

**YKSILÖLLISEN KUNTOUTUSOHJELMAN VAIKUTUKSET LONKKA-  
MURTUMASTA TOIPUVIEN IKÄÄNTYNEIDEN HENKILÖIDEN SÄÄRILUIDEN  
MINERAALITIHEYTEEN JA GEOMETRISIIN OMINAISUUKSIIN**

Tapio Senne

Gerontologian ja kansanterveyden

pro gradu –tutkielma

Kevät 2014

Terveystieteiden laitos

Jyväskylän yliopisto

## TIIVISTELMÄ

### YKSILÖLLISEN KUNTOUTUSOHJELMAN VAIKUTUKSET LONKKAMURTUMASTA TOIPUVIEN IKÄÄNTYNEIDEN HENKILÖIDEN SÄÄRILUIDEN MINERAALITIHEYTEEN JA GEOMETRISIIN OMINAISUUKSIIN

Tapio Senne

Pro gradu –tutkielma

Gerontologia ja kansanterveys

Jyväskylän yliopisto, liikuntatieteellinen tiedekunta, terveystieteiden laitos

Kevät 2014

69 sivua

---

Kaatumistapaturmat lisääntyvät iän myötä ja ikääntyneillä lonkkamurtuma on usein seurausta kaatumisesta tai putoamisesta matalalta tasolta. Lonkkamurtuman seurauksina on havaittu lihas- ja luumassan sekä luuston mineraalitiheyden vähenemistä sekä luun geometristen ominaisuuksien heikentymistä. Tämän pro gradu -tutkielman tarkoituksena oli selvittää yksilöllisen kuntoutusintervention vaikutuksia lonkkamurtumasta toipuvien ikääntyneiden henkilöiden murtuneen ja terveen puolen sääriluun mineraalitiheyteen ja geometrisiin ominaisuuksiin.

Tutkimus oli satunnaistettu ja kontrolloitu koe. Tutkittavat rekrytoitiin Keski-Suomen keskussairaalassa vuosien 2008–2010 aikana lonkkamurtuman vuoksi leikatuista potilaista. Tutkittavat olivat yli 60-vuotiaita, itsenäisesti liikkuvia ja Keski-Suomen sairaanhoitopiirin alueella asuvia. Tutkimusjoukko (18 miestä ja 63 naista, n=81) satunnaistettiin interventio- (n=40) ja kontrolliryhmiin (n=41). Interventoryhmä harjoitteli kotona vuoden ajan yksilöllisen avokuntoutusohjelman mukaisesti, joka sisälsi voima-, tasapaino- ja venyttelyharjoituksia, toiminnallisia harjoituksia sekä liikuntaneuvontaa. Kontrolliryhmä noudatti vallitsevaa hoitokäytäntöä.

Sääriluiden mineraalitiheys ja geometriset ominaisuudet mitattiin tutkimuksen alussa, 3kk, 6kk ja 12kk kohdalla perifeerisen kvantitatiivisen tietokonetomografian avulla. Sääriluut kuvattiin kahdelta tasolta; sääriluun keskikohdasta ja sen distaaliosasta. Lisäksi tutkittavilta mitattiin polven maksimaalinen ojennusvoima ja alaraajan voimantuotto sekä selvitettiin fyysisen aktiivisuuden taso ja apuvälineiden sekä luustoon vaikuttavan lääkityksen käyttö. Analyysimenetelminä käytettiin riippumattomien otosten t-testiä, Mann-Whitneyn U-testiä,  $\chi^2$ -riippumattomuustestiä, Wilcoxonin testiä sekä toistettujen mittausten varianssianalyysiä.

Tutkimusjakson aikana todettiin murtuneen puolen sääriluun distaaliosan mineraalitiheyden heikentymistä ajan päävaikutuksesta ( $p=0,028$ ) molemmissa tutkimusryhmissä. Ajan päävaikutus todettiin myös murtuneen puolen sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alassa ( $p=0,048$ ) sekä taivutuslujuudessa ( $p=0,003$ ) ominaisuuksien heikentyessä molemmissa tutkimusryhmissä. Terveellä puolella todettiin sääriluun keskikohdan mineraalitiheyden ( $p<0,001$ ) ja taivutuslujuuden ( $p=0,020$ ) heikentymistä ajan päävaikutuksesta molemmissa tutkimusryhmissä.

Lonkkamurtuman seurauksena tapahtuu sekä murtuneen että terveen puolen sääriluun luusto-ominaisuuksien heikkenemistä sekä trabekulaarisessa että kortikaalisessa luussa. Vuoden kesto- ja tehostettu ja yksilöllinen kuntoutusohjelma ei vaikuttanut luusto-ominaisuuksiin.

Asiasanat: lonkkamurtuma, kuntoutus, ikääntyneet, mineraalitiheys, geometriset ominaisuudet

## ABSTRACT

### THE EFFECTS OF AN INDIVIDUAL REHABILITATION PROGRAM ON BONE MINERAL DENSITY AND GEOMETRIC PROPERTIES OF TIBIAL BONES IN ELDERLY HIP FRACTURE PATIENTS

Tapio Senne

Master's Thesis

Gerontology and public health

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

Spring 2014

69 pages

---

Fall accidents are more common in advanced age, and among older people hip fracture is often the consequence of falling. There is evidence of reduction in muscle and bone mass, reduction in bone mineral density and changes in geometric properties of bone after hip fracture. The purpose of the thesis was to examine the effects of an individually tailored home-based rehabilitation program to bone mineral density and geometric properties of tibial bones of the injured and un-injured side in older hip fracture patients, compared to standard care.

The study was a randomized and controlled trial (18 men and 63 women, n=81). The subjects were recruited from the Central Finland Central Hospital out of patients who were operated because of hip fracture during the years 2008-2010, and were randomly allocated into intervention (n=40) and control group (n=41). They were over 60-year-old, ambulatory and community-dwelling older people living in the city of Jyväskylä or in neighboring municipalities.

The intervention group participated in a year-long individually tailored home-based exercise program. The program comprised of strengthening and walking exercises, balance training, stretching and physical activity counseling. Controls had standard care. Bone mineral density and geometric properties of the tibial bones were measured with peripheral quantitative computed tomography at baseline and at 3, 6 and 12 months. The bones were measured from two different levels; tibial shaft and distal part of the tibial bones. Measurements were also made from maximal knee extension strength and power of the lower extremity. In addition, physical activity level and the use of walking aids and medication affecting bone tissue were found out. Statistical methods used were independent samples t-test, Mann-Whitney's U-test,  $\chi^2$ -test, Wilcoxon's test and generalized linear model with repeated measures.

In the injured side a reduction in bone mineral density of the distal part of the tibial bone was observed in both study groups on the main effect of time (p=0,028) as was observed a reduction in cortical bone area (p=0,048) and bending strength (p=0,003) of the tibial shaft. In the un-injured side the results were observed in both study groups on the main effect of time as a reduction in bone mineral density (p<0,001) and bending strength (p=0,020) of the tibial shaft.

As a conclusion, hip fracture results in weakening of bone properties in both injured and un-injured side, both in trabecular and cortical bone. The year-long enhanced and individual training program had no effect in bone properties of the tibial bones after hip fracture.

Key words: hip fracture, rehabilitation, elderly, bone mineral density, geometric properties of bone

## SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 LUUSTON RAKENNE .....	3
3 LUUSTON HEIKKENEMINEN IKÄÄNTYESSÄ JA OSTEOPOROOSI.....	5
4 LUIDEN RAKENTEEN ARVIOIMISMENETELMÄT.....	7
4.1 Kaksienergiainen röntgenabsorptiometria (DXA) .....	7
4.2 Kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT) .....	8
4.3 Magneettikuvaus (MRI) ja kvantitatiivinen ultraäänikuvaus (QUS) .....	9
5 LONKKAMURTUMAT .....	11
5.1 Lonkkamurtumatyypit ja murtuman kirurginen hoito .....	12
5.2 Murtuman vaikutukset luustoon ja pehmytkudoksiin .....	14
5.3 Murtuman luutumisen .....	15
6 LONKKAMURTUMAAN LIITTYVÄ LÄÄKEHOITO .....	17
6.1 Bisfosfonaatit.....	17
6.2 D-vitamiini ja kalsium .....	18
6.3 Muut lääkkeet .....	18
7 LONKKAMURTUMAN KUNTOUTUS .....	21
7.1 Fyysinen harjoittelu kuntoutuksessa.....	21
7.2 Fyysisen harjoittelun vaikutukset luustoon .....	22
8 TUTKIMUKSEN TARKOITUS.....	25
9 TUTKIMUSMENETELMÄT .....	26
9.1 Tutkimusasetelma.....	26
9.2 Tutkittavien rekrytointi.....	26
9.3 Tutkimuksen eettisyys .....	27
9.4 Mittausmenetelmät .....	28
9.4.1 Tutkittavien taustatiedot .....	28
9.4.2 Luustomittaukset .....	29
9.5 ProMo-tutkimuksen interventio.....	29
9.6 Tilastolliset menetelmät.....	31
10 TULOKSET .....	34
10.1 Harjoittelun toteutuminen interventioryhmässä .....	34
10.2 Tutkittavien taustatiedot .....	34

10.3 Luusto-ominaisuudet alkutilanteessa.....	35
10.4 Intervention vaikutus sääriluiden luusto-ominaisuuksiin.....	37
10.4.1 Murtuneen puolen luusto-ominaisuudet.....	37
10.4.2 Terveen puolen luusto-ominaisuudet.....	39
10.4.3 Murtuneen ja terveen puolen vertailu.....	42
10.4.4 Kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolierot tutkimusryhmien välillä..	42
10.4.5 Bisfosfonaattilääkityksen käytön yhteys murtuneen puolen luustoon.....	43
11 POHDINTA.....	45
LÄHTEET.....	54

## 1 JOHDANTO

Luunmurtuma tapahtuu kun luun lujuus ja kyky vastustaa siihen kohdistunutta voimaa on pienempi kuin voima, joka luuhun kohdistuu. Ikääntyneillä luuhun kohdistuva murtuman aiheuttava voima on usein kaatuminen (Griffith & Genant 2008). Yli 65-vuotiaista kolmasosa ja yli 80-vuotiaista puolet kaatuu vähintään kerran vuodessa. Lisäksi, koska kaatuminen lisää merkittävästi uuden kaatumisen riskiä, kerran kaatuneista puolet kaatuu uudelleen. Ikääntyneiden kaatumisista 2–3:lla prosentilla on seurauksena lonkkamurtuma (Pajala 2012), mutta yli 90 % lonkkamurtumista on seurausta kaatumisesta. Vuosittain Suomessa tapahtuu yli 7000 lonkkamurtumaa (Lonkkamurtuma 2011; Pajala 2012; Korhonen ym. 2013). Väestön vanheudessa myös murtumien määrä lisääntyy, joka asettaa yhteiskunnallisesti merkittävän haasteen terveydenhuoltojärjestelmälle (Pajala 2012).

Lonkkamurtuman jälkeen vain alle puolet potilaista kuntoutuu aiemmalle toimintakyvyn tasolle ja myös huomattava osa joutuu laitospuotoiseen hoitoon. Osalla potilaista lonkkamurtuma johtaa siis huomattavaan elämänlaadun heikkenemiseen (Wehren & Magaziner 2003). Kuolemanriski on lonkkamurtumapotilailla suurentunut ja ikääntyneillä se aiheuttaa usein heikkenemisen kierteen, joka saattaa tilanteen edetessä johtaa jopa kuolemaan (Pajala 2012).

Kuntoutumiseen ja toimintakyvyn palautumiseen vaikuttavat mm. lonkkamurtumaa edeltänyt toimintakyky, oikea-aikaisesti aloitettu mobilisaatio, potilaan muut sairaudet, ravitsemustila sekä lonkkaleikkauksen jälkeiset sairaalakomplikaatiot. Oikeanlaisen hoidon ja kuntoutuksen avulla voidaan kohentaa lonkkamurtumapotilaan toimintakykyä ja elämänlaatua sekä edistää terveyttä ja elämänhallintaa, tavoitteen ollessa toimintakyvyn palautuminen mahdollisimman nopeasti sellaiseksi, että hän voi jatkaa elämäänsä omassa elinympäristössään (Lonkkamurtuma 2011).

Lonkkamurtuman seurauksina on havaittu lihas- ja luumassan (Wehren & Magaziner 2003; Mikkola ym. 2007) ja luuston mineraalitiheyden alentumista sekä luun geometrinen ominaisuuksien heikentymistä (Mikkola ym. 2007; Vico ym. 2008; Stein ym. 2010). Muutoksia on havaittu sekä murtuneen (Neander ym. 1997b ; Mikkola ym. 2007) ja terveen alaraajan sääri- luussa (Neander ym. 1997b) että murtuneessa reisiluussa (Neander ym. 1997b, Dirschl ym. 1997). Luumassan väheneminen murtuman jälkeen onkin yksi useista merkittävistä post-

traumaattisista seurauksista lonkkamurtuman jälkeen (Neander ym. 1997b ; Magaziner ym. 2006).

Alaraajojen luuston mineraalitiheyden lisääntyminen ja lihasvoiman kohentuminen on mahdollista progressiivisen fyysisen harjoittelun avulla, mutta lonkkamurtumapotilaille tehdyissä tutkimuksissa tulokset ovat olleet vaihtelevia. Lisäksi satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia harjoittelun vaikutuksista luusto-ominaisuuksiin on hyvin rajoitetusti toteutettu lonkkamurtuman kokeneilla (Orwig ym. 2011), eikä tilastollisesti merkitseviä muutoksia mineraalitiheyden tai –pitoisuuden kohenemisessä ole todettu. Asianmukaisesti suunniteltu harjoittelu on lonkkamurtuman kokeneille kuitenkin turvallista ja tehokasta (Tinetti ym. 1997; Hauer ym. 2002).

Tämän pro gradu –tutkielman tarkoituksena on selvittää tehostetun ja yksilöllisen kotona toteutettavan kuntoutusintervention vaikutuksia lonkkamurtumasta toipuvien ikääntyneiden henkilöiden murtuneen ja terveen puolen sääriluun mineraalitiheyteen ja geometrisiin ominaisuuksiin.

## 2 LUUSTON RAKENNE

Ihmisen luustossa esiintyy useita kudostyyppejä, joista eniten on kovaa ja taipumatonta luukudosta. Luukudos koostuu luumassasta (luuaineksesta) ja kolmesta solutyypistä, joita ovat luumassan muodostamiseen osallistuvat osteoblastit, luukudoksen hajottamisesta vastaavat osteoklastit ja syvemmillä luumassan sisällä olevat luusolut eli osteosyytit. Osteosyytit ovat muodostuneet luukudoksen kehittyessä luumassan sisään jääneistä osteoblasteista ja järjestyneet säännönmukaisiksi osteoneiksi (Seeman 2008; Sand ym. 2011: 216). Luukudos uudistuu jatkuvasti, joka on osteoblastien ja osteoklastien toiminnan välillä vallitsevan tarkan tasapainon vaikutusta (Sand ym. 2011: 218). Tämä mahdollistaa luuvaurioiden korjautumisen ja luuston sopeutumisen erilaiseen tai muuttuneeseen kuormitukseen (Seeman 2008; Sand ym. 2011: 218, 219).

Luumassa ilmenee kahdentyyppisenä rakenteena, tiheänä kortikaalisena ja ontelomaisena trabekulaarisena luuna. Tiivistä kortikaalista luuta on luiden pinnalla ja etenkin raajojen pitkien putkiluiden varsiosassa (diafyysialueella), jossa paksu kerros kortikaalista luuta ympäröi ydinonteloa. Trabekulaarista luuta taas on pitkien luiden päissä, luiden sisäosissa, selkänikamissa sekä pienissä luissa sienimäisenä rakenteena. Kortikaalisen luun tiheä, putkimainen rakenne ja kollageenisyyt antavat luulle taivutus-, kierto- ja vetolujuutta, kun taas trabekulaarisen luun ontelomainen rakenne antaa luulle kompressiokestävyyttä. Luurakennetyyppien osuuksista kertovat niiden painosuhte luustossa, joka on 20 % kortikaalista ja 80 % trabekulaarista luuta (Sand ym. 2011: 216).

Luumassa rakentuu sekä epäorgaanisista suoloista, pääosin kalsiumfosfaatista, että orgaanisesta kudoksesta, kollageenisyistä (Davison ym. 2006; Sand ym. 2011: 216, 217). Luuydin koostuu luuytimelle tyypillisistä erityisistä hiussuonirakenteista sekä hematopoieettisesta (verisoluja muodostavasta) kudoksesta ja rasvakudoksesta (Griffith & Genant 2008).

Suurin osa (70 %) luukudoksen kuivapainosta on kalsiumfosfaattia, joka antaa luulle sen koivuus- ja puristuslujuusominaisuudet. Elimistön kalsiumista 99 % sijaitseekin luustossa. Kalsiumilla on luustossa olevien tehtävien lisäksi elintärkeä tehtävä solusisäisenä viestinviejänä mm. lihassupistuksissa, hermoyhteyksissä sekä veren hyytymisprosessissa. Tämän vuoksi elimistö pitää kalsiumpitoisuuden veren plasmassa vakiona, vaikka kalsiumia tulisi ravinnon kautta elimistöön vähemmän kuin sitä poistuu. Tämä tapahtuu luukudokseen sitoutuneiden



kalsiumionien sekä veriplasmaan ja kudostenesteisiin liuenneiden ionien välisen vaihdon avulla (Sand ym. 2011: 216, 217). Kalsiuminpuutteesta kärsivillä tämä saattaa lopulta osaltaan vaikuttaa luuston heikentymiseen ja osteoporoosiin.

### **3 LUUSTON HEIKKENEMINEN IKÄÄNTYESSÄ JA OSTEOPOROOSI**

Kasvuiässä tapahtuva pituuskasvu ja luiden muotoutuminen riippuvat suurimmilta osin perintötekijöistä, ravinnosta ja monista hormonaalisista tekijöistä (Sand ym. 2011: 218). Kasvun ja kehittymisen aikana saavutetut luumassa, koko ja muoto ovat merkityksellisiä tekijöitä ikääntymisen seurauksena alkavan luumassan vähenemisessä (Seeman 2008). Myös oikeanlaisen luustoa kuormittavan harjoittelun, joka on aloitettu jo esipuberteetti-iässä, on todettu olevan yhteydessä myöhempään luustomassan huippuarvoon ja luuston kestävyYTEEN (Schwab & Scalapino 2011).

Luiden kasvun aikana vallitsevana prosessina on ns. modellaatio, joka vahvistaa luustoa osteoblastien ollessa osteoklasteja aktiivisempia toimijoita (Davison ym. 2006; Seeman 2008; Sand ym. 2011: 217). Tällöin luumassa lisääntyy ja luiden muoto ja geometria paranevat. Modellaation lisäksi myös luiden remodellaatio on tärkeää esimerkiksi murtuman jälkeisessä luutumisessa. Remodellaatio prosessina on kuitenkin hallitsevampi vasta kasvuiän jälkeen kehittyneessä luustossa, jolloin tarkoituksena on uudistaa ja ylläpitää luun massaa ja rakennetta kehittyneessä luussa, sekä kuten kasvuiässä, korvata vaurioitunut kudoks uudella kudoksella (Seeman 2008; Sand ym. 2011: 218). Kuten edellä on mainittu, myös luiden kuormituksella on merkitystä luuston muodostumisessa. Kuormituksen määrä ja intensiteetti vaikuttavat niin nuorilla kuin vanhoillakin luun muodostumisen ja hajoamisen väliseen tasapainoon, ja iän lisääntyessä tällä mekanismilla on tärkeä merkitys osteoporoosin ehkäisemisessä. Ikääntymisen myötä tapahtuva mahdollinen liikunnan väheneminen vaikuttaa siis osaltaan luukudoksen heikentymiseen (Sand ym. 2011: 219).

Yksilökohtaisia riskitekijöitä luuston heikkenemiselle ovat fyysisen inaktiivisuuden lisäksi korkea ikä, naissukupuoli, alhainen painoindeksi, kehon painon runsas väheneminen, lihasheikkous, fyysiset toiminnanrajoitteet, tupakointi, D-vitamiinin ja kalsiumin vähäinen saanti, runsas alkoholin käyttö, aiemmat murtumat, suvussa esiintyvä murtuma-alttius, myöhäinen kuukautisten alkaminen, nivelreuma, diabetes, hoitamaton keliakia, masennus, anoreksia, suolistosairaudet, lisäkilpirauhasen ja kilpirauhasen liikatoiminta sekä sukupuolirauhasten vajaatoiminta (Clark ym. 2003; Raisz 2005; Rosen 2005; Papaioannou ym. 2009; Karinranta ym. 2010; Schnatz ym. 2010; Pajala 2012). Lisäksi menopaussin jälkeen naisilla ilmenevä estrogeenituotannon väheneminen on oleellinen tekijä luuston heikkenemisessä (Seeman 2008; Karinranta ym. 2010; Pajala 2012), samoin kuin käytetyt lääkkeet, kuten esimerkiksi

pitkäaikainen kortikosteroidi-, hepariini- tai epilepsialääkitys (Karinranta ym. 2010; Pajala 2012).

Luun määrä säilyy melko muuttumattomana 40 ikävuoteen asti, jonka jälkeen luumassa alkaa vähentyä ja naisilla väheneminen kiihtyy menopaussissa (Osteoporoosi 2006; Sand ym. 2011: 516). Miehillä luumassan häviäminen nopeutuu vasta elämän loppuvaiheessa, ja sama tapahtuu uudelleen naisilla. Naiset menettävä ikääntymisen myötä noin 50 % trabekulaarisen luun huippumassasta ja 30 % kortikaalisen luun massasta. Miehillä vastaavat luvut ovat 30 % ja 20 % (Osteoporoosi 2006). Naisilla suuremman luumassan menetyksen lisäksi remodellaation epätasapaino vaikuttaa myös siten, että putkiluuta vahvistavaa periosteaalisen alueen (luun vaakatason halkaisijan) laajenemista ei myöskään tapahdu niin paljon kuin miehillä (Seeman 2008).

Määritelmän mukaan osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa luunmurtumalle (Osteoporoosi 2007). Osteoporoosissa on kyse osteoblastien ja osteoklastien toiminnan epätasapainosta remodellaatiossa, jolloin luukudoksen hajotusta on enemmän kuin muodostusta (Seeman 2008). Epätasapainon vaikutuksesta seurauksina ovat luukudoksen yleistynyt ja etenevä häviäminen ja luumassan väheneminen, luukudoksen geometrian heikkeneminen ja murtumariskin lisääntyminen (Seeman 2008; Sand ym. 2011: 516). Luuston heikkeneminen ilmeneekin usein osteoporoottisina murtumina (Osteoporoosi 2007; Seeman 2008), kuten lonkkamurtumina.

Luumassa ja -tiheys sekä geometria ja laatu (kudoksen vaihduntanopeus, mikrorakenne ja -vauriot, mineraalipitoisuus sekä kollageenin rakenne) kertovat luun lujuudesta, joista tiheyden (bone mineral density, BMD) on arvioitu selittävän n. 60-80 %. WHO:n (World Health Organization) mukaan osteoporoosiksi määritellään tilanne, jossa luuntiheys (ns. T-score -arvo) on vähintään 2,5 keskihajontayksikköä terveiden 20-40 -vuotiaiden naisten keskimääräistä luuntiheyttä pienempi. Yhden tai useamman murtuman liittyessä osteoporoottiseen luuntiheyteen, kyseessä on vaikea osteoporoosi (Osteoporoosi 2007). Osteopenia on osteoporoosia lievempi luuston heikentynyt tila, jossa luuntiheys on 1-2,5 keskihajontayksikköä em. luuntiheyttä pienempi (Osteoporoosi 2006).

## 4 LUIDEN RAKENTEEN ARVIOIMISMENETELMÄT

Luuntiheyden ja geometristen ominaisuuksien mittaaminen erilaisin kuvausmenetelmin on luun lujuuden arviointia, koska ymmärrettävistä syistä esimerkiksi luun taivutuslujuuden mittaaminen *in vivo* ei käytännössä ole mahdollista. Luuntiheysmittauksessa mitataan röntgensäteiden vaimentumista kuvattavassa kohteessa, ja muutetaan havaitut arvot luun hydroksiapatiittipitoisuutta (kalsiumfosfaattiyhdiste, luun tärkein mineraali) vastaavaksi. Havaittu luun massa ilmoitetaan luun mineraalipitoisuutena (bone mineral content, BMC), joka on mineralisoituneen luukudoksen määrä grammoina (g/cm), kun taas luun mineraalitiheys (BMD) on luukudoksen määrä pinta-ala- ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) tai tilavuusyksikköä ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ) kohden (Griffith & Genant 2008).

