



Suomen Ortopedia ja Traumatologia

ORTOPEDI OCH TRAUMATOLOGI I FINLAND

V o l . 3 8 N r o 2 2 0 1 5



DePuy Synthes

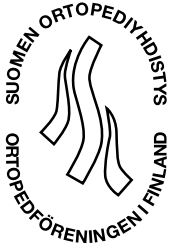
COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

People inspired™

Together
We Create Inspired
Solutions That Advance
Patient Care

depuysynthes.com





Suomen Ortopedia ja Traumatologia

ORTOPEDI OCH TRAUMATOLOGI I FINLAND

Julkaisija Suomen Ortopedi yhdistys –
Ortopedföreningen i Finland ry.

Publisher Finnish Orthopaedic Association

Toimituksen osoite:

SOT-lehti / Ville Puisto
Sairaala ORTON
Tenholantie 10
00280 Helsinki
ville.puisto@orton.fi

Toimitus: Päätoimittaja Ville Puisto

Toimittajat
Heidi Danielson
HUS, Töölön sairaala
heidi.danielson@hus.fi

Sikri Tukiainen
HYKS, Jorvin sairaala
sikri.tukiainen@hus.fi

Heikki Österman
Sairaala ORTON
heikki.osterman@orton.fi

Internet: www.soy.fi

Taitto Heli Roberts

Painopaikka SP-Paino Oy, 2015
ISSN 0780-671X

Sisältö 2/2015

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Pääkirjoitus <i>Maija Pesola</i> | 84 |
| Kurssiohjelma | 86 |
| Kudossiirteisiin liittyvät säädökset <i>Anne Tammiruusu</i> | 88 |
| Mistä kudossiirteet nyt ja tulevaisuudessa? <i>Toni-Karri Pakarinen</i> | 90 |
| Miksi luu ei parane ja kasvutekijät kliinisessä ortopediassa <i>Petri Lehenkari</i> | 92 |
| Luusiirteet – niiden käyttö ja käsittely <i>Alar Toom</i> | 95 |
| Erilaiset luunkorvikkeet <i>Antti Riuttanen</i> | 98 |
| Luutumista edistävät laitteet <i>Ville Mattila</i> | 102 |
| Solusiirteet nivelrustovaurioiden hoidossa <i>Teemu Paatela</i> | 104 |
| Jänne- ja ligamenttisiirteet yläraajassa <i>Teemu Karjalainen</i> | 107 |
| Meniskisiirteet <i>Antti Joukainen</i> | 112 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Vapaa hoitopaikan valinta kotimaassa ja EU:ssa <i>Vesa Perhoniemi</i> | 116 |
| Ensimmäisen vuoden kokemuksia terveydenhuollon valinnanvapauden toteutumisesta <i>Majjaliisa Junnila, Laura Hietapakka, Anne Whellams</i> | 118 |
| Miksi vaikuttavuutta pitää mitata ja miten sitä mitataan? <i>Teppo Järvinen</i> | 120 |
| Scoret ortopediassa käytännöllisesti. Miten tuloksia arvioidaan? <i>Arja Häkkinen</i> | 122 |
| Mitä rekisterit kertovat: hyödyt ja sudenkuopat <i>Keijo Mäkelä</i> | 125 |
| Placebo ortopedian tutkimuksissa <i>Raine Sihvonen</i> | 127 |
| Yhteistyökumppanit | 132 |



Tervetuloa Suomen Ortopediyhdistyksen kevätkokoukseen Jyväskylään,

Suomen Ortopediyhdistys järjestää kevätkokouksensa joka toinen vuosi. Periaatteena on ollut, että kokous järjestetään yliopistopaikkakunnilla. 2015 vuorossa ollut Oulu järjesti juuri menestyksekkäästi Valtakunnallisen Tekonivelkurssin, joten kevätkokouksen järjestäjäksi valikoitui tänä vuonna poikkeuksellisesti Jyväskylä.

Kevätkokouksen luento-ohjelmaan on pyritty löytämään aiheita, jotka olisivat kiinnostavia osallistuvien kollegoiden erityisosaamisalueesta tai tehtäväkuvasta riippumatta. Luutumiseen ja siihen vaikuttaviin tekijöihin ja hoitomuotoihin liittyvää tietoa ei ole käsitelty koulutuksissamme aivan viime vuosina, joten tämän tiedon päivitys katsottiin aiheelliseksi. Sama koskee myös erilaisia kudossiirteitä ja niiden käyttöä. Tämä aihekokonaisuus on niin laaja ja monimuotoinen, että sen perusteellinen käsittely kestää koko ensimmäisen kokouspäivän.

Perjantain ohjelmaan on puolestaan koottu kokonaisuus, joka käsittelee ortopedin työhön ja työjärjestelyihin välillisesti vaikuttavia tekijöitä. Terveystenhoitoa säätelevät lait ja asetukset ovat muuttuneet ja ovat edelleen melkoisen muutospaineen alla. Kevätpäivien ohjelmaa laadittaessa kuviteltiin, että maan poliittinen johto olisi saanut SOTE-uudistukseen tarvittavat päätökset tehtyä. Kuten kaikki tiedämme, näin ei kuitenkaan käynyt ja elämme terveydenhuollon järjestämislain suhteen siis edelleen epävarmuudessa. Potilaiden vapaa liikkuvuus ERVA-alueiden välillä ja kansainvälisesti EU-alueella on ollut voimassa nyt reilun vuoden ja siksi on hyvä tarkastella siitä saatuja kokemuksia ja keskustella myös sen aiheuttamista mahdollisista ongelmista. Tällä hetkellä tuntuu sille, että väestön ikääntyessä työtä on riittävästi - välillä liikaakin - meille kaikille ortopedeille. Lienee kuitenkin syytä pohtia, miten ja millä keinoin potilaista kilpaillaan nyt ja tulevaisuudessa. Lisäksi on syytä arvioida, millä tavoin arvioimme ja esitämme hoitomme ja työmme tuloksia.

Järjestelytoimikunnan puolesta toivon, että viihdytte keväisessä Jyväskylässä ja että kokous antaa uusia näkökulmia työhönne.

Lämpimästi tervetuloa

Maija Pesola

CERAMENT™ JA CERAMENT™IG

Luunkorvike joka on

- Injektoitava
- Kovettuva
- Resorboituva

CERAMENT™IG sisältää gentamysiiniä.
Valmistaja: BONESUPPORT AB



KIR-FIX Oy, Eläntöntie 5, 01510 Vantaa
Puh: 010 400 6120
www.kir-fix.fi



SOY KEVÄTKOKOUS 2015

Jyväskylä Paviljonki 21.-22.5.

Torstai 21.5.

Teema I: Kudossiirteet ja -korvikkeet ortopediassa

- 9:00- Ilmoittautuminen ja tervetulokahvit
10:00 näyttelyalueella
- 10:00 Alkusanat - Ortopedian ylläpitäjä Maija Pesola, K-SKS
- 10:10 Siirteisiin liittyvät säädökset - Anne Tammiruus, Fimea
10:30 Mistä kudossiirteet nyt ja tulevaisuudessa? - Toni-Karri Pakarinen, Regea
11:00 Miksi Luu ei parane? - Petri Lehenkari, OYS
11:20 Kasvutekijät kliinisessä ortopediassa - Petri Lehenkari, OYS
11:40 Keskustelu
- 12:00 Lounas Paviljongissa ja näyttelyyn tutustuminen

Teema II: Kudospuutokset, -siirteet ja -korvikkeet ortopediassa

- 13:00 Luusirteet, niiden käyttö ja käsittely - Alar Toom, K-SKS
13:30 Erilaiset luun korvikkeet - Antti Riuttanen, K-SKS
13:50 Luutumista edistävät laitteet - Ville Mattila, TAYS
14:10 Rustosolusiirteet - Teemu Paatela, HUS
- 14:30 Kahvitauko ja näyttely
- 15:00 Jänne- ja ligamenttisiirteet polven alueella - Ari Itäjä, TYKS
15:30 Jänne- ja ligamenttisiirteet yläraajassa - Teemu Karjalainen, K-SKS
16:00 Meniskisiirteet - Antti Joukainen, KYS
16:30 Keskustelu
17:00 Päivän päätös
- 19:00- Illallinen ravintola Vesilinnassa
Jyväskylän Harjulla



Perjantai 22.5.

