

Reumapotilaiden kiertäjälavosimen preoperatiivisen magneettikuvauslöydöksen vertaaminen leikkauslöydökseen olkapään artroplastiassa

Ari Kokkonen, Antti Kyrö, Irma Soini, Eero Belt, Lea Niemitukia**, Heikki Mäenpää***, Hannu Kautiainen*

Department of Orthopedic Surgery and Department of Radiology*, Rheumatism Foundation Hospital, Heinola, Finland; Department of Diagnostic Radiology, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland**; Department of Orthopedic Surgery, Tampere University Hospital, Tampere, Finland***

The purpose of this study was to evaluate the predictive value of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) with respect to rotator cuff ruptures. Thirty-one patients with rheumatic disease underwent preoperative MRI before shoulder hemiarthroplasty. Complete and massive tears of the rotator cuff were recorded and compared at surgery and on MRI. With MRI 21 shoulders (68%) and at surgery 14 shoulders (45%) were classified as having complete or massive tears of the rotator cuff. Cohen's kappa coefficient was 0.44 (95% CI: 0.16 to 0.72) and accuracy 0.71 (95% CI: 0.52 to 0.86). In severely destroyed rheumatoid shoulder the findings of soft tissues were incoherent both with MRI and at surgery. The integrity of tendons could not readily be elucidated with MRI because of an inflammatory process and scarred tissues; in surgery, too, changes were frequently difficult to categorize. Preoperative MRI of severely destroyed rheumatoid shoulder before arthroplasty turned out to be of only minor importance.

Magneettikuvaus (MK) soveltuu erityisen hyvin pehmytosien kuvantamiseen. Menetelmä on non-invasiivinen eikä siihen liity säteilyn käyttöä (1). MK:lla voidaan kuvata reumapotilaan olkapään pehmytkudosten ja luisten rakenteiden muutoksia, joita ei voida erottaa natiiviröntgenkuvissa (2). Lisäksi sillä voidaan diagnosoida subakromiaalibursan effuusio, bicepsjänteen tenosynoviitti ja glenohumeraalinivelen synoviitti samoin kuin ultraäänellä (3). MK on kuitenkin ultraääntä tarkempi osoittamaan synovian paksuuntuminen ja pannuskudoksen muodostuminen (2,4). MK:lla voidaan tarkasti osoittaa täydellinen kiertäjälavosimen repeämä, määrittää repeämän koko ja osoittaa repeämään liittyvä supraspinatuslihaksen atrofia (5). Se ei ole kuitenkaan erityisen tarkka osoittamaan osittaisia tai pienikokoisia kiertäjälavosimen repeämiä (6,7).

Olkavivelen artroplastian indikaationa on pidetty vaikeaa kipua, liikerajoitusta ja radiologisesti todettavaa vauriota (8,9,10). Artroplastian lisäksi tarvitaan usein muitakin toimenpiteitä nivelreuman aiheuttamien muutosten, erityisesti kiertäjälavosimen ohentamisen tai repeämän vuoksi (11). Kiertäjälavosimen repeämän onnistunut korjaus parantaa leikkauksen tulosta (9). Koska tiedot reumapotilaan olkapään pehmytkudoksista ennen artroplastiaa ovat usein puutteelliset, selvittimme

prospektiivisesti MK:n merkityksen kiertäjälavosimen kunnan arvioinnissa (12).

Aineisto ja menetelmät

Reumasäätien sairaalassa Heinolassa tehtiin olkapään MK helmikuun 2000 ja huhtikuun 2001 välisenä aikana 31:lle kroonista tulehduksellista nivelsairautta sairastavalle potilaalle (27 naista, 7 miestä) ennen olkapään artroplastiaa. Reumafaktori oli positiivinen 25:lla reumapotilaalla, negatiivinen 4:llä potilaalla ja 2:lla potilaalla oli kasvuiässä alkanut nivelreuma (keski-ikä 58 vuotta; vaihteluväli 23-81v.). Potilaista 77%:lla oli matala-annoksinen kortisoni- ja/tai metotreksaatti-lääkitys. Preoperatiivinen aktiivinen abduktio oli keskimäärin 690 (vaihteluväli 20-1300), antefleksio 810 (30-1500) ja ulkorotaatio 340 (0-800). Reumapotilaan olkapään tekonivelleikkauksen indikaationa pidettiin jatkuvaa häiritsevää kipua, liikerajoituksia ja radiologisesti Larsenin luokituksen mukaista gradus 3-5 destruktiota (13).

Varjoainetehosteinen (i.v.) MK tehtiin leikkausta edeltävänä päivänä avokenttämagneetilla (0.23T) käyttäen olkapääkelaia käsi tuettuna neutraaliin asentoon. Kaksi tuki- ja liikuntaelinten diagnostiikkaan perehtynyttä radiologia (IS, LN) tulkitivat magneettikuvat itsenäisesti ilman edeltävää tietoa potilaan anamneesista tai edeltävistä radiologisista tutkimuksista. Mikäli tulkinnassa oli eroa, tällöin

etsittiin yhteisymmärrys. Kiertäjälkälvosin luokiteltiin jänteen ohentumisen ja repeämän mukaan: normaali jänne, ohentunut tai epäsäännöllinen jänne, osittainen repeämä, täydellinen repeämä ja massiivi repeämä (yli 4 cm). Vaikkakin patologiset jänteen signaalimuutokset

olivat yleisiä, niin ne rekisteröitiin ainoastaan, jos niiden katsottiin liittyvän repeämään. Lisäksi olkapäästä otettiin ennen leikkausta natiiviröntgenkuva, joka myöhemmin luokiteltiin Larsenin luokituksen mukaisesti luokkiin 0-5 (13).

Taulukko 1. Magneettikuvauksessa (MK) ja leikkauksessa todettujen kiertäjälkälvosimen repeämien vertailu.

	Löydökset leikkauksessa			
		<i>Repeämä:</i> <i>Täydellinen tai massiivinen</i> <i>repeämä</i>	<i>Ei repeämää:</i> <i>Normaali tai</i> <i>ohentunut</i> <i>kiertäjälkälvosin</i> <i>tai osittainen</i> <i>repeämä</i>	<i>Yhteensä</i>
<i>Löydökset MK:ssa</i>	<i>Repeämä</i>	13 (42%)	8 (26%)	21 (68%)
	<i>Ei repeämää</i>	1 (3%)	9 (29%)	10 (32%)
	<i>Yhteensä</i>	14 (45%)	17 (55%)	31 (100%)

Kappa=0.44 (95% CI: 0.16 – 0.72). Tarkkuus=0.71 (95% CI: 0.52 – 0.86)

Taulukko 2. Kiertäjälkälvosimen löydökset magneettikuvauksessa (MK) ja leikkauksessa.

Kiertäjälkälvosimen löydökset leikkauksesta				
<i>Massiivi repeämä</i>		3		7
<i>Täydellinen repeämä</i>		1		3
<i>Ohentunut epäsäännöllinen jänne</i>	1	7		6
<i>Normaali</i>		1		2
		<i>Normaali</i>	<i>Ohentunut epäsäännöllinen jänne</i>	<i>Täydellinen repeämä</i>
<i>Kiertäjälkälvosimen löydökset MK:ssa</i>				<i>Massiivi repeämä</i>

MK:n erotuskyvyn määrittämiseksi kiertälkälvosimen repeämä arvioitiin myös leikkauksen aikana, jolloin ortopedi ei tiennyt preoperatiivisen MK:n tulkintaa. Kolme kokenutta reumaortopedia tekivät kaikki tutkimuksen olkapäiden puoliproteesileikkaukset deltopektoraaliavauksesta. Leikkauksessa arvioitiin jänteen ohentuminen ja repeämä. Kiertäjälkälvosimen repeämää pidettiin täydellisenä, jos jänteessä todettiin sen läpi ulottuva repeämä. Yli 4 cm repeämät luokiteltiin massiivisiksi.

Leikkauksessa on joskus vaikea arvioida kiertäjälkälvosimen repeämä johtuen paksuuntuneesta bursasta tai sen ödeemasta. MK:ssa ja myös leikkauksessa todetun kiertäjälkälvosimen merkittävän ohentumisen ja osittaisen repeämän tulkinta perustuu pitkälti subjektiiviseen arvioon. Tämän vuoksi leikkauslöydöstä ei voida myöskään pitää standardina. Tutkimusasetelman yksinkertaistamiseksi MK:n erotuskyvyn arvioimisessa ainoastaan täydelliset ja massiiviset repeämät luokiteltiin repeämiksi. MK:n ja leikkauslöydösten tilastolliseen arvioimiseen käytettiin Cohenin kappa-kerrointa: huono (alle 0.20), tyydyttävä (0.21-0.40), kohtalainen (0.41-0.60), hyvä (0.61-0.80) ja erinomainen (yli 0.80) (23).

Tulokset

Preoperatiivisissa röntgenkuvuissa olkapään reuman aiheuttamat muutokset olivat keskivaikeat (Larsen

gradus 3) 5:ssä olkapäässä (16%), vaikeat (gradus 4) 15:ssä (48%) ja mutiloivat (gradus 5) 11:ssä (36%). MK:ssa oli yhdessä olkapäässä normaali kiertäjälkälvosin (3%), 9:ssä epäsäännöllisesti ohentunut ja osittain revennyt kiertäjälkälvosin (29%), 12:ssä täysin revennyt (39%) ja 9:ssä massiivinen repeämä (29%). Kymmenen olkapäätä (32%) luokiteltiin "ei repeämiin" ja 21 (68%) luokiteltiin "repeämiin".

Leikkauksessa todettiin 17 ohentunutta tai osittaista kiertäjälkälvosimen repeämää (55%), 4 täysin revennyttä (13%) ja 10 massiivista repeämää (32%). Seitsemäntoista olkapäätä (55%) luokiteltiin "ei repeämiin" ja 14 (45%) luokiteltiin "repeämiin" (Taulukko 1 ja 2).

Kahden kokeneen radiologin tulkinnan välillä oli Cohenin kappa-kerroin 0.90 (95% CI: 0.81-0.99) ja tulkinta erosi viiden potilaan kohdalla. MK:n ja leikkauslöydöksen Cohenin kappa-kerroin oli 0.44 (95% CI: 0.16-0.72) ja tarkkuus 0.71 (95% CI: 0.52-0.86). Löydökset olivat yhtenevät 22 olkapäässä ja erivät 9 olkapäässä.

Pohdinta

Magneettikuvausta käytetään olkapään impingement-oireyhtymän, glenohumeraali-instabiliteetin, artroosin ja tulehdusellisten nivelsairauksien tutkimiseen (2,5,14,15,16,17). Kiertäjälkälvosimen täydellisissä repeämissä on todettu parempi sensitivisyys (84-100%)

ja spesifisyys (95-97%) kuin osittaisissa repeämissä (sensitiivisyys 67-82%, spesifisyys 85-99%) (5,18,19). Osittaisten repeämien toteaminen on osoittautunut vaikeaksi, koska muutokset käsittävät usein vain pienen osan kiertäjälkälvosimen paksuudesta, myös degeneraatio ja tendiniitti aiheuttavat signaalimuutoksia (14). Varjoaineen (i.v.) käyttö paransi kiertäjälkälvosimen tilan selvittelyä varsinkin osittaisissa repeämissä (20). Varjoaineen vuotaminen kapillaarisuonistosta interstitiaalitalaan ja diffundoituminen synoviasta nivelonteloon tekee kuvista artrografiamaisia. Intra-artikulaarisella varjoainemagneettikuvauksella on todettu kiertäjälkälvosimen poikkeavuuksissa 77-94% yhtäpitävyyttä leikkauslöydösten kanssa (17,24).

Aikaisemmissa tutkimuksissa on osoitettu matalakenttä magneettikuvauksen olevan riittävä selvittämään kiertäjälkälvosimen patologisia muutoksia (21,22). Tutkimuksessamme magneettikuvaukset tehtiin C:n muotoisella matalakenttälaitteella, lisäksi käytettiin i.v. varjoainetta parantamaan tulehtuneen synovian, subakromiaalibursan ja kiertäjälkälvosimen rakenteiden kuvantamista. Varjoaineen käytön antamaa hyötyä tässä tutkimuksessa ei erikseen selvitetty.

Reumapotilaan olkapään luisten rakenteiden patologiset muutokset, luudefektit ja eroosiot, sekä nivelen effuusiot ja synoviakudos voidaan luotettavasti kuvata magneettikuvauksella (21,22). Olkapäässä, jossa on varhainen vaurio (Larsen gradus 0-2), pehmytkudosmuutokset on helppo todeta. Jos tulehdus on pitkälle edennyt löydöksiä voi olla runsaasti: synovian hypertrofia, aktiivinen tai inaktiivinen pannuskudos ja bursamuodostus liittyneenä kiertäjälkälvosimen patologiaan ja normaalista poikkeavaan signaalimuutokseen. Vaikeasti vaurioituneen olkapään magneettikuvauksessa saattoi olla vaikea osoittaa kiertäjälkälvosimen rakenteiden kunto, erityisen vaikea oli osoittaa osittaisia repeämiä epäsäännöllisesti ohentuneissa jäniteissä. Lisäksi signaalimuutokset kroonisesti tulehtuneissa jäniteissä aiheuttivat vaikeuksia osoittaa kapeita täydellisiä repeämiä. Muutamissa tapauksissa jänteen kirkassignaalinen muutos muistutti erehdyttävästi kiertäjälkälvosimen täydellistä repeämää. Muutamilla potilailla olkapään kipu aiheutti liikeartefaktoja kuviin.

Tutkimuksessamme leikkauslöydöstä ei voitu käyttää standardina osoitettaessa kiertäjälkälvosimen täydellistä tai massiivista repeämää, koska leikkauslöydöksetkään eivät aina olleet täysin luotettavia. Kiertäjälkälvosimen ohentumisen ja osittaisen tai kapean täydellisen repeämän huomaaminen paksuuntuneen, tulehtuneen bursan yhteydessä voi olla vaikeata. Leikkaajien päätelmät tilanteesta saattoivat olla myös erilaisia. Tässä tutkimuksessa magneettikuvauksen perusteella 68%:ssa olkapäistä oli kiertäjälkälvosimen täydellinen tai massiivinen repeämä, leikkauksessa 45%:ssa. Mahdollisesti arpikudos on voinut korjata joitakin repeämiä tai bursan paksuuntunut seinämä on adheroitunut ja arpeutunut tiukasti kiertäjälkälvosimen

pintaan antaen vaikutelman ohentuneesta kiertäjälkälvosimesta, jossa ei ole täydellistä repeämää. Suunniteltaessa olkapään artroplastiaa olisi hyödyllistä tietää etukäteen kiertäjälkälvosimen tilanne. Luiset rakenteet voidaan luotettavasti visualisoida ennen leikkausta natiiviröntgenkuvauksella ja tarvittaessa tietokonetomografialla. Reumapotilaan pitkälle edenneessä vaurioituneessa olkapäässä kiertäjälkälvosimen ja pehmytkudosten magneettikuvaukselliset löydökset voivat olla vaikeasti tulkittavissa, kuten myös leikkauslöydökset. Reumapotilaan vaikeasti vaurioituneen olkapään magneettikuvauksen hyöty ennen olkapään artroplastiaa osoittautui vähäiseksi.