Luun mineraalipitoisuuden ja -tiheyden ohella luun lujuuden tutkimiseen liittyvät olennaisesti myös luun geometriset ominaisuudet, joihin kuuluvat sekä luun makrorakenteelliset (esim. luun koko ja muoto) että mikrorakenteelliset (tarkat mitta-arvot kortikaalisen ja trabekulaarisen luun määrästä ja rakenteesta) ominaisuudet (Griffith & Genant 2008). Erilaisia kuvausmenetelmiä käyttämällä pystytään paremmin ymmärtämään luustossa tapahtuvia rakenteellisia kasvu- ja ikääntymismuutoksia, sairauksien ja hoidon vaikutuksia sekä luuston lujuuden ja murtuman biomekaniikkaa (Griffith & Genant 2008; Adams 2009).

### 4.1 Kaksienergiainen röntgenabsorptiometria (DXA)

Vallitseva käytäntö luun mineraalitiheyden (BMD) mittaamiseen osteoporoosin diagnosoimiseksi on Maailman Terveysjärjestö WHO:n suosituksen mukaan kaksienergiainen röntgenabsorptiometria (DXA) (Osteoporoosi 2006), joka on tärkeä menetelmä osteoporoottisen murtumariskin kartoittamisessa (Griffith & Genant 2008). DXA-mittauksen avulla saadut luustiheysarvot (T-score) kertovat luuston kunnosta ja murtumariskistä. Osteoporoosin diagnoosi perustuu ensisijaisesti lannerangasta (nikamatasot L1–L4 tai L2–L4) ja reisiluun yläosasta (reisiluun kaula ja koko yläosa) mitattuun luuntiheyteen (Osteoporoosi 2006), jotka ovat yleisimpiä alueita joissa murtumia ikääntyneillä esiintyy. Lonkkamurtumariskin ennustamiseksi on reisiluun yläosan mittaaminen kuitenkin lannerangan mittausta oleellisempi (Osteoporoosi 2006; Griffith & Genant 2008). DXA-mittaus on nopeasti suoritettavissa ja sen toistettavuus on todettu hyväksi (toistettavuusvirhe 0.5–2 %) (Osteoporoosi 2006).

DXA-mittauksessa mineraalitiheyden mitta-arvo perustuu kuitenkin kaksiulotteisen röntgenkuvan avulla tehtyyn estimaattiin, jossa tiettyihin rakenteellisiin oletuksiin nojaten mineraalitiheys ilmoitetaan pinta-alayksikköä kohden ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) (Adams 2009). Samoin ennakkoletusten mukaan, DXA-menetelmässä käytetty ohjelmisto laskee automaattisesti reisiluunkaulan taivutuslujuuden, mutta lisäksi saadaan arvoja nivelen muista rakenteellisista ominaisuuksista, kuten reisiluunkaulan poikittaispinta-alasta, lonkkanivelen pitkittäisakselin pituudesta sekä reisiluun ja reisiluunkaulan välisestä kulmasta (Griffith & Genant 2008). Menetelmällä ei siis saada mitattua luun todellista mineraalitiheyttä, joka ilmoitetaan volumetrisenä suhdelukuna milligrammoina tilavuusyksikköä kohden ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ) (Griffith & Genant 2008).

DXA-kuvauksen ongelmaksi on myös raportoitu menetelmän rajoite, jossa mineraalitiheyden mitta-arvot saattavat lonkkaniveltä kuvattaessa vääristyä nivelen ympärillä esiintyvän rasvakudoksen tai lonkkanivelessä esiintyvien, kuvausta vaikeuttavien degeneratiivisen sairauden seurauksena syntyneiden partikkeleiden vuoksi (Korpelainen ym. 2006). Myös lannerangan mittauksissa mm. nivelrikkomuutokset, nikamaepämuodostumat ja -murtumat sekä aortan kalkkeutuminen ovat aiheuttaneet virhelähteitä, jotka suurentavat virheellisesti mittaustulosta (Osteoporoosi 2006; Griffith & Genant 2008). Onkin esitetty, että esimerkiksi tutkittaessa harjoittelun vaikutuksia luustoon, olisi otettava huomioon myös luun taivutuslujuus ja geometria luun massan lisäksi (Korpelainen ym. 2006). Esimerkiksi Korpelaisen ym. (2006) tutkimuksessa havaittiin aiemmasta tutkimustiedosta poikkeavia tuloksia luuston mineraalitiheydessä DXA-kuvauksella mitattuna. Odotettua mineraalitiheyden lisääntymistä ei tutkimuksen harjoitteluryhmällä (alaraajojen luustoa kuormittava harjoittelu) tapahtunut, vaikka viitteitä kokonaismineraalipitoisuuden lisääntymisestä havaittiin (Korpelainen ym. 2006).

#### **4.2 Kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT)**

Vaikka QCT-kuvauksen menetelmän käyttö rajoittuu lähinnä tutkimustarkoituksiin (Osteoporoosi 2006), ja sitä ei niin yleisesti käytetä kuin DXA-kuvausta, on siinä selviä etuja luustoa tutkittaessa. QCT-kuvauksella saadaan erilliset tarkat arvot kortikaalisen ja trabekulaarisen luun mineraalipitoisuudesta, sekä mineraalitiheys volumetrisenä arvona ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ), joka kuvaa paremmin todellista mineraalitiheyttä kuin DXA-kuvauksen pinta-alayksikköä kohden ilmoitettu mineraalitiheys. QCT-kuvauksen on myös herkempi havaitsemaan muutokset ja eroavuudet mineraalitiheydessä. Menetelmällä saadaan myös mitattua luun mikrorakenteelliset geometri-

set ominaisuudet, jotka vaikuttavat oleellisesti luun lujuuteen. Matemaattisten kaavojen avulla saadaan mitatuista arvoista laskettua luun biomekaanisia ominaisuuksia, kuten taivutuslujuus (Griffith & Genant 2008; Adams 2009). Rajoituksena QCT-kuvauksessa on se, että osteoporoosin määrittäminen vallitsevan käytännön mukaan ei onnistu, koska menetelmä eroaa oleellisesti DXA-kuvauksen avulla toteutettavasta osteoporoosin diagnosoinnista (Adams 2009).

QCT-kuvaus voidaan toteuttaa perinteisellä vartalon tietokonetomografialla tai raajoja kuvattaessa pienempikokoisella ns. perifeerisellä kvantitatiivisella tietokonetomografialla (pQCT). Säteilyannos QCT-kuvauksessa on suurempi kuin DXA-kuvauksessa, mutta muihin röntgenkuvauksen menetelmiin verrattuna annos on pienempi. pQCT-kuvauksessa taas säteilyannos on hyvin vähäinen (Adams 2009).

Tietokonetomografian tekninen kehitys on johtanut parempiin kuvantamismahdollisuuksiin, kuten ns. spiraaliseen tomografiaan ja edistyneeseen avaruudelliseen resoluutioon, jotka mahdollistavat kolmiulotteisten tilavuuskuvien ottamisen nopeasti. Kehitetyt menetelmät mahdollistavat siten kliinisessä työssä tärkeiden reisiluun yläosien kuvantamisen sekä kortikaalisen ja trabekulaarisen luun paremman analyysin (Adams 2009).

#### **4.3 Magneettikuvaus (MRI) ja kvantitatiivinen ultraäänikuvaus (QUS)**

*Magneettikuvaus (MRI).* Magneettikuvaus antaa lisämahdollisuuksia luustossa tapahtuvien muutosten, esimerkiksi osteoporoosin tutkimisessa. Menetelmä perustuu ydinmagneettiseen resonanssiin, joten tutkittavat eivät altistu ionisoivalle säteilylle, kuten röntgensäteisiin perustuvissa kuvausmenetelmissä. MRI-kuvauksen avulla luuston fysiologian tutkiminen onnistuu keinoilla, jotka eivät muiden kuvausmenetelmien avulla ole mahdollisia. Vaikka luun tiheysarvoa menetelmällä ei pystytä määrittämään, MRI-kuvausta käytetään sen tarkempien ja yksityiskohtaisten kuviensa vuoksi mm. luuston makro- ja mikrorakenteen sekä luuytimen ominaisuuksien tutkimiseen (Griffith & Genant 2008).

Ennen magneettikuvausta on kuitenkin selvitettävä potilaan kehossa mahdollisesti olevat ferromagneettiset metallinkappaleet tai istutukset, jotka voivat reagoida syntyvän magneettikentän kanssa. Sydämentahdistin tai defibrillaattori ovat kuvauksen vasta-aiheita, koska tällaisten implanttien toiminta voi häiriintyä magneettikentän vaikutuksesta.

*Kvantitatiivinen ultraäänikuvaus (QUS).* Kvantitatiivisessa ultraäänikuvauksessa kuvataan normaalisti kantapäätä, koska pehmytkudoskerros ja kantapään kortikaalinen kuorikerros ovat kantapäässä ohuet, lisäksi kantapäästä saadaan hyvin selvitettyä trabekulaarisen luukudoksen laatua. QUS perustuu ultraäänien vaimenemisen ja nopeuden analysointiin, joten se on turvallinen ja lisäksi edullinen menetelmä. Osteoporoosin diagnosoimiseen menetelmää ei kuitenkaan käytetä, koska DXA-kuvauksen on havaittu olevan tehokkaampi ja erottelukykyisempi. Myös QUS-laitteiden vaihtelevuus ja konsensuksen puuttuminen kuvauksen mitta-arvojen tulkinnasta rajoittavat menetelmän luotettavuutta. Nykyisin QUS-kuvausta käytetään selvittämään ja seulomaan DXA-kuvauksesta hyötyviä (Griffith & Genant 2008).

## 5 LONKKAMURTUMAT

Ikääntyneillä lonkkamurtuma on yleensä seurausta kaatumisesta tai putoamisesta matalalta tasolta (Lonkkamurtuma 2011). Kaatumisista 2–3:lla prosentilla on seurauksena lonkkamurtuma (Pajala 2012), mutta yli 90 % lonkkamurtumista on seurausta kaatumisesta. Suomessa vuosittainen lonkkamurtumien ilmaantuvuus on yli 7000 (Lonkkamurtuma 2011; Pajala 2012; Korhonen ym. 2013). Nuorempiin ikäluokkiin verrattuna, 60:n ja 80:n ikävuoden välillä ilmaantuvuus suurenee jopa 13-kertaiseksi, joka johtuu luuston hajoamisen kiihtymisestä ja mineraalitiheyden pienentymisestä sekä kaatumistapaturmien lisääntymisestä (Lonkkamurtuma 2011). Lonkkamurtumien ikään suhteutetun ilmaantuvuuden lisääntyminen on kuitenkin kääntynyt viime vuosina laskuun (Korhonen ym. 2013), joka kannustaa kaatumisten ehkäisyohjelmien ja -protokollien vakiinnuttamiseen osaksi ikääntyneiden preventiivistä hoitoa (Pajala 2012).

Luun lujuus ei kuitenkaan yksin sanele aiheutuuko kaatumisesta murtumaa. Kaatumisen suunta, nopeus ja korkeus sekä kaatumisalusta vaikuttavat luun murtumiseen (Pajala 2012). Kaaduttaessa reisiluunkaula murtuu helposti jos luusto on heikentynyt osteoporoosin vuoksi (Sand ym. 2011: 229), ja jos ikääntynyt kaatuu sivusuuntaan lonkkansa päälle, iskun kohdistuessa suoraan reisiluun pään isoon sarvennoiseen (Pajala 2012).

Osteoporoosin ja kaatumisen riskitekijät yhdessä muodostavat lonkkamurtuman riskitekijät (Lonkkamurtuma 2011). Nopeasti aleneva tai jo alhainen luumassa on kuitenkin itsenäinen ja tärkein riskitekijä lonkkamurtumalle. Muita riskitekijöitä ovat korkea ikä, naissukupuoli, suvussa esiintynyt murtuma-alttius, aiemmat kaatumiset ja murtumat, fyysinen inaktiivisuus, heikentynyt liikuntakyky, tasapaino ja lihasvoima, heikentynyt näkökyky, muistisairaus tai kognitiivinen alentuma (Cumming ym. 1997; Marks ym. 2003; Benetos ym. 2007; Egan ym. 2008; Lonkkamurtuma 2011), tupakointi, runsas alkoholinkäyttö, D-vitamiinin puute, puutteelliset liikkumisen apuvälineet, huono ravitsemus, aiemmin sairastettu halvaus, Parkinsonin tauti, nivelreuma, laitoksessa asuminen sekä lääkkeiden käyttö (unilääkkeet, pitkävaikutteiset bentsodiatsepiinit, trisykliset masennuslääkkeet ja psykoosilääkkeet) (Cumming ym. 1997; Benetos ym. 2007; Marks 2010; Lonkkamurtuma 2011). Myös alhainen painoindeksi (BMI) on riskitekijä lonkkamurtumille (De Laet ym. 2005; Egan ym. 2008; Lonkkamurtuma 2011) riippumatta iästä tai sukupuolesta. Alhaisen painoindeksin muodostuminen riskitekijäksi riippuu kuitenkin luuston mineraalitiheydestä (De Laet ym. 2005).



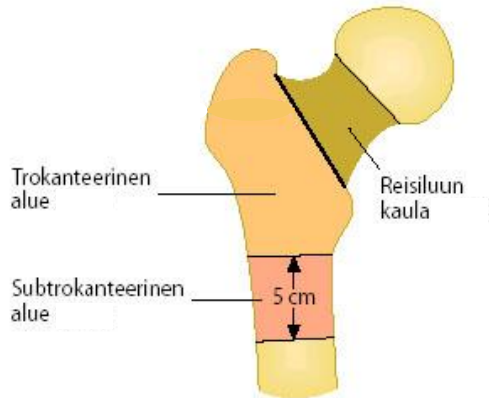
Akuuttia sairaalahoitoa vaatineiden yli 64-vuotiaiden kaatumisten kustannuksista lonkkamurtumien osuus oli 82 % vuonna 2000 (Pajala 2012). Vuonna 2007 potilaskohtaiset kokonaiskustannukset olivat lonkkamurtumien hoidossa ensimmäisen vuoden aikana yli 17 000 euroa (Honkanen ym. 2008; Sund ym. 2008). Jos kotonaan aiemmin asunut potilas joutuu murtuman vuoksi pysyvästi laitoshoitoon, ovat ensimmäisen vuoden hoitokustannukset huomattavasti suuremmat (Nurmi ym. 2003). Kustannukset nousevat tällöin potilasta kohden ensimmäisen vuoden osalta 41 900 euroon. Vuositasolla pelkästään lonkkamurtumien kokonaihoitokustannukset ovat Suomessa arviolta 136 miljoonaa euroa (Honkanen ym. 2008). Kokonaiskustannuksia saadaan kuitenkin vähennettyä jos kuntoutus tapahtuu keskitetyn moniammatillisen geriatrisen kuntoutuksen avulla (Kennie ym. 1988; Lonkkamurtuma 2011).

Suomessa lonkkamurtumapotilaiden hoitoajat erikoissairaanhoidossa leikkauksineen ovat pääsääntöisesti lyhyitä (vuonna 2007 keskimäärin 6,8 vrk), joten jatkokuntoutuminen tapahtuukin yleisimmin terveyskeskussairaalassa. Kotiutuminen tapahtuu yleensä neljän kuukauden kuluessa (v. 2007 hoitokokonaisuuden kesto keskimäärin 46,3 vrk). Kuolleisuus lonkkamurtuman saaneilla oli vuonna 2007 neljä kuukautta leikkauksen jälkeen 13 % ja vuosi leikkauksen jälkeen 20 % (Lonkkamurtuma 2011).

### **5.1 Lonkkamurtumatyypit ja murtuman kirurginen hoito**

Lonkkamurtumia on kolmenlaisia riippuen murtuman sijainnista: yleisin on reisiluunkaulan murtuma (n. 60 % murtumista), toiseksi yleisin trokanteerinen (n. 30 %) ja kolmanneksi yleisin subtrokanteerinen murtuma (n. 10 %) (kuva 1) (Sund ym. 2008; Lonkkamurtuma 2011).

Lonkkamurtuman hoidossa pyritään murtuman tapahduttua vuorokauden sisällä operatiiviseen hoitoon, jonka on todettu alentavan murtumapotilaiden kuolleisuutta ja parantavan toimimisennustetta. Leikkauksessa käytettävät menetelmät riippuvat murtumatyypistä. Lisäksi etenkin dislokoituneessa murtumassa (murtumapinnat eivät ole kohdakkain) monet tekijät, kuten potilaan ikä, yleiskunto, muut sairaudet sekä reisiluun ja lonkkanivelen laatu, vaikuttavat leikkausmenetelmän valintaan. Reisiluunkaulan hyväasentoisissa murtumissa hoidoksi suositellaan osteosynteesiä, eli murtuman fiksaatiota kanyloiduilla ruuveilla. Dislokoituneen reisiluunkaulan murtuma voidaan tapauskohtaisesti hoitaa joko osteosynteesillä, puoliprotee-



KUVA 1. Reisiluun yläosan alueet, joissa lonkkamurtuma esiintyy (Lonkkamurtuma 2011).

silla tai kokoproteesilla (Lonkkamurtuma 2011). Näissä tapauksissa osteosynteesimenetelmään näyttää liittyvän huomattavasti enemmän leikkauksen jälkeistä kipua ja uusintaleikkauksien tarvetta (Parker & Gurusamy 2006; Gjertsen ym. 2008; Gjertsen ym. 2010), kun taas esimerkiksi puoliproteesilla hoidettaessa post-operatiivisesti koettu elämänlaatu ja tyytyväisyys leikkauksen tulokseen ovat olleet parempia osteosynteesillä hoidettuihin verrattuna (Gjertsen ym. 2008; 2010). Toisaalta osteosynteesiin liittyy vähemmän leikkauskomplikaatioita kuin puoli- tai kokoproteesia käytettäessä (Lonkkamurtuma 2011).

Lonkkamurtumapotilaiden kuntoutumisen on todettu olevan lyhyellä aikavälillä (4-12 kk) parempaa puoliproteesilla hoidetuilla verrattuna osteosynteesillä hoidettuihin (Gjertsen ym. 2008; 2010), mutta pitkäaikaisseurannassa osteosynteesin ja puoliproteesin käytön välillä ei ole todettu eroa leikattujen toimintakyvyssä (Lonkkamurtuma 2011). Puoliproteesia käyttämällä pystytään kuitenkin vähentämään post-operatiivisia kuntoutumista hidastavia tekijöitä, kuten kipua ja hoitoon tyytymättömyyttä (Gjertsen ym. 2008; 2010). Kokoproteesin käyttäminen dislokoituneen murtuman hoidossa on paras vaihtoehto niille murtumapotilaille, joiden odotetaan vielä liikkuvan aktiivisesti ja elävän pitkään. Etenkin nivelreuma- ja lonkkaartroosipotilaiden kohdalla suositetaan käytettäväksi kokoproteesia (Lonkkamurtuma 2011).

Trokanteerisen murtuman leikkaushoidossa oleellista on selvittää, miten reisiluu on trokanteeriselta alueelta murtunut. Murtuma voi olla stabiili tai instabiili, sekä lisäksi pirstaloitunut. Nämä seikat määrittävät käytettävän leikkausmenetelmän. Tavoitteena on kiinnittää murtuneet osat takaisin yhteen ja paikoilleen, sekä palauttaa luinen tuki kiinnittämällä murtuma riittävän tukevasti, joka mahdollistaa potilaan varhaisen mobilisoinnin täydellä alaraajan kuormituksella. Käytettävissä olevia menetelmiä trokanteerisen murtuman hoidossa ovat liu-

kuruuvi-sivulevy –yhdistelmät sekä proksimaaliset ydinnaulat. Tarkan suunnitelman tekeminen leikkauksesta ja hyvä, kokoneen kirurgin suorittama tekninen toteutus, mahdollistavat toivotun lopputuloksen (Lonkkamurtuma 2011).

Subtrokanteerisessa murtumassa murtuma sijaitsee putkiluun alueella, jonka luutumisen kestää kolmesta neljään kuukautta. Ydinnaulaakin käytettäessä alaraajan kuormitus voi täydellä painolla alkaa aikaisintaan 6-8 viikon kuluttua leikkauksesta (Lonkkamurtuma 2011). Subtrokanteeriset murtumat rajattiin tämän tutkimuksen ulkopuolelle murtumatyypistä johtuvien rajoitteiden ja pidemmän luutumisaajan vuoksi.

## **5.2 Murtuman vaikutukset luustoon ja pehmytkudoksiin**

Lonkkamurtuman on todettu johtavan alentuneeseen lihas- ja luumassaan (Wehren & Magaziner 2003; Mikkola ym. 2007) sekä luuston mineraalitiheyden alentumiseen ja luun geometristen ominaisuuksien heikentymiseen (Mikkola ym. 2007; Vico ym. 2008; Reider ym. 2010; Stein ym. 2010). Muutoksia on havaittu sekä murtuneen (Neander ym. 1997b; Mikkola ym. 2007) ja vahingoittumattoman alaraajan sääriluussa (Neander ym. 1997b) että murtuneessa (Neander ym. 1997b, Dirschl ym. 1997) ja vahingoittumattomassa reisiluussa (Reider ym. 2010). Luumassan väheneminen murtuman jälkeen tapahtuu kiihtyvällä vauhdilla, etenkin murtuneessa alaraajassa (Karlsson ym. 1996; Dirschl ym. 1997; Fox ym. 2000), ja se on yksi useista merkittävistä post-traumaattisista seurauksista lonkkamurtuman jälkeen (Neander ym. 1997b; Magaziner ym. 2006).

Taipumus osteopeniaan on murtumapotilailla siis suurempi (Neander ym. 1997a), ja etenkin trabekulaarisen luun määrän on todettu murtuman saaneilla olevan alhaisempi (Vico ym. 2008). Neander ym. (1997b) havaitsivat tutkimuksessaan, että reisiluun keskiosan kortikaalisen luumassan vähenemistä ei lonkkamurtumapotilailla havaittu, joka kertoo trabekulaarisen luun olevan herkempi osteopenialle. Luun heikkenemisen on tulkittu johtuvan käyttämättömyydestä ja kuormituksen puutteesta, sekä osteosynteesillä korjatuilla että totaaliendoproteesilla korjatuilla murtumilla (Neander ym. 1997a).

Myös pehmytkudosten koostumus ja suhde muuttuvat murtuman jälkeen rasvakudoksen lisääntyessä ja lihaskudoksen vähentyessä (Karlsson ym. 1996; Fox ym. 2000). Ikääntyneitä lonkkamurtuman saaneita naisia tutkittaessa on havaittu, että hyvällä lihastoiminnalla on yh-

teyttä hyvään luumassaan ja luiden geometrisiin ominaisuuksiin. Murtuneen alaraajan alentunut lihasvoima ja lihaksen poikki-pinta-ala selittävät siis osaltaan myös luun lujuuden heikkoa (Mikkola ym. 2007). Murtuneen puolen lihasvoiman vähenemisen ohella on havaittu myös lihasmassan lisääntymistä vahingoittumattoman puolen reisilihaksissa, jonka Neander ym. (1997b) tulkitsevat johtuvan terveen alaraajan lisääntyneestä kuormituksesta, mutta joka ei kuitenkaan kyennyt ehkäisemään em. luuston ominaisuuksien heikentymistä vahingoittumattoman puolen sääriluussa.

Murtuman jälkeinen luusto-ominaisuuksien (Dirschl ym. 1997; van der Poest ym. 1999; Mikkola ym. 2007; Reider ym. 2010) ja pehmytkudosominaisuuksien (Fox ym. 2000) heikentyminen saattaa myös lisätä uusien murtumien riskiä.

### **5.3 Murtuman luutuminen**

Murtuman paraneminen voi tapahtua yhdellä kahdesta tavasta, joita ovat suora (ilman rustokudoksen muodostumista tapahtuva intramembraaninen) ja epäsuora (aluksi muodostuneen rustokudoksen, kalluksen korvaava endokondraalinen) luutuminen, tai sitten näiden yhdistelmällä. Murtuman korjaantuminen alkaa murtuman ja sitä ympäröivien kudosten vauriosta johtuvan hematooman syntymisen jälkeen, jota yleensä seuraa myös vaste tulehduksena. Tässä paranemisen varhaisessa vaiheessa murtuma-alueelle ilmestyy makrofageja (syöjäsoluja) sekä verihiutaleita, jotka vapauttavat alueelle tulehdussytokiineja (kasvutekijöitä, interleukiineja, prostaglandiineja ja tuumorinekroositekijä alfaa). Myös osteoblastit aktivoituvat ja alkavat muodostaa uutta luukudosta (Borrelli ym. 2012).

Murtuman ympärille syntynyt hematooma muuttuu ajan myötä ja murtumalinjalle muodostuu kollageenikudosverkosto, jonka sisälle kehittyy uusia verisuonia. Nämä verisuonet muodostavat kanavan luutumiseen tarvittavien solujen esiasteille ja kasvutekijöille, joita tarvitaan rustokudoksen muodostamisessa. Esiastesolut ja kasvutekijät stimuloivat lopulta rustokudoksen (kalluksen) muodostumista, joka myöhemmin muuttuu luukudokseksi endokondraalisen luutumisen kautta (Borrelli ym. 2012).