Teema III: Hoitopaikan valinta

- 8:00 Vapaa hoitopaikan valinta kotimaassa ja EU:ssa - *Vesa Perhoniemi, HUS*
8:30 Miten vapaa valinta toteutetaan? - *Eero Hirvensalo, HUS*
(Seuranta, komplikaatiot, kontrollit?)
8:50 Ensimmäisen vuoden kokemukset vapaasta hoitopaikan valinnasta - *THL*
- 9:10 *Kahvi ja näyttely*
- 9:30 Kilpaillaanko potilaista? Miten? - *Ville Remes, Pihlajalinna*
10:00 Vapaan valinnan komplikaatioita (caset) - *Maija Pesola, K-SKS*
10:30 Sote - mitä on tulossa? - *STM*
- 11:00 *Lounas Paviljongissa ja näyttely*

Teema IV: Arviointi ja vaikuttavuus

- 12:00 Miksi vaikuttavuutta pitää mitata? - *Teppo Järvinen, HY, HUS*
12:20 Miten vaikuttavuutta mitataan? - *Teppo Järvinen, HY, HUS*
12:40 Scoret ortopediassa käytännöllisesti. Miten tuloksia arvioidaan?
- *prof Arja Häkkinen, JyU*
13:00 Mitä rekisterit kertovat: hyödyt ja sudenkuopat - *Keijo Mäkelä, TYKS*
- 13:20 *Kahvi ja näyttely*
- 13:40 Placebo ortopedian tutkimuksissa - *Raine Sihvonen, HaSa*
14:00 Ilmoitusasiat (Tekonivelen hyvä hoito, ym.)
14:15 *Adjour*

TERVETULOJA JYVÄSKYLÄÄN!



Haehtu Helsingin Yliopistolta erikoistumiskoulutukseen:
Ortopedia ja traumatologia 6 h (torstai)
Hallinnollinen koulutus kaikille erikoisaloille 6 h (perjantai)

Järjestelyt:
K-SKS ortopedit ja Suomen Ortopediyhdistys ry.

Yhteys:
Järjestelyt ja näyttely:
Kati Kyrölä
kati.kyrola(at)ksshp.fi
040-5917444

Ohjelma ja luennoitsijat:
Juha Paloneva
Maija Pesola
etunimi.sukunimi(at)ksshp.fi

Ohjelmanmuutokset mahdollisia.

Kudossiirteisiin liittyvät säädökset

Ylitarkastaja Anne Tammiruusu
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ohjaa ja valvoo kudoslaitosten toimintaa Suomessa (Kudoslaki 101/2001 20 j §). Kudoslainsäädännön tarkoituksena on varmistaa ihmisessä käytettäväksi tarkoitettujen ihmiskudosten ja -solujen laatu, turvallisuus ja jäljitettävyyden. Toiminnan luvanvaraisuudella, vastuuhenkilöiden nimeämisellä, koulutetulla ja perehdytetyllä henkilöstöllä, asianmukaisilla tiloilla, laitteilla ja materiaaleilla sekä toiminnan kattavalla dokumentoinnilla varmistetaan asetettujen laatu-, turvallisuus- ja jäljitettävyyden vaatimusten toteutuminen.

Vuonna 2007 muutetun kudoslain (101/2001) mukaan kliiniseen käyttöön tarkoitettujen ihmiskudosten ja -solujen hankinta, testaus, käsittely, säilyminen, säilytys ja jakelu tulee tapahtua toimiluvan saaneissa kudoslaitoksissa. Lainmuutoksella pantiin täytäntöön Euroopan parlamentin ja neuvoston ns. kudodirektiivi (2004/23/EY), jonka tavoitteena on varmistaa ihmisten terveyden korkeatasoinen suojeleminen ihmiskudoksia ja -soluja käytettäessä. Kudodirektiiviä täydentävät komission direktiivit (2006/17/EY, 2006/86/EY), joiden tekniset vaatimukset on saatettu voimaan sosiaali- ja terveysministeriön ns. kudodasetuksella (1302/2007) ja Fimean määräyksellä (3/2014).

Fimea myöntää kudoslaitostoimiluvat hakemuksesta arvioituaan luvanhakijan valmiudet säännösten mukaiseen toimintaan. Arviointi perustuu asiakirjatarkastukseen sekä toimijan tiloissa tehtävään ennakotarkastukseen. Fimea ylläpitää julkista rekisteriä toimiluvan saaneista kudoslaitoksista, ja tarkastaa toimiluvan saaneet kudoslaitokset säännöllisesti, vähintään kahden vuoden välein. Lisäksi kudoslaitokset raportoivat vuosittain toiminnastaan Fimealle.

Vuonna 2015 Suomessa toimii 15 luupankkia. Vuosittain luupankit talteenottavat yli 1000 luu- ja tukikudossiirrettä. Lisäksi siirteitä tuodaan ulkomailta. Luupankkitoiminnalla on maassamme pitkät perinteet ja toiminta on vakiintunutta. Viime vuosina osa pienistä luupankeista on lopettanut toimintansa ja siirtynyt hankkimaan sairaalan tarvitsemat siirteet

isommista luupankeista.

Luupankkitoiminnassa havaitut vakavat vaaratilanteet liittyvät tyyppillisesti luu- ja tukikudossiirteiden säilytysjärjestelmiin. Huolimatta kattavista hälytysjärjestelmistä, luu- ja tukikudosten säilyttämiseen käytettäviä syväjäähäpakkastimia hajoaa vuosittain, mikä johtaa isojenkin siirremäärien menetyksiin.

Tulevaisuudessa haastetta myös luupankkien toimintaan tuo siirtyminen eurooppalaiseen siirteiden koodausjärjestelmään. Komission uutta direktiiviä odotetaan voimaan kevään 2015 aikana.



Hall® Powered Instruments System

A flexible, adaptive system of proven dependability and performance history for small bone, large bone, trauma, and sports medicine procedures.

Dependable Power



- LARGE BONE 1
- SMALL BONE 2
- SPECIALTY 3

HALL®
POWERED INSTRUMENTS

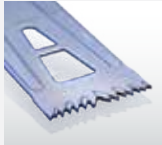
RECIPROCATING
SAW



SAW
ATTACHMENT



M-CLASS®
BLADES



BUR
GUARD



Linvatec Finland OY
Kutojantie 7,5 krs
FI-02630 Espoo
Call+358 9 4247 5500
Fax +358 9 4247 5599
www.ConMed.com

Mistä kudossiirteet nyt ja tulevaisuudessa?

Toni-Karri Pakarinen

Lääketieteellinen johtaja, Regea kudospankki ja solukeskus, Tampereen yliopisto
LT, erikoislääkäri, Sarkoomayksikkö, TAYS/COXA

Johdanto

Kudospankkitoiminta alkoi Suomessa 1950-luvulla sarveiskalvonsiirteiden varastoinnilla. Kuolleilta luovuttajilta saadun luu- ja nivelkudoksen säilyttäminen aloitettiin Helsingissä ja Turussa 1970-luvulla. (1) Ortopedis-traumatologisten leikkaustekniikoiden ja käytettävien implanttien kehitys on johtanut allograftikudosten käyttökohteiden muuttumiseen ajan saatossa. Allograftiluun käyttö on vähentynyt viimeisten vuosien aikana uusien modulaaristen proteesiratkaisujen sekä tiettyjen osteosynteesimenetelmien kehittymisen myötä. Lisäksi mikrokirurgiset tekniikat biologisissa luurekonstruktioissa ovat vähentäneet allograftiluun käyttökohteita. Sen sijaan ligamenttikirurgiassa allograftiligamenteja käytetään nykyään entistä enemmän.

Allograftisiirteiden pääasiallisia käyttökohteita ortopediassa:

- Polven ligamenttikirurgia (etenkin revisioleikkaukset)
- Traumatologia (struktuuralliset allograftiluut, OA-allograftit),
- Luutuumorikirurgia (struktuuralliset siirteet, allografti-proteesi-komposiitit, OA-allograftit)
- Tekonivelkirurgia (caput, struktuuralliset siirteet, allografti-proteesi-komposiitit)
- Selkäkirurgia
- Rustovaurioiden korjaukset (osteokondraaliset allograftit)

Mistä kudossiirteitä nykyään saa?

Menneinä vuosina kudospankkitoimintaa harjoitet-

tiin Suomessa monien sairaaloiden leikkausosastoilla. Siirteitä varastoitiin pääosin sairaalan omiin tarpeisiin, mikä on tilanne osissa kudospankeissa edelleen. Tällä hetkellä vahvat alueelliset kudospankit toimivat yliopistosairaaloiden ja muutamien suurimpien keskussairaaloiden alueella. Kudoksia toimitetaan pääasiassa oman alueen tarpeisiin, sillä osa tarpeesta on edelleen päivistysluonteista ja varastossa on oltava saatavilla aina tiettyjä päivistystoiminnassa tarvittavia allograftisiirteitä.

