

**LANNERANGAN JA REISILUUNKAULAN LUUN MINERAALIMASSA LIEVÄSSÄ  
POLVINIVELRIKOSSA POSTMENOPAUSAALISILLA NAISILLA**

**Sara Suikkanen**

**Fysioterapian Pro Gradu – tutkielma  
Syksy 2014  
Terveystieteiden laitos  
Jyväskylän yliopisto**

## TIIVISTELMÄ

Sara Suikkanen (2014). Lannerangan ja reisiluunkaulan luun mineraalimassa lievässä polvinivelrikossa postmenopausaalisilla naisilla. Terveystieteiden laitos, Jyväskylän yliopisto, Fysioterapian pro gradu –tutkielma, 37 sivua.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää onko lievän polven nivelrikon radiologisten luokitusten (Kellgren- Lawrence, KL luokkien 1-2) välillä eroa reisiluun kaulan ja lannerangan tiheydessä (BMD g/cm<sup>2</sup>) ja mineraalimäärässä (BMC, g) postmenopausaalisilla naisilla.

Tutkimusaineisto kerättiin kahdesta Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksen polvinivelrikkotutkimuksesta (LuRu ja AquaRehab). Tutkimukseen osallistui yhteensä 165 postmenopausaalista naista (ikä 50 - 68 v.), joilla oli todettu lievä polvinivelrikko (KL 1 tai 2). Polvinivelrikon aste määriteltiin molemminpuolisista röntgenkuvista, BMD ja BMC mitattiin kaksiennergisellä röntgen absorptio skannerilla (DXA) lannerangasta (L2-L4) sekä molemmista reisiluunkauloista. Affektoituneen puolen reisiluunkaula määräytyi Kellgren-Lawrencen luokituksen mukaisesti, enemmän vaurioitunut puoli määriteltiin affektoituneeksi. BMD:n ja BMC:n vertailu KL-luokkien välillä tehtiin kovarianssianalyysillä. Kovariaatteina käytettiin ikää, pituutta ja painoa. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p=.05.

Polvinivelrikkoluokat KL1(n=72, keskimääräinen ikä 62 vuotta (SD 4.45), pituus 161.6cm(4.9), paino 67.9kg (9.4)) ja KL2 (n=93, keskimääräinen ikä 61 vuotta(4.2), pituus 162.6cm(5.8), paino 73.1 kg (11.2)) erosivat taustatietojen osalta alkutilanteessa toisistaan ainoastaan painon ja BMI:n suhteen. BMD oli KL2 luokassa hieman suurempi lannerangassa (5,8 %), affektoitumattoman jalan reisiluun kaulassa (5,3 %) sekä affektoituneen jalan reisiluun kaulassa (5,0 %) mitä KL1 luokassa. Erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. BMC oli KL2 luokassa 21,7 % suurempi lannerangassa (p=.045) sekä 7,2 % suurempi affektoitumattomassa reisiluunkaulassa (p=.049). Myös affektoituneen jalan reisiluun kaulassa KL2 ryhmän BMC oli hieman suurempi (6,5 %) kuin KL1 ryhmällä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Tämän tutkimuksen mukaan postmenopausaalisilla naisilla joiden nivelrikkoluokitus on KL2, näyttäisi olevan suurempi lannerangan ja affektoitumattoman jalan reisiluunkaulan BMC kuin KL1 luokassa. Tulokset viittaavat siihen, että luunmineraalimassan ja polvinivelrikon välillä näyttäisi olevan positiivinen yhteys.

Asiasanat: polvinivelrikko, luuntiheys, mineraalimäärä, postmenopausi.

## ABSTRACT

Sara Suikkanen (2014). Bone mineral density and content in lumbar spine and femoral neck in postmenopausal women with mild knee osteoarthritis. Department of Health Sciences, University of Jyväskylä, Physiotherapy Master's Thesis, 37 pages.

The purpose of this study was to investigate differences between knee osteoarthritis Kellgren –Lawrence grade 1 and 2 in bone mineral density or bone mineral content in postmenopausal women.

Data was collected from two studies (LuRu and AquaRehab) conducted in department of health sciences at University of Jyväskylä in 2008-2013. Study included 165 postmenopausal women (age 50-68) who had mild knee osteoarthritis (KL score 1 or 2). Kellgren – Lawrence score was evaluated from bilateral x-rays on both knees, bone mineral content and density of the lumbar spine and both of the femur necks were measured with dual x-ray absorptiometry (DXA). Covariance analyze was used as a statistical method. Weight, height and age were used as a covariant.

Knee osteoarthritis KL grades 1 (n=72, mean age 62 years (SD 4.45), height 161.6cm (4.9), weight 67.9kg (9.4)) and KL2 (n=93, mean age 61 years (4.2), height 162.6cm(5.8), weight 73.1 kg (11.2)) were significantly different at the baseline only in weight (p=.002) and BMI (p=.004). The women with KL grade 2 had higher BMD in lumbar spine (5.8 %), non-affected femur neck (5.3 %) and affected femur neck (5.0%) but the difference wasn't significant. Women with KL grade 2 had significantly higher BMC in lumbar spine (21.7 %, p=0.045) and in non affected femur neck (7.2 %, p=.045) than women with KL grade 1. Difference in affected femur neck BMC (6.5%) wasn't significant.

Postmenopausal women with knee osteoarthritis with Kellgren-Lawrence score 2 seem to have higher BMC in lumbar spine and non-affected femur neck compared to women with Kellgren-Lawrence score 1. Results show that there might be association between osteoarthritis of the knee and bone mineral content.

Key words: osteoarthritis, bone density, mineral content, postmenopausal

## **KÄYTETYT LYHENTEET**

BMC	Bone Mineral content	Luun mineraalisältö
BMD	Bone Mineral Density	Luun mineraalitiheys
BMI	Body Mass Index	Kehon painoindeksi
DXA	Dual energy X-ray Absorptiometer	Kaksienerginen röntgenabsorptiometria
KL	Kellgren-Lawrence radiologinen nivelrikkoasteikko	
MET	Metabolic Equivalent	Metabolinen ekvivalentti
pQCT	Periferinen tietokonetomografia	
SD	Standart deviation	Keskihajonta
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index	
VAS	Visual Analog Scale	
QUS	Quantitative ultra sound	Kvantitatiivinen ultraääni
QCT	Quantitative computed tomography	Tietokonetomografia

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
2 POLVINIVELRIKKO.....	2
2.1 Epidemiologia.....	2
2.2 Etiologia .....	2
2.3 Riskitekijät ja ennaltaehkäisy .....	3
2.4 Diagnosointi .....	4
2.5 Hoito .....	5
3 LUUSTO .....	7
3.1 Luuston tehtävät .....	7
3.2 Luuston rakenne .....	7
3.3 Luuston solut .....	9
3.4 Luun uudismuodostus.....	10
3.5 Luuntiheys .....	11
4 NIVELRIKON YHTEYS LUUNTIHEYTEEN .....	13
4.1. Reisiluunkaulan mineraalitiheys polvinivelrikossa postmenopausaalisilla naisilla .....	14
4.2 Lannerangan luun mineraalitiheys polvinivelrikossa postmenopausaalisilla naisilla .....	15
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET .....	16
6 MENETELMÄT.....	17
6.1 Tutkittavat.....	17
6.2. Mittausmenetelmät .....	19
6.3 Tilastolliset analyysit.....	21
6.4 Eettisyys .....	21
7 TULOKSET .....	22
7.1 Taustatiedot .....	22
7.2 Luun mineraalitiheys .....	23
7.3 Luun mineraalimäärä.....	23
8 POHDINTA.....	24
9 JOHTOPÄÄTÖKSET .....	27
LÄHTEET .....	28

## 1 JOHDANTO

Nivelrikko on maailman yleisin nivelsairaus. Nivelrikolla tarkoitetaan yleisimmin tiloja, joille on tunnusomaista nivelruston rappeutuminen ja nivelraon kaventuminen. Nivelrikkoon liittyviä röntgenologisia muutoksia on havaittavissa noin yli puolella yli 65 –vuotiaista ja lähes 90 % yli 75-vuotiaista (Heliövaara ym. 2003, 153). Nivelrikon arvioidaan aiheuttavan Suomessa noin miljardin euron kustannukset sekä johtavan vuosittain yli 600 000 lääkärissä käyntiin (Arokoski & Kiviranta 2012, 125).

Yleisimmin nivelrikkoa havaitaan lonkissa, polvissa ja käsissä (Heliövaara ym. 2003, 153). Polvinivelrikkoa esiintyy enemmän naisilla kuin miehillä (Ardenin & Nevitt, 2006). Suomessakin yli 30 vuotiaista miehistä 6 % ja naisista 8 % sairastaa polvinivelrikkoa. Perimmäistä syytä nivelrikolle ei tiedetä, mutta tämänhetkisen tiedon mukaan se saa alkunsa biokemiallisista reaktioista, jotka ovat seurausta nivelruston poikkeavasta kuormituksesta tai normaalista kuormituksesta poikkeavassa nivelrustokudoksessa (Arokoski 2012).

Osteoporoosi ja nivelrikko ovat yleisiä sairauksia vanhemmilla naisilla. Aikaisemmat tutkimukset osoittavat, että sairaudet esiintyvät harvoin yhdessä. Foss ja Byers (1972) raportoivat, että reisiluunkaulan murtuman yhteydessä esiintyy harvemmin nivelrikkoa. Sen jälkeen useat tutkijat ja tutkimusryhmät ovat tutkineet onko nivelrikon ja osteoporoosin välillä käänteinen yhteys (Stewart & Black 2000).

Ruston lisäksi nivelrikko aiheuttaa muutoksia myös ruston alaiseen luuhun ja vielä ei ole saatu selville saako sairaus alkunsa rustosta vai luusta (Bennel ym. 2011). Osteoporoosi vaikuttaa kuitenkin suojaavan nivelrikolta, koska pehmeämpi luu toimii iskunvaimentimena rustolle (Dequeker ym. 1997).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää onko radiologisen Kellgren-Lawrence määrittämisen mukaisessa lievän polven nivelrikon luokkien 1 (”mahdollinen”) ja 2 (”lievä”) välillä eroa reisiluun kaulan ja lannerangan tiheydessä (BMD  $\text{g/cm}^2$ ) ja mineraalimäärässä (BMC, g) postmenopausaalisilla naisilla.

## **2 POLVINIVELRIKKO**

### **2.1 Epidemiologia**

Polvinivelrikkoa esiintyy Ardenin ja Nevittin (2006) tekemän yhteenvedon mukaan enemmän naisilla kuin miehillä. Suomessa yli 30 -vuotiailla miehillä polven nivelrikkoa esiintyy noin kuudella prosentilla ja naisista noin kahdeksalla prosentilla (Arokoski ym. 2007). Polvinivelrikon esiintyvyys lisääntyy selkeästi iän myötä (Arden & Nevitt 2006) ja tätä asiaa tukee myös suomalainen Terveys2000 – tutkimus. Tutkimuksen mukaan vähiten nivelrikkoa esiintyy 30 - 44 -vuotiaiden ikäryhmässä, joista alle prosentilla on polven nivelrikko. Polven nivelrikkoa esiintyy 65 - 74 -vuotiailla naisilla noin 18 %:lla ja yli 85 -vuotiailla, jopa yli 35 %:lla (Arokoski ym. 2007).