Rustosolut lisääntyvät ja kasvavat nopeasti ja stimuloivat kalluksen luutumista. Kalluksen muuttuminen luukudokseksi käsittää luutumisosprosessien erilaistumisen, joita ovat rustosolumuodostus, rustokudoksen kalsifikaatio ja uudisluun muodostuminen. Kun uudisluuta muo-

dostuu, rustosolut kuolevat apoptoosin kautta ja uusia verisuonia muodostuu. Ajan myötä uudisluu muuttuu remodellaation kautta varsinaiseksi lamellaariseksi luuksi, eli kortikaaliseksi tai trabekulaariseksi luuksi (Borrelli ym. 2012).

Murtuman jälkeinen luutumisen tapahtuu vanhemmilla potilailla hitaammin kuin nuorilla. Ikääntymiseen liittyviä muutoksia luutumisen prosessissa on havaittu kudoksen- ja solutasolla, jotka vaikuttavat luutumiseen viivästyttämällä sitä. Edellä mainituista on ikääntyneillä havaittu esimerkiksi kasvutekijä BMP:n (luun morfogeneettinen proteiini, joka saa aikaan luun muodostusta elimistön perussolukosta) vähenemistä kallon muodostumisessa. Lisäksi osteoblastien vähäisyyden ja ikääntymiseen liittyvien heikentyneen luun muodostumisen ja heikentyneiden lujuusominaisuuksien on tulkittu johtuvan luuytimen vähentyneestä osteoblastien esiastesolujen tuotannosta. Kyseinen osteogeenisen potentiaalin väheneminen saattaa olla yhteydessä myös osteoporoosin syntyyn. Lisäksi ruston muodostumisen on todettu olevan ikääntyneillä hitaampaa. Luutumisen prosessissa on havaittu hidastunutta solujen erilaistumista ja verisuonten uudisluun muodostusta rustokudoksessa, joka aiheuttaa luutumisen pitkittymistä, luukudoksen muodostumisen vähenemistä ja luun remodellaation heikentymistä (Borrelli ym. 2012).

## 6 LONKKAMURTUMAAN LIITTYVÄ LÄÄKEHOITO

Lonkkamurtuman jälkeisen lääkehoidon tavoitteena on hoitaa osteoporoosia ja ehkäistä siten uusia murtumia. Nykyisen Käypä Hoito –suosituksen mukaan lonkkamurtumapotilaalle voidaan lääkehoito aloittaa ilman luuston tiheysmittausta, kunhan syöpä ja muut sekundaarisen osteoporoosin syyt on ensin suljettu pois. Vallitsevan käytännön mukainen lääkehoito sisältää osteoporoosilääkityksen sekä D-vitamiini- ja kalsiumlisän (Lonkkamurtuma 2011). Esimerkiksi bisfosfonaattihoitoa suositellaan aloitettavaksi mahdollisimman pian jos potilaan uskotaan kuntoutuvan liikkuvaksi. Tarkoituksena on estää immobilisaatioon liittyvä luuston kunnan huonontuminen (Osteoporoosi 2006). Kuntoutuksen alkaessa kivun hoitoon suositellaan säännöllisesti otettavaa parasetamolia, jota täydennetään tarvittaessa opioideihin kuuluvalla kipulääkkeellä oksikodonilla (Lonkkamurtuma 2011).

### 6.1 Bisfosfonaatit

Bisfosfonaattihoitoa on kahden edellisen vuosikymmenen aikana tutkittu paljon. Lonkkamurtuman jälkeiseen lääkehoitoon vuonna 1995 hyväksytyjä bisfosfonaatteja käytetään myös pitkäaikaisen glukokortikoidihoidon aiheuttaman osteoporoosin hoidossa (Osteoporoosi 2006). Bisfosfonaattien vaikutus perustuu osteoklastien toiminnan estämiseen (Hillilä 2007), joka johtaa luuston mineraalitiheyden lisääntymiseen (Osteoporoosi 2006).

Vahvinta näyttöä lonkkamurtuman jälkeisessä hoidossa ja uusien murtumien ehkäisyssä on bisfosfonaateista todettu olevan tsoledronaattilla (Lyles ym. 2007; Eriksen ym. 2009; Lonkkamurtuma 2011), jonka käytössä on luuston lisääntyneen mineraalitiheyden (Boonen ym. 2011; Yang ym. 2013) lisäksi todettu yhteys myös alhaisempaan kuolleisuuteen (Lyles ym. 2007; Eriksen ym. 2009). Tsoledronaatti annetaan kerran vuodessa suonensisäisenä infuusiona, ja sitä käytetään myös jos hoitoon suunniteltujen muiden bisfosfonaattilääkkeiden ottaminen suun kautta ei ole mahdollista (Moroni ym. 2007; Cecilia ym. 2009).

Ollakseen kustannusvaikuttavaa, lonkkamurtuman ehkäisy bisfosfonaattilääkkein edellyttää sen kohdentamista riittävän vanhoihin, pienen mineraalitiheyden omaaviin ja jo murtumia saaneisiin (Osteoporoosi 2006). Välittömästi lonkkamurtuman ja -leikkauksen jälkeen aloitetun alendronaattilääkityksen on todettu lisäävän luun mineraalitiheyttä sekä vaikuttavan positiivisesti ruuvifiksaation avulla korjatun murtuman lujuuteen (Moroni ym. 2007; Cecilia ym.

2009). Bisfosfonaattilääkehoidon onkin todettu suojaavan toiselta lonkkamurtumalta, kun taas D-vitamiinin käytön suurina annoksina on todettu suojaavan ensimmäiseltä (Egan ym. 2008).

## 6.2 D-vitamiini ja kalsium

Euroopassa alhaiset D-vitamiinitasot ovat ikääntyneillä yleisiä johtuen riittämättömästä aurin-  
gonvalon saannista (Gennari 2001) tai puutteellisesta ravitsemuksesta. Lonkkamurtuman saa-  
neilla ikääntyneillä naisilla onkin todettu lonkkamurtuman jälkeen D-vitamiinin puutetta  
(Harwood ym. 2004), joten käytäntönä on, että kaikille lonkkamurtumapotilaille annetaan D-  
vitamiini- ja kalsiumlisää. Suositeltu annos on 1 000 mg kalsiumia ja 20 µg D-vitamiinia päi-  
vässä (Lonkkamurtuma 2011).

Yhdistetyn D-vitamiini-kalsiumlisän on tutkimuksissa todettu olevan yhteydessä vähentynei-  
siin ikääntyneiden kaatumisiin (Nowson 2010), murtumamääriin (Zhu ym. 2008 ; Nowson  
2010), reisiluun yläosien mineraalitiheyden lisääntymiseen (Jackson ym. 2006) sekä geomet-  
risten ominaisuuksien kohentumiseen ja siten lonkkamurtumariskin vähenemiseen, myös niil-  
lä vaihdevuodet ohittaneilla naisilla, joilla kalsiumin saanti oli ennen tutkimusinterventiota  
kohtalaisella tasolla (Jackson ym. 2011). Yhdistelmähoito onkin tehokkaampaa niille, joilla  
on alhainen D-vitamiinin ja kalsiumin saanti (Nowson 2010).

Vaikka D-vitamiini-kalsiumlisän sivuvaikutuksena on havaittu lisääntynyt munuaiskivien  
riski (Jackson ym. 2006), tulisi sitä luuston rakenteen kohentamiseksi suositella etenkin  
ikääntyneille, joilla on D-vitamiinin saannissa puutetta (Zhu ym. 2008). Suomessa kalsiumin  
ja D-vitamiinin riittävä saanti, liikunta ja tupakoinnin välttäminen ovat perushoitona osteopo-  
roosin, ja siten murtumien ehkäisemisessä. Esimerkiksi kortikosteroidihoidon luustoa heiken-  
tävän vaikutuksen vuoksi suositetaan riittävää päivittäistä kalsiumin ja D-vitamiinin käyttöä  
luuntiheyden alentumisen ehkäisemiseksi (Osteoporoosi 2006).

## 6.3 Muut lääkkeet

*Teriparatidi, strontiumranelatti ja denosumabi.* Lonkkamurtuman jälkeen käytettäviin lääk-  
keisiin kuuluvat myös teriparatidi (lisäkilpirauhashormonia muistuttava lääke) sekä strontium-  
ranelatti, jotka vähentävät bisfosfonaattien tavoin osteoklastien toimintaa, mutta bisfosfonaa-

teista poiketen ne vaikuttavat myös uutta luukudosta muodostavien solujen (osteoblastien) toimintaan (Hämäläinen & Kauppi 2007; Fonseca 2008). Myös viime aikoina kehitetyn, ja vuonna 2010 lääkehoidoksi hyväksytyyn ihmisen soluista kehitetyn monoklonaalisen vasta-aineen denosumabin vaikutus perustuu luuta hajottavien solujen toiminnan estämiseen (McClung ym. 2013).

*Anaboliset steroidit.* Anabolisten steroidien on todettu lääkehoitona lisäävän luuston mineraalitiheyttä ja lihasmassaa (Frisoli ym. 2005). Lonkkamurtuman saaneilla naisilla pieniannoksella nandrolonilla, yhdistettynä proteiini- (Tidermark ym. 2004) tai D-vitamiini- ja kalsiumliisiin (Hedström ym. 2002), on todettu positiivinen yhteys kehon koostumukseen, luuston mineraalitiheyteen, toimintakykyyn sekä elämänlaatuun. Yhdistelmähoito auttaa Hedströmin ym. (2002) mukaan murtuman jälkeisen vuoden aikana säilyttämään lihasmassaa, vähentämään luuston mineraalitiheyden heikkenemistä ja lisäämään kävelynopeutta. Suomen Käypä Hoito –suosituksen mukaan nandrolonin antoa suositellaan kaikille hauraille ja monisairaille lonkkamurtumapotilaille 6–12 kuukauden ajan lonkkamurtuman jälkeen (Lonkkamurtuma 2011).

*Kalsitoniini.* Kalsitoniini on kilpirauhasen erittämä peptidihormoni, joka lisää veren kalsiumin ja fosfaatin varastoitumista luukudokseen (Kalsitoniini 2013). Lääkehoitona kalsitoniinilla on todettu luuston mineraalipitoisuutta ylläpitävää (Karachalios ym. 2004) ja luukudoksen hajoamista estävää vaikutusta (Huusko ym. 2002; Peichl ym. 2005; Sand ym. 2011: 208) luuta hajottavien osteoklastien aktiivisuutta vähentämällä (Karachalios ym. 2004; Nordström 2013). Lonkkamurtumaoperaation jälkeen kalsitoniinin on todettu myös parantavan osteosynteesin luutumista (Huusko ym. 2002), lisäksi yhteys on havaittu myös parempana proteesin kiinnittymisenä totaaliartroplastian jälkeen (Peichl ym. 2005). Kalsitoniinia suositellaan kuitenkin vain lyhytaikaiseen hoitoon tutkimuksissa havaitun pitkäaikaiseen hoitoon liittyvän lisääntyneen syöpäriskin vuoksi (Fimea 2012).

*Ravintolisät.* Aliravitsemus yhdessä lonkkamurtuman ja leikkaushoitoa seuraavan elimistön katabolisen tilan kanssa heikentää infektioiden vastustuskykyä, hidastaa haavan paranemista sekä aiheuttaa lihasheikkoutta ja väsymystä. Myös sairaalahoitoajat saattavat pidentyä ja kuntoutumisen ennuste heikentyä. Ravintolisävalmisteiden (proteiini- ja energialisät) käyttö saattaa vähentää em. komplikaatioita lonkkamurtumaleikkauksen jälkeen (Lonkkamurtuma 2011). Vaikka vahvaa yhteyttä lonkkamurtumapotilaiden kuntoutumisen ja ravintolisien välillä ei



toistaiseksi ole tutkimuksissa todettu (Cederholm & Hedström 2005; Avenell & Handoll 2010), havaittiin viimeisemmässä tutkimuksessa (Zhu ym. 2011) proteiiniravintolisää käyttävillä seerumin IGF-1 -pitoisuuden (luuston kasvua stimuloiva hormoni, joka vaikuttaa mm. osteoblastien aktivaatioon) lisääntymistä, vaikkakaan kyseisessä tutkimuksessa ei havaittu vaikutuksia luusto-ominaisuuksissa. Luustovasteen puuttumiseen kuitenkin todennäköisesti vaikutti se, että tutkittavat saivat päivittäisestä ravinnostaan riittävästi proteiineja jo ennen ravintolisän käytön aloittamista. Tutkimuksen tulos onkin merkittävä niille väestöryhmille, joilla proteiininsaanti on rajoittunut (Zhu ym. 2011).

## **7 LONKKAMURTUMAN KUNTOUTUS**

Lonkkamurtuman jälkeen vain alle puolet potilaista kuntoutuu aiemmalle toimintakyvyn tasolle ja myös huomattava osa joutuu laitospuotoiseen hoitoon (Wehren & Magaziner 2003). Suomessa vuonna 2007 ensimmäisen lonkkamurtuman saaneista 66,2 % oli palannut kotiin kolmen kuukauden kuluessa leikkauksesta ja pitkäaikaishoitoon ohjattuja oli 13,5 % (Lonkkamurtuma 2011). Osalla potilaista lonkkamurtuma johtaa siis huomattavaan elämänlaadun heikkenemiseen (Wehren & Magaziner 2003).

Kuntoutusprosessin optimoimiseksi hoitoketjujen ja moniammatillisen tiimin tulee toimia saumattomasti lonkkamurtuman hoito-operaatiota ennen ja sen jälkeen (Bruyere ym. 2008). Käytäntönä lonkkamurtumapotilaiden kuntoutuksessa on ollut mahdollisimman varhainen kotiutuminen niillä, joilla ei ennen murtumaa ole ollut toimintakyvyn rajoitteita. Laitospuotoinen kuntoutus taas on tehokkaampaa lonkkamurtumapotilailla, joilla on ennen murtumaa ollut merkittäviä fyysisiä tai kognitiivisia rajoitteita (Cameron 2005).

Murtumaa edeltäneen fyysisen aktiivisuustason (mm. itsenäinen päivittäistoimista selviytyminen ja liikkumiskyky) saavuttamista lonkkamurtuman jälkeen helpottavat lonkkaoperaation jälkeinen varhainen mobilisaatio sekä moniammatillisesti koordinoitu ja ohjattu yksilöllinen kuntoutussuunnitelma (Cameron 2005; Stenvall ym. 2007; Schwab & Klein 2008).

### **7.1 Fyysinen harjoittelu kuntoutuksessa**

Luun alhainen mineraalitiheys lonkkamurtumaleikkauksen jälkeen ennustaa edelleen mineraalitiheydessä tapahtuvia luustoa heikentäviä muutoksia. Siksi lonkkamurtuman kokeneiden kuntoutuksen tulisi koostua tarkasti suunnitellusta yksilöllisestä kuntoutusinterventiosta luustomuutosten ehkäisemiseksi (Wehren ym. 2004). Lisäksi lonkkamurtuman kokeneilla on murtuman jälkeen todettu toimintakyvyn (Magaziner ym. 2000; Magaziner ym. 2003) ja fysiologisten ominaisuuksien heikkenemistä, jonka vuoksi kuntoutustoimenpiteitä tulisikin kohdistaa samanaikaisesti useampiin osa-alueisiin, joihin lukeutuvat luusto-ominaisuudet, lihasvoima ja tasapaino sekä toimintakyky (Wehren ym. 2005).

Lonkkamurtuman jälkeen kotiolosuhteissa tapahtuvan tavanomaisen, intensiteetiltään keveämmän lonkkamurtumakuntoutuksen sijaan, on intensiivisemmän ohjauksen ja progressiiv-

visen harjoittelun todettu parantavan enemmän alaraajojen lihasvoimaa sekä tasapainoa (Hauer ym. 2002; Binder ym. 2004) ja sitä kautta toimintakykyä (Binder ym. 2004; Mangione ym. 2010; Orwig ym. 2011) ja elämänlaatua, samalla vähentäen toiminnanvajauksia (Binder ym. 2004; Mangione ym. 2010). Hyvällä alaraajojen lihasvoimalla on todettu myös yhteyttä parempiin luusto-ominaisuuksiin (Mikkola ym. 2007). Kotiolosuhteissa on mahdollista toteuttaa myös intensiteetiltään melko raskasta harjoittelua lonkkamurtuman jälkeen (Mangione ym. 2005), myös heikkokuntoisilla potilailla (Binder ym. 2004; Yu-Yahiro ym. 2009).

Niiden lonkkamurtumapotilaiden, jotka kykenevät liikkumaan myös kodin ulkopuolelle, on mahdollista osallistua myös ohjattuun kuntosaliharjoitteluun (Host ym. 2007). Harjoittelun intensiivisyydestä, menetelmistä ja kestosta riippuen vasteita harjoitteluun on saatu alaraajojen lihasvoiman kohenemisena (Portegijs ym. 2008), sekä myös operoidun alaraajan lihasvoiman palautumisena murtumaa edeltäneelle tasolle, symmetriseksi vahingoittumattoman alaraajan kanssa (Host ym. 2007).

## **7.2 Fyysisen harjoittelun vaikutukset luustoon**

Alaraajojen luuston mineraalitiheyden lisääntyminen ja lihasvoiman kohentuminen on mahdollista progressiivisen fyysisen harjoittelun avulla, mutta lonkkamurtumapotilaille tehdyissä tutkimuksissa tulokset ovat olleet vaihtelevia. Lisäksi satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia harjoittelun vaikutuksista luusto-ominaisuuksiin on hyvin rajoitetusti toteutettu lonkkamurtuman kokeneilla (Orwig ym. 2011), eikä tilastollisesti merkitseviä muutoksia mineraalitiheyden tai –pitoisuuden kohenemisessä ole todettu.

Esimerkiksi Orwig ym. (2011) eivät satunnaistetussa ja kontrolloidussa tutkimuksessaan (n=180) havainneet reisiluunkaulasta mitatun mineraalitiheyden tilastollisesti merkitsevää muutosta yli 65-vuotiaiden naisten 12 kuukautta kestäneen kotiharjoittelun seurauksena. Harjoitteluohjelmaan kuului nilkkapainojen ja vastuskuminauhan avulla toteutetun ala- ja yläraajojen lihasvoimaharjoittelun lisäksi aerobisia harjoitteita ja venyttelyä. Kontrolliryhmässä noudatettiin vallitsevaa käytäntöä, johon kuului sairaalahoitojakson lisäksi 2-4 viikon kuntoutus. Tutkimusjakson aikana mineraalitiheydessä ei havaittu eroa ryhmien välillä, tosin vähäiseen mineraalitiheyden muutokseen interventoryhmässä saattoi kuitenkin vaikuttaa tutkittavien keskimääräistä lonkkamurtumapotilasta parempi terveys ja kunto, jonka vuoksi harjoittelun positiiviset vaikutukset luuston mineraalitiheydessä olivat vähäisemmät (Orwig ym. 2011).

Myöskään Binder ym. (2004) eivät havainneet satunnaistetussa ja kontrolloidussa tutkimuksessaan (n=90, yli 65-vuotiaita miehiä ja naisia) harjoitteluryhmien välillä merkitseviä eroja mineraalitiheydessä kuusi kuukautta kestäneen harjoitteluintervention jälkeen. Tutkimusjakson aikana mineraalitiheydessä ei myöskään havaittu heikentymistä kummassakaan tutkimusryhmässä (Binder ym. 2004), jota lonkkamurtuman seurauksena tavallisesti tapahtuu. Tutkimuksen ohjatussa interventioryhmässä painotettiin ensimmäisten kolmen kuukauden ajan venytys-, tasapaino-, koordinaatio- ja liikenopeusharjoitteita, sekä kevyitä suurten lihasryhmien voimaharjoitteita. Jälkimmäisten kolmen kuukauden aikana ryhmässä harjoiteltiin progressiivisesti kuntosalilaitteilla ylä- ja alaraajojen lihasvoimaa. Kontrolliryhmän harjoitteet koostuivat vallitsevan käytännön mukaisesta lonkkamurtumapotilaan saamasta ohjeistuksesta kotiutumisieheessä, jossa harjoitteluohjelma koostui intensiteetiltään kevyistä kotiharjoitteista, eikä se edennyt progressiivisesti (Binder ym. 2004).

Tutkimuksissa, joissa tutkitaan harjoittelun vaikutuksia terveiden aikuisten luuston eri osiin, on harjoittelun spesifisyydellä todettu olevan vaikutusta aluekohtaisesti, toisin sanoen harjoitteiden vastealue voidaan suunnitelmallisesti kohdistaa tiettyyn luuston osaan. Tutkiessaan terveitä pre-menopausaalisia naisia Winter-Stone ja Snow (2006) havaitsivat, että yhdistämällä tiettyjä ylä- ja alaraajaharjoitteita vaikutus kohdistuu selkärangan nikamiin, kun taas yhdistämällä alaraajojen harjoitteita hyppelyharjoitteluun saadaan vaikutusta reisiluun yläosan mineraalitiheyteen. Positiivista kehitystä reisiluun yläosien mineraalitiheydessä harjoittelun seurauksena ovat havainneet tutkimuksissaan myös Niu ym. (2010), Kukuljan ym. (2009) ja Heikkinen ym. (2007). Myös post-menopausaalisilla naisilla on todettu vuoden kestoisen hyppelyharjoittelun seurauksena muutoksia luustossa, sääriluun yläosan luumassan lisääntymisenä (Cheng ym. 2002). Yksityiskohtaisempana seikkana on sääriluiden keskikohdassa todettu liikunnallisen aktiivisuuden ja harjoittelun aluekohtaisena vaikutuksena vaste pinta-alan kasvamisena antero-posteriorisessa (etu-taka-) suunnassa, joka poikkeaa hormonikorvaushoidon vaikutuksista luun pinta-alaan (Ma ym. 2009). Lonkkamurtumasta toipuvien ja murtuman paranemisvaiheessa olevien, tai vanhimpien ja hauraiden osteoporoottisten ikään-tyneiden kohdalla em. hyppelyharjoittelu ei kuitenkaan sen intensiteetin vuoksi ole sopiva harjoitusmuoto.

Niiden henkilöiden kohdalla, jotka eivät ole kokeneet lonkkamurtumaa, voidaan luustominaisuuksiin pyrkiä vaikuttamaan siis etenkin alaraajojen luustoa kuormittavan *high-impact*

-harjoittelun (askellus- ja hyppelyharjoittelu yhdistettynä kävely- ja juoksuharjoitteisiin) avulla. Sillä on havaittu olevan yhteyttä myös lisäkilpirauhasen tuottaman hormonin pitoisuuden alenemiseen veren seerumissa, joka osaltaan vaikuttaa positiivisesti luukudoksen muodostumiseen. Harjoittelun välitön yhteys hormonipitoisuuden alenemiseen kertoo myös jatkuvan fyysisen harjoittelun tarpeesta luuterveyden ylläpitämiseksi (Vainionpää ym. 2009). Lonkkamurtuman kokeneille henkilöille pystyasennossa kehon painoa hyväksi käyttäen toteutettavat harjoitteet ovat kuitenkin myös oleellisen tärkeitä luuston kannalta sen heikentymisen ehkäisemiseksi. Niin terveiden kuin lonkkamurtuman kokeneidenkin henkilöiden luustominaisuuksien ja lihasvoiman ylläpitämiseksi (Schwab & Scalapino 2011) harjoittelun tulisi olla säännöllistä, pitkäaikaista ja progressiivista (Bruyere ym. 2008).

Vainionpää ym. (2007) havaitsivat tutkimuksessaan (tutkimusjoukkona 35-40-vuotiaita naisia) QCT-kuvauksen avulla, että myös luun geometrinen ominaisuuksien kehittymistä tapahtui harjoittelun seurauksena (Vainionpää ym. 2007). Ominaisuuksien kehittyminen on Vainionpään ym. mukaan voimakkaasti sidoksissa harjoittelun intensiivisyyteen ja sitä tapahtuu selvemmin reisiluussa verrattuna sääriluuhun. Intensiivisen harjoittelun lisäksi olennaista on myös harjoitteiden suoritusnopeus, joka vasta riittävän kiihtyvyyden raja-arvon (1,1 painovoiman kiihtyvyyssyksikköä,  $m/s^2$ ) saavuttaessaan vaikuttaa luuston mineraalitiheyden ja geometrinen ominaisuuksien kehittymiseen (Vainionpää ym. 2006; 2007). Tutkimuksissaan Vainionpää ym. käyttivät harjoitteina *high-impact* -ohjelmaa, joka koostui askellus-, kävely-, hyppely- ja juoksuharjoitteista. He totesivat, että harjoittelu vaikuttaa tehokkaammin reisiluun yläosan mineraalitiheyteen sekä kortikaaliseen luuhun ja luun pinta-alaan jos kiihtyvyys saavuttaa  $3,9 g:n$  ( $m/s^2$ ) arvon. Tämä raja-arvo on saavutettavissa nopeutta sisältävissä harjoituksissa, kuten juoksussa ja hyppelyharjoituksissa (Vainionpää ym. 2007). Tehokkaimmin harjoituksista hyötyvät ne, joilla luuston mineraalitiheys on jo alhainen, kuten esimerkiksi henkilöt joilla on kohonnut osteoporoottisen lonkkamurtuman riski (Vainionpää ym. 2006; Heikkinen ym. 2007). Koska saavutetut hyödyt heikkenevät harjoittelun päätyttyä, on harjoittelun jatkuvuudesta huolehtiminen olennaista (Hauer ym. 2002).