Kudoslaitosten toiminnan viranomaisvaatimukset ovat asteittain ajaneet altaalle pienehköt kudospankit, joissa toimintaa ylläpidettiin ns. oman työn ohella. Kansallinen kudoslaki sekä EU:n kudoslaitosdirektiivit asettavat ihmiskudoksia varastoiville kudospankeille tarkat laatuvaatimukset, joiden tarkoituksena on varmistaa kliiniseen käyttöön tarkoitettujen kudosten turvallisuus ja laatu. Suomessa toimii tällä hetkellä 15 luu- tai jännekudoksia varastoivaa kudoslaitoslavan saanutta kudospankkiyksikköä (2). Suurin osa Suomen luu- ja jännekudoksia varastoivista kudospankeista toimii ns. "caput-pankkeina". Kudospankki ja Solukeskus Regea on Suomen ainoa monikudospankki, joka välittää kudoksia (luu- ja jännekudokset, amnionkalvo, sarveiskalvo, kovakalvo) kliiniseen käyttöön. Regeassa valmistetaan myös rasvakudoksen kantasolupohjaisia tuotteita kasvon ja kallon alueen luupuutosten hoitoon (ns. ATMP-tuotteet) (3). Monikudospankkina Regea pyrkii myös turvaamaan erilaisten allograftisiirteiden kansallisen tarpeen tilaamalla tarvittaessa tuontikudoksia muista Euroopan kudospankeista käytettäväksi kotimaassa. Suomessa kaikkien kudoslaitosten toiminta on voittoa tavoittelematonta toimintaa.

Suomessa toimivat luu- ja tukikudospankit (2)

Helsinki

- HYKS-Töölön sairaala
- HYKS-Peijaksen sairaala (luupankki)
- Orton (luupankki)

Tampere

- Regea kudospankki ja solukeskus (monikudospankki)
 - » Toimipisteet lisäksi Seinäjoella ja Lahdessa

Turku

- Turun yliopistollinen sairaala

Oulu

- Oulun yliopistollinen sairaala
 - » Toimipisteet lisäksi Kajaanissa, Kemissä ja Rovaniemellä

Kuopio

- Kuopion yliopistollinen sairaala

Jyväskylä

- Keski-Suomen keskussairaala (luupankki)

Lappeenranta

- Etelä-Karjalan keskussairaala (luupankki)

Hyvinkää

- Hyvinkään sairaala (luupankki)

Mistä kudoksia tulevaisuudessa?

Päivystystoiminnan tarpeisiin tulevien siirteiden saanti on alueellisesti turvattava tulvaisuudessakin ja nykyinen kudospankkiverkosto vaikuttaisi riittävän siihen hyvin. Haasteena kudosten riittävyydelle kotimaassa on luovuttajien vähäinen määrä ja mahdollisten luovuttajien työläs seulontaprosessi. Regeassa tätä luovuttajien arviointia tekee päätoimisesti kolme kudoskoordinaattoria. Tällä tavoin olemme saaneet viimeaikoina vuosittain noin 15–20 monikudosluovuttajaa. Tulevaisuudessa allograftisiirteiden tarve etenkin ligamenttikirurgiassa näyttää melko vakiintuneelta. Sen sijaan tapaturmakirurgiassa allograftimateriaalien käyttö on vähentynyt uusien implanttien myötä, mutta tarve ei poistune kokonaan koskaan.

Luutumorikirurgiassa biologiset rekonstruktiot ja tekoniivelkirurgian kehitys ovat johtaneet allograftien

käytön vähenemiseen, mutta tarve edelleen on olemassa. Rustovaurioiden hoito tuoreilla osteokondraalisilla allograftisiirteillä (fresh osteochondral allograft, FOCA) on ollut viimeaikoina ehkä hiukan aiempaa aktiivisempaa. Kantasoluhoidot erilaisten luudefektien hoidossa ovat edelleen kokeiluasteella. Regeassa rasvakudoksesta eristettyjä kantasoluja on käytetty suu- ja leukakirurgiassa luudefektien hoitoon kohtuullisen hyvällä menestyksellä, mutta kantasolupohjaisten hoitojen laajamittaisempi käyttöönotto tuki- ja liikuntaelinkirurgiassa vaatii vielä paljon tutkimustyötä perustutkimuksesta klinisiin potilassarjoihin (4).

Viitteet

1. Aho ja Hirn. Kudospankit. *Duodecim* 1995; 111(7): 599-.
2. www.fimea.fi/download/28788_FL_Lista_Suomessa_toimivista_kudoslaitoksista_19.3.2015.pdf
3. Sandor G. Tissue engineering of bone. *Ann Maxillofac Surg* 2012; 2(1): 8-11
4. Grayson et al. Stromal cells and stem cells in clinical bone regeneration. *Nat Rev Endocrinol* 2015;11(3):140-50

Miksi luu ei parane ja kasvutekijät kliinisessä ortopediassa

Petri Lehenkari

*Ortopedi, solu- ja kehitysbiologian professori
Oulun yliopistollinen sairaala/ Oulun yliopisto*

Kudosvaurion yleiset periaatteet pätevät pääosin luussakin

Kudosparanemisen neljä päävaihetta etenevät kaikissa kudoksissa saman periaatteen mukaisesti. Ensin akuutissa vaiheessa verenpurkauman ja solutuhon vapauttavat tekijät, kuten verihiutaleisiin varastoituneet kasvutekijät kuten tromboksaani A2, varsinainen verihiutalekasvutekijä ja monet muut verihiutaleisiin varastoituneet kasvutekijät, mast –solujen vapauttama histamiini, tuhoutuvien solujen entsyymit, kaikki yhdessä saavat ensin aikaan kudosvaurion paranemisen akuutin vaiheen. Tämä käynnistää neurofilien ja makrofagien johtaman tulehdusvaiheen. Tarpeeksi voimakas tulehdusvaste aktivoi kudoksen omat ja kiertävät kantasolut, jotka kolmannessa vaiheessa alkavat muodostaa kudosta, solunulkoista matriksia, alkeiskollageenia (tyyppi 3) ja myöhemmin kypsää kudosta. Neljännessä vaiheessa muodostunut granulaatio- ja arpikudos muovautuu solujen ja entsyymien avulla mahdollisimman vähän haittaa aiheuttavaksi arveksi, joka pyrkii kuroutumaan kasaan kollageenien edelleen tiivistyessä. Nämä paranemisen vaiheet tapahtuvat kaikissa kudoksissa. Luussa usein korjautuminen etenee muita kudoksia tehokkaammin ja arpea ei välttämättä muodostu ollenkaan. Luonnollinen luun paraneminen on kuitenkin monia muita kudoksia, esimerkiksi ihon vaurion paranemista hitaampi prosessi. Ortopedian ja traumojen hoidon ensisijainen tavoite on yleensä tuottaa paranemisprosessille niin optimaaliset olosuhteet, että täydellinen, arveton kudosparaneminen olisi mahdollista ja luiden ja nivelten funktio säilyisi.

Luun paranemisen erityispiirteitä

Luun paranemiseen vaikuttavat pääosin kahdenlaiset luun muokkaukseen erilaistuneet solut, osteoklastit, luunsyöjäsolut ja osteoblastit, eli luukantasolut, joista

sopivissa olosuhteissa osa muuttuu varsinaisiksi luusoluiksi. Luunsyöminen tapahtuu parhaiten lievästi happamassa ja happiköyhässä ympäristössä. Luun muodostus vaatii neutraalin tai lievästi alkalisen ympäristön ja paljon happea. Näin voidaan heti havaita, että verisuonten kasvu ja toiminta murtuma-alueella on kriittisen tärkeää ja kaikki tekijät, jotka tähän vaikuttavat, vaikuttavat myös paikallisiin olosuhteisiin ja luun paranemisprosessiin. Luunsyönti murtuma-alueella vapauttaa kymmeniä kasvutekijöitä, jotka aktivoituvat luunsyöjäsolujen sisällä tapahtuvassa, huonosti ymmärretyssä transsytoosi –prosessissa, eli solunläpikuljetuksessa. Aktivoitunut kasvutekijät ohjaavat verisuonten ja luunkantasolujen kasvua ja erilaistumista ja mikäli mekaaniset olosuhteet ovat stabiilit, kantasolut alkavat muodostaa suoraan luuta ja luu paranee ilman arpea ja ilman suurta kallusta. Rustosoluiksi kantasolut muuttuvat silloin, kun happea ei ole riittävästi saatavilla ja mekaaninen stimulaation on sopiva. Sidekudosarpi muodostuu samantyyppisesti. Jos luun sisälle muodostuu sidekudosarpi, sen hävittäminen on elimistölle vaikeaa. Näin trauman jälkeen muodostuva fibroosi, tai joskus jopa fibrootinen dysplasia, ei yleensä koskaan häviä toisin kuin paranemirusto, jonka häviäminen muistuttaa kasvuvyöhykkeen remodelaatiota kasvavilla. Luun primaariparanemiseen tulisi olla optimaalista ja koostuu kolmesta kriittisestä tekijästä: stabiliteetista, kuormituksesta ja verenkierrosta.