Kirjallisuus

1. Beltran J. Technology evaluation and clinical trials of magnetic resonance imaging. *Curr Opin Rheumatol* 2:379-83, 1990.
2. Kieft GJ, Dijkmans BAC, Bloem JL, Kroon HM. Magnetic resonance imaging of the shoulder in patients with rheumatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 49:7-11, 1990.
3. Alasaarela E, Takalo R, Tervonen O, Hakala M, Suramo I. Sonography and MRI in the evaluation of painful arthritic shoulder. *Br J Rheumatol* 36:996-1000, 1997.
4. Hollister MS, Mack LA, Patten RM, Winter TC 3rd, Matsen FA 3rd, Veith RR. Association of sonographically detected subacromial/subdeltoid bursal effusion and intra-articular fluid with rotator cuff tear. *Am J Roentgenol* 165:605-8, 1995.
5. Iannotti JP, Zlatkin MB, Esterhai JL, Kressel HY, Dalinka MK, Spindler KP. Magnetic resonance imaging of the shoulder. Sensivity, specificity, and predictive value. *J Bone Joint Surg* 73-A:17-19, 1991.
6. Hodler J, Terrier B, von Schultless GK, Fuchs WA. MRI and sonography of the shoulder. *Clin Radiol* 43:323-7, 1991.
7. Martin-Hervas C, Romero J, Navas-Acien A, Reboiras JJ, Munuera L. Ultrasonographic and magnetic resonance images of rotator cuff lesions. Compared with arthroscopy or open surgery findings. *J Shoulder Elbow Surg* 10:410-5, 2001.
8. Kelly IG, Foster RS, Fisher WD. Neer total shoulder replacement in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg (Br)* 69-B:723-6, 1987.
9. Rozing PM, Brand R. Rotator cuff repair during shoulder arthroplasty in rheumatoid arthritis. *J Arthroplasty* 13:311-9, 1998.
10. Vahvanen V, Hämäläinen M, Paavola P. The Neer II replacement for rheumatoid arthritis of the shoulder. *Int Orthop* 13:57-60, 1989.
11. Rozing PM, Obermann WR. Osteometry of the glenohumeral joint. *J Shoulder Elbow Surg* 8:438-42, 1999.
12. Soini I, Belt E, Niemitukia L, Mäenpää H, Kautiainen H. Magnetic resonance imaging of the rotator cuff in destroyed rheumatoid shoulder: Comparison with findings during shoulder replacement. *Acta Radiol* 45(4):434-9, 2004.
13. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn* 18:481-91, 1977.
14. Balich SM, Sheley RC, Brown TR, Sausser DD, Quinn SF. MR imaging of rotator cuff tendon: interobserver agreement and analysis of interpretive errors. *Radiology* 204:191-4, 1997.
15. Monu JU, Pope TL, Chabon SJ, Vanarhos WJ. MR diagnosis of superior labral anterior posterior (SLAP)

- injuries of the glenoid labrum. Value of routine imaging without intra-articular injection of contrast material. *Am J Roentgenol* 163:1425-9, 1994.
16. Palmer WE, Caslowitz PL. Anterior shoulder instability. Diagnostic criteria determined from prospective analysis of 121 MR arthrograms. *Radiology* 197:819-25, 1995.
 17. Zanetti M, Jost B, Lustenberger A, Hodler J. Clinical impact of MR arthrography of the shoulder. *Acta Radiol* 40:296-302, 1999.
 18. Nelson MC, Leather GP, Nirschi RP, Pettrone FA, Freedman MT. Evaluation of the painful shoulder. *J Bone Joint Surg (Am)* 73:707-16, 1991.
 19. Quinn FQ, Sheley RC, Demlow TA, Szumowski J. Rotator cuff tendon tears: evaluation with fat-suppressed MR imaging with arthroscopic correlation in 100 patients. *Radiology* 195:497-501, 1995.
 20. Yagci B, Manisah M, Yilmaz E, Özkan M, Ekin A, Özaksoy D, et al. Indirect MR arthrography of the shoulder in detection of rotator cuff ruptures. *Eur Radiol* 11:258-62, 2001.
 21. Kreitner KF, Loew R, Runkel M, Zöllner J, Thelen M. Low-field MR arthrography of the shoulder joint: technique, indications and clinical results. *Eur Radiol* 13:320-9, 2003.
 22. Shellock FG, Bert JM, Fritts HM, Gundry CR, Easton R, Crues JV. Evaluation of rotator cuff and glenoid labrum using a 0.2-tesla extremity magnetic resonance (MR) system: MR results compared to surgical findings. *J Magn Reson Imaging* 14:763-70, 2001.
 23. Landis JR, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33:159-74, 1977.
 24. Hodler J, Kursunogly-Brahme S, Snyder SJ, Cervilla V, Karzel RP, Schweitzer ME, et al. Rotator cuff disease: assessment with MR arthrography versus standard MR imaging in 36 patients with arthroscopic confirmation. *Radiology* 182:431-6, 1992.

Tetraplegikon yläraajaleikkausten tulokset pysyviä 20-vuotisseurannassa

Martti Vastamäki

Sairaala ORTON, Helsinki

39 deltoid-to-triceps and 29 key pinch operations were performed in 27 tetraplegic patients with level C5 injury in 1973-1982. Six patients with 11 deltoid-to-triceps and 8 key pinch procedures were evaluated 3.7 (2-6) years and 23.7 (22-26) years after surgery by the same author using the same methods. All were male, mean age at follow-up 55.8 (45-62) years. 11 patients were dead, 10 were not able to attend, but 5 of them returned the questionnaire. At follow-up, key pinch averaged 1.1 (0.3-3.0) kg and elbow extension 2.1 (0.2-5.7) kg. In 20 years. Key pinch had deteriorated by 23 % and elbow extension by 16 %. All patients considered the operations important. Three of 6 evaluated patients still were working regularly.

C5-tason neliraajahalvauspotilaalla on jäljellä kyynärnivelen hyvä koukistusvoima ja usein ainakin jonkin verran ranteen ojennusvoimaa sekä olkanivelen liikkeitä, vaikkakin deltalihakseissa saattaa olla heikkoutta. Kokonaan toimintakyvyttömään käteen voidaan saada aikaan peukalo-etusormi-tarttumaote eli avainote, pinch kiinnittämällä peukalon pitkä koukistaja värttinäluuhun, jolloin peukalo painuu etusormen sivua vasten potilaan ojentaessa rannetta (1). Ote avautuu, kun ranne koukistuu painovoiman vaikutuksesta. Peukalon kärkinivel jäykistetään suoraksi, ettei peukalon kärki painu liikaa kämmeneen. Toimenpiteen jälkeen käsi immobilisoidaan 3-4 viikoksi. Kyynärnivelen ojennusta saadaan aikaiseksi transponoimalla deltalihaksen takaosa tricepsin distaalijänteeseen vapaata jännesiirrettä käyttäen (1,2). Kyynärnivel immobilisoidaan 6 viikoksi ja mobilisointi tapahtuu asteittain muutaman viikon aikana. Toimenpide vaatii kokemusta.

Aineisto ja menetelmät

Invalidisäätiöllä suoritettiin vuosina 1973-1982 27 C5-tason tetraplegikolle (25 miestä, 2 naista) yhteensä 39 deltaplastiaa (DT) ja 29 avainoterekonstruktioita (KP) Mobergin kuvaamalla tavalla (1,2). Kuusi potilasta (11 DT ja 8 KP) evaluoitiin 3.7 (2-8) vuotta ja 23.7 (22-26) vuotta toimenpiteen jälkeen saman tutkijan toimesta samoja menetelmiä käyttäen. Potilaat olivat kaikki miehiä, tutkimusaikaan keski-ikänsä 55.8 (45-62) vuotta. 11 potilasta oli kuollut ja 10 ei voinut huonon kuntonsa takia osallistua jälkitutkimukseen, mutta 5 heistä kyselykaavakkeen. Lyhytaikaistulokset tutkittiin marraskuussa 1983 (3) ja pitkäaikaistulokset helmikuussa 2004.

Avainotteen voima mitattiin tavanomaisella avainotemittarilla (B&L ENG) valitsemalla paras mahdollinen mittarin asento peukalon ja etusormen välissä. Avainotteen sujuvuus ja osuvuus kirjattiin Ranteen ojennusvoima mitattiin jousivaa'alla.

Kyynärnivelen ojennusvoima mitattiin makuulla neljässä eri asennossa jousivaa'alla, sekä kyynärnivel suorana että 90 asteen fleksiassa ja sekä olkavarso vartalon sivulla adduktiossa että 90 asteen abduktiossa. Olkavarren abduktiovoima 90 asteen abduktiossa mitattiin samoin, kaikki saman tutkijan toimesta samalla jousivaa'alla molemmissa tutkimuksissa. Lisäksi tutkittiin, miten suuressa olkavarren elevaatiokulmassa potilas pystyi vielä transponoidulla deltavoimallaan ojentamaan kyynärniveltänsä aktiivisesti makuulla ja istuallaan ollessaan eli mikä oli korkealle ulottuvuus.

Molemmissa tutkimuksissa potilaat täyttivät lisäksi kyselykaavakkeen, jossa tiedusteltiin potilaiden sosiaalista tilaa koskevien asioiden lisäksi 11 kysymyksellä heidän nykyistä toiminnallista tilaansa ja sitä, miten leikkaus oli vaikuttanut siihen aikoinaan.

Tulokset

Lopputarkastuksessa 11 potilasta, kaikki miehiä (19 DT, 17 KP), palautti kyselykaavakkeen. Pyörätuolilla ajo oli leikkauksen ansiosta parantunut paljon 4 potilaalla ja vähän seitsemällä. Istuen siirtyminen parani kahdella paljon ja viidellä vähän, mutta ei muuttunut neljällä ollenkaan. Vuoteessa kääntyminen ei parantunut viidellä yhtään, samoin siirtyminen vuoteesta ei parantunut kuudella. Istumaan pääsy parani kuudella, ruokailu kymmenellä, kirjoittaminen kahdeksalla ja hygienian hoito yhdeksällä. Esineiden saavuttaminen korkealta tasolta parani 7 potilaalla, mutta ei muuttunut yhtään kahdella. Seitsemän potilasta ajoi itse autoa ja autonajokyky parani heistä kuudella. Itsenäisyys parani paljon kolmella ja jonkin verran kuudella.

Vastanneista potilaista 7 asui kotona ja 4 palvelutalossa. Useilla oli perhe ja he olivat saaneet lapsia vamman jälkeen. Kolme kuudesta tutkimukseen tulleesta oli edelleen kokopäivätyössä (pankinjohtaja, toimistovirkailija ja puhelinmyyjä). Kuudella kyselyyn

vastanneista leikkauksen tulos oli pysynyt subjektiivisesti samana viimeisten 20 vuoden ajan, kolmella parantunut ja kahdella huonontunut. Kaikki arvioivat tehdyt leikkaukset tarpeellisiksi, 8 olisi valinnut samat leikkaukset uudelleen, kolme ei osannut vastata tähän kysymykseen.

Avainotteen voima oli kohtuullinen useimmissa tapauksissa, mutta joillakin oli vaikeuksia saada esine otteeseen, kun ote ei auennut tarpeeksi tai peukalo ei osunut kunnolla etusormeen. 1983 avainotteen voima oli 1.4 (0.6-3.0) kg ja 2004 1.1 (0.3-3.0) kg eli voima oli vähentynyt 23 % 20 vuoden aikana.

Kyynärnivelen ojennusvoima vaihteli eri asennoissa jonkin verran, joillakin paras voima saatiin kyynärnivelen ollessa suorana, joillakin fleksiassa, samoin olkavarren adduktiossa ja abduktiossa voimat vaihtelivat jonkin verran. Vuonna 1983 kyynärnivelen ojennusvoima oli 2.5 (0.3-8.9) kg ja 2004 2.0 (0.3-8.7) kg eli voima oli vähentynyt 16 % 20 vuodessa. Kyynärnivelen liike oli kaikilla pysynyt hyvänä, samoin ranteen ojennusvoimissa tai olkavarren abduktiovoimissa ei ollut tapahtunut olennaisia muutoksia.

Pohdinta

Nelirajahalvauspotilaan toimintakyky on vammassa vähentynyt katastrofaalisesti ja pienikin parannus vähäisiin jäljellä oleviin toimintoihin on arvostettua. Kuvatut yläraajan toimintaa parantamaan tarkoitettut leikkaukset ovat indikaatioiltaan, itse toimenpiteenä ja jälkihoidoltaan periaatteessa selväpiirteisiä, mutta myös herkkiä epäonnistumaan. Onneksi nelirajahalvaus ei ole kovin yleinen vamma. Kokemusta kertyy kuitenkin sen harvinaisuudesta johtuen vain harvoille. Tetraplegiapotilaiden yläraajarekonstruktio onkin pyritty useissa maissa keskittämään muutamiin keskuksiin. Niin oli asia Suomessakin vielä 1990-luvun alkuun asti. Valtavainlainsäädännön myötä hoidon keskittäminen Invalidisäätiölle kuitenkin loppui, mitä ei voitane pitää ainakaan potilaiden etuna. Asianmukainen keskittäminen osaavien käsiin on edelleen paikallaan tässä potilasryhmässä.

Avainoterekonstruktio ja deltaplastia ovat ne perustoimenpiteet, joiden suorittamisen tarvetta pitäisi harkita jokaisen C5-tason tetraplegiapotilaan kohdalla. Leikkauksista on kuvattu hyviä lyhyen ja keskipitkän seurannan tuloksia (3-7), mutta koskaan ei ole esitetty nyt kuvatun pituista seurantaa. Tämä luonnollisesti johtuu paljolti siitä, että leikkauksia alettiin tehdä vasta 1970-luvun loppupuolella

yleisemmin muuallakin kuin Ruotsissa ja Suomessa. Suomessakin ensimmäiset

leikkaukset teki menetelmän kehittäjä professori Erik Moberg. Menetelmät ovat säilyttäneet edelleen arvonsa tämän tason tetraplegian perusleikkauksina (2), vaikka lukuisia modifikaatioita eri vaiheiden parannusehdotuksineen on myös esitetty. Toinen syy pitkäaikaisseurantojen puutteeseen on se tosiasia, että huolimatta parantuneesta terveydenhoidosta ja kohentuneista sosiaalisista olosuhteista nelirajahalvaus edelleen lyhentää merkittävästi potilaan elinikää. Tämänkin tutkimuksen potilaista moni oli kuollut juuri ennen tutkimusta ja pari heti kyselykaavakkeen postittamisen jälkeen.

Vaikka esitetty aineisto on varsin pieni, se antaa kuitenkin luotettavan yhdensuuntaisen kuvan suoritettujen leikkausten aikaansaamien toimintojen ja aikaansaatuisten voimien pysyvyydestä vuosikymmenten saatossa. Voima oli laskenut parikymmentä prosenttia yhtä monessa vuodessa eli prosentin vuodessa. Kyseinen voiman väheneminen saattaa olla myös potilaiden ikääntymisestä johtuvaa. Joka tapauksessa tulos osoittaa, että kyseisiä toimenpiteitä voidaan suositella pysyvänä parannuksena nelirajahalvauspotilaille.