### **2.2 Etiologia**

Nivelrikon perimmäistä syytä ei tiedetä, mutta vallitsevan käsityksen mukaan se voi johtua biokemiallisesta tapahtumasarjasta, joka saa alkunsa nivelruston poikkeavasta kuormituksesta tai normaalista kuormituksesta rakenteellisesti heikentyneessä nivelrustokudoksessa. Epätyypillistä fysiologista kuormitusta polvinivelelle aiheuttavat ylipaino, nivel-/rustovamma tai virheellinen kuormitusakseli. Epänormaali tai heikentynyt nivelrusto voi olla seurausta ikääntymisestä, verenmyrkytyksestä, niveltulehduksesta tai geneettisistä mutaatioista (Arokoski & Kiviranta 2012, 125-126).

Ruston aineenvaihdunta on heikkoa, siinä ei ole verisuonia ja sen hapen sekä ravinteiden saanti sekä kuona-aineiden poisto tapahtuu nivelnesteeseen välityksellä. Rusto on pääosin tyypin II kollageenia ja sen uusiutumiskyky on heikkoa. Terve rustopinta pienentää luiden välistä kitkaa ja ruston kuluessa sen voitelu- ja kitkaominaisuudet heikkenevät (Konttinen ym. 2003). Terveen rustokudoksen biokemialliset ominaisuudet sekä proteoglykaaninen pitoisuus säilyvät tai jopa paranevat niveltä kuormitettaessa. Liikkumattomuus taas aiheuttaa nivelrustokudoksen proteoglykaanin katoa ja mekaanisten ominaisuuksien heikkenemistä mikä omalta osaltaan lisää riskiä nivelrikolle (Arokoski & Kiviranta 2012, 127).

Nivelrikko vaikuttaa ruston lisäksi myös luuhun, ligamenteihin, kierukkaan, nivelkapseliin, nivelkalvoon sekä niveltä ympäröiviin lihaksiin (Bennel ym. 2011). Nivelrikossa solu- ja

molekyyli-tasolla tapahtuu niin degeneratiivisia kuin regeneratiivisia biokemiallisia prosesseja; proteoglykaamista katoa ja kollageenin hajoamista sekä kudosten biomekaanista heikkenemistä (Arokoski & Kiviranta 2012, 125-126). Nivelrikko aiheuttaa muutoksia myös ruston alaiseen luuhun ja vielä ei ole saatu selville saako sairaus alkunsa rustosta vai luusta (Bennel ym. 2011).

### **2.3 Riskitekijät ja ennaltaehkäisy**

Bennel ym. (2011) jakavat katsauksessaan nivelrikon riskitekijät systeemisiin ja mekaanisiin. Systeemisinä riskitekijöinä voidaan pitää ikää, naissukupuolta, etnistä taustaa sekä hormonaalista statusta. Arden ja Nevitt (2006) lisäävät systeemisiin riskitekijöihin myös ravinnon, geneettiset tekijät sekä luuntiheyden. Suomen lääkäri-seura Duodecimin laatiman Polvi- ja lonkkanivelrikon käypä hoito – suosituksen mukaan systeemisistä riskitekijöistä vahvaa eli A – luokan tutkimusnäyttöä on saatu iän sekä naissukupuolen vaikutuksista nivelrikon esiintyvyyteen. Perimän vaikutuksista nivelrikon kehittymiselle on saatu tällä hetkellä vain kohtalaista tutkimusnäyttöä (Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012).

Bennel ym. (2011) listaa mekaanisina riskitekijöiksi nivelen ylikuormituksen, nivelen kehityshäiriöt sekä nivelvammat. Ardenin ja Nevittin (2006) katsauksesta löytyvät myös mekaanisina riskitekijöinä ylipaino sekä lihasvoima/lihasheikkous, joista ylipainoa voidaan pitää nivelen ylikuormituksena. Ylipaino aiheuttaa polvinivelelle suurempia kuormittavia voimia, mitä normaalipaino (Syed & Davis 2000). Sowersin (2001) mukaan ylipaino on suurempi riskitekijä molempien jalkojen polvinivelrikkoon kuin vain toisen puolen nivelrikossa. Naisilla ylipaino on suurempi riskitekijä nivelrikon saamiselle kuin miehillä. Nivelrikon riski kasvaa 15 % jokaista  $\text{kg/m}^2$  kohti, kun mennään yli  $27 \text{ kg/m}^2$  (Sowers 2001).

Ylikuormitusta aiheuttavien tekijöiden yhteydestä polvinivelrikkoon on Käypä hoito -suosituksen mukaan vahvaa tutkimusnäyttöä ylipainosta sekä kohtalaista näyttöä raskaasta liikunnasta sekä fyysisestä työstä, joka vaatii kyykistelyä. Aiempien nivelvammojen vaikutuksesta polvinivelrikon kehittymiselle on Käypä hoito suosituksen mukaan vahvaa tutkimusnäyttöä, mutta virheasentojen vaikutuksista on saatu vain kohtalaista tutkimusnäyttöä sekä nivelkierukan poistosta niukkaa tutkimusnäyttöä. (Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012).

### **2.3 Oireet**

Polvikipu on pääasiallinen vaiva polvinivelrikossa ja sen aiheuttamat ongelmat päivittäisiin toimintoihin kuten; kävely, portaiden nousu, tuolilta ylösnousu, nouseminen autoon/autosta,



voivat johtaa elämänlaadun heikkenemiseen (Bennell ym 2011). Aina polvinivelrikon yhteydessä ei kuitenkaan esiinny kipua, vaikka röntgenkuvissa on havaittavissa nivelrikon aiheuttamia muutoksia niveleen (Sowers 2001). Kipu esiintyy yleensä niveltä kuormitettaessa, mutta lievittyy levossa. Pitkälle edenneessä nivelrikossa myös leposärky voi olla voimakasta. Nivelrikkokivun tarkkaa syytä ei tiedetä, mutta sen epäillään johtuvan nivelkapselin, rustonalaisen luun tai nivelsiteiden nosiseptoreiden ärsytyksestä. Kivun lisäksi toinen tyypillinen oire polvinivelrikossa on aamujäykkyys, joka kestää alle 30 minuuttia sekä liikkeelle lähdettyä tuntuva jäykkyys, esim. pitkän istumisjakson jälkeen (Arokoski & Kiviranta 2012, 130).

Kivun vaikutukset näkyvät myös liikunta-aktiivisuudessa. Farr ym. (2008) mukaan ainoastaan 30 % polvinivelrikkoisista liikkui riittävästi liikuntasuositukseen nähden. Naisista vain 24 % saavutti liikuntasuositusten liikuntamäärän. Nivelrikosta kärsivillä ihmisillä voi olla myös muita sairauksia, jotka voivat heikentää potilaan fyysistä aktiivisuutta (Bennell ym. 2011).

## **2.4 Diagnosointi**

Polvinivelrikon diagnosointiin ei ole olemassa yksittäistä testiä tai mittaria, vaan nivelrikon diagnosointi perustuu potilaan potilashistoriaan, potilaan kuvaamiin oireisiin, kliiniseen tutkimukseen sekä radiologisiin löydöksiin. (Bennell ym. 2011, Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012). Polvinivelrikolle tyypillistä on paikallinen arkuus nivelraossa sekä polvessa on usein liikerajoitusta. Polveen kehittyä niin ojennus- kuin koukistusvajausta ja liikelaajuuksia tutkittaessa voi tuntua kipua ja/tai rahinaa (Arokoski & Kiviranta 2012, 131).

American College of Rheumatology (ACR) on kuitenkin määritellyt kriteerit, joiden pohjalta nivelrikko diagnosoiti voidaan tehdä. Kriteerit on jaoteltu kliinisiin sekä kliiniradiologisiin löydöksiin (Arden & Nevitt 2006).

Kliiniset:

- 1 Polvikipu useimpina päivinä viimeisen kuukauden aikana
- 2 Ratina nivelen aktiivisen liikkeen aikana
- 3 Aamu jäykkyys kestoltaan  $\leq 30$  minuuttia
- 4 Yli 38 vuoden ikä
- 5 Luinen laajentuma polvea tutkittaessa

Kliininen ja radiologinen:

- 1 Polvikipu useimpina päivinä viimeisen kuukauden aikana
- 2 Osteofyyttejä nivelen reunoilla
- 3 Nivelrikolle tyypillinen nivelneste (synovial fluid) (laboratorio)
- 4 Yli 40 vuoden ikä
- 5 Aamujäykkyys  $\leq$  30 minuuttia
- 6 Rahina aktiivisen nivelen liikkeen aikana

Jos Kliinisistä kriteereistä täyttyvät kohdat 1-4 tai 1,2,5, tai 1,4,5, tai vastaavasti jos kliiniradiologisista kriteereistä täyttyvät kohdat 1,2 tai 1,3,5,6 tai 1,4-6 voidaan todeta potilaalla olevan polvinivelrikko (Arden & Nevitt 2006).

Arokoski ja Kiviranta (2012) määrittelevät polvinivelrikolle tyypillisiksi löydöksiksi rustopinnan rikkoutumisen ja nivelruston häviämisen nivelpinnoilta. Muutos näkyy röntgenkuvissa nivelraon kaventumisena ja kuvissa voidaan havaita myös rustonalaisen luun skleroosia sekä kystia ja osteofyyttejä (Arokoski & Kiviranta, 2012).

## 2.5 Hoito

Suomen lääkäriseura Duodecimin työryhmän laatiman Polvi- ja lonkkanivelrikon Käypä hoito –suosituksen (2012) mukaan polvinivelrikon hoidon tavoitteena ovat: kivun hallinta, toimintakyvyn ylläpito ja parantaminen sekä sairauden pahenemisen estäminen. Pelkkää lääkehoitoa ei suositella ensisijaisena tai ainoana hoitomuotona, vaan hoidon perustan muodostavat konservatiiviset lääkkeettömät hoidot. Kirurginen hoito (tekonivel) tulee harkintaan, jos kivut eivät lääkityksellä sekä konservatiivisella hoidolla ole hallinnassa. Lääkehoidon tarkoituksena on helpottaa kipuja ja parantaa sitä kautta toimintakykyä. Tautia ei voida parantaa tai sen etenemistä hidastaa lääkehoidolla. Yleisesti lääkkeenä käytetään parasetamolia tai tulehduskipulääkkeitä. Pahemmissa kiputiloissa voidaan käyttää opioideja tai niveleen ruiskutettavia glukokortikoideja tai hyalyronaativalmisteita (Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012).

Koska ylipaino on yksi nivelrikon riskitekijöistä, yhtenä hoitomuotona voidaan pitää laihduttamista. Kuitenkaan laihdutuksesta ja siihen yhdistetystä liikeharjoittelusta ei ole kuin kohtalaista tai heikkoa tutkimusnäyttöä. Fysikaalisten hoitojen (kylmä-, kuumapakkaukset, sähköhoidot) sekä polvitukioiden käytöstä polvenivelrikon hoidossa on saatu niukkaa

tutkimusnäyttöä. Liikkumisen sekä muita apuvälineitä voidaan käyttää tarpeen mukaan (Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012).