Miksi luu ei parane

Riittämätön stabiliteetti vaikeuttaa mikroverisuonten ja solun ulkoisen tukirangan kasvua ja mikroliike erilaistaa solut fibroblasteiksi ja rustosoluiksi. Kuormittamattomuus aktivoi luun hajotuksen ja katabolian johtaen kuormittamattoman luun hajoamiseen ja atrofiaan. Verenkierto turvaa luun paranemisalueella riittävän happiosapaineen ja pH:n säätelyn neutraalik-

si. Sen puute estää solujen normaalia toimintaa ja aktivoi luunhajotusta. Luunhajotuksen avulla pyritään reitittämään luuta uusilla Haversian kanavilla, joissa jokaisessa on kapillaarisuoni. Verenkiertoa voidaan parantaa imitoimalla luonnollista luunsisäistä prosessia esimerkiksi poraamalla kuoriluuhun porakanavia, joihin muodostuu nopeasti muutamien päivien aikana uudissuonia. Verenkierron puute esimerkiksi tilanteissa, joissa luukalvon suonet ovat vaikeasti tuhoutuneet, voi vaatia myös muita lisätoimenpiteitä.

Nivelen sisällä hapan ja matalahappinen nivelneste voi purkautua murtumarakoon ja estää luunmuodostuksen. Joskus riittävää hematoomaa ei muodostu ja akuuttivaihe jää liian lieväksi. Joskus tulehdusvaihe on yliaktiivinen esimerkiksi reumapotilaalla tai bakteeritulehduksen vuoksi, jolloin liiallinen tulehdus aiheuttaa luunsyöjäsolujen aktivoitumisen ja luun hajoamisen tai liian voimakkaan luun uudistamisen.

Kasvutekijät kliinisessä ortopediassa

Kasvutekijöiden käyttö ortopediassa on jatkuvassa kasvussa. Taustalla on voimakas teollinen ja kaupallinen intressi, joka liittyy siihen, että ylipäänsä kasvutekijöitä on opittu viimeisen 15 v. aikana tuottamaan teollisessa mittakaavassa. Kaikki käytössä olevat kaupallisesti saatavat kasvutekijät ovat yleensä peptidejä, proteiineja tai peptidejä, jotka on tuotettu nisäkkäiden syöpäsolulinjoissa, koska tällainen tuotantotapa mahdollistaa ylipäänsä aktiivisen kasvutekijän tuotannon. Kaupallisten kasvutekijöiden valinta perustuu osittain arvauksiin, koska paranemisprosessissa ilmenyviä tekijöitä on kymmeniä tai satoja, ne vaikuttavat monimutkaisten yhteisvaikutusten kautta, aina paikallisesti ja entsyymaattisten prosessien säätelyn alaisena. Tavallisen murtuman paranemisessa elimistö itse asiassa tuottaa kasvutekijöitä, joiden kaupallinen arvo on useita satoja tuhansia euroja.

Proteiinikasvutekijän puoliintumisaika elimistössä on enimmilläänkin muutamia kymmeniä minuutteja, esimerkiksi verisuonikasvutekijällä (VEGF) noin puoli tuntia. Näin elimistö rajoittaa vaikutusta vain halutulle alueelle, jossa paranemista tapahtuu. Ainoa tunnettu varastomuoto, jossa kasvutekijä säilyy aktiivisena, on luu, jossa molekyyli on pakkautunut hydroksiapatiittimineraalikristallien sisään. Proteiinit esimerkiksi eivät sitoudu kollageeniin, jota monesti käytetään kantajana. Sienimäinen kollageeni tosin hidastaa kudosten ja hajottavien entsyymien tunkeutumista kasvutekijöihin mutta samalla se myös hi-

dastaa kasvutekijän vapautumista. Tästä johtuen kalitit synteettiset kasvutekijät missä tahansa kantajassa tuottavat enimmilläänkin muutamien tuntien mittaisen biologisen vasteen –onneksi! Tämän jälkeen kasvutekijät inaktivoituvat. Tämä lyhyt biologinen vaste on joskus merkittävä kliininen vaste. Kasvutekijää annetaan yleensä niin paljon, että paikalla olevat solut, jossa on reseptori kyseisille kasvutekijöille, ohjelmoituvat kyllä uudestaan ja lyhyelläkin vaikutuksella voi olla monenlaisia seurauksia. Erityisesti BMP -2 –kasvutekijän tarina kliinisistä kokeista yli-innokkaaseen kliiniseen käyttöön on sekä opettavainen että varoitava esimerkki. Erityisesti kaularangan alueella kyseinen kasvutekijä aiheuttaa kiihtyneen tulehdusvasteen kautta joskus ongelmiakin. Tulehdusvastetta muokkaava ominaisuutta ei tarkasti tunneta.

Vaihtoehtona synteettisille proteiini/peptidikasvutekijöille markkinoille on tullut useita tuotteita, joiden avulla omasta verestä tai luuytimestä voidaan valmistaa kasvutekijöitä, erityisesti verihiihtalerikastettua plasmaa käytetään laajasti erilaisten kudosvaurioiden paranemisen edistämiseen. Ajatus on hurmaava mutta todistusaineisto tällaisen hoidon todellisesta hyödyllisyydestä on vielä vaatimatonta. Yleensä voidaan sanoa, että sopivan kokoinen hematooma alueella sisältää riittävästi verihiihtaleita ja näiden kasvutekijöitä. Hyytymässä verihiihtaleiden hajoaminen ja kasvutekijöiden vapautuminen tapahtuvat myös luonnollisella tavalla, jota on hyvin vaikea imitoida millään käytävissä olevalla tekniikalla.

Johtopäätökset

Murtuman tai luuvaurion hyvä perusortopedinen hoito, tukeminen stabiilisti, verenkierron palauttaminen, luukudoksen hyvä spontaani paranemistaipumus ja potilaan muu hoito tuottavat hyviä tuloksia. Kliininen ortopedi on käytännön solubiologi joka erilaisin apuvälinein ohjaa ja optimoi luonnollista paranemisprosessia. Shanidarin luolassa, Irakin Kurdistanin alueella asustelivat aikoinaan 35–65000 vuotta sitten ensimmäiset taitavat ortopedit, jotka hallitsivat hyvin näitä tekniikoita ja useilla luolasta löytyneillä yksilöillä oli paljon kohtuullisesti parantuneita murtumia. Murtumien hoitoon liittyvä kokemusperäinen tieto onkin vanhaa ja emme saisi unohtaa sitä, vaikka uusia tekniikoita ja mahdollisuuksia tulee käyttöön jatkuvasti. Suomessa erityisesti murtumien konservatiivisen hoitamisen taidot heikkenevät ja tähän tulisi kiinnittää erityistä huomiota. Samoin tärkeää on hallita hyvin

murtuman ja luuvaurion luonnollisen biologisen paranemisen teoria, jossa ulkopuolelta annetuilla kasvutekijöillä voi olla merkittävä ja perusteltavissa oleva rooli vain harvoissa poikkeustapauksissa.

Luusiirteet – niiden käyttö ja käsittely

Alar Toom

Ortopedi, Keski-Suomen Keskussairaala

Luu regeneroitumiseksi tarvitaan kolmea fysiologista komponenttia: näitä ovat osteokonduktiiviset, -induktiiviset ja -geeniset tekijät. Perinteisessä omakudosluusiirteessä ne kaikki ovat edustettuina (1).

Osteokonduktiiviset tekijät mahdollistavat passiivisina rakenteina luusolujen ja uuden verisuoniston sisään kasvun siirteeseen (1). Sellaisella perustalla on tavallisesti trabekulaarisen luukudoksen kaltainen perusrakenne (2).

Osteoinduktiiviset tekijät: Osteoinduktiivisen prosessin tuloksena multipotentit kantasolut (MSC) ohjataan differentioitumaan kondroblasteiksi ja osteoblasteiksi ja tämän tuloksena käynnistyy ossifikaatioprosessi. Tällaista solujen differentiaatioprosessia

säätää ennen kaikkea osteoinduktiiviset kasvutekijät: luun morfogeneettiset proteiinit (BMP-2, -4 ja -7), platelet derived growth factor (PDGF), interleukiinit sekä angiogeeniset kasvutekijät (esim. vascular endothelial growth factor (VEGF)) (2-4).

Osteogeneettiset tekijät ovat soluja, jotka kykenevät rakentamaan luukudoksen. Luun muodostumisen tarvitaan multipotentteja kantasoluja (MSC), osteoblasti-osteosyyti-linjan soluja (3,4) ja enkontraalisen luun muodostumisen, tai allograftien tapauksessa käytännössä myös monosytäärisen diferentaatiolinjan, soluja eli osteoklasteja (5).

Eri luusiirteiden ominaisuudet on esitelty taulukossa 1.