Kirjallisuutta

1. Moberg E. Surgical treatment of absent single hand grip and elbow extension in quadriplegia. *J Bone Joint Surg* 57-A:196-206, 1975.
2. Vastamäki M. Tetraplegic hand. *Surgical Techniques in Orthopaedics and Traumatology*. 4: 55-210-B-40, Elsevier 2002.
3. Vastamäki M, Brummer H, Solonen KA. Deltoid-to-triceps transfer and key-pinch operations in tetraplegia. In: Vastamäki M (ed.) *Current trends in hand surgery*, Elsevier 395-403, 1995.
4. Wuelle K, Bryden A, Beckham H, Murray P, Keith M. Satisfaction with upper-extremity surgery in individuals with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 84: 1145-1159, 2003.
5. Rothwell A, Sinnott K, Mohammed K, Dunn J, Sinclair S. Upper limb surgery for tetraplegia: A 10-year re-view of hand function. *J Hand Surg* 28-A: 489-495, 2003.
6. Landi A. Update on tetraplegia. *J Hand Surg* 28-B:196-204, 2003.
7. Remy-Neris O, Milcamps J, Chikhi-Keromest R, Thevenon A, Bouttens D, Boulland S. Improved kinematics of unrestrained arm raising in C5-C6 tetraplegic subjects after deltoid-to-triceps transfer. *Spinal Cord* 41: 435-445, 2003.

Bicepsin distaalijänteen avulsio

Martti Vastamäki

Sairaala ORTON, Helsinki

Rupture of the distal biceps tendon insertion is infrequent, representing only 3 % of biceps muscle injuries. During the last 15 years, 26 distal biceps avulsions were treated surgically by the author. There were 25 males and one female, mean age at injury 48.2 (35-59) years. Left side was affected only in 6 cases, one of them was left handed. The mechanism of injury was strong contraction of the biceps muscle against some kind of acute unanticipated resistance the forearm in supination. Two different surgical procedures were applied, two incision technique in 5 cases and one incision in 21 cases, 15 of them using suture anchors. A free tendon graft was mandatory in 14 cases. The operative delay averaged 3.4 months (1 week - 14 months). Immobilisation in 90 degrees flexion was 5-6 weeks. There were no failures, flexion and supination strength recovered and patients continued to work.

Bicepsin distaalijänteen irtoaminen kiinnityskohdastaan tuberositas radiista on huomattavan harvinainen vamma käsittäen vain 3 % kaikista bicepsin vammoista (1). Vammamekanismi on kyynärnivelen äkillinen ojentuminen tahdonvastaisesti kyynärvarren ollessa supinaatioissa tai äkillinen repäisevä tahdonalainen fleksioliike samassa asennossa liian kovaa vastusta vasten. Ääriesimerkkejä vammamekanismista ovat voimiltaan heiveröisen miehen jääkaappia nosttaessa tapahtunut käden lipsahtaminen, jolloin taakka jäi toisen käden varaan ja biceps irtosi, ja ämpärikaupalla ”vahvistavia rohtoja” popsineen lihasjätkäleen molempien hauisten irtoaminen autojen kilpakaadossa.

Kliininen löydös on tyypillinen, bicepsin distaalijänne puuttuu tai on huomattavasti palpoitavissa kuin vastakkaisella puolella, hauksen lihassassa on noussut ylös ”kainaloon”, kyynärnivelen koukistusvoima kyynärvarsi supinaatioissa on alentunut ja erityisesti kyynärvarren supinaatiovoima kyynärnivelen suorassa kulmassa on oleellisesti alentunut. Akuutissa vaiheessa on kyynärseudussa usein aristusta ja turvotusta ja parin päivän kuluessa kehittyvää hematoomaa. Lacertus fibrosus voi säilyä eheänä ja erehdyttää palpaatioissa. Diagnostiikassa ultraäänitutkimus ja tarvittaessa jopa magneettitutkimus voivat olla avuksi, varsinkin jos kyse on osittaisesta repeämästä, joka tosiasiansa aina on totaali tai melkein totaali, mutta jänne pysyy kuitenkin melkein paikallaan paksuuntuneen synovian ansiosta ainakin aluksi, katketakseen sitten myöhemmin jossain vähäisessä ponnistuksessa.

Hauksen pitkän pään katkeamisesta poiketen distaalipään vamma vaatii käytännössä aina syntyäkseen merkittävän vamman eikä degeneraatiolla ole ratkaisevaa osuutta vamman etiologiassa. Samoin distaalipään irtoaminen on aina syytä hoitaa kirurgisesti, kun pitkän pään katkeaminen varsinkin eläkeläisillä useimmiten voidaan jättää hoitamatta. Distaalijänne kiinnitetään paikalleen, tarvittaessa vapaata jännesiirrettä käyttäen. Tulokset ovat yleensä

hyvät (2,3), mutta epäadekvaatti tekniikka voi johtaa hyvinkin huonoon tulokseen, kuten nyt esitettävässä aineistossa kahdessa tapauksessa oli käynyt primaarihoidossa.

Aineisto ja menetelmät

Kirjoittaja korjasi vuosina 1990-2003 bicepsin distaalijänteen repeämän 26 potilaalta, joista 25 oli miehiä. Potilaiden keski-ikä oli leikkauksen aikaan 48.2 (35-59) vuotta. Yleensä vamma oli oikeassa kädessä, vain kuudella vasemmalla ja heistäkin yksi oli vasenkätinen. Vammamekanismi oli äkinäinen kyynärniveltä ojentava liike kuten pudotessa kädellä kiinni saaminen, 5 tapausta, toisen käden lipeäminen nosttaessa, 6 tapausta, jalkapallon osuminen kovalla voimalla käteen, 2 tapausta jne tai voimakas repäisevä voimanponnistus kuten raskaan taakan nosto, kun taakka olikin arvioitua raskaampi, 2 tapausta. Neljä oli saanut vammansa kaatuessaan ja aineiston ainoalla naisella oli pitkälinen synoviitti, jonka etiologiaa ei saatu selvitettyksi Kyseisenä ajanjaksona eksploroitiin lisäksi ja hoidettiin laajalla resektiolla pitkään bicepsin insertioseudusta oireillut tähän aineistoon kuulumaton tapaus, jossa diagnosoiksi paljastui bicepsin distaalijänteen sarkooma. Keskimääräinen aika vammasta leikkaukseen oli 3.4 kk (1 vk - 14 kk). 6 potilasta leikattiin kroonisessa vaiheessa eli kun vammasta oli kulunut yli 4 kuukautta eli keksimäärin 9.2 (5-14) kk. Korjauksessa tarvittiin vapaata jännesiirrettä 12 tapauksessa, joista kahdessa kiinnitystä yritettiin ensin ilman siirrettä onnistumatta. Ainoastaan yksi krooninen tapaus pystyttiin korjaamaan ilman jännesiirrettä. Kahden viillon tekniikkaa (Boyd-Anderson, 2,3,4) käytettiin 4 tapauksessa, modifioitua vastaavaa yhden viillon tekniikkaa 7 tapauksessa sekä yhden viillon tekniikkaa Mitek-ankkureilla 15 tapauksessa.

Kaksi tapausta oli uusintaleikkauksia. Toisessa kirurgi oli kiinnittänyt 50-vuotiaan miehen äskettäin irronneen bicepsin distaalijänteen musculus brachialisen

faskiaan, josta se irroitettiin ja kiinnitettiin oikealle paikalleen. Toisessa tapauksessa kokenut ortopedi oli tuntemattomasta syystä kiinnittänyt 51-vuotiaan miehen bicepsin distaalijänteen jännesiirrettä käyttäen ulnaan, jolloin kyynärvarren supinaatio jäi puuttumaan eikä työkyky palautunut. Tiukasti ympäristöönsä adheroitunut jännesiirre ja lihas vapautettiin ja jänne kiinnitettiin oikeaan paikkaansa riittävän tiukalle.

Tulokset

Bicepsin toiminta saatiin palautettua kaikilla potilailla asianmukaiseksi ja yhtä lukuun ottamatta potilaat palasivat entiseen työhönsä. Kroonisten tapausten lyhytaikaistulos ei poikennut akuuttien tuloksesta. Lyhytaikaisessa 3 kk- 2vuoden seurannassa komplikaatioita kuten kiinnityksen pettämistä, jännesiirteen katkeamista, hermovaurioita tai radioulnaarista synostoosia ei esiintynyt tässä aineistossa.

Pohdinta

Bicepsin distaalipään avulsion hoito on aina kirurginen. Konservatiivisesti hoidetuille jää huomattava puute varsinkin supinaatioliikkeeseen. Kyynärnivelen koukistusvoima jää 20-30 % heikommaksi ja kyynärvarren supinaatiovoima 30-50 % heikommaksi (6,7). Kirurginen hoito taas palauttaa voiman ja liikeradan hyvin varsinkin tuoreissa tapauksissa, mutta kroonisissa saattaa supinaation laajuus jäädä puutteelliseksi (8). Ankkurien käyttö on helpottanut oleellisesti leikkausta. Endobutton-tekniikkaa on myös käytetty hyvällä menestyksellä (9). Komplikaatioista radiaalishermon tai interosseus posterior-hermon vauriot ovat yleisimmin raportoituja,

nekin yleensä ohimeneviä ja lähinnä kahden viillon tekniikkaan liittyviä (10). Esitetyssä aineistossa hermovaurioita ei esiintynyt, ei myöskään radioulnaarista synostoosia, jonka on kuvattu liittyvän kahden viillon tekniikkaan. Aineistoon ei sisällynyt yhtään ammattivoimailijaa, joilla tämäkin vamma on mahdollinen.

Kirjallisuus

1. Sarris I, Sotereanos D. Distal biceps tendon ruptures. *J Am Soc Surg Hand* 2: 121-128, 2002.
 2. Vastamäki M, Brummer H, Solonen KA. Avulsion of the distal biceps brachii tendon. *Acta Orthop Scand* 52: 45-48, 1981.
 3. Martens C. Surgical treatment of distal biceps tendon ruptures: results of a multicenter BOTA study and review of the literature. *Acta Orthop Belg* 63: 251-255, 1997.
 4. Thomsen W. Zur opeerativen Versorgung des Bicepssehnenabrisses. *Zbl Chir* 65: 2234-2239, 1939.
 5. Boyd H, Andersen L. A method for reinsertion of the distal biceps brachii tendon. *J Bone Joint Surg* 43-A: 1041-1043, 1961.
 6. Morrey B, Askew L, An K et al. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii: a biomechanical study. *J Bone J Surg* 67-A:418-421, 1985.
 7. Baker B, Bierwagen D. Rupture of the distal tendon of the biceps brachii. *J Bone Joint Surg* 67-A:414-417, 1985.
- Davison B, Engber W, William D et al. Long term evaluation of repaired distal biceps brachii tendon ruptures. *Clin Orthop* 333: 186-191, 1996.
- Brain G, Prem H, Heptinsatl R et al. Repair of distal biceps tendon rupture: a new technique using the endobutton. *J Shoulder Elbow Surg* 9: 120-126, 2000.
- Kelly E, Morrey B, O'Driscoll S. Complications of repair of the distal biceps tendon with the modified two-incision technique. *J Bone Joint Surg* 82-A: 1575-1581, 2000.

Käden koukistajajänneompeleen biomekaanisten ominaisuuksien parantaminen

A. Viinikainen 1, H. Göransson 2, K. Huovinen 4, M. Kellomäki 4, P. Törmälä 4, P. Rokkanen 3

1 HUS, Jorvin sairaala, kirurgian yksikkö. 2 HUS, Käsikirurgian yksikkö. 3 HUS, Ortopedian ja traumatologian klinikka. 4 TTY, Biomateriaalitekniikan laitos

The aim of the present study was to develop a simple flexor tendon repair technique strong enough to withstand the forces of active mobilization. Porcine extensor tendons were used and the repairs were examined biomechanically with static tensile testing. The influence of the number of strands and grips, the suture calibre, and the suture configuration on the biomechanical properties of the repairs was examined. On the basis of these results a ribbon-formed suture was used in the modified Kessler repair to achieve the advantages of multi-strand techniques while keeping the configuration simple. Both braided polyester (Ticron®) ribbon and bioabsorbable poly-L/D-lactide (PLDLA) 96/4 ribbon exceeded the biomechanical requirements for early active mobilization.

Käden koukistajajännekorjaukseen käytetään yleisesti modifioitua Kessler -ommelta (1), joka soveltuu käytettäväksi leikkauksen jälkeisen passiivisen mobilisaation yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa aktiivisen mobilisaation on osoitettu johtavan passiivista parempaan toiminnalliseen lopputulokseen (2-5). Aktiivinen mobilisaatio asettaa kuitenkin lisävaatimuksia jännekorjauksen kestävyydelle. Terveissä jänteissä passiivisen mobilisaation on todettu kuormittavan peukalon pitkää koukistajajännettä keskimäärin 3 N (1-6 N) ja II-sormen syvää koukistajaa keskimäärin 1 N (0.2-3 N) voimalla. Aktiivinen vastustamaton koukistus aiheutti peukalon pitkään koukistajaan keskimäärin 18 N (4-35 N) ja II-sormen syvään koukistajaan keskimäärin 19 N (1-29 N) voiman (6). Todellisen kuormituksen on arvioitu olevan jopa 50 % suurempi johtuen turvotuksen ja jännesauman aiheuttamasta lisääntyneestä vastuksesta jänteen liukuessa ahtaassa jännetupessa (7). Täten aktiivisessa mobilisaatiossa jännekorjauksen tulee kestää hajoamatta jopa yli 50 N voimia. Vahvempia jänneompeleita on kehitetty lisäämällä ydinompeleen säikeiden lukumäärää, käyttämällä paksumpia lankoja ja kehittämällä uusia konfiguraatioita (8-12). Käytännön jännekirurgiassa aktiivisen mobilisaation kestävä korjauksen tekeminen näillä monimutkaisilla ompeleilla on kuitenkin teknisesti vaikeaa, erityisesti ahtaan jännetupen alueella.

Tutkimuksen tarkoituksena on ollut kehittää yksinkertainen jänneommel, joka soveltuisi varhaiseen aktiiviseen mobilisaatioon. Aluksi tutkittiin säikeiden lukumäärän, langan paksuuden ja konfiguraation vaikutusta ommelten vahvuuteen. Seuraavaksi selvitettiin säikeiden ja otokohtien suhteellisen määrän sekä säikeiden keskinäisen järjestyksen vaikutusta korjauksen kestävyteen. Näiden tulosten perusteella päädyttiin jännekorjaustekniikkaan, jota

testattiin sekä punotulla polyesterillä (Ticron®) että biohajoavalla poly-L/D-laktidi (PLDLA) 96/4 :llä.

