AKILLESJÄNNEKIPUPOTILAIDEN POHJELIHASHARJOITUKSEN AIKAINEN AIVOAKTIVAATIO JA KUNTOUTUSJAKSON VAIKUTUS AKTIVAATIOON

Riina Flink

Pro gradu- tutkielma
Syksy 2011
Liikuntabiologian laitos
Jyväskylän Yliopisto
Ohjaajat:
Taija Juutinen ja
Janne Avela

TIIVISTELMÄ

Flink, Riina 2011. Akillesjännekipupotilaiden pohjelihasharjoituksen aikainen aivoaktivaatio ja kuntoutusjakson vaikutus aktivaatioon. Liikuntabiologian laitos. Jyväskylän Yliopisto. Biomekaniikan Pro Gradu – tutkielma, 88s.

Nivelien, alaselän ja akillesjänteiden kiputilat ovat nykyään hyvin yleisiä. Kuitenkaan kroonisen kivun hoitokeinot eivät ole yhtä kehittyneitä kuin akuutin kivun hoitokeinot. Tähän osasyynä on tietämättömyys kroonisen kivun vaikutuksista elimistöön. Etenkin kroonisen kivun vaikutuksesta tahdonalaiseen liikkeeseen on hyvin vähän tietoa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena olikin vertailla kroonisesta akillesjännekiputilasta kärsivien ja kontrollihenkilöiden aivoaktivaatioita pohjelihasharjoituksen aikana. Tämä tehtiin tutkimalla aivoalueiden sokerintyyppisen merkkiaineen kulutusta, joka on suoraan verrannollinen aktiivisuuden määrään. Lisäksi tutkittiin kolmen kuukauden eksentrisen kuntoutusjakson vaikutuksia aivoaktivaatioihin.

Tutkimukseen osallistui 10 kroonisesta akillesjännekivusta kärsivää henkilöä sekä 10 kontrollihenkilöä. Kipupotilailla oli ilmennyt kipua akillesjänteen seudulla vähintään kuusi viikkoa. Kivun aste vaihteli koehenkilön mukaan. Kipupotilaat osallistuivat mittauksiin sekä ennen että jälkeen kuntoutusjakson. Kuntoutusjakso kesti kolme kuukautta, jonka aikana kipupotilaiden tavoitteena oli suorittaa kaksi eksentristä harjoitetta päivässä. Lisäksi koehenkilöt täyttivät kivun tasoa arvioivan VISA- kyselyn ennen ja jälkeen kuntoutuksen sekä neljän ja kahdeksan viikon päästä kuntoutuksen aloituksesta. Kontrollihenkilöt osallistuivat mittauksiin vain kerran eivätkä he suorittaneet kuntoutusjaksoa. Mittauskerta koostui mittaussuorituksesta sekä aivojen positroniemissiotomografia- kuvauksesta (PET). Mittaussuoritus oli pohjelihasharjoitus joka suoritettiin istuen ja aina yhdellä jalalla kerrallaan. Polvi oli suorana ja nilkkaa ojennettiin isometrisesti noin 90 asteen kulmassa voimalevyä vasten. Ennen varsinaista harjoitusta mitattiin maksimaalinen isometrinen voima (MVC, maximal voluntary contraction), jonka perusteella laskettiin varsinaisen harjoituksen voimataso (30% MVC). Mittaussuorituksen aikana tehtiin 8-10 sarjaa kummallakin jalalla. Sarja koostui viidestä viiden sekunnin mittaisesta nilkanojennuksesta. Toistojen väleillä oli viiden sekunnin palautusjaksot. Harjoituksen alussa koehenkilön laskimoon injektoitiin merkkiaine eli 18F-2-fluoro-2deoksi-D-glukoosi ([18F]-FDG). Noin tunnin kuluttua merkkiaineen pistämisestä koehenkilöille suoritettiin kymmenen minuutin staattinen FDG- PET- kuvaus aivojen alueelta. Tulokset analysoitiin SPM ohjelmalla (Statistical Parametric Mapping), jonka avulla pystyttiin tilastollisesti vertailemaan aivojen eri alueiden aktiivisuuksia.

Tutkimus osoitti, että potilaiden terveen jalan maksimaalinen isometrinen voima oli samantasoista kuin kontrollihenkilöiden voima. Sen sijaan kipujalan maksimaalinen voimatuottokyky oli ennen kuntoutusta tilastollisesti merkitsevästi (noin 150 N) matalampi kuin terveen jalan kykyvoimantuottokyky. Kipujalan MVC nousi kuntoutuksen seurauksena terveen jalan tasolle. Myös VISA- kyselyn tulokset osoittavat, että kuntoutus paransi kipujalan toimintakykyä ja laski kiputasoa. VISA- kyselyn pisteen nousivat tutkimusajanjakson aikana tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,05$) keskimäärin 16 (± 23) pisteellä.

Tutkimus ei osoittanut, että kroonisesta akillesjännekivusta kärsivillä olisi pohjelihasharjoituksen aikana erilainen aivoaktivaatio kuin kontrollihenkilöillä. Lisäksi kuntoutusjakson ei havaittu vaikuttavan kipupotilaiden aivoaktivaatioihin. Syynä tähän voi olla esimerkiksi pieni koehenkilömäärä tai se, että mittausolosuhteita ei voitu suunnitella aivotutkimuksen kannalta optimaalisimmiksi.

Avainsanat: krooninen kipu, positroniemissiotomografia (PET), MVC, VISA-kysely

ABSTRACT

Flink, Riina 2011. Brain avtivation in Achilles tendon pain patients and controls during calf muscle training and effects of rehabilitation period. Department of Physical Activity. University of Jyväskylä. Master´s Thesis of Biomechanics. 88p.

Chronic pain in lower back, joints and Achilles tendon is extremely common these days. However the treatment protocols for chronic pain are not as developed as for acute pain. One reason for that is that there isn't much information for how chronic pain affects to human body. We are especially unaware that what kind of influence the chronic pain has to voluntary movement. So the purpose of this study was to compare the brain activation during calf muscle training between patients who suffer from chronic Achilles tendon pain and control subjects. Furthermore the influence of three months' eccentric rehabilitation period to brain activation was studied.

Ten patients and ten control subjects participated in the study. Patients had suffered from Achilles tendon pain at least for six weeks. The pain level was different between the subjects. They took part to two measurements, another before and another after the rehabilitation period. During the rehabilitation period the patients aimed to perform eccentric training two times a day. In addition the pain was estimated with VISA- questionnaire. Patients filled the questionnaire before the period, two times during the period and also after the period. The control subjects carried out just one measurement day.

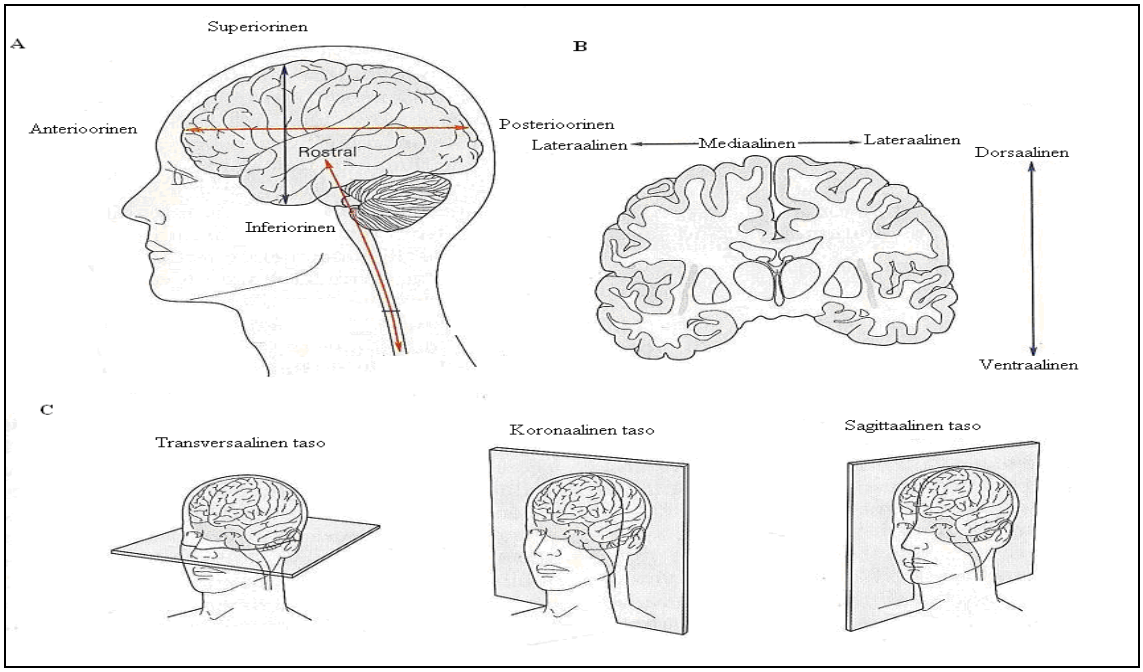
Measurement day consisted of calf muscle training and positron emission tomography- scanning (PET). The calf muscle training was performed on a sitting position, knee straight. Subject performed ankle extension towards a force plate. Every repetition was done with one leg. Before the actual training the maximal isometric force was measured. The training lasted about 15 minutes and it was performed with 30 percent force from maximal force. The training consisted of 8-10 sets of contractions for each leg. One set consisted of five ankle extensions which each lasted for five seconds. 5 seconds rest allowed between the repetitions. In the beginning of the training the tracer 18F-2-fluorine-2deoxy-D-glucose ([18F]- FDG) was injected to the vein. Approximately an hour from the injection the ten minutes static FDG- PET- scanning for brain was carried out. The results were analysed with SPM- software (Statistical Parametric Mapping), which compares statistically different brain areas´ activity.

Study showed that MVC was approximately the same between controls and the pain leg of patients. The pain leg had statistically significantly ($p<0,05$) lower force level (~150 N) before the rehabilitation than the leg which didn´t have injury. After the rehabilitation the MVC was the same on both legs. Also VISA- questionnares scores showed that the function had improved and pain had reduced during the reahabilitation. Study didn’t indicate that Achilles tendon patients´ brain activation during calf muscle training would differ the controls. In addition the rehabilitation period didn’t affect brain activation in patients during calf muscle training. The reason for that can be for example too little subject groups or that the most optimal conditions for brain research couldn’t be designed.

Keywords: chronic pain, positron emission tomography (PET), MVC, VISA- questionnare

TERMISTÖ

Afferentti	keskushermoon päin tietoja tuova
Efferentti	keskushermostosta poispäin vievä
Dorsaalinen	aivojen yläpuolinen osa
Ventraalinen	aivojen alapuolinen osa
Anteriorinen	edessä sijaitseva
Posteriorinen	takana sijaitseva
Superiorinen	yläpuolinen
Inferiorinen	alapuolinen
Lateraalinen	sivunpuoleinen
Mediaalinen	sisäpuolinen
Ipsilateraalinen	kehon samalla puolella oleva
Kontralateraalinen	kehon toisella puolella oleva
Unilateraalinen	yksipuolinen
Bilateraalinen	kaksipuolinen
Koronaalinen taso	aivorakenteita edestäpäin kuvaava taso
Sagittaalinen taso	aivorakenteita sivultapäin kuvaava taso
Transversaalinen taso	aivorakenteita ylhäältäpäin kuvaava taso



KUVA 1. Aivojen tutkimuksessa käytettävä termistö (Mukaeltu Kandel ym. 2000, 321).

SISÄLTÖ

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1 JOHDANTO 9

2 AIVOJEN RAKENNE 10

2.1 Isoaivot 10

2.1.1 Aivokuoren eri alueet ovat erikoistuneet toiminnallisesti eri tehtäviin 13

2.1.2 Tyvitumakkeet 16

2.2 Väliaivot 17

2.3 Pikkuaivot 18

2.4 Aivorunko 19

3 HERMOSTON TOIMINTA TAHDONALAISEN LIIKKEEN AIKANA 20

3.1. Motoriselta kuorelta lähtevän signaalin kulku lihaksiin 20

3.2. Liikkeen aikainen aivojen aktivaatio 21

3.2.1 Aivojen aktivaation mittaus positroniemissiotomografian avulla 21

3.2.2 Aivojen aktivaatio erityyppisten liikkeiden aikana 24

3.2.3 Aivojen aktivaatio jaloilla tehtävien liikkeiden aikana 26

4 KIPU 28

4.1 Kivun eri tyypit ja erilaiset kipureseptorit 29

4.2 Kiputuntemuksen kulku aivoihin 30

5 AIVORAKENTEIDEN AKTIVOITUMINEN KIVUN AIKANA 34

5.1 Akuutti ja pysyvä kipu 36

5.2 Krooninen kipu 40
5.3 Kivun vaikutus tahdonalaisen liikkeen aikaiseen aivoaktivaatioon 41

6 EKSENTRISEN HARJOITTELUN VAIKUTUS AKILLESJÄNNEVAMMAN PARANEMISEEN JA AIVOJEN TOIMINNAN MUUTOKSEEN 43

7 TUTKIMUKSEN TARKOITUS 46

8 MENETELMÄT 47

8.1 Koehenkilöt 47
8.2 Mittausasetelma ja kuntoutusjakso 47
8.2.1 Mittaussuoritus 50
8.2.2 Positroniemissiotomografia kuvaus 52
8.3 Analyysit 53

9 TULOKSET 55

10 POHDINTA 61

10.1 Maksimaalinen isometrinen voima ja VISA- kysely 61
10.2 Kivun ja kuntoutusjakson vaikutukset aivoaktivaatioihin 62
10.3 Tutkimustuloksiin vaikuttavat asiat ja tutkimuksen kehitysideat 65
10.4 Johtopäätökset 71

LÄHTEET 72

LIITTEET

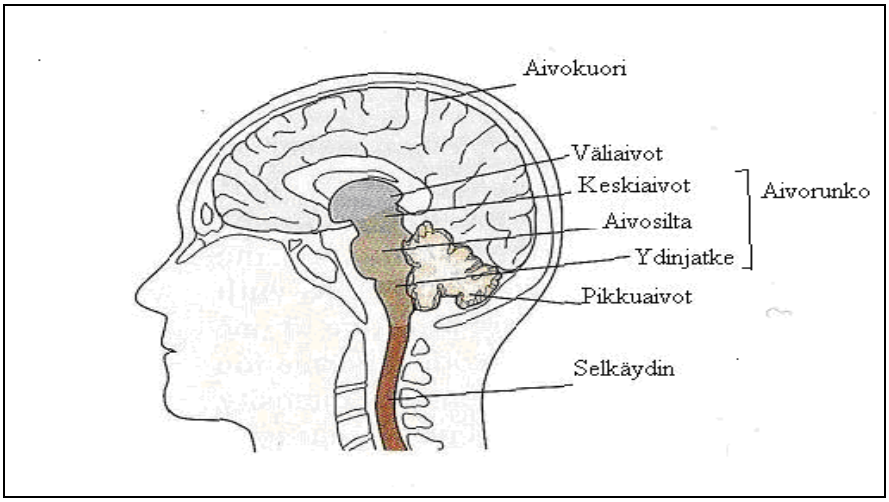
1 JOHDANTO

Alaselän, nivelien ja akillesjänteen krooniset kiputilat ovat nykyään yksi suurimmista terveysongelmista. Vaikka akuutin kivun hoitokeinot ovat melko hyviä, kroonisen kivun hoitokeinot eivät ole yhtä tyydyttäviä. Tästä aiheutuu suuria taloudellisia ja terveydellisiä haittoja sekä potilaille että yhteiskunnalle. Nyt tarvittaisiinkin parannuksia kroonisen kivun diagnosointiin ja hoitoon. Tarvitaan uusia keinoja, joilla hoitoa voidaan kohdentaa paremmin juuri niihin elimistön osiin joissa se auttaisi. Tiedot ovat hyvin arvokkaita kliiniselle kivunhallintahenkilöstölle sekä lääketeollisuudelle. Kun tiedetään missä kivun aiheuttamat muutokset ovat ja ovatko ne perifeerisissä vai sentraalisissa hermoissa, voidaan valita kullekin kiputyypille oma hoitokeinonsa. Erilaisia hoitokeinoja voivat olla muun muassa fyysinen kuntoutus, perinteinen lääkekuuri tai leikkaushoito. (Tracey 2008.)

Etenkin akuutin lepokivun on havaittu aiheuttavan lisääntynyttä aktivaatiota joissain motorisen kontrollin kannalta tärkeissä aivorakenteissa (esim. pikkuaivot ja motorinen alue), mutta sitä, onko aivojen aktivaatiossa muutoksia kivuliaan tahdonalaisen liikkeen aikana, on vielä tutkittu hyvin vähän. Selkäydintason osalta kivun vaikutuksesta motoriseen kontrolliin on jo laajemmin tutkimusaineistoa (esim. Le Pera ym. 2001, Ervilha ym. 2004, Ervilha ym. 2005) ja jonkinlaisia todisteita on siitäkin, että kipu inhiboi motoriseen toimintaan liittyviä aivojen osia (La Pera ym. 2001, Baliki ym. 2008, Graven – Nielsen ym. 1997, Valeriani ym. 1999, 2001). Kuitenkaan laajaa näyttöä asiasta ei ole. Niinpä tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin selvittää kroonisen kivun vaikutus tahdonalaisen liikkeen aikaisiin aivoaktivaatioihin. Lisäksi on tarkoituksena selvittää, että vaikuttaako paljon käytetty eksentrinen kuntoutumisjakso akillesjännepotilaiden aivoaktivaatioihin.

2 AIVOJEN RAKENNE

Aivoalueiden jako ei ole yksiselitteistä ja alueita saatetaan kutsua myös eri nimityksin (vertaa esim. Kandel ym. 2000, 320 ja Nolte 2002, 457). Pääasiassa aivot kuitenkin jaetaan neljään osaan: aivorunkoon, väliaivoihin, pikkuaivoihin ja isoaivoihin. Aivorungon voi jakaa vielä kolmeen osaan, keskiaivoihin, aivosiltaan ja ydinjatkeeseen (kuva 2). (Nolte 2002, 54.) Myös isoaivot jaetaan usein kahteen aivokuoren puolikkaaseen eli hemisfääriin (Bear ym. 2007, 208, Nolte 2002, 55).



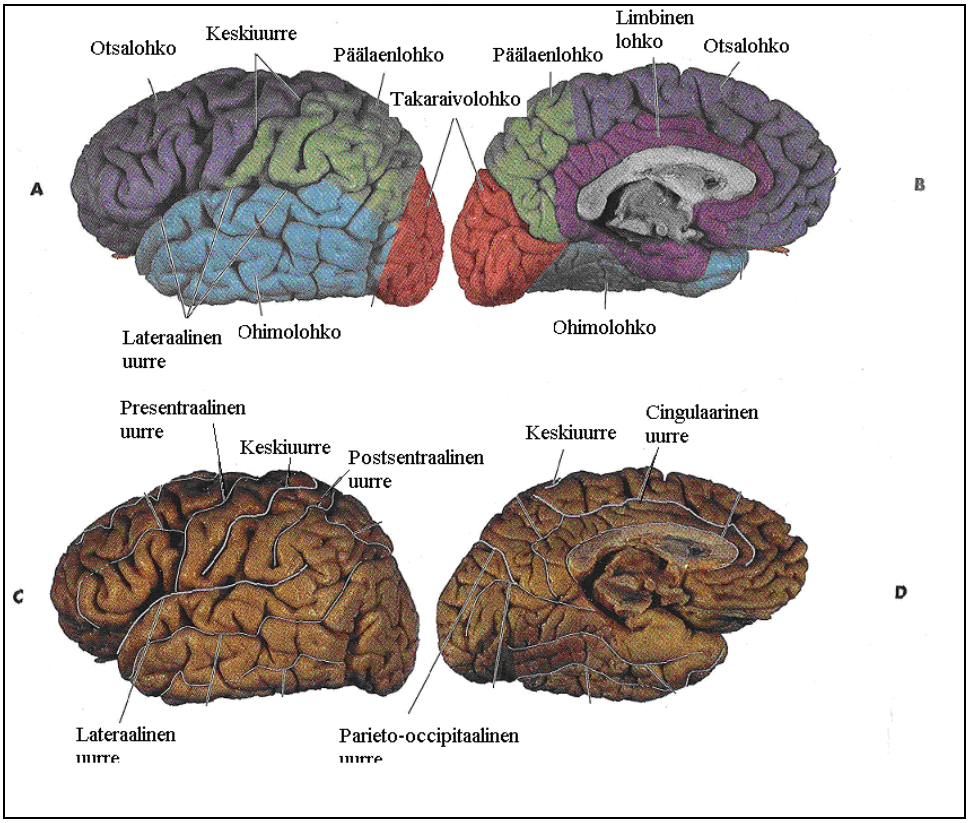
KUVA 2. Aivojen perusrakenne (Mukaeltu Kandel ym. 2000, 320)

2.1 Isoaivot

Isoaivot peittävät alleen suurimman osan aivoista. Isoaivoja peittää aivokuori, joka koostuu kahdesta aivokuoren puolikkaasta (hemisfäärit). Puolikkaat sitoo yhteen rakenne jota kutsutaan aivokurkiaiseksi (corpus callosum). Aivokuori on voimakkaasti poimuttunut ja monimutkainen rakenne. Jokaisen poimun harjannetta kutsutaan aivopoimuksi (gyrus) ja aivopoimujen väleissä olevia uurteita puolestaan aivouurteiksi tai aivovaoiksi (sulcus). Aivopoimujen ja – uurteiden ansiosta aivokuoren alue on laajempi kuin mitä päältä päin näyttää, sillä kaksi kolmasosaa kuoresta on piilossa aivopoimujen

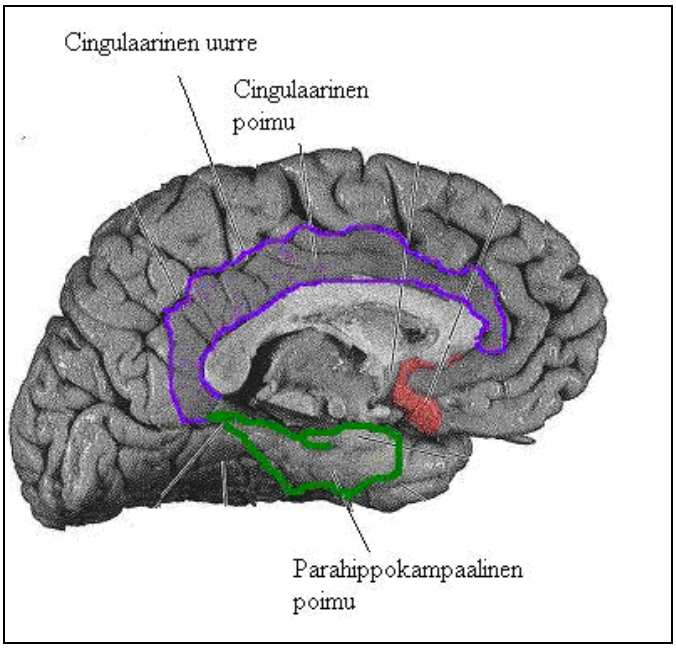
seinissä. Aivojen rakenne saattaa erota jonkun verran yksilöiden väleillä, vaikka perusrakenne ihmisillä onkin melko samanlainen. (Bear 2007, 208-209, 215, Nolte 2002, 57.)

Neljä pääasiallista aivouurretta yhdessä preoccipitaalisen loven ja muutaman pienemmän uurteen kanssa jakavat aivokuoren viiteen lohkoon. Nämä pääuurteet ovat keskiuurre (central sulcus), lateraalinen uurre (lateral sulcus), parieto-occipitaalinen uurre (parietooccipital sulcus) ja cingulaarinen uurre (cingulate sulcus) (kuva 3C &D) (Kandel ym. 2000, 324, Nolte 2002). Lohkot sen sijaan ovat otsalohko (frontal lobe), ohimolohko (temporal lobe), päälaenlohko (parietal lobe), takaraivolohko (occipital lobe) ja limbinen lohko (limbic lobe) (kuva 3A & B) (Bear ym. 2007, 209, Nolte 2002, 57-58). Otsalohko ulottuu aivojen etuosasta keskiuurteeseen. Lateraalisella puolella lateraalinen uurre erottaa sen ohimolohkosta. (Nolte 2002, 57- 58.) Usein otsalohkosta eritellään vielä prefrontaalinen alue, joka on otsalohkon aivan etuosassa. (esim. Ehrsson ym. 2000)



KUVA 3. Aivojen lohkot ja uurteet. A) Aivot kuvattuna niiden lateraaliselta pinnalta. B) Aivot kuvattuna niiden mediaaliselta pinnalta. C) Aivot kuvattuna niiden lateraaliselta pinnalta. D) Aivot kuvattuna niiden mediaaliselta pinnalta. Kuvissa A ja B kuvattuna aivojen viisi aivolohkoa ja kuvissa C ja D havaitaan aivojen pinnalla sijaitsevat uurteet. (Nolte 2002, 58.)

Lateraalisesta uurteesta alaspäin alkaa ohimolohko. Päälaenlohko sen sijaan sijaitse keskiuurteen takana sijaitsevalla poimulla (postsentraalinen poimu). Ohimolohkon ja päälaenlohkon takana sijaitsee vielä takaraivolohko. Vähän muista neljästä lohkosta eroava lohko on limbinen lohko. Se on edellisten lohkojen sekä aivokurkiaisen ympäröimä aivojen sisäosassa sijaitseva rakenne. Se muodostaa ympyrämäisen alueen väliaivojen ympärille. Limbinen lohko koostuu pääasiassa pihtipoimusta (cingulaarinen poimu) ja parahippokampaalisesta poimusta. (kuva 4). Nämä limbisen lohkon rakenteet ja tietyt niiden kanssa tiiviisti yhteydessä olevat rakenteet muodostavat yhdessä limbisen järjestelmän. (Nolte 2002, 58- 62.)



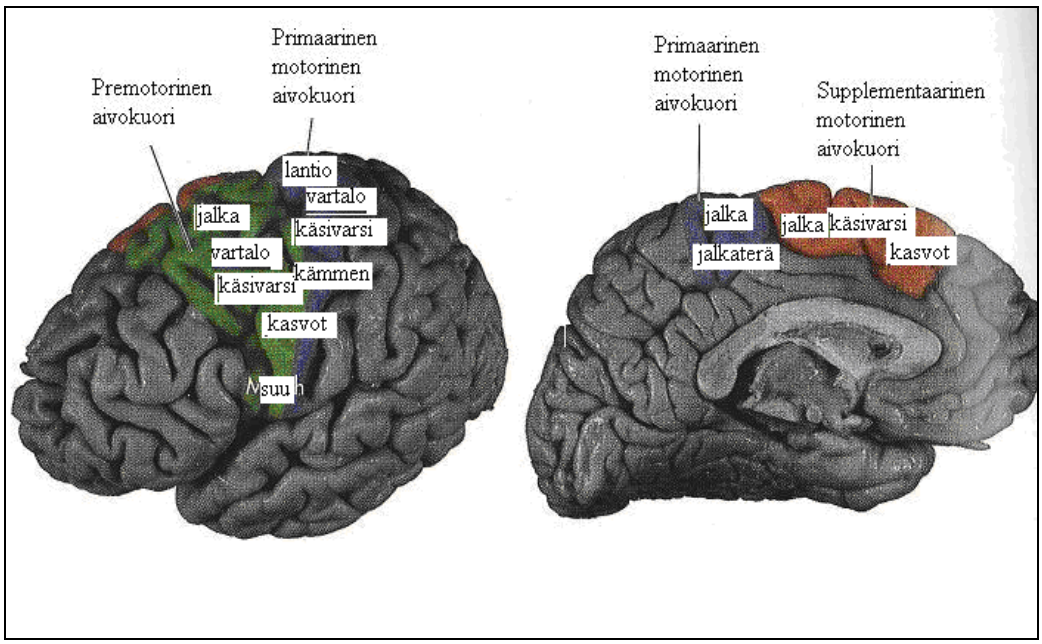
KUVA 4. Limbisen lohkon tärkeimmät rakenteet eli cingulaarinen (violetti) ja parahippokampaalinen (vihreä) poimu (Mukaeltu Nolte 2002, 62).

Varsinaisten viiden aivolohkon lisäksi aivoissa on rakenne jota kutsutaan insulaksi (aivosaari). Se on osana sekä limbistä että somatosensorista (päälaenlohkon) aivojen aluetta. Tämä sijaitsee lateraalisen uurteen (kuvassa 3C lateral sulcus) sisäosissa eikä sitä voi siis nähdä päällepäin. Insulaa peittäviä rakenteita ovat otsalohko, päälaenlohko ja ohimolohko. Cingulaarinen uurre toimii rajoina tälle rakenteelle. (Nolte 2002, 59.)