Oleellista kansanterveyden kannalta olisi ehkäistä osteoporoosin kehittymistä ja vähentää murtumariskiä em. harjoittelumenetelmien avulla. Tällainen preventiivinen ohjelma ja harjoittelun toteuttaminen riskiryhmille on nähty haasteelliseksi väestötasolla (Schmitt ym. 2009), mutta toisaalta sen on myös todettu olevan ryhmämuotoisena harjoitteluna toteuttamiskelpoinen ja turvallinen harjoittelumuoto (Kukuljan ym. 2009).

## **8 TUTKIMUKSEN TARKOITUS**

Tutkielman tarkoituksena oli selvittää yksilöllisen kotona toteutettavan kuntoutusintervention vaikutuksia lonkkamurtumasta toipuvien ikääntyneiden henkilöiden murtuneen ja terveen puolen sääriluun mineraalitiheyteen ja geometrisiin ominaisuuksiin vallitsevaan kuntoutuskäytäntöön verrattuna. Lisäksi tarkasteltiin luukudokseen vaikuttavien bisfosfonaattilääkkeiden käytön yhteyttä murtuneen puolen luusto-ominaisuuksien muutoksiin.

## **9 TUTKIMUSMENETELMÄT**

Tämä tutkielma on osa Gerontologian tutkimuskeskuksen ”Promoting mobility after hip fracture (ProMo)” tutkimusta (Sipilä ym. 2011).

### **9.1 Tutkimusasetelma**

Tutkimus oli satunnaistettu ja kontrolloitu koe. Tutkittavat satunnaistettiin alkumittauksen jälkeen interventio- (n= 40) tai kontrolliryhmään (n=41) murtuman fiksaatioivan (puoli-/totaaliproteesi tai osteosynteesi) ja sukupuolen mukaan. Satunnaistamisen toteutti tilastotieteilijä, joka ei osallistunut tutkittavien rekrytointiin eikä mittauksiin.

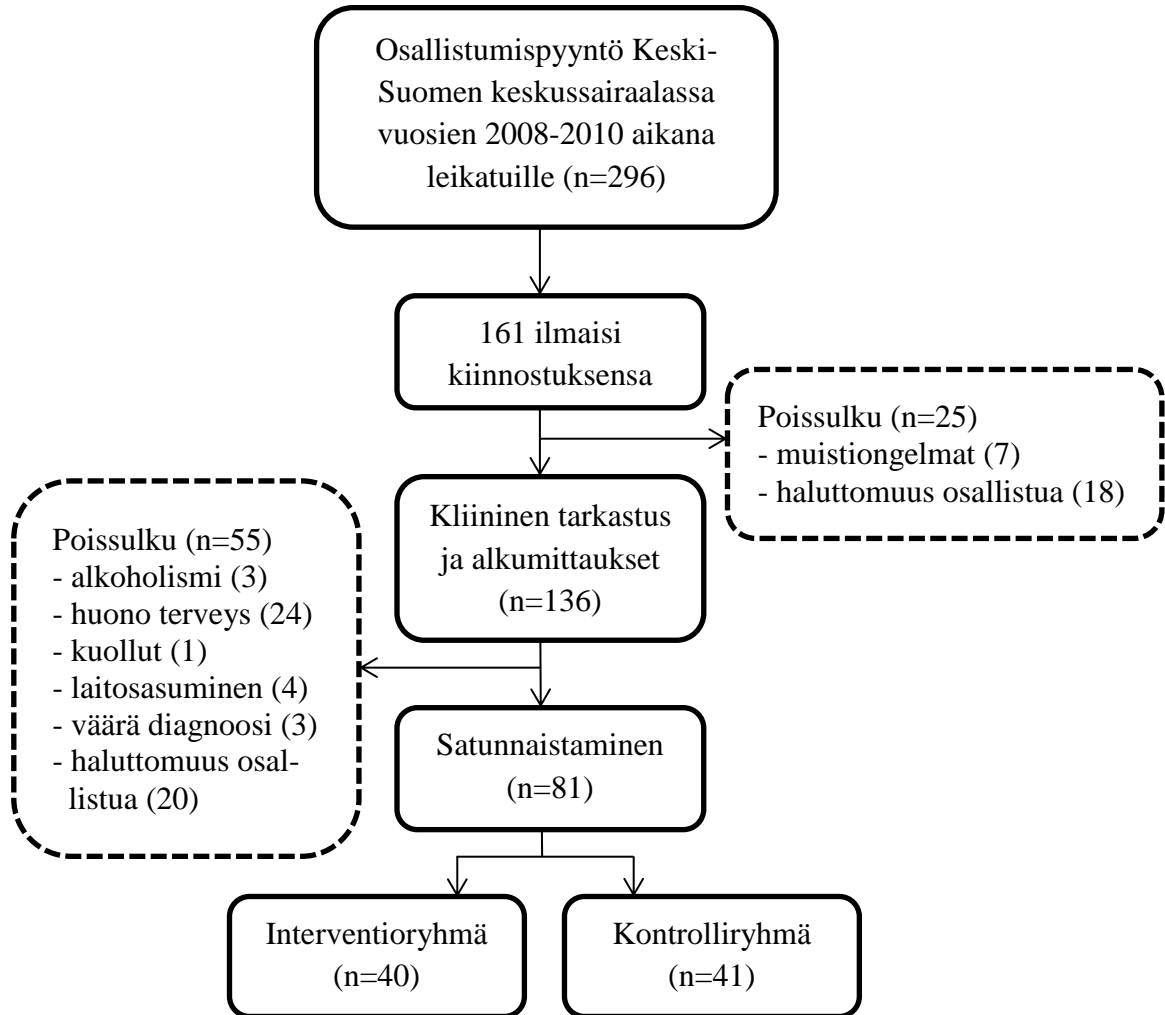
Tutkittavien mittaukset toteutettiin neljä kertaa: alkutilanteessa (baseline, BL), sekä kolmen, kuuden ja kahdentoista kuukauden kuluttua alkumittauksesta. Alkumittaukset toteutettiin mahdollisimman pian hoitajaksolta kotiutumisen jälkeen, keskimäärin 70 päivää lonkkamurtuman, 65 päivää leikkauksen ja 42 päivää kotiutumisen jälkeen. Mittauksia toteutettaessa henkilökunta oli sokkoutettu tutkittavien tutkimusryhmän suhteen.

### **9.2 Tutkittavien rekrytointi**

Tutkittavat rekrytoitiin Keski-Suomen keskussairaalaan vuosien 2008–2010 aikana reisiluun kaulan tai pertrokanteerisen murtuman vuoksi leikatusta potilaista, jotka olivat yli 60-vuotiaita, asuivat Jyväskylässä tai sen lähikunnissa (Keuruu, Laukaa, Multia, Muurame, Petäjävesi, Saarijärvi, Toivakka, Uurainen ja Äänekoski), liikkuvat itsenäisesti ja asuivat kotona. Sisäänottokriteerit täyttäviä potilaita informoitiin tutkimuksesta (n=296). Heistä 161 ilmaisi kiinnostuksensa tutkimukseen osallistumisesta. Alkuhaastattelujen perusteella tutkimukseen soveltumattomuuden ja haluttomuuden vuoksi 25 henkilöä suljettiin pois, joten tutkimuksen alkumittauksiin kutsuttiin yhteensä 136 henkilöä.

Kliinisen tarkastuksen yhteydessä tutkimuksesta suljettiin pois vielä 55 henkilöä. Poissulkukriteerit olivat laitoksessa asuminen, vaikeat muistiongelmät (MMSE < 18), alkoholismi, para- tai tetraplegia, vaikea kardiovaskulaarinen-, keuhko- tai muu etenevä sairaus tai vaikea

masennus (Beck Depression Inventory BDI-II > 29). Lopulta tutkimukseen osallistui 18 miestä ja 63 naista (n=81), jotka satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmään (Kuvio 1).



KUVIO 1. Tutkimuksen kulkukaavio.

### 9.3 Tutkimuksen eettisyys

Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen lautakunta antoi tutkimukselle puoltavan lausunnon vuoden 2007 joulukuussa. Kaikille tutkittaville annettiin tutkimuksesta kirjallinen informaatio. Ennen tutkimuksen aloittamista tutkittavat antoivat kirjallisen suostumuksensa osallistumisestaan sekä hoitotietojensa käyttämisestä tutkimuksessa. Ennen suostumuksen antamista tutkittavilla oli myös mahdollisuus keskustella tutkijan kanssa.



## 9.4 Mittausmenetelmät

### 9.4.1 Tutkittavien taustatiedot

Tutkittavien paino ja pituus mitattiin tavanomaisin menetelmin ja BMI laskettiin jakamalla paino pituuden neliöllä ( $\text{kg/m}^2$ ). Fyysinen aktiivisuustaso ennen murtumaa selvitettiin kyselylomakkeen avulla. Vaihtoehdot olivat lepäily/hyvin vähän fyysistä aktiivisuutta, tekemistä paikallaan istuen, kevyttä ruumiillista toimintaa, kohtuullista ruumiillista toimintaa n. 3 h/vko, kohtuullista ruumiillista toimintaa vähintään 4 h/vko tai raskasta toimintaa alle 4 h/vko, kuntoliikuntaa useita kertoja viikossa tai kilpaurheilua ja kunnon ylläpitämistä säännöllisen harjoittelun avulla. Liikkumisen apuvälineiden käyttöä sisällä ja ulkona selvitettiin niin ikään kyselylomakkeen avulla. Lonkkamurtumaan liittyvät tiedot (murtunut puoli ja murtuman fiksaatiotapa) saatiin keskussairaalan hoitoepikriiseistä. Tutkittavien käytössä olevat luukudokseen vaikuttavat lääkkeet (bisfosfonaatit, D-vitamiini ja kalsiumvalmisteet sekä hormonivalmisteet) selvitettiin kliinisen tarkastuksen yhteydessä lääkereseptien sekä itseraportoinnin perusteella ja luokiteltiin lääkkeiden kansainvälisen ATC-luokituksen (Anatomical Therapeutic Chemical) perusteella. ATC-luokitus on WHO:n vuosittain julkaisema lääkeluokitus, jossa lääkkeet on jaettu ryhmiin sen mukaan, mihin elimeen tai elinjärjestelmään ne vaikuttavat sekä niiden kemiallisten, farmakologisten ja terapeuttisten ominaisuuksien mukaan (Fimea 2013; 2014).

Polven maksimaalinen isometrinen ojennusvoima (Newton) sekä koko alaraajan ojennuksen voimantuotto (W) mitattiin sekä murtuneelta että terveeltä puolelta. Polven ojennusvoima mitattiin säädettävän dynamometrituolin avulla (Metitur Ltd, Palokka, Suomi), jossa polven asento vakioitiin 60:n asteen kulmaan täydestä ojennuksesta. Koko alaraajan ojennusvoiman teho mitattiin käyttäen Nottingham Power Rig –prässiä (Sipilä ym. 2011; Edgren 2013). Turvallisen laboratoriomittauksiin ja kuntoutusinterventioon osallistumisen varmistamiseksi arviointiin alkumittausten yhteydessä tutkittavien terveydentilaan liittyvät vasta-aiheet ACSM:n (American College of Sports Medicine) julkaisemien ohjeiden mukaan, sekä selvitettiin mahdolliset akuutit infektiot (esim. hengitys- tai virtsateissä) verikokeilla.

#### 9.4.2 Luustomittaukset

Luiden mineraalitiheyden ja geometrian mittaaminen toteutettiin perifeerisen kvantitatiivisen tietokonetomografiakuvauksen (pQCT) avulla. Koska tarkoituksena oli myös arvioida murtuneen ja terveen puolen luusto-ominaisuuksien eroja, kuvattiin tutkittavien molemmat sääriluut. Sääriluiden kuvaus toteutettiin kahdelta tasolta, sääriluun keskikohdasta (55% ylemmän nilkkanivelen yläpuolelta) ja sen distaaliosasta (5% ylemmän nilkkanivelen yläpuolelta), koska näissä luukohdissa luuston rakenne, koostumus ja ominaisuudet ovat erilaiset. Kuvat analysoitiin tarkoitusta varten luodulla analyysi- ja laskentaohjelmalla (Rantalainen ym. 2011). Sääriluun distaaliosasta mitattiin kokonaismineraalitiheys (total density ToD,  $\text{mg}/\text{cm}^3$ ) ja geometristen ominaisuuksien osalta kokonaispoikkipinta-ala (total area ToA,  $\text{mm}^2$ ). Mineraalitiheyden ja kokonaispoikkipinta-alan avulla laskettiin lisäksi trabekulaarisen luun kestävyyttä kuvaava kompressiokestävyys (compressive strength index BSId,  $\text{g}^2/\text{cm}^4$ ). Sääriluun keskikohdasta mitatut ominaisuudet olivat kokonaismineraalitiheys (ToD), kokonaispoikkipinta-ala (ToA), kortikaalisen luun pinta-ala (CoA), sekä luun taiputuslujuus (strength strain index SSI,  $\text{mm}^3$ ), joka laskettiin mineraalitiheyden ja kokonaispoikkipinta-alan avulla.

#### 9.5 ProMo-tutkimuksen interventio

ProMo -tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia vuoden kestävästä yksilöllisestä ja tehostetusta avokuntoutusohjelman vaikutuksia liikkumis- ja toimintakyvyn palautumiseen lonkkamurtuman jälkeen. Tutkimuksen interventioyöryhmän ohjelma koostui sekä vallitsevan käytännön mukaisesta lonkkamurtumakuntoutuksesta että vuoden kestävästä kotona toteutettavasta kuntoutuksesta (ProMo-ohjelma). Interventio koostui 5-7:stä kokeneen fysioterapeutin tekemästä kotikäynnistä. Ohjelmaan kuului kotiharjoitusohjelman lisäksi tutkittavien kotiympäristön arviointi ja muokkaaminen kaatumisriskien vähentämiseksi. Tutkittavat saivat myös ohjausta kävelyn ja liikkumisen turvallisuustekijöistä, johon kuului liikkumisapuvälineiden säätäminen sekä tiedonanto turvallisuudesta kengistä ja liukastumisen ehkäisemisestä. Kirjallista informaatiota annettiin apuvälinepalveluista ja lonkkasuojainhousuista. Lisäksi arvioitiin tuki- ja liikuntaelimistön kipua, sen sijaintia, kestoja ja haitan määrää, sekä keskusteltiin keinoista kivun vähentämiseksi.

Interventioyöryhmän kotikäynneistä kolme ensimmäistä toteutettiin ensimmäisen kuukauden aikana alkumittausten jälkeen ja kaksi seuraavaa käyntiä kolme ja kuusi kuukautta alkumitta-

uksista. Tarvittaessa toteutettiin kaksi lisäkäyntiä. Noin kolme kuukautta alkumittauksista toteutettiin myös yksilöllinen liikuntaneuvonta. Tutkittavat saivat myös ohjausta liikunnan harrastusmahdollisuuksista ja kirjallista informaatiota oman kunnan liikuntamahdollisuuksista. Keskustelun perusteella tutkittavat sopivat ohjaavan fysioterapeutin kanssa tavoiteltavasta fyysisen aktiivisuuden tasosta, jonka toteutumista seurattiin henkilökohtaisilla tapaamisilla ja puhelinkontakteilla.

Progressiivinen kotiharjoitteluohjelma aloitettiin alkumittausten jälkeen ja se sisälsi lihasvoimaharjoituksia alaraajoille, tasapainoharjoittelua seisoma-asennossa, kävelyharjoittelua, venyttelyä sekä toiminnallisia harjoitteita (vain ensimmäiset 12 viikkoa). Voima- ja venytysharjoitukset ohjattiin tekemään kolme kertaa viikossa (à 30 min), ja tasapaino ja kävelyharjoitukset sekä toiminnalliset harjoitukset kahtena tai kolmena muuna päivänä viikossa. Lihasvoimaharjoittelun progressiivisuus varmistettiin vahvuudeltaan kolmen erilaisen vastuskuminauhan avulla. Harjoitusohjelma päivitettiin haasteellisemmaksi 4-5 kertaa intervention aikana. Tutkittavat pitivät harjoittelupäiväkirjaa kotona toteutetusta harjoittelusta ja muusta fyysisestä aktiivisuudesta koko vuoden kestoisen interventiojakson ajan (Sipilä ym. 2011; Edgren 2013).

Kontrolliryhmä noudatti vallitsevan kuntoutuskäytännön mukaisia ohjeita, johon kuului akuuttihoitajakson jälkeen sairaalasta saatu kirjallinen kotiharjoitteluohjelma. Ohjelma sisälsi 5-7 liikettä alaraajoille, kuten nilkan ja polven ojennus- ja koukistusharjoitukset sekä lonkan loitonnuksen ja ojennusharjoitukset ilman lisäpainoja tai –vastusta istuma- tai seisoma-asennossa toteutettuna. Harjoittelua ei seurattu, eikä ohjelmaa päivitetty missään vaiheessa tutkimukseen liittyen. Kontrolliryhmäläisistä seitsemän ja interventioryhmästä viisi sai kotiutumisen yhteydessä lähetteen fysioterapiaan.

Ennen kolmen kuukauden seurantakäyntiä vain yksi naispuolinen tutkittava jäi pois interventioryhmästä henkilökohtaisista syistä. Kaiken kaikkiaan tutkimuksen aikana interventioryhmästä hoitava lääkäri oli määrännyt tauolle yhdeksän tutkittavaa: kuuden ensimmäisen kuukauden aikana neljä tutkittavaa, joista kaksi palasi interventioryhmään (lonkkamurtuman revisioleikkaus ja uusi lonkkamurtuma) toisten kahden jäädessä tutkimuksesta kokonaan pois (keuhkoembolian sekä keuhkokuumeen ja uuden lonkkamurtuman vuoksi). Jälkimmäisen kuuden kuukauden aikana interventioryhmästä poissuljettiin pysyvästi viisi tutkittavaa häpyluun murtuman, virtsatietulehduksen, aivoinfarktin, sydänongelmien ja ristiluun murtuman vuoksi. Kontrolliryhmäläisille tehtiin neljä lonkkamurtuman revisioleikkausta ja kaksi ryhmä-

läistä jättäytyi tutkimuksesta pois henkilökohtaisten syiden vuoksi. Uusia lonkkamurtumia ei kontrolliryhmässä esiintynyt (Edgren 2013).

## 9.6 Tilastolliset menetelmät

Muuttujien normaalijakautuneisuutta tarkasteltiin iän, painon, pituuden, painoindeksin (BMI), murtuneen ja terveen puolen polven ojennusvoiman ja koko alaraajan voimantuottotehon sekä luusto-ominaisuuksien osalta Shapiro-Wilkin testillä. Tutkimusryhmien alkumittausarvojen tilastollinen vertailu ei-normaalisti jakautuneiden muuttujien osalta tehtiin parametrittomalla Mann-Whitneyn U- testillä. Muiden jatkuvien muuttujien osalta vertailu suoritettiin riippumattomien otosten t-testillä. Tutkimusryhmien vertailu luokitteluasteikollisten muuttujien osalta tehtiin  $\chi^2$ -riippumattomuustestillä. Luokitteluasteikolliset muuttujat olivat tutkittavien sukupuoli, lonkkamurtuman sijainti ja murtuman fiksaatiotapa (puoli-/totaaliproteesi tai osteosynteesi), fyysisen aktiivisuuden taso (vähän ja kohtalaisesti tai paljon liikkuvat), liikkumisen apuvälineen käyttö sisällä tai ulkona sekä luustoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö. Tutkimusryhmiä verrattiin myös murtuneen ja terveen puolen polven ojennusvoiman ja koko alaraajan voimantuottotehon sekä luusto-ominaisuuksien alkumittausarvojen prosentuaalisen puolieron suhteen. Puoliero laskettiin kaavalla (terve puoli – murtunut puoli)/terve puoli\*100.

Intervention vaikutusta mitattuihin luusto-ominaisuuksiin tutkittiin toistettujen mittausten varianssianalyysillä (General Linear Model, GLM). Analyysissä selvitettiin riippumattoman muuttujan (tutkimusryhmä) ja ajan aiheuttamia pää- ja yhdysvaikutuksia mitattujen riippuvien muuttujien eli luusto-ominaisuuksien vaihteluun. Jos analyysissä havaitaan riippumattoman muuttujan päävaikutusta, tarkoittaa se silloin sitä, että riippuvan muuttujan keskiarvot ovat erilaisia yhden tekijän (ryhmän tai ajan) eri tasoilla. Yhdysvaikutusta havaittaessa taas riippuvan muuttujan keskiarvot ovat erilaisia eri tekijöiden tasojen yhdistelmissä (Nummenmaa 2009: 213, 214).

Puuttuvia mitta-arvoja oli kokonaisuudessaan havaitussa aineistossa murtuneen puolen sääriluun distaaliosan osalta interventioryhmän kymmenellä ja kontrolliryhmän kahdellatoista tutkittavalla. Sääriluun keskikohdan osalta puuttuvia arvoja oli interventioryhmän kymmenellä ja kontrolliryhmän yhdeksällä tutkittavalla. Terveen puolen sääriluun distaaliosan osalta puuttuvia mitta-arvoja oli interventioryhmän yhdellätoista ja kontrolliryhmän yhdeksällä tutkitta-

valla. Sääriluun keskikohdan osalta puuttuvia arvoja oli interventoryhmän kahdellatoista ja kontrolliryhmän yhdeksällä tutkittavalla (Taulukko 1).

Seurantamittausten puuttuneet mittaushavainnot täydennettiin (imputoitiin) sääriluun distaaliosan murtuneen puolen osalta kymmenelle tutkittavalle interventoryhmässä ja yhdeksälle tutkittavalle kontrolliryhmässä, samoin terveen puolen osalta. Sääriluun keskikohdan puuttuneet havainnot imputoitiin murtuneen puolen osalta interventoryhmän kymmenelle ja kontrolliryhmän kahdeksalle tutkittavalle, ja terveen puolen osalta interventoryhmän kymmenelle ja kontrolliryhmän yhdeksälle tutkittavalle (Taulukko 1). Imputointi suoritettiin edellisen havaitun arvon perusteella *last value carried forward* –menetelmällä. Aineiston täydentäminen imputoinnin avulla mahdollistaa analyysin siten myös niiden tutkittavien osalta, joilla on puuttuvia mittaushavaintoja (Consort-statement 2010). Toistomittausanalyysin ulkopuolelle jäivät ne tutkittavat, joilta puuttuivat alkumittausarvot. Muuttujien sfäärisyys ei suurimmassa osassa aineistoa toteutunut, joten toistomittausanalyysissä käytettiin kaikkien muiden paitsi murtuneen puolen taiputuslujuuden ja terveen puolen distaalisen sääriluun sekä sääriluun keskikohdan kokonaismineraalitiheyden osalta Greenhouse-Geisser –korjattua testiä.

TAULUKKO 1. Tutkittavien lukumäärä, joilta puuttui murtuneen tai terveen puolen mittausarvoja sekä niiden tutkittavien lukumäärä, joille puuttuvia tietoja imputoitiin.

	Interventoryhmä		Kontrolliryhmä	
	Puuttuvat yht.	Imputoidut	Puuttuvat yht.	Imputoidut
Murtunut puoli				
Distaalinen sääriluu	10	10	12	9
Sääriluun keskikohta	10	10	9	8
Terve puoli				
Distaalinen sääriluu	11	10	9	9
Sääriluun keskikohta	12	10	9	9

Toistomittausanalyysi suoritettiin tässä tutkielmassa kahdella eri tavalla. Ensin kaikille, joilta oli saatu mittausarvot. Tämän jälkeen analyysit tehtiin imputoidulla aineistolla, jossa täydelliset tiedot saatiin murtuneen puolen osalta interventoryhmässä 40:ltä tutkittavalta ja kontrolliryhmässä 38-40:ltä, ja terveen puolen osalta interventoryhmän 37-39:ltä ja kontrolliryhmän 41:ltä tutkittavalta. Tilastollisesti merkitsevän yhdysvaikutuksen saaneiden muuttujien osalta paikallistettiin eri aikapisteiden välinen merkitsevyys. Lisäksi tarkasteltiin bisfosfonaattilääkityksen käytön yhteyttä murtuneen puolen luuston muutoksiin lisäämällä lääkitys varianssianalyysiin co-variaatiksi.

Toistomittausanalyysissä (havaitussa aineistossa) mukana olleista ja siitä pois jääneistä muodostettiin ryhmät, joiden perustietoja ja toistomittausanalyysissä tilastollisen merkitsevyyden saaneiden murtuneen puolen luusto-ominaisuuksien alkumittausarvoja verrattiin riippumattomien otosten t-testillä, Mann-Whitneyn U-testillä ja  $\chi^2$ -riippumattomuustestillä.