Taulukko 1. Luusiirteiden yleiset ominaisuudet

| | | | Osteogeeninen | Osteoinduktiivinen | Osteokonduktiivinen | Välitön stabiliteetti | Vaskulaarisuus |
|------------|------------------------|------------------|---------------|--------------------|---------------------|-----------------------|----------------|
| Autografti | Luuytimen aspiraatti | | ++ | + | - | - | - |
| | Hohkaluusiirre | | +++ | +++ | +++ | - | - |
| | Kortikaalinen siirre | avaskulaarinen | + | + | + | +++ | - |
| | Kortikaalinen siirre | vaskulaarinen | ++ | ++ | ++ | +++ | ++ |
| Allografti | Hohkaluusiirre | pakastettu | - | + | ++ | - | - |
| | Trabekulaarinen siirre | pakastekui-vattu | - | + | ++ | - | - |
| | Hohkaluusiirre | pakastettu | - | - | + | +++ | - |
| | Kortikaalinen siirre | pakastekui-vattu | - | - | + | + | - |

Autograftit

“Kultaisena standardina” luusiirteiden käytössä on edelleenkin autograftit (6) ja tavallisin donorikudoksen hankintapaikka on suoliluun harju. Luentoni käsittelee luusiirteiden hankinnan klassisia metodeja yksityiskohteineen ja analysoi toimenpiteiden aikaista siirteiden käsittelyä ja säilytystä, siten että parhaiten säilytettäisiin siirteiden osteogeenisia ja osteoinduktiivisia ominaisuuksia (7,8).

Luukanavan kairaaminen on luuregeneraation operatiivisena metodina ollut käytössä jo pitkään. Nykyään tähän tarkoituksena on saatavilla kaupallinen erikoissysteemi “Reamer Irrigator Aspirator” (RIA), joka mahdollistaa hohkaluusiirteiden hankkimisen reisi- tai sääriluun kanavasta (6,9). Näin hankittavan siirteiden volyyymi (25–90 ml) ylittää suoliluuharjun etuosasta mahdollisesti hankittavan volyymin (5–72 ml) ja on verrattavissa suoliluuharjun takaosasta saatavaan volyyymiin (10). Laajan meta-analyysin perustella ovat RIA:a käytettäessä kipuoireet olleet vähäisempiä verrattuna suoliluuharjan toimenpiteeseen, vaikka kokonaismorbiditeetti oli molemmissa metodeissa yhtäläinen (11).

RIA-menetelmään on menestyksellisesti liitetty myös membraani-induktio tekniikka, jonka saattaa olla käytännöllinen silloin kun laaja luudefektit ja tulehdus esiintyvät samanaikaisesti (12,13).

Vaskularisoitujen siirteiden käyttöä rajoittaa edelleen mikrokirurgisen operaatiotekniikan käytön tarve ja rajoitettu saatavuus jättäen siten nämä siirteet vain vaativa rekonstruktioilanteita varten (14).

Allograftit

Luun allograftisiirteiden systemaattinen käyttö mahdollistui noin 100 vuotta sitten jäädytystekniikoiden käyttöönoton myötä (15). Niiden hankkiminen perustuu tekonivelkirurgian sivutuotteena saataville reisi-luunpää siirteisiin ja kadaveriluovuttajamateriaaleihin. Tiiviimmät seulontametodit ja luupankkisäännöt ovat mahdollistaneet infektiomateriaalien siirtymisen vähentymisen luun allograftisiirteiden käytössä.

Edelleenkin ongelmana on alloimmunogeenisyys. On jo pitkään ollut tiedossa, että verrattuna autografteihin, allograftien käytössä on kysymys alloimmunogeenisyydestä, joka aiheuttaa paikallisen immuunireaktion ensisijaisesti luuydinsolujen vastaan ja hidastaa siten siirteiden inkorporoitumista (16,17).

Siirteiden huuhtelu vähentää bakteerikolonisaati-

on riskiä (18). Pakastekuivaus ja pakastustekniikat vähentävät siirteiden alloimmunogeenisyyttä ja ovat siten mahdollistaneet allograftien laaja-alaisen käytön luutumattomien murtumien ja luudefektien hoidossa (3,19). Samalla pakastetuilla luusiirteillä on osoitettu olevan paremmat mekaaniset ja osteoinduktiiviset ominaisuudet verrattuna pakastekuivattuihin siirteisiin (1,20). Pakastuksen yhteydessä tehtävä siirteiden sädehoito mahdollistaa alloimmunologisuuden vähentämisen, samalla kun mekaaniset ja osteoinduktiiviset ominaisuudet säilyvät paremmin (21).

Luupankkien käyttöprotokollat sulkevat pois positiivisen bakteeriviljelyvastauksen antavien luusiirteiden siirtämisen. Tänä vuonna julkaistussa laajassa tutkimuksessa on kuitenkin osoitettu, että luusiirteiden positiivinen bakteeriviljely ei kuitenkaan korreloi leikkausinfektioiden esiintymisen kanssa (22), joten mahdollisessa infektoitumistilanteessa on syytä epäillä muita, konventionaalisia aiheuttajia.

Yhteenveto

“Kultaisena standardina” luusiirteiden käytössä on edelleenkin autografti, ja uusia tekniikoita on kehitetty siirteiden hankkimisen aiheuttaman morbiditeetin vähentämiseksi. Näin ollen luusiirteiden käytön perustekniikat tulisi kuulua jokaisen ortopedin perusosaamiseen. Autograftien rajoitetun saannin takia on allograftienkin käytöllä kuitenkin oma merkittävä roolinsa.

Viitteet:

1. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med* 2011; 31(9):66
2. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics. *Organogenesis* 2012; 8(4):114-24
3. Khan SN, Camnisa FP Jr, Sandhu HS et al. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg* 2005; 13:77-86
4. Majors AK, Boehm CA, Nitto H, Midura RJ, Muschler GF. Characterization of human bone marrow stromal cells with respect to osteoblastic differentiation. *J Orthop Res* 1997; 15:546-57
5. Yano K, Yasuda H, Takaoka K et al. Fate, origin and roles of cells within free bone grafts. *J Orthop Sci* 2015;20:390-6
6. Pape HC, Evans A, Kobbe P. Autologous bone graft: properties and techniques. *J Orthop Trauma* 2010; 24 S1:S36-40
7. Maus U, Andereya S, Gravius S et al. How to store autologous bone graft perioperatively: an in vitro study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008;128(9):1007-11
8. Myeroff C, Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor site and techniques. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93: 2227-36

9. Belthur MV, Conway JD, Jindal G, Ranade A, Herzenberg JE. Bone graft harvest using a new intramedullary system. *Clin Orthop Rel Res* 2008; 466:2973-80
10. Conway JD. Autograft and nonunions: morbidity with intramedullary bone graft versus iliac crest bone graft. *Orthop Clin N Am* 2010; 41:75-84
11. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review. *Injury* 2011;42:S3-S15
12. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffe spongieuse. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45:346-53
13. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin N Am* 2010; 41:27-37
14. Muramatsu K, Hashimoto T, Tominaga Y, Taguchi T. Vascularized bone graft for oncological reconstructions of the extremities: review of the biological advantages. *Anticancer Res* 2014; 34(6):2701-7
15. Bauer H. Überknochen transplantation. *Zentralbl Chir* 1910;37:20-1
16. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res* 1983;174:28-42
17. Czitrom AA, Axelrod T, Fernandes B. Antigen presenting cells and bone allotransplantation. *Clin Orthop Relat Res* 1985; 197:27-31
18. Van de Pol GJ, Sturm PDJ, van Loon CJ, Verhagen C, Schreurs BW. Microbiological cultures of allografts of the femoral head just before transplantation. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89: 1225-8
19. Kwong FNK, Ibrahim T, Power RA. Incidence of infection with the use of non-irradiated morcellised allograft bone washed at the time of revision arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 1524-6
20. Kayurapan A, Aresanasuwan t, Waikakul S. Decreasing strength of bone allograft after recovery and preservation. *J Med Assoc Thai* 2009;92(S5):S76-80
21. Feng W, Fu L, Liu J, Li D, Qi X. The use of deep frozen and irradiated bone allografts in the reconstruction of tibial plateau fractures. *Cell Tissue Bank* 2013;14:375-80
22. Wu C, Hsieh P, Fan Jiang J, Shih H, Chen C, Hu C. A positive bacterial culture from allograft bone at implantation does not correlate with subsequent surgical site infection. *Bone Joint J* 2015; 97B: 427-31

Erilaiset luunkorvikkeet

Antti Riuttanen

Erikoistuva lääkäri, Keski-Suomen Keskussairaala, kirurgian klinikka

Missing bone after trauma or oncologic surgery continues to be a significant challenge in orthopaedics. Autologous bone graft is commonly considered as "golden standard" when it comes to dealing with bony defects or non-unions. However it is limited by quantity and donor site morbidity, i.e. pain, postoperative bleeding and infections. Bone substitutes are developed to address these problems. No amount of imagination is spared when it comes to developing these substitutes. Bone substitutes range from xenografts (i.e. coral, wood, metals) to modern growth enhancing molecules and numerous commercial applications are available. Despite years of research there is still limited data to support wide use of bone substitutes. The decision to use a certain bone substitute must be made on a single patient level.