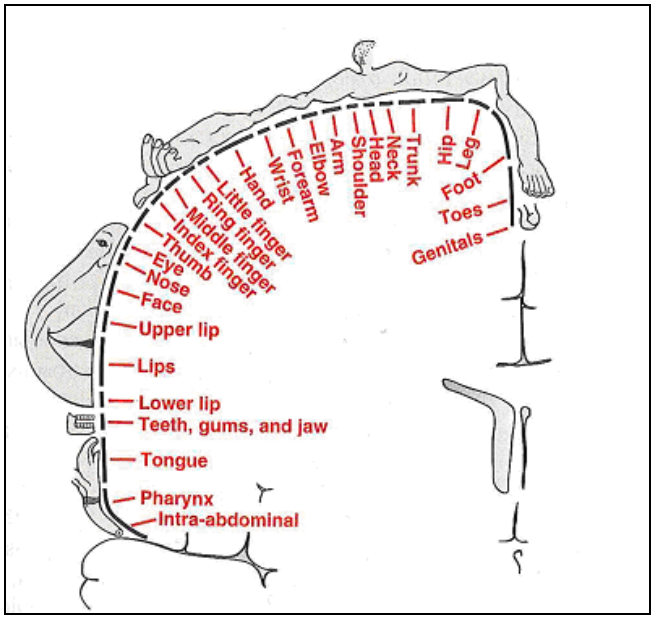
2.1.1 Aivokuoren eri alueet ovat erikoistuneet toiminnallisesti eri tehtäviin

Jokaisella aivokuoren alueella on hieman eri tehtävänsä. *Otsalohkon* alueen tärkeä tehtävä on säädellä liikkeitä. Presentraalisella poimulla sijaitseekin motorinen alue. Motorinen alue voidaan jakaa osiin. (Bear ym. 2007, Guyton & Hall 2000, 634, 459- 460, Squire ym. 2003, 1240.) Suurin alue on primaarinen motorinen alue. Sitä stimuloitaessa saadaan raaja liikkumaan. Lisäksi presentraalisella poimulla sijaitsevat primaarista aluetta pienemmät premotorinen ja supplementaarinen motorinen (SMA) alue. Premotorinen alue sijaitsee anteriorisesti primaariseen alueeseen nähden ja supplementaarinen alue sijaitsee sen yläpuolella, mediaalisella puolella hemisfääriä (kuva 5). Premotorinen alue on tärkeä liikkeissä, joissa tulee havainnoida ulkoisia ärsykkeitä. Tällainen liike on esimerkiksi esineeseen tarttuminen. Supplementaarinen alue on käytössä nimenomaan monimutkaisten liikkeiden aikana sekä niiden ajattelussa. (Guyton & Hall 2000, 634-635, Nolte 2002, 59- 60, 457.) Kaikilla motorisen kuoren alueilla on niin sanottuja motorisia karttoja, jotka edustavat koko kehon eri osia. Näitä kartan eri osia stimuloidessa aktivoituvat tietyn alueen lihakset (kuva 5). (Bear ym. 2007, 460, Kandel ym. 2000, 344, Nolte 2002, 456.) Motorisen alueen lisäksi otsalohkolla sijaitsee myös prefrontaalinen alue. Tällä alueella sijaitsevat toiminnot, jotka liitetään usein persoonallisuuteen, motivaatioon ja esimerkiksi aistimusten tulkintaan ja ymmärtämiseen. Tämä alue ei siis ole niinkään minkään yksittäisen aistin alue. (Nolte 2002, 60.)

Päälaenlohkon pääasiallisena tehtävänä on aistien käsittely. Postsentraalisella (keskiuurteesta taaksepäin lähtevällä) poimulla sijaitsee primaarinen somatosensorinen aivokuori, joka vastaanottaa ja käsittelee ensimmäisenä periferiasta tulevan kosketus ja proprioseptisen (tuntoaisteihin liittyvän) tiedon. Primaarisen somatosensorisen aivokuoren takana sijaitsee sekundaarinen somatosensorinen aivokuori, johon on varastoitunut tuntomuisti. Motorisen kuoren tapaan myös somatosensorisilla kuorialueilla jokainen kehon osa on edustettuna somatotopisella kartalla (kuva 6). (Guyton & Hall, 544, Kandel ym. 2000, 344, Squire ym. 2003, 585.)



KUVA 5. Motorisen aivokuoren kolme aluetta (premotorinen, primaarinen ja supplementaarinen) kuvattuna aivojen lateraaliselta sekä mediaaliselta puolelta. Esiteltynä myös motorinen kartta. (Mukaeltu Nolte 2002, 456.)



KUVA 6. Primaarisen somatosensorisen alueen topografinen kartta (Guyton & Hall 2000, 545).

Ohimolohkon pääasiallisena tehtävänä on käsitellä kuulohavaintoja. Lisäksi ohimolohkolla sijaitsee muun muassa eräänlainen visuaalinen alue, joka on mukana oppimisessa ja tiedon muistiin siirtämisessä sekä visuaalisen tiedon korkeamman luokan käsittelyssä (Kandel ym. 2000, 608). Visuaalisen tiedon ensimmäinen prosessointi tapahtuu kuitenkin takaraivolohkolla. *Takaraivolohkon* pääasiallinen tehtävä onkin näköaistin avulla

saadun tiedon välitön prosessointi primaarisella visuaalisella aivokuorella sekä tiedon korkeampi prosessointi visuaalisella assosiaatiokuorella. (Nolte 2002, 60- 61.)

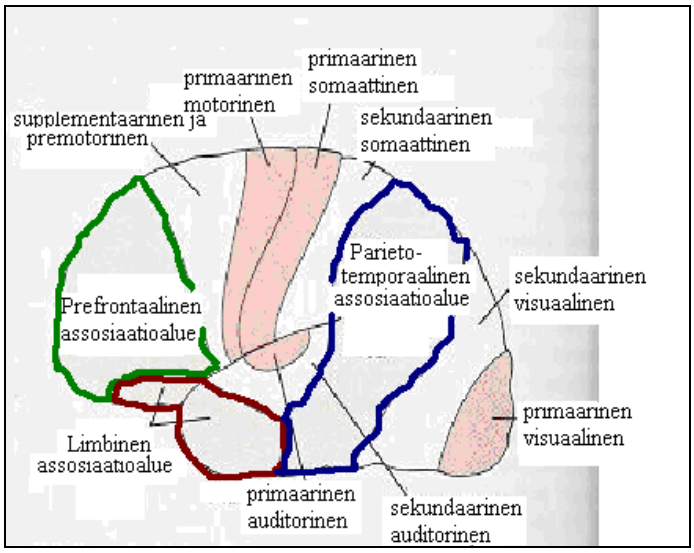
Limbinen lohko on mukana monessa ihmisen käyttäytymiseen liittyvissä toiminnoissa. Se on tärkeä osa limbistä järjestelmää. Limbinen järjestelmä koostuu muun muassa aivokuoreen sidoksissa olevista tumakkeista. Sen päärakenteet ovat mantelitumake (amygdala, kuva 8) ja hippokampus, joka sijaitsee mantelitumakkeen posteriorisella puolella. Limbiseen järjestelmään liitetään kuitenkin usein myös muita aivojen osia, kuten väliaivojen hypotalamus, cingulaarinen poimu (pihtipoimu), hippokampaalinen poimu ja insula. Järjestelmällä onkin useita hermoyhteyksiä eri aivorakenteisiin, kuten aivokuorelle. Limbinen järjestelmä on tärkeä tunteellisissa tilanteissa, ihmisen käyttäytymisessä sekä muistissa. (Nolte 2002, 66- 67, 569.)

Varsinaisten aivolohkojen lisäksi aivokuorella on useita eri *assosiaatioalueita*, jotka yhdistelevät eri aivoalueilta tulevaa sensorista ja motorista tietoa (Guyton & Hall 2000, 666, Squire ym. 2003, 585). Tärkeimmät assosiaatioalueet ovat parietotemporaalinen, prefrontaalinen ja limbinen assosiaatioalue (Guyton & Hall 2000, 666).

Parietotemporaalinen assosiaatioalue sijaitsee sekundaarisen somatosensorisen alueen takana ja se ulottuu aivan isojen aivojen alaosaan saakka (kuva 7). Tämä alue osallistuu kuullun ja luetun tekstin ymmärtämiseen sekä esineiden nimeämiseen. Lisäksi sillä on tärkeä rooli kehon segmenttien koordinaattien ymmärtämisessä eli siinä, että ihminen ymmärtää missä mikäkin kehon osa on milläkin hetkellä. (Guyton & Hall 2000, 666.)

Prefrontaalinen assosiaatioalue sijaitsee prefrontaalisella aivokuorella eli aivan aivokuoren etuosassa (kuva 7). Se on yhteydessä monimutkaisten liikkeiden suunnitteluun. Se saa paljon sensorista informaatiota kehon asennoista ja se välittää informaatiota sekä tyvitumakkeiden että talamuksen kautta motoriselle aivokuorelle. Prefrontaalisella aivokuorella on myös tärkeä tehtävä uusien ajatusten prosessoinnissa. Myös Brocan alue ulottuu prefrontaaliselle assosiaatioalueelle. Kyseinen alue on tärkeä sanojen muodostamisessa. (Guyton & Hall 2000, 666.)

Limbinen assosiaatioalue sijaitsee ohimolohkon etuosassa ja prefrontaalisen alueen alaosassa (kuva 7). Tämä alue on yhteydessä ihmisen käytökseen, tunteisiin ja motivaatioon. Se on myös osana laajempaa limbistä järjestelmää. (Guyton & Hall 2000, 666.)

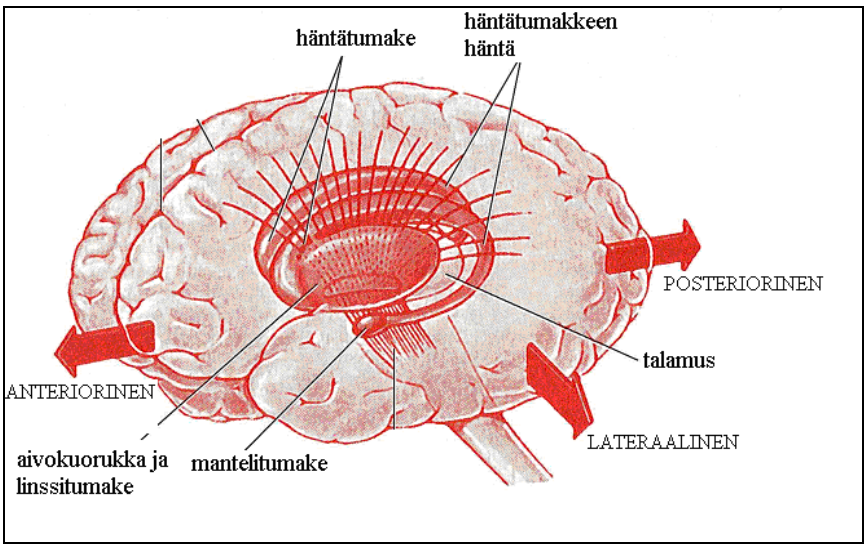


KUVA 7. Aivojen toiminnallisia alueita. Kuvattuna muun muassa prefrontaalinen, parietotemporaalinen ja limbinen assosiaatio alue (Guyton & Hall 2000, 664).

2.1.2 Tyvitumakkeet

Tyvitumakkeet lasketaan usein osaksi aivokuorta. Ne ovat hemisfäärien sisäisiä parillisia tumakkeita, joita ei voi nähdä aivojen päältä. Ne ovat sijoittuneet lähinnä talamuksen lateraalisiin osiin ja sen ympärille. (Guyton & Hall 2000, 656.) Määritelmä tyvitumakkeista vaihtelee, mutta nykyään on yleistymässä käsitys, että tyvitumakkeisiin kuuluu viisi päätumaketta: häntätumake (caudate nucleus), aivokuorukka (putamen), linssitumake (globus pallidus), hypotalaaminen tumake (subthalamic nucleus) ja mustatumake (substantia nigra) (Bear ym. 2007, 464, Nolte 2002, 464). Ennen myös esimerkiksi amygdala laskettiin mukaan tyvitumakkeisiin, mutta nykyään sen lasketaan kuuluvan limbiseen järjestelmään. (Nolte 2002, 465.) Kolme tumaketta voidaan nähdä aivokuvissa selkeimmin. Niistä häntätumake ulottuu aivokuoren otsalohkosta ohimolohkoon. Aivokuorukka ja linssitumake sijaitsevat sen sijaan talamuksen lateraalisessa ja anteriorisessa osassa (kuva 8). (Nolte 2002, 66- 67.) Tyvitumakkeiden toiminta ihmisen motorisen kontrollin kannalta on monimutkainen, mutta pääasiassa tyvitumakkeet ovat muka-

na liikkeen hienosäädössä ja ajoittamisessa sekä sen voimakkuuden säätelyssä (Guyton & Hall 2000, 656- 658).



KUVA 8. Aivokuvissa selkeimmin näkyvät tyvitumakkeet (aivokuorukka, linssitumake, häntätumake) ja niiden kanssa kiinteässä yhteydessä olevat rakenteet (mantelitumake ja talamus) (Guyton & Hall 2000, 656).

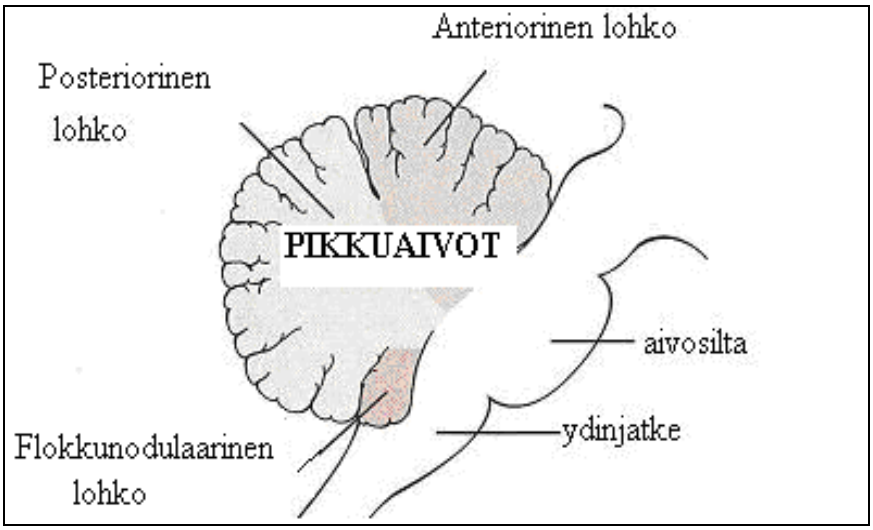
2.2 Väliaivot

Väliaivot koostuvat talamuksesta ja hypotalamuksesta. Talamus on tumamassa, joka sijaitsee aivorungon yläpuolella, kolmannen aivokammion takapuolella (kuva 8). Sen kautta kulkevat kaikki sensoriset informaatiot aivokuorelle, lukuun ottamatta hajuaistimuksia. Myös monet muut reitit kulkevat talamuksen kautta, kuten informaatio aivokuoren ja tyvitumakkeiden sekä pikkuaivojen välillä. Myös limbiseltä järjestelmältä lähtöisin oleva tieto kulkee talamuksen kautta aivokuorelle. (Nolte 2002, 62.)

Hypotalamus sijaitsee talamuksen etupuolella. Talamuksen ja hypotalamuksen erottaa toisistaan hypotalamiseksi uurteeksi kutsuttu rakenne, joka sijaitsee kolmannen kammion seinässä. Hypotalamus on tärkeä sisäelinten kontrollikeskus ja se osallistuu myös limbisen järjestelmän toimintaan. (Nolte 2002, 64.)

2.3 Pikkuaivot

Pikkuaivot sijaitsevat isojen aivojen takaraivolohkon alla. Pikkuaivot koostuvat vermiksestä (kannas) ja kahdesta hemisfääristä. Vermis on kahden isomman hemisfäärin etuosassa sijaitseva rakenne. Sen jakaa kahteen osaan primaari fissure. (Bear ym. 2007, 474, Nolte 2000, 66) Primaari fissuren etuosaa sanotaan pikkuaivojen anterioriseksi lohkoksi, jolla on erityinen rooli jalkojen liikkeiden koordinoinnissa (kuva 9). Sen afferentit hermosolut ovat lähtöisin pääosin selkäytimestä. Flokkunodulaarinen lohko on anteriorisen lohkon taka- ja alaosassa sijaitseva osa, joka koostuu pääosin flokkuluksesta ja noduluksesta (kuva 9). Sen afferentit hermot tulevat pääosin tasapainoaisteilta ja tällä lohkolla onkin suuri merkitys tasapainon säätelyssä painovoimaa vastaan sekä silmien liikkeissä. Flokkunodulaarisen lohkon takapuolella sijaitsee pikkuaivojen posteriorinen lohko, joka on kaikista lohkoista laajin (kuva 9). Tämä lohko on merkittävässä roolissa tahdonalaisten liikkeiden koordinoinnissa. Sen afferentit hermosolut ovat lähtöisin pääosin aivokuorelta. (Nolte 2002, 66.) Motorisen kontrollin kannalta pikkuaivot ovat tärkeä rakenne etenkin nopeiden ja monimutkaisten liikkeiden suorittamisessa. Se saa liikkeen aikana somatosensorista tietoa esimerkiksi kehon liikkeiden nopeuksista. Niinpä se vertailee saamaansa tietoa ja varsinaista liikettä ja antaa liikkeen korjauskäskyjä motoriselle aivokuorelle. Näin pikkuaivot auttavat ihmistä suorittamaan tauottoman ja tarkoituksenmukaisen liikkeen. (Guyton & Hall 2000, 647.)



KUVA 9. Pikkuaivojen kolme lohkoa. (Mukaeltu Guyton & Hall 2000, 648).

2.4 Aivorunko

Aivorunko koostuu kolmesta osasta, jotka ovat ydinjatke, aivosilta ja keskiaivot. *Ydinjatke* on selkäytimen suora jatkos ja aivojen alin osa. Se osallistuu muun muassa hengityksen ja verenpaineen säätelyyn (Kandel ym. 2000, 321.) Ydinjatke osallistuu myös tasapainon ylläpitoon, sillä se pystyy vaikuttamaan painovoimaa vastustavien lihasten aktivaatioon (Guyton & Hall 2000, 641).

Aivosilta on tärkeä välikappale aivokuorelta lähtöisin olevan motorisen ja sensorisen tiedon välittämisessä pikkuaivoille. Lisäksi se osallistuu hengityksen, makuaistimusten ja unen prosessointiin. **(**Kandel ym. 2000, 322.) Myös aivosillalla, niin kuin ydinjatkeellakin on oma rooli tasapainon ylläpitämisessä (Guyton & Hall 2000, 641).

Keskiaivot ovat pienin aivorungon osanen ja ne sijaitsevat aivosillan yläpuolella. Keskiaivot toimivat tärkeänä linkkinä aivokuoren, pikkuaivojen ja tyvitumakkeiden välillä. Ne sisältävät myös tärkeitä visuaaliseen tietoon ja kuuloon liittyviä komponentteja. (Kandel ym. 2000, 322.)

3 HERMOSTON TOIMINTA TAHDONALAISEN LIIKKEEN AIKANA

3.1. Motoriselta kuorelta lähtevän signaalin kulku lihaksiin

Kaikilla motorisen aivokuoren alueilla (primaarisella, premotorisella ja supplementaarisella motorisella alueella) on somatosensorisen aivokuoren tapaan topografinen kartta, jossa eri kehonosat ovat edustettuina (motorinen kartta, kuva 5) (Guyton & Hall 2000, 634- 635). Ne kehon osat, joilla ihminen pystyy tekemään tarkkoja liikkeitä, kuten sormet, ovat laajasti edustettuina. Eri kehon osien alueet eivät ole kuitenkaan tarkkarajaisia, vaan alueet saattavat lomittautua toistensa kanssa. Motoriselta aivokuorelta lähtee tärkein motorinen reitti eli kortikospinaalinen rata. Noin yksi kolmasosa (Nolte 2002) sen neuroneista on lähtöisin primaarisen motorisen aivokuoren pyramiidisoluista (ylemmät motoriset neuronit), jotka päättyvät ydinjatkeen kautta kontralateraaliseen selkäytimeen. Tästä eteenpäin reitti jatkuu alempia motorisia neuroneja pitkin, jotka läpäisevät selkäytimen sen etupuolelta. Alemmat motoriset neuronit vievät viestin lihakseen saakka, jolloin lihas supistuu tai rentoutuu. (Nolte 2002, 455- 459, Square ym. 2003, 760-761.)

Vaikka kortikospinaalisen reitin sanotaankin usein olevan lähtöisin primaariselta motoriselta alueelta, kaksi kolmasosaa reitin neuroneista on lähtöisin muista aivokuoren osista. Kyseisen reitin neuroneita lähtee esimerkiksi premotoriselta, supplementaariselta motoriselta ja somatosensoriselta alueelta. Niinpä esimerkiksi jalkaa voi stimuloida sekä primaariselta motoriselta, premotoriselta että supplementaariselta (SMA) alueelta. Kuitenkaan stimuloidessa primaarista aluetta stimuluksen intensiteetin ei tarvitse olla yhtä korkea kuin stimulointikohdan ollessa muilla motorisilla alueilla. Stimulointitutkimusten perusteella voidaankin päätellä, että kaikki motoriset alueet ovat yhteistoiminnassa, sillä esimerkiksi primaarisen motorisen alueen poiston jälkeen supplementaarisen motorisen käsialueen stimulointi ei enää aiheuta käden liikettä. (Nolte 2002.)

Vaikka tyvitumakkeista ja pikkuaivoista ei ole varsinaisesti suoria hermoyhteyksiä kortikospinaaliseen rataan, kuitenkin ne vaikuttavat liikkeeseen vaikuttamalla suoraan aivokuoren motoriseen alueeseen (Nolte 2002, 453). Niinpä liikkeen aikana aivoaktivaatio lisääntyy pikkuaivojen (esim. Jahn ym. 2008) ja tyvitumakkeiden (esim. Fink ym. 1995) alueella. Lisäksi Jahn ym. (2008) havaitsivat aivorungon alueenkin aktivoituvan sekä kuvitellun että varsinaisen liikkeen aikana, eli ihmisen ei tarvitse edes suorittaa liikettä, jotta ainakin pikkuaivot ja aivorunko aktivoituisivat. Tyvitumakkeisiin, pikkuaivoihin ja aivorunkoon kohdistuvat vammat eivät siis kuitenkaan estä liikkeen syntyä, mutta saattavat esimerkiksi hidastaa ja vaikeuttaa monimutkaisten liikkeiden suorittamista (Nolte 2002, 453.)

3.2. Liikkeen aikainen aivojen aktivaatio

3.2.1 Aivojen aktivaation mittaus positroniemissiotomografian avulla

Aivojen aktivaatiota voidaan tutkia aivojen sähköisen toiminnan tutkimisen kautta. Aivojen sähköisiä aaltoliikkeitä eli aivosähkökäyrää (EEG, electroenchephalography) tutkitaan asettamalla lukuisia potentiaaleja mittaavia elektrodeja pään ihoon. Näin saadaan tutkittua erityisesti aivokuoren aktivaatioita, sillä sähköisen toiminnan voimakkuuden ajatellaan olevan suhteessa aivojen aktiivisuuteen. (esim. Fang ym. 2004.) Koko aivojen aktiivisuutta tutkittaessa käytetään usein kuvantamismenetelmiä. Aivojen aktivoitumista on tutkittu melko laajalti toiminnallisen magneettiresonanssikuvauksen (functional magnetic resonance imaging, fMRI) ja positroniemisssiotomografia- kuvauksen (PET) avulla. fMRI:tä on toistaiseksi käytetty enemmän kuin PET- kuvausta. fMRI:llä havaittavien signaalien muutosten ajatellaan olevan verrannollisia veren hapetustasoon eli verenvirtaukseen kyseisellä alueella. Joten mitä aktiivisempi aivoalue on, sitä enemmän alueella on verenvirtausta ja sitä vahvempi signaali havaitaan fMRI- kuvissa. (Frosting ym. 1990.) Sekä fMRI- että EEG- tekniikalla voidaan tutkia kuinka usein tietyn frekvenssin omaavat aallot ilmenevät (teho-tiheys- spektri) (esim. Malinen ym. 2010, Fang ym. 2004).

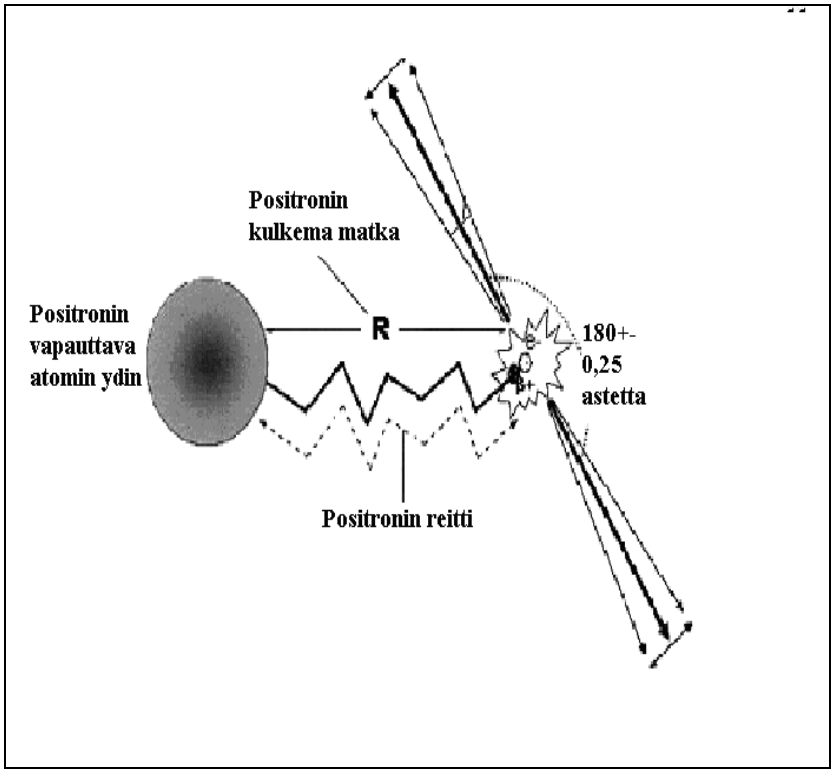
Positroniemissiotomografia- kuvauksen (PET) käyttö elimistön toiminnan tutkimisessa on yleistymässä. Käyttöä rajoittaa kuitenkin suuret hankinta- ja käyttökustannukset. PET on hyödyllinen tutkimusmenetelmä etenkin tutkittaessa urheilusuoritusten aikaisia aivoaktivaatioita. PET:in avulla pystytään kuvaamaan koko kehon biokemiallisia ja aineenvaihdunnallisia tapahtumia in vivo. Syntyvässä kuvassa ei ole varsinaisesti anatomista kontekstia eli anatomisia rakenteita ei havaita. Kuitenkin kuva pystytään liittämään myöhemmin rakenteelliseen kuvaan ja niin saadaan tarkka tieto siitä että missä kohtaa kehoa aineenvaihdunnalliset muutokset ovat. PET- kameran avulla pystytään tutkimaan monenlaisia elimistön tapahtumia, kuten sokerin ja rasva-aineiden kulutusta sekä erilaisten reseptorien toimintaa. Merkkiaineiden moninaisuus ja lyhytikäisyys mahdollistavat PET:in käytön monessa lääketieteellisessä tutkimuksessa ja myös varsinaisen hoidon aikana. (Tashiro ym. 2008.)

PET- kuvaus perustuu lyhytikäisten radioaktiivisten radioisotooppien eli radionuklidien käyttöön. Isotoopiksi kutsutaan sellaista alkuaineen atomia, jossa on sama määrä neutroneita kuin alkuperäisessä atomissa, mutta eri määrä protoneita. Tällaisia atomeja pystytään tuottamaan hiukkaskiihdyttimen avulla. Fysiologisten vasteiden aikaansaamiseksi radionuklidi liitetään johonkin kehossa normaalisti käyttäytyvään molekyyliin. (Gulyás & Sjöholm 2007, 5-6.) Merkkiaineen valinta riippuu tutkimuksen tarkoituksesta. Eri merkkiaineet käyttäytyvät kehossa eri tavalla.

Yleinen merkkiaine tutkittaessa urheilusuorituksien aikaansaamia aktivaatioita eri kudoksissa on 18F-2-fluoro-2deoksi-D-glukoosia ([18F]- FDG). Siinä isotooppina on käytetty 18F molekyyliä ja se on liitetty fluorodeoksiglukoosiin (FDG) eli sokeriin. [18F]-FDG:n puoliintumisaika on noin 110 minuuttia. Siten merkkiaineen injektoinnin ja kuvaustapahtuman välinen aika ei saisi ylittää tuntia, sillä silloin merkkiaine on liuennut liikaa kudoksesta. (Tashiro ym. 2008.)