Aineisto ja menetelmät

Jokaisessa tutkimusryhmässä oli kymmenen näytettä. Jännemateriaalina käytettiin teurassian takasorkkien extensor digiti quarti proprius -jänteitä. Kaikkiin jännekorjauksiin tehtiin tutkittavan ydinompeleen lisäksi epitenon-ommel jatkuvalla 6-0 polypropyleeni (Prolene®) -langalla.

Ensimmäisessä osassa käytettyjä ompeleita olivat (kuva): 2K3: 2-säikeinen Kessler (3-0 Ticron®), 4K3: 4-säikeinen Kessler (2 lankaa, eri kautta, 3-0 Ticron®), 4S3: 4-säikeinen Savage (2 lankaa, eri kautta, 3-0 Ticron®), 4S4: 4-säikeinen Savage (2 lankaa, eri kautta, 4-0 Ticron®), 6S4: 6-säikeinen Savage (3 lankaa, eri kautta, 4-0 Ticron®). Langat solmittiin erikseen. Ompeleita verrattiin pareittain yhden muuttujan suhteen: a) säikeiden lukumäärä (2K3 vs. 4K3, 4S4 vs. 6S4), b) langan paksuus (4S4 vs. 4S3) ja c) ompeleen konfiguraatio (4K3 vs. 4S3).

Toisessa osassa tutkittiin modifioitua Kessler - ompeleen säikeiden ja ottojen lukumäärän keskinäistä suhdetta ja säikeiden keskinäistä järjestystä seuraavilla ompeleilla (kuva): 2K3: 2-säikeinen Kessler (3-0 Ticron®), 4K3s: 4-säikeinen Kessler (2 lankaa, samaa kautta, 3-0 Ticron®), 4K3: 4-säikeinen Kessler (2 lankaa, eri kautta, 3-0 Ticron®), 6K3s: 6-säikeinen Kessler (3 lankaa, samaa kautta, 3-0 Ticron®), TN: Ticron® -nauha (kolme 3-0 Ticron® -lankaa kiinnitettynä rinnakkain 7-0 Prolenella®) ja LN: PLDLA -nauha (kolme PLDLA -lankaa kiinnitettynä rinnakkain PLDLA -filamentein). Solmimista varten nauhojen päiden langat irrotettiin toisistaan ja solmittiin erikseen. Ompeleita verrattiin pareittain yhden muuttujan suhteen kerrallaan: a) säikeiden lukumäärä (2K3 vs. 4K3s, 4K3s vs. 6K3S), b) ottojen

määrä (4K3s vs. 4K3), c) lankojen järjestys (6K3s vs. TN ja TN vs. LN).

Välittömästi jännekorjauksen jälkeen suoritettiin vetolujuustestaus (R Control for Windows ja LR Series Material Testing Machine LR30K, Lloyd Instruments Limited, Hampshire, UK) kuormittamalla jännettä staattisesti 20 mm/min vetonopeudella korjauksen täydelliseen hajoamiseen asti. Tuloksista tässä esitettävien voima-venymäkäyrien myötö- ja maksimivoimien tilastollinen analyysi tehtiin varianssianalyysillä käyttäen suunniteltua parivertailua (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Tulokset esitetään keskiarvoina ja 95 % luottamusvälinä.

Tulokset

Tutkimusryhmien keskiarvot ja 95 % luottamusvälit on esitetty taulukossa ja keskiarvo-voima-venymäkäyrät kuvassa. Säikeiden lukumäärän lisääminen paransi merkittävästi sekä myötövoimaa (2K3 vs. 4K3, $p < 0.001$ ja 4S4 vs. 6S4, $p < 0.01$) että maksimivoimaa (2K3 vs. 4K3 ja 4S4 vs. 6S4, $p < 0.001$). Langan paksuus (4S4 vs. 4S3) ei vaikuttanut ompeleen myötövoimaan. 4-0 Ticon® -langat katkesivat myötövoimapisteen jälkeen, ja siten maksimivoima oli 4S4 -ompeleissa merkittävästi pienempi kuin 4S3 -ompeleissa ($p < 0.01$). Ompeleen konfiguraatiolla (4K3 vs. 4S3) ei ollut vaikutusta myötö- ja maksimivoimaan. Säikeiden lisääminen kahdesta neljään ottojen lukumäärän pysyessä samana lisäsi merkittävästi ompeleen myötö- ja maksimivoimaa (2K3 vs. 4K3s, $p < 0.001$) (taulukko, kuva). Säikeiden lisääminen neljästä kuuteen ei parantanut ompeleen kestävyttä (4K3s vs. 6K3s). Ompeleen ottojen lukumäärän lisääminen säikeiden lukumäärän pysyessä samana lisäsi merkittävästi maksimivoimaa (4K3s vs. 4K3, $p < 0.001$). Lankojen muodostama nauhamainen rakenne lisäsi merkittävästi myötö- ja maksimivoimaa (6K3s vs. TN, $p < 0.01$). PLDLA -nauha saavutti merkittävästi suuremman myötö- ($p < 0.001$) ja maksimivoiman ($p < 0.01$) kuin Ticon® -nauha (TN vs. LN).

Pohdinta

Jänneompeleen täytyy kestää valitun mobilisaation aiheuttama kuormitus avautumatta (13, 14). Ideaalisen ompeleen tulisi olla helppo ja luotettava tehdä atraumaattisesti. Ommelmateriaali ja solmut eivät saa häiritä janteen paranemista ja janteen pinnan tulee pysyä mahdollisimman sileänä janteen liukumiskyvyn säilymiseksi jännetupessa (8).

Tutkimuksessa olemme todenneet jännekorjauksen hajoamisen alkavan jo myötövoiman kohdalla (15). Aikaisemmissa tutkimuksissa on jänneompeleen kestävytensä yleisesti pidetty maksimivoimaa, vaikka ommel on tällöin avautunut jo useita millimetrejä. Näin ollen myötövoima edustaa ehjän jännekorjauksen suurinta vetolujuutta, jota mielestämme mobilisaatiovoima ei saa ylittää.

Jänneompeleen kestävytteen vaikuttavat sekä ommel-materiaali että ompeleen pitokyky jännekudoksessa. Koukistajajännekorjauksen ommelmateriaalina käytetään tavallisimmin punottua polyesteriä sen hyvien

biomekaanisten ominaisuuksien vuoksi. Haittapuolina ovat materiaalin sulamattomuus ja solmujen huono pitokyky (16-18).

Taulukko 1. Tutkitut jänneompeleet sekä ryhmien keskiarvo-voima-venymäkäyrät. 2K3 = 2-säikeinen Kessler (3-0 Ticon®), 4K3s = 4-säikeinen Kessler (2 lankaa, samaa kautta, 3-0 Ticon®), 4K3 = 4-säikeinen Kessler (2 lankaa, eri kautta, 3-0 Ticon®), 4S3 = 4-säikeinen Savage (2 lankaa, eri kautta, 3-0 Ticon®), 4S4 = 4-säikeinen Savage (2 lankaa, eri kautta, 4-0 Ticon®), 6S4 = 6-säikeinen Savage (3 lankaa, eri kautta, 4-0 Ticon®), 6K3s = 6-säikeinen Kessler (3 lankaa, samaa kautta, 3-0 Ticon®), TN = Ticon® -nauha (kolme 3-0 Ticon® -lankaa kiinnitettynä rinnakkain 7-0 Prolenella®) ja LN = PLDLA -nauha (kolme PLDLA -lankaa kiinnitettynä rinnakkain PLDLA -filamentein).

Taulukko – Keskiarvot (95 % luottamusväli) ompeleiden myötövoima- (N) ja maksimivoima-arvoista (N).

Ommel	F _Y	F _U
2K3	25.5 (21.6-29.4)	34.9 (31.2-38.5)
4K3s	42.9 (38.9-47.0)	51.8 (47.7-56.1)
4K3	47.8 (40.2-55.5)	67.7 (61.6-73.9)
4S3	44.9 (38.9-50.9)	68.3 (62.8-73.8)
4S4	50.1 (44.1-56.1)	55.8 (51.5-60.1)
6S4	63.1 (55.3-70.8)	75.7 (71.8-79.6)
6K3s	43.8 (38.3-49.2)	52.8 (44.9-60.7)
TN	55.6 (50.7-60.5)	65.9 (60.0-71.8)
LN	76.8 (66.7-86.9)	82.3 (73.4-91.3)

F_Y = myötövoima, F_U = maksimivoima

Tutkimuksemme perusteella riittävän materiaalilujuuden saavuttamiseksi aktiivista mobilisaatiota varten on 4-0 Ticon® -langalla tehdyn jänneompeleen oltava vähintään 6-säikeinen ja 3-0 :lla vähintään 4-säikeinen. Biohajoavia lankoja ei ole toistaiseksi yleensä käytetty koukistajajännekorjauksissa, johtuen niiden vetolujuuden puoliintumisaikojen lyhydestä verrattuna janteen paranemisaikaan. Poly-L/D-laktidi (PLDLA) 96/4 kuitenkin säilyttää biomekaaniset ominaisuutensa riittävän pitkään, sillä langan vetolujuus puoliintuu 10-13 viikossa in vitro, ja pehmytkudokseen implantoidun langan vetolujuudesta oli jäljellä 75 % kuuden viikon kuluttua (19). Verrattaessa Ticon® - ja PLDLA -lankojen biomekaanisia ominaisuuksia myös PLDLA :n todettiin soveltuvan koukistajajännekorjaukseen (18).

Lisäksi PLDLA –langalla saavutetaan pitävä solmu jo kaksoismerimiessolmulla, kun Ticron vaatii nelinkertainen merimiessolmun (18). Tällä saattaa olla merkitystä jänteen paranemisessa lankamateriaalin lisääntyessä jänteen päiden välissä solmujen määrän kasvaessa monisäieompeleissa.

Tutkimuksessa totesimme sekä Kessler- että Savage –ompeleiden myötö- ja maksimivoimien paranevan merkittävästi säikeiden lukumäärän kasvaessa (15). Tulos vastaa aikaisempia tutkimuksia, joissa sekä Kessler – että Savage –ompeleiden maksimivoima parani (20, 21). Käytännön koukistajännekirurgiassa on monisäieompeleiden tekninen suoritus yksittäisillä langoilla usein hankalaa, aikaa vievää ja lisää jänteen käsittelyä. Säikeet on vaikea kiristää samaan kireyteen, jolloin kuormitus ei jakaudu tasaisesti saattaen johtaa yksittäisten lankojen ylikuormittumiseen ja ennenaikaiseen katkeamiseen. Näiden ongelmien välttämiseksi pyrimme yksinkertaistamaan ompeleen rakennetta tekemällä modifoidun Kessler –ompeleen kaksin- tai kolminkertaisella langalla, jolloin langat kulkevat samaa kautta. Tästä on seurauksena erillisten ottojen määrän väheneminen, jolloin kriittiseksi kohdaksi muodostuu ompeleen pitokyky jänteessä. Lisättäessä säikeiden lukumäärä kahdesta neljään myötövoima parani merkittävästi, mutta ei saavuttanut aktiiviseen mobilisaatioon vaadittavaa tasoa. Säikeiden määrän lisääminen neljästä kuuteen ei enää parantanut biomekaanisia ominaisuuksia merkittävästi (22). Tämä vastaa aikaisempaa tulosta, jossa säikeiden määrän lisääminen neljästä kahdeksaan ei lisännyt ompeleen avautumisvoimaa (23). Parantaaksemme edelleen ompeleen pitokykyä langat yhdistettiin nauhaksi, mikä lisäsi merkittävästi korjauksen myötö- ja maksimivoimaa. Parantuneet biomekaaniset ominaisuudet johtuvat nauhamaisesta rakenteesta, jossa säikeet jännittyvät automaattisesti samaan kireyteen ja kuormitus jakautuu ompeleen oioissa tasaisesti suuremmalle alalle, jolloin nauha ei leikkaudu jännekudokseen yhtä helposti kuin yksittäiset langat. Sekä Ticron® – että PLDLA–nauhalla tehdyn ompeleen myötövoima ylitti aktiivisen mobilisaation arvioidun kuormitustason (22). PLDLA – nauhan merkittävästi suuremmat myötö- ja maksimivoimat voivat johtua sekä nauhojen rakenne- että materiaaliheroista (15, 18).

Kirjallisuus

1. Pennington DG. The locking loop tendon suture. *Plast Reconstr Surg* 63:648-652, 1979.
2. Bainbridge LC, Robertson DG, Gillies D, Elliot D. A Comparison of post-operative mobilization of flexor tendon repairs with "passive flexion-active extension" and "controlled active motion" techniques. *J Hand Surg* 19B:517-521, 1994.
3. Cullen KW, Tolhurst P, Lang D, Page RE. Flexor tendon repair in zone II followed by controlled active mobilisation. *J Hand Surg* 14B: 392-395, 1989.
4. Savage R, Risitano G. Flexor tendon repair using a "six strand" method of repair and early active mobilisation. *J Hand Surg* 14B: 396-399, 1989.
5. Silfverskiöld KL, May EJ. Flexor tendon repair in zone II with a new suture technique and an early mobilization program combining passive and active flexion. *J Hand Surg* 19A:53-60, 1994.
6. Schuind F, Garcia-Elias M, Cooney WP, An K-N. Flexor tendon forces: In vivo measurements. *J Hand Surg* 17A:291-298, 1992.
7. Strickland JW. Flexor tendon injuries. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC (Eds) *Green's Operative Hand Surgery*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 1999: 1851-1884.
8. Becker H, Davidoff M. Eliminating the gap in flexor tendon surgery. *The Hand* 9:306-311, 1977.
9. Kubota H, Miyanishi K, Hoshino S, Hatanaka H, Iwamoto Y. Effect of a new repair technique on biomechanical properties of canine flexor tendons – in vitro study. *J Hand Surg* 3:247-255, 1998.
10. Kusano N, Yoshizu T, Maki Y. Experimental study of two new flexor tendon suture techniques for postoperative early active flexion exercises. *J Hand Surg* 24B:152-156, 1999.
11. McLarney E, Hoffman H, Wolfe S. Biomechanical analysis of the cruciate four-strand flexor tendon repair. *J Hand Surg* 24A:295-301, 1999.
12. Savage R. In vitro studies of a new method of flexor tendon repair. *J Hand Surg* 10B:135-141, 1985.
13. Gelberman RH, Boyer MI, Broct MD, Winters SC, Silva MJ. The effect of gap formation at the repair site on the strength and excursion of intrasynovial flexor tendons. *J Bone Joint Surg* 81A:975-982, 1999.
14. Seradge H. Elongation of the repair configuration following flexor tendon repair. *J Hand Surg* 8:182-185, 1983.
15. Viinikainen A, Göransson H, Huovinen K, Kellomäki M, Rokkanen P. A comparative analysis of the biomechanical behaviour of five flexor tendon core sutures. *J Hand Surgery Hyväksytty julkaistavaksi*, 2004.
16. Holmlund DEW. Knot properties of surgical suture materials. A model study. *Acta Chir Scand* 140:355-362, 1974.
17. Trail IA, Powell ES, Noble J. An evaluation of suture materials used in tendon surgery. *J Hand Surg* 14B:422-427, 1989.
18. Viinikainen A, Göransson H, Huovinen K, Kellomäki M, Törmälä P, Rokkanen P. Material and knot properties of braided polyester (Ticron®) and bioabsorbable poly-L/-D-lactide (PLDLA) 96/4 sutures. *Lähetetty*, 2004.
19. Kangas J, Paasimaa S, Mäkelä P, Leppilähti J, Törmälä P, Waris T, Ashammaki N. Comparison of strength properties of poly-L/D-lactide (PLDLA) 96/4 and Ployglyconate (Maxon®) sutures: In vitro, in the subcutis, and in the achilles tendon of rabbits. *J Biomed Mater Res* 58:121-126, 2001.
20. Aoki M, Pruitt DL, Kubota H, Manske PR. Effect of suture knots on tensile strength of repaired canine flexor tendons. *J Hand Surg* 20B:72-75, 1995.
21. Shaieb MD, Singer DI. Tensile strength of various suture techniques. *J Hand Surg* 22B:764-767, 1997.
22. Viinikainen A, Göransson H, Huovinen K, Kellomäki M, Törmälä P, Rokkanen P. Improved biomechanics of the modified Kessler repair both with Ticron® ribbon and bioabsorbable poly-L/D-lactide (PLDLA) 96/4 ribbon. *Lähetetty*, 2004.
23. Barrie KA, Tomak SL, Cholewicki J, Scott WW. The role of multiple strands and locking sutures on gap formation of flexor tendon repairs during cyclical loading. *J Hand Surg* 25A:714-720, 2000.