Polvinivelrikko potilaille suositellaan liikuntaa ja terapeutista harjoittelua. Sopivia liikuntamuotoja ovat liikuntalajit, joissa polviniveleen ei kohdistu suuria tärähdyksiä, iskuja tai kiertoja. Harjoittelun tulisi koostua yleisharjoittelusta (kävelyä, pyöräilyä, uintia) sekä polvinivelen kannalta oleellisten lihasten vahvistamisesta. Harjoitusohjelmaa laadittaessa tulee huomioida potilaan terveydentila ja mieltymykset. Harjoittelu voidaan toteuttaa kuntosalilla, altaassa tai potilaan omassa lähiympäristössä. Fysioterapeutin johdolla tehty terapeutti harjoittelu sisältää yleisesti liikkuvuus-, lihasvoima- ja aerobista harjoittelua (Polvi- ja lonkkanivelrikko 2012).

## **3 LUUSTO**

### **3.1 Luuston tehtävät**

Luiden tärkeimpiä tehtäviä ovat liikkeen avustaminen, sisäelinten suojeleminen sekä mineraalitasapainon ylläpitäminen. Hohkaluun tehtävänä on huolehtia luun metabolisesta aineenvaihdunnasta (Downey & Siegel 2004), ja sen verkkomainen rakenne sekä suurempi pinta-ala mahdollistavat tehokkaan kalsium- ja fosfaattitasapainon säätelyn (Säämänen 2012, 25).

Kuoriluu vastaan luun mekaanisesta lujuudesta (Downey & Siegel 2004) ja sillä on korkeampi mineralisaatioaste verrattuna hohkaluuhun ja se vastaakin luun biomekaanisesta kestävydestä (Säämänen 2012, 25). Luun biomekaanisia ominaisuuksia voidaan tarkastella luukudoksen osalta materiaana kudostasolla tai rakenteena eli anatomisena yksikkönä (massa, koko, arkkitehtuurinen rakenne) (Lepola 2006).

Luusto muodostaa elimistön tukirangan, johon luustolihashsten jänteet ja nivelsiteet kiinnittyvät. Luiden päät sisältävät myös ohuen kerroksen rustoa (Currey 2002, 3). Luu on samanaikaisesti jäykkää (vastustuskyky väännöille) sekä joustavaa (energian absorbointi) ja sen tulee kestää venytystä, puristusta ja leikkaavia voimia. (Lepola 2006).

Tukirangan lisäksi luulla on myös tärkeä tehtävä verisolujen muodostuksessa. Monien luiden sisällä kulkevassa punaisessa hematopoettisessa luuytimessä tuotetaan useimpia verisoluja (Bjälle ym. 2000). Luusto myös säätelee omalta osaltaan luuytimessä sijaitsevia veren kantasoluja (Säämänen ym. 2012, 23). Lisäksi luusto toimii epäorgaanisten suolojen (kalsium ja fosfaatti) varastona (Bjälle ym. 2000) sekä säätelee elimistön fosfaattitasapainoa (Säämänen ym. 2012, 23).

### **3.2 Luuston rakenne**

Luusto on elävää kudosta, jossa tapahtuu jatkuvasti uudistumista (Kröger 2012, 137). Luusta voidaan muoto-opillisesti erottaa kaksi eri rakennetta: hohkaluu eli trabekulariluu ja tiivis kuoriluu eli kortikaaliluu (Downey & Siegel 2004). Lisäksi luun rakenteesta voidaan erottaa punosluu eli säieluu, jota syntyy nopean luunmuodostuksen yhteydessä; sikiön kehityksen aikana ja aikuisilla eräiden tautien yhteydessä (mm. Pagetin tauti) (Säämänen, 2012, 24)

Tuki- ja liikuntaelimistö kehittyy jo noin kahdeksannella sikiöviikolla, kun luustoa alkaa pikkuhiljaa muodostumaan rustoisesta tukirangasta. Noin kaksivuotiaana ihmisen luuston

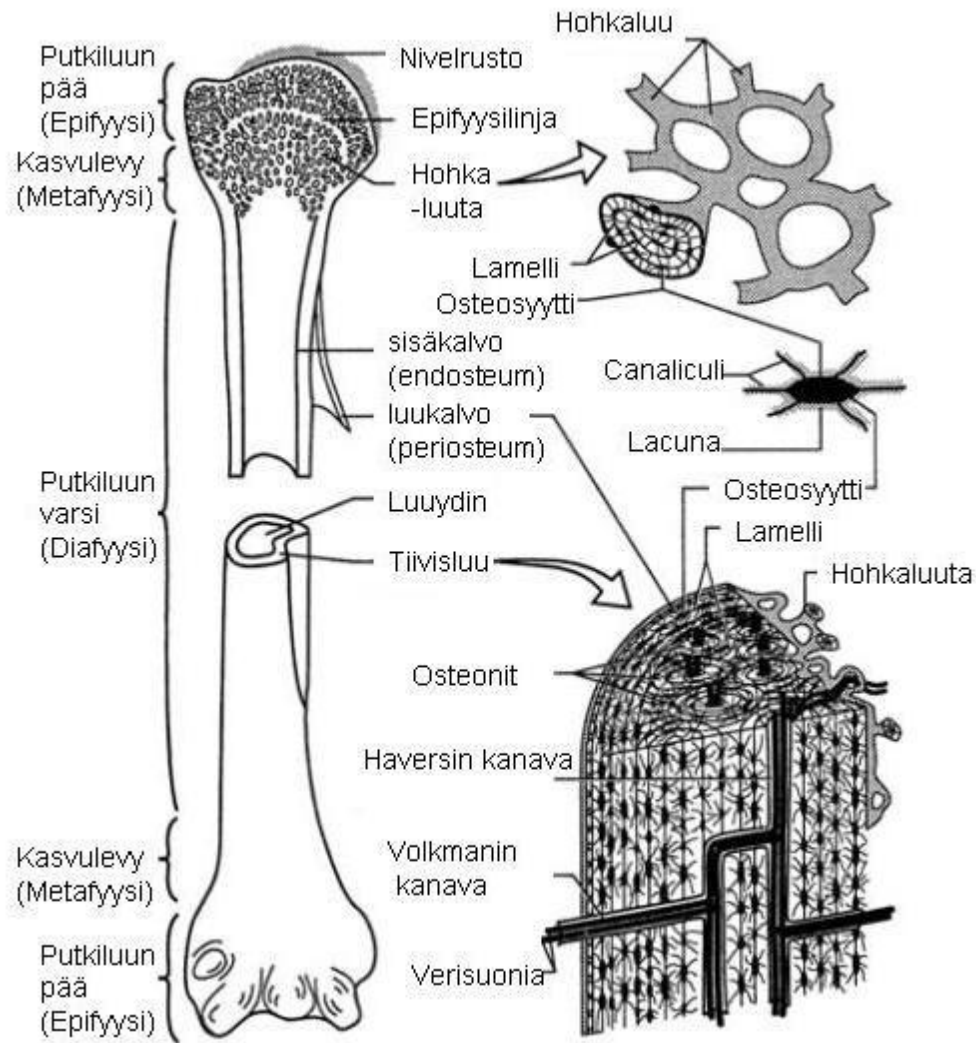
rakenne alkaa muistuttaa lamellarista rakennetta. Luuston pituuskasvu päättyy, kun kasvulevyt sulkeutuvat eli rusto on korvautunut kokonaisuudessaan luulla. Luuston pituuskasvun päätyttyä luun massan kasvu jatkuu vielä noin 30 ikävuoteen asti (Kröger 2012, 137).

Kuoriluulla ja hohkaluulla on samanlainen luukudoksen perusrakenne (kollageenit, mineraalit, vesi) (Buckwalter ym. 1995). Noin 50 - 70 % luun massasta on mineraalitekiteitä, pääosin hydroksiapatiittia (kalsiumin ja fosfaatin yhdiste) sekä karbonaattia, fluoridia, magnesiumia, strontiumia ja kadmiumia (Säämänen ym. 2012, 23). Kuoriluun tiheys on suurempi ja se on vähemmän huokoista kuin hohkaluu (Buckwalter ym. 1995). Luuta ympäröi sidekudoksinen luukalvo (periosteum), jossa kulkee sekä verisuonia että hermoja. Paikoissa joihin luustolihasjen jänteet kiinnittyvät luukalvo on erityisen vahva (Bjälle ym. 2000).

Orgaaninen väliaine on lähes kokonaan solun ulkoista väliainetta, ja solumassan osuus väliaineesta on vain noin 2 % (Kröger 2012, 137). Luuston orgaaninen väliaine muodostuu 90 - 95 % tyypin I kollageenista, ja ne muodostavat luuston säikeisen rakenteen. Luun mineraalit saostuvat orgaanisen väliaineen muodostaman verkon sisällä. Mineraalit luovat luulle sen kovuuden ja orgaaninen väliaine muodostaa luun lujuuden. Kollageenirakenteen korkea venytysjäykkyys mahdollistaa luun muodonmuutoksen ilman murtumaa ja vähentää luun haurautta (Säämänen ym. 2012, 23-24).

Luuston soluväliaine sisältää rakenneproteiineja (osteokalsiini, osteonektiini, osteopontiini, ja DMP1), seerumiproteiineja sekä erilaisia kasvutekijöitä kuten TGF- $\beta$ , IGF, BMP. Kasvutekijöitä vapautuu luustosta luun hajotuksen tai murtuman yhteydessä (Säämänen ym. 2012).

Hohkaluu on huokoista ja sen sisällä on aukkoja (Kuva1). Kuoriluu on kovaa ja yhtenäistä, siinä on aukkoja vain osteosyyteille, erilaisille kanaville ja verisuonille sekä eroosion aiheuttamia kuoppia (Currey 2002, 21-22). Kuoriluussa kollageenisäikeet ovat järjestäytyneet lamellaariseksi rakenteeksi, sen sisällä kulkee Haversin kanavia, joiden sisällä kulkevat verisuonet kuljettavat ravinteita syvemmälle kuoriluuhun (Säämänen 2012, 25).



**KUVA 1** Putkiluun rakenne.

(alkuperäinen kuva <http://media.wiley.com/Lux/84/21784.nfg001.jpg>)

### 3.3 Luuston solut

Luun *pintasolut* (bone lining cells) peittävät luiden pintoja, ja ne kontrolloivat ionien kulkua luuhun ja sieltä pois. Ne muodostavat luun ulkoreunalle luukalvon (periosteum). *Osteoblastit* erikoistuvat luun pintasoluista ja ovat vastuussa luun uudelleen muodostuksesta (Currey 2002, 11). Osteoblastit tuottavat tyypin I kollageenia ja muita tarvittavia väliaine proteiineja. Ne sisältävät runsaasti ribosomeja ja endoplasmista kalvostoa merkkinä runsaasta proteiini tuotannosta. Lisäksi osteoblastit edistävät tuottamansa kudoksen mineralisoitumista tuottamiensa erilaisten entsyymien ja proteiinien avulla (Säämänen 2012, 26).

