

# Läketieteen opiskelijoiden traumatologiset käytännön taidot

*Salo Jarri, Niemi-Murola Leila<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Ortopedian ja traumatologian klinikka, Töölön sairaana, HUS, <sup>2</sup>Anestesiologian ja tehohoidon klinikka, HUS, <sup>3</sup>Läketieteellisen koulutuksen tuki- ja kehittämissyksikkö, Helsingin yliopisto

Vähäisten opetusresurssien ja suurten ryhmäkokojen takia ohjattua traumapotilaan hoitoa ei ole mahdollista järjestää toivotussa määrin. Teoriatietoa traumapotilaan hoidosta voidaan mitata kirjallisen tentin avulla, mutta siinä menestyminen ei välttämättä korreloi käytännön osaamiseen. Käytännön taidoista voidaan eritellä päätöksen teko toimenpiteen suorituksesta, sen oikea suoritus, potilaan hoito toimenpidetilanteessa sekä oikea jälkihoito (1). Olemme rakentaneet traumapotilaan hoitoa koskevia kysymyksiä viidennen vuosikurssin keväällä järjestettävään käytännön taitoja mittaavaan OSCE-tenttiin (objective structured clinical examination). *Menetelmät:* Tentissä on 10 käytännön tehtävää. Opiskelijalla on 2 min aikaa lukea lyhyt tehtävänanto potilaan anamneesista sekä arvioitavista taidoista. Tämän jälkeen opiskelijalla on 10 min aikaa suorittaa tehtävä. Huoneessa on potilasta esittävän näyttelijän lisäksi kliininen opettaja, joka kirjaa osatut kohdat dikotomiseen tarkistuslistaan sekä antaa arvion vuorovaikutukseen liittyvistä kohdista asteikolla 1-5. Opiskelija saa pyydettyä nähdäkseen potilaan röntgenkuvan sekä sen kontrollin. Opetushoitaja on avustamassa toimenpiteen teossa. Vuoden 2001 traumatologian tehtävänä olo reponoida sijoiltaan mennyt olkapää ja kevään 2004 tehtävänä oli rannemurtuman reponointi. Jälkimmäisessä tentissä rekvisiittana oli lisäksi X valmista kipsihylsyä, joista opiskelija sai valita mieleisensä. *Tulokset:* Vuoden 2001 tenttiin osallistui 79 opiskelijaa, joiden saamien tarkistuslistan pisteiden keskiarvo oli 12,3/ pistettä. Opiskelijoista yli 90% selvitti potilaan yleisen terveydentilan, muut mahdolliset vammat, inspektoi ja palpoi yläraajan, selvitti olkanivelen liikkuvuuden, otti röntgenkuvan ja teki oikean diagnoosin. Heistä 89% osasi olkaluoksaation periaatteet ja osasi ne toteuttaa, 85% immobilisoi yläraajan ja 81% antoi immobilisaatio-ohjeet. Tapaturmamekanismin selvitti 66% opiskelijoista, 20% selvitti aiemmat olkatapaturmat ja niiden hoidon, 61% otti kontrolliröntgenkuvan ja 49% antoi potilaalle kipulääkettä. Kevään 2004 tenttiin osallistui 98 opiskelijaa, joiden saamien tarkistuslistan pisteiden keskiarvo oli 15,2 / 22 pistettä. Kaikki totesivat röntgenkuvasta murtuman. Kipeän kohdan palpoi 91,8 %, murtumakohdan puudutti 94,9 % ja murtuman reponoinnin aloitti 96,9% opiskelijoista. Oikean otteen kädestä otti 85,7 % opiskelijoista ja vetoapua pyysi 95,9 %. Ulnaarideviaatioon käden kipsasi 91,8%, pronaation huomioi 89,8 % opiskelijoista. Oikeaan fleksioon osasi kipsata vain 54,1 % ja sormet jätti vapaaksi 77,6 % opiskelijoista. Lähes 90 % opiskelijoista pyysi kontrollikuvan, määräsi kipulääkettä, kirjoitti sairasloma 5-6 viikkoa sekä pyysi ensimmäiselle kontrollikäynnille viikon kuluttua. Vain 72,4 % opiskelijoista muisti kipsihoidon keston oikein. Rastilla hylättiin 10 opiskelijaa, joista kuusi teki hoidollisen virheen ja neljä sai alle puolet pisteistä. Vuorovaikutuksen arviointikaavakkeesta hyvät pisteet saaneet opiskelijat osasivat tehdä suunnitelmallisen tutkimuksen (Spearman rank correlation  $P < 0.01$ ), ottaa huomioon potilaan tuntemaan kivun ( $P < 0.05$ ) ja olla empaattisia ( $P < 0.01$ ). Tarkistuslistan sisäinen konsistenssi molemmissa rasteissa oli hyvä (Cronbach alpha  $> 0.6$ ). *Johtopäätökset:* Molemmissa tehtävissä opiskelijat selvisivät reponoinnista hyvin. Tähän tekstiä kokonaisuudesta ja jälkihoidosta

1. Davis MH. OSCE: the Dundee experience. *Medical Teacher* 2003; 25(3): 255-261.

---

# Mainos 18 oik

# Kliinisten tutkimuskohteiden valinta - menetelmä tutkimusaiheen relevanssin arviointiin.

*Antti Malmivaara, Olli-Pekka Ryyänen, Seppo Seitsalo*

FinOHTA/Stakes, FILHA ry, Sairaala ORTON, Helsinki

**The need for health technology assessment on diagnostic, therapeutic and rehabilitative procedures, and their economic implications is almost indefinite. The limited assessment resources should therefore be directed primarily to those topics, which best serve the decision making in health care. This article presents a novel method for assessing the relevance of the assessment topics. We have assessed the relevance of 25 studies supported by the Finnish Office for Health Care Technology Assessment. Three orthopaedic surgery trials were among the ten studies with the highest relevance score.**

Kliinisen arviointitutkimuksen tieteellisen laadun ja toteutuksen tehokkuuden ohella tulee huomioida hankkeen merkityksellisyys terveydenhuollon kannalta eli sen relevanssi. Relevanssin arviointi merkitsee tutkimuskohteen tärkeyden arviointia. Relevanssin arvioinnilla pyritään kvantitatiivisesti arvioimaan tutkimuskohteiden tärkeyttä ja asettamaan tutkimuskohteet paremmuusjärjestykseen. Tämä arviointi ei ota kantaa aihetta koskevan tutkimuksen tai tutkimussuunnitelman laatuun.

Arviointitutkimukseen osoitetut voimavarat eivät mitenkään riitä kaikkien terveydenhuollon käyttämien diagnostisten ja hoidollisten menetelmien arviointiin. Tämän vuoksi arviointihankkeiden relevanssin arviointi ja tältä pohjalta tehtävä kohteen valinta tai kysymyksenasettelun muotoilu on tärkeää.

Vuodesta 1998 alkaen on Hollannissa tutkimushankkeiden relevanssin arvioinnissa käytetty kvantitatiivisia kriteereitä aiemman kvalitatiivisen arvioinnin rinnalla. Hollantilaiset ovat testanneet relevanssin mittaamiseen kehitettyä pisteytysjärjestelmää.<sup>1</sup> Kvantitatiivisessa arvioinnissa relevanssi on jaettu kolmeen vaikuttavuutta kuvaavaan osioon, kahteen kustannusosioon ja yhteen muita relevanssiin vaikuttavia tekijöitä kartoittavaan osioon. Menetelmä on kuvattu *Impaktin* numerossa 4/2003. Hollantilaista asteikkoa on arvioitu FinOHTAssa, jolloin asteikko todettiin liian suppeaksi kuvaamaan arviointikohteiden valinnan osatekijöitä.

## Aineisto ja menetelmät

FinOHTAn tutkijaryhmä on lisännyt hollantilaisten kehittämään menetelmään viisi uutta kriteeriä: olemassa olevan tiedon taso, muiden tekeillä olevien tutkimusten määrät, tutkittavan menetelmän elinkaari, (terveys)poliittinen kiinnostus menetelmää kohtaan sekä hoitomenetelmän vaihtoehdot. Lisäksi kaksi kysymystä on muotoiltu täsmällisemmin: taudin aiheuttama taakka on määritelty sairauden

vaikutukseksi elämänlaatuun ja hyöty potilaalle määritelty oletetuksi vaikutukseksi potilaan elämänlaatuun (Taulukko 1). Kukin relevanssikriteeri luokiteltiin asteikolla 1:stä 5:een. Vastaavat minimi- ja maksimirelevanssipisteet kymmenessä kysymyksessä ovat 10 ja 50 pistettä, prosentteiksi muutettuna 20:stä 100 prosenttiin.<sup>2</sup>

Relevanssin arviointiin kehitetyllä menetelmällä arvioitiin satunnaisotannalla 25 FinOHTA:n rahoittamaa terveydenhuollon arviointitutkimusta. Arvio tehtiin tutkimussuunnitelmista ilmenneiden seikkojen sekä arvioijien kliinisen tietämyksen avulla. Kaksi tutkijaa teki arviot toisistaan riippumatta ja lopullisista tuloksista päätettiin kaikkien kolmen tutkijan yhteisarviolla. Arviot osoittautuivat useimpien kysymysten kohdalla yhtäpitäviksi, lähes kaikki eroavuudet olivat yhden pisteen luokkaa. Koska FinOHTA on tukenut viime vuosina merkittävästi myös ortopedistä vaikuttavuustutkimusta, halusimme myös tutkia mikä on ortopedisten tutkimushankkeiden relevanssi muihin hankkeisiin verrattuna.

## Tulokset

Hankkeiden relevanssiprosentit vaihtelivat 40:stä 78 prosenttiin. Taulukossa 2 on esitetty 10 relevanssiltaan korkeimmalle yltäneen hankkeen pisteytys. Relevanssipisteitä näytti kertyvän erityisesti korkean esiintyvyyden omaaviin sairauksiin kuten tuki- ja liikuntaelinsairauksiin, sepelvaltimotautiin, syöpäseulontoihin ja geriatriaan. Näissä ryhmissä myös sairauden vaikutus elämänlaatuun oli yleensä suuri, samoin intervention oletettu vaikuttavuus. Ortopediskirurgisista tutkimushankkeista kolme sijoittui kymmenen korkeimman relevanssin hankkeen joukkoon.

## Pohdinta

Menetelmän toistettavuus pienessä aineistossamme näyttää varsin hyvältä. Menetelmän toteutettavuutta

lisää se, että yhden tutkimuksen arviointiin kuluu aikaa vain muutama minuutti. Tämä ajankulu on vähäinen verrattuna siihen ajankäyttöön mikä menetetään jos suunnataan tutkijan aikaa relevanssiltaan vaatimattomaan hankkeeseen.

Aineistossamme hankkeiden relevanssissa oli varsin suuria eroja, mutta vähäisimmilläänkin FinOHTA:n rahoittamien hankkeiden relevanssi oli melko korkea. On huomattava, että alhaisimmillaan menetelmän mukaan arvioitu relevanssi on 20 prosenttia. Tämä voi kuitenkin olla perusteltavissa sillä, että mikäli ylipäätään on kyse kliinisesti merkityksellisestä kysymyksenasettelusta, hankkeen relevanssia voi tuskin pitää olemattomana. Relevanssi lienee olematon niissä tapauksissa, joissa aiheesta on jo olemassa riittävästi tutkimustietoa. Tähän kriteeriin kannattaa erityisesti kiinnittää huomiota. Kriteerien sisäiset raja-arvot eivät perustu empiiriseen dataan vaan kirjoittajien harkintaan ja niitä voi olla syytä jatkossa tarkistaa. Taloudellisia seuraamuksia kartoittava kysymys voitaisiin luokitella myös siten, että sekä kustannusten aleneminen että kasvaminen lisäisivät relevanssia.

Joidenkin tautien kohdalla relevanssipisteet voivat taudin harvinaisuudesta johtuen jäädä alhaisiksi. Tämä ei tarkoita kuitenkaan sitä, että tutkimus ei voisi silti olla tärkeä. Relevanssin systemaattinen arviointi auttaa näissäkin tapauksissa tutkimuksen kohdentamiseen liittyvien ratkaisujen tekoa. Tuki- ja liikuntaelinten sairauksiin kohdistuvat vaikuttavuustutkimukset ovat Suomessa lisääntyneet ilahduttavasti. Myös näiden hankkeiden relevanssi on ollut korkea.

## Johtopäätökset

Relevanssin kvantitatiivisen arvion etuna näyttäisi olevan arvioinnin läpinäkyvyys verrattuna subjektiiviseen kvalitatiiviseen arvioon. Suosittelemme, että kliinisten alkuperäistutkimusten ja järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten relevanssi arvioitaisiin jo hankkeiden suunnitteluvaiheessa sekä rahoituspäätöksiä tehtäessä. Relevanssin arviointimenetelmiä tulee kehittää edelleen ja niiden validiteettia arvioida. Tämä on nähdäksemme relevantti tutkimuskohde.

## Kirjallisuus

Oortwijn W, Vondeling H, van Barneveld T, van Vugt C, Bouter L. Priority setting for health technology assessment in the Netherlands: principles and practice. *Health Policy* 2002;62:227-242.

Miten valita terveydenhuollon menetelmien arviointitutkimusten kohteet? *Impakti* 5/2004.

# Mainos 19 vas

# Tsoledronaatin ja doksisykliinin vaikutus bioaktiivisen lasin luunmuodostukseen

Ville-Valtteri Välimäki, Jessica Yrjans, Niko Moritz, Hannu T Aro

Ortopedian tutkimusyksikkö, Ortopedian ja traumatologian klinikka, Turun yliopisto

**A rat bone defect model was applied to study the effects of zoledronate (a potent long-lasting bisphosphonate for osteoclast inhibition) and doxycycline (a drug for inhibition of metalloproteinases) treatments on the amount of new bone formation on bioactive glass (BG) microspheres. The study included six experimental groups: zoledronate alone or with BG microspheres, doxycycline alone or with BG microspheres, BG alone and empty control. The extent of new bone formation was determined by quantitative pQCT and histomorphometry. The results showed that zoledronate treatment alone is most efficient in stimulation of new bone formation in a healing bone. The difference was highly significant ( $p < 0.001$ ) compared with other groups. Defects filled with BG microspheres produced more new bone than empty defects ( $p < 0.05$ ). Zoledronate and doxycycline treatments did not affect the rate of new bone formation on BG microspheres. Overall, there seems to be a physiological limit for action of osteopromotive agents in stimulation of new bone formation.**

Bioaktiivinen lasi on pinta-aktiivinen, osteoproduktiivinen, biohajoava biomateriaali, jonka pinta-aktiiviteettia ja kudosaikutuksia voidaan säädellä muuttamalla sen kemiallista koostumusta (1-3).

Aikaisemmissa tutkimuksissamme olemme todenneet bioaktiivisen lasin aiheuttavan rotan sääriluun defektimallissa voimistuneen luun aineenvaihdunnan (3-4), jossa sekä luun muodostukseen, että hajotukseen osallistuvien tekijöiden lähetti-RNA-tasot olivat voimakkaasti koholla kontrolleihin verrattuna. Näiden tekijöiden välinen tasapaino pysyi kuitenkin seuranta-aikana muuttumattomana (4). Lisäksi havaitsimme mielenkiintoisen tasapainotilan bioaktiivisen lasin liukenemisen ja uudisluun muodostuksen välillä. Bioaktiivisen lasin liuetessa uudisluuta syntyi luuydinontelon siten, että niiden yhteismäärä pysyi lähes muuttumattomana koko seurannan ajan.

Bisfosfonaatit ovat osteoporoosin hoidossa yleisesti käytettyjä lääkeaineita. Ne vähentävän luun hajotusta estämällä osteoklastien proliferaatiota ja luuta hajottavaa toimintaa sekä lisäämällä osteoklastien apoptoosia. Bisfosfonaateilla näyttäisi olevan myös vaikutuksia osteoblastien erilaistumiseen ja luun mineralisoitumiseen.

Pitkävaikutteinen aminobisfosfonaatti, tsoledronaatti on osoittautunut erityisen potentiksi luumetastaasien hoidossa ja sen käyttömahdollisuudet osteoporoosin hoidossa vaikuttavat lupaavilta (5).

Tetrasykliinien on osoitettu vähentävän luun hajoamista prekliinisissä osteoporoosimalleissa. Vaikutuksen on osoitettu olevan antimikrobiaalisesta vaikutuksesta riippumaton. Erityisesti doksisykliinin ja sen kemiallisten modifikaatioiden vaikutus perustuu niiden kykyyn estää matriksin metalloproteiinaasien ekspressiota ja aktiivisuutta (6).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, miten tsoledronaatti ja doksisykliini muuttavat bioaktiivisen lasin vaikutusta ja onko niillä mahdollisesti bioaktiivisen lasin luunmuodostusta tehostavaa vaikutusta.

## Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksessa käytettiin bioaktiivisia lasimikropalloja (lasi 13-93, 250-315  $\mu\text{m}$ ). Koe-eläimenä käytettiin Harlan Sprague Dawley naarasrottia ( $n = 76$ , 217-287 g). Koemallina oli toispuoleinen standardoitu proksimaalisen sääriluun defektimalli (3). Sääriluuhan porattiin kaksi kortikaaliluudefektia (2.8 mm ja 1.0 mm), joiden kautta ydinontelo tyhjennettiin huuhtelemalla. Tämän jälkeen ydinontelo täytettiin bioaktiivisilla lasipalloilla (Kuva 1) tai annettiin parantua ilman bioaktiivista lasitäyttöä.

Tutkimusaineisto muodostui kuudesta tutkimusryhmästä:

Kontrolliryhmässä ( $n=12$ ) defektin annettiin parantua ilman bioaktiivista lasitäyttöä ja lääkitystä.

Bioaktiivinen lasi -ryhmässä ( $n=12$ ) ydinontelo täytettiin lasilla, mutta rotat eivät saaneet lääkitystä.