Tutkittavien murtuneen ja terveen puolen luusto-ominaisuuksien puolieroja tarkasteltiin parivertailuna alku- ja lopputilanteessa normaalisti jakautuneiden muuttujien osalta riippuvien otosten t-testillä ja normaalisuudesta poikkeavien muuttujien osalta Wilcoxonin testillä. Tutkimusryhmien välisiä eroja puolieroissa selvitettiin sääriluun distaaliosan kompressiokestävyyden ja sääriluun keskikohdan taivutuslujuuden osalta toistettujen mittausten varianssianalyysillä. Kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolierot laskettiin jokaiselle tutkittavalle vähentämällä murtuneen puolen mitta-arvosta terveen puolen mitta-arvo.

Kaikissa testeissä tilastollinen merkitsevyysraja oli  $p < 0,05$ . Analyysit suoritettiin SPSS 20 for Windows –tilastolaskentaohjelmalla.

## 10 TULOKSET

### 10.1 Harjoittelun toteutuminen interventioryhmässä

Tutkittavien raportoinnin mukaan ensimmäisen kuuden kuukauden aikana harjoittelu oli aktiivisinta. Odotetusta harjoittelumäärästä toteutui interventioryhmässä 61 % lihasvoimaharjoitteiden, 53 % venyttelyharjoitteiden, 65 % tasapainoharjoitteiden ja 69 % toiminnallisten harjoitteiden osalta. Jälkimmäisten kuuden kuukauden vastaavat luvut olivat 39 %, 37 % ja 43 % (toiminnallisia harjoitteita tehtiin vain ensimmäisten 12 viikon ajan). Tosin viiden tutkittavan osalta harjoittelun määrää alennettiin yli puolella, ja heistä kaksi raportoivat, etteivät olleet tehneet harjoitteita lainkaan. Yhtä tutkittavaa lukuun ottamatta kaikki (98 %) osallistuivat fysioterapeutin ensimmäiseen ja 88 % toiseen henkilökohtaiseen tapaamiseen. Puhelinkontaktien osalta 90 % osallistui ensimmäiseen, 88 % toiseen ja 83 % kolmanteen kontaktiin.

### 10.2 Tutkittavien taustatiedot

Tutkittavien keski-ikä oli 80 vuotta ja tutkittavista naisia oli 78 %. Fyysisesti aktiivisia (kohdallaisesti tai paljon liikkuvia) tutkittavista oli ennen murtumaa ollut 67 % ja liikkumisen apuväline oli käytössä sisällä tai ulkona 83 %:lla. Alkutilanteessa alaraajojen polven ojennusvoiman puoliero oli interventioryhmällä 24 % ja kontrolliryhmällä 25 %. Koko alaraajan voimantuottotehon puoliero oli interventioryhmällä 23 % ja kontrolliryhmällä 28 %. Polven ojennusvoima ja alaraajan voimantuottoteho olivat paremmat terveellä puolella. Bisfosfonaattilääkkeitä tai D-vitamiini-kalsiumlisän käyttäjiä oli interventio- ja kontrolliryhmissä likimäärin yhtä paljon. Tutkittavista bisfosfonaattilääkkeitä käytti 20 %, D-vitamiini-kalsiumyhdistelmää 54 % ja hormonivalmistetta vain 1 %. Taulukossa 2 on esitetty tutkittavien perustietoja alkumittaustilanteessa tutkimusryhmittäin. Tutkimusryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja ( $p < 0,05$ ) taustamuuttujien, käytetyn lääkityksen tai polvien ojennusvoiman ja alaraajojen voimantuottotehon alkumittausarvojen suhteen.

Havaitun aineiston toistomittausanalyysistä pois jääneitä ja analyysissä mukana olleita vertailtaessa havaittiin kuitenkin, että terveen puolen voimantuottoteho ( $p = 0,008$ ) oli heikompi analyysistä pois jääneillä. Muita eroja näiden ryhmien välillä ei havaittu.

TAULUKKO 2. Tutkittavien alkumittausten perustiedot tutkimusryhmittäin esitettynä (keskiarvot, keskihajonnat ja ryhmien vertailu).

	Interventio-ryhmä (n=32-40)	Kontrolli-ryhmä (n=38-41)	p-arvo
Ikä (v)	80,9 ± 7,7	79,1 ± 6,4	0,249 <sup>a</sup>
Sukupuoli, naiset (%)	78	78	0,953 <sup>c</sup>
Paino (kg)	65,8 ± 11,9	65,9 ± 11,3	0,968 <sup>a</sup>
Pituus (cm)	160,9 ± 8,9	160,3 ± 9,1	0,785 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,3 ± 3,6	25,6 ± 3,9	0,710 <sup>a</sup>
Fyysinen aktiivisuustaso ennen murtumaa, n (%)			
vähän liikkuvia	15 (37,5)	11 (27)	
kohtalaisesti tai paljon liikkuvia	25 (62,5)	29 (71)	0,340 <sup>c</sup>
Liikkumisen apuväline käytössä, kyllä, n (%)	33 (83)	34 (83)	0,959 <sup>c</sup>
Luustoon vaikuttavien lääkkeiden käyttö, n (%)			
bisfosfonaatit	9 (23)	7 (17)	0,540 <sup>c</sup>
D-vitamiini+kalsium	22 (55)	22 (54)	0,904 <sup>c</sup>
hormonivalmiste	0	1 (2)	0,320 <sup>c</sup>
Murtunut lonkka, vasen (%)	55	51	0,733 <sup>c</sup>
Murtuman fiksaatiotapa, n (%)			
puoli-/totaaliproteesi	21 (52,5)	22 (53)	
osteosynteesi	19 (47,5)	19 (46)	0,917 <sup>c</sup>
Murtuneen puolen polven ojennusvoima (N)	185,1 ± 73,1	168,3 ± 71,6	0,321 <sup>a</sup>
Terveen puolen polven ojennusvoima (N)	240,4 ± 93,4	228,3 ± 83,9	0,549 <sup>a</sup>
Polven ojennusvoiman puoliero (N)	57,8 ± 52,8	60,0 ± 54,9	0,861 <sup>a</sup>
Polven ojennusvoiman puoliero (%) <sup>d</sup>	24 ± 19	25 ± 22	0,912 <sup>a</sup>
Murtuneen puolen voimantuottoteho (W)	55,9 ± 29,5	51,1 ± 28,6	0,380 <sup>b</sup>
Terveen puolen voimantuottoteho (W)	73,9 ± 37,1	73,8 ± 40,6	0,734 <sup>b</sup>
Voimantuottotehon puoliero (W)	16,5 ± 25,9	22,6 ± 25,2	0,517 <sup>b</sup>
Voimantuottotehon puoliero (%) <sup>d</sup>	23 ± 36	28 ± 23	0,544 <sup>b</sup>

a= riippumattomien otosten t-testi, b= Mann-Whitneyn U –testi, c=  $\chi^2$ -riippumattomuustesti, d= prosentuaalinen puoliero murtuneen ja terveen puolen välillä laskettu kaavalla: (terve puoli – murtunut puoli)/terve puoli\*100

### 10.3 Luusto-ominaisuudet alkutilanteessa

Ryhmät eivät eronneet luuston ominaisuuksien suhteen toisistaan alkumittaustilanteessa (Taulukko 3). Kun verrattiin murtuneen puolen luusto-ominaisuuksia terveen puolen ominaisuuksiin havaittiin, että interventio-ryhmän tutkittavilla terveen puolen distaalisen sääriluun kokonaispoikkipinta-ala oli merkitsevästi suurempi (3,4 %, p=0,012) kuin murtuneella puolella.

Havaitun aineiston toistomittausanalyysistä pois jääneillä todettiin alkumittauksissa heikompi arvoja terveellä puolella. Distaalisen sääriluun mineraalitiheys oli merkitsevästi heikompi



interventoryhmässä (p=0,025). Myös sääriluun keskikohdan mineraalitiheys oli pois jääneillä heikompi, mutta se ei kuitenkaan saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä (p=0,065).

TAULUKKO 3. Tutkittavien luusto-ominaisuuksien alkumittausarvojen keskiarvot ja keskihajonnat sekä ryhmien vertailu.

	Interventio-ryhmä (n=38-40)	Kontrolli-ryhmä (n=38-41)	p-arvo
Distaalinen sääriluun			
Murtunut puoli			
ToD (mg/cm <sup>3</sup> )	223,6 ± 48,3	210,7 ± 46,9	0,233 <sup>a</sup>
ToA (mm <sup>2</sup> )	1123,6 ± 173,1	1131,0 ± 180,4	0,853 <sup>a</sup>
BSId (g <sup>2</sup> /cm <sup>4</sup> )	0,6 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,204 <sup>b</sup>
Terve puoli			
ToD (mg/cm <sup>3</sup> )	223,8 ± 45,6	211,4 ± 49,7	0,246 <sup>a</sup>
ToA (mm <sup>2</sup> )	1158,2 ± 161,9	1143,5 ± 187,4	0,587 <sup>b</sup>
BSId (g <sup>2</sup> /cm <sup>4</sup> )	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,118 <sup>b</sup>
Ominaisuuksien puoliero (%) <sup>c</sup>			
ToD	0,3 ± 5,8	1,5 ± 6,9	0,376 <sup>a</sup>
ToA	3,4 ± 7,0	0,5 ± 5,7	0,110 <sup>b</sup>
BSId	3,6 ± 12,2	3,4 ± 12,6	0,854 <sup>b</sup>
Sääriluun keskikohta			
Murtunut puoli			
ToD (mg/cm <sup>3</sup> )	656,2 ± 107,5	645,1 ± 112,2	0,653 <sup>a</sup>
ToA (mm <sup>2</sup> )	492,7 ± 75,5	484,8 ± 68,9	0,411 <sup>b</sup>
CoA (mm <sup>2</sup> )	346,9 ± 68,2	339,7 ± 62,6	0,626 <sup>a</sup>
SSI (mm <sup>3</sup> )	1825,9 ± 489,5	1747,9 ± 504,7	0,218 <sup>b</sup>
Terve puoli			
ToD (mg/cm <sup>3</sup> )	662,5 ± 114,6	640,3 ± 113,6	0,391 <sup>a</sup>
ToA (mm <sup>2</sup> )	498,8 ± 68,1	489,5 ± 66,3	0,541 <sup>a</sup>
CoA (mm <sup>2</sup> )	351,2 ± 67,9	342,4 ± 67,2	0,441 <sup>b</sup>
SSI (mm <sup>3</sup> )	1860,6 ± 478,3	1758,9 ± 478,6	0,247 <sup>b</sup>
Ominaisuuksien puoliero (%) <sup>c</sup>			
ToD	0,7 ± 8,5	-0,4 ± 8,4	0,810 <sup>b</sup>
ToA	1,1 ± 6,9	0,7 ± 4,7	0,660 <sup>b</sup>
CoA	1,1 ± 9,4	0,8 ± 6,8	0,660 <sup>b</sup>
SSI	1,5 ± 12,5	0,9 ± 7,8	0,818 <sup>b</sup>

a= riippumattomien otosten t-testi, b= Mann-Whitneyn U -testi, c= prosentuaalinen puoliero murtuneen ja terveen puolen välillä laskettu kaavalla:

(terve puoli – murtunut puoli)/terve puoli\*100

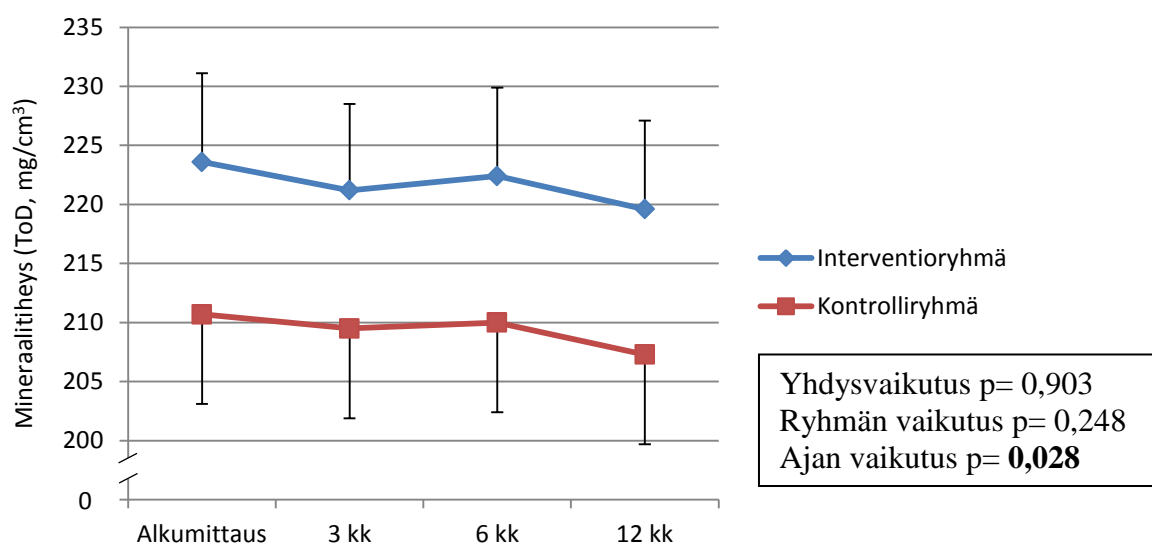
ToD= Kokonaismineraalitiheys, ToA= Kokonaispoikkipinta-ala, BSId= Kompressiokestävyys, CoA= Kortikaalisen luun pinta-ala, SSI= Taivutuslujuus

## 10.4 Intervention vaikutus sääriluiden luusto-ominaisuuksiin

### 10.4.1 Murtuneen puolen luusto-ominaisuudet

Tilastollisesti merkitsevät ryhmän ja ajan yhdysvaikutukset todettiin havaitussa aineistossa sääriluun keskikohdasta mitatun kortikaalisen luun pinta-alan pienenemisenä ( $p=0,030$ ) viimeisen puolen vuoden aikana sekä taivutuslujuuden heikkenemisenä ( $p=0,035$ ) ensimmäisen kolmen kuukauden aikana interventioryhmässä kontrolliryhmään verrattuna (Taulukko 4). Ajan päävaikutus todettiin sääriluun keskikohdan taivutuslujuudessa kolmen ja kuuden kuukauden välillä ( $p=0,010$ ) sekä mineraalitiheydessä viimeisen puolen vuoden aikana ( $p<0,001$ ), mikä osoittaa, että molemmissa ryhmissä ominaisuudet heikkenivät tutkimuksen aikana. Distaalisessa sääriluussa ei havaittu merkitseviä vaikutuksia havaitussa aineistossa (Taulukko 4).

Imputoidun aineiston analyysissä todettiin, että molempien ryhmien tutkittavilla murtuneen puolen distaalisen sääriluun kokonaismineraalitiheys väheni tutkimuksen aikana (ajan päävaikutus  $p=0,028$ ) (Taulukko 4, Kuvio 2) Samoin sekä sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-ala ( $p=0,048$ ) että taivutuslujuus ( $p=0,003$ ) pienenevät molemmissa tutkimusryhmissä (Taulukko 4 ja Kuviot 3 ja 4). Kuten havaitussa aineistossa, myös imputoidussa aineistossa havaittiin suuntaa siihen, että ensimmäisen kolmen kuukauden aikana interventioryhmän sääriluun keskikohdan taivutuslujuus heikkeni, kun taas kontrolliryhmän vastaava arvo hieman nousi (yhdysvaikutus,  $p=0,052$ ).

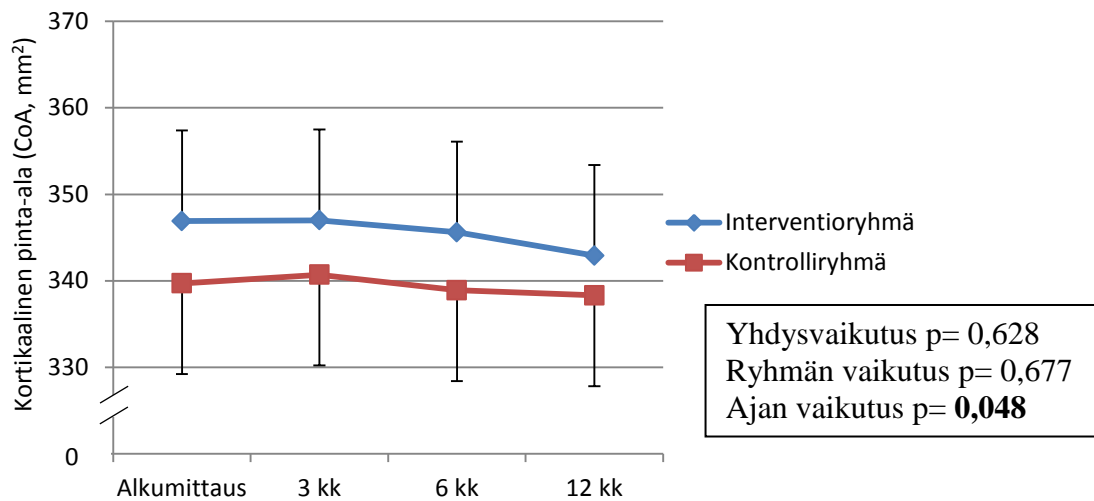


KUVIO 2. Murtuneen puolen sääriluun distaaliosan kokonaismineraalitiheyden muutokset intervention aikana interventio- ja kontrolliryhmässä (imputoitu aineisto).

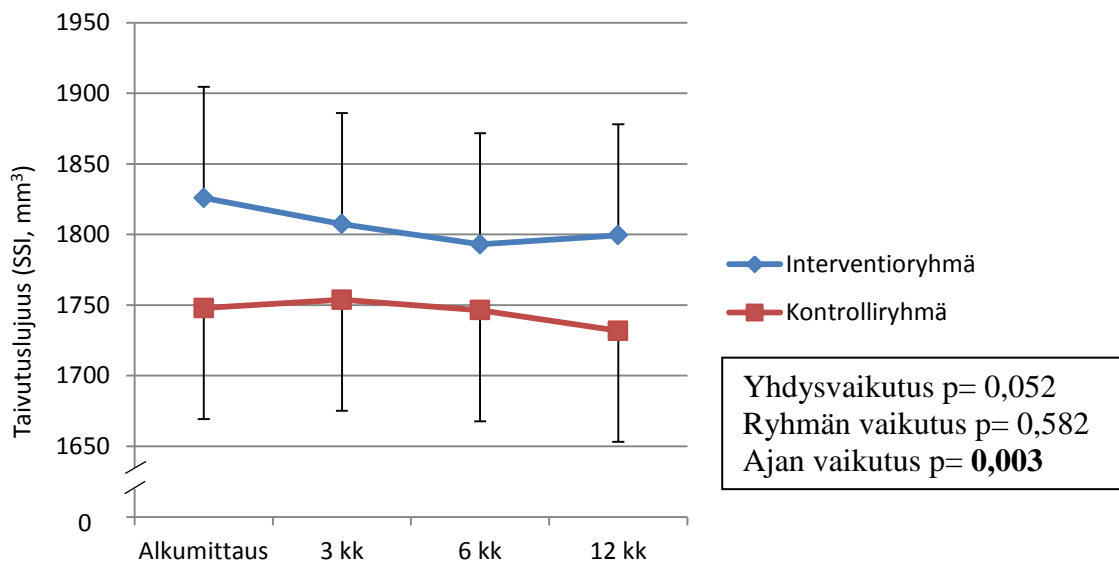
TAULUKKO 4. Murtuneen puolen luusto-ominaisuuksien toistomittausten keskiarvot (ja keskivirheet) ja varianssianalyysin merkitsevyysarvot kuntoutuksen vaikutuksesta.

	Interventoryhmä				Kontrolliryhmä				GLM (p-arvo)			
	Alkumittaus	3 kk	6 kk	12 kk	Alkumittaus	3 kk	6 kk	12 kk	Yhdys- vaikutus	Ryhmän vaikutus	Ajan vaikutus	
Havaittu aineisto, n= 30 (interventio), 29-32 (kontrolli)												
Distaalinen sääriluu												
ToD	233,4 (8,5)	230,5 (8,3)	232,4 (8,5)	228,8 (8,4)	213,5 (8,7)	212,4 (8,4)	213,3 (8,6)	211,4 (8,5)	0,721	0,123	0,121	
ToA	1128,7 (33,2)	1145,7 (35,5)	1165,0 (37,4)	1135,8 (33,5)	1152,8 (33,8)	1156,1 (36,1)	1170,9 (38,1)	1167,9 (34,1)	0,558	0,706	0,164	
BSId	0,63 (0,05)	0,62 (0,05)	0,66 (0,05)	0,61 (0,05)	0,55 (0,05)	0,55 (0,05)	0,56 (0,05)	0,55 (0,05)	0,441	0,253	0,127	
Sääriluun keskikohta												
ToD	670,0 (18,6)	669,1 (18,3)	668,3 (18,8)	659,6 (19,0)	652,9 (18,0)	646,9 (17,7)	645,3 (18,2)	639,6 (18,4)	0,484	0,430	<b>&lt;0,001</b>	
ToA	494,2 (14,2)	493,0 (14,5)	491,2 (14,1)	493,2 (14,0)	483,5 (13,8)	486,3 (14,0)	484,7 (13,7)	488,1 (13,6)	0,262	0,716	0,306	
CoA	353,7 (12,1)	353,3 (12,5)	352,4 (12,2)	348,4 (12,1)	341,7 (11,7)	342,8 (12,1)	340,8 (11,8)	342,8 (11,7)	<b>0,030</b>	0,561	0,157	
SSI	1854,2 (94,9)	1830,9 (94,0)	1819,8 (94,1)	1824,5 (94,1)	1760,8 (91,8)	1768,9 (91,0)	1759,4 (91,1)	1754,5 (91,1)	<b>0,035</b>	0,587	<b>0,010</b>	
Imputoitu aineisto, n=40 (interventio), 38-40 (kontrolli)												
Distaalinen sääriluu												
ToD	223,6 (7,5)	221,2 (7,3)	222,4 (7,5)	219,6 (7,5)	210,7 (7,7)	209,5 (7,5)	210,0 (7,7)	207,3 (7,7)	0,903	0,248	<b>0,028</b>	
ToA	1123,6 (27,9)	1141,1 (29,5)	1155,5 (30,9)	1130,9 (28,3)	1131,0 (28,7)	1133,2 (30,3)	1141,5 (31,7)	1139,8 (29,0)	0,446	0,972	0,159	
BSId	0,59 (0,04)	0,58 (0,04)	0,61 (0,05)	0,57 (0,04)	0,53 (0,04)	0,52 (0,04)	0,53 (0,05)	0,51 (0,04)	0,489	0,270	0,104	
Sääriluun keskikohta												
ToD	656,2 (17,4)	654,7 (17,2)	652,1 (17,8)	644,3 (17,5)	645,1 (17,4)	639,7 (17,2)	637,9 (17,8)	640,6 (17,5)	0,270	0,654	0,105	
ToA	492,7 (11,4)	492,1 (11,6)	490,7 (11,4)	493,0 (12,3)	484,8 (11,4)	487,1 (11,6)	486,0 (11,4)	480,6 (12,3)	0,415	0,644	0,621	
CoA	346,9 (10,4)	347,0 (10,6)	345,6 (10,5)	342,9 (10,7)	339,7 (10,4)	340,7 (10,6)	338,9 (10,5)	338,3 (10,7)	0,628	0,677	<b>0,048</b>	
SSI	1825,9 (78,6)	1807,4 (78,1)	1793,0 (78,7)	1799,4 (79,2)	1747,9 (78,6)	1753,8 (78,1)	1746,4 (78,7)	1731,8 (79,2)	0,052	0,582	<b>0,003</b>	

ToD= Kokonaismineraalitiheys  
 ToA= Kokonaispoikkipinta-ala  
 BSId= Kompressiokestävyys  
 CoA= Kortikaalisen luun pinta-ala  
 SSI= Taivutuslujuus



KUVIO 3. Murtuneen puolen sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alan muutokset intervention aikana interventio- ja kontrolliryhmässä (imputoitu aineisto).

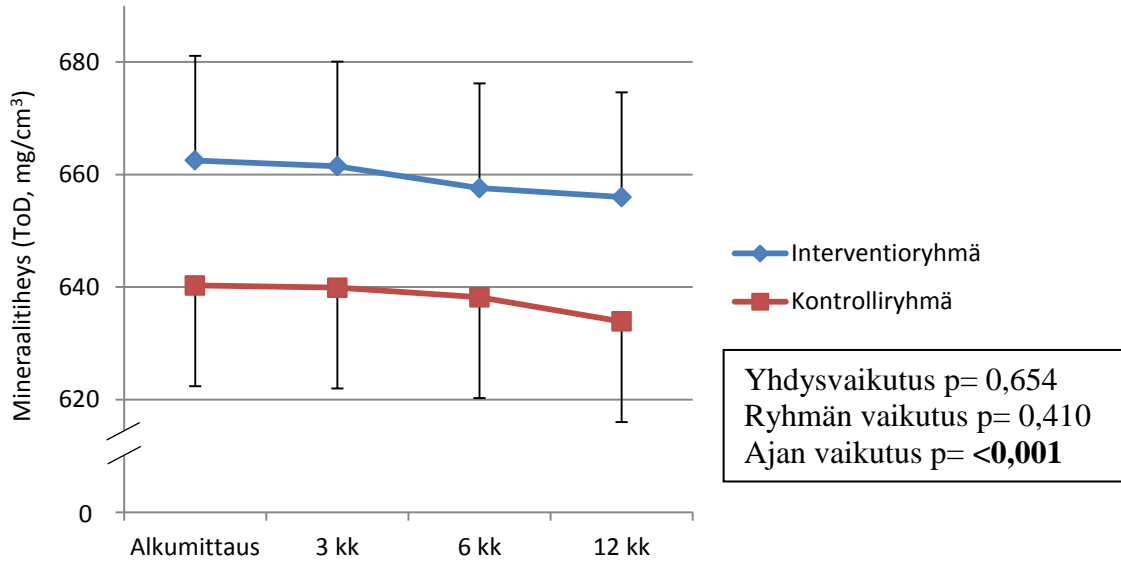


KUVIO 4. Murtuneen puolen sääriluun keskikohdan taivutuslujuuden muutokset intervention aikana interventio- ja kontrolliryhmässä (imputoitu aineisto).