[18F]-FDG käyttäytyy kehossa kuten normaali sokeri. Solun käyttäessä energiaa, [18F]-FDG otetaan solun sisään ja se kiertää solun sokeriaineenvaihduntakierrossa kuten normaali deoksiglukoosi. [18F]-FDG ei kuitenkaan jatka metaboloitumista heksokinaasin fosforylointiprosessin jälkeen, vaan se kerääntyy soluun ja jää vangiksi sinne. Tämän kerääntyneen [18F]- FDG:n määrä voidaan havaita kameran avulla, sillä radionuklidit

päästävät solussa ollessaan positroneja ympärilleen. (Gulyás & Sjöholm 2007, 5-7.) Nämä positronit ajelehtivat solussa vähän matkaa ja törmäävät sitten solussa olevien elektronien kanssa (kuva 18). Törmäys aiheuttaa gamma-säteilyä. Kaksi gammasädettä erkanee törmäyskohdasta noin 180 asteen kulmassa toisistaan. PET- kameran vastaanottimet havaitsevat säteet ja näin törmäyskohta voidaan päätellä melko tarkasti. (Kandel et al. 2000, 376.) Mitä enemmän gammasäteilyä PET- kamera havaitsee, sitä enemmän solu on ottanut sisäänsä sokerintyyppistä merkkiainetta. Merkkiaineen sisäänotto on taas suorassa suhteessa energiankulutukseen ja energiankulutus on suorassa suhteessa solun aktiivisuuteen. Tämän periaatteen mukaisesti aivojen aktivaatio voidaan päätellä PET- kuvausta hyväksikäyttäen. Tämä edellyttää, että koehenkilöllä ei ole niin sanottua luonnollista glukoosia veressään, vaan kaikki käytettävissä oleva sokeri on nimenomaan merkkiainesokeria. Sen vuoksi koehenkilöiden tulee paastota ennen FDG- PET- kuvausta.



KUVA 18. Radionuklidin käyttäytyminen solussa. Epävakaa atomi vapauttaa positronin, joka törmää solun oman elektronin kanssa. Positronin kulkeman matkan pituus vaikuttaa negatiivisesti kuvan resoluutioon. Törmäyksen tuloksena syntyy kaksi gammasädettä, jotka lähtevät 180 ±0,25 asteen kulmassa toisistaan kohti PET- laitteen tunnistajia. (Zanzonico 2004.)

3.2.2 Aivojen aktivaatio erityyppisten liikkeiden aikana

Monet aivojen osat aktivoituvat liikkeessä. Liikkeen laadusta kuitenkin riippuu, että mitkä aivojen osat aktivoituvat ja miten paljon (esim. Ehrsson ym. 2000, Rao ym. 1993). Suurin osa tutkimuksista on tehty fMRI- tekniikalla, mutta myös useampia PET-tutkimus on olemassa (esim. Deiber ym. 1991, Deiber ym. 1998, Malouin ym. 2003, Nowak ym. 1999, Weiller ym. 1996). Useimmissa tutkimuksissa suoritettava liike on ollut pieni sormiliike, sillä sen aikana on helppo suorittaa aivojen kuvaus (mm. Dai ym. 2001, Deiber ym. 1991, Ehrsson ym. 2000, Nowak ym.1999, Rao ym. 1993, Tanji & Mushiake 1996, van Duinen ym. 2008). Sormilla puristamisen aikana aktivoituu useimmiten kontralateraalisesti premotorinen alue (Dai ym. 2001, van Duinen ym. 2008), primaarinen motorinen alue (Dai ym. 2001, Rao ym. 1993), supplementaarinen motorinen alue (Dai ym. 2001, Nowak ym. 1999, Rao ym .1993) ja sensoriset alueet (Dai ym. 2001, Nowak 1999, Rao ym. 1993, van Duinen ym. 2007). Lisäksi pikkuaivojen (Dai ym. 2001, Deiber ym. 1998, Nowak 1999, van Duinen ym. 2008,), premotorisen alueen (Rao ym. 1993, van Duinen ym. 2008), primaarisen motorisen alueen (Fink ym. 1995, Luft ym. 2002) ja supplementaarisen motorisen alueen (Rao ym. 1993) on havaittu aktivoituvan ipsilateraalisesti. Lisäksi vähintään unilateraalisesti voivat aktivoitua esimerkiksi talamus (Deiber ym. 1998), insula (van Duinen ym. 2008, Williamson ym. 1997), tyvitumakkeet (Weiller ym. 1996), anteriorinen cingulaarinen aivokuori (Deiber ym. 1998, Jahn ym. 2008, Weiller ym 1996) sekä kolme assosiaatioaluetta (prefrontalaalinen, cingulate ja parieto- occipitaalinen, Dai ym. 2001).

Kaikista aivojen rakenteista motorinen alue aktivoituu liikkeen aikana useimmin ja kaikenlaisten erilaisten liikkeiden aikana (Dai ym. 2001, Deiber ym. 1998, Deiper ym.1991, Nowak ym. 1999, Rao ym 1993, Weiller ym. 1996, Williamson ym. 1997). Motorinen aivokuori aktivoituu usein myös pelkän kuvitellun (Deiber ym. 1998) tai passiivisen liikkeen aikana (Weiller ym. 1996,Williamson ym. 1997). Motorisella alueella havaitaan verenvirtauksen kasvua esimerkiksi passiivisen pyöräilyn aikana stimuloitaessa henkilöä sähköisesti etureisilihaksiin (Williamson ym. 1997) sekä passiivisen olkapääliikkeen aikana (Weiller ym. 1996). Passiivisen olkapääliikkeen aikana nimenomaan supplementaarisen motorisen alueen verenvirtauksen on havaittu lisääntyvän, vaikkakin vähemmän kuin varsinaisen tahdonalaisesti tuotetun olkapääliikkeen aikana

(Weiller ym. 1996). Kuitenkin yksinkertaisten sormiliikkeiden aikana SMA aktivoituu vähemmän kuin primaarinen motorinen alue (Tanji & Mushiake 1996). Pieni monimutkainen sormiliike saa taas paljon enemmän aktivaatiota aikaan sekä motorisilla alueella että somatosensorisilla alueilla kuin mitä yksinkertainen sormiliike (Rao ym. 1993).

Liikkeen intensiteetti vaikuttaa voimakkaasti aivojen aktivaatioon. Pikkuaivojen sekä motorisen, somatosensorisen ja assosiaatioalueiden aktivaatiot ovat suhteessa liikkeen voimakkuuteen ainakin submaksimaalisella tasolla, mahdollisesti myös maksimaalisella tasolla (Dai ym. 2001). On myös havaittu, että tehotyyppisen sormilla tehtävän liikkeen aikana aivojen kontralateraalinen motorinen alue aktivoituu enemmän kuin mitä tarkkaa liikettä suorittaessa (Ehrsson ym. 2000) vaikkakin myös vastakkaisia tuloksia on saatu (Kuhtz- Buschbeck ym. 2001). Sen sijaan jotkin aivojen osat ovat aktiivisempia tarkan sormien liikkeen aikana kuin nopeutta vaativien (Dai ym. 2001, Ehrsson ym. 2000) tai normaalien (Kuhtz- Buschbeck ym.2001) liikkeiden aikana. Tällaisia alueita ovat esimerkiksi anteriorinen cingulaarinen kuori (Dai ym. 2001, Kuhtz- Buschbeck ym. 2001), supplementaarinen motorinen alue (Kuhtz- Buschbeck ym. 2001), useat prefrontaaliset alueet (Ehrsson ym. 2000) sekä kontralateraalinen somatosensorinen alue (Kuhtz-Buschbeck ym. 2001). Tosin tutkimusten tulosten välillä on ristiriitaisuuksia, sillä esimerkiksi Ehrsson ym. (2000) tulivat johtopäätökseen, että kontralateraalinen somatosensorinen alue aktivoituisi enemmän nimenomaan tehotyyppisen liikkeen aikana. Intensiteetin lisäksi liikkeen nopeus ja se, tehdäänkö liike dominoivalla vai ei- dominoivalla kädellä, voi vaikuttaa etenkin pikkuaivojen aktivaatioon (Jäncke ym. 1999). Pikkuaivojen lisäksi myös primaarinen motorinen alue aktivoituu sitä enemmän, mitä nopeammin sormiliikkeen tekee (Rao ym. 1996).

Joidenkin aivojen rakenteiden aktiivisuus on suhteessa lihasaktiivisuuteen, mutta toisten alueiden aktiivisuus ei kasva vaikka voimaa lihaksessa lisättäisiinkin. Van Duinen ym. (2007) osoittivat, että premotoristen alueiden, kontralateraalisen sensorimotorisen aivokuoren ja ipsilateraalisen pikkuaivojen puoliskon aktivaatio on suhteessa lihasten elektromyografian eli lihasaktiivisuuden määrään. Sen sijaan esimerkiksi aivokuorukan tai insulan ei havaittu olevan yhteydessä lihasaktiivisuuden määrään. Tähän voi olla syynä niiden osallistuminen aivojen korkeamman tason prosessointiin. (van Duinen ym. 2007.)

3.2.3 Aivojen aktivaatio jaloilla tehtävien liikkeiden aikana

Eri kehon osilla tehdyt liikkeet aktivoivat pääosin samoja aivojen osia. Kuitenkin eri liikkeiden aiheuttamissa aivoaktivaatioissa on myös eroja. Luft ym. (2002) vertailivatkin eri käsi- ja jalkasegmenttien liikuttamisen aiheuttamia aivoaktivaatioita. He havaitsivat, että kyynär- ja polvinivelien liikuttaminen aktivoi aivoja huomattavan erilailla. Kyynärnivelen liikuttaminen ei aktivoi lähes lainkaan supplementaarista motorista aluetta, vaikka polvi- ja sorminivelien liikuttaminen saa aikaan kyseisen alueen aktivaation. Lisäksi polvi- ja sorminiveliä liikuteltaessa kontralateraalisen primaarisen motorisen alueen lisäksi aktivoituu myös ipsilateraalinen primaarinen motorinen alue, mutta kyynärnivelen osalta ipsilateraalinen aktivaatio puuttuu. (Luft ym. 2002.)

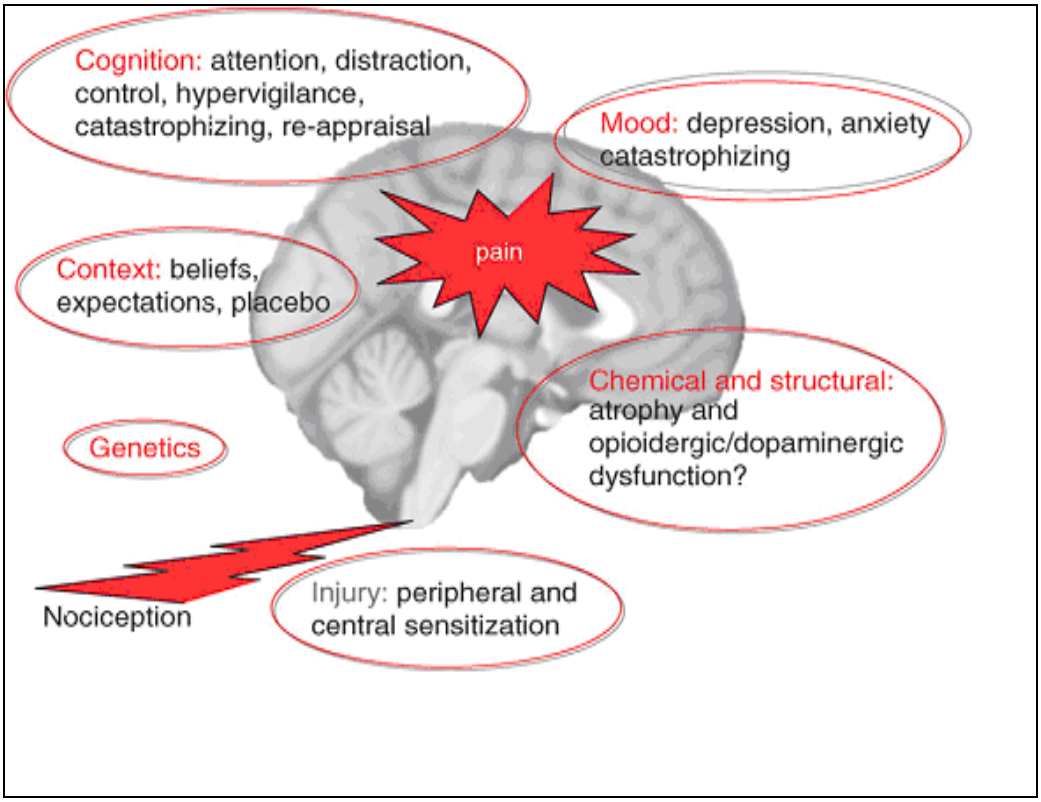
Fink ym. (1995) tutkivat pyöräilyharjoituksen aikaansaamia aivoaktivaatioita PET- kuvauksen (happi- 15- merkkiaineen) avulla. Koehenkilöt pyöräilivät yhdellä (oikealla) jalalla viisinkertaisella lepohapenottotasolla. Aivoaktivaatiota seurattiin pyöräilyn aikana sekä sen jälkeen. Koehenkilöillä havaittiin harjoituksen aikana aktivaatiota etenkin kummankin aivopuoliskon superomediaalisella primaarisella motorisella alueella, joka on määritelty motorisen alueen niin sanotuksi jalka-alueeksi. Kuitenkaan heti harjoituksen jälkeen aktivaatiota ei havaittu lepotasoa enempää. Sen sijaan kummankin aivokuoren superolateraalisella primaarisella motorisella alueella havaittiin aktivaatiota sekä harjoituksen aikana että sen jälkeen. Tämän alueen aktivaatio on yhdistetty hengityksen suorittamiseen. Tutkimuksessa havaittiin pyöräilyn aiheuttavan lisääntynyttä aktivaatiota myös kummankin hemisfäärin somatosensorisella alueella. Tutkijat arvelivat tämän jalka- alueen sensorisen alueen aktivoitumisen olevan seurausta väsymyksen tunteesta. He eivät kuitenkaan löytäneet minkäänlaista aktivaatiota hypotalamiselta alueeelta, vaikka odottivatkin aiempien tulosten perusteella hengästyttävän harjoituksen lisäävän kyseisen alueen aktivaatiota. Kuitenkin he havaitsivat pikkuaivojen, supplementaarisen motorisen alueen ja talamuksen aktivoituvan harjoituksen seurauksena. He olettivat näiden aktivaatioiden olevan nimenomaan hengityksen tihentymisen aikaansaannosta kun sen sijaan cingulaarinen poimu, aivokuoren päälaenlohko ja otsalohko sekä linssituma-ke aktivoituivat mitä ilmeisimmin nimenomaan motorisen liikkeen vuoksi. Tutkimuksessa jäi epäselväksi, että jos koehenkilöt olisivat tehokkaasti pystyneet jännittämään

vain oikeaa jalkaa harjoituksen aikana, olisivatko aktivaatiot motorisella alueella olleet vain kontralateraalisella puolella. (Fink ym. 1995.)

Edellä mainittujen aivorakenteiden lisäksi vasemman aivokuoren insulan on havaittu aktivoituvan etenkin matalaintensiteettisen aktiivisen pyöräilyn aikana. Kuitenkaan passiivinen pyöräily, jossa koehenkilö itse ei tuota lihasliikettä, ei ollut tehokas aktivoimaan insulaarista aluetta. Tutkijat tulivatkin päätelmään, että vasemman puoleinen insula on tärkeässä roolissa parasympaattisen hermoston kannalta ja niinpä pyöräilyn aikaansaama sydän- ja verenkiertojärjestelmän toiminnan muutos on yhteydessä insulan aktivoitumiseen. (Williamson ym. 1997.)

4 KIPU

Kipu on yksi tuntoaistin alalaji, jonka tarkoituksena on suojella ihmistä liialliselta vauriolta (Kandel ym. 2000, 472). Eri ihmiset tuntevat kivun erilailla ja eri vahvuuksisena ja onkin todistettu, että sama kipustimulus saa aikaan erilaisen aivoaktivaation eri ihmisillä (Coghill ym. 2003). Kivun tuntemukseen vaikuttavat hyvin voimakkaasti myös vallitsevat ympäristötekijät ja omat odotukset siitä miltä stimulus tulee tuntumaan (Tracey 2008 Kuva 10). Niinpä ei ole olemassa tiettyä kipustimulusta, sillä stimulus ei välttämättä tuota jokaisessa yksilössä juuri sillä hetkellä kipua. Kipu ei ole pelkästään tuntemus vaan siihen liittyy emotionaalisia komponentteja, sillä se on hyvin epämukava tuntemus. (Kandel ym. 2000, 472- 473.)



KUVA 10. Kivun tuntemukseen vaikuttavia tekijöitä (mm. mieliala, fyysinen loukkaantuminen, hermoston toiminnan epänormaali toiminta, genetiikka, odotukset siitä millainen tuntemus tulee olemaan sekä keskittyneisyys (Tracey 2008).

4.1 Kivun eri tyypit ja erilaiset kipureseptorit

Kipu voi olla akuuttia, pysyvää tai kroonista. Pysyvän kivun seurauksena potilas usein hakeutuu hoitoon, joten se on hyödyllistä kipua. Krooninen kipu sen sijaan ei ole hyödyllistä vaan tekee ihmisen lähinnä onnettomaksi. Pysyvä kipu voidaan jakaa kahdenlaiseen kiputyyppiin, kudos- (nosiseptiivinen) ja hermovauriokipuun (neuropaattiseen). Nosiseptiivinen kipu aiheutuu yleensä suorasta vahingosta ihoon tai pehmeään kudokseen ja kiputuntemukseen liittyy tällöin usein tulehdusilmiö. Nyrjähdykset ja venähdykset aiheuttavat usein lievän nosiseptisen kivun kun taas esimerkiksi kasvaimen aiheuttama kipu on voimakkaampaa. Neuropaattinen kipu on suoraan keskuhermoston tai perifeerisen hermoston hermosoluihin kohdistuvaa kipua. Se tuntuu usein polttavalta tai sähköiseltä tuntemukselta. (Kandel ym. 2000, 473.)

Kipu voi olla lähtöisin vahingoittavasta stimuluksesta ihoon tai ihonalaiseen kudokseen kuten esimerkiksi lihaksiin tai niveliin. Stimulus voi saada aikaan kolmenlaisen kipuun liittyvän reseptorin syttymisen. (Kandel ym. 2000, 473.) Kipuun liittyviä ärsykkeelle spesifejä reseptoreita ovat kemoreseptorit, termoreseptorit ja mekanoreseptorit. Kaikki kolme reseptorityyppiä ovat pieniä vapaita hermopäätteitä, jotka eivät ole myelinisoituja, eli niiden johtumisnopeus on hidas (5-30m/s). Näitä neuroneita sanotaan Aδ neuroneiksi ja ne johtavat niin sanottua nopeaa kipua. (Bear ym. 2007, 408-409, Kandel ym. 2000, 473, Squire ym. 2003, 674.) Kemoreseptorit aistivat metaboliitteja (esim. hapot, histamiini ja asetyylikoliini) ja pH:ta. Ne aktivoituvat etenkin kudokseen kohdistuneen vaurion jälkeen. (Guyton & Hall 2000, 552.) Termoreseptorit aistivat lämpötilan muutoksia. Kipu tuntuu, kun stimuluksen lämpötila on yli 45 celsius astetta tai alle 5 celsius astetta. (Kandel ym. 2000, 473, Squire ym. 2003, 674.)

Mekanoreseptoreihin kuuluvat lihaksen pituutta aistivat reseptorit ja tasapainoreseptorit sekä osa ihon tuntoreseptoreista. Kipu tuntuu kun näihin reseptoreihin kohdistuu äärimmäinen paine. (Nolte 2002, 208.) Ärsykkeelle spesifien reseptorien lisäksi on myös olemassa niin sanottuja polymodaalisia kipureseptoreita, jotka pystyvät tunnistamaan kaikkia kolmea kipustimulusta. Niiden neuronit ovat hitaasti johtavia (1m/s) C- tyypin soluja ja niiden kautta kulkee niin sanottu hidas kipu. Nämä reseptorit ovatkin usein vastuussa kroonisesta kivusta. (Kandel ym. 2000, 474.)

Kaikkien kipureseptoreiden päätehtävänä on tunnistaa vaurioitunut kudos. Jokaisella reseptorilla on oma reseptorialueensa eli alue, jota stimuloimalla se syttyy. Syttyminen saa reseptorissa aikaan reseptoripotentiaalin, jonka suuruus vastaa stimuluksen voimakkuutta ja kesto stimuluksen pysyvyyttä. (Nolte 2002, 198- 200.) Lähes kaikki reseptorit adaptoituvat jonkin verran. Jotkut adaptoituvat jopa sekunneissa, mutta jotkut eivät ollenkaan (Guyton & Hall 2000, 552). Kroonisessa kivussa onkin mukana juuri sellaisia reseptoreita, joilla ei ole merkittävää adaptoitumiskykyä (Nolte 2002, 198-200).

On kuitenkin huomioitavaa, että vaikka reseptorityypit ja kivun reitit tunnetaan melko hyvin, aina kuitenkaan ei olla varmoja kivun lähtöpaikasta. Esimerkiksi akillesjänteen tendinopatian osalta ei olla varmoja mistä kipu on lähtöisin. Tässä tapauksessa kuitenkin arvellaan, että verisuonituksen lisääntymisellä on yhteys kipuun. (Kontouris & Cook 2007.)

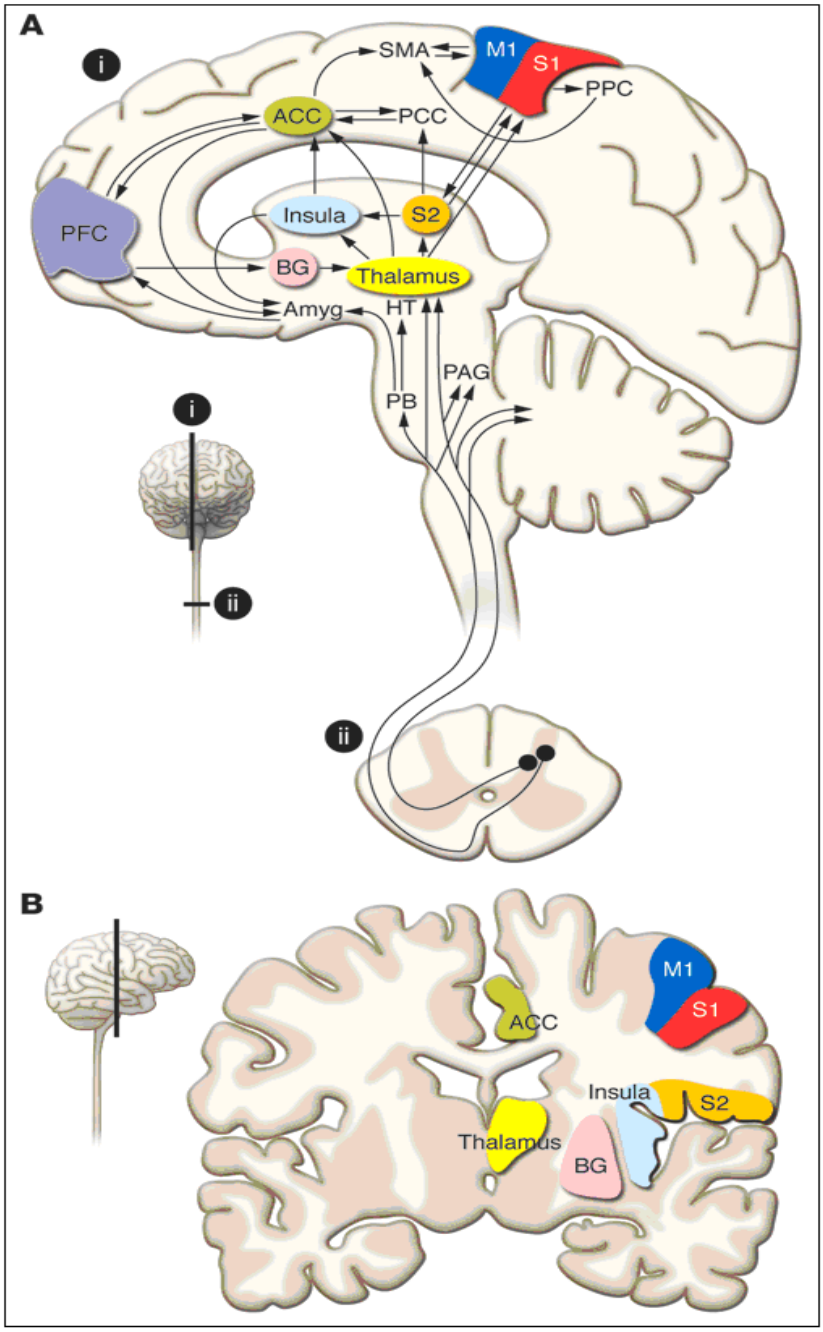
4.2 Kiputuntemuksen kulku aivoihin

Kivun havaitseminen alkaa kipureseptorien aktivoitumisesta, jonka jälkeen kipusignaali kulkee selkäytimen kautta aivoihin saakka. Kipureitit, samoin kuin kaikki muut somatosensoriset reitit halkaisevat selkäytimen keskilinjan selkäytimessä tai alemmissa aivojen osissa. Tämän vuoksi esimerkiksi vasemman käden tuntemukset käsitellään aivojen oikealla puolella. Tämä tapahtuu sekä perifeerisissä tuntoaistimuksissa että erikoistuneissa aisteissa, lukuun ottamatta maku -ja hajuaisteja. Perifeerisen tuntoaistin rata on vähintään kolmen neuronin pituinen. Reseptorista lähtee primaarinen afferenttihermo, joka kytkeytyy selkäytimessä (dorsaalisella puolella) neuroniin, joka ylittää selkäytimen keskilinjan. Viimeisenä tiedon aivokuorelle vie talaminen neuroni, eli neuroni, joka läpäisee talamuksen. Kuitenkin monessa reitissä neuroneita on enemmän kuin nuo vaaditut kolme. Lisäksi se, että missä kohtaa selkäydintä reitti ylittää keskilinjan, vaihtelee reitistä riippuen. (Nolte 2002, 72- 73.)

Keskushermostoon kulkevia kipureittejä on monia. Eri lähteet jakavat reitit hieman erilailla (Bear ym. 2007, Guyton & Hall 2000, Nolte 2002, Kandel ym. 2000, Squire ym.

2003), mutta pääasiassa kipua kuljettava spinotalaaminen reitti on helpoin jakaa kahteen pääreittiin (Guyton & Hall 2000, 554). Nämä reitit ovat neospinotalaaminen ja paleospinotalaaminen reitti. Neospinotalaaminen reitti kuljettaa nopeaa kipua (Guyton & Hall 2000, 554) eli kipua, joka lähtee tietylle ärsykkeelle spesifeistä reseptoreista (Kandel ym. 2000, 473). Reseptorisolu (Aδ) päättyy selkäytimen dorsaaliseen juureen, jossa se kytkeytyy pitkään neuroniin (sekundaarinen hermosolu), joka jatkaa matkaa läpäisten ensin selkäytimen keskilinjan ja jatkaen sitten selkäytimen osassa nimeltä anterolateraalinen sarake (anterolateral column). Joidenkin hermosolujen pääte on aivorungon tumakkeissa (reticular areas, kuvassa 11 PAG), mutta suurin osa neuroneista jatkaa matkaa talamukseen saakka. Täältä viesti kulkee vielä tyvitumakkeisiin ja somatosensoriselle kuorelle. (Guyton & Hall 2000, 554.)

Neospinotalaamisen reitin kuljettaessa nopeaa kipua paleospinotalaaminen reitti kuljettaa hidasta kipua. Se kuljettaa viestiä lähinnä C- tyypin soluilta, vaikkakin myös pieni osa A δ solujen viestistä kulkee tätä reittiä pitkin. C- tyypin solut päättyvät hieman syvemmälle selkäytimen dorsaalista juurta kuin Aδ solut. Lisäksi tällä reitillä on käytössään selkäytimen sisäisiä lyhyitä välineuroneita, jotka päättyvät vielä syvemmälle selkäytimeen. Vasta kolmas neuroni on pitkä, joka kulkee ensin kontralateraaliselle puolelle selkäydintä ja sitten kohti aivoja. Tämä kolmas neuroni yhdistyy neospinotalaamisten neuronien kanssa ja niinpä nämä kaksi reittiä kulkevat selkäytimessä rinnakkain anterolateraalisella reitillä. Neospinotalaamisen reitin hermosolut päättyvät kuitenkin pääosassa aivorungon alueelle ja vain pieni osa neuroneista jatkaa talamukseen saakka. Viesti kulkee aivorungon kipukeskuksista muihin aivojen osiin, kuten talamukseen ja tyvitumakkeisiin välineuroneiden kautta. (Guyton & Hall 2000, 553- 554.)



KUVA 11. Kipureitit. A) Skemaattinen kuva afferenteista kipureiteistä ja aivorakenteista, jotka ovat osallisena kivun prosessointiin. B) Kivun prosessoinnissa mukana olevat väritetyt aivojen osat, jotka on liitetty anatomiseen magneettikuvaan. Punainen: primaarinen somatosensorinen alue, Oranssi: Sekundaarinen somatosensorinen alue, vihreä: anteriorinen cingulaarinen aivokuori, vaaleansininen: insula, keltainen: talamus, violetti: prefrontaalinen aivokuori, tummansininen: primaarinen motorinen aivokuori, vaaleanpunainen: tyvitumakkeet. SMA= supplementaarinen somatosensorinen alue, PCC= posteriorinen cingulaarinen aivokuori, Amyg= mantelitumake, HT= hypotalamus, PB= parabrachiaalinen tumake, PAG= aivorungon harmaa aines (periaqueductal gray matter) PPC= posteriorinen päälaenlohko (posterior parietal cortex). (Schweinhardt & Bushnell 2010, alkuperäinen Apkarian ym. 2005.)