Doksisykliini ( $n=13$ ) ja bioaktiivinen lasi/doksisykliini ( $n=12$ ) ryhmissä rottia lääkittiin doksisykliinillä (Doximycin®, Orion Pharma) 33 mg/kg/vrk. Lääkitys aloitettiin viikkoa ennen leikkausta ja se toteutettiin ruiskuttamalla lääkeaine teflon-sondilla eläimen mahalaukkuun. Lääkitystä jatkettiin 8 viikon ajan leikkauksen jälkeen.

Tsoledronaatti ( $n=13$ ) ja bioaktiivinen lasi/tsoledronaatti ( $n=14$ ) ryhmissä eläimiä lääkittiin tsoledronaattilla (Zometa®, Novartis) 1,5  $\mu\text{g/kg/viikko}$  intramuskulaarisesti yksi viikko preoperatiivisesti ja 8 viikon ajan leikkauksen jälkeen.

Bioaktiivisen lasin liukenemista ja luuydinontelon uudisluun muodostusta seurattiin röntgenkuvauksin ja pQCT-mittauksin heti leikkauksen jälkeen, 4 viikon ja 8 viikon kuluttua operatiosta. 8 viikkoa leikkauksesta eläimet lopetettiin ja näytteet analysoitiin Faxitron-röntgenkuvauksin ja histomorfometrisin sekä molekyylibiologisin menetelmin. Tässä yhteydessä esitetään muut kuin molekyylibiologiset tulokset.

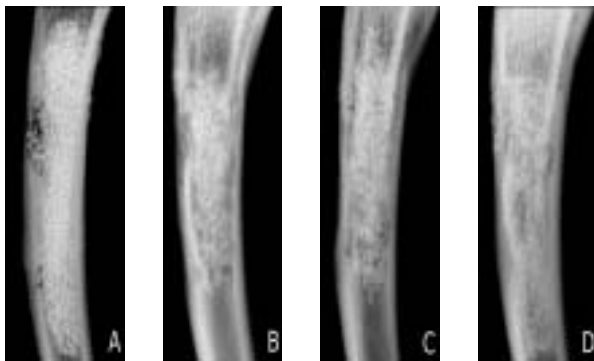


Kuva 1. Faxitron-röntgenkuva sääriluusta heti leikkauksen jälkeen.

Kuva 2. Faxitron-röntgenkuvat defektialueesta heti leikkauksen jälkeen (A) ja 8 viikkoa leikkauksesta (B-D). Bioaktiivinen lasi (A ja B), bioaktiivinen lasi/doksisykliini (C), bioaktiivinen lasi/tsoledronaatti (D).

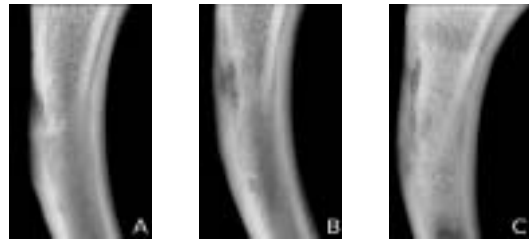
## Tulokset

Bioaktiivista lasia sisältävissä ryhmissä röntgenkuvaukset osoittivat bioaktiivisten mikrolasipallojen nopean inkorporoitumisen 8 viikossa (Kuva 2). Tsoledronaattiryhmässä luuydinontelon



defekti täyttyi uudisluulla (Kuva 3). Kontrolli- ja doksisykliiniryhmissä vastaavaa ei tapahtunut (Kuva 3).

Kvantitatiivisessa pQCT-mittauksessa määritettiin luuydinontelon keskimääräinen tiheys kolmen leiketason keskiarvona. Tsoledronaattiryhmässä havaittiin merkittävä ( $p < 0.001$ ) luuydinontelon tiheyden kasvu 4 ensimmäisen viikon aikana uudisluun muodostuksen merkinä. Muissa koeryhmissä ei tapahtunut vastaavaa nousua (Kuva 4). pQCT-tiheys oli tsoledronaattiryhmässä merkittävästi ( $p < 0.001$ ) korkeampi kuin kontrolli- ja doksisykliiniryhmissä 4 ja 8 viikon aikapisteissä.



Kuva 3. Faxitron-röntgenkuvat defektialueesta 8 viikkoa leikkauksen jälkeen. Kontrolli (A), doksisykliini (B), tsoledronaatti (C).

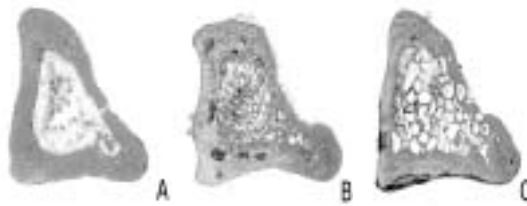
Bioaktiivista lasia sisältävien ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa pQCT-tiheydessä eri aikapisteissä. Leikkauksen jälkeen bioaktiivisella lasilla täytettyjen luuydinonteloiden pQCT-tiheys oli moninkertainen kontrollidefektiin verrattuna, mutta laski merkittävästi ensimmäisen 4 viikon aikana ( $p < 0.05$  kaikille). pQCT-tiheyden lasku tasoittui tämän jälkeen (Kuva 4). Nämä luuydinontelon pQCT-tiheyden muutokset kuvastavat bioaktiivisen lasin liukenemista, siihen liittyvää uudisluun muodostusta sekä niiden välistä tasapainoa.

Bioaktiivisen lasin ja uudisluun määrä mitattiin histomorfometrisesti kahdesta tasosta: 2.8 mm kortikaaliluudefektin tasosta (Kuva 5) ja distaalisemmin 2.8 mm ja 1.0 mm defektien välistä. Bioaktiivista lasia oli defektitasossa keskimäärin 36 % ja defektien välisessä tasossa 27 % luuydinontelon poikkipinta-alasta (Kuva 6). Ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja bioaktiivisen lasin suhteellisessa määrässä.

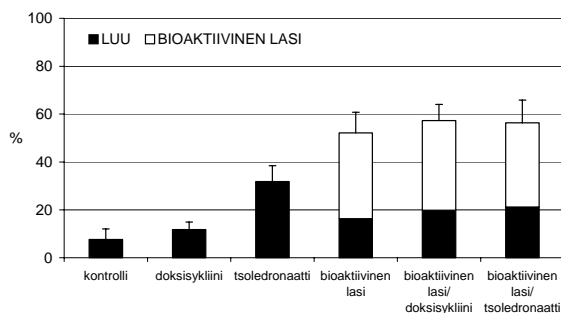
Uudisluun määrää tarkasteltiin suhteellisena osuutena (%) luuydinontelon poikkipinta-alasta. Sen suhteellinen määrä (%) laskettiin myös bioaktiivisen lasin vapaaksi jättämästä poikkipinta-alasta. Tulokset osoittivat, että luuydinonteloon muodostunutta uudisluuta oli eniten tsoledronaattiryhmässä (Kuva 6). Ero muihin ryhmiin oli tilastollisesti merkittävä ( $p < 0.001$ ) ja se oli havaittavissa molemmissa leiketasoissa. Bioaktiivisessa lasiryhmässä oli enemmän uudisluuta kuin kontrolli-ryhmässä ( $p < 0.05$ , Kuva 6), mutta kolmen eri bioaktiivista lasia sisältävän ryhmän välillä ei ollut merkittävää eroa. Tarkasteltaessa uudisluun määrää suhteessa käytettävissä olevaan tilaan, tsoledronaattiryhmän ja bioaktiivista lasia sisältävien ryhmien välinen ero tasoittui (Kuva 7).



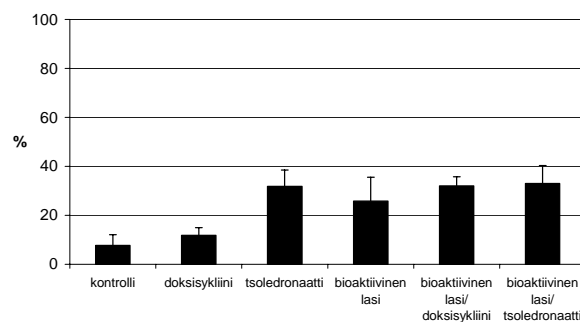
Kuva 4. Luuydinontelon pQCT-tiheys leikkauksen jälkeen, 4 viikkoa ja 8 viikkoa leikkauksesta (keskiarvot).



Kuva 5. Histologiset leikekuvat defektitasosta 8 viikkoa leikkauksesta. Kontrolli (A), tsoledronaatti (B) ja bioaktiivinen lasi (C).



Kuva 6. Uudisluun ja bioaktiivisen lasin määrä luuydinontelon defektitasossa 8 viikkoa leikkauksesta (keskiarvo ± SD).



Kuva 7. Luuydinonteloon muodostuneen uudisluun suhteellinen määrä bioaktiivisen lasin vapaaksi jättämästä poikkipinta-alasta (keskiarvo ± SD).

## Pohdinta

Tämä tutkimus osoittaa, että tsoledronaattilla on hämmästyttävän voimakas luunmuodostusta lisäävä vaikutus paranevassa luussa. Toisena löydöksenä oli, että kaksi käytettyä farmakologista interventiota (tsoledronaatti- ja doksisykliinihoito) eivät vaikuttaneet bioaktiivisen lasin luunmuodostuskykyyn.

Aikaisemmissa tutkimuksessamme olemme todenneet, että vaikka rotan sääriluun ydinonteloon pakatut bioaktiiviset lasipallot liukenevat 8 viikon seurannan aikana lähes puoleen alkuperäisestä, bioaktiivisten lasipallojen ja luuydinonteloon muodostuneen uudisluun kokonaismäärä pysyy lähes muuttumattomana paranemisen aikana. Tämä löydös viittasi biologiseen tasapainoon bioaktiivisen lasin liukenemisen ja uudisluun muodostumisen välillä. Nykyisessä työssä totesimme vastaaventyyppisen ilmiön, kun arvioimme uudisluun muodostuksen määrää paranevassa putkiluussa. Tehokkaalla luunmuodostusta lisäävällä biomateriaalilla (bioaktiivinen lasi), lääkeaineella (tsoledronaattilla) ja niiden kombinaatiolla päädyttiin aina samaan uudisluun määrään. Tulos viittaa siihen, että luun muodostuksen stimulaatiossa on olemassa selkeä fysiologinen raja, jota ei pystytä rikkomaan ulkoisilla luunmuodostusta lisäävillä tekijöillä.

## Kirjallisuus

- Hench, LL. Bioceramics. *J Am Ceram Soc* 81:1705, 1998.
- Ducheyne P, Qiu Q. Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. *Biomaterials* 20:2287-2303, 1999.
- Itälä A, Välimäki VV, Kiviranta R, Ylänen HO, Hupa M, Vuorio E, Aro HT. Molecular biologic comparison of new bone formation and resorption on microrough and smooth bioactive glass microspheres. *J Biomed Mater Res* 65B:163-70, 2003.
- Välimäki V-V, Yrjans JJ, Vuorio E, Aro HT. Molecular Biological Evaluation of Adjunct Treatment with BMP-2 Gene Transfer and Bioactive Glass Microspheres in Enhancement of New Bone Formation. *Tissue Eng* 2005 (painossa).
- Reid IR, Brown JP, Burckhardt P, Horowitz Z, Richardson P, Trechsel U, Widmer A, Devogelaer JP, Kaufman JM, Jaeger P, Body JJ, Brandt ML, Broell J, Di Micco R, Genazzani AR, Felsenberg D, Happ J, Hooper MJ, Ittner J, Leeb G, Mallmin H, Murray T, Ortolani S, Rubinacci A, Saaf M, Samsioe G, Verbruggen L, Meunier PJ. Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*. 346:653-61, 2002.
- Williams S, Wakisaka A, Zeng QQ, Barnes J, Martin G, Wechter WJ, Liang CT. Minocycline prevents the decrease in bone mineral density and trabecular bone in ovariectomized aged rats. *Bone* 19:637-44, 1996.



Mainos 20 vas



# Pintahuokoistettu PMMA-komposiitti keinoluuna- Rakenteen kehitys ja pitkäaikaisseuranta

*Hautamäki M<sup>1</sup>, Aho AJ<sup>1</sup>, Mattila R<sup>2</sup>, Strandberg N<sup>1</sup>, Lassila LYP<sup>2</sup> ja Vallittu PK<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Kirurgian Klinikka, TYKS, <sup>2</sup>Biomateriaaliprojekti, Turun Yliopisto

Polymethylmetacrylate based fiber reinforced (FRC) porous surface composite implant/prosthesis showed to be suitable for reconstruction of a segment defect in rabbit tibia. It was osteoconductive al-

**lowing bone growth into the porous surface. At the cortical interface junctions bone union was of lower degree providing good adequate surgical compression technics. Instable osteosynthesis resulted in cortical signs of resorption and connective tissue formation. The biomechanical properties of the implant matched the normal bone. The incorporation of the prosthesis was characterized as bone growth at different topographic areas being most active at the dorsal side of the prosthesis. New biotechnology was applied to produce the porous surface with better attachment to the implant stem. The porous surface included particulate bioactive glass.**

Tutkimuksen tarkoitus oli kehittää keinoluun polymetylmetakrylaatti-biolasi-komposiittista kirurgiassa esiintyviä suuria luudefektejä korjaamaan. Ortopediassa ja traumatologiassa esiintyvien luun segmenttidefektien korjaukseen ei ole esitetty muita varteenotettavia vaihtoehtoja pankkiluun käytölle, kuin luusementti, jotkut polymeerit tai metalli-implantit. Luusementtiin eli polymetylmetakrylaattiin (PMMA) liittyvät biokemialliset ja mekaaniset ongelmat, kuten partikkelien irtoaminen (wear), granulomatoosi ja osteolyysi rajoittavat sen käyttöä laajoissa korjauksissa ja erityisesti kantavissa putkiluissa. Metallimplanttien ongelmana on mm. mekaanisten ominaisuuksien erojen aiheuttamat irtoamiset. Tutkimusryhmämme on jo aiemmin julkaissut lupaavia tuloksia PMMA - komposiittimateriaaleista kokeellisissa eläinmalleissa (1,2)

## Aineisto ja menetelmät

Komposiitti-implantit valmistettiin Turun Yliopiston Hammaslääketieteen laitoksella Biomateriaaliprojektin laboratoriossa. Putkimainen implanti muodostui PMMA-ytimeä, johon lisättiin pitkittäissuuntaisia E-lasikuituja (21 %w) ja pintaan bioaktiivista lasia (S53P4). Pinta tehtiin huokoiseksi (pore size 10- m) tutkimusta varten kehitetyllä tetrahydrofuran-liuotustekniikalla. Materiaalin mekaaniset ominaisuudet analysoitiin in vitro 3-pisteen taivutus- ja kompressiotesteillä. Implantin pintarakennetta analysoitiin pyyhkäisyelektronimikroskoopilla (SEM). Koemallina käytettiin kanin sääriluuhun tehtyä noin 10mm pituista (critical size) segmenttidefektia, joka korvattiin esivalmistetulla PMMA-komposiitti-implantilla. Implanti kiinnitettiin joko

intramedullaarisesti K-piikeillä (n=13) tai LC-DCP-levyllä (n=7). Koe-eläimet operoitiin GCP (Good Clinical Praxis) standardien mukaisesti, näytteet kerättiin 4, 8 ja 20 viikon kuluttua. Vertailumateriaalina käytettiin pelkästä PMMA:sta valmistettuja implantteja.

Irroitettua tibiaa röntgenkuvattiin (Kuva1) ennen histologisten leikkeiden valmistusta, ja RTG-kuvasta arvioitiin luun kasvua. Leikkeet valmistettiin kovakudos -tekniikalla kahtena eri värjäyksenä (Masson Goldner Trikromi ja van Gieson). Luumuodostus proteesin ympärillä, inkorporaatio, ja mahdollinen tulehdusreaktio analysoitiin histologisesti, ja luun kasvu mitattiin histometrisesti kuduskontaktina (pituus %) proteesin pinnalta, interfacessa kortex-junktiossa ja intramedullaarikanavassa.

## Tulokset

Uusi PMMA-biolasi -komposiitti osoittautui kestäväksi ja biokompatibeliksi materiaaliksi, joka ei aiheuttanut erityisiä tulehdussolureaktioita. Luu kasvaa komposiitin pintaan jo lyhyessä seurannassa (~20% 4 ja ~40 % 8 viikkoa). Materiaalin mekaaniset ominaisuudet vastaavat erinomaisesti kortikaalisen /putkiluun lujuusominaisuuksia, sillä taivutuslujuus ja moduuli vastasivat ihmisen femurin vastaavia arvoja. Luumuodostusta implantin ympärillä arvioitiin morfologisesti neljässä eri kohdassa: implantin etu- ja takapinta, kortikaalisen implantti-luu -junktioalueet ja intramedullaarinen kasvu.

Uusi LC-DCP -fixaatio ei osoittautunut paremmaksi kuin aiemmin käytetty K-piikki fixaatio ja osassa näytteistä oli havaittavissa luun resorptiota junktio - alueilla merkinä liian rigidistä fixaatiosta ja stress

shieldingilmiöstä. Huokoisen pinnan laboratorioteknisessä kiinnittämisessä implantin runkoon havaittiin teknisiä puutteita, sillä joissakin leikkeissä huukoista pintaa ei ollut nähtävissä, tai se oli puutteellinen.

### Pohdinta

Uusi pintahokoinen ja kuituvahvistettu PMMA-implantti soveltuu hyvin putkiluiden segmenttidefektien korjaamiseen. Materiaalin hyvä (intra-operatiivinen) työstettävyys ja ominaisuuksien helppo muokattavuus mahdollistaa laajat sovellukset luun korvikkeena.

Uudisluu kasvaa osteokonduktiivisesti etenkin pitkän proteesin posteriorista pintaa, missä nutritio pohjelihaksen verenkierron avulla on parhaita. Anteriorisella pinnalla levyn haittavaikutus ihon alla oli selvä.