Vapaan fibulasiirteen laskimopaluu on kolme kertaa pienempi kuin valtimovirtaus – Onko laskimosaua tarpeellinen?

Hannu Kuokkanen, Erkki Tukiainen

HYKS, Töölön sairaala, plastiikkakirurgian klinikka

In order to clarify the haemodynamics of a free bone-only fibular graft we measured the flow in the artery and the vein in the leg just before ligating the pedicle vessels. As a second part of the study an anastomosis was performed to the distal ends of the peroneal vessels forming an arteriovenous shunt to the distal end of the fibula. The effect of the shunt to the flow was then measured. The arterial inflow was in average 6,4 ml/min and the venous outflow was 2,3 ml/min. After opening of the distal arteriovenous shunt the flow was 10,7 ml/min in the artery and 3,5 ml/min in the vein. Obviously a substantial part of the venous outflow runs out from the medullary canal of the fibula. It is possible that the venous anastomosis of a bone-only graft is not mandatory for flap survival. The arteriovenous fistula seems to increase the flow both in the artery and in the vein in a free fibular graft.

HYKS plastiikkakirurgian klinikassa on selvitetty vapaiden mikrovaskulaaristen kielekkeiden verenkiertoon liittyviä muuttujia useassa tutkimuksessa (1,2,3,4). Vapaiden pelkästään luuta sisältävien verisuonitettujen kielekkeiden hemodynaamikkaa ei ole tutkittu. Luurekonstruktiossa vapaina verisuonitettuna siirteinä käytetään lähinnä pohjeluuta tai suoliluun siivekettä. Yleisimmät indikaatiot mikrovaskulaariselle luunsiirteelle ovat nuoren henkilön reisiluun kaputnekroosin tai luutumattoman reisiluunkaulan murtuman hoito. Vapaita blokkiluunsiirteitä käytetään myös raajavammojen ja leukaluun korjauksessa, mutta tällöin kielekkeeseen liitetään yleensä iho- tai lihasosa joka saa verenkiertonsa samasta verisuonipedikkelistä. ASO-potilaiden raajojen pehmytkudosrekonstruktioissa on havaittu, että tekemällä anastomosi kielekkeen distaalipuolelle muodostaen arteriovenöosi fisteli saadaan kielekkeen verenkierto lisääntymään ja samalla on saatu parannettua raajan valtimo-ohituksen ja kielekkeen verenkierron aukipysymistä (5).

Potilaat ja menetelmät

Otimme tutkimukseen mukaan 10 perättäistä potilasta, joille tehtiin vapaa mikrovaskulaarinen fibulasiirre reisiluun päähän joko kaputnekroosin tai luutumattoman murtuman takia. Potilaiden keski-ikä oli 34,5 vuotta (vaihteluväli 20 – 46 vuotta). Nais-mies suhde oli 3 / 7.

Fibula preparoitiin ipsilateraalisesta raajasta extraperiostealisesti ilman septokutaanista osaa. Luu katkaistiin sekä proksimaalisesti, että distaalisesti vähintään 10 cm niveltasosta siten että luu jäi ainoastaan kiinni potilaaseen proksimaalisten fibularissuoniensa varaan (kuva 1.). Distaalisesti fibularissuonet sidottiin ja katkaistiin. Tässä vaiheessa sekä fibularisvaltimon että -laskimon verenkierto mitattiin samanaikaisesti käyttäen Transit Time Flow Meteriä (Cardiomed CM 2000, Oslo, Norja).

Tutkimuksen toisessa vaiheessa tehtiin anastomosi distaalisesti fibularis laskimon ja valtimon välille muodostaen arteriovenöosi fisteli. Fistelin toimiessa mitattiin verenkierto uudelleen fibulan proksimaalisista pedikkelisuonista.

Tulokset

Irroitettun pohjeluun pituus mittaushetkellä oli keskimäärin 17,7 cm. Valtimokierto oli keskimäärin 6,4 ml/min (vaihteluväli 3-10 ml/min). Veenavirtaus oli keskimäärin 2,3 ml/min (vaihteluväli 1-5 ml/min). Distaalisen arteriovenöosin shuntin avaamisen jälkeen virtaus arteriavirtaus oli 10,7 ml/min (vaihteluväli 4-22 ml/min) ja 3,5 ml/min (vaihteluväli 1-7 ml/min).

Johtopäätökset

Laskimopaluu on kolme kertaa vähäisempi kuin valtimosyöttö vapaassa vain luuta ja luukalvoa sisältävässä pohjeluunsiirteessä. Luultavasti merkittävä osa verestä poistuu luusta luuytimen kautta.



Kuva 1. Fibula irroitettuna extraperiostealisesti ja katkaistuna. Peroneaalisuonet ovat auki ja suonia ympäröivät virtausmittarin sensorit (toinen valtimossa ja toinen laskimossa). Katkaistun fibulan distaaliosassa on kultaklipsi sulkemassa arteriovenöösia shunttia, jonka anastomoosi on tehty 8-0 nailon knopein. Pedikkelisuonten virtaus mitattiin sekä shuntti auki että shuntti kiinni.

Tällä perusteella voidaan ajatella, että laskimoyhteys saattaa olla tarpeeton luun vitaliteetin säilyttämiseksi.

Arteriovenöosi fisteli näyttää lisäävän sekä valtimon että laskimon virtausta. Näinollen shuntin tekeminen saattaa parantaa verisuonten aukipysymistä, koska se vähentää siirteen verenkierron vastusta ja lisää valtimokiertoa.

Kirjallisuus

1. Lorenzetti F, Suominen S, Tukiainen E, Kuokkanen H, Suominen E, Vuola J, Asko-Seljavaara S: Evaluation of blood flow in free microvascular flaps. *J Reconstr Microsurg*, 17(3),163-7, 2001.
2. Lorenzetti F, Kuokkanen H, Smitten Kv, Asko-Seljavaara S: Intraoperative evaluation of blood flow in the internal mammary or thoracodorsal artery as a recipient vessel for a free TRAM flap. *Ann Plast Surg*, 46(6),590-3, 2001.
3. Suominen S, Kuokkanen H, Asko-Seljavaara S: The effect of intravenous dopamine and doputamine on blood circulation during a free microvascular TRAM flap operation. *Ann Plast Surg*. Accepted 2004.
4. Salmi A, Tukiainen E, Härmä M, Asko-Seljavaara S: Blood flow in free muscle flaps measured by colour Doppler ultrasonography. *Microsurgery (Asian issue)* 16, 666-672, 1995.
5. Lorenzetti F, Tukiainen E, Alback A, Kallio M, Asko-Seljavaara S, Lepantalo M. Blood flow in a pedal bypass combined with a free muscle flap. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001 Aug;22(2):161-4.

Kaularangan sublukaatioiden korkea esiintyvyys ja oireet ortopediseen leikkaukseen odottavilla nivelreumapotilailla.

Marko Henrik Neva, Arja Häkkinen, Heidi Mäkinen, Pekka Hannonen, Markku Kauppi and Tuulikki Sokka

Tampereen Yliopistollinen sairaala, Keski-Suomen keskussairaala ja Reumasäätien sairaala

In patients with rheumatoid cervical spine sublaxations forced movements of neck during anaesthesia may result in compression of brainstem or spinal cord leading even to quadriplegia. In the present study the prevalence of cervical spine sublaxations in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery and symptoms that might be associated with the disorders were evaluated. 154 (79%) of all 194 patients with rheumatoid arthritis who were at waiting list for orthopaedic surgery in Jyväskylä Central Hospital volunteered to present study, including clinical examination, laboratory tests, radiographs of the cervical spine, hands and feet, and self-report questionnaires. Sixty-seven (44%) patients presented cervical spine sublaxation or previous surgical fusion. Thirty-one percent of patients with cervical spine sublaxations did not report neck pain compared to 35% of patients without sublaxations ($p=0.71$). Cervical spine sublaxations are common in RA patients waiting for orthopaedic surgery and they can not preoperatively be found on the basis of symptoms.

Kaularangan sublukaatiot: anteriorinen atlantoakiaalinen sublukaatio (aAAS), atlantoakiaalinen impaktio (AAI) ja subakiaalinen sublukaatio (SAS) ovat yleisiä nivelreumassa (1). Jo nivelreuman varhaisvaiheessa kaularangan nivelten tulehdus voi johtaa sublukaatioihin (2). Pitkäkestoinen tulehdus lisää muutosten esiintyvyyttä. Nivelreumapotilaista jopa 42%:lla esiintyi kaularangan sublukaatioita 20-vuoden seurantatutkimuksessa (3). Vaikeat kaularangan sublukaatiot voivat aiheuttaa aivorungon tai selkäytimen kompression ja johtaa jopa neliraajahalvaukseen tai äkkikuolemaan (4-6).

Nivelreumapotilaille, joilla esiintyy kaularankamuutoksia kehittyä enemmän syöpymiä perifeerisiin niveliin kuin muille nivelreumapotilaille (7). Tästä syystä heille tehdään usein ortopedisia leikkauksia. Leikkauksen aikana niskan huono asento tai intubaatioon liittyvät taivutukset voivat johtaa vaikeisiin komplikaatioihin kuten neliraajahalvaukseen (8, 9). Tästä syystä potilaille, joilla esiintyy sublukaatio pitää intubaatio tehdä fiberoskooppisesti ja leikkauksen aikana tukea niska hyvin (8).

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää kaularangan sublukaatioiden esiintyvyys ortopedisessä leikkausjonossa olevilla nivelreumaa sairastavilla potilailla sekä katsoa voidaanko preoperatiivisesti oireiden perusteella löytää ne potilaat, joilla esiintyy sublukaatio.

Aineisto

Tutkimukseen kutsuttiin kaikki nivelreumapotilaat ($n=194$), jotka olivat Keski-Suomen keskussairaalan ortopedisessä leikkausjonossa joulukuussa 2002. Polikliiniseen arvioon saapui 154 (79%) potilasta. Reumatologi tutki kaikki potilaat. Heidän kaularankansa kuvattiin ja otettiin röntgenkuvat myös käsistä ja jaloista. Heistä otettiin nivelreuman aktiivisuutta kuvaavia laboratorikokeita. Potilaat täyttivät oireita ja toimintakykyä selvittävät kyselykaavakkeet.

Tutkimukseen osallistuneiden 154 potilaan keski-ikä (SD) oli 62 (11) vuotta ja nivelreuman keston mediaani (IQR) 16 (9.9, 28) vuotta. Naisia oli 117 (76%) ja reumatekijäpositiivisia potilaita 109 (71%). Eroosioita esiintyi 129 potilaan käsien tai jalkojen röntgenkuvissa.

Taulukko 1. Kaularangan sublukaatiot ja kirurgiset fuusiot 154 ortopedisessä leikkausjonossa olevalla nivelreumapotilaalla.

	Potilaat, N (%)
Kaularangan sublukaatio tai kirurginen fuusio	67 (44%)
aAAS (>3 mm)	27 (18%)
AAI (S-K grade II-IV)	24 (16%)
SAS (≥3 mm)	29 (19%)
Atlantoakiaalinen fuusio	7 (5%)
Subakiaalinen fuusio	1 (1%)
Ei sublukaatiota tai kirurgista fuusiota	87 (56%)

Taulukko 2. Oireet ja toiminnalliset niskakipuindeksit 146 potilaalla, joilla esiintyi tai ei esiintynyt kaularangan sublukaatio.

	Ei sublukaatiota potilaat		p
	N=87*	N=59*	
Oireisten potilaiden lukumäärä			
- niskakipu	53 (65%)	37 (69%)	0.709
- takaraivokipu	34 (43%)	29 (54%)	0.202
- ohimokipu	25 (31%)	9 (17%)	0.073
- silmien takainen kipu	19 (24%)	13 (25%)	0.918
- yläraajan säteilykipu	39 (48%)	26 (47%)	0.974
Kipu, 0-100 mm VAS, mediaani (IQR)			
- niska,	15 (1, 47)	25 (1, 49)	0.371
- päänsärky,	7 (1, 26)	2 (0, 14)	0.74
- yläraajan säteilykipu	18 (3, 46)	24 (4, 53)	0.301
Niskan toimintakyky indeksit, mediaani (IQR)			
*Vernon's neck disability index	20 (18, 20)	20 (18, 20)	0.871
Neck and shoulder pain and disability index	11 (1, 36)	20 (1, 42)	0.336

Taulukko 3. Potilaisiin ja nivelreumaan liittyvät tiedot 146 potilaalla, joilla esiintyi tai ei esiintynyt kaularangan sublukaatio.

Muuttuja	Ei sublukaatiota potilaat		p
	N=87	N=59	
Yleiset muuttajat			
Ikä, keskiarvo (SD), vuodet	60 (11)	65 (10)	0.005
Naisten lukumäärä (%)	67 (77%)	44 (75%)	0.735
Nivelreuman kesto, vuodet	12 (7, 21)	24 (14, 32)	<0.001
seropositiviset (%)	58 (67%)	45 (76%)	0.250
Potilaat, joilla esiintyi Erosioita, lukumäärä (%)	65 (75%)	53 (95%)	0.001
Taudin aktiivisuus muuttajat			
Hb, keskiarvo (SD), g/l	132 (12)	130 (15)	0.326
La, mm/hour	15 (8, 29)	20 (12, 40)	0.048
CRP, mg/l	4 (1, 8)	8 (5, 21)	<0.001
DAS, keskiarvo (SD)	2.9 (1.0)	3.5 (1.1)	0.002

Kaularangan röntgenkuvat otettiin neutraali ja taivutusasennoissa. aAAS:n diagnostisena kriteerinä pidettiin >3mm etäisyyttä densin etureunan ja atlaksen etukaaren takareunan välillä. SAS diagnosoitiin, jos nikaman korpuksen takareuna oli siirtynyt 3mm eteenpäin vereiseen nikaman korpuksen takareunaan verrattuna. AAI diagnosoitiin käyttäen Sakaguchi-Kauppi -menetelmää, joka kuvaa vertikaalisesti atlaksen suhdetta aksikseen nähden. Metodissa on 4 luokkaa, joista luokat 2-4 ovat patologisia (10).