Kipureittien kuljettama tieto päätyy aivoissa lopulta somatosensoriselle alueelle. Somatosensoriset tiedot, kuten myös kiputieto, kulkevat eri osista eri kohtaan somatosensorista korteksia eli somatosensorisella alueella on somatotopinen kehon kartta. Ne kehon osat, joissa on paljon tuntoreseptoreita, ovat kartalla suhteellisesti eniten edustettuina. Somatosensorinen alue jaetaan usein kahteen osaan, primaariseen ja sekundaariseen somatosensoriseen alueeseen. (Nolte 2002, 72- 74.) Kipuun liittyvä kartta on ainakin primaarisella somatosensorisella alueella (Andersson ym. 1997, Mazzola ym. 2006) ja sekundaarisella somatosensorisella alueella (Apkarian ym. 2005, Mazzola ym. 2006). Tosin on olemassa ainakin yksi tutkimus, jonka mukaan somatotopista karttaa ei olisi sekundaarisella somatosensorisella alueella (Xu ym. 1997). Mazzola ym. (2006) havainnollistivat tutkimuksessaan, että etenkin sekundaarisen somatosensorisen alueen kipukartalla kädet ja kasvot ovat yliedustettuina verrattuna esimerkiksi jalkoihin. Somatosensoriselta kuorelta tieto kivusta kulkee assosiaatio- alueille ja sen kautta tieto kivusta vaikuttaa muun muassa motorisiin toimintoihin (Kandel ym. 2000, 345).

Erikoisuutena somatosensorisilla reiteillä on pikkuaivojen tuntoaistien vastaanotto. Pikkuaivot vastaanottavat tiedon samalta puolelta kehoa kuin missä ne prosessoivat sen. (Nolte 2002, 74)

5 AIVORAKENTEIDEN AKTIVOITUMINEN KIVUN AIKANA

Somatosensorinen tieto kulkee lähes aina talamuksen kautta ja niinpä kivun onkin havaittu monessa tutkimuksessa lisäävän talamuksen aktivaatiota. (Xu ym. 1997, von Leupoldt ym. 2009, Owen ym. 2010, Kupers ym. 2004) Myös limbisen järjestelmän ajatellaan olevan mukana kaikenlaisessa kivussa, sillä kipu on hyvin emotionaalinen tapahtuma. Talamuksen ja limbisen järjestelmän lisäksi muitakin aivojen osia aktivoituu kivun aikana. Kipu onkin monimutkainen ja subjektiivinen kokemus ja siihen vaikuttavat useat tekijät. Siksi kivun käsittelyyn osallistuu monta aivoaluetta. (Tracey 2008.)

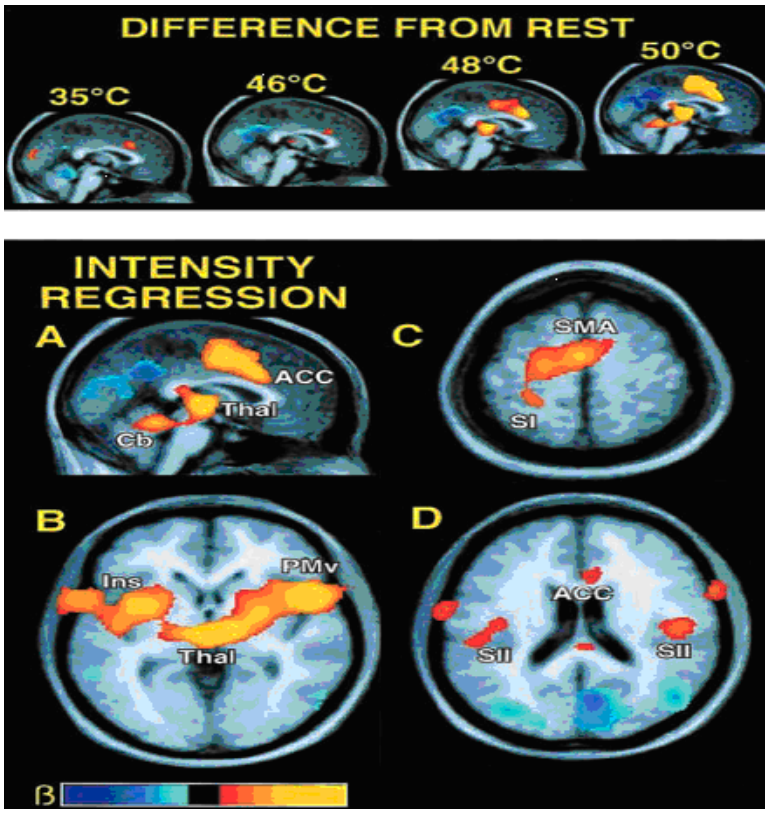
Kipuun liittyviä tutkimuksia on tehty paljon, mutta tulosten välillä on erimielisyyksiä. Tämä johtunee etenkin erilaisista kivun tuottamis- ja tunnistustekniikoista sekä erilaisista kiputiloista ja siitä, että kipu on saatettu kohdistaa eri kehon osiin. Kuitenkin tieteellistä tietoa on sen verran paljon, että on saatu määriteltyä ne aivojen osat, jotka ovat yleisimmin mukana kivun prosessoinnissa. Näitä osia kutsutaan yhteisnimellä kipumatrixi. Sen voidaan ajatella koostuvan lateraalisesta ja mediaalisesta osasta. Se, ovatko nämä kipumatrixin osat aktiivisia ipsilateraalisesti, kontralateraalisesti vaiko bilateraalisesti, riippuu tutkimuksesta. Vaikka sensoriset tiedot päätyvätkin yleensä aivojen kontralateraaliselle puolelle, niin kivun aikana kipumatrixin osien on havaittu aktivoituvan sekä kontralateraalisesti että ipsilateraalisesti. Muun muassa Coghill ym. (1999) osoittivat, että kivun prosessointiin osallistuu hyvin paljon myös ipsilateraalisia aivojen osia. Lisäksi heidän tutkimusasetelma sai myös pikkuaivot aktivoitumaan bilateraalisesti, vaikka pikkuaivot yleensä aktivoituvat vain ipsilateraalisesti. (Coghill ym. 1999.)

Kipumatrixin lateraalinen osa sisältää sensorisia alueita kuten primaarisen ja sekundaarisen somatosensorisen alueen, talamuksen, ja insulan posterioriset alueet. Mediaalinen kipumatrixi koostuu kognitiivisemman puolen osista kuten anteriorisesta insulasta, anteriorisesta cingulaarisesta aivokuoresta (anterior cingulate cortex, ACC) ja prefrontaalisesta aivokuoresta (prefrontal cortex, PFC). (Tracey 2008.) Eri kipumatrixin osat ovat erilailla osallisena erilaisiin kipuihin (Hsieh ym. 1995) ja myös yleisen tiedon kanssa ristiriidassa olevia tuloksia on (esim. Gordha ym. 2010). Eri osien aktiivisuuteen vaikut-

taa muun muassa liittyykö kipuun esimerkiksi loukkaantuminen (Tracey 2008). Kivun tuottamiin aivoaktivaatioihin vaikuttaa myös onko kipu akuuttia vai kroonista (mm. Hsieh ym. 1995) ja millainen on henkilön sen hetkinen emotionaalinen taso (Tracey 2008).

Lateraalisen kipumatrixin on ajateltu olevan yhteydessä kivun sensoriseen komponettiin (Porro 2003, Treede ym. 1999). Lateraalisten osien aktivaation intensiteetti on siten suhteessa kivun intensiteettiin. (Coghill ym. 1999). Sen sijaan mediaalisen kipumatrixin (ja lisäksi limbisen systeemin, Coghill ym. 1999) ajatellaan olevan yhteydessä kivun emotionaaliseen ja motivaatioon liittyvään komponenttiin eli esimerkiksi kivun epämukavuuteen ja tämä osa matrixia onkin siten oleellisempi kroonisen kivun kannalta (Porro 2003, Treede ym. 1999).

Kipumatrixin alueiden lisäksi kivun aikana on havaittu olevan aktiivisia muun muassa joidenkin tyvitumakkeiden (Bingel ym. 2002, Xu ym. 1997, Coghill ym. 1999), pikkuaivojen (esim. Kupers ym. 2004, Coghill 1999, Bingel ym. 2002, Derbyshire ym. 2002), mantelitumakkeen (Bingel ym. 2002, Baliki ym. 2006), hippokampuksen (Bingel ym. 2002), posterioristen päälakilohkon osien (Baliki ym. 2006, Fulbright ym. 2001, Hsieh ym. 1995), aivorungon (Bingel ym. 2002, Derbyshire ym. 2002, Kupers ym. 2004, Rolls ym. 2003,) ja jopa motorisen aivokuoren (Baliki ym. 2006, Coghill ym. 1999, Xu ym. 1997) (kuva12). Kuitenkin esimerkiksi aivorungon on osoitettu olevan aktiivisena myös neutraalin kosketuksen aikana, joten sen aktivoitumisen yhteys juuri kipuun on kyseenalainen (Rolls ym. 2003).



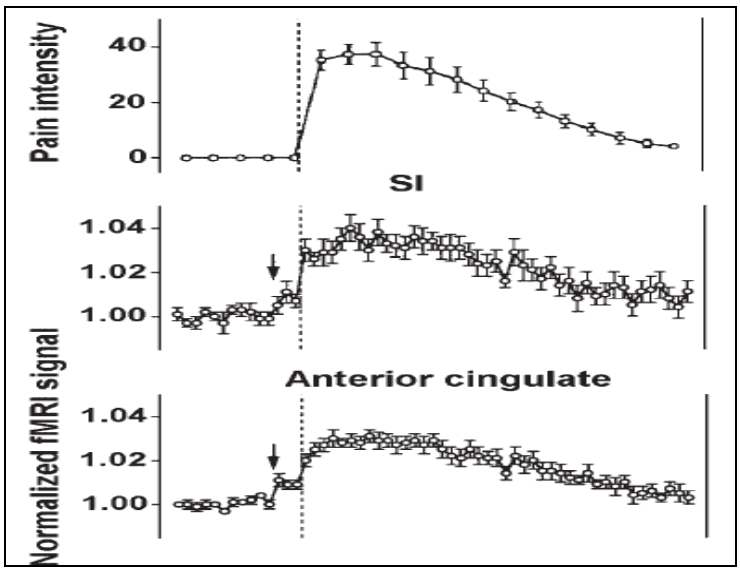
KUVA 12. Akuutin kuumastimuluksen aikana aktivoituvat aivojen alueet ja intensiteetin vaikutus aktivoitumiseen. Ylhäällä sagittaalinen kuva aivojen eri alueiden aktivaatiosta lämpötilan eli kivun kasvaessa. Aktivaatio kasvaa talamuksessa, keskiaivoissa ja anteriorisella cingulaarisella alueella. Aktivaatio laskee kivun noustessa posteriorisella cingulaarisella alueella. Alakuvassa kuvattuna alueet, jotka ovat positiivisesti (puna- keltainen) tai negatiivisesti (sini- violetti) yhteydessä kivun intensiteettiin. Huomioitavaa on, että kaikki alueet (paitsi SI) ovat aktivoituneet bilateraalisesti, vaikka stimulus oli unilateraalinen. Thal= talamus, ACC= anteriorinen cingulaarinen alue, Cb= pikkuaivot, Ins= insula, PMv= ventraalinen premotorinen alue, SI= primaarinen somatosensorinen alue, SII= sekundaarinen somatosensorinen alue, SMA= supplementaarinen motorinen alue. (Porro ym. 2003, mukaeltu Coghill ym. 1999.)

5.1 Akuutti ja pysyvä kipu

Akuutti kipu aiheuttaa aktivaatiota kaikissa kipumatrixin osissa (Apkarian ym. 2005). Etenkin insulan aktivaation lisääntyminen on havaittu monessa akuutin kivun tutkimuksessa (Andersson ym. 1997, Derbyshire ym. 2002, Hsieh ym.1995, Niddam ym. 2002, Rolls ym. 2003,). Vaikka usein somatosensoriset ärsykkeet huomataan aivojen kontralateraalisella puolella, insulan on havaittu usein aktivoituvan myös ipsilateraalisesti akuutin (mm. Andersson 1997, Derbyshire ym. 2002, Kupers ym. 2004, Xu ym. 1997,) ja

pysyvämmän, kemiallisesti tuotetun kivun aikana (Owen ym. 2010, Kupers ym. 2004). Kuitenkin insula on mukana myös monessa muussa aivotoiminnassa (Mazzola ym. 2006), kuten tahdonalaisen liikkeen aikana (van Duinen ym. 2007, Williamson ym. 1997). Tämän perusteella voidaan todeta, että vaikka insula olisikin aktiivinen kivun aikana, ei voida olla varmoja, että aktiivisuus johtuu nimenomaan kivusta. Insulalla on afferentteja hermoja muun muassa primaariselta ja sekundaariselta somatosensoriselta alueelta, cingulaariselta aivokuorelta ja assosiaatioalueilta. Lisäksi sillä on yhteyksiä autonomisen hermoston ja talamuksen kanssa (Augustine 1996). Insulan posteriorisen osan onkin havaittu olevan enemmän yhteydessä kivun sensoriseen puoleen kun taas anteriorinen insula on kiinteässä yhteydessä prefrontaalisen aivokuoren kanssa ja sillä saattaakin olla siis enemmän tekemistä kivun emotionaalisen ja kognititiivisen puolen sekä kipuun liittyvän muistin kanssa (Apkarian ym. 2005). Rolls ym. (2003) havaitsivatkin, että ihoon tuotetun akuutin kivun aikana vain posteriorinen osa insulasta oli aktiivisena, kun taas neutraali (ei miellyttävä eikä kivulias) kosketus aiheutti voimakasta aktivaatiota insulan keskiosissa. Insulan oleellisen aseman kivun tuntemuksessa osoittaa se, että kipu on lineaarisessa suhteessa insulan aktivaatioon (Coghill ym. 1999, Owen ym. 2010) ja insulalla voi olla jopa oma somatotopinen kartta kivulle (Mazzola ym. 2006) vaikkakin Xu ym. (1997) pohtivat tämän olevan epätodennäköistä.

Myös anteriorisen cingulaarisen aivokuoren (ACC) on havaittu aktivoituvan nimenomaan akuutin kivun (Andersson ym. 1997, Hsieh ym. 1995, Owen ym. 2010, Vogt ym. 1996,) ja hieman akuuttia kipua pysyvämmän (Kupers ym. 2004) kivun aikana. Toisaalta se voi aktivoitua myös kivuttoman tahdonalaisen liikkeen aikana (Deiber ym. 1998). Muun muassa Vogt ym (1996), Rolls ym. (2003) ja Derbyshire ym. (1998) ovat havainneet, että eri osat ACC:ta aktivoituvat erilaisen kivun aikana. Rolls ym. (2003) mukaan kivulias kosketus aktivoi posteriorista ja dorsaalista osaa ACC:sta kun taas miellyttävän ja neutraalin kosketuksen aikana aktiivisena on lähinnä rostraalinen osa ACC:tä. Insulan lisäksi myös ACC:n aktivaation määrä on suhteessa kivun intensiteettiin (Coghill ym. 1999, kuva 13) ja ACC voi aktivoitua myös ipsilateraaliselta puolelta kipua (Coghill ym. 1999, Derbyshire ym. 2002).



KUVA 13. Ajalliset muutokset kipuun liittyvässä aivojen aktivaatiossa. Keskiarvoistetut (normalized fMRI signal) primaarisen somatosensorisen (SI) ja anteriorisen cingulaarisen aivokuoren aktivaatioiden muutokset suhteessa kivun intensiteettiin (ylin kuvaaja). (Mukaeltu Porro ym. 1998.)

Aivojen aktivaatiota kivun aikana tutkittaessa on muistettava, että kaikki aktivoituneet osat eivät ole välttämättä nimenomaan kivun vuoksi aktiivisia. Rolls ym. (2003) havaitsivat, että somatosensorinen alue aktivoituu enemmän normaalin kosketuksen aikana kuin kivuliaan kosketuksen aikana. Kuitenkin somatosensorisen alueen aktivaation on useimmissa tutkimuksissa havaittu olevan suhteessa juuri kivun suuruuteen (Porro ym. 1998, Coghill ym. 1999, kuva 13), samanlailla kuin keskiaivojen, aivokuorukan, insulan, talamuksen ja anteriorisen cingulaarisen aivokuoren aktivaatiot ovat suhteessa kivun intensiteettiin (Coghill ym. 1999). Kuitenkin Apkarian ym. (1992) havaitsivat akuuttia kipua hieman pysyvämmän (persistent) kivun aiheuttavan kontralateraalisen somatosensorisen kuoren aktivaation laskua, vaikka neutraali somatosensorinen stimulus aiheutti kyseisen alueen aktivaation kasvua. Tutkijat päättelivät tästä, että kipu on yhteydessä somatosensorisen alueen kortikaalisen ihibition kanssa (Apkarian ym. 1992). Samantyyppisen, akuuttia kipua hieman pysyvämmän kivun on havaittu laskevan myös mantelitumakkeen alueen aktivaatiota (Kupers ym. 2004), vaikka normaalissa akuutissa kivussa aktivaation on havaittu nousevan (Bingel ym. 2002).

Somatosensorisen alueen ja mantelitumakkeen lisäksi myös muissa aivojen rakenteissa on havaittu aktivaation laskua kivun aikana (esim. Gordh 2010, Porro ym. 1998, Coghill ym. 1999). Muun muassa Gordh ym. (2010) havaitsivat monen aivoalueen deaktivoi-

tumista. He tutkivat leikkauksen jälkeisen kivun seurauksia ja vertailivat niitä puutumistilassa mitattuihin aivoaktivaatioihin. He havaitsivat, että oikean käden kiputila aiheuttaa bilateraalisesti primaarisen ja sekundaarisen somatosensorisen alueen sekä kontralateraalisen motorisen kuoren kasvanutta aktivaatiota verrattuna anestesiatilaan. Sen sijaan kiputila aiheutti deaktivaatiota muun muassa ipsi- ja kontralateraalisella sekundaarisella näköalueella, prelimbisellä kuorella, ipsilateraalisella prefrontaalisella kuorella ja anteriorisella cingulaarisella aivokuorella. Nämä tulokset ovat osaksi ristiriidassa useiden aikaisempien tutkimustulosten kanssa, sillä esimerkiksi anteriorisen cingulaarisen aivokuoren aktivaation on yleensä havaittu nousevan (esim. Hsieh ym.1995, Porro ym. 1998, Vogt ym. 1996,) kivun aikana. Tutkijat kuitenkin ajattelivat ristiriitaisuuksien johtuvan nimenomaan kivun tyypistä, sillä useimmissa tutkimuksissa kipu on keinotekoisesti aiheutettua, toisin kuin Gordh ym. (2010) tutkimuksessa. Lisäksi Gordh ym. (2010) vertasivat kiputilan aivojen aktivaatiota puutumistilaan eikä normaaliin kivuttomaan tilaan.

Prefrontaalisen aivokuoren ajatellaan myös olevan tärkeässä asemassa kivun prosessoinnissa. Silti akuutin kivun intensiteetti ei Coghill ym. (1999) mukaan vaikuta sen aktivaatioon, vaan aktivaatio on samanlaista eritasoisten kuumakipujen aikana (Coghill ym. 1999). Kuitenkin ristiriitaisiakin tutkimustuloksia löytyy, sillä esimerkiksi Porro ym. (1998) havaitsivat prefrontaalisen alueen aktivaation laskevan suhteessa akuutin kivun intensiteettiin.

Krooninen kiputila saattaa vaikuttaa akuutin kivun prosessointiin. Kroonisen kivun sairautta nimeltä atypical facial pain sairastavien prefrontaalisen aivokuoren aktivaatio on kontrolliryhmää alhaisempi, kun aiheuttaa heille akuutin kuumakivun iholle. (Derbyshire ym. 1994.) Toisaalta Apkarian ym (2001) havaitsivat kroonisesta kivusta kärsivien prefrontaalisen alueen ja ACC:n aktivaation olevan nimenomaan korkeampaa akuutin kivun aikana. Talamuksen aktivaatio oli sen sijaan kontrolliryhmää alhaisempaa. (Apkarian ym. 2001.) Kuitenkaan eroja alaselkäkivuista kärsivien henkilöiden akuutin kivun aivoprosessoinnissa ei ole havaittu (Derbyshire ym. 2002).

5.2 Krooninen kipu

Kroonisen kivun määrityksiä on useita. Yksi useimmiten käytetyistä määritelmistä on, että kipu on kroonista, kun se on kestänyt yli kolme kuukautta. (Tracey 2008.) Akuutin kivun aiheuttamia aivoaktivaatioiden muutoksia on tutkittu paljon enemmän kuin kroonisen kivun vaikutusta aivojen aktivaatioon. Kroonisen selkäkivun vaikutuksiakin on tutkittu lähinnä vain aivojen kemiallisen ympäristön muutoksen kannalta (esim. Grachev ym. 2000, Grachev ym. 2002, Grachev ym. 2003). Vaikka sekä akuutti että krooninen kipu aiheuttavat usein aivoaktivaatioiden muutoksia samoissa aivorakenteissa, myös eroja aivojen eri alueiden aktivoitumisessa on. Yksi huomattava ero on, että kroonisen ja akuuttia kipua hieman pysyvämmän kivun aikana aivoaktivaatiota ei välttämättä havaita somatosensorisilla alueilla (esim. Kupers ym. 2004). Prefrontaalisen alueen aktivoinnissa saattaa olla myös eroja, sillä Baliki ym (2006) ovat havainneet kroonisen kivun nostavan prefrontaalisen kuoren aktivaatiota, kun taas Porro ym. (1998) havaitsivat akuutin kivun laskevan aktivaatiota. Lisäksi päinvastoin kuin akuuteissa ja pysyvissä kiputiloissa, niin krooninen kipu saattaakin vähentää talamuksen aktivaatiota sekä lepotilassa että akuutin kipustimuluksen aikana. (Apkarian ym. 2001, Apkarian ym. 2005, Hsieh ym. 1995.)

Malinen ym. (2010) tutkivat kroonisen selkäkivun vaikutusta aivojen aktivaatioon lepotilanteessa. He havaitsivat insulan aktivaation eriävän kipupotilailla ja terveillä. Potilaiden tehospektri oli voimakkaampi 0,12 – 0,25 Hz kohdalla. Kaikkein voimakkain ero oli 0,16 Hz:n kohdalla. Samantyyppinen ryhmien välinen ero havaittiin anteriorisella cingulaarisella alueella, mutta ero ei ollut niin voimakas. Erot saattavat olla tulosta mukautuneesta autonomisen hermoston toiminnasta. Lisäksi tutkimus osoitti, että terveillä ihmisillä ACC ja insula ovat toiminnallisesti yhteydessä toisiinsa, mutta kipupotilailla tällaista yhteyttä ei ole. (Malinen ym. 2010.)

Hsieh ym. (1995) saivat samankaltaisia tuloksia Malisen ym. (2010) kanssa. Heidän PET -tutkimuksessa havaittiin, että neuropaattinen krooninen kipu lisää alueellista verenvirtausta bilateraalisesti anteriorisella insulalla ja koko cingulaarisella aivokuorella, anterioorista osaa lukuunottamatta. Lisäksi oikean puolen ACC:n posterioriset osat aktivoituivat, riippumatta siitä kummalla puolella kroonisen kivun raaja oli. Tutkijat pitä-

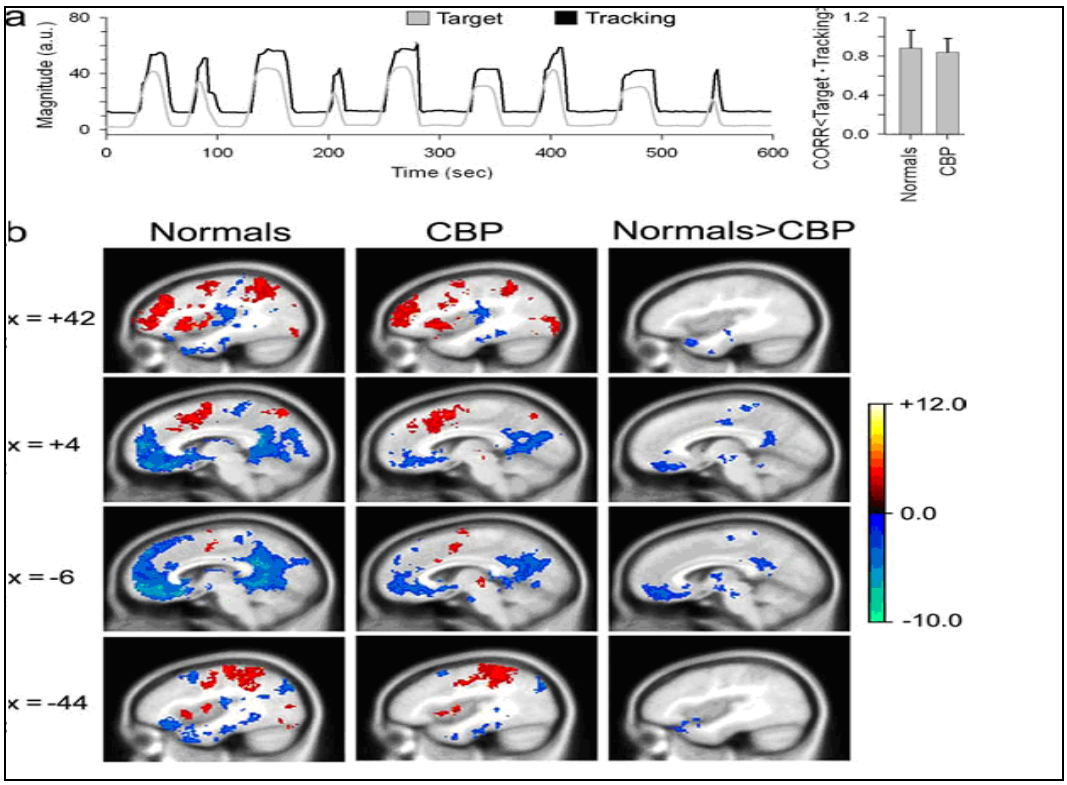
vät tätä osoituksena siitä, että anteriorinen osa ACC:stä on mukana nimenomaan kroonisen kivun sensorisen komponentin prosessoinnissa. Kontralateraalisessa (posteriorisessa) talamuksessa havaittiin aktivaation laskua. Kuitenkaan somatosensorisilla alueilla ei havaittu normaalista poikkeavaa aktivaatiota. Tutkijat eivät odottaneetkaan, että krooninen kipu aiheuttaisi erityistä aktivaatiota sensorisilla alueilla, sillä sensoristen alueiden on havaittu aktivoituvan lähinnä akuutin kivun (esim. Hsieh 1995) ja kasvavan kivun (Baliki ym. 2006) seurauksena. (Hsieh ym. 1995.) Myöskään esimerkiksi lihaskipu ei saa aikaan somatosensoristen alueiden aktivaatiota (Kupers ym. 2004).

Myös Baliki ym. (2006) havaitsivat insulan ja ACC:n olevan mukana kroonisen kivun prosessoinissa. He tutkivat erilaisten selkään kohdistuvien kiputilojen vaikutusta aivoaktivaatiomalleihin. Tasainen ja voimakas pitkäkestoinen kipu sekä spontaani krooninen kipu aiheuttivat mediaalisen prefrontaalisen kuoren (rostraalinen anteriorinen cingulaarinen aivokuori mukaan lukien) korkean aktivaation. Aktivaation voimakkuus oli suhteessa kivun intensiteettiin. Sen sijaan insulan aktivaation havaittiin olevan yhteydessä nimenomaan kivun kroonisuuteen. Insulan akvitaatio oli yhteydessä kivun intensiteettiin vain akuutissa kivussa. Tulosten perusteella tutkijat päättelivät, että krooninen kipu kulkee aivoille muita reittejä kuin kipureittejä (spinotalaaminen reitti) pitkin. (Baliki ym. 2006.)

5.3 Kivun vaikutus tahdonalaisen liikkeen aikaiseen aivoaktivaatioon

Hyvin vähän on tehty tutkimuksia siitä, miten krooninen kipu vaikuttaa aivojen aktivointiin liikkeen aikana. Baliki ym. (2008) vertailivat kroonisesta selkäkivusta kärsivien ja terveiden koehenkilöiden aivoaktivaatiota pienen sormilla tehtävän liikkeen aikana. Ohjaussauva oli kiinnitettynä keskisormeen ja peukaloon ja koehenkilöiden piti työntää ohjainta näytöllä kulkevan viivan mukaisesti (kuva 14a). Visuaalisen tehtävän ollessa kyseessä, aktivaatiota todettiin olevan lähinnä posteriorisella päälaenlohkolla sekä lateraalisella prefrontaalisella kuorella. Aktivoitumisen lisääntymiset olivat samantasoisia sekä kipu- että kontrolliryhmällä. Sen sijaan aktivaation vähentymistä tapahtui lähinnä mediaalisella prefrontaalisella aivokuorella, posteriorisella cingulaarisella aivokuorella sekä mantelitumakkeessa ja tätä deaktivoitumista tapahtui enemmän kontrolli- kuin ki-

puryhmällä (kuva 14b). Tutkimus osoitti, että kivun läsnäolo vaikuttaa jopa pieneen huomiota tarvitsevaan tehtävään ja että varsinkin tiettyjen aivojen osien deaktivoituminen on vähäisempää kipupotilailla.