Aikaisempaan yleisenä havaintona tiedetään epätasaisen, karheen pinnan edesauttavan luun kiinnittymistä implantin pintaan (3,4). Poroottinen pinta bioaktiivinen lasi sen osarakenteena vastasi tätä ilmiötä. Kuitenkin poroottisen pinnan vaihteleva laboratoriotekninen laatu heikensi luukasvua ja lisäsi sidekudoksen osuutta proteesin pinnassa. Jatkokehittämissä poroottisen pinnan kiinnittyminen implantin pintaan saatiin korjattua uudella kuituteknologialla (5,6) Keinoluomateriaalin osteokonduktiiviset ja biomekaaniset ominaisuudet ovat myös mahdollistaneet esimallin valmistamisen lonkkaproteesin prototyypistä. Teknistä estettä ei myöskään ole jatkokehittämissä valmistaa levymäisiä tai esim. intervertebraalisia implantteja.



Kuva 1 - Näyte 20 viikon kohdalla (Nuolet nunktioalueet, Nuolenpäät takapinnan uudisluu)

### Kirjallisuus

1. Strandberg N, Aho AJ, Tirri T, Seppälä J Bioaktiivinen lasi metakrylaatti komposiitti kokonaisessa putkiluun segmenttidefektissä. Suomen Ortopedia ja Traumatologia 5: 613-615, 2001
2. Hautamäki M, Strandberg N, Tirri T, Vallittu P, Aho A J. Bioactive glass/polymer PMMA composite as bulk prosthesis in treatment of experimental long bone defect. EFFORT 2003 esitelmät
3. Bobynd JD, Pilliar RM, Cameron HU, Weatherly GC The optimum pore size for the fixation of porous surfaced metal implants by ingrowth of bone. Clin Orthop 150:263-270, 1980.
4. Itälä A, Koort J, Ylänen HO, Hupa M, Aro HT Biologic significance of surface microroughening in bone incorporation of porous bioactive glass implants. J Biomed Mater Res 67 A(2):496-503, 2003
5. Mattila RH, Lassila LVJ, Vallittu PK. Production and structural characterisation of porous fibre-reinforced composite. Composites: Part A 35 (2004) 631-636
6. Aho AJ, Hautamäki M, Mattila RH, et al. Surface porous fibre-reinforced composite bulk bone substitute - In vitro studies and in vivo evaluation in segment defect. Journal of European Tissue Banking 2004 (in press)

---

# Mainos 22 vas

# Antibioottia vapauttava bioliukeneva ruuvi estää vierasesineinfektion kehittymisen

Tatu J. Mäkinen<sup>1</sup>, Minna Veiranto<sup>2</sup>, Juhani Knuuti<sup>3</sup>, Jari Jalava<sup>4</sup>, Pertti Törmälä<sup>2</sup> ja Hannu T. Aro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ortopedian tutkimusyksikkö, Ortopedian ja traumatologian klinikka, Turun yliopisto,

<sup>2</sup>Biomateriaalitekniikan laitos, Tampereen teknillinen yliopisto, <sup>3</sup>Valtakunnallinen PET-keskus, Turun yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala, <sup>4</sup>Mikrobiekologian ja tulehdustautien osasto, Kansanterveyslaitos

**Impregnation of antimicrobial agents within biodegradable orthopaedic implants provides a possibility for local antimicrobial prophylaxis of biomaterial-related infections. This study evaluated the efficacy of a bioabsorbable ciprofloxacin containing bone screw (Ab-PLGA) in preventing of implant infection due to *Staphylococcus aureus* in a rabbit model. In animals with contaminated Ab-PLGA screws, PET-imaging showed a low 18F-FDG uptake and all bacterial cultures were negative at six weeks. In the control group of contaminated stainless steel screws, PET-imaging showed a high 18F-FDG uptake and all implant cultures were positive for the inoculated strain of *S. aureus*. HPLC-FLD analyses from bone tissue and serum showed adequate concentrations of ciprofloxacin in bone without any detectable systemic concentration. Clinically, the use of antibiotic-containing bone screws may decrease the risk of implant-related infections in high-risk patient groups.**

Vierasesineinfektioiden hoito on vaikeaa (1). Antibiootit eivät pysty eradikoimaan implantin pinnalle kiinnittyneitä patogeenejä, ja infektiot rauhoittuu yleensä vasta infektoituneen implantin poiston jälkeen (2). Epäilemättä vierasesineinfektioiden paras hoito on niiden esto.

Vaikka systeeminen antibioottiprofylaksia onkin osoittautunut tärkeimmäksi yksittäiseksi tekijäksi vierasesineinfektioiden estossa (3), systeemisen profylaksian on todettu aiheuttavan resistenttien bakteerikantojen, kuten MRSA:n, kehittymistä (4,5). Tämän johdosta vaihtoehtoisten profylaktisten menetelmien kehittäminen on tärkeää.

Paikallisen antibioottiprofylaksian tavoitteena on saavuttaa korkea bakterisidinen kudospitoisuus implantin läheisyydessä ilman merkittävää systeemistä pitoisuutta (6). Bioliukenevien implanttien käyttö mahdollistaa antibiootin liittämisen suoraan implantin polymeerimatriisiin.

Tämän kokeellisen tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää bioliukenevan antibioottia vapauttavan ruuvien tehokkuutta *Staphylococcus aureus* vierasesineinfektion estossa. Positroni emissio tomografiaa (PET) käytettiin uutena non-invasiivisena metodina vierasesineinfektion kuvantamisessa.

## Aineisto ja menetelmät

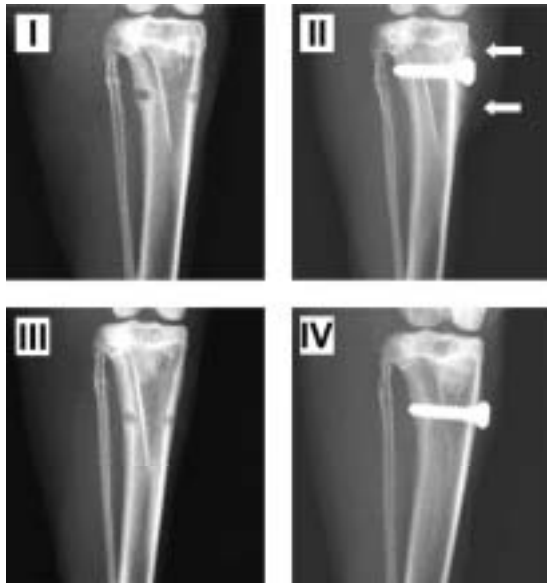
Bioliukeneva antibioottia vapauttava ruuvi (Ab-PLGA) valmistettiin itselujitustekniikalla polylaktidi-glykoli (80:20) -sauvoista (PuraSorb®PLG). Ruuvimatriisi sisälsi  $6.6 \pm 0.2$  paino-%:ia siprofloksasiinia. In vitro liuotuskokeissa siprofloksasiinin vapautuminen

saavutti huippunsa kuuden viikon kohdalla (15.87  $\sigma$ /ml/päivä), jonka jälkeen antibiootin vapautuminen alkoi vähentyä ollen 4.25  $\sigma$ /ml/päivä kahdentoista viikon kohdalla. Ruuvien leikkauslujuus oli  $100 \pm 10$  MPa. Leikkauslujuus laski 57% kuuden viikon ja 62% kahdentoista viikon kohdalla in vitro liuotuskokeessa. Ab-PLGA-ruuvien geometria oli sama kuin kaupallisesti saatavissa olevissa SmartScrew® 2.7-ruuveissa (Linvec Biomaterials). Ruuvien ulkohalkaisija oli 2.7 mm. Kontrolli-implanteina käytettiin teräksisiä kortikaaliruuveja (SS) (ulkohalkaisija 2.7 mm, Synthes®).

Tutkimuksessa käytettiin 24 täysikasvuista New Zealand white uroskaniinia (Harlan). Kaikille eläimille implantoitiin toisen sääriluun yläosaan bioliukeneva tai teräsruuvi (Kuva 1). Eläimet jaettiin neljään ryhmään. Ryhmässä I (n=8) käytettiin siprofloksasiinia vapauttavaa Ab-PLGA-ruuvia, joka oli kontaminoitu *S. aureus* ennen implantaatiota. Ryhmässä II (n=8) käytettiin *S. aureus* kontaminoitua teräsruuvia. Negatiivisissa kontrolliryhmissä (ei bakteerikontaminaatiota) käytettiin siprofloksasiinia vapauttavaa Ab-PLGA-ruuvia (ryhmä III, n=4) tai teräsruuvia (ryhmä IV, n=4).

Kontrolliryhmien (ryhmät III ja IV) eläimille annettiin preoperatiivinen systeeminen antibiootti intramuskulaarisesti (500 000 IU bentsyyliipenisilliini, Geopenil®). Eläimet esilääkittiin atropiinilla (1 mg/kg subkutaanisesti, Atropin®). Kirurginen anestesia saatiin aikaan fentanyl-fluanisoni-yhdistelmällä (0.3 ml/kg intramuskulaarisesti, Hypnorm®). Kirurgisen ihonpesun ja peittelyn jälkeen oikean sääriluun metafysialue paljastettiin anteromediaalisesta viillosta ja halkaisijaltaan 2.0 mm:n bikortikaalinen reikä

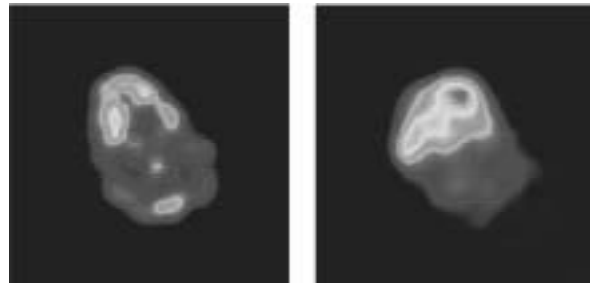
porattiin ja kierteistettiin. Ennen ruuvien implantaatiota (ryhmissä I ja II), ruuvi upotettiin bakteeriliuokseen kuuden minuutin ajaksi ( $3 \times 10^4$  CFU/ml *S. aureus*, kanta 52/52A/80). Jokaisen antibioottia vapauttavan ruuvien kolonisaation jälkeen bakteeriliuos vaihdettiin uuteen. Leikkausalue huuhdeltiin 100 ml:lla keittosuolaa ryhmissä I ja II ennen haavan sulkua. Ryhmissä III ja IV leikkausalueen huuhteluun käytettiin 100 ml:aa keittosuolaa, johon oli liuotettu 150 mg kefuroksiimia (Zinacef®). Ihohaavan sulun jälkeen annettiin intramuskulaarinen injektio naloksonia (0.1 mg/kg, Narcanti®). Postoperatiivisena kivunhoitona käytettiin karprofeenia (4 mg/kg subkutaanisesti, Rimadyl® Vet) kolmen päivän ajan.



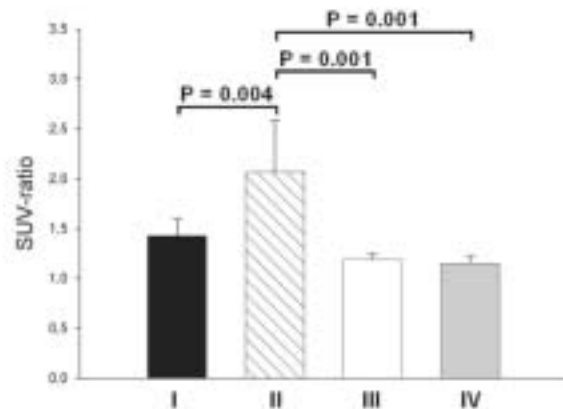
Kuva 1. Bioliukeneva ruuvi (ryhmät I ja III) sekä teräsruuvi (ryhmät II ja IV) röntgenkuvissa kuusi viikkoa leikkauksesta. Implantti-infektioon viittaavia muutoksia (luun destruktio, periosteaalinen reaktio, pehmytkudosturvotus) on nähtävissä vain kontaminoitun teräsruuvien (ryhmä II) ympärillä.

Kvantitatiivinen  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET-kuvauksen tehtiin kuuden viikon kuluttua leikkauksesta. Eläimet kuvattiin fentanyl-fluanisoni anestesiassa GE Advance Whole-body PET-kameralla (General Electric Medical Systems). Merkkiaineena käytettiin  $^{18}\text{F}$  merkittyä fluorodeoksiglukoosia ( $^{18}\text{F}$ -FDG), joka ruiskutettiin eläimen korvavaltimoon. Keskimääräinen  $^{18}\text{F}$ -FDG annos oli 92 MBq (vaihteluväli 50 – 104 MBq). Kvantitatiivisessa PET-analyysissä käytettiin standardia ellipsin muotoista aluetta (5 mm x 10 mm) implantin alueella oikeassa sääriluussa ja vastaavaa aluetta intaktissa vasemmassa sääriluussa. Merkkiaineen kertyminen ilmoitettiin SUV-arvona (standardized uptake value). Lisäksi laskettiin SUV-puoliero operoidun ja intaktin sääriluun välillä (7). PET-kuvauksen jälkeen eläimiltä otettiin verinäyte intrakardiaalisesti seerumin siprofloksasiinipitoisuudesta varten. Lopetuksen

jälkeen (pentobarbitaali iv, Mebunat®) operoitu raaja röntgenkuvattiin. Implantti-infektion voimakkuus luokiteltiin röntgenkuvista käyttäen aikaisemmin julkaistua luokitusta (8).



Kuva 2.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET transaksiaalikuvat luuhun implantoituneesta kontaminoituneesta antibioottia vapauttavasta ruuvista (vasemmalla) ja kontaminoituneesta teräsruuvista (oikealla). Merkkiaineen kertyminen on merkittävästi lisääntynyt implantoituneen teräsruuvien alueella (SUV 1.12) verrattuna implantoituneeseen antibioottia vapauttavaan ruuviin (SUV 0.36).



Kuva 3.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET (SUV-puoliero, keskiarvo ja keskijohdanto,  $n = 4-8$ ) osoitti, että merkkiaineen kertyminen kontaminoituneen teräsruuvien seudussa (ryhmä II) oli merkittävästi lisääntynyt verrattuna muihin ryhmiin.

Röntgenkuvauksen jälkeen oikean sääriluun proksimaalinen metafysiaalinen alue paljastettiin kirurgisesti käyttäen steriileitä tekniikoita. Subfaskiaalisista pehmytkudoksista ja ruuvien kannasta otettiin sivelynäyte bakteeriviljelyä varten. Teräsruuvi poistettiin ja viljeltiin BHI-kasvatusliuoksessa. Ruuvikanavasta otettiin sivelynäyte teräsruuvien poiston jälkeen. Sivelynäytteitä viljeltiin 20 tuntia  $35^\circ\text{C}$ :ssa veri-agar-maljoilla. Ab-PLGA-ruuvien distaalipää katkaistiin ja upotettiin BHI-liuosta sisältävään putkeen. Mahdollisten ruuviin adheroituneiden bakteerien irrottamiseksi putkea ravistettiin 15 sekunnin ajan, minkä jälkeen ruuvi siirrettiin toiseen

BHI-liuosta sisältävään putkeen. Molemmat putket viljeltiin neljän päivän ajan 35 °C:ssa.

homogenisoitiin (Ultra-Turrax® T25). Saatu luujauho liuotettiin 5 ml:aan keittosuolaa, josta otettiin 100 µl näytteitä. Näytteistä tehtiin laimennussarja veri-agar-maljoille, jotka viljeltiin 20 tuntia 35°C:ssa. Laimennussarjan avulla laskettiin CFU määrä S. aureusta grammassa luuta. Slidex Staph Plus latex agglutinaatio-testiä (bioMérieux) käytettiin viljellyn patogeenin tunnistamiseen (9). Positiivisena kontrollina käytettiin S. aureusta (ATCC 29213) ja

**Taulukko 1. Positiivisten bakteeriviljelyiden lukumäärä lopetuksen yhteydessä.**

\*ND = ei määritetty

	Ryhmä I (Ab-PLGA + S. aureus)	Ryhmä II (SS + S. aureus)	Ryhmä III (Ab-PLGA)	Ryhmä IV (SS)
Ruuvi (kasvatuliuos)	0/8	8/8	0/4	1/4
Ruuvien kanta (sively)	0/8	6/8	0/4	0/4
Ruuvikanava (sively)	ND*	6/8	ND*	0/4
Pehmytkudos (sively)	0/8	6/8	0/4	0/4
Luuviljely (kvantitatiivinen)	0/8	6/8	0/4	0/4

negatiivisena kontrollina E. faecalis (ATCC 29212). Siprofloksasiinipitoisuus määritettiin luunäytteistä, jotka otettiin ruuvikanavan proksimaalipuolelta sekä 5 mm ruuvikanavasta distaalisesti. Määritys tehtiin käyttäen kromatografiamenetelmää (HPLC-FLD). Tilastollinen merkitsevyys SUV-puolieroissa laskettiin käyttäen yksisuuntaista ANOVA:a yhdessä Tukeyn testin kanssa. Non-parametrinen Kruskal-Wallis ANOVA:a yhdessä Dunnin testin kanssa käytettiin radiologisissa luokituksissa. Mikrobiologiset tulokset analysoitiin käyttäen  $\theta^2$ -testiä. P-arvo alle 0.05 katsottiin merkitseväksi. Tilastolliset analyysit tehtiin SigmaPlot 2.03 (SPSS Inc.) -ohjelmistolla.

## Tulokset

Paikallisen infektion merkkejä (punoitus ja kohtalainen pehmytkudosturvotus) havaittiin ryhmässä, jossa oli käytetty kontaminoitua teräsruvia (ryhmä II). Paikallislöydökset ilmenivät pääosin toisen ja neljännen postoperatiivisen viikon aikana. Muissa ryhmässä ei todettu paikalliseen infektiin viittaavia klinisiä löydöksiä.

Kaikki bakteriologiset määritykset olivat negatiivisia ryhmässä, jossa oli implantoitu kontaminoitu antibioottia vapauttava ruuvi (ryhmä I)(Taulukko 1).