Luun uudelleen muodostuksessa osa osteoblasteista jää muodostuneen väliaineen sisälle ja näitä soluja kutsutaan *osteosyyteiksi* (Säämänen 2012, 26). Osteosyytit muodostavat noin 90 % aikuisen ihmisen kaikista luusoluista (Downey & Siegel 2004). Osteosyytit ovat yhteydessä toisiinsa pienien ulokkeiden välityksellä. Osteosyyttien tehtävänä on säädellä elimistön fosfaattitasapainoa FGF-23 – hormonin avulla (Säämänen 2012, 26) ja ne mahdollistavat mineraalien vaihdon luun nesteiden ja verenkierron välillä (Downey & Siegel 2004). Osteosyyttien yhtenä tehtävänä on aistia luuhun kohdistuvia biomekaanisia voimia ja räsitusta (Säämänen 2012, 26-27) ja sitä kautta ne säätelevät myös luun muodostumista ja hajottamista (Downey & Siegel 2004).

Luuston suurimmat solut *osteoklastit* ovat vastuussa luun hajottamisesta. Ne ovat isoja, monitumaisia soluja, yhdessä osteoklastissa voi olla 3-20 tumaa ja osteoklastit sisältävät enemmän mitokondrioita kuin yksikään muu elimistön solu (Downey & Siegel 2004). Osteoklastit ovat melko aggressiivisiä soluja (Currey 2002, 11) ja sijaitsevat luun pinnalla (Downey & Siegel 2004). Koostaan huolimatta ne ovat hyvin liikkuvia soluja (Säämänen 2012, 29), ja tarvittaessa liikkuvat luun pinnalla hajotusta vaativalle alueelle (Downey & Siegel 2004).

Osteoklastit hajottavat luuta pitkälle edistyneen koneistonsa avulla. Osteoklastit kiinnittyvät luukudoksen pinnalle ja tuottavat luukudosta vasten hyvin matalan pH:n. Pinnan happamuus liottaa luukudokseen kiteytyneen mineraalin. Osteoklastien välittämät entsyymit hajottavat ja pilkkovat kollageenisäikeitä ja muita väliaineen molekyyliä. Hajoamistuotteet poistuvat hajotetusta kuopasta osteoklastin ja solukalvon erityisalueen kautta (Säämänen 2012, 28). Kun osteoklasti on hommansa hoitanut, se on ohjelmoitu solukuolemaan eli apoptoosiin (Currey 2002, 11, Säämänen 2012, 29).

### **3.4 Luun uudismuodostus**

Luun normaalin elinkaaren kuuluu luun uudelleenmuodostus, vanhaa luuta hajotetaan ja uutta luodaan tilalle. Ongelmia tulee, jos nämä kaksi ovat epätasapainossa, eli vanhaa luuta hajotetaan nopeammin, mitä uutta muodostuu tilalle (Samelson & Hannan 2006).

Klassisen Wolffin lain mukaan luu adaptoituu kuormitukselle, ja luun materiaalisia sekä geometrisia ominaisuuksia pidetään yllä remodelaation eli uudismuodostuksen avulla (Lepola 2006). Uudistumisprosessin tarkoituksena on korjata luuhun syntyneitä mikrovaurioita sekä muokata luun rakennetta kestävämmän siihen kohdistuvaa kuormitusta (Säämänen 2012, 30).

Luun uudismuodostus voi saada alkunsa joko kalvosyntyisellä (intramemranoottisella) tai rustovälitteisellä (endokondraalisella) mekanismeilla (Kröger 2012, 137).

Luukudoksen uudelleen muodostus alkaa vanhan luun poistamisella, osteoklastit hakeutuvat poistettavalle alueelle ja aloittavat oman prosessinsa. Osteoklastit muodostavat kuopan, johon seuraavaksi saapuu osteoblastilinjan yksityymäisiä soluja siistimään poistetun alueen. Tämän jälkeen paikalle saapuu osteoblasteja, jotka muodostavat uutta luuainesta ja väliainetta. Pikku hiljaa osteoblastit muuttuvat osteosyyteiksi ja sykli alkaa uudelleen alusta (Säämänen 2012, 30). Normaalitytilanteessa aikuisella ihmisellä luun uudismuodostus sykli kestää noin 6 - 9 viikkoa (Manolagas & Parfitt 2010) ja aikuisen luuston puoliintumisaika on noin 12 vuotta (Kröger 2012, 138).

### **3.5 Luuntiheys**

Luun huipputiheys saavutetaan 20 - 30 -vuoden iässä (Kyllönen & Jämsä 2009). Huipputiheyden saavuttaminen ei tapahdu koko luuston alueella yhtäaikaaisesti vaan huipputiheys saavutetaan eri luuston alueilla eri ikäisenä (Prentice ym. 2003). Maksimaalisen massan saavuttavat periferiset luut noin 30 vuoden iässä ja sentraalisissa luissa, nikamissa ja reisiluun yläosan alueella jo noin 20 - 25 ikävuoden tietämillä (Kröger 2012, 137). Luumassa pysyy jokseenkin muuttumattomana 50 ikävuoteen asti (Säämänen 2012, 25.) vaikka luumassa alkaa hitaasti alentua noin 35 - 40 -vuoden iässä noin 0,5-1 % vuositahdilla (Kyllönen & Jämsä 2009).

Luun lujuusominaisuuksista noin 80 % selittyy luun mineraalitiheydellä. Luun mineraalitiheyttä mitataan yleisimmin DXA:lla eli kaksiennergaisella röntgenabsorptiometrialla. Muita määrittäytapoja luunmineraalitiheydelle on DXA:n lisäksi, QCT eli tietokonetomografia sekä QUS eli kvantitatiivinen ultraäänitutkimus. QCT:llä pystytään erottamaan hohkaluun sekä kuoriluun tiheys, mutta sen säderasitus on DXA:ta suurempi. Lisäksi tietokonetomografiasta on kehitelty pienempi periferisten alueiden mittaamiseen soveltuva pQCT -laite (Kröger 2012, 139).

Naisilla luukato kiihtyy menopaussin yhteydessä, jonka jälkeen nainen menettää kuoriluun mineraaleista noin 1-2 % ja hohkaluun mineraaleja noin 2-3 % vuodessa (Prentice ym. 2003). Menopaussilla eli vaihdevuosilla tarkoitetaan ajanjaksoa, jolloin naisen munasarjojen toiminta heikkenee ja lopulta sammuu. Menopaussin aikana munarakkuloiden määrä vähenee, ovulaatiot loppuvat ja estrogeenituotanto sammuu. Viimeiset kuukautiset tulevat



suomalaisnaisilla keskimäärin 51 ikäisenä, menopaussin kriteerinä pidetään sitä, että vaihdevuosi ikäisellä naisella kuukautiset ovat olleet pois yli vuoden (Tiitinen 2014).

Nainen menettää hohkaluun massasta noin 50% (miehet 30 %) ja 30 % kuoriluusta (miehet 20 %), Kröger 2012, 138). Menopaussin jälkeen naisen luuntiheys alenee kaksi kertaa nopeammin mitä samanikäisillä miehillä (Kyllönen & Jämsä 2009). Naisilla luukato kiihtyy menopaussissa, koska estrogeenin osteoklastia (luun hajottajasoluja) hillitsevä vaikutus jää pois (Välimäki 2003, 232).

Massan vähentyessä myös luun lujuus alentuu. Alentumiseen vaikuttavat myös muutokset luun laadussa, mikroskooppisessa rakenteessa, materiaalisissa ominaisuuksissa sekä geometriassa (Kröger 2012, 138). Luun vahvuus on verrannollinen luun laatuun, arkkitehtuuriin ja massaan. Näiden mittaaminen elävältä ihmiseltä on kuitenkin hankalaa, mutta ne korreloivat hyvin luun mineraalitiheyden eli BMD:n kanssa (Prentice ym. 2003). Naisilla jokainen yhden keskipoikkeaman alenema luunmineraalitiheydessä kasvattaa murtumariskiä 1,5–2,5 kertaiseksi (Kröger 2012, 139). Estrogeenimäärien aleneminen ja sen aiheuttama luukato näkyy selkeimmin alueilla, joilla on paljon hohkaluuta (selkäranka, käden distaaliosat), koska hohkaluu on herkempi hormonaalisille vaihteluille mitä kuoriluu (Samelson & Hannan 2006) johtuen hohkaluun suuremmasta pinta-alasta (Säämänen 2012, 26).

Kun luun määrä ja laatu heikkenevät normaalia enemmän puhutaan osteoporoosista. National Institute of Healthin määritelmän mukaan osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa murtumille. WHO:n määritelmän mukaan osteoporoosi tulee kyseeseen, kun henkilön luuntiheys on 2,5 SD pienempi kuin terveiden 20-40 vuotiaiden naisten keskimääräinen luuntiheys. Vaikeasta osteoporoosista puhutaan, kun henkilön alentuneeseen luuntiheyteen liittyy yksi tai useampia murtumia. Jos henkilön luuntiheys on 1-2,5 SD pienempi kuin 20-40 vuotiaiden naisten keskimääräinen luuntiheys on kyseessä osteopenia (Osteoporoosi 2014).

#### 4 NIVELRIKON YHTEYS LUUNTIHEYTEEN

Foss ja Byers (1972) totesivat tutkimuksessaan, että nivelrikkoa harvoin esiintyy yhtä aikaa lonkkamurtuman kanssa. Samassa tutkimuksessa havaittiin että lonkka nivelrikkoisilla oli keskimäärin korkeampi luuntiheys kuin niillä joilla ei nivelrikkoa ollut havaittavissa (Foss & Byers 1972). Sambrook ja Naganathan (1997) esittivät omassa katsauksessaan, että geneettisillä tekijöillä voi olla rooli nivelrikon ja osteoporoosin välillä havaittavassa negatiivisessa yhteydessä. Ihmisillä voi olla geneettinen taipumus tiheämpiin ja lujempiin luihin jolloin vaarana on saada nivelrikko, kun taas alentunut luun tiheys ja heikentyneet mekaaniset ominaisuudet johtavat osteoporoosiin. Tästä johtuen jatkuva kuormitus voi johtaa kovemmilla luilla nivelrikkoon ja murtumiin pehmeämmän luun omaavalla (Sambrook & Naganathan 1997).

Sowersin (2001) mukaan, Radin ym. (1972) esittivät hypoteesin, jonka mukaan, tiheä subkondraaliluu voi johtaa ruston vaurioitumiseen, koska se ei jousta kuormituksen alla samalla tavalla kuin huokoisempi luu. Radin ym. (1995) jatkoi hypoteesiään toteamalla, että subchondraaliluun tiheys ja jäykkyys, johtuu luun uusiutumisesta, jolla luuhun syntyneet kuormituksen aiheuttamat mikrovauriot korjataan. Jäykempi ja tiheämpi luu kuormittaa siten enemmän rustoa.

Myös ruumiinrakenteessa on eroja nivelrikkopotilailla ja osteoporootikoilla. Sambrookin ja Naganathanin (1997) mukaan Dequeker ym. (1983) osoittivat tutkimuksessaan osteoporootikkojen olevan lyhempiä, hoikempia ja heillä oli vähemmän rasvaa, lihasta verrattuna nivelrikkoisiin. Suurempi paino voi johtaa suurempaan kuormitukseen luulle, joka osaltaan selittäisi nivelrikkoisten naisten suurempaa luuntiheyttä (Sambrook & Naganathan 1997).