Luunpuutos esim. trauman tai onkologisen kirurgian jälkeen on edelleen merkittävä haaste ortopediasa. Autografit eli omakudosluunsiirretä on pidetty perinteisesti luudefektin täytössä "kultaisena standardina". Omakudosluunsiirteen käyttöä rajoittavat kuitenkin saatavuus sekä siirteen irrottamiseen liittyvät mahdolliset haitat, kuten kipu, verenvuodot ja infektiot.

Luudefektejä on hoidettu jo tuhansien vuosien ajan erilaisilla metalleilla sekä luunsiirroilla. Etelä-Amerikasta Perusta on löytynyt kaivauksissa vainajia, joiden kallodefektejä on korjattu kultalevyin tai eläinten luilla. Hollantilainen kirurgi Jan Meekeren julkaisi vuonna 1668 ensimmäisen kerran raportin eksogeenisestä luunsiirteestä. Sotilaan kallo- ja luuvamman korjaamiseksi siirrettiin koiran luuta. Toimenpiteen epäluonnollisuuden vuoksi kirkko erotti miehen yhteydestään jumalanpilkasta. Kun sotilas myöhemmin pyysi luun irrottamista, todettiin sen luutuneen täysin (1).

Luu on kollageenisäikeiden ja kalsiumfosfaattikiteiden muodostama komposiittimateriaali. Rakennetta voidaan verrata esimerkiksi teräsraudoitettuun betoniin, jossa kahden materiaalin yhdistelmä on vahvempi kuin ne erikseen. Mikäli luusta poistetaan kalsiumfosfaatti, tulee siitä pehmeää ja helposti taipuvaa. Mikäli taas kollageeni hävitetään, muuttuu luu kovak-

si, mutta hauraaksi. Tyypin I kollageeni on luumatriksin pääasiallinen orgaaninen komponentti. Luun kuivapainosta n. 2/3 koostuu hydroksiapatiitin kaltaisista kalsiumfosfaattikiteistä.

Painoakantavat putkiluut koostuvat tiivistä kortikaali- sekä huokoisemmasta hohkaluusta. Luu on dynaamista kudosta, jonka rakenne muuttaa muotoaan jatkuvasti vallitsevien kuormitusolosuhteiden mukaan osteoblastien ja -klastien toimesta. Käytännössä luun voidaan ajatella olevan elävää mineralisoitunutta kudosta (2).

Luunkorvike voidaan määritellä "synteettiseksi, epäorgaaniseksi tai biologiseksi yhdisteeksi, jota käytetään allo- tai autologisen luunsiirteen sijaan".

Ideaali luunkorvike on yhtä aikaa sekä osteokonduktiivinen että osteoinduktiivinen. Lisäksi sen pitäisi olla ympäröivien kudosten kanssa biologisesti kanssa yhteensopiva, eikä se saisi aiheuttaa haitallisia tulehdusreaktioita. Luunkorvikkeen tulisi olla helposti muovailtavissa, mutta toisaalta stabiili ja muotonsa säilyttävä. Tuotteen pitäisi läpäistä röntgensäteet, mahdollistaen seurannan röntgenkuvin. Lisäksi luunsiirteen pitäisi olla termoneutraali, bioaktiivinen, steriloitavissa ja hinnaltaan kohtuullinen (3).

Luunkorvikkeiden kehittämisessä ei mielikuvitus ole säästely. Xenografeina on käytetty mm. koralleista tai eläinten luista tehtyjä valmisteita (4). Puun

käyttöä xenograftina on tutkittu mm. Italiassa ja Suomessa (5, 6).

Luunkorvikkeet voidaan luokitella materiaalin (esim. luuperäiset, trikalsiumfosfaatit ja hydroksiapatiitit tai näiden yhdistelmät, kalsiumkarbonaattit, kalsiumsulfaatit, biolasit, polymeerisementit, jne.) tai niiden toiminnan (osteokonduktiiviset, osteoinduktiiviset) mukaan (7). Valtaosa tuotteista on joko osteoinduktiivisia tai –konduktiivisia, osalla voi olla myös vähäistä vaikutusta molempiin. Esimerkiksi kalsiumfosfaattituotteet ovat perusominauksiltaan osteokonduktiivisia kun taas rekombinanttitekniikalla valmistetut kasvutekijät toimivat primääristi osteoinduktoreina.

Osteokonduktiivisia materiaaleja ovat mm. hydroksiapatiitit, trikalsiumfosfaatit, kalsiumsulfaatti, polymeerisementit.

Kalsiumfosfaatista on saatavilla lukuisia kaupallisia tuotteita mm. keraameina, pulvereina, sementteinä. Tuotteita on saatavilla sekä injektoitavina että implantoitavina valmisteina. Kalsiumfosfaatteja on käytetty mm. säären yläosan murtumaan tai luutumorin hoitoon liittyvien luudefektien täytössä. Kalsiumfosfaattien biomekaaniset ominaisuudet vaihtelevat tuotteen ja sen sisältävien aineiden mukaan (8-12).

Kalsiumsulfaattia eli ”kipsiä” on käytettiin ensimmäisen kerran luunkorvikkeena 1892 täyttämään tubiosteomyeliitin aiheuttama luontelo. Kalsiumsulfaattisiirre liukenee varsin nopeasti ja viime aikoina on herännyt epäily heikosta tehosta sekä haitoista (4).

Bioaktiivinen lasi on piitä sisältävä synteettinen ke-raami, jolla on useita erityisominaisuuksia verrattuna muihin keraameihin. Osteokonduktiivisuuden lisäksi ne omaavat jossain määrin osteostimuloivia sekä antimikrobisia ominaisuuksia (13,14) Biolasit koostuvat pääasiassa Na₂O, CaO, SiO₂ ja P₂O₅-molekyyleistä. Biolasin ensimmäinen versio keksittiin jo 1960-luvulla lopussa, mutta edelleen siihen asetetut odotukset ovat lunastamatta niin lääketieteellisesti kuin kaupallisesti (15).

Turun yliopistossa on tehty paljon tutkimusta biolasista ja sen käytöstä lääketieteessä. Mm. vuonna 2012 julkaistussa Janek Frantzenin väitöskirjassa tutkittiin biolasin käyttöä spondylodeesileikkauksissa. Väitöskirjatutkimuksen yhtenä osatyönä tehtiin degeneratiivisen spondylolisteesin vuoksi posterolateraalinen spondylodeesi 17 potilaalle. Tutkimuksessa toiseen deesiriviin laitettiin autografitiluunsiirre ja toiselle puolelle biolasia. Biolasirivistössä 88 % deeseistä luutui vrt. autografitrivistön 100 % (16).

Sääriluun yläosan murtumissa biolasi näyttää myös toimivan täyttöaineena omakudosluunsiirteen veroisesti. Hyviä tuloksia on saatu myös luutumoreiden aiheuttamien defektien täytöstä biolasilla (17, 18, 19).

Osteoinduktiivisia valmisteita ovat mm. demineralisoitu luumatriksi (Demineralized Bone Matrix, DBM) sekä luun kasvutekijät BMP-2 ja BMP-7 (Bone Morphogenetic Proteins). Demineralisoitu luumatriksi valmistetaan poistamalla mineraalit allograftiluusta. Jäljelle jää luun kollageeniverkosto sekä teoriassa myös jonkin verran luun kasvuun vaikuttavia kasvutekijöitä (mm. BMP:ä, IGF:ä, TGF:a sekä FGF:a). Jotta jauhe-mainen luumatriksi saadaan vietyä defektialuelle, tulee se liittää sidosaineeseen eli ns. carrieriin. Sidosa-ine riippuu lähinnä kaupallisen tuotteen valmistajasta ja voi koostua esim. glyserolista, kalsiumsulfaatista, hyaluronihaposta, sikaperäistä kollageenista tai karbossimetyl-selluloosasta (20-23).

Tuoreen katsausartikkelin mukaan DBM:n käyttö on turvallista. DBM todennäköisesti toimii hyvin luukystien täytössä sekä luutumattomien murtumien hoidossa omaluunsiirteen kanssa tai ilman. Eri sidosaineiden ja valmistustapojen vuoksi tuotteilla voi olla eroja. Lisätutkimuksia kuitenkin tarvitaan, ennen kuin tarkempia suosituksia voidaan antaa (24). Kuopion yliopistollisessa sairaalassa käytettiin vuosina 2005-2007 DBM-valmiste DBX:ää yhteensä 77 potilaalle. Varsin heterogeenisessä aineistossa leikkauksen jälkeisissä radiologisissa kontrolloissa 63 % luutui hyvin, 22 % luutui osittain, 5 % luutumista ei tapahtunut ja 5 % luutumista ei pystytty arvioimaan. 15 % potilaista joutui lopulta uuteen leikkaukseen (25).