Kvantitatiivista luuviljelyä varten ruuvikanavan proksimaalipuolelta sahattiin luupala. Luupala jäädytettiin nestetyypessä, murskattiin palasiksi ja Inokuloitu bakteeri (S. aureus, kanta 52/52A/80) saatiin viljeltyä kaikista kontaminoituista teräsruveista (ryhmä II)( $P < 0.001$ , verrattuna muihin ryhmiin). Saman ryhmän luunäytteissä oli keskimäärin  $3.3 \times 10^5$  (SD  $9.2 \times 10^5$ ) CFU:ta S. aureusta grammassa luuta. Negatiivisissa kontrolliryhmissä kaikki bakteriologiset määritykset olivat negatiivisia lukuun ottamatta yhtä positiivista teräsruuvien bakteeriviljelyä. Tätä pidettiin ihon kontaminanttina (S. cohnii).

PET-kuvauksessa merkkiaineen kertyminen oli lisääntynyt kontaminoidun teräsruuvien seudussa (ryhmä II)(Kuva 2). SUV-puoliero oli tilastollisesti merkittävästi ( $P = 0.004 - P = 0.001$ ) suurempi tässä ryhmässä verrattuna muihin ryhmiin (Kuva 3).

Röntgenkuvista oli nähtävissä luun destruktiota, periosteaalista uudisluunmuodosta ja pehmytkudosturvotusta kontaminoitujen teräsruuvien ympärillä (ryhmä II)(Kuva 1). Implantti-infektion vaikeusasteen luokituksessa (8), ryhmän II keskimääräiset pisteet olivat 3.4 (SD 1.8). Vastaavia muutoksia ei ollut nähtävissä muiden ryhmien eläimillä ( $P < 0.001$  verrattuna ryhmään II).

Siprofloksasiinin keskimääräinen luupitoisuus oli 2.54  $\sigma\text{g/g}$  (SD 2.76  $\sigma\text{g/g}$ ,  $n=12$ ) ruuvikanavan proksimaalipuolella. Tämä pitoisuus on noin kolminkertainen verrattuna pitoisuuteen (0.8  $\sigma\text{g/g}$ ), joka on saavutettavissa yhdellä laskimonsisäisellä infuusiolla siprofloksasiinia (10 mg/kg) vastaavassa intaktissa luussa (120 minuuttia infuusion alusta). Distaalisessa luunäytteessä keskimääräinen siprofloksasiinipitoisuus oli 0.83  $\sigma\text{g/g}$  (SD 1.09  $\sigma\text{g/g}$ ,  $n=12$ ). Siprofloksasiinin seerumpipitoisuus oli kaikissa näytteissä alhaisempi kuin käytetyn menetelmän alin mitattava pitoisuus ( $< 5.0 \text{ ng/ml}$ ).

## Pohdinta

Antibiootin liittäminen bioliukeneviin ortopedisiin implanteihin mahdollistaa vierasesineinfektioiden paikallisen antibioottiprofylaksian. Tässä kokeellisessa tutkimuksessa selvitettiin antibioottia vapauttavan ruuvien tehokkuutta S. aureus vierasesineinfektion estossa. Tulokset osoittivat, että bioliukenevasta ruuvista vapautuva antibiootti estää implantti-infektion kehittymisen. Bioliukenevasta antibioottiruuvista otetut bakteeriviljelynäytteet olivat negatiivisia ja merkkiaineen (18F-FDG) kertyminen ruuvien implantaatioalueelle oli vähäistä PET-tutkimuksessa. Kaikille eläimille, joille implantoitiin S. aureuksella kontaminoitu teräsruuvi, kehittyi bakteeriviljelyin varmistettu implantti-infektio ja PET-tutkimus osoitti merkittävästi lisääntyneen merkkiaineen kertymän ruuvien implantaatioalueella. Bioliukeneva antibioottiruuvi sai aikaan korkean paikallisen siprofloksasiinipitoisuuden luussa ilman todettavaa systeemistä pitoisuutta.

Nykyisten profylaktisten metodien ansiosta biomateriaali-infektioiden insidenssi on laskenut jopa 0.06 %:iin (3), mutta insidenssi on huomattavasti



korkeampi riskiryhmissä (10,11). Nykyisen hoitokäytännön mukainen systeeminen antibioottiprofylaksia laajakirjoisilla antibiooteilla pohjautuu vahvaan tieteelliseen näyttöön. Systeemisen antibioottiprofylaksian on kuitenkin todettu suosivan resistenttien bakteerikantojen kehittymistä erityisesti sairaalaympäristössä (12). Paikalliset antibioottiprofylaksiamenetelmät voivat tässä suhteessa olla turvallisempia. Paikallisella profylaksialla voidaan saavuttaa korkea paikallinen antibiootipitoisuus ilman merkittävää systeemistä konsentraatiota. Aiemmin kokeellisissa töissä on tutkittu antibiootin vapautumista ohuesta ortopedisten implanttien polymeeripinnoituksesta (13-15). Tämä työ osoittaa, että antibiootti voidaan lisätä bioliukeneviin ortopedisiin implantteihin.

Kvantitatiivisen luovijelyn ja sivelynäytteiden lisäksi tässä tutkimuksessa käytettiin implanttiviljelyä kasvatusliuoksessa inokuloidun patogeenin osoittamiseen. Tämän metodin todettiin olevan sensitiivinen osoittamaan inokuloitu patogeeni kontaminoiduissa teräsruuveissa. Mekaanisten tekniikoiden, kuten ultrasonikaation, käyttö ei täten ollut tarpeen mahdollisesti implantin pintaan kiinnittyneiden bakteerien irrottamiseksi (16). Toisaalta antibioottia vapauttavan ruuvien immersio sonikaattorissa olisi voinut vain lisätä antibiootin vapautumista ruuvista ja näin häirintä bakteeriviljelyä.

Tämän tutkimuksen perusteella bioliukenevasta ruuvista vapautuva antibiootti voi estää *S. aureuksen* aiheuttaman vierasesineinfektion. Tällaisen implantin kliininen käyttö voisi vähentää vierasesineinfektioiden esiintyvyyttä erityisesti riskipotilailla (diabeetikot, alkoholistit, immunosuppressio-potilaat). Kliiniset tutkimukset ovat tarpeen osoittamaan, voidaanko paikallisella antibioottiprofylaksialla mahdollista korvata kokonaan systeeminen antibioottiprofylaksia.

## Kirjallisuus

- Young EJ, Sugarman B. Infections in prosthetic devices. *Surg Clin North Am* 68:167-80, 1988.
- Jansen B, Peters G. Foreign body associated infection. *J Antimicrob Chemother* 32:69-75, 1993.
- Court-Brown CM. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery. *Scand J Infect Dis* 70:74-9, 1990.
- Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 101:2916-21, 2000.
- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 120:2059-93, 2001.
- Holtom PD, Patzakis MJ. Newer methods of antimicrobial delivery for bone and joint infections. *Instr Course Lect* 52:745-9, 2003.
- De Winter F, Van De Wiele C, Vogelaers D, De Smet K, Verdonk B, Dierckx RA. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a highly accurate imaging modality for the diagnosis of chronic musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg* 83-A:651-60, 2001.
- Kraft CN, Schlegel U, Pfluger D Eijer H, Textor J, Hansis M, Arens S. Radiological signs of osteitis around extramedullary metal implants. A radiographic-microbiological correlative analysis in rabbit tibiae after local inoculation of *Staphylococcus aureus*. *Arch Orthop Trauma Surg* 121:338-42, 2001.
- van Griethuysen A, Bes M, Etienne J, Zbinden R, Kluytmans J. International multicenter evaluation of latex agglutination tests for identification of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 39:86-9, 2001.
- Glauser MP. Alterations of host defenses: the key to the multifaceted spectrum of infections in immunocompromised patients. *Recent Results Cancer Res* 121:321-8, 1991.
- Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:285-91.
- Kotilainen P, Huovinen S, Järvinen H, Aro H, Huovinen P. Epidemiology of the colonization of inpatients and outpatients with ciprofloxacin-resistant coagulase-negative staphylococci. *Clin Infect Dis* 21:685-7, 1995.
- Price JS, Tencer AF, Arm DM, Bohach GA. Controlled release of antibiotics from coated orthopedic implants. *J Biomed Mater Res* 30:281-6, 1996.
- Gollwitzer H, Ibrahim K, Meyer H, Mittelmeier W, Busch R, Stemberger A. Antibacterial poly(D,L-lactid acid) coating of medical implants using a biodegradable drug delivery technology. *J Antimicrob Chemother* 51:585-91, 2003.
- Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Haas NP, Raschke M. Gentamicin coating of metallic implants reduces implant-related osteomyelitis in rats. *Bone* 32:521-31, 2003.
- Tunney MM, Sheila P, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, Hanna D, Ramage G. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg* 80-B:568-72, 1998.

# Leikkausalueen infektiot ortopediassa, 1999-2002

*Outi Lyytikäinen, Kaisa Huotari, Eero Arajärvi, Juha Haataja, Teemu Moilanen, Jorma Nieminen, Antti Raitanen, Ilkka Talvitie, Seppo Seitsalo; valtakunnallisen sairaalainfektio-ohjelman (SIRO) seurantaryhmä*

Kansanterveyslaitos; Peijaksen sairaala; Oulun yliopistollinen sairaala; Tampere yliopistollinen sairaala; Jorvin sairaala; Kanta-Hämeen keskussairaala; Päijät-Hämeen keskussairaala; Sairaala Orton

Joka kymmenes akuuttisairaalan potilaista saa vähintään yhden sairaalainfektion (1). Näistä noin 15% on leikkausalueen infektoita, jotka ovat kustannusvaikutuksiltaan sairaalainfektioista merkittävimpiä. Yhdysvalloissa tehty SENIC (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) -tutkimus osoitti, että hyvin suunnitellulla seurannalla ja torjuntaohjelmalla voidaan vähentää leikkausalueen infektoita. Riski saada leikkausalueen infektio ei liity pelkästään haavan kontaminaatioasteeseen, jota kuvaa perinteinen puhtausluokitus, vaan myös potilaan infektoitavuuteen sekä ennen leikkausta että leikkauksen aikana (2). CDC:n (Center for Disease Control and Prevention) NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) -ohjelma on kehittänyt potilaan kirurgisen riskiluokituksen, joka huomioi puhtausluokan lisäksi potilaalle ennen leikkausta arvioitua ASA (American Society of Anesthesiology) -luokan ja leikkauksen keston (Taulukko 1). Viimeksi mainittu on toimenpidekohtainen. Jos nämä tiedot ovat käytössä kaikista tietyin toimenpideryhmän läpikäyneistä potilaista, infektioiden esiintyvyydet voidaan laskea NNIS-riskiluokissa. Nykykäsityksen mukaan NNIS-riskiluokitus on paras käytössä oleva menetelmä leikkausalueen infektioriskin arvioimiseksi. Tämä on tärkeää huomioida tehtäessä vertailuja sairaalan sisällä, sairaaloiden välillä sekä aikasarjana (3).

Vuonna 1998 alkaneeseen sairaalainfektio-ohjelmaan (SIRO) osallistui pilottivaiheessa neljä sairaalaa. Tällöin luotiin yhteiset määritelmät ja menetelmät leikkausalueen infektioiden seurantaan.

## Tavoitteet

- Tarjota Suomen sairaaloille yhteiset määritelmät ja menetelmät leikkausalueen infektioiden seurantaan
  - Tarjota sairaaloille tavallisimpien toimenpideryhmien leikkausalueen infektioiden esiintyvyydet riskiluokittain
  - Seurata leikkausalueen infektioiden aiheuttajamikrobeja ja niiden mikrobilääkeherkkyyttä
- Seuraavassa esitetään vuosien 1999-2002 leikkausalueen infektioiden seurantalulokset ortopedian osalta.

## Menetelmät

Seurantajärjestelmä on aktiivinen ja prospektiivinen. Kukin kirurginen toimenpideryhmä sisältää yhdistelmän kirurgisia toimenpiteitä, jotka ovat kliinisesti samanlaisia. Seuranta-aika rajataan

postoperatiiviseen sairaalassaoloaikaan, jolloin kaikkia seurattavia potilaita tarkkaillaan käymällä vuodeosastolla kerran viikossa. Mikrobiologian laboratorion tuloksia, sairaskertomusmerkintöjä ja vuodeosaston hoitohenkilökunnalta saatuja tietoja käytetään apuna leikkausalueen infektion saaneiden potilaiden tunnistamiseksi. Seurantajärjestelmään voidaan tallentaa jälkitarkastuksien ja sairaalaan uudelleen sisäänottojen yhteydessä todetut leikkausalueen infektiot. Jos sairaala suorittaa uloskirjoituksen jälkeistä seuranta samaa leikkausalueen infektion määritelmää käyttäen, voidaan näin esille tulleet infektiot tallentaa järjestelmään erikseen.

Leikkausalueen infektion määritelmä perustuu CDC:n vuonna 1992 julkaisemiin kriteereihin (4) (Taulukko 2). Leikkausalueen infektiot jaetaan kolmeen alaluokkaan: ihoon tai ihonalaiseen kudokseen ulottuva pinnallinen haavainfektio, faskiaan tai lihakseen ulottuva syvä haavainfektio ja faskian ja lihaksen alle ulottuva leikkausalue/elininfektio. Leikkausalue/elininfektio tarkoittaa leikkauksen aikana avatun tai käsitellyn anatomisen alueen tai elimen infektiota. Seuranta-aika on 30 vrk. Mikäli kudokseen on jätetty vierasesine kuten tekonivel, seuranta-aika on vuosi.

Kliiniset ja mikrobiologiset tiedot kirjataan lomakkeelle. Tiedot kaikista toimenpiteen läpikäyneistä potilaista hankitaan ATK-järjestelmistä. Palaute osallistuville sairaaloille annetaan suljetuilla kotisivuilla. Sairaaloiden edustajat voivat tarkastella omien tulostensa lisäksi yhteenvotietokannan tuloksia, mikä auttaa tunnistamaan ongelma-alueita torjuntatoimien tehostamiseksi.

## Tulokset

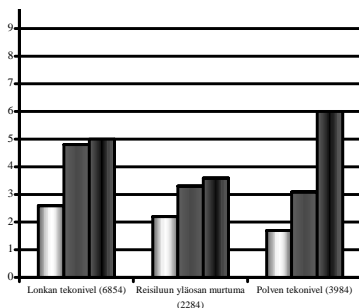
Vuosina 1999-2002 sairaalainfektio-ohjelmaan (SIRO) osallistui yhdeksän sairaalaa. Seurannan kohteena olivat kaikki vuonna 1999-2002 leikatut potilaat: 6854 lonkan tekonivel-, 2284 reisiluun yläosan murtuma- ja 3984 polven tekonivelleikkausta.

Yhteensä todettiin 464 leikkausalueen infektiota, joista 337 (73%) oli pinnallisia, 80 (17%) syviä ja 47 (10%) leikkausalue/elininfektioita. Infektioista 244 (53%) todettiin uloskirjoituksen jälkeen: 104 (43%) uudelleen sisäänoton kautta, 83 (34%), kotiutuksen jälkeisellä seurantalomakkeella, 29 (12%) jälkitarkastuksessa ja 28 (11%) toteamistapa jäi epäselväksi. Suurin osa erillisellä kotiutuksen jälkeisellä seurantalomakkeella havaituista infektioista oli pinnallisia infektoita; lähes

kaikki syvät ja leikkausalue/elininfektiot todettiin sairaalassa (Taulukko 3).

**Taulukko 1. NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) -riskiluokituksen potilas saa yhden pisteen jokaisesta riskitekijästä (a-c). Näin potilaan saama riskiluokka sijoittuu välille 0 (ei yhtään riskitekijää) ja 3 (kaikki riskitekijät).**

a) Potilaan preoperatiivinen ASA-luokka on 3, 4 tai 5
b) Leikkauksen puhtausluokka on kontaminoitunut tai likainen
c) Leikkauksen kesto ylittää 75 persenttiin kyseessä olevan leikkaustyyppin mediaanikestosta (75% toimenpideryhmän leikkauksista, on kestänyt alle ko. aikarajan ja 25% kestänyt pitempään)



□ Riskiluokka 0 ■ Riskiluokka 1 ■ Riskiluokka 2,3

**Kuva 1. Leikkausalueen infektioiden esiintyvyys NNIS-riskiluokittain ortopedisissä toimenpideryhmissä, SIRO-sairaalat, 1999-2002**

Leikkausalueen infektioiden esiintyvyys oli 3,6% (vaihteluväli, 2,9-4,1% toimenpideryhmittäin). Syvien ja leikkausalue/elininfektioiden esiintyvyys oli lonkan tekonielissä 1,1% (73/6854), reisiluun yläosan murtumissa 0,9% (21/2284) ja polven tekonielissä 0,9% (34/3984). Erillinen kotiutuksen jälkeinen seurantalomake lisäsi infektioprosentteja: lonkan tekonieli 3,4% -> 4,1%, reisiluun yläosan murtumat 2,2% -> 3,1% ja polven tekonieli 2,1% -> 2,9%. NNIS-riskiluokituksen käytetyt toimenpidetilat leikkauksen keston raja-arvot on esitetty taulukossa 4. Infektioiden esiintyvyys oli sitä korkeampi mitä useampia riskitekijöitä (Kuva 1):

- Lonkan tekonieli: riskiluokka 0 (2,6%), 1 (4,8%) ja 2,3 (5,0%)
- Reisiluun yläosan murtuma: riskiluokka 0 (2,2%), 1 (3,3%) ja 2,3 (3,6%)
- Polven tekonieli: riskiluokka 0 (1,7%), 1 (3,1%) ja 2,3 (6,0%)

Lonkan tekonielileikkauksista 25% (1671/6607) tehtiin päivystyksenä, jolloin leikkausalueen infektioiden esiintyvyys oli korkeampi kuin elektiiivisissä toimenpiteissä (4,8% versus 4,0%). Reisiluun yläosan murtumaleikkaukset olivat lähes kaikki (94%)

päivystystoimenpiteitä ja vastaavasti polven tekonielileikkaukset elektiiivisiä (99%). Infektioista 358:ssa (77%) aiheuttajamikrobi selvisi ja 102 (22%) infektiossa oli useita mikrobeja.