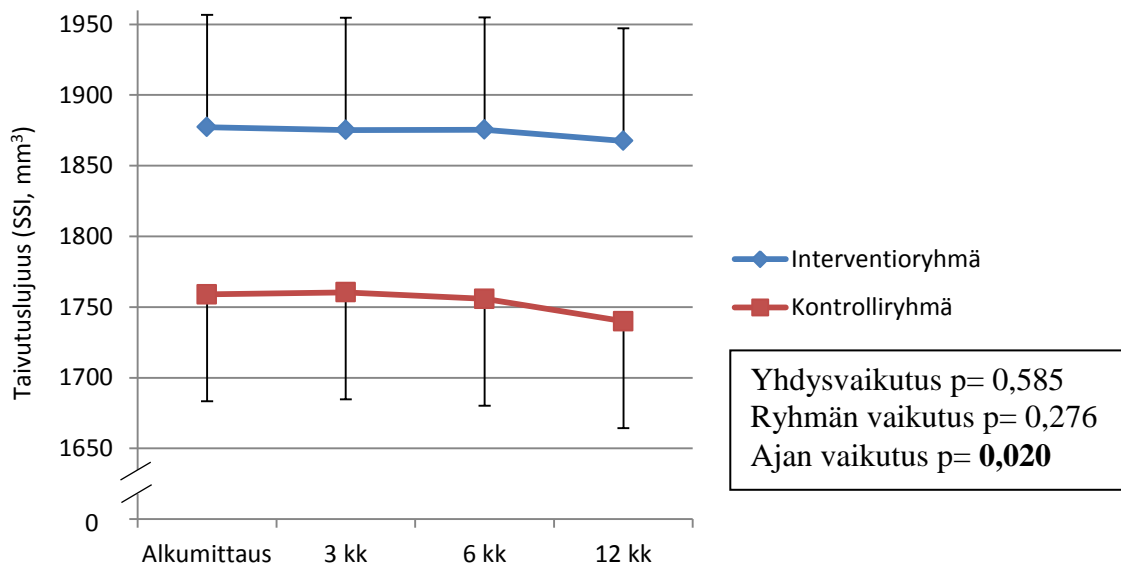
#### 10.4.2 Terveen puolen luusto-ominaisuudet

Havaitussa aineistossa todettiin ajan päävaikutus ( $p < 0,001$ ) sääriluun keskikohdan mineraali-tiheydessä tiheysarvojen heikentyessä molemmissa tutkimusryhmissä tutkimusjakson aikana (Taulukko 5). Tilastollisesti merkitsevä muutos havaittiin kolmen ja kuuden kuukauden välillä.

Imputoidun aineiston analyysissä todettiin ajan päävaikutukset sääriluun keskikohdan mineraalitiheyden vähentymisenä ( $p < 0,001$ ) sekä taivutuslujuuden heikentymisenä ( $p = 0,020$ ) molemmissa tutkimusryhmissä (Taulukko 5 ja Kuviot 5 ja 6). Myös distaalisen sääriluun mineraalitiheydessä havaittiin ajan päävaikutus ( $p = 0,050$ ) mineraalitiheyden vähentyessä molemmissa tutkimusryhmissä (Taulukko 5).



KUVIO 5. Terveen puolen sääriluun keskikohdan mineraalitiheyden muutokset intervention aikana interventio- ja kontrolliryhmässä (imputoitu aineisto).



KUVIO 6. Terveen puolen sääriluun keskikohdan taivutuslujuuden muutokset intervention aikana interventio- ja kontrolliryhmässä (imputoitu aineisto).

TAULUKKO 5. Terveen puolen luusto-ominaisuuksien toistomittausten keskiarvot (ja keskivirheet) ja varianssianalyysin merkitsevyysarvot kuntoutuksen vaikutuksesta.

	Interventoryhmä				Kontrolliryhmä				GLM (p-arvo)			
	Alkumittaus	3 kk	6 kk	12 kk	Alkumittaus	3 kk	6 kk	12 kk	Yhdys- vaikutus	Ryhmän vaikutus	Ajan vaikutus	
Havaittu aineisto, n= 28 (interventio), 29-32 (kontrolli)												
Distaalinen sääriluu												
ToD	234,2 (8,3)	234,6 (8,2)	233,1 (8,4)	232,8 (8,5)	216,5 (7,9)	215,6 (7,8)	215,6 (8,0)	216,1 (8,1)	0,357	0,130	0,372	
ToA	1155,0 (33,8)	1147,5 (34,3)	1137,1 (32,8)	1147,7 (32,8)	1154,4 (32,2)	1135,2 (32,7)	1150,6 (31,2)	1151,6 (31,2)	0,493	0,980	0,405	
BSId	0,65 (0,05)	0,65 (0,05)	0,63 (0,05)	0,64 (0,05)	0,56 (0,05)	0,55 (0,05)	0,56 (0,04)	0,56 (0,05)	0,215	0,222	0,241	
Sääriluun keskikohta												
ToD	679,8 (19,1)	678,8 (19,1)	674,8 (19,3)	673,1 (19,2)	655,7 (17,9)	655,6 (17,8)	653,4 (18,1)	650,3 (18,0)	0,840	0,386	<0,001	
ToA	501,7 (13,3)	500,3 (13,0)	502,5 (13,2)	500,6 (13,1)	488,1 (12,4)	488,7 (12,1)	487,9 (12,4)	488,2 (12,3)	0,690	0,470	0,921	
CoA	357,6 (12,7)	358,7 (12,2)	359,3 (12,6)	356,6 (12,4)	347,9 (11,9)	347,1 (11,4)	346,8 (11,7)	346,5 (11,6)	0,607	0,520	0,588	
SSI	1908,9 (91,9)	1903,2 (93,8)	1902,0 (93,4)	1893,0 (93,9)	1781,6 (85,9)	1786,5 (87,8)	1780,0 (87,4)	1769,8 (87,8)	0,800	0,341	0,067	
Imputoitu aineisto, n=37-39 (interventio), 41 (kontrolli)												
Distaalinen sääriluu												
ToD	223,8 (7,6)	223,9 (7,6)	222,7 (7,7)	222,3 (7,8)	211,4 (7,5)	210,4 (7,4)	210,0 (7,5)	209,9 (7,7)	0,727	0,238	0,050	
ToA	1158,2 (28,1)	1155,7 (28,4)	1146,8 (27,6)	1153,8 (27,6)	1143,5 (27,4)	1128,3 (27,7)	1144,6 (26,9)	1141,9 (26,9)	0,322	0,713	0,589	
BSId	0,60 (0,04)	0,60 (0,04)	0,59 (0,04)	0,59 (0,04)	0,53 (0,04)	0,53 (0,04)	0,53 (0,04)	0,53 (0,04)	0,269	0,252	0,155	
Sääriluun keskikohta												
ToD	662,5 (18,5)	661,5 (18,5)	657,6 (18,6)	656,0 (18,7)	640,3 (17,8)	639,9 (17,8)	638,2 (17,9)	633,9 (18,0)	0,654	0,410	<0,001	
ToA	500,5 (11,0)	499,8 (10,9)	502,2 (11,0)	500,5 (11,0)	489,5 (10,5)	490,0 (10,3)	489,7 (10,5)	489,8 (10,5)	0,667	0,468	0,741	
CoA	354,2 (11,0)	355,4 (10,7)	356,6 (11,0)	353,5 (10,9)	342,4 (10,4)	341,7 (10,1)	342,2 (10,4)	340,9 (10,4)	0,637	0,381	0,296	
SSI	1877,3 (78,3)	1875,2 (79,6)	1875,5 (79,6)	1867,6 (80,4)	1758,9 (74,4)	1760,4 (75,7)	1755,8 (75,6)	1739,9 (76,4)	0,585	0,276	0,020	

ToD= Kokonaismineraalitiheys

ToA= Kokonaispoikkipinta-ala

BSId= Kompressiokestävyys

CoA= Kortikaalisen luun pinta-ala

SSI= Taivutuslujuus

### 10.4.3 Murtuneen ja terveen puolen vertailu

Murtuneen ja terveen puolen luusto-ominaisuuksia verrattiin loppumittausten osalta. Tilastollisesti merkitseviä eroja havaittiin interventoryhmässä distaalisen sääriluun kompressiokestävyydessä ( $p=0,023$ ) sekä kontrolliryhmässä kokonaismineraalitiheydessä ( $p=0,019$ ) ja kompressiokestävyydessä ( $p=0,033$ ). Imputoidussa aineistossa interventoryhmän distaalisen sääriluun kompressiokestävyydessä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero terveen ja murtuneen puolen välillä ( $p=0,018$ ). Arvot olivat kaikissa havainnoissa murtuneella puolella tervettä puolta heikompia.

### 10.4.4 Kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolierot tutkimusryhmien välillä

Murtuneen ja terveen puolen kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolieroissa ei havaittu tutkimuksen aikana tilastollisesti merkitseviä muutoksia, eivätkä tutkimusryhmät eronneet toisistaan näiden muuttujien suhteen (Taulukko 6). Sekä kompressiokestävyyden että taivutuslujuuden osalta murtuneen puolen mitta-arvot olivat koko jakson ajan heikommät terveeseen puoleen verrattuna.

TAULUKKO 6. Murtuneen ja terveen puolen kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolierojen keskiarvot (ja keskivirheet) sekä ryhmien vertailu toistettujen mittausten varianssianalyysillä.

	Havaittu aineisto, n=28-29 (interventio), 29 -32 (kontrolli)		Imputoitu aineisto, n=37-39 (interventio), 38-40 (kontrolli)	
	BSId	SSI	BSId	SSI
<b>Interventoryhmä</b>				
Alkumittaus	-0,020 (0,012)	-44,5 (32,0)	-0,018 (0,010)	-30,3 (28,0)
3 kk	-0,024 (0,014)	-65,7 (31,0)	-0,021 (0,012)	-49,8 (27,7)
6 kk	-0,001 (0,019)	-69,4 (31,0)	-0,004 (0,016)	-55,5 (27,8)
12 kk	-0,033 (0,014)	-61,3 (31,9)	-0,028 (0,012)	-45,1 (29,7)
<b>Kontrolliryhmä</b>				
Alkumittaus	-0,026 (0,012)	-20,7 (29,9)	-0,025 (0,011)	-16,8 (26,9)
3 kk	-0,019 (0,014)	-17,6 (29,0)	-0,020 (0,012)	-13,1 (26,6)
6 kk	-0,012 (0,019)	-20,6 (29,0)	-0,017 (0,016)	-15,7 (26,7)
12 kk	-0,028 (0,014)	-15,3 (29,9)	-0,030 (0,013)	-15,8 (28,5)
<b>GLM (p-arvo)</b>				
Yhdysvaikutus	0,680	0,299	0,712	0,209
Ryhmän vaikutus	0,939	0,326	0,735	0,440
Ajan vaikutus	0,136	0,418	0,147	0,345

BSId= Kompressiokestävyys  
SSI= Taivutuslujuus

#### 10.4.5 Bisfosfonaattilääkityksen käytön yhteys murtuneen puolen luustoon

Vaikka toistomittausanalyysi vakioitiin bisfosfonaattilääkityksen käytöllä, oli ryhmän ja ajan yhdysvaikutus edelleen merkitsevä havaitussa aineistossa sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alassa ( $p=0,043$ ) sekä taivutuslujuudessa ( $p=0,037$ ) (Taulukko 7). Vakioimattomasta analyysistä poiketen havaittiin lääkityksellä vakioidussa analyysissä myös ajan päävaikutus ( $p=0,007$ ) kortikaalisen luun pinta-alaan, joka saattaa viitata pinta-alan kasvuun lääkettä käyttävillä tutkimusryhmästä riippumatta viimeisen puolen vuoden aikana. Lisäksi todettiin bisfosfonaattilääkekäytön ja ajan yhdysvaikutus ( $p=0,026$ ) siten, että ei-käyttäjillä kortikaalisen luun pinta-ala pieneni ja käyttäjillä suureni. Tämä päinvastainen kehitys tapahtui tutkimusjakson viimeisen puolen vuoden aikana. Kun otetaan pinta-alan tarkastelussa mukaan myös ne tutkittavat, jotka eivät olleet toistomittausanalyysissä mukana, todetaan että ei-käyttäjillä kortikaalisen luun pinta-ala kasvoi hieman ensimmäisen kolmen kuukauden aikana, mutta sen jälkeen alkoi pienentyä niin kontrolli- kuin interventoryhmässäkin. Käyttäjillä sitä vastoin pinta-alassa tapahtui kasvua viimeisen yhdeksän kuukauden aikana. Pinta-alan kasvua tapahtui etenkin interventoryhmässä, mutta myös kontrolliryhmässä. Sääriluun keskikohdan mineraalitiheyden osalta todettiin ajan päävaikutuksen heikentyneen ( $p=0,344$ ), joka merkitsee lääkityksen vaikuttaneen mineraalitiheyden heikkenemistä estävänä tekijänä.

Lääkityksen mineraalitiheyden heikkenemistä estävää vaikutusta todettiin myös imputoidun aineiston analyysissä siten, että ajan päävaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä distaalisen sääriluun mineraalitiheyden osalta ( $p=0,280$ ), kun se lääkkeellä vakioimattomassa analyysissä sitä oli (Taulukko 7). Sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alan osalta todettiin lääkityksen ja ajan yhdysvaikutus ( $p=0,011$ ) sekä ajan päävaikutus ( $p=0,002$ ), kuten havaitussa aineistossa. Lääkityksellä oli merkitystä kortikaalisen luun pinta-alan muutokseen siten, että se kasvoi käyttäjillä ja pieneni ei-käyttäjillä viimeisen puolen vuoden aikana. Ajan päävaikutus ei ollut tilastollisesti merkitsevä taivutuslujuuden osalta ( $p=0,071$ ), kun se vakioimattomassa analyysissä sitä oli. Ryhmän ja ajan yhdysvaikutus pysyi taivutuslujuudessa lähes samana ( $p=0,054$ ) vakioimattomaan analyysiin verrattuna.



TAULUKKO 7. Murtuneen puolen bisfosfonaattilääkityksellä vakioimattoman ja vakioidun analyysin tulokset.

	Vakioimaton analyysi			Bisfosfonaattilääkityksellä vakioitu analyysi				
	Yhdys- vaikutus	Ryhmän vaikutus	Ajan vaikutus	Yhdys- vaikutus	Ryhmän vaikutus	Ajan vaikutus	Aika+lääke yhdysvaik.	Lääkityksen vaikutus
Havaittu aineisto, n= 30 (interventio), 29-32 (kontrolli)								
Distaalinen sääriluu								
ToD	0,721	0,123	0,121	0,731	0,136	0,561	0,836	0,294
ToA	0,558	0,706	0,164	0,528	0,146	0,592	0,309	0,901
BSId	0,441	0,253	0,127	0,432	0,276	0,718	0,578	0,318
Sääriluun keskikohta								
ToD	0,484	0,430	<b>&lt;0,001</b>	0,461	0,446	0,344	0,734	0,758
ToA	0,262	0,716	0,306	0,291	0,737	0,561	0,288	0,707
CoA	<b>0,030</b>	0,561	0,157	<b>0,043</b>	0,583	<b>0,007</b>	<b>0,026</b>	0,670
SSI	<b>0,035</b>	0,587	<b>0,010</b>	<b>0,037</b>	0,619	0,108	0,384	0,533
Imputoitu aineisto, n= 40 (interventio), 38-40 (kontrolli)								
Distaalinen sääriluu								
ToD	0,903	0,248	<b>0,028</b>	0,900	0,216	0,280	0,707	0,135
ToA	0,446	0,972	0,159	0,478	0,982	0,641	0,305	0,813
BSId	0,489	0,270	0,104	0,500	0,243	0,502	0,536	0,214
Sääriluun keskikohta								
ToD	0,270	0,654	0,105	0,285	0,626	0,826	0,573	0,512
ToA	0,415	0,644	0,621	0,450	0,631	0,318	0,380	0,724
CoA	0,628	0,677	<b>0,048</b>	0,511	0,649	<b>0,002</b>	<b>0,011</b>	0,512
SSI	0,052	0,582	<b>0,003</b>	0,054	0,551	0,071	0,387	0,441

ToD= Kokonaismineraalitiheys

ToA= Kokonaispoikkipinta-ala

BSId= Kompressiokestävyys

CoA= Kortikaalisen luun pinta-ala

SSI= Taivutuslujuus

## 11 POHDINTA

Tutkielman tulokset osoittivat, että vuoden kestäneellä kotona toteutetulla ProMo -interventiolla ei ollut vaikutusta murtuneen eikä terveen jalan puoleisiin sääriluun ominaisuuksiin. Tutkimusryhmästä riippumatta, lonkkamurtumaa seuraavan vuoden aikana kotona asuvilla yli 60-vuotiailla miehillä ja naisilla sääriluun keskikohdan taivutuslujuus heikkeni ja kortikaalisen luun pinta-ala pieneni murtuneen luun puoleisessa jalassa. Terveen jalan puoleisessa sääriluussa havaittiin niin ikään taivutuslujuuden heikkeneminen ja sen lisäksi mineraalitiheyden pieneneminen vuoden seurannan aikana. Pääasiassa trabekulaarista luuta sisältävässä sääriluun distaaliosassa havaittiin pientä, mutta tilastollisesti merkitsevää mineraalitiheyden pienenemistä sekä murtuneella, että terveellä puolella.

Tutkielman tulokset poikkeavat kirjallisuuskatsauksessa esiteltyjen lonkkamurtumapotilaille toteutettujen satunnaistettujen ja kontrolloitujen interventiotutkimusten tuloksista, joissa havaittiin terveen alaraajan mineraalitiheyden pysyneen ennallaan (Binder ym. 2004; Orwig ym. 2011). Luustomuutokset terveellä puolella kuitenkin eroavat murtuneella puolella havaittavista muutoksista (Mikkola ym. 2007), joka saattaa olla osasyynä Orwigin ym. (2011) ja Binderin ym. (2004) saamiin tuloksiin mineraalitiheyden muuttumattomuudesta. Lisäksi Orwigin ym. tutkimuksessa mineraalitiheys oli tutkimuksen päävastemuuttuja, toisin kuin tässä tutkielmassa. Tästä tutkielmasta eroavan seikkana oli myös se, että Orwigin ym. ja Binderin ym. tutkimuksissa mineraalitiheys mitattiin reisiluunkaulasta, jossa harjoittelun vasteet saattavat erota sääriluissa tapahtuvasta vasteesta, kuten esimerkiksi Vainionpää ym. (2007) tutkimuksessaan havaitsivat luun geometrinen ominaisuuksien suhteen, jossa reisiluun keskikohdan ominaisuudet kehittyivät voimakkaammin sääriluuhun verrattuna. Binderin ym. (2004) tutkimuksessa harjoitteluun kuului lisäksi jakson jälkipuoliskolla progressiivista kuntosaliharjoittelua, ja Orwigin ym. tutkimuksessa käytettiin vastuskuminauhan lisäksi nilkkapainoja. Harjoittelumuodot olivat siis joidenkin harjoitteiden osalta intensiivisempiä vastuskuminauhaharjoitteluun verrattuna.

Tulokset ovat kuitenkin yhdenmukaisia aiempien tutkimusten kanssa lonkkamurtuman jälkeen tapahtuvan sekä murtuneen (Neander ym. 1997b; Vico ym. 2008; Stein ym. 2010) että terveen puolen (Neander ym. 1997b; Reider ym. 2010) mineraalitiheyden heikentymisen osalta, kuin myös sekä murtuneen (Mikkola ym. 2007; Vico ym. 2008; Stein ym. 2010) että terveen puolen (Mikkola ym. 2007; Reider ym. 2010) geometrinen ominaisuuksien heikentymi-

sen osalta. Edellä mainituista Neander ym. (1997b) havaitsivat pitkittäistutkimuksessaan puolen vuoden jälkeen murtumasta mineraalitiheyden heikentyneen 19 % murtuneen puolen sääriluussa, kun taas Vico ym. (2008) totesivat poikittaistutkimuksessaan kortikaalisen luun mineraalitiheyden olleen 13 % ja trabekulaarisen luun 26 % heikompi lonkkamurtuman kokeilla ilman murtumataustaa oleviin verrattuna. Vico ym. raportoivat myös kortikaalisen luun pinta-alan ja taivutuslujuuden yli 30 % heikompia arvoja murtuneella puolella kontrolliryhmään verrattuna. Mikkola ym. (2007) puolestaan totesivat poikittaistutkimuksessaan, että useamman vuoden jälkeen murtumasta kortikaalisen luun pinta-alassa oli havaittavissa 5,2 %:n puoliero, kun ilman murtumataustaa olevilla puoliero oli vain 0,1 %.

*Intervention vaikutukset sääriluun keskikohdan luusto-ominaisuuksiin.* Kun tarkasteltiin niiden tutkittavien tuloksia, joille oli tehty luustomittaus kaikissa aikapisteissä, havaittiin murtuneen puolen sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alassa ja taivutuslujuudessa ryhmän ja ajan yhdysvaikutus. Ero ryhmien välisessä muutoksessa havaittiin tutkimuksen viimeisen puolen vuoden aikana, jolloin interventioryhmässä kortikaalisen luun pinta-ala pieneni keskimäärin yhden prosentin kun taas kontrolliryhmässä pinta-ala kasvoi keskimäärin 0,6 %. Taivutuslujuudessa puolestaan havaittiin, että ensimmäisen kolmen kuukauden aikana interventioryhmäläisten tulos heikkeni keskimäärin 1,3 %, kun taas kontrolliryhmäläisten tulos parani keskimäärin 0,3 %. Tutkimusjakson viimeisen puolen vuoden aikana puolestaan interventioryhmäläisten tulos parani keskimäärin 0,3 % kun taas kontrolliryhmäläisten taivutuslujuudessa havaittiin vastaavan suuruinen heikkeneminen. Tämä viimeisen puolen vuoden aikana tapahtunut muutos taivutuslujuudessa ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä.

Imputoidun aineiston analyysissä havaitut murtuneen puolen muutokset ajan päävaikutuksesta kortikaalisen luun pinta-alassa ja taivutuslujuudessa kertovat molemmissa tutkimusryhmissä tapahtuneesta muutoksesta ajan suhteen mitta-arvojen heikentyessä jakson aikana. Samoin terveen puolen sääriluun keskikohdan mineraalitiheydessä ja taivutuslujuudessa havaitut merkitsevät muutokset ajan vaikutuksesta kertovat ryhmien käyttäytyvän samalla tavalla ominaisuuksien heikentyessä molemmissa ryhmissä.

Havaitun aineiston analyysin mukaan ProMo-intervention vaikutukset murtuneen puolen sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alan ja taivutuslujuuden muutoksiin näyttävät olevan kyseisiä ominaisuuksia heikentäviä. Kuviosta 3 ja taulukosta 4 on kuitenkin havaittavissa viitteitä taivutuslujuuden heikkenemisen pysähtymisestä sekä havaitussa että impu-

toidussa aineistossa ja kääntyminen lievään nousuun puolen vuoden jälkeen murtumasta, kontrolliryhmän arvojen jatkaessa laskuaan. Samaan aikaan kun interventoryhmän murtuneen puolen kortikaalisen luun pinta-alassa tapahtuu laskua molemmissa aineistoissa ja kontrolliryhmässä imputoidun aineiston analyysissä, lähtee kokonaispoikkipinta-ala kasvuun molemmissa ryhmissä puolen vuoden jälkeen (lukuun ottamatta imputoidun aineiston kontrolliryhmää). Eroavuuteen murtuneen puolen kokonaispoikkipinta-alan kasvussa havaitun ja imputoidun aineiston välillä vaikuttaa todennäköisesti heikkokuntoisimpien tutkittavien puuttuvat tiedot, jotka havaitussa aineistossa vaikuttavat mitatun ominaisuuden keskiarvoa nostavana ja imputoidussa aineistossa laskevana tekijänä. Murtuneen puolen sääriluun keskikohdan kaikkien mitattujen luusto-ominaisuuksien kolmen kuukauden jälkeen alkanut heikkeneminen jatkuu siis imputoidun aineiston analyysin mukaan kontrolliryhmässä seurantajakson loppuun (lukuun ottamatta mineraalitiheyttä), kun taas interventoryhmässä taivutuslujuus ja kokonaispoikkipinta-ala lisääntyvät kuuden kuukauden jälkeen. Kuten taivutuslujuuden osalta, myöskään viimeisen puolen vuoden aikana tapahtuva muutos kokonaispoikkipinta-alassa ei ole tilastollisesti merkitsevä.