Hart ym. (1994) mukaan naisilla jotka sijoittuvat ylimpään neljännekseen luuntiheydessä on 2,13ertainen riski saada polvinivelrikko, mitä muilla. Zhang ym. (2000) osoittivat tutkimuksellaan, että suurempi BMD kasvatti polvinivelrikon riskiä 2.0-2.5 kertaiseksi. Korkeampi luuntiheys lannerangassa näytti Hochbergin ym. (2000) mukaan lisäävän riskiä polvinivelrikon kehittymiselle.

Li ja Aspden (1997) julkaisivat artikkelin, jossa oli tutkittu hohkaluun ominaisuuksia ns. normaaleilta ihmisiltä, osteoporootikoilta sekä nivelrikkopotilailta. Tutkijat havaitsivat, että

osteoporootikon ja normaalin luun koostumus olivat lähes samanlaisia, mutta nivelrikkaisen luun koostumus erosi näistä kahdesta sisällön osalta. Nivelrikkopotilaan luu oli tiheämpää ja jäykempää, mutta sen mineraalien määrä ja materiaallinen tiheys on vähäisempää mitä osteoporootikoilla ja ”normaalissa” luussa. Hochberg ym. (2004) osoittivat, että nivelrikosta kärsivät ihmiset menettävät luumassaa eri asteisesti mitä ihmiset joilla nivelrikkoa ei ole, suhde vaihtelee kuitenkin nivelrikon sijainnin ja luuntiheyden mittauspäivän osalta. Ding ym. (2010) osoittivat tutkimuksessaan, että vanhemmilla koehenkilöillä joilla oli joko polvi- tai lonkkanivelrikko lonkan luuntiheydessä tapahtui 2,6 vuoden aikana suurempaa alenemaa kuin henkilöillä joilla nivelrikkoa ei ollut.

Lingard ym. (2010) tutki osteoporoosin esiintyvyyttä henkilöillä, jotka odottivat pääsevänsä lonkan tai polven tekonivelleikkaukseen. Naisista 34 %:lla oli havaittavissa osteopenia ja 14 %:lla osteoporoosi, kun luun tiheys mitattiin lannerangasta. Kun luuntiheys mitattiin leikkattavan puolen lonkasta 50 % :lla, oli havaittavissa osteopenia ja 14 %:lla osteoporoosi vastaavat luvut toisen puolen lonkasta olivat 45 % osteopenia ja 10 % osteoporoosi. Nivelrikko ei siis Lingardin ym. (2010) tutkimuksen mukaan suojaisi osteoporoosilta.

#### **4.1. Reisiluunkaulan mineraalitiheys polvinivelrikossa postmenopausaalisilla naisilla**

Naitou ym. (2000) vertaili tutkimuksessaan postmenopausaalisia naisia (keskimääräinen ikä 68(8)v, paino 51(9)kg ja pituus 148(6)cm), joilla oli todettu polvinivelrikko, saman ikäisiin ja painoisiin kontrolleihin, joilla ei ollut nivelrikkoa (ikä 68(8)v, paino 52(10)kg, pituus 149(6)cm). Naitou ym. (2000) havaitsi, että polvinivelrikkoisten naisten luuntiheys reisiluunkaulassa ( $0.643 \text{ g/cm}^2$ ) oli 11,6 % suurempi kuin kontrolliryhmäläisillä ( $0.576 \text{ g/cm}^2$ ). Samansuuntaisia tuloksia saivat myös Hart ym. (2002) ja Bergink ym. (2005). Tutkimuksissa verrattiin naisia joilla röntgenkuvissa oli havaittavissa osteofyyttejä naisiin, joilla osteofyyttejä ei ollut. Hart ym. (2000) tutkimuksessa naisilla, joilla havaittiin osteofyyttejä, oli 3,9 % suurempi luuntiheys reisiluunkaulassa ( $\text{BMD } 0.79 \text{ g/cm}^2$ ), kuin niillä naisilla, joilla osteofyyttejä ei ollut havaittavissa ( $0.76 \text{ g/cm}^2$ ). Kaikkien kolmen tutkimuksen erot ryhmien välillä olivat tilastollisesti merkitseviä.

Vertailtaessa eri polvinivelrikon asteiden välisiä luuntiheyksiä reisiluunkaulassa Naitou ym. (2000) tutkimuksessa ei eri KL -luokkien välillä ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Myöskään Atalar ym. (2008) eivät havainneet tilastollisesti merkitseviä ( $p=0,891$ ) eroja reisiluunkaulan BMD:ssä eri Kellgren-Lawrence asteiden välillä. Akamatsu ym. (2012)

käyttivät nivelrikon asteen määrittelyyn Ahlbäckin luokitusta. Tutkimuksessa ei havaittu eroja eri Ahlbäckin luokitusten välillä luuntiheydessä.

Vastakkaisen tuloksen Naitoun ym. (2000), Akamatsu ym. (2012) ja Atalar ym. (2008) tutkimuksiin verrattuna sai Bergink ym. (2005). Bergink ym. tutkimuksessa naisilla joiden KL aste oli  $<2$ , oli pienempi BMD reisiluunkaulassa ( $0.82 \text{ g/cm}^2$ ), kuin naisilla joiden KL aste oli  $\geq 2$  ( $0.85 \text{ g/cm}^2$ ) ero oli tilastollisesti merkitsevä. Samoin Hart ym. (1994) havaitsivat, että naisilla joiden KL aste oli 2 tai suurempi oli 6, 3 % suurempi BMD kuin naisilla joiden KL aste oli  $<2$  (Hart ym 1994).

#### **4.2 Lannerangan luun mineraalitiheys polvinivelrikossa postmenopausaalisilla naisilla**

Tutkittaessa lannerangan luun mineraalitiheyden yhteyttä polvinivelrikkoon postmenopausaalisilla naisilla havainnot ovat olleet samansuuntaisia kuin reisiluunkaulan osalta. Naitou ym. (2000), Hart ym. (2002) sekä Bergink ym. (2005) havaitsivat, että nivelrikkoisilla naisilla oli suurempi BMD, mitä nivelrikottomilla verrokeilla. Naitou ym. (2002). tutkimuksessa polvinivelrikkoisilla naisilla oli 11,6 % suurempi BMD lannerangassa mitä nivelrikottomilla verrokeilla. Hart ym. (2002) ja Bergink ym. (2005) vertailivat tutkimuksissaan naisia joilla oli röntgenkuvissa havaittavissa osteofyyttejä, naisiin joilla ei ollut osteofyyttejä havaittavissa. Hart ym. (2002) havaitsivat, että niillä naisilla joilla oli osteofyyttejä oli 6,3% suurempi BMD lannerangassa, kuin niillä naisilla joilla ei ollut osteofyyttejä. Bergink ym. (2005) tutkimuksessa osteofyyttiryhmällä oli 4,9 % suurempi BMD, verrattuna niihin joilla ei röntgenkuvissa näkynyt osteofyyttejä.

## 5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää onko radiologisen Kellgren – Lawrence määrittämisen mukaisessa lievässä polven nivelrikossa luokkien 1 ("mahdollinen") ja 2 ("lievä") välillä eroa reisiluun kaulan ja lannerangan tiheydessä (BMD  $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ja mineraalimäärässä (BMC, g) postmenopausaalisilla naisilla.

Tutkimuskysymykset:

1. Onko luuntiheydessä eroa eri nivelrikkoasteissa (KL1-KL2) postmenopausaalisilla naisilla?  
a) lannerangassa b) reisiluunkaulassa?
2. Onko luun mineraalimäärässä eroa nivelrikkoasteissa (KL1-KL2) postmenopausaalisilla naisilla a) lannerangassa b) reisiluunkaulassa?

## 6 MENETELMÄT

### 6.1 Tutkittavat

Tutkimuksessa käytettiin kahden Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksen polvinivelrikkotutkimuksen, LuRu:n ja AquaRehabin aineistoa. Sekä AquaRehab että LuRun koehenkilöt rekrytoitiin sanomalehti-ilmoitusten avulla Jyväskylän alueelta ja aineiston keruu tapahtui vuosien 2008-2013 välisenä aikana. Tutkimuksessa käytettiin molempien tutkimusten alkutilanneaineistoa ja sisäänotto tapahtui molemmissa tutkimuksissa kahdessa erässä.

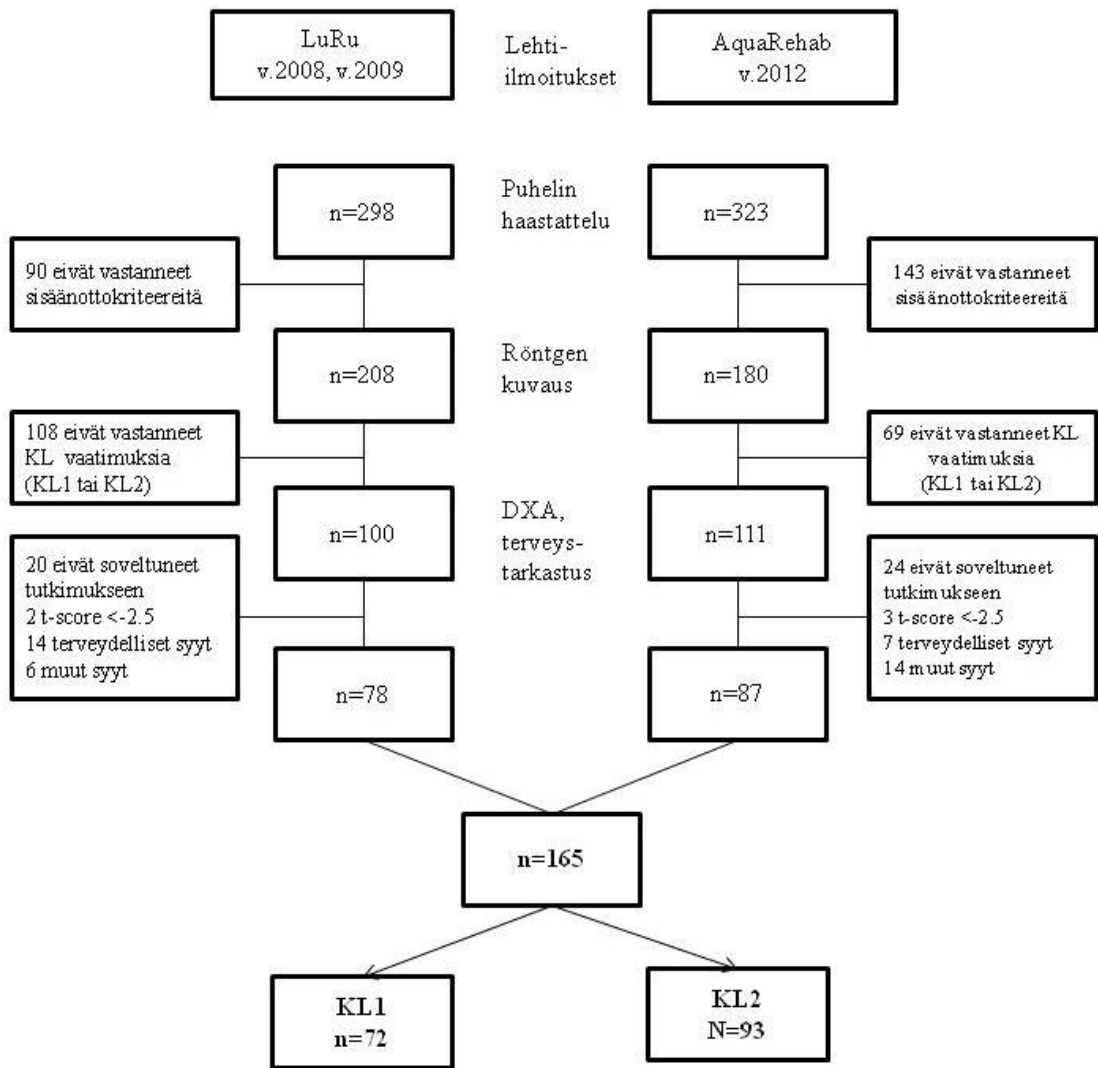
Sisäänottokriteereinä olivat ikä LuRu:ssa 50-65 vuotta ja AquaRehab –tutkimuksessa 60-67 vuotta. Muuten sisäänottokriteereinä molemmissa tutkimuksissa olivat postmenopausi, useimpina päivinä kuukaudessa vaivaava polvikipu, säännöllinen rasittava liikuntaharrastus korkeintaan kahtena päivänä viikossa sekä polvinivelrikon aste Kellgren-Lawrence luokituksen mukaan joko 1 tai 2.