#### **Taulukko 2. Leikkausalueen infektioiden kriteerit.**

Pinnallinen haavainfektio ilmenee 30 vrk kuluessa leikkauksesta, rajoittuu vain ihoon tai ihonalaiseen kudokseen ja vähintään yksi seuraavista kriteereistä toteutuu:

**Kriteeri 1:** Haavasta tulee märkäistä eritettä pinnalliselta haava-alueelta.

**Kriteeri 2:** Pinnalliselta haava-alueelta aseptisesti otetusta haavaerite- tai kudosisviljelystä eristetään mikrobi ja vähintään yksi seuraavista infektiosta tai löydöksistä on todettavissa: paikallinen turvotus, punoitus tai kuumotus tai pitkittynyt seroosi erityy.

**Kriteeri 3:** Kirurgi avaa haavan pinnalliselta haava-alueelta ja vähintään yksi seuraavista infektiosta tai löydöksistä on todettavissa: kipu, arkuus, paikallinen turvotus tai kuumotus.

**Kriteeri 4:** Hoitavan lääkärin diagnoosi on pinnallinen haavainfektio.

**Kriteeri 5:** Hoitavan lääkärin diagnoosi on pinnallinen haavainfektio.

**Huomio:** Pinnalliseksi haavainfektioksi ei katsota ommelabsesseja, pelkkää ommelkäytävän märkäeritystä tai punoitusta.

Syvä haavainfektio ilmenee 30 vrk kuluessa leikkauksesta (ei asetettu vierasesinettä) tai vuoden kuluessa (asetettu vierasesine ja infektio on yhdistettävissä leikkaukseen), ulottuu faskiaan tai lihaseen ja vähintään yksi seuraavista kriteereistä toteutuu:

**Kriteeri 1:** Haavasta tulee märkäistä eritettä syvältä haava-alueelta.

**Kriteeri 2:** Haava avautuu spontaanisti tai kirurgi avaa haavan syvältä haava-alueelta ja vähintään yksi seuraavista infektiosta tai löydöksistä on todettavissa: kuume yli 38°C, paikallinen kipu tai arkuus. **Kriteeri 3:** Todetaan uusintaleikkauksessa, kliinisessä, histopatologisessa tai radiologisessa tutkimuksessa syvän haava-alueen absessi tai muu näyttö infektiosta.

**Kriteeri 4:** Hoitavan lääkärin diagnoosi on pinnallinen haavainfektio.

**Kriteeri 5:** Hoitavan lääkärin diagnoosi on syvä haavainfektio.

**Huomio:** Jos infektio on sekä pinnallisella että syvällä haava-alueella, luokitelluksi tulee syvä haavainfektio.

Leikkausalue/elininfektio ilmenee 30 vrk kuluessa leikkauksesta (ei asetettu vierasesinettä) tai vuoden kuluessa (asetettu vierasesine ja infektio on yhdistettävissä leikkaukseen), ulottuu faskia- ja lihaskerros alle ja vähintään yksi seuraavista kriteereistä toteutuu:

**Kriteeri 1:** Leikkausalueelle faskian tai lihaksen alle jätetystä dreeneistä tulee märkäistä eritettä.

**Kriteeri 2:** Leikkausalueelta faskian tai lihaksen alta aseptisesti otetusta neste- tai kudosisviljelystä eristetään mikrobi.

**Kriteeri 3:** Todetaan uusintaleikkauksessa, kliinisessä, histopatologisessa tai radiologisessa tutkimuksessa leikkausalueen/elimen absessi tai muu näyttö infektiosta.

**Kriteeri 4:** Hoitavan lääkärin diagnoosi on leikkausalue/elininfektio.

**Huomio:** Jos leikkausalue/elininfektio dreeneerautuu itsestään leikkaushaavan kautta, se luokitellaan syväksi haavainfektioksi.

Tavallisimmat aiheuttajamikrobit olivat koagulaasinegatiiviset stafylokokit (37%), Staphylococcus aureus (19%), enterokokit (13%) ja Pseudomonas aeruginosa (10%).

Koagulaasinegatiivisista stafylokokkeista 74% (138/186) oli resistenttejä metisilliinille (MRSE). Staphylococcus aureuksista 2% (2/90) oli resistenttejä metisilliinille

(MRSA). Enterokokeista 1% (1/69) oli resistenttejä vankomysiinille (VRE). Pseudomonas aeruginosista 8% (4/50) oli resistenttejä tobramysiinille (TRPA).

**Taulukko 3. Eri tavoin havaitut infektiot ja niiden tyyppijakauma ortopedisissä leikkauksissa, SIRO-sairaalat, 1999-2002**

	Postoperatiivinen sairaalajakso	Uudelleen sairaalaan sisäänotto	Kotiutuksen jälkeinen	seuranta	Jälkitarkastus
<i>Pinnallinen</i>	<i>Yhteensä</i> 172 (51%)	44 (13%)	92 (27%)	29 (9%)	337 (100%)
<i>Syvä</i>	26 (33%)	44 (55%)	8 (10%)	2 (3%)	80 (100%)
<i>Leikkausalue/elin</i>	6 (13%)	35 (75%)	4 (9%)	2 (4%)	47 (100%)
<b>Yhteensä</b>	<b>204 (44%)</b>	<b>123 (27%)</b>	<b>104 (22%)</b>	<b>33 (7%)</b>	<b>464 (100%)</b>

**Taulukko 4. Toimenpiteiden keston persentiilijakauma ja raja-arvot ortopedisissä leikkauksissa, SIRO-sairaalat, 1999-2002**

Toimenpideryhmä	Lukumäärä	Persentiilit (min)
<i>Lonkan tekonivelleikkaukset</i>	6748	25. 78 103 136
<i>Reisiluun yläosan murtumat</i>	2273	47 70 107
<i>Polven tekonivelleikkaukset</i>	3911	82 105 129

## Johtopäätökset

Riskiluokitus näyttää toimivan leikkausalueen infektion riskin arvioinnissa tavallisimmissa ortopedisissä leikkauksissa myös Suomen materiaalissa. Havaitut leikkausalueen infektioiden esiintyvyydet ovat selvästi korkeampia kuin Yhdysvaltojen raportoimat luvut, jonkin verran korkeampia kuin Englannissa ja Saksassa, mutta samanlaisia kuin Alankomaissa (5-7). Korkeammat esiintyvyydset selittyvät osin kotiutuksen jälkeisellä seurannalla mutta leikkausalueen määritelmän tulkinnassa, erityisesti pinnallisessa leikkaushaavainfektiossa, saattaa olla eroja myös sairaalassa tapahtuvassa seurannassa. Tästä syystä kesän 2004 aikana on suoritettu SIRO-seurantatietojen validaatiotutkimus ja tarkempi analyysi kotiutuksen jälkeisen seurannan vaikutuksista infektioprosentteihin.

Seurannan tuottama tieto auttaa sairaalainfektio-ongelmien löytämisessä ja sen myötä seurannan on osoitettu vähentävän sairaalainfektioiden esiintymistä. Sairaalainfektiot ovat yksi hoidon laadun mittareista, joka väestön ikääntyessä ja toimenpiteiden teknistyessä entisestään korostuu.

## Kirjallisuus

1. Haley RW, Emori TG, Culver DH, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in the US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
2. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91(Suppl B):3B-152S-157S.
3. Center for Disease Control. Nosocomial infection rate for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:609-21.
4. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:606-608.
5. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control* 2003;31:481-98.
6. National Referenzzentrum (NRZ) für Surveillance von nosocomialen Infektionen. Modul OP-KISS. Abschnitt A: Referenzdaten. Berechnungszeitraum: Januar 1997 bis Juni 2003. Erstellungsdatum 19.09.2003  
<http://www.medizin.fu-berlin.de/hygiene/surveillance/op.htm>, 26.2.2004.
7. Nosocomial Infection National Surveillance Scheme (NINSS). Surveillance of surgical site infection in English hospitals 1997-2001. London.  
[http://www.hpa.org.uk/infections/publications/ninns/hosacq\\_HAB\\_2002.pdf](http://www.hpa.org.uk/infections/publications/ninns/hosacq_HAB_2002.pdf), 19.2.2004

# PET-kuvauksen ja tietokonetomografian käyttö osteomyeliitin aktiviteetin arvioinnissa

*Saku Petteri Lankinen<sup>1</sup>, Tatu J. Mäkinen<sup>1</sup>, Jari Jalava<sup>2</sup>, Anne Roivainen<sup>3</sup> ja Hannu T. Aro<sup>1</sup>*

1Ortopedian tutkimusyksikkö, Ortopedian ja traumatologian klinikka, Turun yliopisto,  
2Mikrobiekologian ja tulehdustautien osasto, Kansanterveyslaitos, 3Valtakunnallinen PET-keskus,  
Turun yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala

**Positron emission tomography (PET) has evolved to a promising method for evaluation of musculoskeletal infections. However, there is still a shortage of specific PET tracers for diagnosis of bone infections. The experimental current study was carried out to delineate the correlation between structural bone changes determined with pQCT (peripheral quantitative tomography) and the uptake of two PET-tracers (18F-FDG and 68Ga). The applied model was diffuse osteomyelitis (Cierny-Mader stage IVA) in the rat tibia. The results showed that the 68Ga uptake into infectious site of the bone correlated with pQCT changes in the area ( $P < 0.001$ ) and density ( $P < 0.001$ ) of the cortical bone. In contrast, the uptake of 18F-FDG had no significant correlation with the anatomical changes determined by pQCT. In conclusion, the current study was able to establish the relationship between local infectious activity determined by the 68Ga uptake and the extent of underlying structural changes of osteomyelitis determined by pQCT.**

Osteomyeliitin hoitoon on tulossa uusia hoitomuotoja. Niiden kliinisen tehokkuuden tutkiminen on vaikeaa perinteisillä kuvausmenetelmillä. Positroniemissiotomografiaan (PET) on lupaavimpia uusia menetelmiä osteomyeliitin diagnostiikassa (1) ja myös hoitovasteen arvioinnissa (2). PET on osoittautunut alustavien tutkimusten mukaan hyvin sensitiiviseksi menetelmäksi osteomyeliitin diagnosoinnissa myös alustavissa kliinisissä sarjoissa (3).

Isotooppimenetelmien yleisimmin raportoitu heikkous on menetelmien antama rajallinen anatominen informaatio. Tämän takia esimerkiksi PET-kuvauksien rinnalle olisi hyvä saada toinen kuvausmenetelmä, jolla voitaisiin määrittää osteomyeliitin aiheuttamat rakenteelliset muutokset. Tällainen tutkimus on tietokonetomografia (TT), joka näyttää hyvin infektoituneen luun rakenteelliset muutokset. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, miten hyvin PET-kuvauksella mitattu osteomyeliitin infektoaktiviteetti korreloi tietokonetomografialla mitattuihin luun rakennemuutoksiin. Tutkimuksessa verrattiin kahden eri PET-merkkiaineen (18F-FDG ja 68Ga) toimivuutta tässä tarkoituksessa.

## Aineisto ja menetelmät

Kokeellinen osteomyeliittimalli perustui kirjallisuudessa kuvattuun rotan diffuusiin osteomyeliittimalliin (4). Leikkaus suoritettiin 16 aikuiselle urosrotalle (Sprague Dawley) (keskipaino 318.7 g, SD 45.1 g). Osteomyeliitti aiheutettiin vasempaan tibiaan ja operoimaton oikea tibia toimi kontrollina. Eläimet sedatoitiin käyttäen fentanyl-

fluanisonia (Hypnorm®). Anestesia indusoiitiin käyttäen midatsolaamin (Midazolam Hameln) ja fentanyl-fluanisonin (Hypnorm®) kombinaatiota. Vasemman takajalan ioharvat ajeltiin ja iho puhdistettiin. Eläin peiteltiin steriileillä liinoilla. Tibian proksimaaliseen metafysiin porattiin pieni ( $\varnothing = 1$  mm) kortikaalinen luuikkuna 7 mm tibian nivelpinnan alapuolelle. Ydinonteloon ruiskutettiin 0.05 ml sklerosoivaa ainetta (5 % sodium morrhuate, Scleromate™) paikallisen iskeemisen luuvaurion aikaansaamiseksi edesauttamaan infektion syntymistä. Osteomyeliitti indusoiitiin ruiskuttamalla 0.05 ml bakteeriliuosta (*Staphylococcus aureus*, kanta 52/52A/80, liuoskonsentraatio  $3 \times 10^8$  CFU/ml). Luuikkuna suljettiin luuvahalla. Luuvahan tarkoituksena on estää infektion leviäminen ympäröiviin pehmytkudoksiin sekä toimia osaltaan infektiota indusoivana vierasmateriaalina. Pehmytkudokset huuhdeltiin huolellisesti. Tämän jälkeen haava suljettiin kerroksittain. Anestesia kumottiin subkutaanisella naloksoni-injektiolla (Narcanti®). Kipulääkitystä (Temgesic®) annettiin postoperatiivisesti kolmen päivän ajan.

Eläimet kuvattiin kahden viikon kuluttua leikkauksesta anestesiassa PET-menetelmällä peräkkäisinä päivinä kahdella eri merkkiaineella; 18F-FDG (18F-fluorodeksiglukoosi) sekä 68Ga-kloridi (68Gallium-kloridi).

PET-tutkimuksessa käytetyn 18F-FDG-määrän keskiarvo oli 22.65 MBq (SD 1.87) ja 68Ga-kloridin määrä 28.54 MBq (SD 3.74). Merkkiaineet annettiin rotan häntälaskimoon. 18F-FDG-kuvauksia suoritettiin 40 minuutin ja 68Ga-kuvauksia 70 minuutin kuluttua

merkkiaineinjektiosta. Kuvausprotokolla koostui 20 minuutin dynaamisesta kuvauksesta ja tämän jälkeen suoritettavasta 5 minuutin transmissiokuvauksesta. Merkkiaineen kertymä ilmoitettiin SUV-arvona

(standardized uptake value). SUV laskettiin käyttäen kaavaa

**Taulukko 1. pQCT-menetelmällä mitatut luun rakenteelliset muutokset osteomyeliitissä ja kontrolliluissa**

	Trabeku- laarisen luun tiheys (mg/cm <sup>3</sup> )	Trabeku- laarisen luun pinta-ala (mm <sup>2</sup> )	Kortikaali- sen luun tiheys (mg/cm <sup>3</sup> )	Kortikaali- sen luun pinta-ala (mm <sup>2</sup> )				
	<i>Defekti</i>	<i>Kontrolli- puoli</i>	<i>Defekti</i>	<i>Kontrolli- puoli</i>	<i>Defekti</i>	<i>Kontrolli- puoli</i>	<i>Defekti</i>	<i>Kontrolli- puoli</i>
<i>Osteomyeliitti*</i>	130.5 ± 16.7	109.5 ± 14.8	7.2 ± 1.2	7.4 ± 0.8	730.5 ± 79.5	930.0 ± 30.6	13.4 ± 2.2	7.2 ± 0.3
<i>Normaali paraneminen**</i>	117.9 ± 14.7	113.7 ± 10.5	6.4 ± 1.0	6.7 ± 1.0	979.7 ± 77.3	1029.5 ± 85.3	8.2 ± 0.7	7.8 ± 0.7
<b>P-arvo</b>	NS		NS		< 0.001		< 0.001	

\* Koe-eläimet: osteomyeliitti defekti vasemmassa tibiassa, kontrollipuolena oikea intakti tibia

\*\* Kontrollieläimet: kontrollidefekti vasemmassa tibiassa, kontrollipuolena oikea intakti tibia

NS = Ero ei ole merkittävä (osteomyeliitti defekti vs. normaali paraneminen)

Merkkiaineen kertymämittaus tehtiin käyttäen standardia ympyrän muotoista aluetta (ROI, Ø = 3.00 mm) proksimaalisessa tibiassa ja vastaavalla alueella intaktissa kontralateraalissa tibiassa. Lisäksi määritettiin operoidun ja kontrollijalan välinen SUV-puoliero, merkkiaineen kertymän normalisoimiseksi. PET-kuvausten jälkeen eläinten sääriluiden yläosat kuvattiin kvantitatiivisella mikrotietokonetomografialla (Stratec Research M pQCT) osteomyeliitin aiheuttamien muutosten ja uudisluunkasvun mittaamiseksi. Käytetty voxelikoko oli 0.07 x 0.07 x 0.50 mm<sup>3</sup>. Kortikaalisen ja trabekulaarisen luun tiheys ja poikkileikkauspinta-ala määritettiin horisontaalitasossa operoidussa jalassa defektin kohdalta, sekä vastaavalta kohdalta kontrollitibiasta. Luun tiheyden ja pinta-alan muutoksia verrattiin kontrollina toimineen intaktin jalan vastaaviin arvoihin. Tämän lisäksi infektoidun jalan arvoja verrattiin normaalin kontrolliryhmän (normaali paraneminen) vastaaviin arvoihin. PET-kuvauksen jälkeen eläimet lopetettiin. Operoitu jalka irrotettiin ja röntgenkuvattiin. Luusta otettiin luukudosnäytteet histologista tutkimusta varten (van Gieson sekä hematoksyliini-eosiini) sekä luukudospala kvantitatiiviseen luvuvaljelyyn. Luuinfektiosta sekä luudefektistä aiheutuneet histopatologiset muutokset arvioitiin asteikolla 0-4 kirjallisuudessa kuvatun luokituksen mukaisesti (5). Tilastollinen merkitsevyys erolle laskettiin käyttäen parillista t-testiä ja yksisuuntaista ANOVA:a yhdessä Tukeyn t-testin kanssa. P-arvo alle 0.05 katsottiin merkitseväksi. Tilastolliset analyysit tehtiin SigmaPlot 2.03 (SPSS Inc.) ohjelmistolla.