KUVA 14. Tehtävän suunnittelu ja aivojen aktivaatioerot kroonisesta selkäkivusta kärsivillä (CBP) ja kontrolleilla (normals). a) Havainnollistamiskuva vaihtuvasta tavoitevoimasta (harmaa viiva) ja esimerkki tavoiteviivan tavoitteluyrityksestä (musta viiva). b) Ryhmien keskiarvoiset aktivaatiot (puna-keltainen) ja deaktivaatiot (sini-vihreä) CBP ryhmällä ja kontrolleilla. Aktivaatiot ryhmien kesken olivat samanlaisia, mutta kontrolliryhmän deaktivaatiot olivat suurempia mediaalisella prefrontaalisella aivokuorella, mantelitumakkeessa ja posteriorisella cingulaarisella aivokuorella. (Muokattu Baliki ym. 2008.)

Balikin ym. (2008) tutkimuksessa eroja ei löydetty motoriselta alueelta, vaikka Valeriani ym. (1999, 2001) tuloksien perusteella olisi motorisen alueen olettanut olevan kipupotilailla vähemmän aktiivinen. Valeriani ym. (1999, 2001) tosin tutkivat akuutin eikä kroonisen kivun vaikutusta primaarisen motorisen alueen toimintaan kivun seurauksena. He osoittivat, että lämmöllä (Valeriani ym. 1999) ja hiilidioksidi- laserilla (Valeriani ym. 2001) tuotettu kipu laskee primaariselle motoriselle kuorelle annetun transkraniaalisen magneettistimuluksen amplitudia. He päättelivät, että tämä johtui nimenomaan kivun aiheuttamasta inhibitiosta eli herkkyyden laskusta motorisella alueella.

6 EKSENTRISEN HARJOITTELUN VAIKUTUS AKILLES-JÄNNEVAMMAN PARANEMISEEN JA AIVOJEN TOIMINNAN MUUTOKSEEN

Tärkeä aivojen ominaisuus on niiden plastisuus, eli aivojen toiminnan muokkautuminen niiden käytön mukaan (Sanes & Donoghue 2000). Jopa aivojen fyysinen rakenne saattaa muuttua esimerkiksi kroonisen kivun vuoksi (Apkarian ym. 2004). Parhaiten aivojen toiminnallinen muokkautuminen on osoitettu tutkimalla primaarisen somatotopisen kartan muokkautumista. Motorisen kartan muokkautumiseen vaikuttaa muun muassa fyysinen aktiivisuus. Käyttämällä tiettyä kehon osaa usein kyseisen kehon osan alue motorisella kartalla saattaa kasvaa. (Sanes & Donoghue 2000.) Siitä, että miten juuri eksentrispainotteinen harjoitus vaikuttaa aivojen rakenteeseen ja toimintaan, ei ole tiettävästi tietoa.

Eksentristä kuntoutumisjaksoa (eli sellaista harjoittelua, jossa lihas on aktiivisena vain lihaspituuden kasvaessa) on käytetty paljon akillesjännevammojen hoidossa. Sen vuoksi sen vaikutuksiakin on tutkittu paljon (esim. Alfredson ym. 1998, Ohberg ym. 2004, Fahlstrom ym. 2003, Sayana & Maffulli 2007, Maffulli ym. 2008) ja sen on havaittu olevan tehokkaampi hoitokeino kuin konsentrinen harjoittelu (Mafi ym. 2001). Kuitenkin se, että miksi eksentrinen harjoittelu on tehokkaampaa, on epäselvää.

Eksentrisen kuntoutusjakson on havaittu laskevan kipua (Alfredson ym. 1998, Maffulli ym. 2008, Fahlstrom ym. 2003). Kivun tasoa voidaan arvioida monin eri menetelmin. Maffulli ym. (2008) tutkimuksessa kivun tason arviointiin käytettiin VISA- kyselyä, jonka koehenkilö täyttää. Kipu on sitä voimakkaampaa mitä vähemmän kyselyssä saa pisteitä. Kyselyssä voi saada maksimissaan 100 pistettä. Mafflulli ym. (2008) tutkimuksessa potilaiden lähtöpisteet olivat keskimäärin 36 (keskihajonta ±25) pistettä. Kolmen kuukauden eksentrisen kuntoutusjakson jälkeen pisteet olivat keskimäärin 52 (±28), eli kipu oli selkeästi laskenut. Eksentrisenä harjoitteena käytettiin jonkin huonekalun kuten penkin reunalla tehtyä kantapään- lasku – harjoitetta. Laskeutuminen eli eksentrinen

vaihe tehtiin aina kipeällä jalalla ja nousu eli konsentrinen vaihe terveellä jalalla. (Maffulli ym. 2008.)

Alfredson ym. (1998) käyttivät samanlaista eksentristä kuntoutusjaksoa kuin Maffulli ym. (2008) ja huomasivat kivun vähentymisen lisäksi pohjelihasvoimien lisääntyvän kuntoutuksen seurauksena. Ennen kuntoutusjaksoa maksimaalinen nilkanojennus voima oli tilastollisesti terveen jalan voimaa matalampi. Kuntoutuksen kipujalan ja terveen jalan välillä ei ollut enää eroa. Tuloksia verrattiin myös eri vertailuryhmiin kuten ryhmään joka lepäsi kolmen kuukauden ajan ja ryhmään joka sai lääkehoitoa. Tutkijat havaitsivat, että eksentrinen kuntoutusjakso oli huomattavasti muita hoitokeinoja tehokkaampaa. (Alfredson ym. 1998,)

Eksentrisen harjoittelun jänteen toimintaa parantavia mekanismeja saattaa olla monia. Eksentrinen harjoite muokkaa ainakin akillesjänteen passiivista rakennetta, jonka kautta jänne vahvistuu. Eksentrinen liike voi muokata myös jänteen eri osien mekaanista rakennetta, eli jänteen eri osat voivat käyttäytyä erilailla kuormituksen aikana. Lisäksi aponeuroosien eli lihaskalvojen rakenne voi muokkautua, mikä taas vaikuttaa laajemmin koko lihas-jänne- kompleksin toimintaan, kuten refleksitoimintoihin. Eksentrinen harjoittelu saattaa jo itsessään ilman jänteen rakenteellisia muutoksia vaikuttaa refleksitoimintaan, sillä refleksien herkkyys usein muuttuu kivuliaan eksentrisen harjoittelun seurauksena. Eksentrisen harjoittelun myötä jänteen voima kasvaa ja verisuonitus vähentyy. Verenkierron vähentyessä kivun tuntemus huononee ja henkilö on kykenevä kuormittamaan jännettä enemmän. (Allison ym. 2009.)

Eksentrinen harjoittelu voi muokata myös aivojen aktivointimalleja. Tästä ei ole kuitenkaan näyttöä ja yllättäen ei myös siitäkään, että eksentrinen ja konsentrinen lihasliike aiheuttaisivat erilaisen aivojen aktivoinnin, ei ole laajaa näyttöä (Fang 2004). Kuitenkin tiedetään, että konsentrinen ja eksentrinen liike saavat aikaan erilaisten motoristen yksiköiden (lihasten toiminnallinen yksikkö) aktivaation (esim. Nakazawa ym. 1993), joten on oletettavaa, että aivojen aktivaatioissakin on.

Fang ym. (2004) aivosähkökäyrä- tutkimuksen mukaan aivojen aktivaatio on suurempaa eksentrisen kuin konsentrisen maksimivoimasuorituksen aikana, vaikka konsentrisessa

liikkeessä lihasaktiivisuus olisikin suurempaa kuin eksentrisessä liikkeessä. Aivoissa eksentrisen liikkeen valmisteluaika on pidempi ja itse liikkeen aikaisen aktivaation amplitudi korkeampi kuin konsentrisen liikkeen aikana. (Fang ym. 2004.) On myös näyttöä siitä, että motorisen aivokuoren herkkyys saattaa laskea eksentrisen harjoituksen aikana. Nimittäin ainakin koko kortikospinaalisen radan herkkyys transkraniaaliselle magneettistimulaatiolle laskee, mikä voi olla motorisen kuoren herkkyyden laskun seurausta. (Sekiguchi ym. 2001.) Toisaalta Löscher ja Nordlund (2002) osoittivat, että ennen lihasväsymystä aivokuoren herkkyys on eksentrisen ja konsentrisen liikkeen aikana samantasoista ja herkkyys pysyy samanlaisena myös koko lihasväsymystä tuottavan harjoituksen ajan.

7 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Krooniset kiputilat ovat nykyään hyvin yleisiä. Kroonisen kivun hoitokeinot eivät kuitenkaan ole yhtä hyviä kuin akuutin kivun. Kroonisen kivun hoidon edistämiseksi tulisi tietää enemmän kroonisen kivun vaikutuksista elimistöön. Lepotilanteen kroonisen kivun vaikutuksista aivoaktivaatioon on jonkinlaista näyttöä, mutta sitä ei tiedetä, miten kipu vaikuttaa aivoaktivaatioihin tahdonalaisen liikkeen aikana. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää akillesjännekipupotilaiden ja kontrollihenkilöiden aivoaktivaatioita pohjelihasharjoituksen aikana. Lisäksi tutkittiin vaikuttaako kolmen kuukauden mittainen eksentristä harjoitetta sisältävä kuntoutusjakso kipupotilaiden aivoaktivaatioihin. Tutkimus tehtiin FDG- PET- kuvauksen avulla, joka perustuu sokerintyyppisen merkkiaineen kulutuksen seuraamiseen. Paikallinen sokerinkulutuksen määrä on suoraan verrannollinen aivoalueen aktivaatioon.

<u>Tutkimusongelmat:</u>

1. Vaikuttaako kolmen kuukauden eksentrinen kuntoutusjakso kipupotilaiden aivoaktivaatioihin?
2. Onko kipupotilaiden aivoaktivaatio pohjelihasharjoituksen aikana joissain aivojen osissa pienempää tai suurempaa kuin kontrollihenkilöiden?

8 MENETELMÄT

8.1 Koehenkilöt

Tutkimukseen osallistui 10 akillesjännekipupotilasta (ikä: 28 ± 4,2 v, pituus: 175 ± 4,2 cm, paino: 66,4 ± 4,9 kg) ja 10 kontrollihenkilöä (ikä: 27,5 ± 4,5 v, pituus: 172 ± 4,9 cm, paino: 67,3 ± 7,4 kg). Kummassakin ryhmässä oli kolme naista. Kontrolliryhmän koehenkilöt pyrittiin valitsemaan niin, että heidän antropometriset mittansa ja ikänsä vastaisivat mahdollisimman paljon kipupotilaiden vastaavia lukuja. Ryhmien iän, pituuden tai painon keskiarvot eivät tilastollisesti merkitsevästi eronneet toisistaan. Kaikki koehenkilöt olivat vapaaehtoisia ja heitä tiedotettiin tutkimuksen mahdollisista riskeistä ja tutkimuksen aikana mahdollisesti koettavasta epämukavuudesta. Lisäksi he allekirjoittivat suostumuslomakkeen (liite 1).

Akillesjännepotilailla oli ilmennyt akillesjänteen seudulla kipua vähintään kuusi viikkoa. Kivun voimakkuus vaihteli henkilöiden välillä. Lisäksi kipua aiheuttavat vammat erosivat toisistaan. Joillain koehenkilöillä akillesjänne oli osaksi repeytynyt ja kevytkin kävely oli vaikeaa. Toisilla puolestaan oli vain pientä tulehdusta, joka ei vaikuttanut muuhun kuin raskaaseen liikuntaan. Lisäksi se kauanko kipua oli esiintynyt, vaihteli suuresti. Joillain koehenkilöillä kipua oli esiintynyt muutaman kuukauden kun joillain kipu oli kestänyt kaksi vuotta. Potilaista viidellä kipu ilmeni vasemmassa ja viidellä oikeassa jalassa. Kahdella kipua esiintyi myös toisessa jalassa, mutta kipu oli lievempää. Kontrollihenkilöillä ei ollut liikuntaan vaikuttavia vammoja tai kiputiloja alaraajoissa.

8.2 Mittausasetelma ja kuntoutusjakso

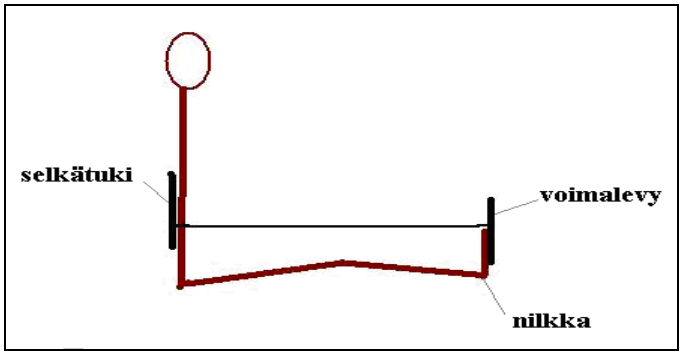
Projekti oli Turun yliopistollisen keskussairaalan yhteydessä toimivan valtakunnallisen PET- keskuksen ja Jyväskylän yliopiston liikuntabiologian laitoksen yhteisprojekti. Mittaukset suoritettiin PET- keskuksella. Projektin tarkoituksena oli vertailla akillesjänne-

vammaisten ja kontrollien pohjelihas- ja akillesjänneseudun anatomiaa ja toimintaa sekä aivoaktivaatioita. Lisäksi tutkittiin miten kolme kuukauden kuntoutusjakso vaikutti pohjelihaksistoon, akillesjänteeseen, aivojen aktivaatioihin ja maksimaalisiin nilkanojennusvoimiin. Tässä työssä esitellään vain aivoihin liittyvät tutkimustulokset.

Koehenkilöt paastosivat ennen mittauksia vähintään kuusi tuntia. Näin verensokeri saatiin mahdollisimman matalaksi. Lisäksi he pidättäytyivät kahvista samana päivänä ja raskaasta urheilusta sekä alkoholista mittauspäivänä ja sitä edeltävänä päivänä. Kipupotilaat eivät saaneet ottaa särkylääkettä mittauspäivänä.

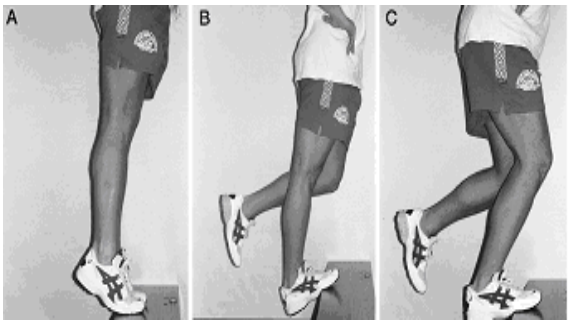
Mittauspäivänä koehenkilöiden saavuttua PET- keskukselle, he täyttivät kyselylomakkeen (liite 2). Tämän jälkeen heille asetettiin useita lihasaktiivisuutta mittaavia pintaelektrodeja pohjelihaksiin ja säären etuosaan. Elektrodien avulla pystyttiin tutkimaan lihasaktiivisuutta mittaussuorituksen aikana. Tässä työssä lihasaktiivisuuksia ei kuitenkaan esitellä. Elektrodien kiinnityksen jälkeen koehenkilöille asetettiin tippakanyylit sekä oikean että vasemman kyynärtaipeen kautta laskimoon. Oikean kanyylin kautta koehenkilöiltä otettiin myöhemmässä vaiheessa verinäytteitä ja vasemman kanyylin kautta injektoitiin merkkiaine. Kanyylien asettamisen jälkeen siirryttiin varsinaisiin mittauksiin.

Varsinaiset mittaukset koostuivat kahdesta osasta, pohjelihasharjoituksesta ja aivojen FDG- PET- kuvauksesta (Siemens Exact HR+ - kuvauslaite, Siemens/CTI, Knoxville, USA). Ennen varsinaista mittaussuoritusta koehenkilöiltä tutkittiin nilkan liikkuvuutta ja maksimaalista isometristä voimaa (MVC, maximal voluntary contraction). Sekä maksimivoiman mittaus että mittaussuoritus tehtiin voimatuolin tyyppisessä laitteessa (kuva 15). Varsinaisen harjoituksen alettua laskimoon ruiskutettiin merkkiaine. Merkkiaineen piston jälkeen oikean käden laskimosta otettiin useita verinäytteitä sekä pohjelihasharjoituksen että PET- kuvauksen aikana.



KUVA 15. Laitteisto jossa harjoitus suoritettiin. Koehenkilö nojasi irtonaiseen selkätukeen joka oli kiinnitettynä ketjulla voimalevyyn. Koehenkilö ojensi nilkkaansa voimalevyä vasten.

Kipupotilaille suoritettiin kahdet mittaukset eli sekä ennen (PRE) että jälkeen (POST) kuntoutusjakson. Mittauspäivien välinen kolmen kuukauden kuntoutusjakso sisälsi eksentrisiä harjoitteita. Jakson aikana potilaiden tuli suorittaa kuvan 16 osoittamaa liikettä 3*15 toistoa kahdesti päivässä. Harjoitetta tuli tehdä sekä suorin että koukkujaloin, sillä näin kuormitus kohdistuu eri kohtaan pohjelihaksistoa. Laskeutuminen eli itse eksentrinen työ tuli tehdä kipeällä jalalla ja nousu yläasentoon tuli tehdä terveellä jalalla (liite 2, harjoitusohje). Koehenkilöt kirjasivat ylös tekemänsä harjoitteet, sillä kaikki koehenkilöt eivät pystyneet säännöllisesti suorittamaan harjoitetta kahdesti päivässä liian kovan kivun vuoksi. Kontrollihenkilöille suoritettiin vain yksi mittauskerta eivätkä he siis suorittaneet samanlaista kuntoutusjaksoa kuin kipupotilaat.



KUVA 16. Kuntoutusjakson aikana toistettava liike. A: lähtöasento, B: harjoite suoralla jalalla, C: harjoite koukkujalalla.

Kipupotilaat täyttivät ennen ja jälkeen kuntoutuksen sekä kaksi kertaa kuntoutusjakson aikana (4 ja 8 viikkoa kuntoutusjakson alusta) VISA- kyselyn (Victorian Institute of Sport - arviointi, liite 3). Sen avulla pystyttiin arvioimaan koehenkilöiden subjektiivisen kivuntunte-

muksen tasoa normaalin elämän ja liikunnan aikana. Kyselyn on arvioitu olevan luotettava tapa määritellä kivun taso (Robinson ym. 2001). Kyselyn maksimaalinen pistemäärä on 100 pistettä. Mitä enemmän henkilö saa pisteitä, sitä vähemmän hänellä on kivuntuntemusta. Lisäksi kipupotilaat pitivät liikuntapäiväkirjaa. Mitään rajoitteita ei liikunnan suhteen annettu, vaan koehenkilöt saivat harrastaa mitä vain liikuntaa ja niin paljon kuin halusivat. VISA- kyselyn keskiarvot on laskettu vain yhdeksälle koehenkilölle, yhden koehenkilön estyttyä palauttamasta VISA- lomakkeita.

8.2.1 Mittaussuoritus

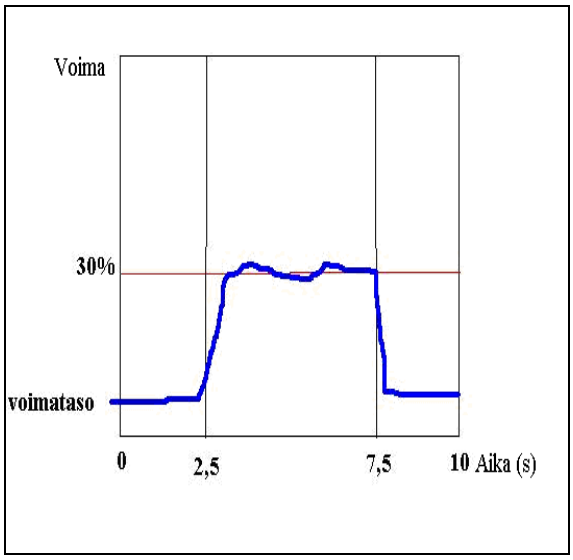
Alkuvalmisteluiden jälkeen, ennen varsinaisen mittaussuorituksen alkua tutkittiin nilkan liikkuvuutta. Tutkimus tehtiin nilkkagoniometrillä ja koehenkilö teki suorituksen sekä aktiivisesti että passiivisesti. Passiivisen suorituksen aikana avustaja ojensi ja koukisti nilkkaa maksimaalisesti ja aktiivisen suorituksen aikana koehenkilö itse tuotti maksimaalisen laajan nilkan ojennuksen ja koukistuksen. Nilkan liikkuvuuden tuloksia ei esitellä tässä työssä.

Tämän jälkeen alkoivat varsinaiset voimatuolissa suoritettavat liikkeet. Kaikki voimatuolissa suoritettavat liikkeet tehtiin yksi jalka kerrallaan toisen jalan levätessä vieressä. Jalka oli mahdollisimman suorana edessä ja koehenkilö pyrki ojentamaan nilkkaa voimalevyä vasten. Tarkkaa polven tai nilkan kulmaa ei mitattu, vaan voima tuotettiin sellaisesta asennosta, että koehenkilö tunsi pystyvänsä tuottamaan maksimaalisen isometrisen voiman. Polven tuli kuitenkin olla mahdollisimman suorana, muttei yliojentuneena ja nilkan noin 90 asteen kulmassa. Kipupotilaat suorittivat kuntoutuksen jälkeiset mittaukset samalla asetuksella (voimalevyn ja selkänojan välinen ketju oli yhtä pitkä), kuin ennen kuntoutusjaksoa. Näin polven ja nilkan kulmat saatiin lähes samanlaisiksi eri mittauskerroilla.

Ennen pohjelihasharjoituksen alkua koehenkilöiltä mitattiin maksimaalinen isometrinen nilkanojennus voima. Suoritus tehtiin kahdesta kolmeen kertaan kummallakin jalalla. Maksimaalisesta voimasta mitattiin 30 prosentin voima, jolla koehenkilö suoritti varsinaisen mittaussuorituksen. Jos jalkojen voimantuottokyvyissä oli eroa, laskettiin 30 % voimataso kummallekin jalalle erikseen. Voimataso (30 %) pyrittiin valitsemaan niin,

että se ei tuottaisi lihasväsymystä tai kipua, mutta on silti tarpeeksi korkea tuottamaan hyviä PET- kuvia. Koehenkilö suoritti myös maksimaalisen nilkankoukistusliikkeen, mutta voimamittauslaitetta tähän ei ollut, vaan suorituksesta oli tarkoituksena mitata lähinnä maksimaalista nilkankoukistajalihasten lihasaktiivisuutta.

Varsinaisen suorituksen aikana koehenkilö sai seurata voimatasonsa kulkua monitorilta (kuva 17). Koehenkilön edessä sijaitsevalle näytölle oli asetettu vaakakursori tavoiteltavan voimatason (30 %) kohdalle. Hänen tuli pitää voimantuottonsa kahden kursorin välisen ajan (5 sekuntia) mahdollisimman lähellä 30 %:n viivaa. Ennen mittaussuoritusta koehenkilö sai harjoitella suorituksen kulkua ilman, että suoritusta tallennettiin. Varsinaisen harjoituksen käynnistyessä vasemman käden laskimoon injektoitiin 150MBq 18F-2-fluoro-2deoksi-D-glukoosi ([18F]FDG) – merkkiainetta.



KUVA 17. Koehenkilön edessä sijaitsevassa kuvaruudussa näkyvä voima-aikakäyrä yksinkertaistettuna. Koehenkilön tuli tavoitella 30%:n viivan voimatasoa viiden sekunnin ajan (kahden pystysuoran kursorin väli). Sininen viiva kuvaa koehenkilön voimatasoa.

Mittaussuoritus sisälsi noin neljäkymmentä viiden sekunnin mittaista nilkanojennusta jalkaa kohden. Yksi sarja koostui viidestä viiden sekunnin mittaisesta ojennusta (viiden sekunnin lepo yksittäisten ojennusten välillä). Sarjoja tehtiin 8-10 kertaa jalkaa kohden, riippuen harjoituksen etenemisvauhdista. Etenemisvauhtiin vaikutti muun muassa tietokoneiden tallentamisnopeudet. Mittaussuoritus lopetettiin 15 minuutin jälkeen. Suoritusten lukumäärä laskettiin koehenkilölle koko ajan ääneen ja kerrottiin, milloin tuli vaihtaa jalkaa.

Suorituksen aikana oikeasta kyynärlaskimosta otettiin verinäytteitä. Näytteitä otettiin kolmen ensimmäisen minuutin aikana kymmenen ja sen jälkeen minuuttien 4, 5, 7.5 ja 10 kohdalla. Tämän jälkeen näyte otettiin kymmenen minuutin välein aina PET- kuvauksen loppuun saakka. Verinäytteistä saadaan tutkittua merkkiaineen puoliintumisaika analysointivaiheessa. Harjoituksen jälkeen koehenkilö irrotettiin laitteista mahdollisimman nopeasti ja hän kävi wc:ssä, jonka jälkeen hänet kuljetettiin pyörätuolissa PET-laitteen huoneeseen. Kuljetus tapahtui pyörätuolilla sen vuoksi, että PET- kuvaus ilmaisisi vain harjoituksen aikaisen aivoaktivaation eikä esimerkiksi kävelyn aikaista aktivaatiota.

8.2.2 Positroniemissiotomografia kuvaus

Tässä tutkimuksessa merkkiaineena käytetty 18F-2-fluoro-2deoksi-D-glukoosia ([18F]-FDG) merkkiaine tehtiin automatisoidulla tekniikalla, joka on kehitelty Hamacher ym. (1986) mukaan. Syntyneen merkkiaineen spesifinen radioaktiivisuus oli valmistusprosessin päätyttyä ~74 GBq μmol−1 ja radiokemiallinen puhtaus yli 98%. Tämä merkkiaine injektoitiin laskimon kautta vereen harjoituksen alussa.

Aivojen PET- kuvaus oli staattinen kymmenen minuutin kuvaus, joka alkoi noin tunnin päästä merkkiaineen pistämisestä laskimoon. Kuvaustapahtuma alkoi mahdollisimman pian PET- huoneeseen saapumisen jälkeen, mutta ensin kuvattiin alavartalo, jonka vuoksi aivokuvauksen aloitusaika oli myöhäisempi. Kuvaus kesti kokonaisuudessaan noin tunnin, jonka aikana koehenkilön tuli olla mahdollisimman liikkumatta.

Kuvaus suoritettiin Siemens Exact HR+ - laitteella (Siemens/CTI, Knoxville, USA). Sillä pystytään kuvaamaan kehon eri osia sekä kaksi- että kolmiulotteisesti. Laitteessa on erinomainen avaruudellinen erotuskyky, mikä on eduksi etenkin tarkkuutta vaativalle aivotutkimukselle. Sen avulla pystytään ottamaan 63 samanaikaista transaksiaalista kuvaa. (Brix ym. 1997.) Aksiaalisena resoluutiona eli leikkeen paksuutena käytettiin 2,4 mm ja pikselin kokona 2,6 mm. Kaikki kuvat korjattiin kuolleen ajan, isotoopin hajoamisen ja kudosten aiheuttaman vaimennuksen suhteen. Valmiit FDG- kuvat rekonstruktoitiin 128 x128 pikselin kokoiselle matriisille. Lopullinen pikselin koko oli noin 5mm.

8.3 Analyysit

Tilastollinen analyysi tapahtui MATLAB R2010b:n (Math Works, Natick, MA, USA) ja SPM8 -ohjelman (Statistical Parametric Mapping) avulla. SPM – ohjelma vertailee aivoalueella olevien vokseleiden värien intensiteettiä tilastollisesti toisiinsa. Kuvat muokattiin ennen analysointia niin, että kuvista saatiin parametrisia eli kuvan värin intensiteetti oli suoraan verrannollinen glukoosinkulutusarvoihin. Kuvien muokkaukseen tarvitsi verinäytteiden tietoja. Verinäytteiden avulla saatiin laskettua, paljonko merkkiainetta on milläkin hetkellä veressä. Tämän avulla pystyttiin päättelemään puoliintumisaika. Kun tiedetään paljonko merkkiainetta on alun perin injektoitu vereen ja tiedetään merkkiaineen puoliintumisaika, voidaan päätellä paljonko merkkiainetta on ollut juuri kuvausajankohtana kudoksissa. Kuvat tuli myös korreloida niin, että kaikilla kuva on otettu niin sanotusti samaan aikaan. Tämä on tärkeää, sillä mitä kauemmin merkkiaineen pistämisestä on, sitä vähemmän kudoksessa on merkkiainetta ja sitä vaaleampi kuva on. SPM:ssä kuvat normalisoitiin (tehtiin aivoista samankokoisia) käyttäen ohjelmassa valmiina olevaa PET- templaattia. Tämän jälkeen kuvat suodatettiin (filtering) ja niin sanotusti siloteltiin (smoothing) SPM:ssä olevien toimintojen avulla. Analyysit tehtiin koko aivoille ilman hypoteeseja siitä, millä alueilla eroja tulisi näkyä.