Bone morphogenetic proteins (BMP) geenit kuu-luvat TGF- β kasvutekijöiden superperheeseen. Kau-palliseen käyttöön on eristetty rekombinanttitekni-kalla valmistettavat BMP-2 (InductOs[®], INFUSE[®]) ja BMP-7 (Osigraft[®], OP-1[®]) valmisteet. BMP:t voidaan yhdistää esim. tyyppin I kollageeniin ja ovat käytännössä puhtaasti osteoinduktiivisia. BMP-valmisteiden osteoinduktiivinen teho on osoitettu lu-kuisissa tutkimuksissa ja on verrattavissa omakudos-luunsiirteeseen (26).

Käytännön työssä ongelmia on kuitenkin esiin-tynyt. Mm. Medtronicin INFUSE Bone Graft/LT-Cage selkädeesi-implantti sai paljon kielteistä julki-suutta 2011, kun implantin lisääntyvän käytön myötä haittavaikutuksia alkoi ilmaantua enemmän kuin al-kuperäistutkimuksissa. Medtronicin on epäilty mm. vääristelleen tutkimustietoja suotuisammaksi sekä maksaneen yli 200 miljoonaa dollaria artikkelien kir-

joittajille. Implanttia markkinoitiin off-label-käyttöön eli ohi FDA-hyväksytyjen indikaatioiden mm. kaula-rankakirurgiaan haitallisin seurauksin. BMP:n käytön on havaittu mm. lisäävän syöpäriskiä. Huomion arvoista on, että off-label käytön osuus on ollut jopa 96 % implantin kokonaiskäyttömäärästä (27 – 34).

Erilaisia kaupallisia luunkorvikkeita on markkinoilla valtava määrä. Laadukasta tutkimusnäyttöä on silti edelleen vaikea löytää. Tuotteita verrataan monesti joko omakudosluunsiirteeseen tai kilpailevaan tuotteeseen, mutta ei välttämättä ei-hoitoa ryhmään. Tämä hankaloittaa tuotteen todellisen tehon arviointia. Tutkimussarjoissa potilasmäärät ovat myös pieniä, tavallisesti korkeintaan muutamia kymmeniä.

Väestön ikääntyessä ja hoitomuotojen kehittyessä luunkorvikkeiden käytön tarve todennäköisesti kasvaa. Tällä hetkellä suurin näyttö tuotteiden käytöstä liittyy luudefektien täyttöön esim. sääriluun yläosan murtuman tai kasvaimen poiston vuoksi.

Luudefektin täytössä voidaan käyttää esim. trikaliumfosfaatteja tai biolaseja. Mikäli luutumisen ongelma on syytä harkita osteoinduktiivisen tuotteen käyttöä. Omakudosluunsiirteitä tullaan edelleen tarvitsemaan tulevaisuudessakin, sillä huolimatta vuosien tutkimus- ja kehitystyöstä ainoa todella tehokas sekä osteokonduktiivinen että –induktiivinen tuote on potilaan omakudosluunsiirre.

Viitteet

1. Donati D, Zalezzi C, Tomba P, Viganó A. Bone grafting: historical and conceptual review, starting with an old manuscript by Vittorio Putti. *Acta Orthopaedica* 2007; 78 (1): 19–25.
2. Cell Biology, Pollard, Earnshaw. 2.painos. Kappale 32, s. 583 – 598. Elsevier
3. Pryor LD, Gage E, Langevin CJ et al. Review of Bone Substitutes, Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2009;2(3):151-60
4. Campana V, Milano G, Pagano E et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci: Mater Med* (2014) 25:2445–2461
5. Aho AJ, Rekola J, Matinlinna J et al. Natural composite of wood as replacement material for osteochondral bone defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007 Oct;83(1):64-71.
6. Filardo G, Kon E, Tampieri A et al. New bio-ceramization processes applied to vegetable hierarchical structures for bone regeneration: an experimental model in sheep. *Tissue Eng Part A*. 2014 Feb;20(3-4):763-73.
7. Ortopediassa ja traumatologiassa käytettävät biomateriaalit. Konttinen Y, Santavirta S (toim.). FIMEA 2003
8. Norian Drillable[®], valmisteyhteenveto, DePuy-Synthes
9. chronOS Bone Void Filler[®], valmisteyhteenveto, DePuy-Synthes
10. BoneSource[®], valmisteyhteenveto, Stryker
11. BoneSave[®], valmisteyhteenveto, Stryker
12. HydroSet[®], valmisteyhteenveto, Stryker
13. Zhang D, Leppäranta O, Munukka E et al. Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses. *J Biomed Mater Res A*. 2010 May;93(2):475-83.
14. Välimäki VV, Aro HT. Molecular basis for action of bioactive glasses as bone graft substitute. *Scand J Surg*. 2006;95(2):95-102
15. Jones J. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia* 9 (2013) 4457–4486
16. Bioactive glass in lumbar spondylolysis – A pre-clinical and clinical study, Frantzén J. 2012, väitöskirja, annales universitatis Turkuensis
17. Heikkilä JT, Kukkonen J, Aho AJ et al. Bioactive glass granules: a suitable bone substitute material in the operative treatment of depressed lateral tibial plateau fractures: a prospective, randomized 1 year follow-up study. *J Mater Sci Mater Med*. 2011 Apr;22(4):1073-80.
18. Perna K, Koski I, Mattila K et al. Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures - a prospective randomized 11-year follow-up. *J Long Term Eff Med Implants*. 2011;21(2): 139-48.
19. Lindfors NC, Heikkilä JT, Koski I, Mattila K, Aho AJ: Bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Jul;90(1):131-6.
20. Grafton demineralized bone matrix[®], valmisteyhteenveto, Osteotech
21. Allomatrix[®], valmisteyhteenveto, Wright Medical Technologies
22. DBX demineralized bone matrix[®], valmisteyhteenveto, DePuy-Synthes
23. Dynagraft[®], valmisteyhteenveto, Integra LifeSciences
24. Georgios I, Panagiotis T, Athanasios V, Konstantinos T, and Konstantinos K: Use of demineralized bone matrix in the extremities. *World J Orthop*. 2015 Mar 18; 6(2): 269–277.
25. DBX-luunkorvikevalmisteiden käyttö Kuopion yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2005—2007. Talonpoika A. Opinnäytetyö, Itä-Suomen Yliopisto, 2012.
26. Blokhuis T, Calori G, Schmidmaier G. Autograft versus BMPs for the treatment of non-unions: What is the evidence? *Injury*, 2013-01-01, Volume 44, Pages S40-S42, Elsevier
27. Carragee EJ, Hurwitz EL, Weiner BK. A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned. *Spine J*. 2011 Jun;11(6):471-91.
28. Weiner BK, Hurwitz EL, Schoene ML, Carragee EJ. Moving forward after YODA. *Spine J*. 2013 Sep;13(9):995-7.
29. Epstein NE: Basic science and spine literature document bone morphogenetic protein increases cancer risk. *Surg Neurol Int*. 2014 Dec 30;5(Suppl 15):S552-60.
30. Carragee EJ, Chu G, Rohatgi R et al. Cancer risk after use of recombinant bone morphogenetic protein-2 for spinal arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Sep 4;95(17):1537-45.
31. Epstein NE: Complication due to use of BMP/INFUSE in

spine surgery: the evidence continues to mount. *Surg Neurol Int.* 2013; 4(Suppl 5): S343-353.

32. Epstein NE, Schwall GS. Costs and frequency of "off-label" use of INFUSE for spinal fusions at one institution in 2010. *Surg Neurol Int.* 2011;2:115.

33. Ronald H. M. A. Bartels: Influence of industry on scientific reports, *Eur Spine J* (2013) 22:1690-1691)

34. United States Senate Finance Committee: Staff report on Medtronic's influence on INFUSE clinical studies, *J Occup Environ Health* 2013 Apr-Jun; 19(2):67-76)

Luutumista edistävät laitteet

Ville Mattila, TAYS

Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS)

The aim of this study was to evaluate effectiveness of low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in bone healing. A literature search was conducted following literature search of recent Cochrane-review. Three moderate to high quality meta-analysis and one terminated trial was found. LIPUS does not seem to improve bone healing significantly compared with placebo. The quality of original trials was poor.

Näytön taso: B

Väittämä: LIPUS (low-intensity pulsed ultrasound) - ultraäänilaitte ei ilmeisesti edistä luutumista plasebo-laitteeseen verrattuna.

Asian selvittämiseksi tein tuoreessa Cochrane-katsauksessa (1) kuvatut haut uudelleen 3.3.2015 käyttäen Medline-tietokantaa. Cochrane-katsauksesta poiketen hyväksyin mukaan myös hidastunutta luutumista tai luutumattomuutta käsittelevät artikkelit. Lisäksi tein haun Clinicaltrials.gov-rekisteristä. Koska shokkiaaltohoitolaitetta ei tällä hetkellä Suomessa markkinoida, tässä katsauksessa keskitytään ultraäänilaitteeseen.