## Tulokset

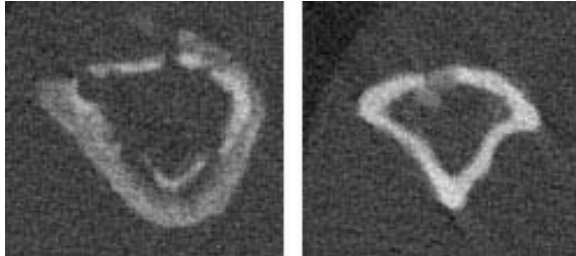
Luuydinonteloon injisoitu patogeeni (*S. aureus*, kanta 52/52A/80) saatiin viljeltyä jauhetusta luusta kaikista osteomyeliittiryhmän luunäytteistä. *S. aureus* keskimääräinen CFU/grammaa luuta oli 16590477 (SD 31415250). Kontrolliryhmän jauhetuista luunäytteistä bakteereita ei saatu viljeltyä.

PET-kuvauksessa molempien tutkittujen merkkiaineiden havaittiin kertyvän infektoituneeseen tibiaan verrattuna vastakkaiseen tibiaan. Kontrollieläimissä (ei infektiota) todettiin operoidussa tibiassa lisääntynyt kertyminen ainoastaan 18F-FDG-kuvauksessa, kun taas merkkiaineen kertymistä ei havaittu 68Ga-kuvauksessa. Osteomyeliittiryhmän eläimissä SUV-puoliero oli merkittävästi ( $P < 0.001$ ) noussut 18F-FDG:nannon kuin myös 68Ga:nannon jälkeen verrattuna kontrollieläimiin. Keskimääräiset SUV-puolierot olivat 18F-FDG kuvauksissa 1.74 (SD 0.37) ja 68Ga-kuvauksissa 1.62 (SD 0.28). SUV-puolierojen välillä ei havaittu merkittävää eroa osteomyeliittiryhmän eläimissä 18F-FDG:n ja 68Ga:nannon jälkeen. Kontrollieläimissä mitattu SUV-puoliero oli merkittävästi ( $P < 0.001$ ) korkeampi 18F-FDGannon kuin 68Gaannon jälkeen. Keskimääräinen SUV-puoliero oli 18F-FDG kuvauksissa 1.16 (SD 0.06) ja 1.02 (SD 0.05) 68Ga-kuvauksissa.

pQCT-kuvauksissa todettiin voimakkaat osteomyeliittimuutokset (Kuva 1). pQCT-mittausten tulokset on esitetty Taulukossa 1.

Osteomyeliittiryhmässä trabekulaarisen luun tiheys oli kasvanut merkittävästi ( $P = 0.006$ ) infektoituneessa tibiassa verrattuna vastakkaiseen tibiaan. Trabekulaarisen luun pinta-alassa ei havaittu

merkittäviä eroja infektoiduneen ja vastakkaisen tibian välillä. Kortikaalisen luun tiheys oli merkittävästi ( $P < 0.001$ ) laskenut infektoiduneessa tibiassa verrattuna kontralateraaliseen tibiaan. Lisäksi kortikaalisen luun pinta-ala oli merkittävästi ( $P < 0.001$ ) kasvanut infektoiduneessa tibiassa verrattuna vastakkaiseen tibiaan.



Kuva 1. Osteomyeliitti aiheutti voimakkaat rakennemuutokset (pQCT-kuvaukset). Osteomyeliittiluuissa (vasen) todettiin voimakas periosteaalinen reaktio, kortikaaliluun destruktiota ja jopa sekvesterien muodostuminen. Paranevissa kontrolliluuissa (oikea) nähtiin umpeutuva kortikaalinen defekti, johon liittyi reaktiivista endosteaalista luunmuodostusta.



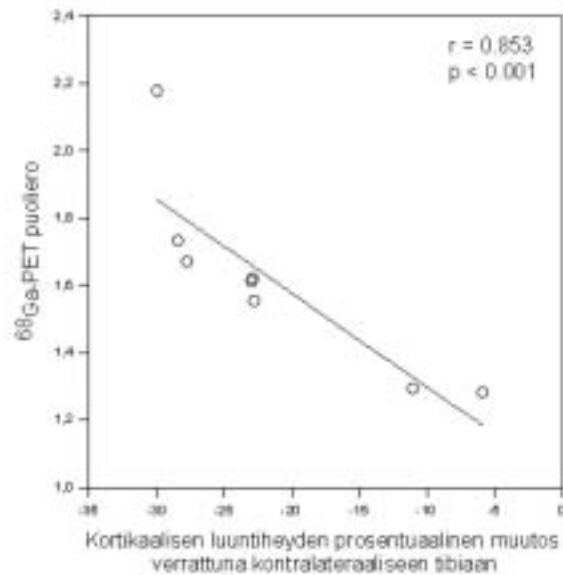
Kuva 2. Histologisissa leikkeissä todettiin osteomyeliitin (vasen) aiheuttamia tyypillisiä muutoksia: voimakas periosteaalinen reaktio, luun destruktiota, laajentuneita Haversin kanavia, ja tulehdusnestettä. Kontrolliluuissa (oikea) havaittiin paraneva kortikaalinen defekti.

Kontrolliryhmässä (ei infektiota, paraneva defekti) ei havaittu merkittäviä eroja trabekulaarisen luun tiheydessä tai pinta-alassa operoidun ja kontralateraalisen tibian välillä. Kortikaalisen luun tiheys oli merkittävästi ( $P = 0.012$ ) vähentynyt operoidussa tibiassa verrattuna kontralateraaliseen tibiaan. Kortikaalisen luun pinta-ala oli merkittävästi ( $P = 0.031$ ) kasvanut operoidussa tibiassa verrattuna vastakkaiseen tibiaan.

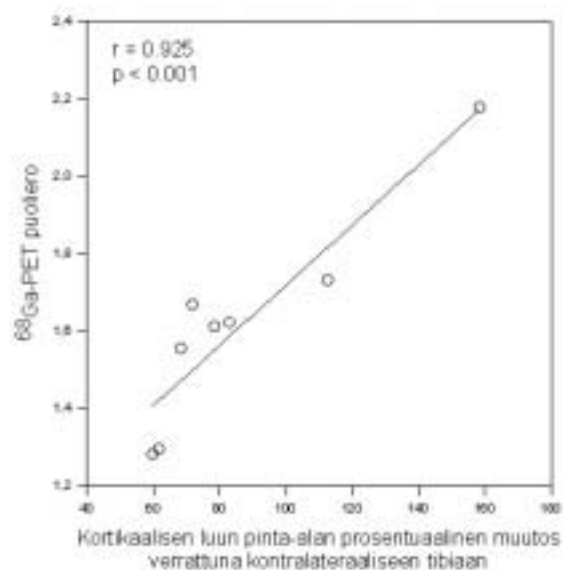
Kun osteomyeliittiryhmää verrattiin kontrolliryhmään, todettiin, että kortikaalisen luun tiheys oli kuitenkin merkittävästi ( $P < 0.001$ ) vähentynyt ja kortikaalisen luun pinta-ala merkittävästi ( $P < 0.001$ ) kasvanut osteomyeliittiryhmässä kontrolliryhmään nähden.

Histopatologisesti kaikille osteomyeliittiryhmän rotille kehittyi vaikea-asteinen tibian osteomyeliitti (Kuva 2). Keskeiset muutokset olivat lähes sirkumferentiaalinen

periosteaalinen reaktio, fokaalisesti laajentuneet Haversin kanavat, jotka ovat täynnä fragmentoituneita lohkotumaisia leukosyyttejä ja satunnaisia mikroabskesseja, sekä lohkotumaisten leukosyyttien infiltroima ydinontelo. Joidenkin eläimien kohdalla laajentuneessa kortikaalisessa aukossa havaittiin kuolleesta luusta muodostuneita fragmentteja. Kontrolliryhmässä periosteaalista reaktiota ei ollut eikä myöskään havaittu lohkotumaisten leukosyyttien infiltraatiota ydinontelon alueella. Kortikaalinen luikkuna parani komplikaatioita, mutta jonkin verran reaktiivista uudislunmuodostusta havaittiin intramedullaarisesti lähellä porausreikää.



Kuva 3.  $^{68}\text{Ga}$ -PET-SUV puolieron ja kortikaalisen luun tiheyden välinen korrelaatio ( $n=8$ ).



Kuva 4.  $^{68}\text{Ga}$ -PET-SUV puolieron ja kortikaalisen luun pinta-alan välinen korrelaatio ( $n=8$ ).

68Ga-kertyminen indusoituun infektiokokkeeseen korreloi kortikaalisen luun tiheyden ( $P < 0.001$ ) (Kuva 3) ja pinta-alan muutoksiin ( $P < 0.001$ ) (Kuva 4). 18F-FDG-kertyminen ei korreloinut osteomyeliitin luun rakenteeseen aiheuttamien muutosten voimakkuuteen.

## Pohdinta

Luutulehdusten kuvantaminen on edelleen ongelmallista. Tietokonetomografia on edelleen käyttökelpoinen mm. sekvestereiden arvioinnissa ja kirurgisen hoidon suunnittelussa (6). Magneettikuvauksella (MRI) on monia etuja luuinfektioiden kuvantamisessa, mutta se ei ole täysin täyttänyt sille asetettuja toiveita. PET-kuvaus (merkkiaineena 18F-FDG) on saavuttamassa laajaa hyväksyntää luutulehdusten (7) ja muiden ortopedisten infektioiden, kuten proteesi-infektioiden diagnosoimisessa (8).

18F-FDG-PET-menettelyn käyttö luuinfektioiden diagnostiikassa perustuu aktivoituneiden monosyyttien ja granulosityttien intensiiviseen glukoosin kulutukseen (9, 10). Aiemmat eläinkokeet ovat osoittaneet, että 18F-FDG kerääntyminen on lisääntynyt niin bakteeri-infektioissa (11) kuin aseptisissä inflammaatioprosesseissa (1, 12). Varhaiseen luunparanemiseen liittyy inflammatorinen vaihe, joka ilmenee aktivoituneiden solujen lisääntyneenä solumetaboliana ja glukoosin kulutuksena (1), jäljitellen infektiota PET kuvauksessa. Tästä johtuen on esitetty 3–6 kuukauden intervallia minimoimaan virheellisesti positiivisia tuloksia kirurgian tai traumaattisen luunparanemisen seurauksena (12).

Gallium-67 sitraattia (67Ga sitraatti) on käytetty perinteisesti paljon merkkiaineena luuinfektioiden gammakuvauksissa. Menetelmää, jolla Gallium (67Ga ja 68Ga) kerääntyy fysiologisiin ja infektoituneisiin kudoksiin ei täysin tiedetä (13). 67Ga sitraatin käytölle gammakamerassa on monia tunnettuja heikkouksia, kuten että käyttökelpoisia kuvia saadaan vasta 24–72 tuntia merkkiaineinjektiosta (14, 15).

67Ga-sitraattia ei ole teknillisesti mahdollista käyttää PET-kuvauksissa. PET-kuvauksiin sen sijaan soveltuu toinen isotooppi 68Ga-kloridi. Aikaisemmissa tutkimuksissa 68Ga-kloridia on käytetty oligonukleotidien leimauksessa tuumoreiden PET-kuvantamisessa. Oma tutkimuksemme on ensimmäinen, jossa on tutkittu 68Ga-kloridin käyttöä PET-infektiodiagnostiikassa.

Tutkimustulokset osoittivat, että 68Ga-kloridi toimii hyvin luuinfektion aktiviteetin osoittajana. Tällä merkkiaineella näyttää olevan myös toinen hyvin merkittävä etu. 68Ga-kloridin kerääntyminen luuhun normaalin paranemisen aikana osoittautui vähäisemmäksi kuin 18F-FDG merkkiaineen. Siksi 68Ga-kloridi voi olla 18F-FDG:tä spesifisempi luuinfektion diagnostiikassa varhaisessa postoperatiivisessa vaiheessa ja luunmurtuman paranemisen yhteydessä. Todennäköinen kliininen 68Ga-kloridin etu 18F-FDG:en verrattuna on virheellisten positiivisten tulosten osuuden pieneneminen potilailla, joilla on steriili kudosisflammatio.

Osteomyeliitti aiheutti merkittäviä pQCT:ssä havaittavia muutoksia luun rakenteeseen: kortikaalisen luun tiheys väheni keskimäärin 21.4 % ja kortikaalisen luun pinta-ala kasvoi keskimäärin 86.8 % verrattuna kontralateraaliseen tibiaan. Merkittävin löydös oli, että 68Ga-kertyminen infektiokokkeeseen korreloi suoraan kortikaalisen luun rakennemuutoksiin (Kuvat 3 ja 4). Vastaavaa korrelaatiota ei todettu 18F-FDG kertymän ja rakennemuutosten välillä.

## Kirjallisuus

1. Koort JK, Mäkinen TJ, Knuuti J, Jalava J, Aro HT. Comparative 18F-FDG-PET imaging of experimental Staphylococcus aureus osteomyelitis and normal bone healing. *J Nucl Med.* 45(8):1406-11, 2004.
2. Koort JK, Mäkinen TJ, Suokas E, Veiranto M, Jalava J, Knuuti J, Törmälä P, and Aro HT. Efficacy of ciprofloxacin releasing bioabsorbable osteoconductive bone defect filler for treatment of experimental osteomyelitis due to Staphylococcus aureus. *Lähetetty*
3. Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, et al. Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scintigraphy in chronic osteomyelitis. *J Nucl Med.* 39:2145-52, 1998.
4. O'Reilly T, Mader JT. Rat model of bacterial osteomyelitis of the tibia. In: Zak O, Sande MA, eds. *Handbook of animal models of infection.* Bath, Avon, UK: Academic Press; 561-75, 1999.
5. Petty W, Spanier S, Shuster JJ, Silverthorne C. The influence skeletal implants in incidence of infection. *J Bone and Joint Surg* 67-A:1236-44, 1985.
6. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR* 157:365-70, 1991.
7. De Winter F, Vogelaers D, Gemmel F, Dierckx RA. Promising role of 18-F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 21:247-57, 2002.
8. Schiesser M, Stumpe KD, Trentz O, Kossmann T, Von Schulthess GK. Detection of metallic implant-associated infections with FDG PET in patients with trauma: correlation with microbiologic results. *Radiology.* 226:391-8, 2003
9. Sugawara Y, Gutowski TD, Fisher SJ, Brown RS, Wahl RL. Uptake of positron emission tomography tracers in experimental bacterial infections: a comparative biodistribution study of radiolabeled FDG, thymidine, L-methionine, 67Ga-citrate, and 125I-HSA. *Eur J Nucl Med.* 26:333-41, 1999.
10. Stumpe K, Dazzi H, Schaffner A, von Schulthess G. Infection imaging using whole body FDG-PET. *Eur J Nucl Med.* 27:822-32, 2000.
11. Ichiya Y, Kuwabara Y, Sasaki M, et al. FDG-PET in infectious lesions: the detection and assessment of lesion activity. *Ann Nucl Med.* 10:185-91, 1996.
12. Zhuang H, Sam JS, Chacko TK, et al. Rapid normalization of osseous FDG uptake following traumatic or surgical fractures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 30:1096-103, 2003.
13. Chianelli M, Mather SJ, Martin-Comin J, Signore A. Radiopharmaceuticals for the study of inflammatory processes: a review. *Nucl Med Commun.* 23:153-60, 2002.
14. Palestro CJ. The current role of gallium imaging in infection. *Semin Nucl Med.* 24:128-41, 1994.
15. Alazraki NP. Gallium-67 imaging in infection. In: Early PJ, Sodee DB, eds. *Principles and practice of nuclear medicine,* 2nd edn, St. Louis: Mosby-Year Book 1995; 702-13.



Mainos 23 vas

# Nilkan tripledeesin jälkeisen syvän infektion hoito nivelreumassa

*Susanna Yli-Luukko1, Pekka Hyvönen1, Jukka Ristiniemi1, Anna-Leena Haataja1, Hannu Syrjälä1,2, Juhana Leppilahti1*

Oulun Yliopistollinen sairaala, leikkaus- ja tehohoidon tulostyksikkö1, sairaalahygieniaosasto1,2

**Six rheumatoid patients out of 91 operated with triple arthrodesis had a deep postoperative infection in the sinus tarsi region from January 1997 to April 2004. They were treated using a protocol including either open cancellous bone grafting in four cases (Papineau technique) or local soft tissue transfer in two cases (abductor digiti minimi). The time from the diagnosis of deep infection to complete healing was 54 weeks in average. Deep infections complicating triple arthrodesis are rare but cause a prolonged morbidity. Surgical debridement and systemic antibiotic therapy combined with Papineau-grafting or local soft tissue transfer gives mostly the successful results.**

LJ Papineau esitti tekniikkansa kroonisen osteomyeliitin hoidosta avoimeksi jätetyllä luunsiirteellä 1973 (1). Sen jälkeen on tekniikkaa käytetty yleisimmin putkiluitten murtumien jälkeisten infektioiden hoidossa (2,3,4,5,6,7,8,9), mutta tekniikalla on kuvattu hoidetun myös sternumin infektiota sternotomian jälkeen (10) ja isovarpaan tyvinivelen tekonivelinfektiota (11).

Papineau tekniikan mukaan infektoitunut murtuma tai pseudoartroosi hoidetaan toistuvilla revisioilla ja puhdistuksilla. Kun defekti on siisti ja bakteeriviljely negatiiviset, tehdään alueelle hohkaluunsiirre, joka jätetään avoimeksi ja hoidetaan toistuvilla huuhteluilla, kunnes defekti hitaasti granuloi kiinni. Joissain tapauksissa on myös käytetty ihonsiirtoa luunsiirteeseen päälle kun haava on siististi granuloimassa. Omassa sairaalassamme tekniikka on käytössä traumaosastolla harvoissa erityistapauksissa infektoituneitten luunmurtumien ja pseudartroosien hoidossa. Infektoitunut alue revidoidaan toistuvasti ja potilaalla on suunnattu suonensisäinen antibioottihoito kunnes haavalta saadaan kaksi negatiivista bakteeriviljelyvastausta (kuva1). Tämän jälkeen suoritetaan luunsiirre joka jätetään avoimeksi. Avoin luunsiirre peitetään hoidon ajaksi silikonisella haavataitoksella, ringerliuksella kastelluilla taitoksilla ja kosteuden haihtumisen estävällä kalvolla. Haavan hoidossa käytetään ringerliuosta, koska se ei aiheuta solujen turpoamista. Pinnalliset revisiot ja huuhtelut toistetaan tarvittaessa sidosten vaihdon yhteydessä. Antibioottihoitosta ja sen tarpeesta neuvotellaan infektiolääkärin kanssa. Hoitoa jatketaan, kunnes haava on granuloitunut kiinni (kuva2).

