSCORINGHAQ372.PDF>.

Stevens JA, Olson S. Reducing falls and resulting hip fractures among older women. *MMWR Recomm Rep* 2000;49:3-12.

Svensson B, Boonen A, Albertsson B, Heijde D, Keller C, Hafström. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increase the remission rate. *Arthritis Rheum* 2005;52:3360-70.

Taaffe D, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1208-14.

Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko P.C, Bonjour J.P. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:1060-5.

Theodorou D & Theodorou S. Dual-energy X-ray absorptiometry in clinical practise - Application and interpretation of scans beyond the numbers, *Journal of clinical imaging* 2002;26:43-9.

Ton FN, Gunawardene SC, Lee H, Neer RM. Effects of low-dose prednisone on bone metabolism. *J Bone Miner Res* 2005;20:464-70.

Turner R.T, Riggs B.L, Spelsberg, T.C. Skeletal effects of estrogen. *Endocr Rev.*1994;15:275-300.

Uotela T. Nivelreuman aktiivisuuden arviointi. 2006. [WWW-dokumentti]. Päivitetty 14.3.2006. [Viitattu 1.3.2007] <http://cc oulu.fi/~sisawww/esit/060309.htm>.

Vuori I. Liikunnan lisäämisen vaikuttavuus; Sairauksien ehkäisy [WWW-dokumentti]. Päivitetty 24.10.2003. [Viitattu 7.3.2007] Duodecim.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_haku=osteoporoosi&p_artikkeli=sae30010.

Välimäki M, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, ym. Exercise, smoking and calcium intake in childhood and adolescence as determinants of peak bone mass. *BMJ* 1994;309:230-5.

Välimäki M. Osteoporoosi, käypähoito. [WWW-dokumentti]. Päivitetty 11.10.2006. [viitattu 11.1.09] <http://www.kaypahoito.fi>.

Väänänen K. Luun elämänskaari. *Duodecim* 1996; 22:2087-92.

Väänänen K ja Kannisto M. Luun rakenne ja vanhenemismuutokset. Teoksessa Alaranta H, Pohjolainen T, Salminen J, Viikari-Juntura E (toim). *Fysiatria*. 3. uudistettu painos 2003. Jyväskylä, Kustannus Oy Duodecim

Wallace JE & Schwarz RS. Epidemiology of weight loss in humans with special reference to wasting in the elderly. *Int J Cardiol* 2002;85:15-21.

Warner S, Shaw J, Dalsky GP. Bone mineral density of competitive male mountain and road cyclists. *Bone* 2002;30:281-6.

Westby MD, Wade JP, Rangno KK, Berkowitz J. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of an exercise program in women with rheumatoid arthritis taking low dose prednisone. *J Rheumatol* 2000;27:1674–80.

Wilmore, J.H, Costill, D.L. 1999. *Physiology of sport and exercise*. Human Kinetics, Champaign, IL.

Wolfe F, Mitchell D.M, Sibley J.T, Fries J.F, Bloch D.A, Williams C.A, Spitz P.W, Haga M, Kleinheksel S.M, Cathey M.A. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37: 481–94.

World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series 843. Geneva: 1994.

Yoshida K ja Stephens M. Living with rheumatoid arthritis. Strategies that support independence and autonomy in everyday life. *Physiotherapy theory and practice* 2004;20:221-31.