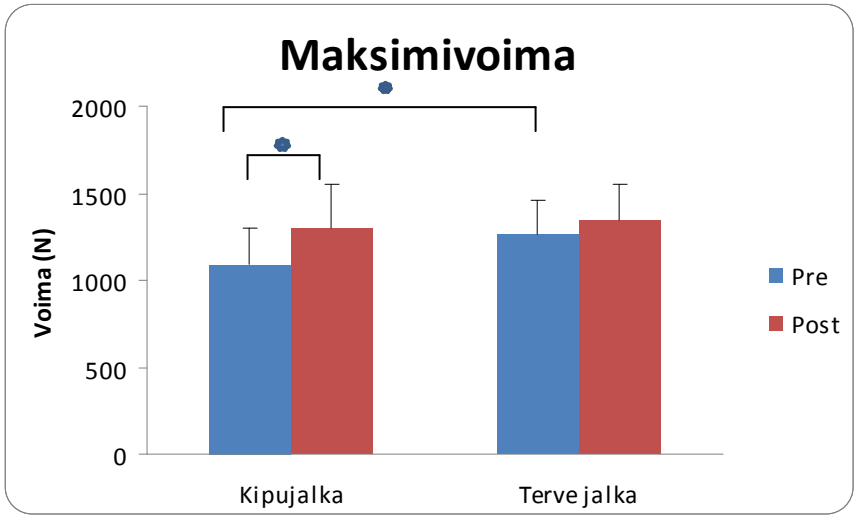
SPM:ää käytettiin erilaisten tutkimusasetelmien tutkimiseen. Ensimmäiseksi tutkittiin kuntoutuksen vaikutusta potilaiden aivoaktivaatioihin, eli vertailtiin PRE (ennen kuntoutusta) ja POST (kuntoutuksen jälkeen) kuvia. Tämä tehtiin kahden riippuvan otoksen T- testinä (paired T- test). Kaikissa analyyseissä niiden koehenkilöiden kuvat joilla kipu oli vasemmassa jalassa, käännettiin ympäri, jotta vamman vaikutukset aivoaktivaatioissa näkyisivät samalla aivopuoliskolla. Kuntoutuksen vaikutuksia analysoidessa koehenkilöitä oli vain 9, sillä yhden koehenkilön kuntoutusta edeltävää kuvaa ei saatu analysoitua, koska verinäytteitä oli niin vähän eikä siis puoliintumiskerrointa pystytty laskemaan.

Terveiden aivoaktivaatioita verrattiin potilaiden kumpiinkin (sekä PRE että POST) kuviin eli verrattiin erosiko potilaiden aivoaktivaatiot ennen tai jälkeen kuntoutuksen ter-

veiden aktivaatioista. Tämä tehtiin kahden otoksen T- testillä (two- sample T-testillä). Kun terveitä verrattiin kuntoutusta edeltäviin kuviin, potilaiden ryhmässä oli vain yhdeksän koehenkilön kuvat, mutta kuntoutuksen jälkeiset kuvat saatiin analysoitua kaikilla kymmenellä potilaalla.

9 TULOKSET

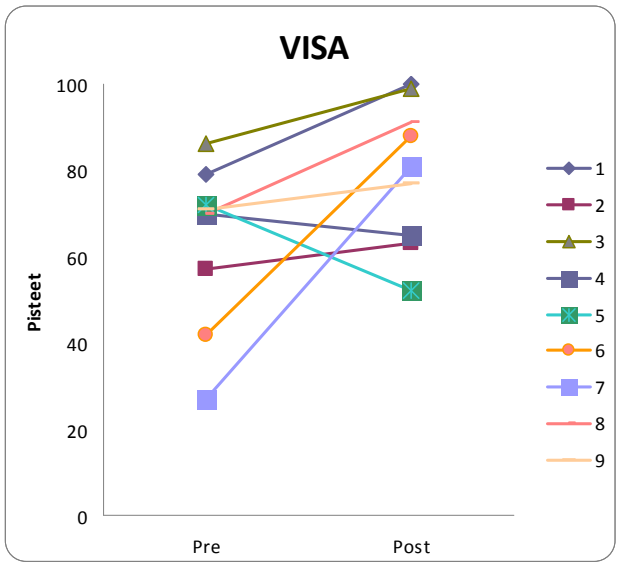
Tutkimuksessa havaittiin, että maksimaalinen isometrinen voima lisääntyi kipupotilaiden kipeässä jalassa eksentrisen harjoittelun seurauksena. Kontrollihenkilöiden molempien jalkojen MVC oli ennen kuntoutusta noin 1200 Newtonia (vasen 1194,6 ± 263,1 N, oikea: 1146,6 ± 191,9 N). Potilaiden terveen jalan MVC (1259,3 ± 194,9 N) oli samaa luokkaa eikä terveen jalan ja kontrollien jalkojen välillä ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Sen sijaan kipupotilaiden kipeän jalan maksimaalinen voima (1095,6 ± 198 N) oli ennen kuntoutusta tilastollisesti merkitsevästi alhaisempaa kuin terveen jalan (kuva 19) tai kontrollihenkilöiden jalkojen voima. Ero terveeseen jalkaan oli keskimäärin 163,7 (±151,6) Newtonia. MVC:n paraneminen kuntoutuksen seurauksena johti siihen, että absoluuttinen voima jolla potilaat tekivät mittaussuorituksen, oli kuntoutuksen jälkeen 60,1 (± 61,0) Newtonia korkeampi kuin ennen kuntoutusta (~329 ± 59 N vrs. ~389 ± 76 N). Kuntoutuksen jälkeen ryhmien ja eri jalkojen voimatasot eivät enää tilastollisesti merkitsevästi eronneet toisistaan.



KUVA 19. Kipupotilaiden kipujalan ja terveen jalan maksimaaliset isometriset voimat (Newtonia) ennen (Pre) ja jälkeen (Post) kuntoutusjakson. *=ero on tilastollisesti merkitsevä (p< 0,05).

Myös VISA- kyselyn pisteet nousivat kuntoutusjakson ansiosta. Ennen kuntoutusjaksoa keskimääräinen pistemäärä oli 64 (±19) ja kuntoutuksen jälkeen se oli 80 (±17) (kuva 20). Yksittäisten koehenkilöiden keskimääräinen pisteiden nousu oli 16 (±23) pistettä.

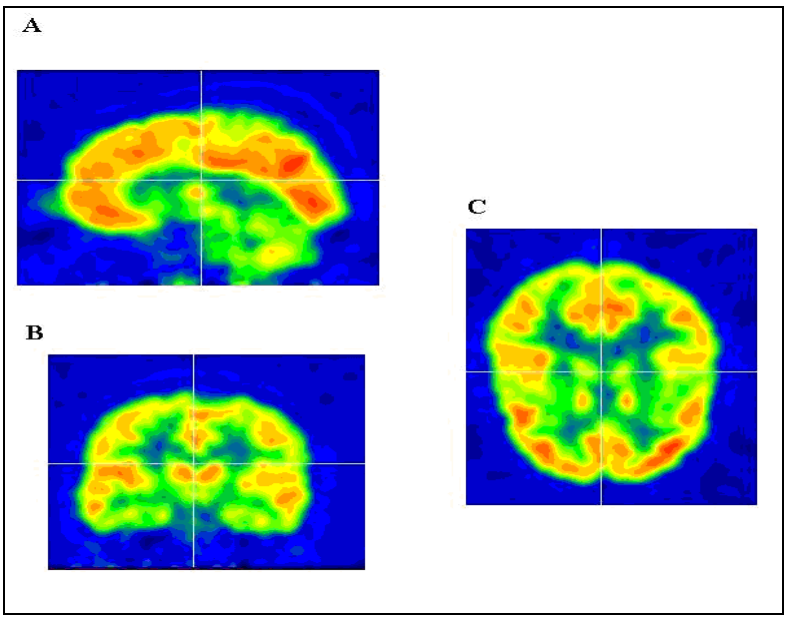
Vaikka keskihajonta on melko suuri, niin pisteiden nousua voidaan pitää tilastollisesti merkitsevänä. Tämä johtuu siitä, että keskimääräiset pisteet olivat jo alussa melko vaihtelevat eli kipu oli alun perinkin eritasoista.



KUVA 20. Yksittäisten koehenkilöiden VISA- kyselyn pisteet ennen (Pre) ja jälkeen (Post) kuntoutusjakson.

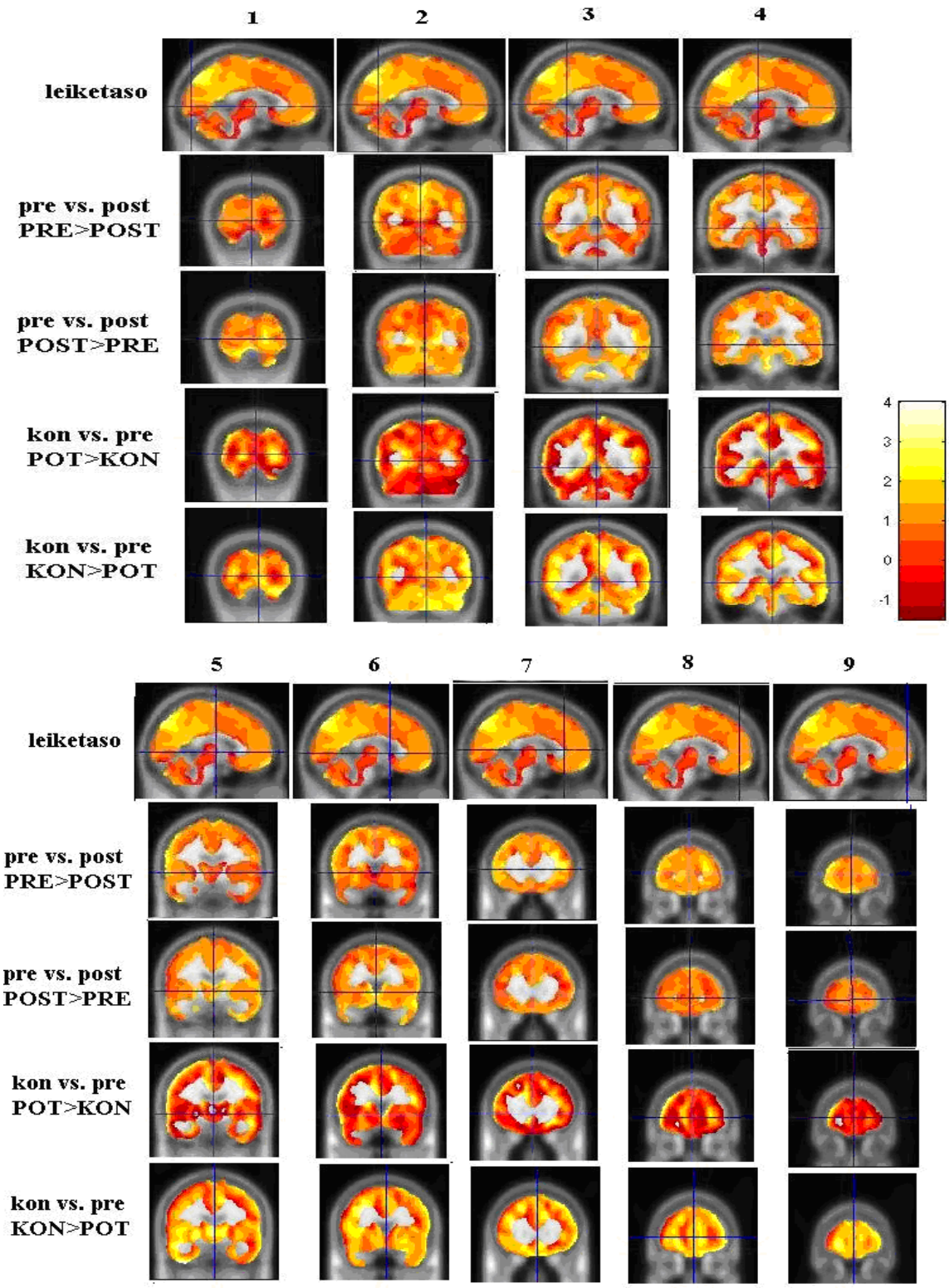
Tässä tutkimuksessa ei ollut hypoteesia siitä, että millä aivoalueilla aktiivisuuksien eroja on. Niinpä analysointiin käytettiin SPM- ohjelmaa, jonka avulla saatiin tutkittua koko aivoja. Tällä ohjelmalla analysoitaessa kuvia ei tarvitse ollenkaan katsoa, vaan ohjelma tekee vertailut ilman että avaa niitä katselumuotoon. Kuvassa 21 on kuitenkin esitettynä yksi parametrinen PET- kuva.

Kuntoutusjakson ei havaittu vaikuttavan tilastollisesti merkitsevästi aivoaktivaatioihin. Lisäksi kontrollien aivoaktivaatiot eivät tilastollisesti merkitsevästi eronneet potilaiden aivoaktivaatioista. Eroja ei löytynyt vaikka potilaiden aktivaatioita verrattiin sekä potilaiden PRE- että POST- kuviin.

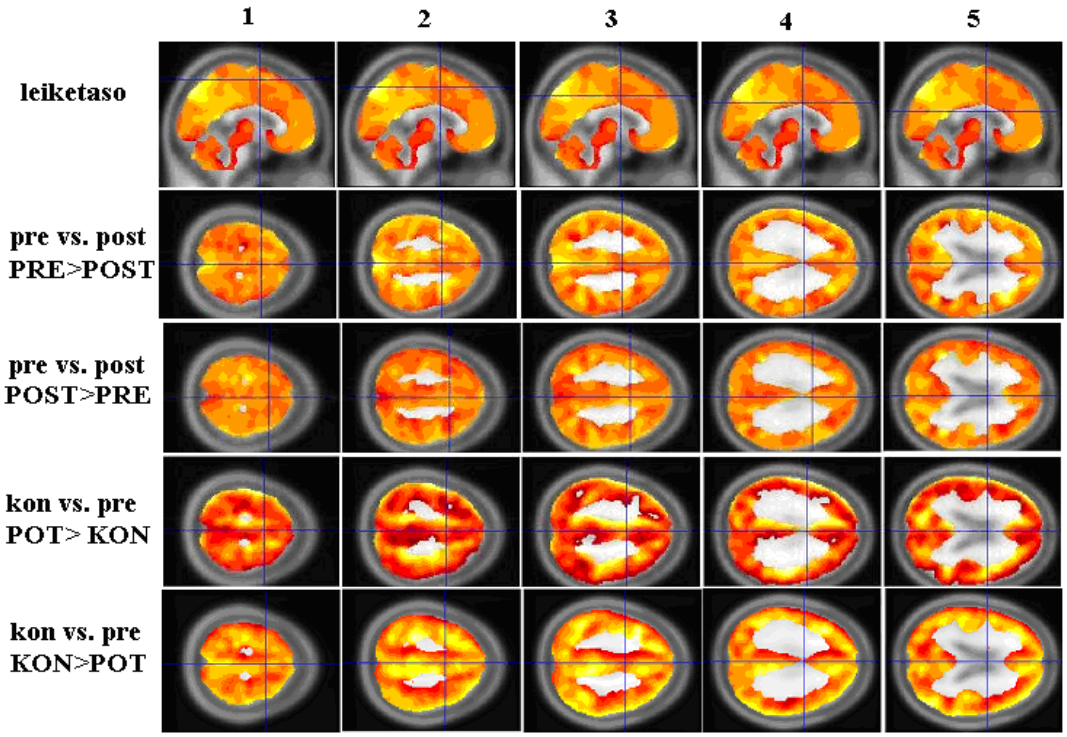


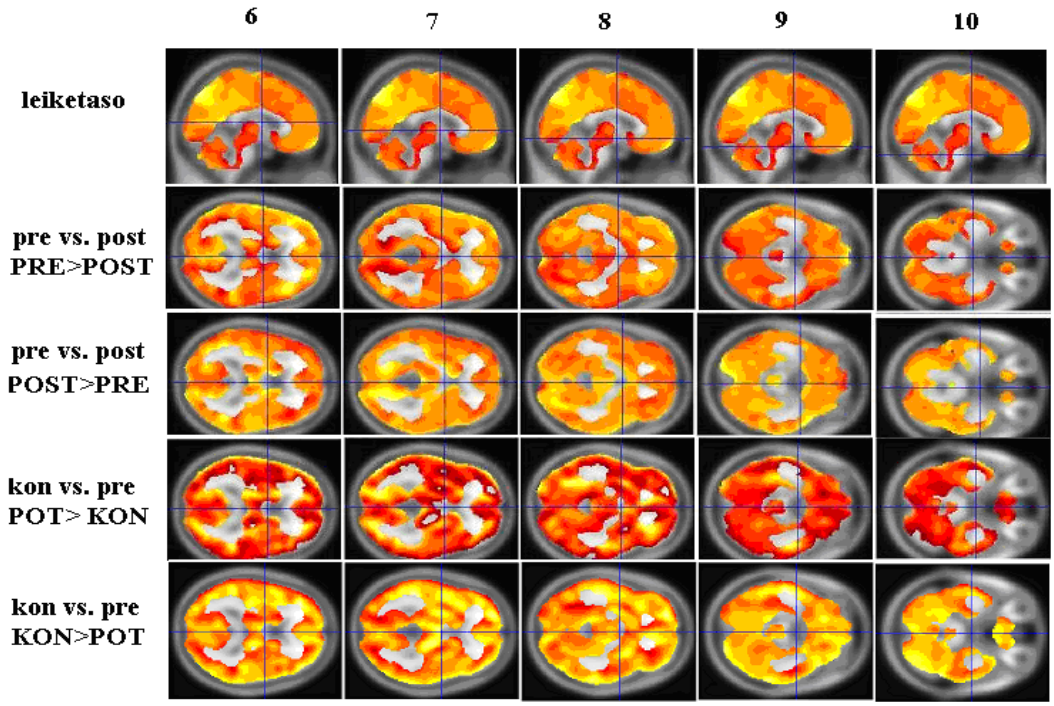
KUVA 21. Esimerkki yhden kontrollihenkilön FDG- PET- kuvasta pohjelihasharjoituksen aikana. Kuva on parametrinen eli värin intensiteetti on suorassa suhteessa glukoosinkulutuksen määrään. Aivot kuvattuna vasemmalta sivulta (A), edestä (B) ja ylhäältä (C).

Vaikka tilastollisesti merkitseviä eroja ei löytynytkään, voidaan SPM:n avulla esittää aivokuvia (kuvat 22, 23, 24), joissa näkyvät kaikki tilastollisten merkitsevyyksien suunnat. Tämä tarkoittaa, että vaikka tilastollisesti merkitseviä eroja ei ole, silti voidaan osoittaa minkä suuntaisia tulokset ovat. Kuvissa on esiteltynä kuntoutuksen vaikutukset aktivaatioihin ja terveiden vertailu potilaiden PRE- kuviin. Kaikissa kuvissa on vasemmalla selvennys analyysistä jota on käytetty. Kahdella ensimmäisellä rivillä (pre vs. post) on verrattu potilaiden PRE- ja POST – kuvia toisiinsa ja seuraavilla kahdella rivillä (kon vs. pre) on verrattu kontrollien ja potilaiden PRE- kuvia toisiinsa. Värin intensiteetti on suorassa suhteessa todennäköisyyteen, että kyseisellä alueella on suurempaa aktivaatioita kuin vertailuryhmän vastaavalla alueella. Vaikka kuvissa näyttäisi, että värin intensiteetti on joissain kohdissa voimakkaan punainen, niin silti ero ei ole tilastollisesti merkitsevä, sillä värit on saatu näkyviin valitsemalla SPM- ohjelmassa korjaamattomaksi (uncorrected) P- arvoksi 0.99. Huomioitavaa on, että värin intensiteetti ei siis kerro aktiivisuuden määrää. Mitä punaisempi alue on, sitä todennäköisempää on, että aktiivisuutta on enemmän toisella ryhmällä. Aktiivisuus on tällöin suurempaa sillä ryhmällä, jonne ”on suurempi kuin” merkki näyttää. Esimerkiksi PRE>POST tarkoittaa, että PRE kuvissa kyseiset punaisemmat alueet ovat aktiivisempia.

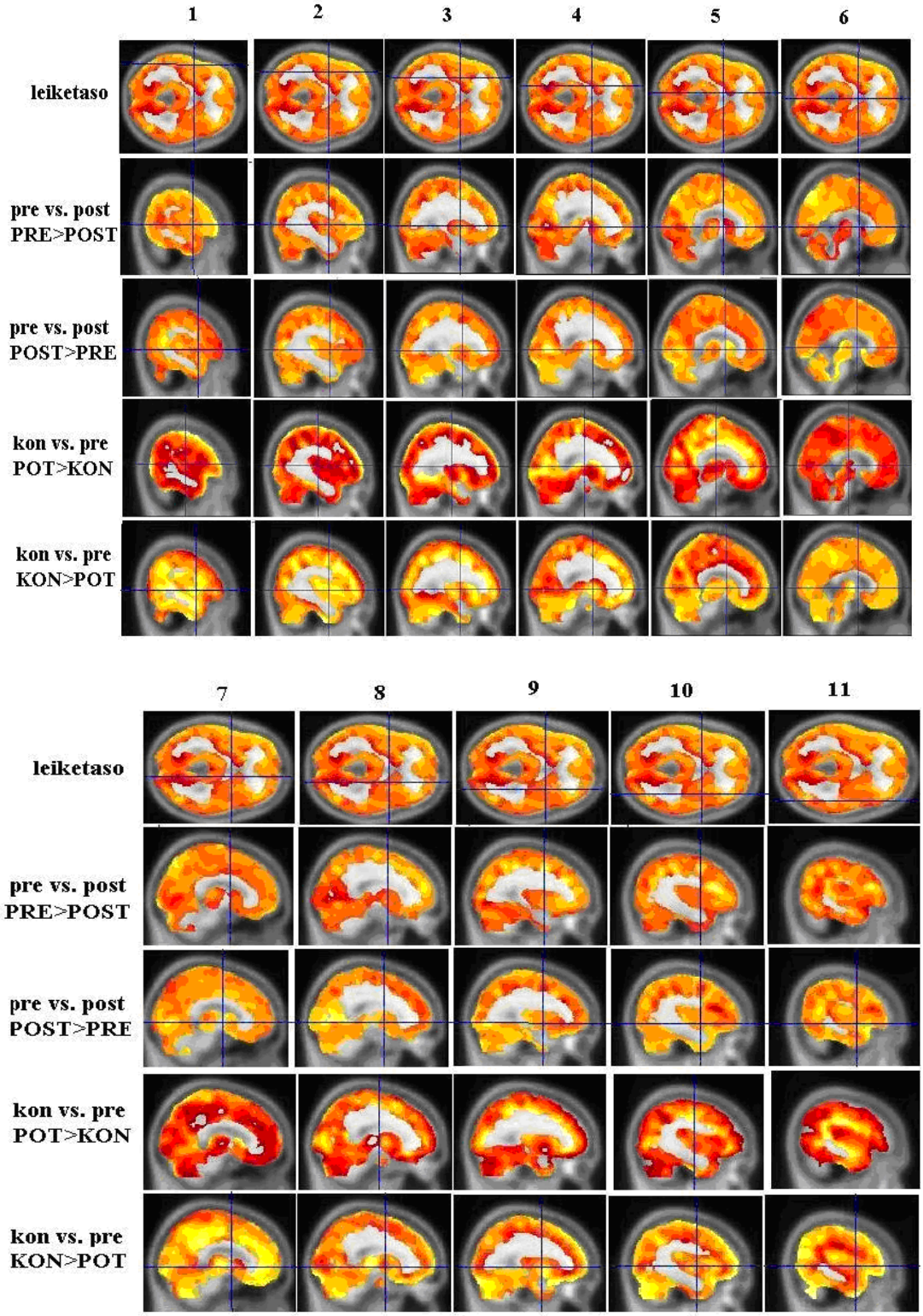


KUVA 22. SPM- ohjelman kautta muokattuja kuvia yhdeksältä eri koronaaliselta tasolta (uncorrected P- arvo 0,99). Ylimmän rivin kuvien pystysuora kursori osoittaa, mitä leiketasoa kuva esittää. Lisäksi oikeassa sivussa on esitettynä skaalapalkki. Mitä pienempi numero on, sitä todennäköisempiä erot aktiivisuuksissa ovat. PRE= ennen kuntoutusta, POST= kuntoutuksen jälkeen, KON= kontrollit, POT= potilaat.





KUVA 23. SPM- ohjelman kautta muokattuja kuvia kymmeneltä eri transversaaliselta tasolta (uncorrected P- arvo 0,99). Ylimmän rivin kuvien vaakasuora kursori osoittaa, että mitä leiketasoa kuva esittää. PRE= ennen kuntoutusta, POST= kuntoutuksen jälkeen, KON= kontrollit, POT= potilaat.



KUVA 24. SPM:n kautta muokattuja kuvia yhdeltätoista eri sagittaalisilta tasolta (uncorrected P- arvo 0,99). Ylimmän rivin kuvien vaakasuora kursori osoittaa, että mitä leiketasoa kuva esittää. PRE= ennen kuntoutusta, POST= kuntoutuksen jälkeen, KON= kontrollit, POT= potilaat.

10 POHDINTA

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää eroavatko kroonisesta akillesjännekivusta kärsivien ja kontrollihenkilöiden aivoaktivaatiot pohjelihasharjoituksen aikana. Lisäksi selvitettiin vaikuttaako kolmen kuukauden eksentristä harjoittelua sisältävä kuntoutusjakso aivoaktivaatioihin. Lisäksi tässä tutkimuksessa saatiin tietoa akillesjännekivun ja kuntoutuksen vaikutuksista maksimaaliseen isometriseen voimaan. Tutkimusjakson aikaisesta subjektiivisesta kivun tuntemuksesta saatiin tietoa VISA- kyselyn avulla.

10.1 Maksimaalinen isometrinen voima ja VISA- kysely

Tutkimus osoitti, että kuntoutusjakso paransi tilastollisesti merkitsevästi kivuliaan jalan *maksimaalista isometristä voimaa*. Kivuliaan jalan voimataso oli ennen kuntoutusta selvästi (163,7 ± 151,6 N) matalampi kuin terveen jalan voimataso. Kuntoutuksen seurauksena jalkojen voimantuottokyvyissä ei ollut enää tilastollisesti merkitsevää eroa. MVC: n muutoksen keskihajonta oli melko suuri, sillä huonommillaan voima laski 5 % (49N) ja parhaimmillaan se nousi 50 % (397 N). Terveen jalan voima ei lisääntynyt tilastollisesti merkitsevästi kuntoutusjakson seurauksena (kuva 19). Tämä tukee päätelmää, että kuntoutusjakso nosti todellisuudessa kipeän jalan voimaa eikä tulos ollut vain esimerkiksi maksimivoiman päivittäisen vaihtelun syytä.

Tutkimuksessa kävi myös ilmi, että terveen jalan voimataso oli samankaltainen (1200N) kuin kontrollihenkilöiden voimataso. Tämä osoittaa, että toisen jalan akillesjännevamma ei vaikuta terveen jalan voimatasoon. Toisaalta koehenkilömäärä oli niin pieni, että tämän johtopäätöksen varmistamiseksi tulisi tehdä lisää tutkimuksia hieman isommilla koehenkilömäärillä. Eksentrisen kuntoutusjakson vaikutusta MVC:hen ei ole tutkittu yhtä kattavasti kuin kuntoutuksen vaikutusta subjektiiviseen kivun tuntemukseen. Tämän tutkimuksen tulokset ovat kuitenkin samansuuntaiset kuin Alfredson ym. (1998) tutkijaryhmän tulokset.

MVC:n kasvun myötä myös mittaussuorituksen absoluuttinen voimataso nousi kuntoutuksen seurauksena. Nousu oli noin 60 Newtonia joka on kilogrammoissa noin 6 kiloa. Kuorman nousu on pohjelihaksistoa ajatellen melko suuri, sillä pohjelihaksisto ei ole suuri lihasryhmä.

Myös *VISA- kyselyn* perusteella eksentrinen kuntoutusjakso oli tehokas parantamaan kivuliaan jalan toimintaa ja laskemaan kipua. Tulokset tukevat aiempien tutkimusten tuloksia, joissa on käytetty eksentristä kuntoutusjaksoa (Alfredson ym. 1998, Ohberg ym. 2004, Fahlstrom ym. 2003, Sayana & Maffulli 2007, Maffulli ym. 2008). VISA-kyselyn pisteet nousivat kuntoutusjakson seurauksena 16 pisteellä eli kipu oli selkeästi vähentynyt kuntoutuksen jälkeen. Joukossa oli kolme koehenkilöä, joiden pisteet laskivat kuntoutuksen seurauksena. Selkeää syytä tähän ei ole, sillä kaikkien vammat erosivat toisistaan. Monen koehenkilön VISA- kyselyn pisteet nousivat vain muutamalla pisteellä. Kuitenkin joukossa oli myös muutama joiden pisteet nousivat niin selkeästi, että keskiarvoisesti pisteiden tulkitaan tilastollisesti merkitsevästi nousseen. Myös Maffulli ym. (2008) tutkimuksessa samanlainen kuntoutusjakso nosti VISA- kyselyn pisteitä 16 pisteellä. Tosin lähtöpisteet olivat kyseisessä tutkimuksessa selkeästi matalammat kuin tässä tutkimuksessa. Lisäksi heidän tutkimuksessaan pisteiden keskihajonta oli vielä suurempaa kuin tässä tutkimuksessa. Tässä tutkimuksessa koehenkilöt täyttivät VISA- kyselyn myös 4 ja 8 viikon jälkeen kuntoutuksen aloituksesta. Selvää nousujohteisuutta pisteissä ei pysty havaitsemaan, vaan monen koehenkilön pisteet sahasivat ylös ja alas kuntoutusjakson edetessä.