Havaittu kokonaispoikkipinta-alan kasvu saattaa olla merkki periosteaalisen apposition ilmiöstä, jossa luusto kompensoi pinta-alan kasvulla vähentyneen kuormituksen aiheuttamaa mineraalitiheyden laskua pyrkien näin vahvistamaan luuta (Beck ym. 2000; Beck ym. 2001; Lang ym. 2006). Vaikka tässä tutkielmassa todetut mineraalitiheyden heikentyminen ja kortikaalisen luun pinta-alan pieneneminen vaikuttavat taivutuslujuuden heikkenemiseen, kykenee luusto kompensoimaan sitä kokonaispoikkipinta-alaa kasvattamalla, joka huomataan viimeisen puolen vuoden aikana tapahtuvista muutoksista interventoryhmässä. Kontrolliryhmän taivutuslujuuden heikkeneminen ei kuitenkaan pysähdy viimeisen puolen vuoden aikana, joka saattaa johtua kontrolliryhmän mineraalitiheyden nopeammasta ja voimakkaammasta heikkenemisestä (vaikkakaan se ei ole tilastollisesti merkitsevää). Tosin, koska interventoryhmän mineraalitiheyden hitaampi heikkeneminen ensimmäisen puolen vuoden aikana ei vaikuta taivutuslujuuden ylläpysymiseen, vaikuttaa luun taivutuslujuus olevan enemmän sidoksissa luun kokonaispoikkipinta-alaan (Szulc 2006).

Mineraalitiheyden ja kortikaalisen luun pinta-alan etenevän heikkenemisen muita syitä voivat olla trabekulaariseen luuhun verrattuna kortikaalisessa luussa hitaammin tapahtuvat muutokset (Neander ym. 1997b) ja siten hitaampi vaste harjoitteluun, tai kudostyyppin suurempi kuormituksen tarve sen ominaisuuksien ylläpysymiseksi (lonkkamurtuma johtaa murtuneen

puolen vähempään kuormittamiseen) ja siten myös interventiossa käytettyjen harjoitteiden riittämätön intensiteetti. Toisaalta harjoittelu ei myöskään toteutunut intervention aikana täysipainoisesti, etenkin jälkimmäisen puolen vuoden aikana, jolloin odotetusta harjoittelusta toteutui vain n. 40 %. Tämä saattaa osaltaan selittää puolen vuoden jälkeen tapahtuvia luusto-ominaisuuksien heikkenemisiä, vaikkakin tutkimusjakson loppupuolella painottui intervention liikuntaneuvonta, jonka tarkoituksena oli liikunnan harrastamisen lisääntyminen kodin ulkopuolella.

Murtuneen ja terveen puolen puolieroja vertailtaessa toistomittauksen avulla taivutuslujuuden erot olivat pieniä, mutta mitta-arvot olivat murtuneella puolella koko seurantajakson ajan pienemmät. Taivutuslujuuden puoliero kuitenkin lisääntyy interventioryhmällä puoleen vuoteen saakka (vaikkakaan ei tilastollisesti merkitsevästi), joka on yhdenmukainen havainto havaitun aineiston interventioryhmän tilastollisesti merkitsevien muutosten kanssa, jossa kortikaalisen luun pinta-ala ja taivutuslujuus heikkenevät nopeammin verrattuna kontrolliryhmään. Puolen vuoden jälkeen puoliero alkaa kuitenkin vähentyä, em. sääriluun keskikohdan kokonaispoikkipinta-alan kasvusta johtuen. Tilastollista merkitsevyyttä puolierojen muutoksissa ei todettu ryhmien välillä.

*Intervention vaikutukset distaalisen sääriluun luusto-ominaisuuksiin.* Interventiolla ei ollut vaikutuksia distaalisen sääriluun luusto-ominaisuuksiin. Tämä viittaa myös interventiossa käytettyjen harjoitteiden riittämättömään intensiteettiin, koska vaikka trabekulaarinen luukudos on herkempi reagoimaan kuormitukseen, käyttäytyivät tutkimusryhmät tutkimusjakson aikana samalla tavalla.

Ainoa merkitsevä havainto todettiin imputoidun aineiston analyysissä sekä murtuneen että terveen puolen kokonaismineraalitiheydessä ajan päävaikutuksesta tiheyden heikentyessä molemmassa tutkimusryhmissä tutkimusjakson aikana. Tämän perusteella voidaan todeta mineraalitiheyden heikkenemisen johtuvan lonkkamurtuman jälkeisestä fyysisen aktiivisuuden ja kokonaisliikkumisen vähenemisestä, vaikutuksen kohdistuessa voimakkaammin murtuneen puolen sääriluuhun sen vähäisemmän kuormituksen vuoksi. Tämän murtuman seurauksena syntyvän mineraalitiheyden puolieron on myös havaittu olevan edelleen merkitsevä muutama vuosi murtuman jälkeen (Mikkola ym. 2007).

Murtuneeseen puoleen verrattuna terveen puolen suhteellisesti suurempi voima ja kuormitus lonkkamurtuman jälkeen todennäköisesti ehkäisivät yhtä voimakasta mineraalitiheyden laskua terveellä puolella, mutta lonkkamurtuman jälkeisestä kokonaisliikkumisen vähenemisestä johtuvaa mineraalitiheyden heikkenemistä se ei riittänyt ehkäisemään. Muuttuneen kuormituksen aiheuttaman mineraalitiheyden heikkenemisen kääntäminen kasvuun murtuman hoidon akuutin vaiheen jälkeen vaatisi siten huomattavaa intensiivisyyttä harjoittelussa.

Vaikka distaaliosan kokonaispoikkipinta-alassa ei havaittu merkitseviä muutoksia jakson aikana, oli murtuneen puolen pinta-alan kasvua havaittavissa molemmissa aineistoissa ja molemmissa tutkimusryhmissä puoleen vuoteen saakka, jonka jälkeen se alkoi pienentyä. Terveellä puolella muutokset ovat päinvastaisia, lisäksi molemmissa aineistoissa kontrolliryhmässä pinta-alan kasvaminen alkoi jo kolmen kuukauden jälkeen kun interventoryhmässä se tapahtuu vasta puolen vuoden jälkeen. Tämä johtunee muuttuneesta alaraajojen kuormitustilanteesta lonkkamurtuman jälkeen, ja koska trabekulaarinen luu on herkempi reagoimaan muuttuneeseen kuormitukseen (Neander ym. 1997b), ovat pinta-alan muutokset nähtävissä nopeammin distaaliosassa sääriluussa, jossa on voittopuolisesti trabekulaarista luuta, kuin sääriluun keskikohdassa, jossa on enemmän kortikaalista luuta.

Myös kompressiokestävyydessä oli nähtävissä murtuneella puolella molemmissa aineistoissa (voimakkaammin interventoryhmässä) puolen vuoden kohdalla arvojen kasvua, jonka jälkeen ne lähtivät jälleen laskuun. Kompressiokestävyyden vaihtelu on yhdenmukainen mineraalitiheydessä todettuun muutokseen ja kokonaispoikkipinta-alassa tapahtuvaan vaihteluun; puolen vuoden mittauksessa kohonneet arvot johtunevat pääosin kokonaispoikkipinta-alassa tapahtuvasta kasvusta, mutta sen jälkeinen arvojen heikkeneminen on seurausta mineraalitiheyden etenevästä heikkenemisestä ja pinta-alan pienemmistä mitta-arvoista. Kompressiokestävyys on siten riippuvainen sekä pinta-alasta että mineraalitiheydestä, mutta koska mineraalitiheys ei käänny nousuun, vähenee kompressiokestävyys mineraalitiheyden tavoin interventiojakson loppupuolella. Tilastollista merkitsevyyttä kompressiokestävyyden muutoksissa ei kuitenkaan todettu. Myöskään terveellä puolella tilastollista merkitsevyyttä ei saavuteta, eikä ominaisuudessa tapahdu vaihtelua kuten murtuneella puolella, joka johtunee terveellä puolella tapahtuneista pienemmistä vaihteluista pinta-alassa ja mineraalitiheydessä.

Tutkimusryhmien murtuneen ja terveen puolen puolierojen vertailussa toistomittauksen avulla kompressiokestävyyden puolierojen vaihtelu oli hyvin pientä kummassakin ryhmässä, kuitenkin

kin siten että puoliero väheni kuuden kuukauden mittauksessa johtuen kokonaispoikkipinta-alan lisääntymisestä murtuneella puolella ja havaituista pienemmistä arvoista terveellä puolella. Kuten taivutuslujuuden osalta, myös kompressiokestävyyden mitta-arvot olivat murtuneella puolella koko jakson ajan pienemmät terveeseen verrattuna.

*Murtuneen ja terveen puolen luusto-ominaisuuksien vertailu.* Alkutilanteessa havaittu distaalisen sääriluun kokonaispoikkipinta-alan puoliero ei jakson päättyessä ollut enää merkitsevä. Vaikka lähes kaikkien muuttujien arvot olivat luustomittauksissa murtuneella puolella heikkommat, ei interventiojakson päättyessä merkitseviä puolieroja murtuneen ja terveen puolen välillä havaittu kuin distaalisisessa sääriluussa. Havaitussa aineistossa interventio- ja kontrolliryhmän kompressiokestävyys, sekä lisäksi kontrolliryhmän mineraalitiheys erosivat merkitsevästi. Imputoidussa aineistossa ainoastaan interventio-ryhmän kompressiokestävyys erosi puolien välillä merkitsevästi. Merkittävää myös on, että puolieroja oli todettavissa jo ensimmäisestä mittauksesta lähtien, joka viittaa luusto-ominaisuuksien heikentymisen alkamiseen murtuneella puolella nopeasti murtuman jälkeen. Mahdollista on myös, että luusto-ominaisuudet olivat murtuneella puolella heikkommat jo ennen murtumaa. Mineraalitiheyden puoliero havaitun aineiston pelkässä kontrolliryhmässä johtuu siitä, että kontrolliryhmän terveen puolen mineraalitiheys pysyi jakson aikana lähes samoissa lukemissa murtuneen puolen tiheyden laskiessa, kun taas interventio-ryhmän mitta-arvot laskivat sekä murtuneella että terveellä puolella.

Koska tutkimusryhmien välillä ei ollut kompressiokestävyyden ja taivutuslujuuden puolierojen suhteen eroja, voidaan todeta, että lonkkamurtuman jälkeen murtuneen ja terveen puolen välille syntyy puolieroja, merkitsevimmän trabekulaariseen luuhun sen ollessa herkempi reagoimaan muuttuneeseen tilanteeseen.

*Käytetyn bisfosfonaattilääkityksen yhteys murtuneen puolen luusto-ominaisuuksiin.* Bisfosfonaattilääkityksen vaikutukset todettiin havaitussa aineistossa sääriluun keskikohdassa kortikaalisen luun pinta-alassa lääkkeen käyttäjien ja ei-käyttäjien käyttäytyessä eri tavoin tutkimusjakson aikana. Bisfosfonaattilääkityksellä oli vaikutusta kortikaalisen luun pinta-alan kasvuun toistomittausanalyysissä mukana olleilla merkitsevimmän tutkimusjakson viimeisen puolen vuoden aikana siten, että lääkettä käyttäjillä pinta-ala kasvaa (tosin maltillisemmin interventio-ryhmässä) ja ei-käyttäjillä pienenee tai pysyy likimain ennallaan. Kun huomioidaan pinta-alan tarkastelussa myös ne tutkittavat, jotka eivät olleet analyysissä mukana, todetaan

että pinta-ala lisääntyi selvimmin etenkin niillä, jotka kuuluivat interventioryhmään, vaikka-kin myös kontrolliryhmässä lääkettä käyttävillä pinta-ala kasvoi. Lääkityksen yhdistäminen intensiivisempään harjoitteluun näyttää siis vaikuttavan tehokkaammin kortikaalisen luun pinta-alan kasvuun verrattuna pelkkään harjoitteluun. Maltilliseen pinta-alan kasvuun analyysissä mukana olleiden interventioryhmässä lääkettä käyttäneillä vaikuttanevat analyysistä pois jääneet, joiden pinta-alassa oli voimakasta kasvua. Lääkityksellä vakioimattoman analyysin vahvuudesta kertoo se, että bisfosfonaattilääkitys ei vaikuttanut yhdysvaikutusten häviämiseen havaitussa aineistossa, tosin sääriluun keskikohdan mineraalitiheydessä havaittu ajan päävaikutus heikkeni, joka antaa viitteitä lääkityksen suojaavasta vaikutuksesta mineraalitiheyden heikkenemisessä (Cecilia ym. 2009; Eriksen ym. 2009; Boonen ym. 2011; Yang ym. 2013).

Imputoidussa aineistossa havaittu distaalisen sääriluun mineraalitiheyden ajan päävaikutuksen heikkeneminen viittaa lääkityksen vaikuttavan tiheysarvon heikkenemistä hidastavana tekijänä, kuten havaitussa aineistossa sääriluun keskikohdassa. Imputoidun aineiston analyysissä on havaittavissa samankaltainen ilmiö sääriluun keskikohdan kortikaalisen luun pinta-alassa havaittuun aineistoon verrattuna; yhteys käytetyn lääkityksen ja pinta-alan välillä yhdysvaikutuksena todettiin, lisäksi ajan päävaikutuksen heikkeneminen taivutuslujuudessa viittaa lääkityksen vaikutuksesta taivutuslujuuden heikkenemistä estävänä tekijänä. Saman totesivat myös Gatti ym. (2005) tutkimuksessaan bisfosfonaattilääkityksen vaikutuksista.

*Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet.* ProMo –tutkimuksen päävastemuuttuja oli liikkumiskyvyn palautuminen lonkkamurtuman jälkeen. ProMo -interventiota ei siis oltu suunniteltu ehkäisemään lonkkamurtuman jälkeistä luuston heikentymistä. Lisäksi odotetusta harjoittelusta toteutui viimeisen puolen vuoden aikana vain noin 40 %. Tosin intervention liikuntaneuvonta painottui enemmän tutkimusjakson loppupuolella, joka vaikutti tutkittavien fyysisen aktiivisuustason nousuun ja liikunnan harrastamisen lisääntymiseen kodin ulkopuolella, jonka seurauksena todellinen fyysisen harjoittelun taso oli korkeampi mitä tutkittavien raportoimasta kotiharjoitteiden toteutumisesta voidaan päätellä.

Luusto-ominaisuuksien ylläpitämiseksi tai kohentamiseksi, tulisi harjoitteluohjelmaan sisältyä intensiivisiä *high-impact* -harjoitteita riittävällä suoritusnopeudella, lonkkamurtumapotilaille soveltuvin osin (hyppely- ja juoksuharjoitteet ovat liian intensiivisiä, koska luu on toipumassa murtumasta). Lisäksi lihasvoimaharjoitteiden tulisi olla riittävän raskaita (50-80 % maksimi-



voimasta) voiman lisäämiseksi (Seynnes ym. 2004) ja siten vaikutuksen aikaansaamiseksi myös luustossa. Toisaalta hyvin intensiivisen harjoittelun aloittaminen henkilöillä, joilla on murtuman vuoksi fyysisesti inaktiivinen jakso takana, saattaa aluksi vaikuttaa luuston ominaisuuksia heikentävästi etenkin jos harjoittelun jälkeinen palautumisaika ei ole riittävä (Szulc 2006).

Tutkimuksen heikkoutena voidaan pitää myös mittaustulosten puuttumista osasta seurantamittauksia. Syitä mittauksiin osallistumattomuuteen olivat mm. tutkittavien akuutit sairaudet, uudet lonkkamurtumat ja revisioleikkaukset ja leikkauksen jälkeinen heikko fyysinen kunto. Lisäksi kortikaalisen luun osalta, osalla tutkittavista oli niin heikko luusto, että kuvan luotettava analysointi oli mahdotonta. Puuttuvalla aineistolla oli vaikutusta havaitun aineiston tuloksiin. Analyysissä kontrolliryhmästä pois jääneillä kortikaalisen luun pinta-ala pieneni voimakkaasti viimeisen puolen vuoden aikana, kun taas samaan aikaan interventoryhmään osallistuvilla, joilta puuttui jokin seurantamittaus, se lisääntyi. Tällä oli todennäköisiä vaikutuksia tilastollisen yhdysvaikutuksen syntymiseen arvojen ollessa kontrolliryhmässä todellisia keskiarvoja korkeampia ja interventoryhmässä matalampia. Myös taivutuslujuuden lisääntyminen viimeisen puolen vuoden aikana oli interventoryhmän analyysistä pois jääneillä voimakkaampaa kuin mukana olleilla, mikä aliarvioi todellista taivutuslujuuden lisääntymistä. Kontrolliryhmässä taas taivutuslujuuden heikkeneminen oli huomattavasti voimakkaampaa analyysistä pois jääneillä.

Analyysistä pois jääneiden merkityksestä kertoo myös toistomittausanalyysissä mukana olleiden korkeammat arvot lihasvoimissa ja luusto-ominaisuuksissa, vaikkakin analyysissä mukana olleiden ja pois jääneiden luusto-ominaisuuksien alkumittausarvojen vertailussa havaittiin vain interventoryhmän osalta analyysistä pois jääneillä distaalisen sääriluun mineraalitiheyden merkitsevästi heikompia arvoja. Kuitenkin se, että analyysissä mukana olevilla (interventoryhmässä) oli suurempi mineraalitiheys kuin analyysistä pois jääneillä viittaa siihen, että toistomittausanalyysissä oli interventoryhmästä jäänyt pois enemmän huonokuntoisia tutkittavia kuin kontrolliryhmästä, joka edelleen vaikeuttaa intervention potentiaalisten hyötyjen havaitsemista.

Tutkimuksen vahvuutena voidaan pitää tutkimusasetelmaa, joka oli satunnaistettu ja kontrolloitu koe. Tämän kaltaisessa tutkimuksessa pystytään tutkimusryhmiä vertaillen luotettavasti määrittämään kausaalisuus intervention ja tulosten välillä. Lisäksi tutkimuksen vuoden kes-

toinen jakso on aiempiin tutkimuksiin viitaten riittävä aika intervention vaikutusten havaitsemiseen luustossa. Intervention vaikutuksia on kuitenkin havaittu lähinnä terveillä tutkimuskohteilla ja käyttämällä interventiossa *high-impact* –harjoitteita. Tutkimusjakson aikana tutkittavien kato ei ollut suurta, joka vaikutti tutkimusryhmien kokoon vain vähän. Mittauksissa käytetty perifeerinen kvantitatiivinen tietokonetomografia ja kuvien analysointiin tarkoitusta varten kehitetty ohjelma ovat kansainvälisellä tasolla tieteellisessä tutkimuskäytössä ja niiden reliabiliteetti ja validiteetti ovat hyvät.

*Tulosten merkitys ja jatkotutkimusaiheet.* Tässä tutkielmassa todettu tulos luusto-ominaisuuksien heikentymisestä tuo lisätietoa harjoittelun spesifisyydestä, kun tavoitteena on luusto-ominaisuuksien ylläpysyminen ja kohentaminen. Koska ProMo-tutkimuksen kotona toteutettava progressiivinen harjoittelu ei todennäköisesti intensiteetiltään riittänyt kyseisen tavoitteen saavuttamisessa, on tarkoituksenmukaista suunnitella kotiolosuhteisiin erityyppisiä harjoitteita, joissa intensiteetti on suurempi. Todenmukaisemman kuvan intervention vaikutuksista saataisiin tekemällä myös protokollan mukainen analyysi, jossa analyysistä jätetään pois intervention keskeyttäneet sekä ne, jotka harjoittelivat vain vähän tai eivät lainkaan. Myös luusto-ominaisuuksien yhteyttä toimintakykyyn tai alaraajojen lihasvoimaan olisi aiheellista selvittää.

Vaikka tässä tutkielmassa ei todettu luusto-ominaisuuksien tilastollisesti merkitsevää kohenemistä, voitaisiin pidemmän seurannan avulla sitä saavuttaa, etenkin koska harjoittelun alkuvaiheessa intensiivisempi harjoittelu saattaa vaikuttaa tilapäisesti luustoa heikentävästi (Szulc 2006). Lonkkamurtuman jälkeisen kuntoutuksen vaikutuksista luusto-ominaisuuksiin tarvitaan ehdottomasti lisää satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia, jotta murtumapotilaiden luuston heikkenemistä pystyttäisiin ehkäisemään.

*Johtopäätökset.* Lonkkamurtuman seurauksena tapahtuu sekä murtuneen että terveen puolen sääriluun luusto-ominaisuuksien heikkenemistä sekä trabekulaarisessa että kortikaalisessa luussa. Vuoden kestoisella tehostetulla ja yksilöllisellä kuntoutusohjelmalla ei ollut vaikutusta sääriluiden luusto-ominaisuuksiin kotona asuvilla yli 60-vuotiailla miehillä ja naisilla.

## LÄHTEET

- Adams, J. E. 2009. Quantitative computed tomography. *European Journal of Radiology* 71 (3), 415-24.
- Avenell, A. & Handoll, H. H. 2010. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1).
- Beck, T. J., Looker, A. C., Ruff, C. B., Sievänen, H. & Wahner, H. W. 2000. Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey dual-energy X-ray absorptiometry data. *Journal of Bone & Mineral Research* 15 (12), 2297-304.
- Beck, T. J., Oreskovic, T. L., Stone, K. L., Ruff, C. B., Ensrud, K., Nevitt, M. C., Genant, H. K. & Cummings, S. R. 2001. Structural adaptation to changing skeletal load in the progression toward hip fragility: the study of osteoporotic fractures. *Journal of Bone & Mineral Research* 16 (6), 1108-19.
- Benetos, I. S., Babis, G. C., Zoubos, A. B., Benetou, V. & Soucacos, P. N. 2007. Factors affecting the risk of hip fractures. *Injury* 38 (7),735-44.
- Binder, E. F., Brown, M., Sinacore, D. R., Steger-May, K., Yarasheski, K. E. & Schechtman, K. B. 2004. Effects of extended outpatient rehabilitation after hip fracture: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 292 (7), 837-46.
- Boonen, S., Orwoll, E., Magaziner, J., Colon-Emeric, C. S., Adachi, J. D., Bucci-Rechtweg, C., Haentjens, P., Kaufman, J. M., Rizzoli, R., Vanderschueren, D., Claessens, F., Sermon, A., Witvrouw, R., Milisen, K., Su, G. & Lyles, K. W. HORIZON Recurrent Fracture Trial. 2011. Once-yearly zoledronic acid in older men compared with women with recent hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 59 (11), 2084-90.

- Borrelli, J. Jr., Pape, C., Hak, D., Hsu, J., Lin, S., Giannoudis, P. & Lane, Joseph. 2012. Physiological challenges of bone repair. *Journal of Orthopaedic Trauma* 26 (12), 708-11.
- Bruyere, O., Brandi, M. L., Burlet, N., Harvey, N., Lyritis, G., Minne, H., Boonen, S., Reginster, J. Y., Rizzoli, R. & Åkesson, K. 2008. Post-fracture management of patients with hip fracture: a perspective. *Current Medical Research & Opinion* 24 (10), 2841-51.
- Cameron, I. D. 2005. Coordinated multidisciplinary rehabilitation after hip fracture. *Disability and Rehabilitation* 27 (18-19), 1081 – 1090.
- Cecilia, D., Jodar, E., Fernandez, C., Resines, C. & Hawkins F. 2009. Effect of alendronate in elderly patients after low trauma hip fracture repair. *Osteoporosis International* 20 (6), 903-10.
- Cederholm, T. & Hedström, M. 2005. Nutritional treatment of bone fracture. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 8 (4), 377-381.
- Cheng, S., Sipilä, S., Taaffe, D. R., Puolakka, J. & Suominen, H. 2002. Change in bone mass distribution induced by hormone replacement therapy and high-impact physical exercise in post-menopausal women. *Bone* 31 (1), 126-35.
- Clark, M. K., Sowers, M. R., Dekordi, F. & Nichols, S. 2003. Bone mineral density and fractures among alcohol-dependent women in treatment and in recovery. *Osteoporosis International* 14 (5), 396-403.
- Consort-statement. 2010. Intention-to-treat analysis. Viitattu 3.3.2014.  
[www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org).
- Cumming, R. G., Nevitt, M. C. & Cummings, S. R. 1997. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiologic Reviews* 19 (2), 244-57.