Tulokset

Kaularangan sublukaatio tai aiemmin tehty kaularangan kirurginen fuusio todettiin 67 (44%) potilaalla (Taulukko 1). aAAS esiintyi 27 (18%), AAI 24 (16%), SAS 29 (19%) ja kirurginen fuusio 8 (5%) potilaalla. Niskakipua ei kyselykaavakkeilla mitattuna esiintynyt 31%:lla potilaista, joilla todettiin kaularangan sublukaatio (fuusiot poissuljettu) (Taulukko 2). Vastaavasti potilaista, joilla ei havaittu radiologista kaularangan sublukaatiota vain 35% ei raportoinut niskakipuja. Myöskään takaraivolla, ohimoilla, silmien takana tai yläraajoissa tuntevan säteilykipun esiintyvyydessä ei ollut merkitsevää eroa sublukaatio-ryhmän potilaiden tai muiden potilaiden välillä (54% vs. 43%; 17% vs. 31%; 25% vs. 24%; 47% vs. 48%). Niskakivun, päänsäryn tai yläraajojen säteilykipun voimakkuudessa ei ollut myöskään merkitsevää eroa näiden ryhmien välillä. Verrattaessa sublukaatio-ryhmää muihin potilaisiin kahden eri niskakipuindeksin avulla tulokset ryhmien välillä olivat samanlaiset (11, 12). Potilaat, joilla esiintyi sublukaatio olivat keskimäärin vanhempia kuin muut potilaat (Taulukko 3). He olivat sairastaneet nivelreumaa pidempään, ja heidän tautinsa oli aktiivisempi ja se oli aiheuttanut enemmän nivelyöpymiä.

Pohdinta

Kaularangan sublukaatiot ovat yleisiä ortopedisessä leikkausjonossa olevilla nivelreumaa sairastavilla potilailla. Koska ne voivat aiheuttaa vaikeita komplikaatioita leikkauksen ja intubaation yhteydessä ne pitäisi diagnosoida ennen leikkausta. Tutkimuksessamme havaitsimme, että oireiden perusteella ei voida preoperatiivisesti arvioida sublukaatioiden esiintyvyyttä nivelreumapotilailla. Sen sijaan potilailla, joilla on aktiivinen ja pitkäkestoinen nivelreuma todennäköisyys sublukaatioihin kasvaa. Tämän perusteella suosittelemme preoperatiivisia kaularangan röntgenkuvia varsinkin niiltä ortopediseen leikkaukseen tulevilta nivelreumapotilailta, joilla on vaikea, pitkäkestoinen nivelreuma ja joiden leikkauksessa tarvitaan yleisanestesiaa tai joilla on riski huonoon niskan asentoon leikkauksen aikana.

Kirjallisuus

- Halla JT, Hardin JG, Vitek J, Alarcon GS: Involvement of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 32:652-9, 1989.
- Neva MH, Kauppi MJ, Kautiainen H, Luukkainen R, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, et al., for the FIN-RACO Trial Group: Combination drug therapy retards the development of rheumatoid atlantoaxial sublaxations. *Arthritis Rheum* 43:2397-401, 2000.
- Neva MH, Kaarela K, Kauppi M: Prevalence of radiological changes in the cervical spine - a cross-sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 27:90-3, 2000.
- Casey ATH, Crockard HA, Bland JM, Stevens J, Moscovich R, Ransford AO: Surgery on the rheumatoid

- cervical spine for the non-ambulant myelopathic patient-
too much, too late? *Lancet* 347:1004-7, 1996.
5. Mikulowski P, Wollheim FA, Rotmil P, Olsen I: Sudden death in rheumatoid arthritis with atlanto-axial dislocation. *Acta Med Scand* 198:445-51, 1975.
 6. Neva MH, Myllykangas-Luosujärvi R, Kautiainen H, Kauppi M: Mortality associated with cervical spine disorders - a population-based study of 1666 patients with rheumatoid arthritis who died in Finland in 1989. *Rheumatol* 40:123-7, 2000.
 7. Neva MH, Isomäki P, Hannonen P, Kauppi M, Krishnan E, Sokka T: Early and extensive erosiveness in peripheral joints predicts atlantoaxial subluxations in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 48:1808-13, 2003.
 8. Collins DN, Barnes CL, Fitzrandolph RL: Cervical spine instability in rheumatoid patients having total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop* 272:127-35, 1991.
 9. Matti MV, Sharrock NE: Anesthesia on the rheumatoid patient. *Rheum Dis Clin North Am* 24:19-34, 1998.
 10. Kauppi M, Sakaguchi M, Kontinen YT, Hämäläinen M: A new method of screening for vertical atlantoaxial dislocation. *J Rheumatol* 17:167-72, 1990.
 11. Viikari-Juntura E, Takala E-P, Alaranta H: Neck and shoulder pain and disability. *Scand J Rehab Med* 20:167-73, 1988.
 12. Vernon H, Mior S: The neck disability index: a study of reliability and validity. *J Manipulative Physiol Ther* 14:409-15, 1991.

Scheuermannin taudin kulku – Retrospektiivinen 41 vuoden seurantatutkimus

Leena Ristolainen, Markku Heliövaara, Jyrki Kettunen, Urho Kujala, Dietrich Schlenzka

Kuopion yliopisto, Kansanterveyslaitos, Tieteellinen tutkimus ORTON, Jyväskylän yliopisto, Sairaala ORTON

The aim of this retrospective cohort study was to investigate the long-term consequences of Scheuermann's kyphosis. Patients with Scheuermann's kyphosis were at the outpatient clinics of the ORTON Hospital (N=101) during the years 1947-1974. The radiographic criteria for diagnosis were three or more wedge-shaped vertebrae of minimum 5 degrees, one to two wedge-shaped vertebrae of 10 degrees or more, or thoracic kyphosis over 50 degrees. From these 101 patients, 95 could be identified, 74 living in Finland. In this study as a control group (N=3835) was used a representative sample of the Finnish population. A structured questionnaire was mailed to the individuals and it was returned by 40 (54 %) persons. The final study group (N=20) was formed from these patients, which had "classic" thoracic Scheuermann's. The mean age at follow-up was 56.9 (45-71) years. The follow-up was average 40.7 (30-53) years. There were 8 females and 12 males. The mean thoracic kyphosis (Th7-Th11) was 51.4 (30-74) degrees. The radiologically measured degree of kyphosis associated with back pain during last month ($r=0.56$, $p<0.05$) and with impairment of spare-time activities ($r=0.47$, $p<0.05$). In comparison to the control group, Scheuermann patients have a higher risk for permanent back pain (OR 3.59; 95% CI 1.40-9.22) and for back pain last month (OR 4.76; 95 % CI 1.77-12.77). Scheuermann patients had significantly more difficulties in climbing stairs (OR 9.05; 95 % CI 3.5-23.45) and carrying weight (OR 5.37; 95 % CI 1.96-14.75).

Scheuermannin tauti on nuoruusiässä kehittyvä jäykkä rintarangan hyperkyfoosi (1). Kyfoosi johtuu selkärangan sagittaalisesta kasvuhäiriöstä (2). Kasvuruston toiminta häiriintyy ennen nikamasolmun luutumista ja nikamien kompression seurauksena nikaman etuosan kehitys hidastuu. Taudin etiologia on vielä tuntematon (3). Tauti voi johtua niin mekaanisista (3,4,5), geneettisistä (3,6,7,8) kuin hormonaalisistakin (9) syistä. Scheuermannin tauti (juveniili kyfoosi) voi olla akuutissa vaiheessa erittäin kivulias ja voi aiheuttaa merkittävän rintarangan deformiteetin(10). Tietoa Scheuermannin taudin kulusta on niukasti (10). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää nuorella iällä todetun klassisen Scheuermannin taudin pitkäaikaisennustetta.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimukseen valittiin henkilöt, joille oli tehty radiologisesti Scheuermannin tauti -diagnoosi Invalidisäätiön sairaalassa (ORTON) Helsingissä vuosien 1947-1974 välisenä aikana. Alkuperäisessä aineistossa oli yhteensä 101 henkilöä. Aineistosta identifioitiin 95 (94 %) henkilöä, joista 74 (78 %) asui Suomessa. Heille lähetettiin strukturoitu kyselylomake marraskuussa 2003 (N=74, 100 %). Selkäkipua, koettua terveydentilaa ja elämänlaatua mitattiin 0-10 -janalla. Kyselyyn vastanneista (N=40, 54.1%) valittiin lopulliseen tutkimusryhmään ne henkilöt (N=20), joilla

oli radiologisesti todettu rintarangassa esiintyvä klassinen Scheuermannin tauti. Kontrolliryhmänä käytettiin Terveys 2000 -väestötutkimusta, josta poimittiin kaikki tutkimukseen osallistuneet 44 -71 -vuotiaat henkilöt (väestöä edustava otos, N=3835).

Radiologiset mittaukset teki tutkimusryhmän ortopedi (DS) ennen kyselytutkimusta käyttäen modifioitua Sørensenin (11) kriteeristöä. Mittauskriteereinä käytettiin kolmea peräkkäistä nikamaa, joissa oli vähintään 5°:n kiilamaisuus, vaihtoehtoisesti yhdessä nikamassa tuli olla vähintään yksi 10°:n kiilamaisuus tai rintarangan kyfoosi tuli olla vähintään 50°.

Tulokset

Scheuermann -potilaat

Klassista Scheuermannin tautia (N=20) sairastavista naisia oli 8 (40 %) ja miehiä 12 (60 %). Poliklinikalla käynti-ikä oli keskimäärin 16.3 v ja kyselyhetken keski-ikä oli 56.9 v. Seuranta-ajan keskiarvo oli 40.7 vuotta. Scheuermannin tautia sairastavilla rintarangan kyfoosin huippu vaihteli Th7-Th11 -nikamasegmenttien välillä. Vastaaajien keskimääräinen rintarangan kyfoosin aste oli 51.4° (Taulukko1).

Jatkuvaa selkäkipua esiintyi 37 %:lla (7/19) vastanneista. Tendenssinä oli, että keskimääräinen selkäkipu (0-10) kyselyä edeltäneen viikon aikana oli

naisilla kovempaa (ka 5.0, SD 4.1) kuin miehillä (ka 2.4, SD 2.6) ($p=0.12$).

Rintarangan kyfoosin aste oli ainoa anatominen tekijä, joka oli yhteydessä selkävaivasta koettuun haittaan vapaa-aikana ($r=0.47$, $p<0.05$). Samoin rintarangan kyfoosin aste oli ainoa radiologisesti mitattu anatominen muuttuja, joka oli yhteydessä kyselyä edeltäneen kuukauden aikaiseen selkäkipuun ($r=0.56$, $p<0.05$). Monimuuttujamallissa rintarangan kyfoosi selitti ainoana tekijänä kyselyä edeltäneen kuukauden aikaista selkäkipua 27 %:lla. Henkilöillä, joilla ei ollut esiintynyt selkäkipua kyselyä edeltäneen kuukauden aikana, rintarangan kyfoosin aste oli keskimäärin 41.5° (SD 9.5°) ja niillä, joilla oli esiintynyt selkäkipua, kyfoosi oli keskimäärin 56.3° (SD 11.7°) ($p=0.02$).

Scheuermann -potilaiden ja väestöverrokin välisiä eroja Kokopäivätyössä Scheuermannin tautia sairastavista työkäisistä oli 44.4 % (8/18). Väestöverrokissa kokopäivätyötä teki 58.2 % (1843/3165) alle 65 -vuotiaista.

Taulukko1. Scheuermannin tautia sairastavien henkilöiden selkärangan radiologisesti mitatut anatomiset muutokset

Anatominen muuttuja	N	Ka	SD
Th -rangan kyfoosi ($^\circ$)	20	51.4	12.7
Vaurioituneet nikamat (lkm)	20	5.0	1.5
Yli 5° kiilamaiset nikamat (lkm)	20	4.5	1.8
Suurin kiilamaisuusaste nikamissa ($^\circ$)	20	13.9	4.5
Lannelordoosi ($^\circ$)	16	37.0	11.5

Scheuermannin tautia sairastavat miehet ilmoittivat olleensa 20 -vuotiaana verrokkejaan pitempiä (ka 180.8 cm vs. 176.2 cm, $p=0.01$). Ikä- ja sukupuolivakioitu BMI:n keskiarvo 20 -vuotiaana oli Scheuermannin tautia sairastavilla potilailla suurempi kuin väestöverrokeilla (23.9 kg/m^2 vs. 21.7 kg/m^2 , $p=0.0002$). Scheuermann -potilaat kokivat terveydentilansa (0-10) huonommaksi kuin väestöverrokkit (ikä- ja sukupuolivakioitu ka 6.7 vs 7.3, $p=0.004$). Scheuermannin tautia sairastavat henkilöt kokivat myös elämänlaatunsa (0-10) huonommaksi kuin väestöverrokkit (ikä- ja sukupuolivakioitu ka 6.7 vs 7.6, $p<0.0001$).

Scheuermann -potilaiden ikä- ja sukupuolivakioitu ristitulo suhde [Odds Ratio (OR)] jatkuvaan selkäkipuun oli 3.59 [95 % Confidence Interval (CI) 1.40–9.22]. Selkävun ikä- ja sukupuolivakioitu esiintymisriski kyselyä edeltäneen kuukauden aikana oli Scheuermann -potilailla suurempi kuin väestöverrokeilla (OR 4.76; 95 % CI 1.77–12.77).

Scheuermann -potilailla oli enemmän vaikeuksia kuin väestöverrokeilla porraskävelyssä (OR 9.05; 95 % CI 3.5–23.45) ja noin 5 kg:n painoisen taakan kantamisessa sadan metrin matkalla (OR 5.37; 95 % CI 1.96–14.75).

Pohdinta

Tämä seurantalutkimuksen tulosten mukaan nuorena todettu korostunut rintarangan kyfoosi on yhteydessä myöhäisemmällä iällä koettuun selkävaivasta

aiheutuneeseen haittaan vapaa-aikana ja viimeisen kuukauden aikaiseen selkäkipuun.