Hoito on usein pitkäaikainen ja vaativa sekä potilaalle että hoitohenkilökunnalle (3). Hyvin ko-opevoiva potilas voidaan kuitenkin hoitaa polikliinisin kontrollein ja revisioin avohoidossa.

Jalan ja nilkan lateraalisten pienehköjen pehmytosadefektien hoidossa voidaan käyttää

abductor digiti minimi lihaskielekettä (kuva 3 ja 4). Sen anatomia sallii kielekkeen nostamisen sekä lihaksen distaali- että proksimaalipäästä ja tekee siitä näin ollen varsin käyttökelpoisen lihaskielekkeen. Pitkittäisen tai poikittaisen jalkaholvin tukeen ei lihaksen kääntäminen kielekkeeksi vaikuta. (12)

## Aineisto ja menetelmät

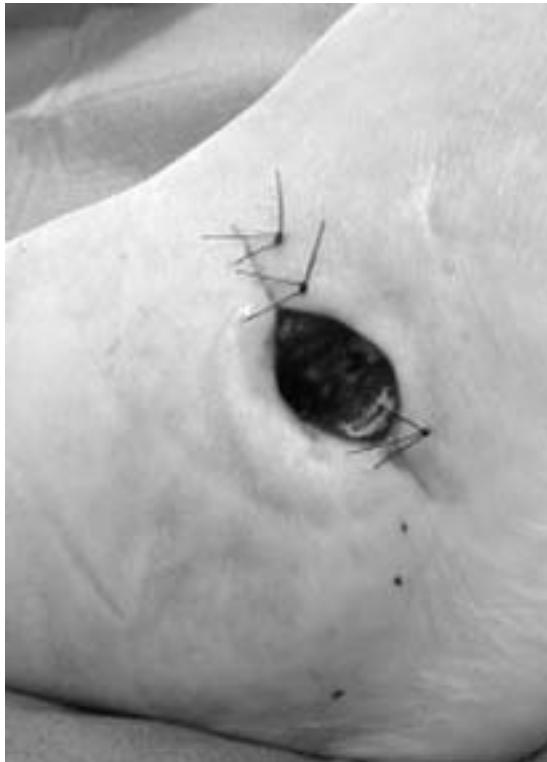
Oulun Yliopistollisessa sairaalassa tehtiin vuosina 1997–2003 yhteensä 152 alemman nilkanivelen luudutusleikkausta. Potilaista 91 sairasti nivelreumaa, ja näistä kuudelle seropositiivista taudin muotoa sairastavalle (5 naista, 1 mies) kehittyi postoperatiivinen sinus tarsi- alueen syvä infektio. Potilaitten keski-ikä luudutusleikkauksessa oli 53 (33–63) vuotta, ja reumatauti oli kestänyt keskimäärin 16 (10–30) vuotta. Neljällä potilaalla oli leikkauksen aikaan lääkityksenä glukokortikoidi ja kolmella metotreksaatti.

Kaikille potilaille oli suoritettu nilkan tripledeesileikkaus (subtalo-, talonaviculare- ja calcaneocuboidaalijäykistys). Kahden viimeksi mainitun nivelen fiksaationa oli viidellä potilaalla käytetty Richardsin hakasia ja yhdellä potilaalla Ni-Ti-Nol-muistimetallihakasia sekä Asnis-ruuvia. Hohkaluunsiirre potilaan omasta etukristasta oli tehty kahdelle. Kaikki potilaat saivat antibioottiprofylaksian induktiovaiheessa, näistä viisi kefuroksiimia 1,5 g i.v. ja yksi potilas 600 mg klindamysiiniä. Primaarileikkauksen keskimääräinen verityhjiöaika oli 83 (65–110) minuuttia.

Syvä infektio diagnosoitiin tehtiin keskimäärin 27 (8–104) viikkoa deesileikkauksen jälkeen. Ensimmäisen revision yhteydessä otetuissa bakteeriviljelyissä viidessä tapauksessa kasvoi staphylococcus aureus ja yhdessä tapauksessa useampi patogeeni staphylokokin lisäksi.

Revision jälkeinen defekti hoidettiin Papineau-luunsiirteellä neljällä potilaalla ja abductor digiti

minimi-kielekelastialla kahdella potilaalla. Pelkällä pehmytosoplastialla hoidettiin potilaat, joilla sinus tarsiin alueelle ei revision yhteydessä tullut luudefektia ja subtalodeesin katsottiin olleen luutuneen. Yhdelle potilaalle Papineau-luunsiirto jouduttiin uusimaan kertaalleen kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä Papineau-siirteestä. Kaikilta poistettiin osteosynteesimateriaali revisioitten yhteydessä. Keskimäärin infektion toteamisesta rekonstruktiviseen leikkaukseen kului 27 (4-60) viikkoa. Lopullinen paraneminen ja defektin umpeutuminen todettiin keskimäärin 54 (20-96) viikkoa infektion toteamisesta. Loppukontrollissa potilaat todettiin kivuttomiksi tai lähes kivuttomiksi.



Kuva 1: sinus tarsi alueen haava revision jälkeen valmiina Papineau luunsiirteelle

Yksi Papineau-tekniikalla hoidettu potilas joutui sairaalan teho-osastolle sepsiksen ja deesatun nilkan mediaalisen leikkausarven märkäisen infektion vuoksi 1v 4kk viimeisestä kontrollista. Hänelle jouduttiin tekemään kiireellinen sääriamputaatio. Potilas menehtyi noin vuosi amputaatiosta oltuaan lähes koko ajan sairaalahoidossa.

### Pohdinta

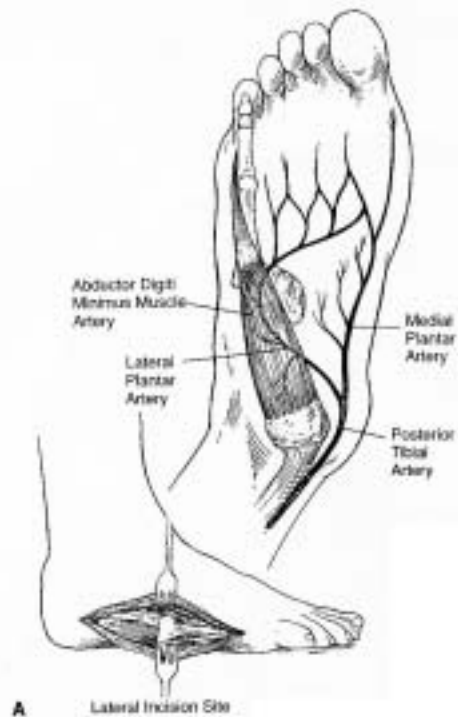
Tripleartodeesi on edelleen yleisesti käytössä oleva leikkausmenetelmä reumapotilaan alemman nilkanivelen pitkälle edenneen nivelvaurion hoidossa(13). Leikkaus on teknisesti vaativa, ja usein joudutaan laajoihin pehmytkudosvapautuksiin sekä asennonkorjauksiin, jotka heikentävä alueen ihoverenkiertoa. Ohut iho, kortisoni- ja

immunosuppressiivinen lääkitys lisäävät osaltaan riskiä.



Kuva 2: lähes valmiiksi granuloitunut Papineau- haava usean viikon hoidon jälkeen

Haavainfektioita subtalaarisen ja midtarsaalialueen deesien jälkeen on raportoitu jopa 3 %:lla. Iäkkäillä potilailla on luvuksi ilmoitettu jopa 11 %. (14).



Kuva 3: abductor digiti minimi-lihaksen verisuonitus

Subtalaarisen reartrodeesin jälkeen syviä infektioita on 3,5 %:lla (14). Infektiokomplikaatioitten määrästä reumaatikon tripledeesin jälkeen ei ole juurikaan julkaisuja. Mäenpää ym (2001) raportoivat 307 tripledeesin tulokset, joista 21 todettiin joko virheasentoon luutuneeksi, luutumattomaksi tai muuten kivuliaaksi. Tärkeä luutumattomuuden syy oli leikkaustekniset virheet. Pinnallinen haavainfektio todettiin kolmella potilaalla, syviä infektioita ei todettu. (15).

Figgie ym (1993) raportoivat 65 tripleartrodeesin 5-vuotistulokset. Pinnallinen haavainfektio todettiin neljällä potilaalla, mutta syviä infektioita ei lainkaan. (16)

Omassa aineistossamme todettiin 6 syvää infektioita 91 leikatulla reumapotilaalla. Kliinisesti infektio voi olla vaikea havaita, mutta sitä tulisi epäillä, jos potilaalla on pitkittynyt haavanparanemisoongelma, esimerkiksi fisteli tai nilkka jää deesin jälkeen kivuliaaksi eikä luudu (kuva 6).

Syvä sinus tarsiin alueen infektio tripledeesin jälkeen on harvinainen mutta hankala komplikaatio. Se aiheuttaa pitkittyneen sairastavuuden ja voi joskus johtaa jopa amputaatioon (14). Jos diagnoosiin päästään ajoissa ja infektion hoidossa ollaan tarpeeksi aktiivisia, saadaan infektio rauhoittumaan. Omassa sarjassamme käytetyt hoitomenetelmät ovat raskaita ja aiheuttavat pitkittyneen sairaalahoito- ja toipilasajan, mutta johtavat yleensä lopulta hyvään tulokseen.



Kuva 4: abductor digiti minimi- rotaatiokielele nostettuna tripledeesin haavan defektin peittämiseksi



Kuva 5: Leikkaushaavan fisteli tripledeesin jälkeen, merkki syvästä infektiosta?

### Kirjallisuus

- Papineau LJ: Excision-graft with deliberately delayed closing in chronic osteomyelitis. *Nouv Presse Med.* 1973 Nov 17; 2(41): 2753-5
- Sachs BL, Shaffer JW: A staged Papineau protocol for chronic osteomyelitis. *Clin Orthop.* 1984 Apr;(184): 256-63
- Mosher CM: The Papineau bone graft: a limb salvage technique. *Orthop Nurs.* 1991 May-Jun; 10(3): 27-32,34
- Fleischmann W, Suger G, Kinzl L: Treatment of bone and soft tissue defects in infected non-union. *Acta Orthop Belg.* 1992, 58 Suppl 1: 227-35
- Aronson J: Cavitary osteomyelitis treated by fragmentary cortical bone transportation. *Clin Orthop.* 1992 Jul;(280): 152-9
- Ueng WN, Shih CH: Semiopen cancellous bone grafting. A 2-step method for closing small infected tibial bone defects. *Clin Orthop* 1994 Sep;(306):175-82
- Panda M, Ntungila N, Kalunda M, Hinsenkamp M: Treatment of chronic osteomyelitis using the Papineau technique. *Int Orthop* 1998; 22(1):37-40
- Song HR, Cho SH, Koo KH, Jeong ST, Park YJ, Ko JH: Tibial bone defects treated by internal bone transport using the Iliazarov method. *Int Orthop.* 1998; 22(5): 293-7
- Hashmi MA, Norman P, Saleh M: The management of chronic osteomyelitis using the Lautenbach method. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Mar;86(2):269-75
- Kinnard P, Tran Van B, Tejeira F, Trias A: The orthopedic approach in infected median sternotomy. *Can J Surg.* 1984 May;27(3): 297-8
- Graebner JE, Quinn WB, Arenson DJ: The use of Papineau bone-grafting technique in salvage of the infected total joint implant. *J Foot Surg.* 1983 Winter; 22(4):339-45
- Attinger CE: Foot and Ankle Preservation. In Grabb and Smith's Plastic Surgery, 1059-1075. Aston SJ, Beasley RW, Thorne CNM (eds.), Lippincott-Ravens, Philadelphia, 1997.
- Donatto KC: Arthritis and Arthrodesis of the Hindfoot. *Clin Orthop* 1998 Apr;(349):81-92
- Bibbo C, Anderson RB, Hodges Davis W: Complications of Midfoot and hindfoot Arthrodesis. *Clin Orthop* 2001 Oct;(391):45-58
- Mäenpää H, Lehto MU, Belt EA: What went wrong in triple arthrodesis? An analysis of failures in 21 patients. *Clin Orthop* 2001 Oct;(391): 218-23
- Figgie MP, O'Malley MJ, Ranawat C, Inglis AE, Sculco TP: Triple arthrodesis in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop.* 1993 Jul;(292):250-4

# Eläkkeellä olevien ammattitanssijoiden TULE - vaivat

*Reetta Rönkkö, Seppo Seitsalo, Jyrki Kettunen, Antti Malmivaara, Risto Roine, Harri Sintonen, Markku Heliövaara*

Kuopion yliopisto, Fysiologian laitos, Kuopio, Sairaala ORTON, Invalidisäätiö, Helsinki, Tieteellinen tutkimus ORTON, Invalidisäätiö, Helsinki, FinOHTA, Helsinki, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, Helsinki, Helsingin yliopisto, Kansanterveystieteenlaitos, Kansanterveyslaitos, Helsinki

**This study investigates the self-reported musculoskeletal complaints, pain and disability of retired ballet and modern dancers. The results show that retired professional ballet and modern dancers are at heightened risk for walking difficulty or limping because of knee pain (OR 3.7) and hip pain (OR 2.9). These symptoms could suggest degenerative changes that maybe caused by extreme joint loading or extreme joint mobility required in dance. These young retirees' (mean age 55) complaints should lead the treating doctor to thorough diagnosis and treatment to ensure a pain - and disability-free future.**

Tanssijoiden terveydestä on rajoitetusti tietoa. Aktiivisen ammattitanssijan sekä tanssin ammattiin opiskelevien terveyttä, erityisesti tuki - ja liikuntaelinten terveyttä, on kartoitettu. Useimmiten tutkimuskohteena ovat olleet balettitanssijat ja jonkin verran nyky- tai modernin tanssin tanssijat (molemmat termit yleisesti käytössä), siis kahden taidetanssilajin edustajat. Erityisen vähän on tietoa eläkkeelle jääneiden tanssijoiden terveydestä.

Väestön ikääntyessä fyysisen aktiivisuuden ja toimintakyvyn säilymisen tutkiminen ja tukeminen tulee yhä tärkeämmäksi. Liikunnan vaikutuksia terveyteen on tutkittu lähinnä huippu-urheilijoilla. Fyysisen aktiivisuuden on todettu vaikuttavan myönteisesti terveyteen, erityisesti sydänsairauksien ja diabeteksen riski laskee (1). Samoin fyysinen aktiivisuus näyttäisi auttavan alaraajojen toimintakyvyn säilymisessä ikääntyneillä (2). Toisaalta on myös osoitettu, että tietyt urheilumuodot yhdistettynä raskaaseen fyysiseen työkuormitukseen kasvattavat alaraajan nivelrikkoriskiä (3). Tanssijoilla on raportoitu ikääntyneen tanssijan, nimenomaan balettitanssijan, degeneratiivisista muutoksista selän ja alaraajan alueella (4),(5) sekä yleisesti kuvailtu ikääntyneiden tanssijoiden ortopedin vastaanotolla diagnosoituja vaivoja (6).

Tuki - ja liikuntaelinvammat ovat yleisiä tanssijoilla (7), (8), (9), mutta ne eivät tavallisesti katkaise tanssiuraa (10). Yleisesti oletetaan, että suurin osa vammoista on toistuvista mikrotraumoista johtuvia rasisvammoja (7), (8), (9), (11). Suurin osa vammoista on alaraajan ja/tai selän alueella tanssityylistä tai -lajista riippumatta (7), (8), (12), (13).

Tällä tutkimuksella kartoitettiin tanssijan ammatista eläkkeelle jääneiden itse raportoituja tuki - ja liikuntaelinvaivoja, nivelkipua ja haittaa. Eläkeläistanssijoiden kipua tai kokonaisterveyttä ei ole

ryhmän tiedon mukaan aiemmin tutkittu. Tutkimuksen tavoite oli selvittää tanssimisen pitkäaikaisia vaikutuksia entisillä baletti - ja nykytanssijoilla ja verrata saatuja tuloksia valtaväestön vastaaviin tuloksiin.

## Aineisto

Tutkitut tanssijat koostuivat Suomen Kansallisbaletin eläkkeelle jääneistä balettitanssijoista sekä Suomen Tanssitaiteilijain liiton eläkeläis-tanssijajäsenistä (pääasiassa nykytanssin alalta). Suomen Tanssitaiteilijain liiton jäsenistö koostuu tanssijoista, koreografeista ja tanssinopettajista. Liitto hyväksyy jäseneksi henkilöt, jotka ovat valmistuneet tanssialan ammattiin valmistavasta oppilaitoksesta tai riittäväksi osoitetun ammattikokemuksen perusteella. Kokonaisuudessaan Suomen tanssitaiteilijain liitolla on runsaat 600 henkilöjäsentä. Ikä - ja sukupuoli kaltaistetut ei-tanssijaverrokki (n= 631) haettiin Terveys 2000 - tutkimustiedostosta. Kaikki tässä tutkimuksessa olevat eläkeläistanssijat ovat lopettaneet ammattimaisen tanssiharjoittelun ja intensiivisen esiintymisen, mutta saattavat edelleen olla työssä esim. tanssinopettajina tai tanssin ulkopuolisissa ammateissa.