10.2 Kivun ja kuntoutusjakson vaikutukset aivoaktivaatioihin

Tutkimus ei osoittanut, että akillesjännekipupotilaiden ja kontrollien aivoaktivaatioissa olisi tilastollisesti merkitseviä eroja ($p < 0,05$) pohjelihasharjoituksen aikana. Myöskään kuntoutusjakson ei havaittu tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0,05$) muuttavan kipupotilaiden aivoaktivaatioita.

Tarkasteltaessa tuloksia kuvien 22, 23 ja 24 avulla on huomioitava, että värin intensiteetti ei kerro aktiivisuuden tasosta vaan siitä, miten merkitsevä ero on tilastollisesti.

Niinpä vaikka jokin alue olisi tumman punainen, niin absoluuttisen glukoosinkulutuseron ei tarvitse olla suuri. Lisäksi ei tiedetä johtuuko mahdollinen ero siitä, että toisella ryhmällä aktiivisuus on kasvanut vai laskenut. Myös kummankin ryhmän aktivaatio on voinut laskea lepotilan aktivaatioon nähden. Baliki ym. (2008) havaitsivatkin, että sekä terveiden että kroonisesta selkäkivusta kärsivien henkilöiden tiettyjen aivoalueiden aktivaatio väheni sormiliikkeen aikana. Potilaiden deaktivoituminen oli kuitenkin vähäisempää kuin kontrollien. Myös muun muassa Gordh ym. (2010) havaitsivat usean aivoalueen deaktivoitumista lepotilassa aiheutetun akuutin kivun aikana.

Jotta kuvista olisi saatu tietoon mahdollisia glukoosinkulutuksessa eli aktivaatioissa tapahtuneita eroja, olisi pitänyt tehdä ROI- analyysi (Region Of Interest). Sen avulla olisi saatu rajattua tietty alue ja analysoitua absoluuttinen glukoosinkulutusero. Tällaiseen analyysiin ei kuitenkaan ollut perusteita, sillä SPM- ohjelmalla tehtyjen analyysien mukaan mahdolliset erot glukoosinkulutuksessa eivät joka tapauksessa olleet tilastollisesti merkitseviä. Tietenkin olisi voinut olla mielenkiintoista tutkia esimerkiksi glukoosinkulutuksen nousua motorisella aivokuorella, sillä kirjallisuuden mukaan alueen aktiivisuus kasvaa lihastyön aikana. Lisäksi olisi voinut tutkia onko motorisen alueen aktiivisuus nimenomaan motorisen kartan jalka-alueella niin kuin kirjallisuus kertoo. Tämän tutkimuksen tarkoituksena ei kuitenkaan ollut tutkia liikkeen aikaisia aktiivisuuksia aivokuorella, vaan nimenomaan selvittää vaikuttaako kipu aktivaatioihin. Lisäksi motorisen toiminnan aikaisia aivoaktivaatioita on tutkittu jo niin laajasti, että tutkimustuloksilla ei olisi uutuusarvoa. Ja jos tulokset olisivat olleet poikkeavat, niin ne olisi selitettävissä tämän tutkimuksen epäoptimaalisilla mittausolosuhteilla. Juuri tutkimuksen lukuisten kehitystä vaativien tekijöiden vuoksi ei kannata myöskään tutkia kipumatrixin osissa tapahtuvia glukoosinkulutuksen muutoksia, sillä tulokset eivät joka tapauksessa olisi kovin luotettavat.

Vertailtaessa *kontrollien ja potilaiden PRE- aivoaktivaatioita* kuvien 22, 23 ja 24 (kon vs. pre) perusteella voidaan havaita, että usein POT>KON -kuvat ovat punaisempia kuin KON>POT -kuvat. Tämä tarkoittaa, että kipupotilaiden aivojen aktiivisuus olisi suurempaa kuin kontrollien. Esimerkiksi kun tarkastellaan sagittaalisen tason keskimmäistä leikettä (kuva 24, leike 6), niin näyttäisi, että koko aivot olisivat aktiivisemmat potilailla kuin kontrolleilla. Vaikka erot eivät ole tilastollisesti merkitseviä, niin erot ovat ainakin

sen suuntaisia. Onkin mahdollista, että potilaiden aivoaktiivisuudet kipumatrixin alueella ovat suuremmat kuin kontrollien aktivaatiot. Lisäksi kipumatrixin ulkopuolisilla alueilla aktivaatio voi olla suurempaa koska kivuliaalla jalalla suorittaminen voi tarvita enemmän niin sanottua yritystä (effort). Kuvan 23 (leike 1) mukaan voisi päätellä, että jopa motorinen alue olisi aktiivisempi kivun seurauksena. Tätä havaintoa vastaan todistavat esimerkiksi Valeriani ym. (1999, 2001) tutkimustulokset. Tutkijat ovat havainneet akuutin kivun tutkimuksissaan, että primaarinen motorinen alue nimenomaan inhiboituisi kivun seurauksena. Niinpä ei voida pitää kovin uskottavana, että tässäkään tutkimuksessa motorinen alue olisi aktiivisempi kipupotilailla kuin kontrollihenkilöillä. Onkin todennäköisempää, että henkilön oma hermosto välttelee kaikkea kipua lisäävää toimintaa, kuten liikettä, joten motorisen alueen inhiboituminen on kannattavaa. Tulevaisuuden tutkimukset antavat toivottavasti lisätietoa tästä aiheesta.

Tutkittaessa *kuntoutuksen vaikutusta* kuvien 22, 23 ja 24 (pre vs. post rivit) avulla, ei voida pitää todennäköisenä, että minkään tietyn alueen aktiivisuus muuttuisi kuntoutuksen seurauksena. Kuvissa on kyllä tumman punaisia alueita, mutta ne näyttävät olevan melko sattumanvaraisia alueita. Huomionarvoista on ennen kuntoutusta otetussa kuvassa havaittava aivorungon kohdalla sijaitseva laajempi tumma alue (esim. kuva 24, leike 6). Aivorungon onkin havaittu aktivoituvan sekä akuutin kivun että neutraalin kosketuksen aikana (Rolls ym. 2003). Sen sijaan kroonisen kivun ei ole havaittu lisäävän aivoaktivaatiota aivorungon alueella. Tutkimustietoa kroonisen kivun vaikutuksista aivoaktivaatioihin on kuitenkin hyvin vähän, joten aivorungon tai muiden aivoalueiden mahdollista lisääntynyttä aktivaatiota ei voida pois sulkea.

Varsinaisten tutkimuskysymysten lisäksi yksi mielenkiinnon kohde tässä tutkimuksessa oli, että näkyvätkö mahdolliset erot selkeästi vain toisella aivopuoliskolla. Sehän tiedetään, että jos kipu on oikeassa jalassa, niin kipu vaikuttaa pääsääntöisesti aivojen vasemmalle puolelle. Tässä tutkimuksessa kivun vaikutukset olisi pitänyt näkyä vasemmalla aivopuoliskolla, sillä niiden kuvat, joilla kipu oli vasemmassa jalassa, oli käännetty peilikuvaksi. Kuitenkaan kuvien 22 tai 23 perusteella ei voida sanoa, että aivopuoliskoilla olisi mitään silminnähtävää eroa. Tämä johtuu varmasti osaksi siitä, että kahdella koehenkilöllä kipua esiintyi molemmissa jaloissa.

10.3 Tutkimustuloksiin vaikuttavat asiat ja tutkimuksen kehitysideat

Tässä tutkimusprojektissa tehdyistä tutkimuksista julkaistaan tämän aivoihin liittyvän tutkimuksen lisäksi alaraajoihin liittyviä julkaisuja. Aivotutkimuksen ja alaraajojen anatomiaan liittyvän tutkimuksen yhdistäminen ei ole mutkatonta. Siksi olosuhteiden optimoiminen tässä työssä esitettyihin kysymyksiin ei ollut mahdollista ja tutkimuksessa ilmeni monta kehitettävää asiaa.

Jos tässä tutkimuksessa olisi saatu esiin aivoaktivaatioiden eroja, olisi tulosten tulkinnassa pitänyt ottaa monta asiaa huomioon. Kuntoutuksen tuloksia tarkastellessa tulee huomioida että potilailla mittauskertoja oli kaksi. Mikäli kuntoutuksen olisi havaittu muuttavan aivoaktivaatioita, olisi ollut epävarmaa ovatko erot todellakin kivun lievenemisen ansiota vai vain mittaustapahtumaan tottumisen tai eksentrisen harjoittelun seurausta. Kaikki jännitys- ja pelkotilat saattavat vaikuttaa voimakkaasti aivoaktivaatioihin, joten pelkästään jo mittausympäristöön tottuminen saattaa muuttaa aivoaktivaatioita. Siksi olisi ollut hyvä jos kontrollihenkilöt olisi voitu mitata kahdesti riippumatta siitä ovatko he tehneet eksentrisen harjoituksen. Näin olisi saatu tietoa mittauksiin tottumisen vaikutuksista aivoaktivaatioihin. Tämä ei ollut mahdollista laitteen korkeiden käyttökustannusten vuoksi.

Lisäksi pelkkä eksentrinen harjoittelu voi muokata motorista toimintaa pohjelihasharjoituksen aikana, eikä siis kivun vähenemisen tarvitse olla syynä aivoaktivaatioiden muutoksiin. Joten jos tuloksia olisi tullut esiin, olisi ollut mielenkiintoista jos myös kontrollihenkilöt olisivat suorittaneet eksentrisen kuntoutusjakson ja toisen mittauskerran jolloin olisi voitu tutkia muuttaako eksentrinen harjoittelu aivoaktivaatioita ilman että siihen liittyy kivun vähentymistä.

Aivoaktiivisuuden eroihin olisi pitänyt suhtautua varauksella myös siksi, että moni kipumatrixin alue on aktiivisena pelkän tahdonalaisen liikkeen aikana, huolimatta siitä että liikkeeseen ei liity kipua. Esimerkiksi insula (van Duinen ym. 2008, Williamson ym. 1997) ja somatosensorinen alue (Dai ym. 2001, Nowak ym. 1999, Rao ym. 1993, van Duinen ym. 2007) ovat sellaisia alueita jotka katsotaan kuuluvan kipumatrixiin mutta joiden on havaittu aktivoituvan myös motorisen toiminnan aikana.

Yksi huomioitava asia on, että vaikka tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia aivoaktivaatioita pohjelihasharjoitteen aikana, niin ei voida olla varmoja, että aivoaktivaatiot ovat seurausta nimenomaan motorisesta liikkeestä. Tämä johtuu siitä, että mittaustilanteessa koehenkilö ei tehnyt pelkästään motorista työtä vaan hänen tuli keskittyä myös moneen muuhun asiaan. Muun muassa monitorin voimataso- viivan seuraaminen vaatii keskittymistä. Onkin havaittu, että matemaattisiin ongelmiin keskittyminen aktivoi lukuisia aivoalueita kuten insulan ja talamuksen (Hamid Al ym. 2011). Lisäksi koehenkilöiden tuli seurata voimataso- viivaa katseella, joten visuaalisen aivokuoren voidaan olettaa aktivoituvan (Baliki ym. 2008). Koehenkilöiden tuli myös keskittyä kuuntelemaan tutkijan puhetta, sillä tutkija laski suoritusten lukumääriä ääneen ja kertoi, milloin jalkaa tulee vaihtaa. Tämän vuoksi kuuloaivokuori saattoi aktivoitua (Hamid Al ym. 2011). Koehenkilö saattoi itsekin välillä puhua, jonka vuoksi monta eri aivoaluetta saattoi aktivoitua, sillä puheeseen liittyy monta aivoaluetta.

Edellisten tekijöiden lisäksi tutkimukset tehtiin useimmiten pienessä huoneessa, jossa oli etenkin harjoituksen alussa monta ihmistä hälisemässä muun muassa verikokeiden oton ja datan tallentamisen vuoksi. Onkin havaittu, että äänekäs ympäristö lisää aivoaktivaatioiden voimakkuutta (Hamid Al ym. 2011). Näiden ympäristöolosuhteisiin liittyvien tekijöiden takia koehenkilöillä saattoi olla jo lähtökohtaisesti erilaiset aivoaktivaatiot ilman motorista toimintaakin. Jos tutkimus olisi suunniteltu pelkästään aivotutkimukseksi, olisi pitänyt miettiä tarkemmin standardoituja olosuhteita. Esimerkiksi Anderssonin ym. (1997) PET- tutkimuksessa painotetaan nimenomaan kaikille koehenkilöille standardoituja oloja, ilman minkäänlaisia ulkopuolisia stimuluksia, kuten ääniä. Silmät oli pidettävä kiinni ja korvissa oli korvatulpat. Myös puhuminen oli ehdottomasti kielletty monen minuutin ajan ennen varsinaista kuvausta. (Andersson ym. 1997.) Tässä tutkimuksessa ei olisi voitu suorittaa tällöin submaksimaalisia suorituksia, sillä koehenkilön on vaikea arvioida tiettyä prosentuaalista voimatasoa ilman minkäänlaista vihjettä (eli kuulo tai näköaistimusta) voimantuoton tasosta. Tällöin olisi joutunut suorittamaan maksimaalisia suorituksia, jotka olisivat mitä ilmeisimmin olleet kivuliaita potilaille.

Olosuhteiden optimoimisen lisäksi olisi ollut hyvä jos olisi tutkittu vain yhtä jalkaa. Tällä tavalla olisi saatu tutkittua pelkästään ”kivuliasta toimintaa”. Nyt kun koehenkilö

käyttää sekä tervettä että kivuliasta jalkaa, niin ei ilmiönkään voida olettaa olevan yhtä voimakas kuin pelkkää kipeää jalkaa käytettäessä. Kuitenkaan tällaista ratkaisua ei voitu toteuttaa, sillä eräänä tutkimuksen tarkoituksena oli vertailla pohjelihaksiston toimintaa terveessä ja kivuliaassa jalassa.

Tilastollisesti merkitsevien erojen löytymistä hankaloitti melko pieni koehenkilömäärä. Lisäksi potilaiden vamma erosi, kivun taso oli erilaista ja kuntoutuksen aikainen harjoittelu vaihteli. Keskimääräinen kivun taso ennen kuntoutusta oli VISA- kyselyn perusteella yli 60 pistettä eli kipu oli kohtalaista, muttei arkiliikuntaan merkittävästi vaikuttavaa. Muutamalla kipua esiintyi molemmissa jaloissa, mutta analysoitavaksi jalaksi valittiin kivuliaampi jalka. Kuitenkin toisenkin jalan kiputilat vaikuttavat tuloksiin. Joidenkin koehenkilöiden kivun tuntemus oli kestänyt jo vuosia kun joillain kipu oli ilmaantunut vasta muutama kuukausi sitten. Lisäksi on suuri vaikutus sillä, että onko akillesjänne lähes katkennut vai onko siellä vain pieni tulehdusreaktio. Melkein katkenneella akillesjänteellä ei voi juosta kun taas jotkut koehenkilöt ilmoittivat edelleen pystyvänsä suorittamaan juoksuharjoituksia. Jotkut tekivät eksentristä harjoitetta yhdesti päivässä kun jotkut harjoittelivat kaksi kertaa päivässä. Joillain henkilöillä oli usean päivän taukoja kuntoutusharjoittelussa. Eksentrisen harjoittelun lisäksi jotkut kävivät vain kevyillä kävely lenkeillä kun toiset tekivät kuormittavia juoksulenkkejä ja pelasivat pallopelejä. Raskaan liikunnan harrastamisella saattaa olla vaikutusta kuntoutumisen nopeuteen.

Voidaan olla myös epävarmoja, että ilmenikö kaikilla koehenkilöillä nimenomaan kroonista akillesjännekipua. Kriteerinä oli, että kipu oli kestänyt vähintään kuusi viikkoa, jolloin se tulkittiin krooniseksi. Kirjallisuuden mukaan kuitenkin kipu diagnosoidaan usein krooniseksi vasta kun kipua on esiintynyt yli kolme kuukautta (Tracey 2008). Onkin totta, että useilla tämän tutkimuksen koehenkilöillä oli sen tyyppistä kipua, jota kirjallisuudessa kutsutaan kudosvauriokivuksi. Se on Kandel ym. (2000) teoksen mukaan yksi pysyvän kivun alalaji, joka syntyy kun kudokseen tulee vaurio. Lisäksi siihen liittyy tulehdusreaktio. (Kandel ym. 2000, 473.) Myös akillesjännepotilaiden jänne on usein fyysisesti vahingoittunut ja siihenkin liittyy tulehdus. Mielestäni kuitenkaan kroonista ja pysyvää kipua ei voida käytännössä eritellä toisistaan, koska krooninen kipuhan on oikeastaan pysyvää kipua, joka ilmenee kauemmin.

Tavoitteena oli tutkia nimenomaan kroonisen kivun vaikutuksia aivoaktivaatioihin. Yksi tutkimuksen johtopäätöksiin vaikuttava asia on, että tunsivatko koehenkilöt pohjelihasharjoituksen aikana kipua. Kuitenkaan harjoituksen aikaista kiputasoa ei kyselty minkäänlaisen kirjallisen kyselyn avulla vaan kysyttiin vain suullisesti, että tunsiko koehenkilö kipua. Subjektiivinen kivun tuntemus olisi ehdottomasti pitänyt kirjata ylös. Tällöin olisi voitu vertailla myös akuuttia kipua tuntevien ja kontrollien aivoaktivaatioita toisiinsa.

Useimmat koehenkilöt kertoivat, että he tunsivat kipua vain maksimaalisen isometrisen suorituksen aikana. Varsinaisen harjoituksen aikana kipua ei esiintynyt ollenkaan tai kipu oli normaalin lepokivun tasoista. Tämä tarkoittaa sitä, että jos tuloksia aivoaktivaatioissa olisi saatu, niin aktivaatioiden erot olisivat olleet juuri kroonisen eikä akuutin kivun aiheuttamia. Tämä oli tutkimuksen tavoitteenakin. Toisaalta jos harjoitteen rasittavuutta olisi nostettu ja koehenkilöt olisivat tunteneet kipua harjoituksen aikana, olisi aivoaktivaatioiden eroja saatu ehkä helpommin esiin. Olisi voinut käydä myös niin, että intensiivisempi harjoitus olisi laskenut aivojen glukoosin käyttöä ja PET- kuvat eivät täten olisi olleet niin havainnollistavia. Tätä ajatusta tukee Kemppaisen ym. (2005) tutkimus, jossa he osoittivat, että harjoituksen intensiteetin nosto laskee aivokudoksen glukoosinkäyttöä. Jos intensiteettiä olisi nostettu ja täten koehenkilöt olisivat tunteneet akuuttia kipua, niin tutkimuksen tarkoitus olisi vaihtunut akuutin kivun tutkimiseen. Akuutin kivun aiheuttamat aktiivisuudet aivoissa kuitenkin tiedetään kroonista kipua paremmin ja tämän vuoksi tutkimuksen tarkoituksena olikin saada esiin nimenomaan kroonisen kivun vaikutukset. Tiedetäänkin, että akuutti kipu aiheuttaa aivoaktivaatiota juuri kipumatrixissa, mutta aiheuttaako myös motorisen toiminnon aikainen krooninen kipu lisääntynyttä aktivaatiota nimenomaan kipumatrixissa, jäi vielä tulevien tutkimusten selvitettäväksi. Ainakin aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että krooninen kipu saattaa levon aikana aiheuttaa kipua hieman eri alueilla kuin akuutti kipu (esim. Apkarian ym. 2001, Apkarian ym. 2005, Hsieh ym. 1995).

Kivuntuntemus voi myös erota. Kipukynnykset ovat tunnetusti erilaisia joten sama kipustimuluskin voi aiheuttaa erilaisen aivoaktivaation (kuva 10, kipuun vaikuttavat asiat). Lisäksi se vaikuttaa, että minkälaiseen kipuun henkilö on tottunut. Jos hän on tottu-

nut jatkuvaan pieneen kipuun, niin hän ei mainitse välttämättä esimerkiksi tässä tutkimuksessa käytetyn tutkimussuorituksen olevan erityisen kivulias.

Spekuloitavaksi jää miten mittaussuorituksen pituuden erot vaikuttivat tuloksiin. Harjoituksessa pyrittiin tekemään 10 sarjaa molemmilla jaloilla, mutta todellisuudessa harjoitus tuli lopettaa noin 15 minuutin kuluttua merkkiaineen injektoinnista, joten useimmat koehenkilöt ehtivät tekemään vain 8 sarjaa yhtä jalkaa kohden. Suorituksen lyhentäminen oli kuitenkin pakollista, sillä ei haluttu ottaa riskiä, että merkkiaine olisi poistunut kudoksesta PET- kuvaukseen mennessä. On kuitenkin oletettavaa, että muutaman sarjan poisjättö ei vaikuttanut merkittävästi tuloksiin harjoituksen intensiteetin ollessa niin matala. Lisäksi harjoitusajan vaihtelu ei vaikuttanut kuntoutuksen tarkasteluun, sillä yksittäinen koehenkilö teki pääasiassa saman verran sarjoja sekä PRE- että POST- mittauksissa.

Vaikka suoritus pyrittiin pitämään 15 minuuttisena, niin aivoalueen kuvaus alkoi vasta noin tunnin päästä merkkiaineen injektoinnista, sillä alavartalo kuvattiin ensin. Tashiro ym. (2008) on esittänyt, että FDG- PET: issä luotettavimmat tulokset saadaan esiin kun kuvaus suoritetaan 30- 60 minuuttia merkkiaineen injektoinnin jälkeen. Siten tässä tutkimuksessa aika menee aivan ylärajoille. Tietoteknisten ongelmien vuoksi tarkkaa injektoinnin ja kuvauksen välistä aikaa ei saatu laskettua. Kuvat on kuitenkin normalisoitu ajan suhteen, joten tarkalla ajalla sinällään ei ole merkitystä muuta kuin pohdittaessa oliko aika liian pitkä.

Suorituksen pituuden lisäksi myös harjoituksen voimataso vaihteli hieman, vaikka voimatasoksi olikin asetettu kaikille 30 prosenttia henkilökohtaisesta maksimaalisesta isometrisestä voimasta. Kuitenkaan voimatason pieni vaihtelu ei oletettavasti vaikuttanut tuloksiin, sillä kaikki koehenkilöt pystyivät pitämään voimatason lähes täsmälleen oikealla tasolla. Tätä edesauttoi harjoittelu, joka suoritettiin ennen varsinaisia mittauksia. Lisäksi voimataso oli niin matala, ettei vaikeuksia sen ylläpitämisessä ollut edes suorituksen loppupuolella. Koehenkilöt kertoivat, etteivät tunteneet lihasväsymystä missään vaiheessa harjoitusta.

Kuntoutuksen kannalta huomioitavaa on, että absoluuttinen voima jolla potilaat tekivät suorituksen, nousi PRE -mittauksesta 18 prosenttia. Jos kuntoutuksen jälkeinen mittaussuoritus olisi tehty samalla absoluuttisella kuormalla kuin kuntoutusta edeltävä suoritus, olisi melko varmaa että kipu on suorituksen aikana vähäisempää kuin ennen kuntoutusta. Lisäksi niin sanottu yritys (effort) on vähäisempää joten aivoaktivaatiot olisivat kokonaisuudessaan erilaiset ennen ja jälkeen kuntoutuksen, eikä akillesjänteen kuntoutumisella tarvitse olla vaikutusta tuloksiin. Silloin olisi oletettavasti saatu samankaltaisia tuloksia kun jos tehtäisiin kahdet mittaukset eri absoluuttisilla voimatasoilla ilman minkäänlaista interventiota.

Menetelmänä PET- kuvauksen pitäisi olla melko tarkka ja jos eroja olisi ollut, niin ne olisivat tulleet esiin. Tämän osoittaa esimerkiksi jo yli kymmenen vuotta sitten tehty tutkimus, jossa tutkijaryhmä sai PET- kuvauksen avulla eroteltua tarkan somatotopisen kartan akuutille kivulle. Vaikka koehenkilöitäkin oli vain kuusi, niin silti jalkaan ja käteen tuotetut kivut aiheuttivat aktivaatiota eri kohdissa somatosensorista aluetta. (Andersson ym. 1997.) PET- kuvan resoluutio ei välttämättä ole yhtä hyvä kuin anatomisten rakenteiden kuvissa kuten magneettiresonanssikuvissa. Kuitenkin PET- kameralla kuvataan fysiologisia tapahtumia eikä pikkutarkkoja rakenteita, joten resoluutio riittää erottelemaan eri aivoalueiden aktivaatioita. Tässäkin tutkimuksessa lopullinen resoluutio oli melko hyvä, eli 5 mm. Niinpä olen samaa mieltä Tashiro ym. (2008) kanssa, että tällä menetelmällä tullaan tekemään vielä useita liikunnan aikaisiin aivoaktivaatioihin liittyviä tutkimuksia. Tämän menetelmän ehdoton hyvä puoli on, että liikuntasuorituksen laadulla ei ole väliä ja sen voi tehdä millaisessa ympäristössä vaan, sillä kuvaus tapahtuu vasta suorituksen jälkeen. Ainoa rajoite on, että kuvauslaitteen tulee olla melko lähellä suorituspaikkaa, jottei merkkiaine kerkeä poistumaan kudoksesta ennen kuvausta.

10.4 Johtopäätökset

Tutkimuksessa ei havaittu eroja kontrollihenkilöiden ja akillesjännekipupotilaiden aivoaktivaatioiden välillä. Kipupotilaiden aivoaktivaatiot eivät myöskään muuttuneet kolmen kuukauden eksentrinen kuntoutusjakson seurauksena. Sen sijaan maksimaalinen isometrinen voima lisääntyi ja kipu vähentyi kuntoutuksen seurauksena. Tutkimustulokset tukevat aiempien tutkimusten tuloksia ja siten käytetty kuntoutusohjelma näyttäisi olevan tehokas parantamaan akillesjännevammoja. Jotta myös aivoaktivaatioissa saataisiin eroja esiin, tulisi koehenkilömäärän olla suurempi. Lisäksi tutkimuksen tulisi olla keskittynyt pelkästään aivotutkimukseen, jolloin olosuhteet saataisiin paremmin optimoitua. Tulevaisuuden tutkimusten tulisi pyrkiä suunnittelemaan sellainen tutkimussuoritus, että ulkoiset ärsykkeet olisi minimoitu ja mittausolosuhteet olisivat kaikilla koehenkilöillä samat. Siten voitaisiin olla varmoja, että mahdolliset aivoaktiivisuuden erot ovat juuri kroonisen kivun aikaansaamia. Aihetta tulee tutkia vielä lisää ja tulevaisuus näyttää millaisia aivoaktivaatioiden muutoksia krooninen kipu saa aikaan. Mielenkiintoista olisi saada tietää, että ovatko muutokset samantyyppisiä kuin akuutin kivun aikana vai tapahtuvatko muutokset jopa kipumatrixin ulkopuolisissa osissa.

LÄHTEET

Alfredson, H., Pietilä, T., Jonsson, P. & Lorentzon, R. 1998. Heavy-load eccentric calf muscle training for treatment of chronic Achilles tendinosis. American Journal of Sports Medicine 26 (3), 360- 366.

Allison, G. T. & Purdam, C. 2009. Eccentric loading for Achilles tendinopathy - strengthening or stretching? British Journal of Sports Medicine 43, 276- 279

Andersson, J. L. R, Lilja, A., Hartvig, P., Långström, B., Gordh, T., Handwerker, H. & Torebjörk, E. 1997. Somatotopic organization along the central sulcus, for pain localization in humans, as revealed by positron emission tomography. Experimental Brain Research 117, 192- 199

Apkarian, A.V., Bushnell, M.C., Treede, R-D. & Zubieta, J-K. 2005. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. European Journal of Pain 9, 463- 484

Apkarian, A. V., Sosa, Y., Sonty, S., Levy, R. M., Harden, R. N., Parrish, T. B. & Gitelman, D. R. 2004. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. Journal of Neuroscience 24 (46), 10410- 10415.

Apkarian, A. V., Stea, R.A., Manglos, S. H., Szeverenyi, N. M., King, R. B. & Thomas, F. D. 1992. Persistent pain inhibits contralateral somatosensory cortical activity in humans. Neuroscience Letters 140, 141- 147

Apkarian, A.V., Thomas, P. S., Krauss, B. R. & Szeverenyi, N. M. 2001. Prefrontal cortical hyperactivity in patients with sympathetically mediated chronic pain. Neuroscience Letters 311, 193- 7

Augustine, J. R. 1996. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. Brain Research Reviews 22, 229- 244

Baliki, M. N., Geha, P. Y Apkarian, A: V. Chialvo, D. R. 2008. Beyond Feeling: Chronic Pain Hurts the Brain, Disrupting the Default-Mode Network Dynamics. The Journal of Neuroscience 28 (6), 1398- 1403

Baliki, M. N. Chialvo, D. R., Geha, P. Y.,1 Levy, R. M.2 Harden, R. N. 5 Parrish, T. B. & Apkarian, A. V. 2006. Chronic Pain and the Emotional Brain: Specific Brain Activity Associated with Spontaneous Fluctuations of Intensity of Chronic Back Pain. Journal of Neuroscience 26(47), 12165- 12173

Bear, M., Connors, B. & Paradiso, M. 2007. Neuroscience: Exploring the brain. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Bingel, U., Quante, M., Knab, R., Bromm, B., Weiller, C. & Buchel, C. 2002. Subcortical structures involved in pain processing: evidence from single-trial fMRI. Pain 99, 313- 21.