Tuloksemme tukee sitä aiempaa havaintoa, että Scheuermann -potilailla on selkäkipua enemmän kuin verrokkiryhmällä. Koska Scheuermannin taudin etiologia on edelleen epäselvä, ei radiologisten anatomisten löydösten ja oireiden välistä syytä tiedetä. Koska Scheuermannin tauti todetaan yleensä ennen työelämään siirtymistä, voidaan olettaa, että Scheuermannin tautia sairastavat henkilöt valikoituvat selkää vähän kuormittaviin töihin. Tutkimusryhmämme naisista kukaan ei ilmoittanut tehneensä ruumiillisesti kuormittavaa työtä. Kyselyhetkellä työssä olleet henkilöt ilmoittivat selviytyvänsä hyvin työelämässä. On mahdollista, että potilaat olivat vuosien mittaan pystyneet kehittämään itselleen sopivia työ- ja toimintatapoja niin, että selän oireet häittäsivät mahdollisimman vähän jokapäiväistä elämää.

Scheuermannin tautia sairastavat henkilöt ryhmänä kokivat elämänlaatunsa ja terveydentilansa huonommaksi kuin väestöverrokkit. Mitä suuremmaksi koettiin selkävaivasta aiheutuva haitta vapaa-aikana, sitä huonommaksi koettiin myös elämänlaatu. Jatkuva selkäkipu voi heikentää psyykkistä hyvinvointia ja sosiaalisia kontakteja niin, että myös elämänlaatu koetaan huonoksi.

Scheuermannin tautia sairastavilla henkilöillä oli suurempi riski kokea eriasteisia vaikeuksia porraskävelyssä ja taakan kantamisessa kuin väestöverrokeilla. Myös Mini-Suomi -tutkimuksen (12) mukaan selkäongelmat voivat altistaa toimintakyvyn alentumiselle.

Yhteenvedona voimme todeta, että lähes 41 vuoden seuranta-ajan jälkeen Scheuermannin tautia sairastavilla henkilöillä esiintyy enemmän selkäkipua kuin väestöllä yleensä. Rintarangan kyfoosin aste selittää lähes 30 %:a viimeisen kuukauden aikaista selkäkipua.

Kirjallisuus

1. Ali RM, Green DW, Patel TC: Scheuermann's kyphosis. *Curr Opin Pediatr* 11:70-5, 1999.
2. Poussa M: Selkäkipu kasvuiässä. *Suomen Lääkäril* 57:1641-4, 2002.
3. Poussa M, Schlenzka D, Ylikoski M: Lasten selän kasvuhäiriöt. *Suomen Lääkäril* 44:157-64, 1989.
4. Hellström M, Jacobsson B, Swärd L, Peterson L: Radiologic abnormalities of the thoracolumbar spine in athletes. *Acta Radiol* 31:127-32, 1992.
5. Swärd L, Hellström M, Jacobsson B, Nyman R, Peterson L: Disc degeneration and associated abnormalities of the spine in elite gymnasts. A magnetic resonance imaging study. *Spine* 16:437-43, 1991.
6. Findlay A, Conner AN, Connor JM: Dominant inheritance of Scheuermann's juvenile kyphosis. *J Med Genet* 26:400-3, 1989.
7. Graat HC, van Rhijn LW, Schrande-Stumpel C, van Ooij A: Classical Scheuermann disease in male monozygotic twins: Further support for the genetic etiology hypothesis. *Spine* 27:E485-7, 2002.
8. Gustavel M, Beals RK: Scheuermann's disease of the lumbar spine in identical twins. *Am J Roentgenol* 179:1078-9, 2002.

9. Lowe TG: Scheuermann's disease. *Orthop Clin North Am* 30:475-85, 1999.
10. Murray PM, Weinstein SL, Spratt KF: The natural history and long-term follow-up of Scheuermann kyphosis. *J Bone Joint Surg* 75-A: 236-48, 1993.
11. Sørensen KH: Scheuermann's juvenile kyphosis. Copenhagen: Munksgaard. 214-22, 1964.
12. Heliövaara M, Mäkelä M, Sievers K, Melkas T, Aromaa A, Knekt P, Impivaara O, Aho K, Isomäki H: Tuki- ja liikuntaelinten sairaudet Suomessa. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja AL: 35. Helsinki, 1993.

ADAM 12 (meltrin-) tekolonkan irtoamisessa

Ainola Mari, Guofeng Ma*, Mikko Liljeström, Seppo Santavirta, Praseet Poduval, Desheng Zhao, Tong Chen ja Yrjö T. Konttinen*

*Samansuuruinen kontribuutio

Invalidisäätiön ortopedinen sairaala, HUS Sisätautien osasto ja ortopedian ja traumatologian osasto, Tekonivelsairaala COXA

Tavoite. Selvittää disintegrointi ja metalloproteiinaasi perheeseen kuuluvan ADAM 12 eli meltriini- esiintyminen ja aktivaatio tekolonkan irtoamisessa. **Menetelmät.** Irtoavan tekolonkan ympärille syntyneen välikalvokudoksen in situ hybridisaatio, immunohistokemia ja Western blot-menetelmä. Ihmisen monosyyttien M-CSF (macrophage-colony stimulating factor) ja RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand) kostimulaatio, immunofluoresenssi värjäys, virtausytometria, Western blot-menetelmä, partikkelialtistus ja luun resorptio analyysi. **Tulokset.** Välikalvokudoksessa nähtiin usein ADAM 12 mRNA sisältäviä mononukleaarisia soluja ADAM 12+ monitumaisten solujen lähellä. Morfometrisen analyysin mukaan 53 ± 2 % kaikista interfaasin soluista oli ADAM 12+ verrattuna vain 5 ± 1 % kontrolleissa ($p < 0.001$). M-CSF ja RANKL esiintyi runsaasti interfaasissa. In vitro M-CSF ja RANKL kostimulaatio vaikutti ADAM 12 värjäytymiseen samalla kun mononukleaariset solut olivat muodostaneen jo runsaasti bi- ja multinukleaarisia soluja 7 päivän kohdalla ja luusementtiä fagosytoivia monitumaisia soluja ja/tai luuta syövyttäviä osteoklasteja 14 päivän kohdalla. Western blotting paljasti 90 kD latentin ADAM 12L, mutta myös metalloproteiinaasittoman, fuusioaktiivin 60 kD muodon juuri ennen huippufuusiota; kudosekstraktit sisälsivät myös ADAM 12 degradaatio fragmentteja. **Johtopäätökset.** Solu-solu fuusioon myoblastien muodostumisessa osallistuva ADAM 12 lisääntyy ja aktivoituu myös monitumaisten jätisolujen ja osteoklastien muodostumisen yhteydessä ja osallistuu näin tekonivelen irtoamiseen.

Tekolonkka irtoaa yleensä aseptisen ja hitaasti etenevän irtoamisen seurauksena. Oleellisena pidetään joka askeleella nivelen liukupinnoilta syntyvän kulumajäämän aiheuttamaa kroonista vierasesinetulehdusta. Tämä johtaa monosyyttien siirtymiseen verenkierrosta nivelkalvon kaltaiseen välikalvokudokseen (1). Välikalvokudoksessa paikan päällä monosyytit ja makrofagit aktivoituvat yrittäessään fagosytoida ja sulattaa implanttiperäisiä synteettisiä materiaalipartikkeleita (2). Tässä yhteydessä ne ryhtyvät tuottamaan proinflammatorisia sytokiineja, esimerkiksi tuumorinekroositekijää (TNF), makrofagi-colony stimulating faktoria (M-CSF), mutta erityisesti RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand), joka tunnettiin aiemmin myös osteoklasti erilaistumistekijänä (ODF). Yhdessä M-CSF ja RANKL aiheuttavat ihmisen monosyyttien fuusion osteoklasteiksi, jota voidaan simuloida in vitro systeemillä, jonka olemme pystyttäneet myös omaan laboratorioomme (3). Irtoamiseen liittyykin osteolyysiä, joka ilmenee > 2 mm kirkastumaviivoina, kuppi-sementti kompleksin migraationa, granuloomina tai varren vajoamisena. Isoja ja lukuisia partikkeleita kohdatessaan monosyytti/makrofagit muodostavat monitumaisia soluja ja granuloomia. Nämä syntyvät solujen yhteensulautumisen seurauksena vaikka aiemmin arveltiin, että kyseessä on

ehkä jakaantumiseen perustuva tuman monistuminen. Virusinfektioiden yhteydessä syntyvien fuusiomolekyylien kaltaiset rakenteet ovat edellytyksenä solujen fuusiolle.

ADAM 12 on monia fuusiota aiheuttavia ominaisuuksia. Sillä on integriinin kaltainen disintegrointi osa, joka voi edesauttaa solujen tarttumista toisiinsa. Sen kysteiinirikas osa toimii heparaanisulfaatti-proteoglykaanien sitojana. Lisäksi se ja epidermaalisen kasvutekijän kaltainen osa muistuttavat viruksen fuusiomolekyyliä, joita tarvitaan solukalvojen fuusiossa. Solulimassa olevan ADAM 12 molekyylin häntä sisältää osasia, jotka voivat välittää solufuusioita edesauttavaa viestiliikennettä ja jotka voivat myös toimia ankkuripaikkana solun aktiini rangalle, jota tarvitaan solun muodon muutoksiin. Näiden ominaisuuksien vuoksi ADAM 12 vaikutti hyvältä fuusiomolekyylikandidaatilta tekolonkan aseptisessä irtoamisessa, jolle on tyypillistä monitumaiset vierasesine ja luunsyöjä jätisolut.

Potilaat ja menetelmät

Näytteet. Primaarileikkauksen yhteydessä kerättiin nivelrikkoista nivelkalvoa kontrolliksi ($n=10$). Uusintaleikkauksen yhteydessä saatiin

välikalvokudosta (n=10). Potilaiden demografiset tunnuspiirteet vastasivat toisiaan. Kaikki näytteet pikajäädettiin OCT yhdisteeseen ja toinen puoli näytteestä fiksoitiin 4 % formaliinissa.

ADAM 12 cRNA koettimien valmistus. Kudosnäytteet homogenisoitiin Ultra-Turraxilla ja RNA eristettiin TRIzol reagenssilla. Lähetti-RNA uutettiin affiniteettipuhdistuksella käyttäen magneettisiin polystyreeni helmiin sidottua oligo (dT)₂₅:tä. Ensisäie cDNA valmistettiin lähetti-RNA mallista käyttäen SuperScript Preamplifikaatio systeemiä. ADAM 12 (Accession: AF023477) alukkeet valmistettiin pohjaten National Center for Biotechnology Information (NCBI) Entrez tietokantaan (sense 5' ACA ATG CGC AGC TTG TCA GT 3' ja antisense 5' TGA TGC AGC CTC CTT TCT CA -3') poissulkien ristireaktiot käyttäen NCBI Blast 2 ohjelmaa. 40 syklin geenimonistuksessa käytettiin 5 ng cDNA, 0.4 µM alukkeita, AmpliTaq Gold DNA polymeraasia ja RoboCycler 40 laitetta. Tuotteen laatu varmistettiin sekvenoimalla käyttäen automaattista Applied Biosystems 373 A sekvenaattoria. PCR tuote kloonattiin pCRII-TOPO plasmidi vektoriin ja rekombinantti vektori puhdistettiin NucleoSpin Plasmid kitillä, jonka jälkeen antisense ja sense pätkien orientaatio selvitettiin sekvenoimalla M13 reverse tai forward alukkeiden tuotteet. Plasmidi linearisoitiin Not I tai Hind III restriktioentsyymeillä. DNA templaattit luettiin 237 emäsparin pituisiksi yksijuosteiseksi antisense RNA koettimiksi SP6 RNA polymeraasilla tai sense RNA kontrollikoettimiksi T7 RNA polymeraasilla. RNA koettimet leimattiin digoksigeniini-konjugoidulla UTP:lla.

In situ hybridisaatio. 8 µm jääleikkeet fiksoitiin asetonissa, postfiksoitiin 4 % formaldehydissä, permeabilisoitiin proteinaasi K:lla ja kastettiin 0.1 M trietanoliamiiniin estämään polaaristen ryhmien sitoutuminen. Dehydraation jälkeen lisättiin 1-2 ng/µl RNA koetinta ja hybridisoitiin esitestatuissa olosuhteissa yli yön, jonka jälkeen näytteet pestiin ja vapaa (sitoutumaton) RNA hajotettiin RNAasi-A:lla ennen digoksigeniinin värjäämistä suoralla alkaalisella fosfataasi menetelmällä.

Immunohistokemiallinen värjäys. M-CSF ja RANKL värjättiin jääleikkeistä käyttäen polykloonaalista vuohessa ja monokloonaalista hieressä valmistettua vasta-ainetta strepavidini-peroksidaasi menetelmässä TechMate™ värjäysrobotilla. Normaalia vuohen IgG ja hiiren monokloonaalista IgG2b käytettiin negatiivisina värjäyskontrolleina.

ADAM 12 värjättiin jääleikkeistä ABC menetelmällä käsin käyttäen normaalia vuohen IgG negatiivisena värjäyskontrollina ja osteoklastoomaa positiivisena näytekontrollina. Näytteet analysoitiin Leitz Diaplan mikroskoopilla, johon on kytketty 12 bittinen digitaalikaamera. Kuvat analysoitiin puoliautomaattisella Analysis Pro 3.0 kuva analyysi ohjelmalla.

Virtausytometria. Veren mononukleaariset solut eristettiin dekstraanisedimentaatiolla ja Ficoll-Paque tiheysgradientilla. Soluja stimuloitiin M-CSF:llä (25 ng/ml) ja RANKL:lla (40 ng/ml) 24 tuntia ja niitä

verrattiin stimuloimattomiin soluihin. Ennen FACScan virtausytometriaa ja Cell Quest analyysiä suoritettiin ADAM 12 ja CD14 kaksoisvärjäys. Epäspesifinen tausta selvitettiin käyttäen isotyypiltään samaa mutta reaktiiviteetiltään irrelevanttia vasta-ainetta.

Soluviljely. Eristettyjä veren mononukleaarisia soluja pidettiin 6-kuoppalevyillä (1x10⁷ solua/kaivo) 2 ml:ssa seerumivapaata makrofagi elatusainetta, jonka jälkeen lymfosyytit pestiin pois. Monosyyttejä ärsytettiin M-CSF:llä ja RANKL:lla 1, 3, 7 tai 14 päivää.

PMMA:n fagysytoosi ja luun resorptio. 0.6 - 2 µm kokoisia PMMA luusementtipartikkeleita lisättiin M-CSF ja RANKL stimuloituihin soluviljelmiin. Toisaalta 14 päivää viljeltyt solut siirrettiin hammaaluulastulle, jossa viljelyä jatkettiin M-CSF:n ja RANKL:n läsnä ollessa 7 päivää ennen kuin solut pyyhittiin pois, lastut värjättiin toluidiinisinisellä ja resorptiokuopat mitattiin Leica TCS SP2 konfokaalisella mikroskoopilla.

Immunofluoresenssi värjäys. Viljeltyt solut kiinnitettiin 3 % paraformaldehydillä, jonka jälkeen ADAM 12 värjättiin epäsuoralla Alexa Fluor 594 immunofluoresenssimenetelmällä ja tumat DAPI:lla ennen tarkastelua Olympus AX 70 systeemimikroskoopilla, johon on kytketty digitaalikaamera ja puoliautomaattinen Analysis Pro 3.0 kuva analyysiohjelma. Suoritettiin myös ADAM 12 ja CD68 immunofluoresenssi kaksoisvärjäys, joita tarkasteltiin Leitz Aristoplan fluoresenssimikroskoopilla käyttäen epi-illuminaatiota ja tarkoitukseen sopivia suodattimia.