Poissulkukriteereinä olivat osteoporoosi, liikunnan estävä sairaus,  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , MRI kontraindikaatiot, polven sisäiset steroidi-injektiot edeltävän 3kk aikana, polven alueen leikkaukset, polven tekonivel, sydänsairaudet, diabetes, tulehdukselliset nivelsairaudet. Tarkempi lista poissulkukriteereistä tutkimusten osalta löytyy taulukosta 1.

Lehti-ilmoituksiin vastanneille naisille suoritettiin puhelinhaastattelu, jonka perusteella selvitettiin alustavasti henkilön soveltuvuutta tutkimukseen. Puhelin haastattelussa selvitettiin alustavasti sisäänotto kriteereiden täyttymistä. Puhelinhaastatteluiden perusteella tutkimukseen soveltuvilta röntgenkuvattiin molemmat polvet nivelrikon asteen määrittämiseksi Kellgren-Lawrencen asteikon mukaisesti (Kellgren & Lawrence 1957). Naisille joiden nivelrikon aste oli tutkimusten sisäänottokriteereiden mukaisesti KL1 tai KL2, tehtiin seuraavaksi DXA -mittaukset (GE Medical System, Lunar Prodigy, Madison WI, USA). Koehenkilöt kävivät myös läpi lääkärin sekä fysioterapeutin tarkastukset, jossa varmistettiin koehenkilöiden soveltuvuus tutkimukseen muiden sisäänotto ja poissulkukriteereiden osalta. Tutkimushenkilöiden rekrytointi on kuvattu tarkemmin kuviossa 1.

**Taulukko 1** Poissulkukriteerit LuRu ja AquaRehab.

LURU	AquaRehab
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Liikunnan estävä sairaus</li> <li>▪ Tutkimusinterventioon osallistumista rajoittava sairaus</li> <li>▪ BMD (g/cm) t-score &lt; -2.5</li> <li>▪ BMI <math>\geq</math> 35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>▪ Polven instabiliteetti tai traumasta johtunut polvileikkaus</li> <li>▪ Tulehduksellinen nivelsairaus</li> <li>▪ Polvinivelen streoidi-injektio edeltävän 12 kk aikana</li> <li>▪ MRI kontraintikaatiot</li> <li>▪ MRI tehosteaine allergia tai munuaisten vajaatoiminta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BMI &gt;34 kg/m<sup>2</sup></li> <li>▪ Lepokipu VAS (mm) 50-100</li> <li>▪ Irtokappaleita polvessa</li> <li>▪ Akuutti infektio polvinivelessä</li> <li>▪ Polvinivelen sisäinen steroidi-injektio edeltävän 3kk aikana</li> <li>▪ Suunkautta otettava steroidi lääkitys edeltävän 12kk aikana</li> <li>▪ Osteoporoosilääkitys tai BMD t-score &lt; -2.5</li> <li>▪ Aikaisempi syöpä tai sädehoito</li> <li>▪ I tai II tyypin diabetes</li> <li>▪ Sydänsairaus</li> <li>▪ Diagnosoitu reumasairaus (joku muu kuin OA)</li> <li>▪ Aikaisempi polven kirurginen toimenpide (poikkeuksena kierukanpoisto ja tähytys edeltävän 12kk aikana)</li> <li>▪ Alaraajojen tekonivelleikkaukset</li> <li>▪ MRI kontraindikaatiot</li> <li>▪ MRI tehosteaineallergia tai munuaisten vajaatoiminta</li> </ul>



**Kuvio 1.** Tutkimushenkilöiden rekrytointi.

## 6.2. Mittausmenetelmät

Kellgren-Lawrence luokitus määriteltiin bilateraalisisista röntgenkuvista, jotka otettiin molemmista polvista. Tutkimuksessa ns. affektoituneeksi polveksi määriteltiin se, jossa oli suurempi KL aste. Jos molempien polvien KL aste oli sama, katsottiin affektoituneeksi jalaksi systemaattisesti oikea polvi.



Luun tiheys (BMD,  $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ja luun mineraalimäärä (BMC, g) mittaukset suoritettiin DXA:lla (GE Medical System, Lunar Prodigy, Madison WI, USA) Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksella. Tutkittavilta määriteltiin luuntiheys ja mineraalimäärä lannerangasta L2-L4 sekä molemmista reisiluunkauloista. Mittauksessa tutkittavat aseteltiin tarkasti oikeaan asentoon, jotta kaikkien kuvissa lonkat olisivat samassa kuvauskulmassa. Mittausasennon standartinissa käytettiin apuna remmejä sekä kovia tyynyjä, joilla jalkojen asento saatiin oikeanlaiseksi. Kuvaus-alueilta poistettiin lisäksi kuvia mahdollisesti häiritsevät metalliset esineet. Kuvattavat ohjeistettiin olemaan liikkumatta kuvauksen aikana.

Tutkittavien pituus mitattiin normaalisti seinään kiinnitetyllä mittauslaitteella ja pituus mitattiin senttien tarkkuudella. Paino mitattiin vaa'alla. Kehon painoindeksi eli BMI määritettiin laskukaavalla,  $\text{kg} / \text{m}^2$ . Tutkittavien yleistä terveydentilaa selvitettiin kyselylomakkeella. Kyselyssä tiedusteltiin nykyistä lääkitystä, mahdollista menopaussin hormonilääkitystä, murtumahistoriaa sekä nykyistä vapaa-ajan fyysistä aktiivisuutta. Myös menopaussin alkamisajankohtaa selvitettiin kyselylomakkeessa.

Fyysisen aktiivisuuden osalta tutkittavia pyydettiin nimeämään maksimissaan neljän eniten harrastamaansa liikuntalajia (krt/vko), liikuntasuorituksen kesto sekä heitä pyydettiin arvioimaan liikunta harrastuksensa rasittavuutta kolmiportaisella asteikolla (kevyt - hieman rasittava - rasittava). Fyysinen aktiivisuus muutettiin MET tunneiksi/viikko laskukaavalla (kokonaisminuuttimäärän ja rasittavuuskertoimen avulla sekä jaettiin 40:llä eli suhteutettiin keskimääräiseen viikoittaiseen työtuntimäärään). MET aika määriteltiin kahden eniten harrastetun lajin mukaan.

Polvinivelrikon vaikutuksia oireisiin ja toimintakykyyn selvitettiin WOMAC - kyselylomakkeella (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). WOMAC kyselylomakkeessa on kolme osiota, joihin vastataan VAS -janalla. Kysely sisältää 24 kohtaa, jolloin WOMAC score (0-2400). Kolme osiota ovat: kipu (0-500), jäykkyys (0-200) ja toimintakyky (0-1700). Tässä tutkimuksessa eri osiot normalisoitiin kertoimien avulla siten, että indeksi ilmoitettiin asteikolla 0-100 (0 = ei haittaa, 100= äärimmäinen haitta) (Bellamy ym. 1988).

### **6.3 Tilastolliset analyysit**

Tilastolliset analyysit suoritettiin IBM SPSS Statistics 20 –ohjelmalla. Ryhmien välisessä vertailussa käytettiin kovarianssianalyysiä, jossa kovariantteina käytettiin ikää, pituutta ja painoa. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin  $p < 0.05$ .

### **6.4 Eettisyys**

Tutkimusaineisto pohjautuu kahteen Jyväskylän yliopiston terveystieteiden laitoksen tutkimukseen, joilla on Keski-Suomen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lausunto. Tutkimushenkilöt allekirjoittivat suostumuslomakkeen, jossa antavat suostumukseensa tutkimukseen, he osallistuivat tutkimukseen vapaaehtoisesti ja he saivat keskeyttää tutkimuksen näin halutessaan. Kerätty aineisto käsiteltiin anonyymisti, joten yksittäisiä henkilöitä ei voi tunnistaa aineistosta.

## 7 TULOKSET

### 7.1 Taustatiedot

Koehenkilöt jaettiin kahteen ryhmään Kellgren-Lawrence luokituksen perusteella (KL1 ja KL2). Taustamuuttujat on esitetty taulukossa 2. KL1 ja KL2 ryhmän välillä ei ollut tilastollisesti eroa iän, pituuden tai menopaussista kuluneiden vuosien osalta. Painon ( $p=.002$ ) ja painoindeksin ( $p=.004$ ) osalla ryhmät erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan KL2 ryhmän ollessa painavampi kuin KL1 ryhmän. Huomion arvoista on se, että molempien ryhmien koehenkilöiden BMI:n keskiarvo kertoo lievästä ylipainosta.

Viimeisen viikon aikana koetussa kivussa tai WOMAC -kyselylomakkeella määriteltyjen kivun, jäykkyyden tai toimintakyvyn osalta ryhmät eivät myöskään eronneet tilastollisesti merkitsevästi toisistaan. Myöskään liikunta-aktiivisuuden perusteella ei KL1 ja KL2 ryhmien välillä ollut eroa. Kummatkin ryhmät liikkuivat keskiarvallisesti saman verran eli 26 METh/vko.