Brix, G., Zaers, J., Lars-Eric, A., Bellemann, ME., Ostertag, H., Trojan., H., Haberkorn, U., Doll, Josef., Oberdorfer, F. & Lorenz, WJ. 1997. Performance Evaluation of a Whole- Body PET Scanner Using the NEMA Protocol. The Journal of Nuclear Medicine 38(10), 1614- 1623.

Coghill, R. C., McHaffie, J. G. & Yen, Y. 2003. Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain. Proceedings of the National Academy of Sciences 100 (14), 8538- 8542

Coghill, R. C., Sang, C. N., Maisog, J. M. & Iadarola, M. J. 1999. Pain Intensity Processing Within the Human Brain: A Bilateral, Distributed Mechanism. Journal of Neurophysiology 82, 1934- 1943

Dai, T.H., Liu, J.Z., Sahgal, V., Brown, R. W. & Yue, G., H. 2001. Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain activation. Experimental Brain Research 140, 290- 300

Deiber, M-P., Ibaňez, V., Honda, M., Sadato, N., Raman, R. & Hallett, M. 1998. Cerebral Processes Related to Visuomotor Imagery and Generation of Simple Finger Movements Studied with Positron Emission Tomography. NeuroImage 7, 73- 85

Deiber, M-P., Passingham, R. E., Colebatch, J. G., Friston, K-J., Nixon, P. D. Frackowiak, R. S. J. 1991. Cortical areas and the selection of movement: a study with positron emission tomography. Experimental Brain Research 84, 393- 402

Derbyshire, S. W. G., Jones, A. K. P., Creed, F., Starz, T., Meltzer, C. C., Townsend, D. W., Peterson, A. M. & Firestone, L. 2002. Cerebral Responses to Noxious Thermal Stimulation in Chronic Low Back Pain Patients and Normal Controlls. NeuroImage 16**,** 158- 168

Derbyshire, S. W. G., Jones, A. K. P. , Devani, P., Friston, K. J., Feinmann, C., Harris, M., Pearce, S.,Watson, J. D. G. & Frackowiak, R. S. J. 1994. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 57, 1166- 1172

Ehrsson, H.H., Fagergren, A., Jonsson, T., Westling, G., Johansson, R.S. & Forssberg, H. 2000. Tasks: An fMRI Study Cortical Activity in Precision- Versus Power-Grip. Journal of Neurophysiology 83, 528- 536

Ervilha, U. F., Arendt-Nielsen, L., Duarte, M. & Graven-Nielsen, T. 2004.
Effect of load level and muscle pain intensity on the motor control of elbow-flexion movements. European Journal of Applied Physiology 92, 168- 175

Ervilha, U. F., Farina, D., Arendt-Nielsen, L. & Graven-Nielsen, T. 2005. Experimental muscle pain changes motor control strategies in dynamic contractions. Experimental Brain Research 164, 215- 224

Fahlstrom, M., Jonsson, P., Lorentzon, R. & Alfredson, H. 2003. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy; 11(5): 327- 333.

Fang, Y., Siemionow, V., Sahgal, V., Xiong, F. & Yue, G. H. 2004 Distinct brain activation patterns for human maximal voluntary eccentric and concentric muscle actions Brain Research 1023, 200- 212

Fink, G. R., Adams, L., Watson, J. D. G., Innes, J. A., Wuyamt, B., Kobayashi, I., Corfield, D. R. & Murphy, K. 1995. Hyperpnoea during and immediately after exercise in man: evidence of motor cortical involvement. Journal of Physiology 489.3, 663-675

Frosting, R., Lieke, E., Tso, D. & Grinvald, A. 1990. Cortical functional architecture and local coupling between neuronal activity and the microcirculation revealed by in vivo high-resolution optical imaging of intrinsic signals. Proceedings of the National Academy of Sciences of United States 87, 6082- 6086.

Fulbright, R. K., Troche, C. J., Skudlarski1, P., Gore1, J., C. & Wexler, B. E. 2001. Functional MR Imaging of Regional Brain Activation Associated with the Affective Experience of Pain. American Journal of Roentgenology 177, 1205- 1210.

Gordh, T., Vinnarsb, B., Fischerc, H., Blomberga, H., Modiga, J., Fredriksonc, M. & Hartvigd, P. 2010. Brain activation due to postoperative pain from the right hand measured with regional cerebral blood flow using positron emission tomography. Scandinavian Journal of Pain 1, 1115- 119

Grachev, I. D., Fredrickson, B. E & Apkarian, A.V. 2000. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. Pain 89, 7-18

Grachev, I. D., Fredrickson, B. E. & Apkarian, A.V. 2002. Brain chemistry reflects dual states of pain and anxiety in chronic low back pain. Journal of Neural Transmission 109, 1309- 1334

Grachev, I. D., Ramachandran, T. S., Thomas, P. S., Szeverenyi, N. M.,

& Fredrickson, B. E. 2003. Association between dorsolateral prefrontal N-acetyl aspartate and depression in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. Journal Neural Transmission 110, 287- 312

Graven-Nielsen, T. Svensson, P. & Arendt-Nielsen, L. 1997. Effects of experimental muscle pain on muscle activity and co-ordination during static and dynamic motor function. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 105, 156- 164

Gulyás, B. & Sjöholm, N. in book Functional neuroimaging in clinical populations, edited by Hillary, F. & DeLuca, J. 2007. New York

Guyton, A. C. & Hall, J. E. 2000. Textbook of Medical Physiology. Saunders. Philadelphia.

Hamacher, K., Coenen, HH. & Stocklin, G. 1986. Efficient stereospesific suntesis of no-carries-added 2- [18F] – fluoro- 2- deoxy- D- glucose unsing aminopolyether supported nucleophilic substation. Journal of Nuclear Medicine 27: 235- 238.

Hamid Al, A., Yusoff, A., Mukari, S. & Mohamed, M. 2011. Brain activation during Addition and Subtraction Tasks In-Noise and In-Quiet. Malaysian Journal of Medical Sciences, 18 (2), 3- 15

Hsieh, J- C., Belfrage, M., Stone- Elander, S., Hansson, P. & Ingvar, M. 1995. Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography. Pain, 63, 225- 236

Jahn, K., Deutschländer, A., Stephan, T., Kalla, R., Wiesmann, M., Strupp, M. & Brandt, T. 2008. Imaging human supraspinal locomotor centers in brainstem and cerebellum. NeuroImage 39, 786- 792

Jäncke, L., Specht, K., Mirzazade, S. & Peters, M. 1999. The Effect of Finger-Movement Speed of the Dominant and the Subdominant Hand on Cerebellar Activation: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. NeuroImage 9, 497- 507

Kandel, E. R., Schwartz, J. H. & Jessell, T. M. 2000. Principles of neural science. McGraw- Hill. New York.

Kemppainen, Aalto, S., Fujimoto, T., Kalliokoski, K., 1, Långsjö, J., Oikonen, V., Rinne, J., Nuutila, P. & Knuuti, J. 2005. High intensity exercise decreases global brain glucose uptake in humans. Journal of Physiology 568.1, 323- 332

Kountouris, A. & Cook, J. 2007. Rehabilitation of Achilles and patellar tendinopathies. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 21 (2), 295- 316

Kuhtz- Buschbeck, J. P., Ehrsson, H. H. & Forssberg, H. 2001. Human brain activity in the control of fine static precision grip forces: an fMRI study. European Journal of Neuroscience 14, 382- 390

Kupers, R.C., Svensson, P. & Jensen, T. S. 2004. Central representation of muscle pain and mechanical hyperesthesia in the orofacial region: a positron emission tomography study. Pain 108, 284- 293

Le Pera, D., Graven-Nielsen, T., Valeriani, M., Oliviero, A., Di Lazzaro, V., Tonali, P. A. & Arendt-Nielsen, L. 2001. Inhibition of motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain. Clinical Neurophysiology 112, 1633- 1641

Leupoldt, A. V., Sommer, T., Kegat, S., Baumann, H., Klose, H., Dahme, B. & Büchel, C. 2009. Dyspnea and pain share emotion-related brain network. NeuroImage 48, 200- 206

Luft,A. R., Smith, G. V., Forrester, L., Whitall, J., Macko, R. F., Hauser, T- K., Goldberg, A- P. & Hanley, D. F. 2002 Comparing Brain Activation Associated With Isolated Upper and Lower Limb Movement Across Corresponding Joints. Human Brain Mapping 17, 131- 140

Löscher, W. N. & Nordlund, M. M 2002.Central fatigue and motor cortical excitability during repeated shortening and lengthening actions. Muscle Nerve 25, 864- 872

Maffulli, N., Walley, G. , Sayana, M. K., Longo, U. G. & Denaro, V. 2008. Eccentric calf muscle training in athletic patients with Achilles tendinopathy. Disability and Rehabilitation 30 (20–22), 1677- 1684

Mafi, N., Lorentzon, R. & Alfredson, H. 2001. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with Achilles tendinosis. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 9, 42- 47

Mazzola, L., Isnard, J. and Mauguiėre, F. 2006. Somatosensory and Pain Responses to Stimulation of the Second Somatosensory Area (SII) in Humans. A Comparison with SI and Insular Responses. Cerebral Cortex 16, 960- 968

Malinen, S., Vartiainen, N., Hlushchuk, Koskinen, M., Ramkumar, P., Forss, N., Kalso, E. & Hari, R. 2010. Aberrant temporal and spatial brain activity during rest in patients with chronic pain. Proceedings of the National Academy of Sciences 107 (14), 6493- 6497

Nakazawa, K., Kawakami, Y., Fukunaga, T., Yano, H. & Miyashita, M. 1993. Differences in activation patterns in elbow flexor muscles during isometric, concentric and eccentric contractions. European Journal of Applied Physiology 66: 214- 220,

Niddam, D. M., Yeh, T-C., Wu, Y-T., Lee, P-L., Ho, L-T., Arendt-Nielsen, L., Chen, A. C. N. & Hsieh, J-C. 2002. Event-Related Functional MRI Study on Central Representation of Acute Muscle Pain Induced by Electrical Stimulation1. NeuroImage 17, 1437- 1450

Nolte, J. 2002. The Human Brain; An Introduction to Its Functional Anatomy. Mosby. St. Louis.

Nowak, M., Olsen, K. S., Law, I., Holm, S., Paulson, O.B. & Secher, N. H. 1999. Command-related distribution of regional cerebral blood flow during attempted hand-grip Command-related distribution of regional cerebral. Journal of Applied Physiology 86, 819- 824

Ohberg, L., Lorentzon, R. & Alfredson, H. 2004. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. British Journal of Sports Medicine 38(1), 8- 11.

Owen, D. G., Clarke, C. F., Ganapathy, S., Prato, F. S & Lawrence, K. S. 2010. Using perfusion MRI to measure the dynamic changes in neural activation associated with tonic muscular pain. Pain 148, 375- 386

Petrovic, P., Kalso, E., Petersson, K. M. Ingvar, M. 2002. Placebo and Opioid Analgesia Imaging a Shared Neuronal Network. Science 295, 1737- 1740

Porro, C.A. 2003. Functional Imaging and Pain: Behavior, Perception, and Modulation. Neuroscientist 9, 354- 369

Porro, C. A., Cettolo, V.,Francescato, M. P. & Baraldi, P. 1998. Temporal and Intensity Coding of Pain in Human Cortex. Journal of Neurophysiology 80, 3312- 3320

Rao, S. M., Binder, J. R., Bandettini, P.A., Hammeke, T. A., Yetkin, F. Z., Jesmanowicz, A., Lisk, L. M., Morris, G. L., Mueller, W. M., Estkowski, L. D., Wong, E. C., Haughton, V. M. & Hyde, J. S. 1993. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. Neurology 43, 2311- 2318

Rao, S. M., Bandettini, P. A., Binder, R., Bobholz, A., Hammeke, T. A. Stein, E. A. & Hyde, S. 1996. Relationship Between Finger Movement Rate and Functional Magnetic Resonance Signal Change in Human Primary Motor Cortex. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 16, 1250- 1254

Robinson, J., Cook, J., Purdam, C., Visentini, P., Rossa, J., Maffulli, N., Taunton, J. & Khan, K. 2001. The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. British Journal of Sports Medicine 35, 335 – 341.

Rolls, E. T., O'Doherty, J., Kringelbach, M. L., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. 2003. Representations of Pleasant and Painful Touch in the Human Orbitofrontal and Cingulate Cortices. Cerebral Cortex 13, 308- 317

Sanes, J. N. & Donoghue, J. P. 2000. Plasticity and Primary Motor Cortex. Annual Review of Neuroscience. 23, 393- 415

Sayana, M. K & Maffulli, N. 2007. Eccentric calf muscle training in non-athletic patients with Achilles tendinopathy. Journal of Science and Medicine in Sport 10, 52- 58.

Schweinhardt, P & Bushnell, M.C. 2010. Pain imaging in health and disease — how far have we come? The Journal of Clinical Investigation 120 (11), 3788- 3797

Sekiguchi, H., Kimura, T., Yamanaka, K. & Nakazawa, K. 2001. Lower excitability of the corticospinal tract to transcranial magnetic stimulation during lengthening contractions in human elbow flexors. Neuroscience Letters 312, 83- 86

Squire, L., Bloom, F., McConnell, S., Roberts, J., Spitzer, N. & Zigmond, M. 2003. Fundamental neuroscience. Academic press, San Diego.

Tanji. J. & Mushiake, H. 1996. Comparison of neuronal activity in the supplementary motor area and primary motor cortex. Cognitive Brain Research 3, 143- 150

Tashiro, M., Itoh, M., Fujimoto, T., Masud, M., Watanuki., S., Yanai, K. 2008. Application of positron emission tomography to neuroimaging in sports sciences. Methods 45, 300–306

Tracey, I. Imaging pain. 2008. British Journal of Anaesthesia 101 (1), 32- 9

Treede, R-D., Kenshalo, R.D., Gracely, R. H. & Jones, A. K. P. 1999. The cortical representation of pain. Pain 79, 105- 111

Valeriani, M., Restuccia, D., Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Profice P, Le Pera, D., Saturno, E. & Tonali, P. 1999. Inhibition of the human primary motor area by painful heat stimulation of the skin. Clinical Neurophysiology 110, 1475- 1480.

Valeriani., M, Restuccia, D., Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Le Pera, D., Profice, P., Saturno, E. & Tonali, P. 2001. Inhibition of biceps brachii muscle motor area by painful heat stimulation of the skin. Experimental Brain Research 139, 168- 172.

van Duinen, H., Renken, R., Maurits, N. M. & Zijdewind, I. 2008. Relation Between Muscle and Brain Activity During Isometric Contractions of the First Dorsal Interosseus Muscle. Human Brain Mapping 29, 281- 299

Vogt, B. A., Derbyshire, S. & Jones, A. K. 1996. Pain processing in four regions of human cingulate cortex localized with co-registered PET and MR imaging. European Journal of Neuroscience 8, 1461- 73

Weiller, C., Jűptner, M., Fellows, S., Rijntjes, M., Leonhardt, G., Kiebel, S., Műller, S., Diener, H. S. & Thilmann, A. F. 1996. Brain representation of active and passive movements. Neuroimage 4: 105- 110

Williamson, J. W., Nobrega, A. C. L., McColl, L., Mathews, D., Winchester, P., Friberg, L. & Mitchell, J. H. Activation of the insular cortex during dynamic exercise in humans. 1997. Journal of Physiology 503.2, 277- 283

Xu, X., Fukuyama, H., Yazawa, C. A. S., Mima, T., Hanakawa, T., Magata, Y., Kanda, M., Fujiwara, N., Shindo, K., Nagamine, T. & Shibasaki, H. 1997. Functional localization of pain perception in the human brain studied by PET. NeuroReport 8, 555- 559

Zanzonico, P. Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems. 2004. Seminars in Nuclear Medicine XXXIV (2), 87-111

LIITTEET

LIITE 1.

SUOSTUMUS

Minua on pyydetty osallistumaan tutkimukseen **Pohjelihasten aktivointistrategiat terveillä ja akillesjännepotilailla**. Vakuutan, että luettuani koehenkilötiedotteen ja keskusteltuani tutkimuslääkärin kanssa suostun tutkimukseen vapaaehtoisesti ja ilman painostusta. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani. En ole lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain 488/1999 7-10 §:n tarkoittama henkilö (alaikäinen, raskaana/imettävä nainen, vanki tai kehitysvammaisuuden/mielenterveyshäiriön/muun syyn vuoksi vajaakykyinen). Tiedän voivani milloin tahansa peruuttaa suostumukseni ja siten keskeyttää osallistumiseni tutkimukseen. Ymmärrän tutkimuksen tarkoituksena olevan selvittää yksilöllisten lihasaktiivisuusmallien olemassaoloa ja niiden vaikutusta akillesjänteen ominaisuuksiin ja toimintaan voimien, lihaksen liikkeen, glukoosinkulutuksen ja lihaksaktiivisuuksien avulla mitattuna. Tiedän, että tutkimuksen aikana saatavaa tietoa käsitellään luottamuksellisesti ja että tutkimusryhmän ulkopuolisille annettavasta tiedosta (esim. julkaisut) tutkittavien henkilöllisyys ei ole tunnistettavissa. Ymmärrän, ettei tutkimuksesta välttämättä ole minulle terveydellistä hyötyä. Tiedän, että tutkimustoimenpiteet saattavat aiheuttaa haittoja. Mikäli haittavaikutuksia ilmenee, lupaan viipymättä ilmoittaa niistä tutkimushenkilökunnalle.

Suostun siihen että tutkimuksen suorituksen aikana, mikäli se on oman turvallisuuteni kannalta tarpeellista, tutkimusta suorittavat lääkärit saavat hankkia itseäni koskevia tietoja niistä terveydenhuollon yksiköistä, joissa olen aiemmin ollut hoidettavana tai tutkittavana. Tiedän, että henkilökohtaisia tietojani käsitellään luottamuksellisesti.

Vakuutan, että olen antanut kaikki terveydentilaani ja lääkehoitooni liittyvät tiedot. Lupaan viipymättä ilmoittaa tutkimushenkilökunnalle mikäli terveydentilassani on tapahtunut muutos, tutkimuksen jälkeen ilmenee normaalista poikkeavia oireita/sivuvaikutuksia tai tutkimuksen aikana minulla ilmenee mahdollisesti toimenpiteistä johtuvia sivuvaikutuksia. Ymmärrän, että annettujen ohjeiden ja rajoitusten, kuten esim. tutkimusta edeltävän paaston ja kofeiinipitoisten nautintoaineiden välttämisen tarkoituksena on varmistaa tutkimustulosten luotettavuutta ja tutkimusten turvallisuutta. Lupaan noudattaa kaikkia tutkimuslääkäreiden ja tutkijoiden antamia ohjeita. Hyväksyn sen, että tutkijalääkäri voi keskeyttää osallistumiseni suostumuksestani riippumatta.

Turussa ___/___200_ _____

tutkittavan allekirjoitus

Tutkijan osuus:

Vakuutan, että olen antanut tutkittavalle ennen tämän asiakirjan allekirjoittamista riittävän selvityksen tutkittavan oikeuksista sekä tutkimukseen liittyvistä yksityiskohdista siten kuin lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain 488/1999 6§:ssä edellytetään. Vakuutan, että kaikkea tutkimuksen aikana saatavaa tietoa käsitellään luottamuksellisesti ja että tutkimusryhmän ulkopuolisille annettavasta tiedosta (esim. julkaisut) tutkittavien henkilöllisyys ei ole tunnistettavissa. Tutkittavalla on oikeus milloin tahansa tutkimuksen kestäessä (myös syytä ilmoittamatta) peruuttaa suostumuksensa tutkimukseen, ilman että peruutus vaikuttaisi tutkittavan oikeuteen saada tarvitsemaansa hoitoa.

Turussa ___/___200_ _____

tutkijalääkärin allekirjoitus ja nimenselvennys

LIITE 2.

Akillesjännekipupotilaiden harjoitusohjelma

Nimi: _____

YLEISTÄ: Harjoittelun pääperiaatteet ovat progressiivisuus ja pohjelihasten aktiivinen harjoittaminen myös lihasta pidentävällä eksentrisellä lihastyötavalla. Tämä lihastyötapa voi aiheuttaa viivästynyttä kipua lihaksessa ja jänteen kiinnityskohdassa parin ensimmäisen viikon aikana. Harjoitusten kuuluu olla hiukan kivuliaita, mutta ei vammautumista lisääviä. Harjoitusohjelmaa on käytetty useissa tieteellisissä tutkimuksissa (Alfredsson 1998, Oldberg 2004, Jonsson et al. 2008), ja se on todettu myös käytännössä olevan erittäin toimiva tämän tutkimusryhmän fysioterapeutin määräämänä.

MUU HARJOITTELU: Voit jatkaa normaalia liikkumistasi, jos olet aiemmin tehnyt juoksuharjoituksia, voit jatkaa niitäkin, jos se aiheuttaa vain vähäisiä tuntemuksia mutta EI kipua.

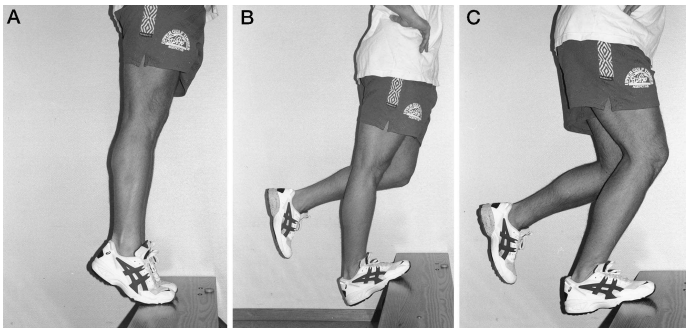
Voitte ottaa yhteyttä tutkijoihin milloin tahansa kysyäksenne harjoittelusta, ja tutkijat soittavat teille n. 3 viikon välein tarkistaakseen tilanteen kotiharjoittelun osalta.

Viikot 1 ja 2 ensimmäisten mittausten jälkeen:

Tee alla olevaa harjoitusta 2 kertaa päivässä joka päivä. Yhdellä harjoituskerralla tehdään 15 toistoa, jonka jälkeen pidetään muutaman minuutin tauko (voit vaihdella tauon pituutta, alussa pidempi tauko) ja 15 toistoa tehdään vielä 2 kertaa. Yhteensä tulee tehdä siis 3*15 toistoa palautuksella.

Kuvio 1, harjoituksen ohjeet: seiso kuvan A osoittamalla tavalla. Siirrä paino kokonaan kipeän jalan puolelle ja laskeudu hitaasti alas asentoon B. Tämän jälkeen siirrä paino kokonaan terveelle jalalle ja nouse takaisin asentoon A. Kun teet tätä harjoitusta, merkitse se päiväkirjaan merkinnällä ”harjoitus suorin jaloin”. Huomaa, että KIPEÄÄ JALKAA EI SAA KÄYTTÄÄ YLÖSNOUSUVAIHEESSA.

Kun teet harjoitusta koukistetulla polvella, kuormitus kohdistuu erityisesti leveään kantalihakseen (kuvassa C). Kutsu tätä harjoitusta päiväkirjassa ”harjoitus koukkupolvin”.



Vaikka harjoitus tuottaisi kipua, voit jatkaa sen tekemistä. Kuuntele kuitenkin, jos tuntemukset voimistuvat, etkä enää pysty tekemään harjoitusta samalla tavalla. Tällöin kuormaa täytyy keventää, eli alasmenovaiheessa vähentää kipeän jalan kuormaa ottamalla painoa myös terveellä jalalla. Jos et pysty tekemään harjoitusta ollenkaan voimakkaan kivun vuoksi, voit kokeilla seisoa 3*5 minuuttia kaltevalla alustalla, jolloin pohkeeseesi kohdistuu jatkuva venytys. Kuvaile tutkimuspäiväkirjassa myös nämä harjoitteet.

Merkitse tekemäsi harjoitteet ja päivän lopuksi kiputuntemuksesi saamaasi tutkimuspäiväkirjaan. Kiputuntemus merkitään pystyviivalla 10 cm janan kohtaan, joka parhaiten kuvaa sen hetkistä tuntemustasi (ennen päivän 2. harjoitusta).

LIITE 3.
VISA- kysely

Tässä kyselyssä kipu viittaa erityisesti kipuun akillesjänteen alueella.
In this questionnaire, the term pain refers specifically to pain in the Achilles tendon region.

1. Kun heräät aamulla, kuinka monta minuuttia akillesjänteesi alue on jäykkä?
For how many minutes do you have stiffness in the Achilles region on first getting up?

100 min | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 0 min

2. Kun päiväsi on käynnistynyt, tunnetko kipua, kun venytät akillesjännettäsi seisoen askelman reunalla polvi suorana?
Once you are warmed up for the day, do you have pain when stretching the Achilles tendon fully over the edge of a step? (keeping the knee straight)

Pahin mahdollinen kipu
Strong severe pain

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ei kipua
No pain

3. Kun kävelet tasaisella alustalla 30 min, tunnetko kipua seuraavien 2 tunnin aikana? (Jos et pysty kävelemään 30 min, laita rasti ruutuun 0.
After walking on flat ground for 30 minutes, do you have pain within the next 2 hours? (If unable to walk on flat ground for 30 minutes because of pain, score 0 for this question).

Pahin mahdollinen kipu
Strong severe pain

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ei kipua
No pain

4. Tunnetko kipua portaita alas kävellessä, kun astut portaille normaalisti vuorojaloin?
Do you have pain walking downstairs with a normal gait cycle?

Pahin mahdollinen kipu
Strong severe pain

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ei kipua
No pain

5. Kun teet 10 yhden jalan varpaillenousua tasaisella alustalla, tunnetko kipua sen aikana tai heti sen jälkeen?
Do you have pain during or immediately after doing 10 (single leg) heel raises from a flat surface?

Pahin mahdollinen kipu
Strong severe pain

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ei kipua
No pain

6. Kun teet 10 yhden jalan hyppyä, tunnetko kipua sen aikana tai heti sen jälkeen?
Do you have pain during or immediately after doing 10 single leg hops?

Pahin mahdollinen kipu /ei pysty

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Strong severe pain /unable

7. Urheiletko tai liikutko tällä hetkellä? *Are you currently undertaking sport or other physical activity*?

- ☐ 0 En ollenkaan / *Not at all*
- ☐ 4 Muutettu harjoitus- ja kilpailuohjelma / *Modified training ±modified competition*
- ☐ 7 Täysi harjoitus- ja kilpailuohjelma, mutta ei samalla tasolla kuin ennen oireiden alkua / *Full training ±competition but not at same level as when symptoms began*
- ☐ 10 Kilpailen samalla tai korkeammalla tasolla kuin oireiden alkaessa / *Competing at the same or higher level as when symptoms began*

PISTEET

8. Valitse vain **A, B tai C** tässä kohdassa / Please complete **EITHER A, B or C** in this question.

Jos sinulla ei ole kipua kuormittaessasi akillesjännettä, täytä vain kohta 8A. / If you have **no pain while undertaking Achilles tendon loading sports** please complete **Q8a only**.

Jos sinulla on kipua kuormittaessasi akillesjännettä urheilussa, mutta se ei estä sinua kilpailemasta, täytä vain kohta 8B. / If you have **pain while undertaking Achilles tendon loading sports but it does not stop you from completing the activity**, please complete **Q8b only**.

Jos sinulla on kipua, joka estää sinua harjoittelemasta/kilpailemasta, täytä vain kohta 8C. / If you have **pain which stops you from completing Achilles tendon loading sports**, please complete **Q8c only**.

A. Jos sinulla ei ole kipua kuormittaessasi akillesjännettä liikunta/urheiluharjoittelussa, kuinka pitkään voit harjoitella?
If you have **no pain** while undertaking **Achilles tendon loading sports**, for how long can you train/practise?

0	1-10 min	11-20 min	21-30 min	>30 min
☐	☐	☐	☐	☐
0	7	14	21	30

TAI

B. **Jos sinulla on vähän kipua** kuormittaessasi akillesjännettä liikunta/urheiluharjoittelussa, mutta se ei estä sinua urheilemasta/harjoittelemasta, kuinka kauan voit harjoitella? If you have some pain while undertaking **Achilles tendon loading sport**, but it does not stop you from completing your training/practice for how long can you train/practise?

0	1-10 min	11-20 min	21-30 min	>30 min
☐	☐	☐	☐	☐
0	4	10	14	20

TAI

C. Jos sinulla on kipua, joka estää sinua harjoittelemasta/kilpailemasta, kuinka kauan voit harjoitella? If you have **pain that stops you** from completing your training/practice in **Achilles tendon loading sport**, for how long can you train/practise?

0	1-10 min	11-20 min	21-30 min	>30 min
☐	☐	☐	☐	☐

TOTAL SCORE (/100)