Uuttaminen ja Western blottaus. M-CSF ja RANKL kostimuloidut solut hajotettiin lysipuskuriin, jonka jälkeen solupöly poistettiin sentrifugoimalla 10 minuuttia 10 000g:ssä. 75 µg näytettä tai molekyylipainostandardia inkuboitiin näytekupurissa, proteiinit eroteltiin SDS-PAGE:lla ja blotattiin nitroselluloosakalvolle. Kalvot värjättiin epäsuoralla AFOS-menetelmällä.

Tilastomenetelmät. Tulokset ilmoitetaan keskiarvona ja standardipoikkeamina ja eroja vertailtiin t-testillä käyttäen BMDP-PC 7.01 ohjelmaa.

Tulokset

In situ hybridisaatio. ADAM 12 lähetti-RNA:ta löytyi makrofagin kaltaisista soluista ja monitumaisista jättisolusta. Tämän lisäksi sitä löytyi nivelkalvon kaltaisesta intimasta ja joistain verisuonista, mutta ei esimerkiksi fibroblastin kaltaisista soluista. Negatiiviset värjäyskontrollit varmistivat leimauksen spesifisiteetin.

ADAM 12 välikalvokudoksessa. ADAM 12 löytyi CD68 positiivisista makrofageista ja monitumaisista jättisolusta sekä intima kerroksesta ja joistain verisuonista, mutta fibroblastin kaltaiset arpialueet olivat ADAM 12 negatiivisia.

ADAM 12 positiiviset solut olivat usein läheisessä kontaktissa ADAM 12 positiivisiin monitumaisiin soluihin. Negatiiviset värjäyskontrollit olivat negatiivisia ja osteoklastoomissa 74 ± 3 % soluista oli ADAM 12 positiivisia. ADAM 12 positiivisia soluja oli myös enemmän irtoavien lonkkaproteesien ympärillä

kuin verrokkinielvalvossa ($53 \pm 2 \%$ vs. $5 \pm 1 \%$, $p < 0.001$).

M-CSF ja RANKL välirikuduskalvossa. M-CSF ja RANKL positiivisia soluja löytyi runsaasti välirikudoksesta, mutta vain harvakseltaan verrokkinielvalvosta. Negatiiviset värjäyskontrollit vahvistivat värjäyksen spesifisyyden.

ADAM 12 M-CSF ja RANKL kostimuloiduissa soluissa in vitro. Virtausytometrian mukaan kaikki CD14 positiiviset solut olivat myös ADAM 12 positiivisia. Kostimulaatio ei lisännyt merkitsevästi ADAM 12 ilmentymistä.

Pidempään peitinlaseilla viljellyissä soluissa ADAM 12 värjäytyminen muuttui fuusion edistyessä niin että ensimmäisenä viljelypäivänä soluista löytyi yksi yksittäinen ADAM 12 positiivinen täplä, kolmentena päivänä solukoko oli suurempi ja ADAM 12 värjäytyminen oli laajempialaista ja granulaarista, seitsemäntenä päivänä solut olivat suurikokoisia ja myös kaksi- ja monitumaisia soluja oli kerinnyt syntyä, jotka värjäytyivät granulaarisesti ja neljäntenätoista päivänä oli jo kehittynyt runsaasti monitumaisia jättisoluja, jotka värjäytyivät jyväismäisesti ja laikukkaasti.

Morfometrinen solulaskenta osoitti, että solufuusio alkoi kolmantena päivänä, seitsemäntenä päivänä 26 % soluista oli kaksitumaisia ja 12 % monitumaisia ja neljäntenätoista päivänä 14 % oli kaksitumaisia ja 66 % monitumaisia. Nämä 14. päivän solute resorboivat myös luuta.

Western blotting. Kaikista solu-ututeista löytyi latenttia ADAM 12L edustava 90 kD juoste, mutta päivän kolme soluista löytyi myös fuusioaktiivi 60 kD juoste.

Pohdinta

Aseptinen lonkkaproteesin irtoaminen johtuneen vierasesineiden aiheuttamasta makrofagiaktivaatiosta, joka johtaa mm. paikalliseen M-CSF ja RANKL tuotantoon. Lymfosyyttejä näissä reaktioissa esiintyy yleensä melko vähän lukuun ottamatta esimerkiksi sellaisia metalli-metalli liukupari implantteja, joissa on kehittynyt viivästynyt lymfosyyttivälitteinen yliherkkyysoire. Tämä työ osoittaa, että makrofagien kertyminen välirikuduskalvoon on hyvin intensiivistä, koska yli puolet tämän kudoksen soluista oli ADAM 12 positiivisia makrofagin kaltaisia CD68 positiivisia soluja kun näitä esiintyi vain 5 % verran verrokkinielvalvossa. Eroksi jyrsijöiden keuhkorakkuloiden makrofageista ihmisen periferisen veren CD14 positiiviset monosyytit olivat kaikkia ADAM 12 positiivisia. Verenkierrosta nämä solut ilmeisesti transmigroituvat verisuonten endoteelin läpi välirikuduskalvoon. Siellä ne fagosytoivat ja aktivoituvat ja jossain määrin myös M-CSF vaikutuksesta varmaankin myös jakautuvat.

ADAM 12 on mielenkiintoinen modulaarinen rakenne. Aminoterminaalinen pää sisältää propeptidin, jonka lohkeamisen jälkeen paljastuu metalloproteiinimoduuli, jota seuraa disintegrointiin domeeni. Näin ollen ADAM akronyymissä osat on itse asiassa luettu väärässä järjestyksessä ADAM:ksi vaikka rakenteen

perusteella lyhenteen tulisi oikeastaan olla AMAD. Metalloproteiinimoduulin paljastuminen heti propeptidin lohkeamisen jälkeen on mielekästä sikäli, että tämän osan avulla ADAM positiivinen solu voi transmigroitua verenkierrosta endoteelin ja tyvikalvon läpi kudoksiin. Toisaalta metalloproteiinimoduuli "korkkaa" disintegrointiin, joka paljastuu vasta metalloproteiinimoduulin lohkeamisen jälkeen ja myötävaikuttaa solujen tarttumiseen soluväliaineeseen ja toisiinsa. Soluaggregaatio on tärkeää sekä polykaryonien synnylle että granulooma muodostukselle. Irtoavien lonkkaproteesien ympärillä oli sekä ADAM 12 positiivisia yksi- ja monitumaisia soluja, mutta kontrollinäytteissä oli vain yksitumaisia ADAM 12 positiivisia soluja. Välirikudoksesta ADAM 12 lähetti-RNA ja proteiini positiiviset yksitumaiset solut olivat usein lähellä samalla tavalla ADAM 12 positiivisia monitumaisia soluja. Koska välirikudoksesta oli myös runsaasti M-CSF ja RANKL sisältäviä soluja, voidaan olettaa että siinä tapahtuu näiden ajamana prefuusio makrofagien sulautumista monitumaisiksi jättisoluihin.

Metalloproteiinimoduulin ja disintegrointiinidomeenin jälkeen seuraa kysteiini rikas domeeni ja epidermaalisen kasvutekijän kaltainen domeeni, jotka ovat myös tärkeitä soluaggregaatiolle ja fuusiolle solujen päästessä myös entistä lähempään kosketukseen toistensa kanssa kun ADAM 12 on jo menettänyt metalloproteiinimoduulin ja disintegrointiin osansa. Myös solusisällä oleva karboksiterminaalinen pää on tässä potentiaalisesti tärkeä, koska se toimii viestinviejänä ja aktiini solurangan tukipisteinä. Näin ollen rakenne-toiminta analyysi viittaa monella tavalla siihen, että ADAM 12 on merkittävä osuus solufuusiosta.

Tätä tutkittiin myös in vitro käyttäen M-CSF ja RANKL solustimulaatiomallia. Periferisen veren monosyyttien kostimulaatio johti aikariippuvaisiin solun ADAM 12 fenotyyppin muutoksiin fuusion edistyessä yksisoluisista esiestesoluista kohti monitumaisia jättisoluja. Alkuun soluissa oli vain yksittäinen ADAM 12 laikku, mutta solujen koon kasvaessa ja fuusion edistyessä ADAM 12 värjäytyminen muuttui niin että laikkuja ja täpliä ilmaantui useita. Useita ADAM 12 laikkuja ja täpliä sisältävät solut fagosytoivat PMMA luusementtipartikkeleita, mutta kykenivät myös hampasluihin siirrettyinä osteolyysiin. Nämä havainnot viittaavat siihen, että ADAM 12 osallistuu myoblastien muodostumisen lisäksi myös vierasesinejättisolujen ja osteoklastien muodostumiseen. ADAM 12 tunnetaan solufuusiota edistävien ominaisuuksien vuoksi meltriini-nä. Tämän ominaisuuden ilmentyminen vaatii kuitenkin metalloproteiinimoduulin osan poistamista. Siksi oli mielenkiintoista havaita, että 90 kD ADAM 12L, jossa metalloproteiinimoduuli on jäljellä, oli dominantti ADAM 12 muoto. Kuitenkin juuri kolmantena päivänä, jolloin fuusio aktivoitui on huipussaan, solut ilmentivät myös 60 kD ADAM 12, joka vastaa molekyylipainoltaan fuusioaktiivista, metalloproteiinimoduulin negatiivista ADAM 12 isomuotoa. Tämä vahvistaa edelleen työhypoteesiamme ADAM 12 osuudesta polykaryonien muodostumisesta.

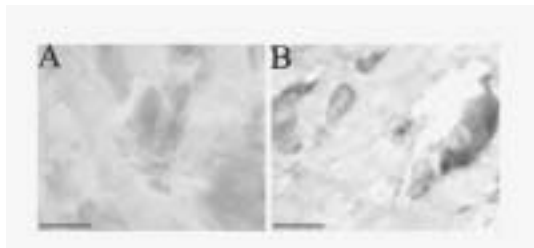
ADAM 12 on moniosainen ja multifunktionaalinen monosyytti/makrofagin proteiini, jolla on ilmeisesti roolia solujen transmigraatiossa, mutta myös monitumaisten jättisolujen muodostumisessa. Tämän tapahtumaketjun kautta syntyvät lonkkaproteesin aseptiselle irtoamiselle tyypilliset vierasesinejättisolut ja osteoklastit. Täten se on sekä kokeellisten että potentiaalisesti terapeuttien kokeiden mielenkiintoinen kohdemolekyyl.

Kirjallisuus

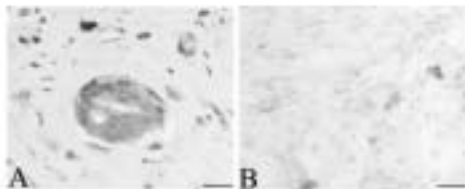
Lassus J, Salo J, Jiranek WA, Santavirta S, Nevalainen J, Maticci-Cerinic M, Horak P, Konttinen Y. Macrophage activation results in bone resorption. *Clin Orthop* 1998;352:7-15.

Ma J, Chen T, Mandelin J, Ceponis A, Miller NE, Hukkanen M, Ma GF, Konttinen YT. Regulation of macrophage activation. *Cell Mol Life Sci* 2003;60:2334-46.

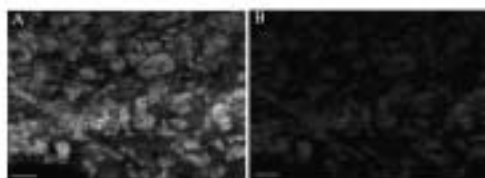
Paloneva J, Mandelin J, Kiialainen A, Bohling T, Prudlo J, Hakola P, Haltia M, Konttinen YT, Peltonen L. DAP12/TREM2 deficiency results in impaired osteoclast differentiation and osteoporotic features. *J Exp Med* 2003;198:669-75.



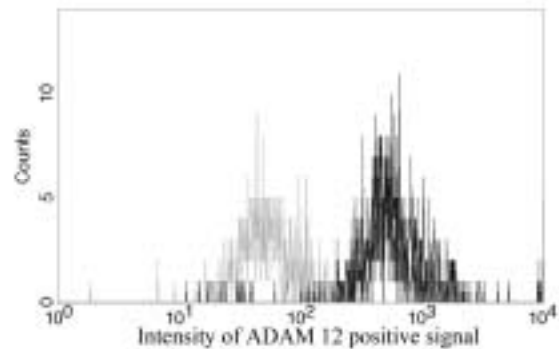
Kuva 1. ADAM 12 in situ hybridisaatio välikalvokudoksessa (paneeli A) ja nivelrikko nivelkalvossa (paneeli B).



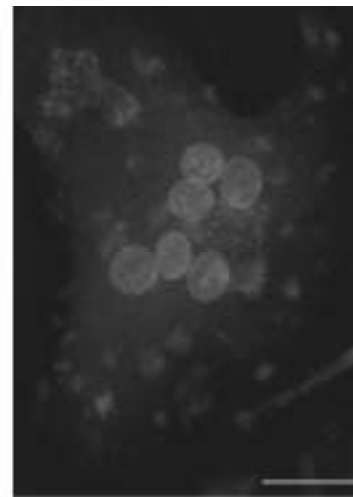
Kuva 2. ADAM 12 värjäys välikalvokudoksessa (paneeli A) ja nivelrikko nivelkalvossa (paneeli B).



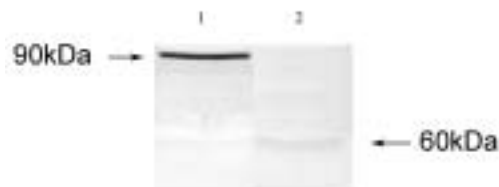
Kuva 3. Immunofluoresenssi kaksoisvärjäys, jossa ADAM 12 (FITC-leimattu, vas.) ja CD68 (TRITC-leimattu, oik.) usein ilmenevät samoissa soluissa (kaksoispositiivisuus).



Kuva 4. ADAM 12 ja CD14 kaksoisvärjäys osoittaa, että ihmisen periferisen veren monosyytit ovat ADAM 12 positiivisia eikä ainakaan yhden päivän M-CSF ja RANKL ärsytys tätä positiivisuutta juuri lisää. Virtaussytometria.



Kuva 5. Neljäntoista päivän M-CSF ja RANKL ärsytys johtaa ADAM 12 positiivisten monitumaisten jättisolujen syntyyn. ADAM 12 on Alexa Fluor 594 leimattu. Tummat on DAPI leimattu ja näkyvät sinisinä.



Kuva 6. M-CSF ja RANKL ärsytetyistä soluista valmistettiin uutteen, jotka analysoitiin Western blottauksella. Tämä osoitti, että kaikissa soluissa oli ADAM 12L eli sen latenttia 90 kD muotoa. Vain päivän 3 soluissa oli myös 60 kD ADAM 12, josta metalloproteiinaasi osa on poistettu ja joka on fuusioaktiivinen. Sitä esiintyy samaan aikaan kuin soluviljelmässä esiintyy fuusio huippu.