**Taulukko 2.** Koehenkilöiden taustatiedot.

	<b>KL1 n=72 ka. (SD)</b>	<b>KL2 n=93 ka. (SD)</b>	<b>p-arvo</b>
<b>Ikä (v)</b>	62(5)	61 (4)	.241
<b>Pituus (cm)</b>	162 (5)	163 (6)	.217
<b>Paino (kg)</b>	68 (9)	73 (11)	<b>.002</b>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26 (3)	28 (4)	<b>.004</b>
<b>Aika menopaussista (v)</b>	12 (6)	11 (6)	.470
<b>MET (h/vko)</b>	26 (25)	26 (28)	.970
<b>Kipu (VAS, mm)</b>	15 (19)	17 (20)	.687
<b>Womac (VAS, mm)</b>			
<b>Kipu</b>	10 (9)	11 (12)	.211
<b>Jäykkyys</b>	14 (17)	16 (12)	.600
<b>Toimintakyky</b>	7 (8)	7 (9)	.574

## 7.2 Luun mineraalitiheys

Verrattaessa KL2 ryhmää KL1 ryhmään havaittiin, että KL2 ryhmän keskimääräinen BMD (g/cm<sup>2</sup>) oli 5,8% suurempi lannerangassa, 5,3% suurempi affektoituneessa raajassa ja 5,0% suurempi affektoitumattomassa raajassa (taulukko 3). Ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää.

## 7.3 Luun mineraalimäärä

Lannerangan BMC oli 21,7 % suurempi KL2 luokituksen saaneilla naisilla, kuin KL1 luokassa (p=.045). Myös reisiluun kaulassa KL2 ryhmän BMC oli affektoitumattomalla puolella tilastollisesti merkitsevästi suurempi 7,2 % (p=.049) kuin KL1 ryhmällä. Affektoituneen jalan reisiluun kaulan BMC oli hieman suurempi 6,5 % KL2 luokituksen saaneilla naisilla verrattuna KL1 ryhmään, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevää. (Taulukko 2)

**Taulukko 2.** Luumuuttujat Kellgren-Lawrence ryhmissä, ryhmien välinen ero, luottamusvälit sekä p-arvot.

	<b>KL1</b> <b>n=72</b>	<b>KL2</b> <b>n=93</b>		<b>p-</b> <b>arvo*</b>
	<b>ka. (SD)</b>	<b>ka. (SD)</b>	<b>ka.ero (LV95%min;max)</b>	
<b>BMD (g/cm<sup>2</sup>)</b>				
<b>Lanneranka (L2-L4)</b>	1.172 (0.174)	1.240 (0.183)	-0.045(-0.101;0.010)	.106
<b>Reisiluunkaula (affektoitunut)</b>	0.894 (0.102)	0.939 (0.123)	-0.031(-0.067;0.005)	.087
<b>Reisiluunkaula (affektoitumaton)</b>	0.895 (0.102)	0.942 (0.123)	-0.035(-0.071;0.001)	.053
<b>BMC (g)</b>				
<b>Lanneranka (L2-L4)</b>	43.30 (7.87)	52.69 (10.23)	-2.842(-5.621;-0.062)	<b>.045</b>
<b>Reisiluunkaula (affektoitunut)</b>	4.33 (0.63)	4.61 (0.65)	-0.161(-0.348;0.025)	.090
<b>Reisiluunkaula (affektoitumaton)</b>	4.32 (0.68)	4.63 (0.65)	-0.200(-0.399;-0.001)	<b>.049</b>

\*Kovarianssianalyysi, vakioitu iällä, pituudella ja painolla

LV = luottamusväli, KL= Kellgren-Lawrence luokka

## 8 POHDINTA

Tämän Pro gradu –tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää onko radiologisen Kellgren – Lawrence määrittämisen mukaisessa lievässä polven nivelrikossa luokkien 1 (”mahdollinen”) ja 2 (”lievä”) välillä eroa reisiluun kaulan ja lannerangan tiheydessä (BMD  $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ja mineraalimäärässä (BMC, g) postmenopausaalisilla naisilla. Tutkimuksessa havaittiin, etteivät KL asteet 1 ja 2 eronneet toisistaan tilastollisesti merkittävästi luuntiheyden osalta, vaikka prosentuaalisesti KL2 asteisen nivelrikon omaavilla oli suurempi luuntiheys mitä KL1 ryhmässä. Lannerangan luunmineraalimäärässä ja affektoitumattoman jalan reisiluunkaulassa oli tilastollisesti merkitsevä ero KL1 ja KL2 luokkien välillä.

Tässä tutkimuksessa nivelrikkoasteet KL1 ja KL2 eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi reisiluunkaulan tai lannerangan luuntiheyden osalta. Aiemmissä tutkimuksissa on ristiriitaista tutkimusnäyttöä siitä onko eri nivelrikkoasteiden välillä eroa reisiluunkaulan tai lannerangan luuntiheydessä. Naitoun ym. (2000), Atalar ym (2008) sekä Akamatsun ym. (2012) tutkimusten mukaan eri nivelrikkoluokat eivät eronneet toisistaan luuntiheyden osalta. Vastakkaisia tutkimustuloksia ovat saaneet Bergink ym. (2005), Hart ym. (1994), joiden tutkimuksissa luuntiheydessä oli tilastollisesti merkitsevä ero, kun verrattiin henkilöitä joiden KL aste oli  $\leq 2$ , niihin joilla nivelrikon aste oli  $> 2$ .

Mineraalimäärän osalta ero havaittiin tässä tutkimuksessa lannerangassa ja affektoitumattoman jalan reisiluunkaulassa Kellgren-Lawrence luokkien 1 ja 2 välillä. Miksi mineraalimäärän ero näkyi ainoastaan affektoitumattomassa jalassa eikä affektoituneessa jalassa? Yksi syy siihen voi olla siinä, että kipeää affektoitunutta polvea kuormitetaan vähemmän mitä affektoitumatonta puolta. Wolffin lain mukaan luu adaptoituu kuormitukselle (Lepola 2006) ja tämän vuoksi kasvattaa tiheyttään pikku hiljaa vastaamaan kuormitusta. Aiemmissä tutkimuksissa, joissa oli raportoitu luuntiheyksien yhteyttä nivelrikkoon, ei raportoitu luun mineraalimäärää, joten tulosten vertailu aiempaan tutkimustietoon on hankalaa.

Tämän tutkimuksen yksi vahvuus ja samalla heikkous on otoskoko. Kaiken kaikkiaan 165 postmenopausaalista naista kahdesta eri nivelrikkotutkimuksesta luovat kattavan otoksen keskisuomalaisista 50 - 67 -vuotiaista postmenopausaalisista naisista. Toisaalta, selvät erot esimerkiksi BMD:ssä KL-luokkien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä, mikä viittaa tyyppi II –ongelmaan eli liian pieneen otoskeroon. Tätä olettamusta tukee myös luokkien

välisen eron luottamusvälien tarkastelu. Suurempi tutkittavien määrä olisi saattanut kaventaa luottamusvälejä, jolloin erot ryhmien välillä olisivat saattaneet muuttua merkitseviksi.

Heikkoutena tutkimuksessa voidaan pitää sitä, että kahden nivelrikkotutkimuksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit eivät olleet tämän tutkimuksen kannalta optimaalisia. Tutkimusten yhtenä poissulkukriteerinä oli osteoporoosi, joka hieman heikentää tämän tutkimuksen yleistettävyyttä, koska alhaisimmat luuntiheydet jäivät kokonaan pois. Alhaisempien luuntiheyksien mukaan ottaminen olisi saattanut lisätä asteiden välisiä eroja, jolloin olisi selkeämmin päästy tarkastelemaan nivelrikon ja luuntiheyden välistä yhteyttä.

Harhaa tuloksiin voi tuoda myös se, että affektoituneeksi jalaksi valittiin aina oikea jalka, jos nivelrikon KL aste oli molemmissa jaloissa sama. On ehkä hieman harhaan johtavaa puhua affektoituneesta ja affektoitumattomasta jalasta, kun molemmissa polvissa on samanasteinen nivelrikko. Päätös jaosta tehtiin käytännön syistä. Naisia joilla oli molemmissa jaloissa samanasteinen nivelrikko, oli noin 1/3 tutkimukseen osallistuneista henkilöistä. Jos toisen polven nivelrikko aste oli 1 ja toisen 2 silloin affektoituneeksi valikoitui suuremman nivelrikon omaava puoli.

Sambrookin ja Naganathanin (1997) mukaan Dequeker ym. (1983) osoittivat tutkimuksessaan nivelrikkoisten olevan pitempiä, lihavampia ja heillä on enemmän rasvaa ja lihasta verrattuna osteoporoottikkoihin. Suurempi paino voi johtaa suurempaan kuormitukseen luille, joka osaltaan selittäisi nivelrikkoisten naisten suurempaa luuntiheyttä (Sambrook & Naganathan 1997). Ylipaino onkin yksi polvinivelrikon riskitekijöistä, mikä näkyi myös tässä tutkimuksessa. Vaikkakin tutkimuksesta jäivät pois kaikki vaikeasti ylipainoiset (BMI oli yli 35) oli silti havaittavissa, että tutkimushenkilöt olivat keskimäärin lievästi ylipainoisia molemmissa Kellgren-Lawrence ryhmissä. Ylipaino vaikuttaa myös luun tiheyteen, koska luut joutuvat kovemmalle kuormitukselle, mikä lisää luuntiheyttä (Wolfen laki) (Lepola 2006). KL2 luokituksen saaneet naiset olivat tilastollisesti merkitsevästi painavampia, kuin KL1 ryhmän naiset. Jotta painoero ryhmien välillä ei vääristä tuloksia, käytettiin analysoinnissa kovarianssianalyysiä, jossa painon lisäksi kovariaatteina toimivat ikä ja pituus.

Tähän tutkimukseen osallistuneet naiset liikkuvat aktiivisesti keskimäärin 26 MET/h /vko. Tämä on hieman poikkeava tulos aiempaan tutkimukseen verrattuna, jonka mukaan ainoastaan 30 % polvinivelrikkoisista liikkui riittävästi liikuntasuosituksiin nähden ja nivelrikkoisista naisista vain 24 % saavutti liikuntasuositusten liikuntamäärän (Farr ym. 2008). Tässä tutkimuksessa naiset liikkuvat keskimäärin 26 MET/h/vko, mikä on

liikuntasuosituksiin nähden riittävästi. Suurempi liikunta –aktiivisuus voi omalta osaltaan vaikuttaa naisten luuntiheyteen, koska Wolffin lain mukaan luu adaptoituu siihen kohdistuneeseen kuormitukseen. Myös inaktiivisempien naisten mukaan saaminen tutkimukseen, olisi ollut tutkimuksen luotettavuuden kannalta hyvä asia. Nyt tulos kertoo enemmän aktiivisten postmenopausaalisten polvinivelrikkoisten naisten luuntiheydestä ja mineraalimäärästä.

Jotta saataisiin paremmin tietoa BMD ja BMC:n yhteyksistä Kellgren-Lawrencen luokkiin tulisi otoskoon olla suurempi, mitä tässä tutkimuksessa (n=165). Ryhmien KL1 ja KL2 välillä oli havaittavissa eroja sekä BMD:ssä että BMC:ssä, mutta ainoastaan lannerangan ja affektoitumattoman reisiluunkaulan BMC:n osalta tulos oli tilastollisesti merkitsevä. Lisäksi mukana tulisi olla myös nivelrikottomia sekä Kellgren-Lawrencen luokituksen 3 ja 4 saaneita henkilöitä.