- Davison, K. S., Siminoski, K., Adachi, J. D., Hanley, D. A., Goltzman, D., Hodsmann, A. B., Josse, R., Kaiser, S., Olszynski, W. P., Papaioannou, A., Ste-Marie, L. G., Kendler, D. L., Tenenhouse, A. & Brown, J. P. 2006. Bone strength: the whole is greater than the sum of its parts. *Seminars in Arthritis & Rheumatism* 36 (1), 22-31.
- De Laet, C., Kanis, J. A., Oden, A., Johanson, H., Johnell, O., Delmas, P., Eisman, J. A., Kroger, H., Fujiwara, S., Garnero, P., McCloskey, E. V., Mellstrom, D., Melton, L. J. 3rd., Meunier, P. J., Pols, H. A., Reeve, J., Silman, A. & Tenenhouse, A. 2005. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis International* 16 (11), 1330-8.
- Dirschl, D. R., Henderson, R. C. & Oakley, W. C. 1997. Accelerated bone mineral loss following a hip fracture: a prospective longitudinal study. *Bone* 21 (1), 79-82.
- Edgren, J. 2013. Physical disability in community-dwelling older people after hip fracture randomized controlled trials with physical rehabilitation. *Jyväskylän yliopisto. Studies in Sport, Physical Education, and Health* 201.
- Egan, M., Jaglal, S., Byrne, K., Wells, J. & Stolee, P. 2008. Factors associated with a second hip fracture: a systematic review. *Clinical Rehabilitation* 22 (3), 272-82.
- Eriksen, E. F., Lyles, K. W., Colon-Emeric, C. S., Pieper, C. F., Magaziner, J. S., Adachi, J. D., Hyldstrup, L., Recknor, C., Nordsletten, L., Lavecchia, C., Hu, H., Boonen, S. & Mesenbrink, P. 2009. Antifracture efficacy and reduction of mortality in relation to timing of the first dose of zoledronic acid after hip fracture. *Journal of Bone and Mineral Research* 24 (7), 1308-13.
- European Medicines Agency. 2013. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 22-25 April 2013. Viitattu 17.10.2013. <http://www.ema.europa.eu>.

- Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. 2013. ATC DDD. Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD). Helsinki: Fimea ja Kansaneläkelaitos.
- Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. 2014. ATC-luokitus. Viitattu 25.3.2014. <http://www.fimea.fi/laaketieto/atc>.
- Fimea. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. 2012. Euroopan lääkevirasto suosittelee rajoituksia kalsitoniinin pitkäaikaiskäyttöön. Viitattu 19.12.2013. <http://www.fimea.fi>.
- Fonseca J. E. 2008. Rebalancing bone turnover in favour of formation with strontium ranelate: implications for bone strength. *Rheumatology* 47:iv17–iv19.
- Fox, K. M., Magaziner, J., Hawkes, W. G., Yu-Yahiro, J., Hebel, J. R., Zimmerman, S. I., Holder, L. & Michael, R. 2000. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. *Osteoporosis International* 11 (1), 31-5.
- Frisoli, A. Jr., Chaves, P. H., Pinheiro, M. M. & Szejnfeld, V. L. 2005. The effect of nandrolone decanoate on bone mineral density, muscle mass, and hemoglobin levels in elderly women with osteoporosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 60 (5), 648-53.
- Gatti, D., Viapiana, O., Lippolis, I., Braga, V., Prizzi, R., Rossini, M. & Adami, S. 2005. Intravenous bisphosphonate therapy increases radial width in adults with osteogenesis imperfecta. *Journal of Bone & Mineral Research* 20 (8), 1323-6.
- Gennari, C. 2001. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutrition* 4 (2B), 547-59.
- Gjertsen, J. E., Vinje, T., Engesaeter, L. B., Lie, S. A., Havelin, L. I., Furnes, O. & Fevang, J. M. 2010. Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for

treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients. *Journal of Bone & Joint Surgery – American* Volume 92 (3), 619-28.

Gjertsen, J. E., Vinje, T., Lie, S. A., Engesaeter, L. B., Havelin, L. I., Furnes, O. & Fevang, J. M. 2008. Patient satisfaction, pain, and quality of life 4 months after displaced femoral neck fractures: a comparison of 663 fractures treated with internal fixation and 906 with bipolar hemiarthroplasty reported to the Norwegian Hip Fracture Register. *Acta Orthopaedica* 79 (5), 594-601.

Griffith, J. F. & Genant, H. K. 2008. Bone mass and architecture determination: state of the art. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 22 (5), 737-64.

Harwood, R. H., Sahota, O., Gaynor, K., Masud, T. & Hosking, D. J. Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. 2004. A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age Ageing* 33 (1), 45-51.

Hauer, K., Specht, N., Schuler, M., Bartsch, P. & Oster, P. 2002. Intensive physical training in geriatric patients after severe falls and hip surgery. *Age & Ageing* 31 (1), 49-57.

Hedström, M., Sjöberg, K., Brosjö, E., Åström, K., Sjöberg, H. & Dalen, N. 2002. Positive effects of anabolic steroids, vitamin D and calcium on muscle mass, bone mineral density and clinical function after a hip fracture. A randomised study of 63 women. *Journal of Bone & Joint Surgery - British* Volume 84 (4), 497-503.

Heikkinen, R., Vihriälä, E., Vainionpää, A., Korpelainen, R. & Jämsä T. 2007. Acceleration slope of exercise-induced impacts is a determinant of changes in bone density. *Journal of Biomechanics* 40 (13), 2967-74.

Honkanen, R., Luukinen, H., Lüthje, P., Nurmi-Lüthje, I. & Palvanen, M. 2008. Ikäihmisten kaatumistapaturmat ja niiden ehkäisy. *Opas sosiaali- ja terveydenhuollon*

ammattilaisille. Viitattu 19.5.2014. <http://www.kotitapaturma.fi>.

Host, H. H., Sinacore, D. R., Bohnert, K. L., Steger-May, K., Brown, M. & Binder, E. F. 2007. Training-induced strength and functional adaptations after hip fracture. *Physical Therapy* 87 (3), 292-303.

Huusko, T. M., Karppi, P., Kautiainen, H., Suominen, H., Avikainen, V. & Sulkava, R. 2002. Randomized, double-blind, clinically controlled trial of intranasal calcitonin treatment in patients with hip fracture. *Calcified Tissue International* 71 (6), 478-84.

Hillilä, M. 2007. Osteoporoosin lääkehoito. Teoksessa M. Koulu & J. Tuomisto (toim.) *Farmakologia ja toksikologia*. 7. painos. Kustannus Medicina Oy.

Hämäläinen, H. & Kauppi M. 2007. Osteoporoosin lääkehoito. *Duodecim Terveyskirjasto*. Viitattu 17.10.2013. <http://www.terveyskirjasto.fi>.

Jackson, R. D., LaCroix, A. Z., Gass, M., Wallace, R. B., Robbins, J., Lewis, C. E., Bassford, T., Beresford, S. A., Black, H. R., Blanchette, P., Bonds, D. E., Brunner, R. L., Brzyski, R. G., Caan, B., Cauley, J. A., Chlebowski, R. T., Cummings, S. R., Granek, I., Hays, J., Heiss, G., Hendrix, S. L., Howard, B. V., Hsia, J., Hubbell, F. A., Johnson, K. C., Judd, H., Kotchen, J. M., Kuller, L. H., Langer, R. D., Lasser, N. L., Limacher, M. C., Ludlam, S., Manson, J. E., Margolis, K. L., McGowan, J., Ockene, J. K., O'Sullivan, M. J., Phillips, L., Prentice, R. L., Sarto, G. E., Stefanick, M. L., Van Horn, L., Wactawski-Wende, J., Whitlock, E., Anderson, G. L., Assaf, A. R. & Barad, D. Women's Health Initiative Investigators. 2006. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. [Erratum appears in *New England Journal of Medicine* 2006 Mar 9;354(10): 1102]. *New England Journal of Medicine* 354 (7), 669-83.

Jackson, R. D., Wright, N. C., Beck, T. J., Sherrill, D., Cauley, J. A., Lewis, C. E., LaCroix, A. Z., LeBoff, M. S., Going, S., Bassford, T. & Chen, Z. 2011. Calcium plus vitamin d supplementation has limited effects on femur geometric strength in older postmenopausal women: The women's health initiative. *Calcified Tissue*



International 88 (3), 198–208.

Kalsitoniini. 2013. Terveyskirjasto. Duodecim. Viitattu 8.11.2013. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi).

Karachalios, T., Lyritis, G. P., Kaloudis, J., Roidis, N. & Katsiri, M. 2004. The effects of calcitonin on acute bone loss after pertrochanteric fractures. A prospective, randomised trial. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 86 (3), 350-8.

Karinkanta, S., Piirtola, M., Sievänen, H., Uusi-Rasi, K. & Kannus, P. 2010. Physical therapy approaches to reduce fall and fracture risk among older adults. *Nature Reviews Endocrinology* 6 (7), 396-407.

Karlsson, M., Nilsson, J. A., Sernbo, I., Redlund-Johnell, I., Johnell, O. & Obrant, K. J. 1996. Changes of bone mineral mass and soft tissue composition after hip fracture. *Bone* 18 (1), 19-22.

Kennie, D. C., Reid, J., Richardson, I. R., Kiamari, A. A. & Kelt, C. 1988. Effectiveness of geriatric rehabilitative care after fractures of the proximal femur in elderly women: a randomised clinical trial. *British Medical Journal* 297 (6656), 1083-6.

Korhonen, N., Niemi, S., Parkkari, J., Sievänen, H., Palvanen, M. & Kannus, P. 2013. Continuous decline in incidence of hip fracture: nationwide statistics from Finland between 1970 and 2010. *Osteoporosis International* 24 (5), 1599-603.

Korpelainen, R., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Heikkinen, J., Väänänen, K. & Korpelainen, J. 2006. Effect of impact exercise on bone mineral density in elderly women with low BMD: a population-based randomized controlled 30-month intervention. *Osteoporosis International* 17 (1), 109-18.

Kukuljan, S., Nowson, C. A., Bass, S. L., Sanders, K., Nicholson, G. C., Seibel, M. J., Salmon, J. & Daly, R. M. 2009. Effects of a multi-component exercise program and calcium-vitamin-D3-fortified milk on bone mineral density in older men: a randomised controlled trial. *Osteoporosis International* 20 (7), 1241-51.

- Lang, T. F., Leblanc, A. D., Evans, H. J. & Lu, Y. 2006. Adaptation of the proximal femur to skeletal reloading after long-duration spaceflight. *Journal of Bone & Mineral Research* 21 (8), 1224-30.
- Lonkkamurtuma. 2011. Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ortopedi yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Viitattu 29.10.2013. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
- Lyles, K. W., Colon-Emeric, C. S., Magaziner, J. S., Adachi, J. D., Pieper, C. F., Mautalen, C., Hyldstrup, L., Recknor, C., Nordsletten, L., Moore, K. A., Lavecchia, C., Zhang, J., Mesenbrink, P., Hodgson, P. K., Abrams, K., Orloff, J. J., Horowitz, Z., Eriksen, E. F. & Boonen, S. HORIZON Recurrent Fracture Trial. 2007. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *New England Journal of Medicine* 357 (18), 1799-809.
- Ma, H., Leskinen, T., Alen, M., Cheng, S., Sipilä, S., Heinonen, A., Kaprio, J., Suominen, H. & Kujala, U. M. 2009. Long-term leisure time physical activity and properties of bone: a twin study. *Journal of Bone & Mineral Research* 24 (8), 1427-33.
- Magaziner, J., Fredman, L., Hawkes, W., Hebel, J. R., Zimmerman, S., Orwig, D. L. & Wehren, L. 2003. Changes in functional status attributable to hip fracture: a comparison of hip fracture patients to community-dwelling aged. *American Journal of Epidemiology* 157 (11), 1023-31.
- Magaziner, J., Hawkes, W., Hebel, J. R., Zimmerman, S. I., Fox, K. M., Dolan, M., Felsenthal, G. & Kenzora, J. 2000. Recovery from hip fracture in eight areas of function. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 55 (9), M498-507.
- Magaziner, J., Wehren, L., Hawkes, W. G., Orwig, D., Hebel, J. R., Fredman, L., Stone, K., Zimmerman, S. & Hochberg, M. C. 2006. Women with hip fracture have a greater rate of decline in bone mineral density than expected: another significant

consequence of a common geriatric problem. *Osteoporosis International* 17 (7), 971-7.

Mangione, K. K., Craik, R. L., Palombaro, K. M., Tomlinson, S. S. & Hofmann, M. T. 2010. Home-based leg strengthening exercise improves function one year after hip fracture: a randomized controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society* 58 (10), 1911-7.

Mangione, K. K., Craik, R. L., Tomlinson, S. S. & Palombaro, K. M. 2005. Can elderly patients who have had a hip fracture perform moderate- to high-intensity exercise at home? *Physical Therapy* 85, 727-739.

Marks, R. 2010. Hip fracture epidemiological trends, outcomes, and risk factors, 1970–2009. *International Journal of General Medicine* 3, 1-17.

Marks, R., Allogrante, J. P., Ronald MacKenzie, C. & Lane, J. M. 2003. Hip fractures among the elderly: causes, consequences and control. *Ageing Research Reviews* 2 (1), 57-93.

McClung, M. R., Lewiecki, E. M., Geller, M. L., Bolognese, M. A., Peacock, M., Weinstein, R. L., Ding, B., Rockabrand, E., Wagman, R. B. & Miller, P. D. 2013. Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. *Osteoporosis International* (24), 227–235.

Mikkola, T., Sipilä, S., Portegijs, E., Kallinen, M., Alen, M., Kiviranta, I., Pekkonen M. & Heinonen A. 2007. Impaired geometric properties of tibia in older women with hip fracture history. *Osteoporosis International* 18 (8), 1083-90.

Moroni, A., Faldini, C., Hoang-Kim, A., Pegreffì, F. & Giannini, S. 2007. Alendronate improves screw fixation in osteoporotic bone. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 89 (1), 96-101.

- Neander, G., Adolphson, P., Hedstrom, M., von Sivers, K., Dahlborn, M. & Dalen N. 1997a. Bone and muscle mass after femoral neck fracture. A controlled quantitative computed tomography study of osteosynthesis versus primary total hip arthroplasty. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 116 (8), 470-4.
- Neander, G., Adolphson, P., Hedstrom, M., von Sivers, K., Dahlborn, M. & Dalen, N. 1997b. Decrease in bone mineral density and muscle mass after femoral neck fracture. A quantitative computed tomography study in 25 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 68 (5), 451-5.
- Niu, K., Ahola, R., Guo, H., Korpelainen, R., Uchimar, J., Vainionpää, A., Sato, K., Sakai, A., Salo, S., Kishimoto, K., Itoi, E., Komatsu, S., Jämsä T. & Nagatomi, R. 2010. Effect of office-based brief high-impact exercise on bone mineral density in healthy premenopausal women: the Sendai Bone Health Concept Study. *Journal of Bone & Mineral Metabolism* 28 (5), 568-77.
- Nordström, D. 2013. Osteoporoosi. *Therapia Fennica.fi*. Viitattu 8.11.2013. <http://therapiafennica.fi/wiki/index.php?title=Osteoporoosi>.
- Nowson, C. A. 2010. Prevention of fractures in older people with calcium and vitamin D. *Nutrients* 2 (9), 975-84.
- Nummenmaa, L. 2009. Käyttätymistieteiden tilastolliset menetelmät. Helsinki: Tammi.
- Nurmi, I., Lüthje, P., Narinen, A. & Tanninen, S. 2003. Reisiluun yläosan murtumapotilaiden selviytyminen ja kokonaiskustannukset. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 119 (2), 123-130.
- Orwig, D. L., Hochberg, M., Yu-Yahiro, J., Resnick, B., Hawkes, W. G., Shardell, M., Hebel, J. R., Colvin, P., Miller, R. R., Golden, J., Zimmerman, S. & Magaziner, J. 2011. Delivery and outcomes of a yearlong home exercise program after hip fracture: A randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 171 (4), 323-31.

- Osteoporoosi. 2007. Käyvän hoidon tiivistelmät. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Endokrinologiyhdistyksen ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim. Viitattu 11.11.2013. <http://www.kaypahoito.fi>.
- Osteoporoosi. 2006. Käypä Hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Endokrinologiyhdistyksen ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim. Viitattu 11.11.2013. <http://www.kaypahoito.fi>.
- Pajala, S. 2012. Iäkkäiden kaatumisten ehkäisy. IKINÄ-opas. Opas 16. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Tampere.
- Papaioannou, A., Kennedy, C. C., Cranney, A., Hawker, G., Brown, J. P., Kaiser, S. M., Leslie, W. D., O'Brien, C. J. M., Sawka, A. M., Khan, A., Siminoski, K., Tarulli, G., Webster, D., McGowan, J. & Adachi, J. D. 2009. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporosis International* 20 (4), 507-18.
- Parker, M. J. & Gurusamy, K. 2006. Internal fixation versus arthroplasty for intracapsular proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (11).
- Peichl, P., Marteau, R., Griesmacher, A., Kumpan, W., Schedl, R., Prosquil, E., Fasol, P. & Broll, H. 2005. Salmon calcitonin nasal spray treatment for postmenopausal women after hip fracture with total hip arthroplasty. *Journal of Bone & Mineral Metabolism* 23 (3), 243-52.
- Portegijs, E., Kallinen, M., Rantanen, T., Heinonen, A., Sihvonen, S., Alen, M., Kiviranta, I. & Sipilä, S. 2008. Effects of resistance training on lower-extremity impairments in older people with hip fracture. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 89 (9), 1667-74.

- Raisz, L. G. 2005. Screening for osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 353, 164-171.
- Rantalainen, T., Nikander, R., Heinonen, A., Daly, R. M. & Sievänen, H. 2011. An open source approach for regional cortical bone mineral density analysis. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions* 11 (3), 243-8.
- Reider, L., Beck, T. J., Hochberg, M. C., Hawkes, W. G., Orwig, D., YuYahiro, J. A., Hebel, J. R. & Magaziner, J. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. 2010. Women with hip fracture experience greater loss of geometric strength in the contralateral hip during the year following fracture than age-matched controls. *Osteoporosis International* 21 (5), 741-50.
- Rosen, C. J. 2005. Postmenopausal osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 353, 595-603.
- Sand O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. & Toverud, K. C. 2011. Lisääntyminen ja seksuaalifysiologia. Teoksessa: *Ihminen. Fysiologia ja anatomia. Suomensos: Raila Hekkarinen. Helsinki: WSOYpro Oy.*
- Sand O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. & Toverud, K. C. 2011. Luusto. Teoksessa: *Ihminen. Fysiologia ja anatomia. Suomensos: Raila Hekkarinen. Helsinki: WSOYpro Oy.*
- Sand O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Bjålie, J. G. & Toverud, K. C. 2011. Umpieritysjärjestelmä. Teoksessa: *Ihminen. Fysiologia ja anatomia. Suomensos: Raila Hekkarinen. Helsinki: WSOYpro Oy.*
- Schmitt, N. M., Schmitt, J. & Doren, M. 2009. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women - An update. *Maturitas*. 63 (1), 34-8.
- Schnatz, P. F., Marakovits, K. A. & O'Sullivan, D. M. 2010. Assessment of postmenopausal women and significant risk factors for osteoporosis. *Obstetrical & Gynecological Survey* 65 (9), 591-6.

- Schwab, P. & Klein, R. F. 2008. Nonpharmacological approaches to improve bone health and reduce osteoporosis. *Current Opinion in Rheumatology*, 20 (2), 213-217.
- Schwab, P. & Scalapino, K. 2011. Exercise for bone health: rationale and prescription. *Current Opinion in Rheumatology* 23 (2), 137-141.
- Seeman, E. 2008. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology* 47 Suppl 4:iv2-8.
- Seynnes, O., Fiatarone Singh, M. A., Hue, O., Pras, P., Legros, P. & Bernard, P. L. 2004. Physiological and functional responses to low-moderate versus high-intensity progressive resistance training in frail elders. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 59 (5), 503-9.
- Sipilä, S., Salpakoski, A., Edgren, J., Heinonen, A., Kauppinen, M. A., Arkela-Kautiainen, M., Sihvonen, S. E., Pesola, M., Rantanen, T. & Kallinen, M. 2011. Promoting mobility after hip fracture (ProMo): study protocol and selected baseline results of a year-long randomized controlled trial among community-dwelling older people. *BMC Musculoskeletal Disorders* 12, 277.
- Stein, E. M., Liu, X. S., Nickolas, T. L., Cohen, A., Thomas, V., McMahon, D. J., Zhang, C., Yin, P. T., Cosman, F., Nieves, J., Guo, X. E. & Shane, E. 2010. Abnormal microarchitecture and reduced stiffness at the radius and tibia in postmenopausal women with fractures. *Journal of Bone & Mineral Research* 25 (12), 2572-81.
- Stenvall, M., Olofsson, B., Nyberg, L., Lundström, M. & Gustafson, Y. 2007. Improved performance in activities of daily living and mobility after a multidisciplinary postoperative rehabilitation in older people with femoral neck fracture: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Journal of Rehabilitation Medicine* 39 (3), 232-8.

- Sund, R., Juntunen, M., Lüthje, P., Huusko, T., Mäkelä, M., Linna, M., Liski, A. & Häkkinen, U. 2008. PERFECT-Lonkkamurtuma. Hoitoketjujen toimivuus, vaikuttavuus ja kustannukset lonkkamurtumapotilailla. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimus- ja kehittämiskeskus Stakes. Stakesin työpapereita 18/2008. Helsinki: Stakes.
- Szulc, P. 2006. Bone density, geometry, and fracture in elderly men. *Current Osteoporosis Reports* 4 (2), 57-63.
- Tidermark, J., Ponzer, S., Carlsson, P., Söderqvist, A., Brismar, K., Tengstrand, B. & Cederholm, T. 2004. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clinical Nutrition* 23 (4), 587-96.
- Tinetti, M. E., Baker, D. I., Gottschalk, M., Garrett, P., McGeary, S., Pollack, D. & Charpentier, P. 1997. Systematic home-based physical and functional therapy for older persons after hip fracture. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 78 (11), 1237-1247.
- Vainionpää, A., Korpelainen, R., Sievänen, H., Vihriälä, E., Leppäluoto, J. & Jämsä T. 2007. Effect of impact exercise and its intensity on bone geometry at weight-bearing tibia and femur. *Bone* 40 (3), 604-11.
- Vainionpää, A., Korpelainen, R., Vihriälä, E., Rinta-Paavola, A., Leppäluoto, J. & Jämsä T. 2006. Intensity of exercise is associated with bone density change in premenopausal women. *Osteoporosis International* 17 (3), 455-63.
- Vainionpää, A., Korpelainen, R., Väänänen, H. K., Haapalahti, J., Jämsä T. & Leppäluoto, J. 2009. Effect of impact exercise on bone metabolism. *Osteoporosis International* 20 (10), 1725-33.
- Van der Poest, C. E., van der Wiel, H., Patka P., Roos, J. C. & Lips, P. 1999. Long-term consequences of fracture of the lower leg: cross-sectional study and long-term longitudinal follow-up of bone mineral density in the hip after fracture of lower leg. *Bone* 24 (2), 131-4.



- Vico, L., Zouch, M., Amirouche, A., Frère, D., Laroche, N., Koller, B., Laib, A., Thomas, T. & Alexandre, C. 2008. High-resolution pQCT analysis at the distal radius and tibia discriminates patients with recent wrist and femoral neck fractures. *Journal of Bone & Mineral Research* 23 (11), 1741-50.
- Wehren, L. E., Hawkes, W. G., Hebel, J. R., Orwig, D. L. & Magaziner, J. 2005. Bone mineral density, soft tissue body composition, strength, and functioning after hip fracture. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 60 (1), 80-4.
- Wehren, L. E., Hawkes, W. G., Hebel, J. R., Orwig, D., Zimmerman, S. I., Fox, K. M., Yu-Yahiro, J. & Magaziner, J. 2004. Predictors of bone loss after hip fracture. *Osteoporosis International* 15 (2), 125-31.
- Wehren, L. E. & Magaziner, J. 2003. Hip fracture: risk factors and outcomes. *Current Osteoporosis Reports* 1 (2), 78-85.
- Winters-Stone, K. M. & Snow, C. M. 2006. Site-specific response of bone to exercise in premenopausal women. *Bone* 39 (6), 1203-1209.
- Yang, L., Sycheva, A. V., Black, D. M. & Eastell, R. 2013. Site-specific differential effects of once-yearly zoledronic acid on the hip assessed with quantitative computed tomography: results from the HORIZON Pivotal Fracture Trial. *Osteoporosis International* 24 (1), 329-38.
- Yu-Yahiro, J. A., Resnick, B., Orwig, D., Hicks, G. & Magaziner, J. 2009. Design and implementation of a home-based exercise program post-hip fracture: the Baltimore hip studies experience. *PM & R* 1 (4), 308-18.
- Zhu, K., Bruce, D., Austin, N., Devine, A., Ebeling, P. R. & Prince, R. L. 2008. Randomized controlled trial of the effects of calcium with or without vitamin D on bone structure and bone-related chemistry in elderly women with vitamin D insufficiency. *Journal of Bone & Mineral Research* 23 (8), 1343-8.

Zhu, K., Meng, X., Kerr, D. A., Devine, A., Solah, V., Binns, C. W. & Prince, R. L. 2011. The effects of a two-year randomized, controlled trial of whey protein supplementation on bone structure, IGF-1, and urinary calcium excretion in older postmenopausal women. *Journal of Bone & Mineral Research* 26 (9), 2298-306.