## Menetelmät

Tutkimukseen osallistuville lähetettiin kyselylomake, jonka kysymykset koskivat eri nivelten kipuja, nivelvaivoista aiheutuvaa haittaa, toiminta - ja työkykyä sekä koettua terveyttä. Kyselyn saivat kaikki Suomen Kansallisbaletin eläkkeelle jääneet tanssijat (n=37) ja Suomen Tanssitaiteilijain liiton tanssijan ammatista eläkkeelle jääneet jäsenet (n=32). Nivelvaivoista aiheutunut haitta arvioitiin VAS -

asteikolla (Visual Analogic Scale) samoin kysymyksiin kyselyssä (14).  
kuin suomalaisväestölle tehdyssä Terveys 2000 -

TAULUKKO 1  
Eläkeläistanssijoiden ikä - ja sukupuoli-vakioituidut riskit, odds ratio (OR), (95% luottamusväli), tuki - ja liikuntaelinvaikeutelle viimeisen 30 vrk:n verrattuna ei-tanssijoihin

Nivel	Verrokki-ikäiset N=631		Balettianssijat N=32			Nykytanssijat N=8			Tanssijat yhdessä N=40		
	n	OR	n	OR	(95% CI)	n	OR	(95% CI)	n	OR	(95% CI)
Kävelyvaikeus/ ontuminen polven vaivan takia	70	1.00	12	4.35	(2.00-9.46)	1*	1.31	(0.15-11.16)	13	3.65	(1.77-7.52)
Kävelyvaikeus/ ontuminen lonkan vaivan takia	52	1.00	6	1.75	(0.67-4.57)	4	14.31	(3.19-64.30)	10	2.85	(1.29-6.31)
Selkkipu viim. 30 vrk:n aikana	179	1.00	12	1.31	(0.62-2.78)	5	4.27	(1.00-18.30)	17	1.68	(0.87-3.24)
Näikkäkipu viim. 30 vrk:n aikana	46	1.00	5	1.86	(0.67-5.16)	1	1.92	(0.23-16.37)	6	1.87	(0.73-4.76)
Jalkateräkipu viim. 30 vrk:n aikana	47	1.00	6	2.43	(0.93-6.34)	1	1.83	(0.22-15.51)	7	2.23	(0.96-5.61)

\* Yksi tanssija ei vastannut

Eröt tuki - ja liikuntaelinvaikeuden suhteen tanssijoiden ja verrokkien välillä analysoitiin logistisella regressiomallilla (15). Suhteelliset riskit arvioitiin odds ratio (OR) - suhteena. Ikä ja sukupuoli sisällytettiin malleihin mahdollisina sekoittavina tekijöinä. VAS - arvojen korjatut keskiarvot laskettiin lineaarisella mallilla (16). Tilastollinen merkitsevyys tanssijoiden ja verrokkien vastausten välillä testattiin F-testillä.

## Tulokset

Kyselyyn vastasi 32 (88 %) baletin eläkeläistä, heistä 24 oli naisia ja 8 miehiä. Nykytanssijoista 8 (25 %) eläkkeellä olevaa vastasi, heistä oli 6 naista ja 2 miestä. Baletin eläkeläisten keski-ikä oli 59 vuotta, vaihteluväli oli 49 -71 vuotta. Nykytanssin eläkeläisten keski-ikä oli 50 vuotta, vaihteluväli oli 42- 62 vuotta. Balettianssijat olivat tanssineet keskimäärin 33 vuotta ja nykytanssijat 28 vuotta.

Ikä ja sukupuolivakioitu, riski, OR (95% luottamusväli sulkeissa), kävelyvaikeudelle tai ontumiselle lonkan vaivan takia viimeksi kuluneen 30 vrk:n aikana oli 2.9 (1.3-6.3) eläkeläistanssijoilla (baletti - ja nykytanssijat yhdessä) ei-tanssijoihin verrattuna. Vastaavasti tanssijoiden riski kävelyvaikeudelle tai ontumiselle polven vaivan takia viimeksi kyselyä edeltäneen 30 vrk:n aikana oli 3.7 (1.8-7.8) verrattuna verrokkiväestöön. Selkävun riski kuluneen 30 vrk:n aikana ei ollut tanssijoilla kohonnut (OR 1.1, 0.6-2.1). Kun tanssijaryhmät analysoitiin erikseen, eroja selkävunsa kuitenkin löytyi. Selkävun riski kyselyä edeltäneen 30 vrk:n aikana oli nykytanssijoilla 4.3 (1.0-18.3) ja balettianssijaeläkeläisillä 1.3 (0.6-2.8) verrokkien nähden. Kyselyä edeltäneen 30 vrk:n aikaisia nilkka - ja jalkateräkipuja tanssijoilla ei ollut verrokkeja enemmän (taulukko 1).

Kävelyvaikeus tai ontuminen polven vaivan takia oli baletin eläkeläisillä yleisempää kuin kävelyvaikeus tai ontuminen lonkan vaivan takia: 19 % heistä ilmoitti kävelyvaikeuksia lonkan vaivan takia ja 38 % polven vaivan takia. Sitä vastoin, nykytanssijaeläkeläiset ontuivat erityisesti lonkan vaivan takia. Heistä kävelyvaikeutta lonkan vaivan takia ilmoitti 50 % ja polven vaivan takia 14 %. Balettianssijat ilmoittivat enemmän nilkan ja jalkaterän vaivoja (11 %) kuin nykytanssija-kollegansa (6 %). Kipua missä tahansa nivelessä, selkäranka poisluettuna, viimeksi kuluneen 30 vrk:n aikana ilmoitti 78 % kaikista eläkeläistanssijoista (taulukko 2).

TAULUKKO 2  
Nivelkipu viimeisen 30 vuorokauden aikana eläkeläistanssijoilla

Nivel	kylmä - vastausprosentti (%)		
	Baletti-nykytanssija N=40	Baletti N=32	Nykytanssija N=8
Mikä tahansa niveltä	31 (77.5)	25 (78.1)	6 (75.0)
Jalkaterä, oikea	4 (10.0)	4 (12.5)	0 (0)
Jalkaterä, vasen	4 (10.0)	3 (9.4)	1 (12.5)
Nilkka, oikea	4 (10.0)	4 (12.5)	0 (0)
Nilkka, vasen	4 (10.0)	3 (9.4)	1 (12.5)
Polvi, oikea	14 (35.0)	11 (34.4)	3 (37.5)
Polvi, vasen	12 (30.0)	11 (34.4)	1 (12.5)
Lonkka, oikea	14 (35.0)	11 (34.4)	3 (37.5)
Lonkka, vasen	10 (25.0)	6 (18.8)	4 (50)
Selkä	17 (50.0)	12 (37.5)	5 (62.5)
Niska, hartiä	36 (90.0)	30 (93.8)	6 (75.0)
Kävelyvaikeus/ontuminen polven vaivan takia	14 (35.3)	12 (37.5)	1* (14.3)
Kävelyvaikeus/ontuminen lonkan vaivan takia	10 (25)	6 (18.8)	4 (50.0)

\*1 puuttava vastaus

Nivelvaivoista aiheutuva haitta vapaa-aikana oli jonkin verran suurempaa tanssijoilla kuin verrokkeilla: balettianssijilla VAS keskiarvo oli 3.06, nykytanssijoilla

3.87 ja verrokeilla 2.24, kun asteikko oli 0 "ei lainkaan haittaa" ja 10 "pahin mahdollinen haitta". Erot eivät kuitenkaan ole tilastollisesti merkitseviä (balettilaiset vs. verrokkit  $p=0.09$ , nykytanssijat vs. verrokkit  $p=0.06$ ).

Pohdinta

Baletti - ja nykytanssijaeläkeläiset ilmoittivat verrokkeja enemmän kävelyvaikeutta ja/tai ontumista polven tai lonkan vaivan takia. Selkäkipu kyselyä edeltäneen kuukauden aikana sen sijaan ei näyttäisi olevan yleisempää tanssijoilla kuin verrokeilla. Kuitenkin nykytanssija-eläkeläiset ilmoittivat enemmän selkäkipua kuin balettianssijat.

Tutkimuksen heikkoudet liittyvät ensisijaisesti suhteellisen vähäiseen vastaajien määrään. Erityisesti nykytanssijoissa vastaajia oli niin niukalti, että yksikin vastaus saattaa vaikuttaa tuloksiin dramaattisesti. Nykytanssijoiden vastausprosentti oli hankala laskea tarkasti, sillä Suomen Tanssitaiteilijain liitto ei velvoita jäseniään ilmoittamaan ovatko he erityisesti tanssijoita, koreografeja vai tanssinopettajia. Kysely lähetettiin kaikille Suomen Tanssitaiteilijain liiton henkilöjäseneille ja saatekirjeessä pyydettiin nimenomaan tanssijoita vastaamaan ja merkitsemään pääasiallinen tanssityylinsä (baletti, nykytanssi, kilpatanssi) kyselylomakkeeseen.

Samankäisessä verrokkiväestössä kuin tutkimuksen tanssijat 15 % ilmoitti joskus kävelyvaikeutta tai ontumista lonkan vaivan takia ja 18 % polven vaivan takia (14). Tässä tutkimuksessa balettianssijoista 19 % ilmoitti kävelyvaikeutta tai ontumista lonkan vaivan takia ja 38 % polven vaivan takia. Tuki - ja liikuntaelinsairaudet lisääntyvät iän myötä, usein kipua ja toimintakyvyn aleneminen tai haitan lisääntyminen ovat oireita näille sairauksille (17). Tutkimuksen tanssijaeläkeläisten ollessa vielä suhteellisen nuoria nivelen seudun kipua ja siitä aiheutuva haitta on erityisen huomionarvoista.

Aiempi polvivamma on polven nivelrikon riskitekijä (18) sekä yhteydessä polvesta johtuvan toimintakyvyn alenemiseen (2). Tanssissa, tanssityylistä riippumatta, alaraajan vammat ovat yleisimpiä kattaen yli 50 % kaikista tanssivammoista. Polvivammat ovat tanssissa hyvin yleisiä, useimmiten vain nilkan - ja jalkaterän vammat ovat hieman yleisempiä (7), (8), (9), (12). Myös tässä tutkimuksessa tanssijat raportoivat paljon alaraajan vaivoja. Lisäksi tutkimuksemme balettianssijoiden nilkka - ja jalkaterävaivat olivat yleisempiä kuin nykytanssijoilla, mikä saattaa liittyä baletin edellyttämiin nilkan ja jalkaterän nivelten ääriasentoja kuormittaviin liikkeisiin (erityisesti plantaarifleksio ja varpaiden tyvinivelten hyperkstensio). Nilkka - ja lonkanivelten äärimmäiset liikevaatimukset ovat erityisiä tanssiin liittyviä ominaisuuksia ja erottavat sen urheilulajeista (12).

Andersson ja työtoverit tutkivat 44 eläkkeellä olevaa balettianssijaa ja löysivät degeneratiivisia muutoksia lonkassa, polvessa, nilkassa ja varpaiden tyvinivelissä (4). Heidän tutkimuksessaan 13 %:lla tutkituista havaittiin degeneratiivisia muutoksia lonkassa, ja näillä tanssijoilla oli myös lonkkaoireita. Lisäksi jokainen, jolla havaittiin radiologisesti polven nivelrikko, tarvitsi

hoitoa ongelmaansa. Vaikka varpaiden tyvinivelien radiologisia muutoksia havaittiin enemmän kuin polven tai lonkan muutoksia, kukaan ei ilmoittanut oireita sillä alueella. Andersson ja työtoverit arvioivat myös, että fyysinen kuormitus saattaa olla tanssijoiden nivelrikkomuutosten taustalla, mutta tanssijoiden nivelten suuri liikkuvuus (lajiedellytys) ja työskentely nivelten ääriasennoissa, on myös otettava huomioon. Omassa tutkimuksessamme ei selvitetty eläkeläistanssijoiden vammahistoriaa eikä arvioitu nivelten tilaa radiologisesti, mutta selkeät oireet ja kipu polvessa ja lonkassa antavat viitettä rappeutumamuutoksista.

Tanssijoillamme ei ollut selkäkipua verrokkeja enemmän. Selkäongelmat ovat kuitenkin yleisiä kaikenikäisillä tanssijoilla (19). Aktiivibalettianssijoilla on todettu esimerkiksi spondylolyysiä enemmän kuin ei-tanssijoilla (20). Seitsalon ja työtovereiden tutkimuksessa selkäkipu ei ollut kuitenkaan välttämättä yhteydessä spondylolyysi - löydöksiin. Useimmat selkävammat, kuten tanssivammat yleensä, voidaan liittää tanssitekniikan virheellisyyteen, linjaus - ja biomekaanisiin virheisiin ja mikrotraumoihin (10). Epäselvää kuitenkin on, johtavatko tanssitekniikan virheet vaivoihin vai ovatko tekniikkavirheet seurausta vaivoista. Myös joissakin urheilulajeissa, kuten kenttä - ja mailapeleissä, mikrotraumojen on epäilty olevan degeneratiivisten muutosten taustalla (21). Tanssissa lonkan äärimmäinen ulkorotaatio esteettisten ja taiteellisten vaatimusten täyttämiseksi näyttäisi olevan yhteydessä monen alaraajavamman kanssa (12). Lonkan vajaan ulkorotaation kompensoiminen aiheuttaa suuria vääntövoimia polveen sekä nilkan ja jalkaterän toiminnallisesti virheellistä linjausta (22).

Nivelten hypermobiliiteetin on arvioitu olevan myös yksi tekijöistä tanssijoiden degeneratiivisten nivelongelmien takana. Desfor (2003) arvioi, että syynä on toiminnallinen ketju, jossa huonosti hallittu liikkuvuus aiheuttaa epänormaalia nivelkuormitusta ja mikrotraumoja nivelten rustokudokselle ja täten johtaa lopulta nivelen degeneratiivisiin muutoksiin (23). Tanssijoiden harjoittelussa kehon - ja liikkeen hallinta kehittyy huippuunsa, mutta laji on teknisesti äärimmäisen vaikea hallita: linjausvirheiden ja virheellisten kuormitusten riski on suuri.

## Loppusanat

Baletti - tai nykytanssijan ammatista eläkkeelle jääneillä on kohonnut riski kävelyvaikeuteen tai ontumiseen polven tai lonkan vaivan takia ei-tanssijoihin verrattuna. Kyseessä on ryhmä nuoria eläkeläisiä, jotka ovat vielä monin tavoin aktiivisia yhteiskunnassa ja työelämässä. Hoitavan lääkärin, ja tanssijan itsensä, on syytä tarttua oireisiin ja selvittää syyt huolellisesti, jotta tanssija-eläkeläisille voidaan taata kivuton ja toimintakykyinen nykyhetki ja tulevaisuus.

**Kirjallisuus**

1. Sarna S, Kaprio J, Kujala U, Koskenvuo M. Health status of former elite athletes. The Finnish experience. *Aging (Milano)* 9: 35-41, 1997.
2. Kettunen JA, Kujala UM, Kaprio J, ym.. Lower limb function among former elite male athletes. *Am J Sports Med* 29: 2-8, 2001.
3. Vingård E, Alfredsson L, Malchau H. Osteoarthritis of the hip in women and its relationship to physical load from sports activities. *Am J Sports Med* 26:78-82, 1998.
4. Andersson S, Nilsson B, Hessel T, Saraste M, Noren A, Stevens-Andersson A, Rydholm D. Degenerative joint disease in ballet dancers. *Clin Orthop*. 1989; 238:233-6.
5. van Dijk NC, Lim LSL, Poortman A, ym. Degenerative joint disease in female ballet dancers. *Am J Sports Med* 23:295-300, 1995.
6. Rietveld B. Dance injuries in the older dancer. Comparison with younger dancers. *J Dance Med Science* 4:16-9, 2000.
7. Bronner S, Ojofeitiimi S, Rose D. Injuries in a modern dance company: Effect of comprehensive management on injury incidence and time loss. *Am J Sports Med* 31: 365-373, 2003.
8. Evans, R, Evans R, Carvajal, S. Survey of injuries among West End performers. *Occup Environ Med* 55: 585-93, 1998.
9. Nilsson C, Leanderson J, Wykman A, Strender LE. The injury panorama in a Swedish professional ballet company. *Knee Surg Sports Traumatol Athrosc* 9: 242-6, 2001.
10. Solomon R, Brown T, Gerbino G, Micheli LJ. The young dancer. *Clin Sports Med* 19: 717-39, 2000.
11. Micheli LJ, Solomon R, Gerbino P. Ballet and dance. *Kirjassa: Sports Neurology*, s.331-49. Toim. Jordan BD, Tsairis P, Warren RF. Lippcott-Raven, Philadelphia 1998.
12. Liederbach M. Movement and function in dance. *Kirjassa: Orthopaedic and sports physical therapy: evaluation, treatment and outcomes*, s.253-310. Toim. Brownstein B, Bronner S. Churchill-Livingstone, New York 1997.
13. Solomon R, Micheli LJ, Solomon J. The cost of injuries in a professional ballet company. *Med Prob Perform Artists* 10: 3-10, 1995.
14. Aromaa, A, Koskinen S, toim. Terveys ja toimintakyky Suomessa. Terveys 2000 tutkimuksen perustulokset. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B3/2002, Helsinki 2002.
15. Cox DR. The analysis of binary data. London: Methuen, 1970.
16. Searle SR. Linear models. New York: Wiley, 1971.
17. Heliövaara M, Mäkelä M, Sievers ym. Tuki - ja liikuntaelinten sairaudet Suomessa. Kansaneläkelaitoksen julkaisuja AL: 35, Helsinki 1993.
18. Kujala UM, Kettunen JA, Paananen H, ym. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum* 39: 539-46, 1995.
19. Micheli LJ. Back injuries in dancers. *Clin Sports Med* 2: 473-84, 1983.
20. Seitsalo S, Antila H, Karrinaho T. ym. Spondylolysis in ballet dancers. *J Dance Med Science* 1: 51-4, 1997.
21. Vingård E, Alfredsson L, Goldie I, Hogstedt C. Sports and osteoarthritis of the hip. An epidemiologic study. *Am J Sports Med* 21: 195-200, 1993.
22. Hardaker WT, Erickson L, Myers M. The pathogenesis of dance injury. *Kirjassa: C.G.Shell (toim.), The dancer as athlete*. Champaign, IL: Human Kinetics, s.91-94, 1986.
23. Desfor FG. Assessing hypermobility in dancers. *J Dance Med Sci* 7: 17-23, 2003.