Bruyere ym. (2003) havaitsi tutkimuksessaan, että tiheä subkondraaliluu voi johtaa polvinivelrikon edistymiseen, ja subkondraaliluun tiheys ennustaa hyvin luun nivelraon kaventumista. Tässä pro gradu –tutkimuksessa luuntiheyttä ja mineraalisisältöä oli mitattu vain reisiluunkaulasta ja lannerangasta. Mielenkiintoista olisi verrata miten subchondraaliluun tiheys ja nivelrikon asteet korreloivat keskenään lievissä nivelrikon KL –asteissa postmenopausaalisilla naisilla.

Ciccuttini ym. (2004) löysivät positiivisen yhteyden koko kehon luuntiheyden ja tibiaalisen ruston tiheyden välillä terveillä koehenkilöillä, lisäksi ruston tiheys korreloi miehillä myös lonkan BMD:n kanssa. Lisäksi nivelrikkoa käsiteltiin vain Kellgren-Lawrencen luokituksen mukaan, eikä ruston volyymiä tai laatua otettu huomioon. Mielenkiintoinen jatkotutkimusaihe voisikin olla luuntiheyden yhteys ruston volyymiin ja laatuun polvinivelrikossa.

## 9 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaa siltä, että postmenopausaalisilla naisilla joiden nivelrikkoluokitus on KL2, näyttäisi olevan suurempi luun mineraalimäärä lannerangassa sekä affektoitumattoman jalan reisiluunkaulassa kuin KL1 luokassa. Tulokset viittaavat siihen, että luunmineraalimäärän ja polvinivelrikon välillä näyttäisi olevan positiivinen yhteys. BMD:ssä ei ollut eroja eri lievän nivelrikon asteiden välillä.



## LÄHTEET

- Akamatsu, Y., Mitsugi, N., Taki, N., Kobayashi, H. & Saito, T. 2012. Medial Versus Lateral Condyle Bone Mineral Density Ratios in a Cross-Sectional Study: A Potential Marker for Medial Knee Osteoarthritis Severity. *Arthritis Care & Research*. 64 (7), 1036-1045.
- Arokoski, J.P.A. & Kiviranta, I. 2012. Nivelrikko. Teoksessa Järvinen, M. & Kiviranta, I. (toim). *Ortopedia*. Kandidaattikustannus OY. Helsinki. 125-136.
- Arokoski, J.P.A., Manninen, P., Köger, H., Heliövaara, M., Nykyri, E. & Impivaara, O. 2007. Hip and knee osteoarthritis. Teoksessa L. Kaila-Kangas (toim.) *Musculoskeletal disorders and diseases in Finland. Results of the Health 2000 Survey*. THL:n julkaisuja. Helsinki.
- Atalar, H., Yanik, B., Ozcakar, B., Atalar, E. & Koktener, A. 2008. Bone mineral density is not related to severity of osteoarthritis in the knee in postmenopausal women. *Rheumatology International*. 28 (3), 233-236.
- Bellamy, N., Buchanan, W.W., Goldsmith, C.H., Campbell, J. & Sitt, L.W. 1988. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *The Journal of Rheumatology*. 15 (12), 1833-1840.
- Bennel, K., Hinman, R.S., Wrigley, T.V., Creaby, M.W. & Hodges, P. 2011. Exercise and Osteoarthritis: Cause and Effects. *Comprehensive Physiology*. 1 (4), 1943-2008.
- Bergink, A.P., Uitterlinden, A.G., Van Leeuwen, J.P.T.M., Hofmand, A., Verhaar, J.A.N. & Pols, H.A.P. 2005. Bone mineral density and vertebral fracture history are associated with incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in elderly men and women: The Rotterdam Study. *Bone*. 37 (4), 446-456.
- Bjålie, J.G., Haug, E., Sand, O., Sjaastad, Ø.V. & Toverud, K.C. 2000. Ihminen: Fysiologia ja anatomia. 1-4. painos. WSOY. Helsinki. 170-175.
- Bruyere, O., Dardenne, C., Lejeune, E., Zegels, B., Pahaut, A., Richy, F., Seidel, L., Ethgen, O., Henrotin, Y. & Reginster, J.-Y. 2003. Subchondral tibial bone mineral

density predicts future joint space narrowing at the medial femoro-tibial compartment in patients with knee osteoarthritis. *Bone*. 32 (5), 541-545.

Buckwalter, J.A., Glimcher, M.J., Cooper, R.R. & Recker, R. 1995. Bone biology. Part I: Structure, blood supply, cells, matrix and mineralization. *The journal of bone and joint surgery*. 77 (8), 1256-1275.

Cicuttini, F., Wluka, A., Davis, S., Strauss, B.J.G., Yeung, S. & Ebeling, P.R. 2004. Association between knee cartilage volume and bone mineral density in older adults without osteoarthritis. *Rheumatology*. 43 (6), 765-769.

Currey, J.D. 2002. *Bones: Structure and mechanics*. Princeton university press. Princeton and oxford.

Dequeker, J., Mokassa, L., Aerssens, J. & Boonen, S. 1997. Bone density and local growth factors in generalized osteoarthritis. *Microscopy Research and technique*. 37 (4), 358-371.

Ding, C., Cicuttini, F., Boon, C., Boon, P., Srikanth, V., Cooley, H. & Jones, G. 2010. Knee and Hip Radiographic Osteoarthritis Predict Total Hip Bone Loss in Older Adults: A Prospective Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 25 (4), 858-865.

Downey, P.A. & Siegel, M.I. 2006. *Bone Biology and the Clinical Implications for Osteoporosis*. 86 (1), 77-91.

Farr, J. N., Going, S. B., Lohman, T.G., Rankin, L., Kasle, S., Cornett, M. & Cussler, E. 2008. Physical Activity Levels in Patients With Early Knee Osteoarthritis Measured by Accelerometry. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 59 (9), 1229-1236.

Foss, M.V.L. & Byers, P.D. 1972. Bone density, osteoarthrosis of the hip, and fracture of the upper end of the femur. *Annals of Rheumatic Diseases*. 31 (4), 259-264.

Hart, D.J. Mootoosamu, I., Doyle, D.V. & Spector, T.D. 1994. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: The Chingford Study. *Annals of Rheumatic Diseases*. 53 (3), 158-162.

- Hart, D.J., Cronin, C., Daniels, M., Worthy, T., Doyle, D.V. & Spector, T.D. 2002. The Relationship of Bone Density and Fracture to Incident and Progressive Radiographic Osteoarthritis of The Knee. *Arthritis & Rheumatism*. 46 (1), 92-99.
- Heliövaara, M., Riihimäki, H. & Nissinen, M. 2003. Tuki- ja liikuntaelimestön sairaudet. Teoksessa: Koskenvuo K. (toim.) Sairauksien ehkäisy. Kustannus Oy Duodecim. Jyväskylä. 153-157.
- Hervonen, A. 1998. Tuki- ja liikuntaelimestön anatomia. 5. painos. Tampere. Lääketieteellinen oppimateriaalikustantamo OY.
- Hochberg, M.C., Lethbridge-Cejku, M. & Tobin, J.D. 2004. Bone mineral density and osteoarthritis: Data from the Baltimore longitudinal study of ageing. *Osteoarthritis cartilage*. 12, S45-S48.
- Kellgren, J. H. & Lawrence, J. S. 1957. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 16 (4), 494 -502.
- Konttinen, Y.T., Lindroos, L., Ruuttila, P., Lähdeoja, T., Lassus, J., Nordström, D.C.E & Santavirta, S. 2003. Nivelrikon kliininen kuva ja hoito. *Duodecim*. 119 (16), 1537-1544.
- Kröger, H. 2012. Luuston sairaudet. Teoksessa Järvinen, M. & Kiviranta, I. (toim). *Ortopedia*. Kanditaattikustannus OY. Helsinki
- Kyllönen, E. & Jämsä, T. 2009. Osteoporoosi. Teoksessa *Fysiatria*. (toim.) Arokoski, J., Alaranta, H., Pohjolainen, T., Salminen, J. & Viikari-Juntura, E. 4. painos. *Duodecim*. Keuruu. 231-236.
- Lepola, V. 2006. Luun biomekaniikka, mihin luunäytteen tulee sopeutua? *Suomen ortopedia ja traumatologia*. 29 (1), 17-19.
- Li, B. & Aspden, R.M. 1997. Composition and Mechanical Properties of Cancellous Bone from the Femoral Head of Patients with Osteoporosis and Osteoarthritis. *Journal of Bone and mineral research*. 12 (4), 641-651.

- Lingard, E.A., Mitchell, S.Y., Francis, R.M, Rawligns, D. Peaston, R. Birrel, F.N. & McCaskie, A.W. 2010. The Prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty. *Age and Ageing*. 39 (2), 234-239.
- Monoglas, S.C. & Parfitt, A.M. 2010. What old means to bone. *Trends in endocrinology and metabolism*. 21 (6), 369-374.
- Naitou, K., Kushida, K., Takahashi, M., Ohishi, T. & Inoue, T. 2000. Bone Mineral Density and Bone Turnover in Patients with Knee Osteoarthritis Compared with Generalized Osteoarthritis.. *Calcified Tissue International*. 66 (5), 325-329.
- Osteoporoosi. 2014. Käypä hoito –suositus. Duodecim. <http://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/hoi/hoi24065.pdf>
- Polvi- ja lonkkanivelriikko. 2012. Käypä hoito –suositus. Duodecim. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50054>
- Prentice, A., Bonjour, J-P., Branca, F., Cooper, C., Flynn, A., Garabedian, M., Müller, D., Pannemans, D. & Weber, P. 2003. PASSCLAIM –Bone health and osteoporosis. *European Journal of Nutrition*. 42 (Suppl 1), I28-49.
- Sambrook, P. & Naganathan, V. 1997. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *Bailliere's Clinical Rheumatology*. 11 (4), 695-710.
- Sowers, M. 2001. Epidemiology of risk factors for osteoarthritis: systemic factors. *Current Opinion in Rheumatology*. 13 (5), 447-451.
- Steward, A. & Black, A. 2000. Bone mineral density in osteoarthritis. *Current opinion in Rheumatology*. 12 (5), 464-467.
- Syed, I.Y. & Davis, B.L. 2000. Obesity and osteoarthritis of the knee: hypotheses concerning the relationship between ground reaction forces and quadriceps fatigue in long-duration walking. *Medical Hypotheses*. 54 (2), 182–185.

- Säämänen, A. M., Kiviranta, R., Arokoski, J., Jurvelin, J., Järvinen, M. & Kiviranta, I. 2012. Tuki- ja liikuntaelimestön kudosten rakenne ja toiminta. Teoksessa Ortopedia. (toim.) Kiviranta, I. & Järvinen, M. Kandidaattikustannus Oy. Keuruu. 13-43.
- Tiitinen, A. 2014. Vaihdevuodet. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 18.7.2014.  
[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00179](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00179)
- Välimäki, M.J. 2003. Osteoporoosi. Teoksessa: Sairauksien ehkäisy. (toim.) Koskenvuo, K. Kustannus Oy Duodecim. Jyväskylä. 232-240.
- Zhang, Y., Hannan, M.T., Chaisson, C.E., McAlindon, T.E., Evans, S.R., Aliabadi, P., Levy, D. & Felson, D.T. 2000. Bone mineral density and risk incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study. *Journal of Rheumatology*. 27 (4), 1032-1037.