Tuore Cochrane-katsaus (1) selvitti LIPUS-laitteen vaikutusta tuoreen murtuman luutumiseen. Tähän meta-analyysiin oli hyväksytty aikuisilla tehdyt satunnaistetut tutkimukset, joissa LIPUS-laitetta (kaikissa artikkeleissa käytettiin EXOGENiä) verrattiin placebo-laitteeseen tuoreen murtuman hoidossa ja joissa raportoitiin kliinisesti merkittävä lopputulosmuuttuja, kuten luutumis aika tai osuus luutuneista murtumista tietyn seuranta-ajan kuluttua. Tällaisia tutkimuksia löytyi 11 kappaletta. Niiden laatua alensi pienet ryhmäkoot, puutteellinen sokkouttaminen ja ongelmat puuttuvien tietojen käsittelyssä. Tutkimusten heterogeenisyyttä kuvaava parametri I² oli huomattavan korkea (90 %). Tutkimuksia oli tehty sekä ylä- että alaraajan operatiivisesti ja konservatiivisesti hoidetuilla murtumilla. Meta-analyysin vakioimaton

tulos osoitti luutumisajan lyhenevän LIPUS-laitteella (SMD -0.69, 95 % CI -1.31 to -0.07). Worst-case analyysissä ei havaittu (SDM -0.47, 95 % CI -1.14 to 0.20). LIPUS ei estänyt luutumattomuutta (RR 0.75, 95 % CI: 0.24 to 2.28).

Tutkimuksen laatu: kelvollinen

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: hyvä

Kommentti: Alkuperäistutkimukset heikkolaatuisia. Tutkimuksissa oli pienet otoskoot, lisäksi ongelmia hoitoryhmiin päätyemisessä ja päävastemuuttujan arvioijan sokkoutuksessa. Merkittävä osa tutkimuksista teollisuuden rahoittamia, ensimmäisen EXOGEN-tyon kirjoittajat olivat töissä laitetta markkinoivassa yrityksessä (2). Worst-case analyysissä LIPUS-ryhmäläisten puuttuvat korvattiin huonoimmalla luutumisajalla, kontrolliryhmän puuttuvat ryhmän keskiarvolla.

Clinicaltrials.gov –rekisteriin oli vuonna 2008 rekisteröity teollisuuden rahoittama TRUST-tutkimus jossa EXOGEN-laitetta verrattiin placeboon ydinnaulatun säärimurtuman hoidossa isossa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimusasetelmassa. Tutkimus kuitenkin keskeytettiin vuonna 2012. Firman allekirjoittaneelle toimittaman raportin mukaan tutkimus oli keskeytetty laitteen tehon puutteen vuoksi.

Tutkimuksen laatu: tasokas

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: hyvä

Kommentti: Tutkimusraporttia ei ole vielä toistaiseksi julkaistu. Teollisuuden rahoittama tutkimus.

Hannemann ja työryhmä (3) julkaisi vuonna 2014 meta-analyysin LIPUS-laitteen ja pulssielektromagneettilaitteen tehosta tuoreiden murtumien hoidossa. Analyysijä varten näitä laitteita käsiteltiin yhdessä. Tutkijat kelpuuttivat mukaan 8 satunnaistettua, lumekontrolloitua työtä. Tuloksena kirjoittajat toteavat että laitteilla ei ollut luutumista edistävää vaikutusta (SDM -13.3, 95 % CI: -32.7 to 6.6) eikä myöskään luutumattomuutta estävää tehoa (RR 0.95, 95 % CI: 0.59 to 1.54).

Tutkimuksen laatu: kelvollinen

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: hyvä

Kommentti: Osaksi samoja alkuperäistutkimuksia kuin Cochrane-katsauksessa. LIPUS-laite ja magneettipulssiaaltolaitetta käsiteltiin yhdessä.

Ebrahim ja työryhmä julkaisivat vuonna 2013 systemaattisen katsauksen ja verkostometaanalyysin LIPUS-laitteen ja sähköstimulaation tehosta tuoreiden murtumien hoidossa (4). Laajojen hakujen jälkeen he löysivät 7 LIPUS-työtä ja 8 sähköstimulaatiota käsittelevää satunnaistettua, kontrolloitua työtä. Tutkimuksiin liittyi merkittäviä metodologisia puutteita muun muassa satunnaistamiseen ja tulosten arviointiin liittyen. Tutkijat havaitsivat että vaikka kuuden kuukauden kohdalla LIPUS-laite näytti hieman plaseboa tehokkaammalle, tätä efektiä ei ollut nähtävissä kolmen kuukauden tai vuoden kohdalla. Verkostometaanalyysissä LIPUS oli yhtä tehoton kuin sähköstimulaatio.

Tutkimuksen laatu: kelvollinen

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: hyvä

Kommentti: Sähköstimulaatio ei ole markkinoilla Suomessa. Osaksi samoja alkuperäistutkimuksia kuin edellisissä meta-analyysissä.

Brittiläinen NICE (National Institute for Health and Care Excellence) julkaisi vuonna 2013 teknologisen arvion EXOGEN-laitteesta (5). Tämä arvio tehtiin siten, että laitteen valmistaja toimitti 19 julkaisua NICE:n arviointipaneelille, joka hylkäsi niistä yhden. Jäljelle jääneiden 18 artikkelin perusteella NICE:n arviointipaneeli antoi lausunnon EXOGEN-laitteen tehosta. Raportin mukaan EXOGEN-laite on hyödyl-

linen pitkien luiden luutumattomuutta hoidettaessa ja että yksi hoito säästää kirurgiaan verrattuna 1164£.

Tutkimuksen laatu: heikko

Sovellettavuus suomalaisen väestöön: huono

Kommentti: Raportin päätulos on täysin ristiriidassa muun kirjallisuuden kanssa. Systemaattisia tiedonhakuja ei tehty, vaan valmistaja toimitti julkaisut NICE:lle. Alkuperäisjulkaisujen laatua ei arvioitu mitenkään. Raportissa ei ole edes viiteluetteloa joten emme tiedä mihin väitteet perustuvat. Arviointipaneelistien sidonnaisuuksia ei mainittu. Ei myöskään selviä, mistä kustannushyötyluvut on saatu.

Viitteet

1. Griffin XL, Parsons N, Costa ML, et al. Ultrasound and shockwave therapy for acute fractures in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;6:CD008579
2. Starr AJ, Borer DS, Reinert CM. Conflict of interest, bias, and objectivity in research articles. *JBB Am* 2001;83-A(9):1429-31
3. Hannemann PF, Mommers EH, Schots JP, et al. The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 2014;134(8):1093-106
4. Ebrahim S, Mollon B, Bance S, et al. Low-intensity pulsed ultrasonography versus electrical stimulation for fracture healing: a systematic review and network meta-analysis. *Canadian Journal of Surgery* 2014;57(3):E105-18
5. Higgins A, Glover M, Yang Y, et al. EXOGEN ultrasound bone healing system for long bone fractures with non-union or delayed healing: a NICE medical technology guidance. *Applied health economics and health policy* 2014;12(5):477-84

Solusiirteet nivelrustovaurioiden hoidossa

Teemu Paatela, HYKS

Taustaa

Nivelrustovaurioita on pidetty merkittävänä syynä nivelkivun ja toimintakyvyn laskuun. Vaurioiden korjaustoimenpiteiden perusteena on ollut havainnot nivelrustokudoksen lähes olemattomasta kyvystä korjaantua (1,2). Syynä pidetään harvalukuisten nivelrustosolujen kyvyttömyyttä uusiutua ja siirtyä vaurioalueelle. Solujen ja mahdollisesti juuri oikeanlaisten solujen oletetaan olevan avain korjausmenetelmien onnistumiseen. Eniten käytetty korjausmenetelmä perustuu rustonalaisen luun hallittuun vaurioittamiseen, jolla saadaan luuydinperäisiä soluja korjaamaan vaurioita. Vakiintuneeksi korjaustekniikaksi on muodostunut tähytysteitse tehtävä mikromurtumamenetelmä, jossa luuydinstimulaatio tehdään rei'ittämällä vauriokohdan rustonalainen luu (3). Korjaustoimenpiteillä saavutetaan vaurion täyttävä arpi eli korjauskudos, joka on luuydinperäisten stimulaatiotekniikoiden jälkeen pääasiassa säierustoa.

90-luvulla käyttöön otettu autologinen rustosolusiirreteknikka oli ensimmäinen soluterapia nivelrustovaurioiden hoidossa (4). Autologisia rustosoluja hyödyntävä tekniikka kehitettiin nivelrustovaurioiden korjaushoitoon ensin kanimalleissa ja lupaavien tulosten jälkeen ensimmäiset potilaat hoidettiin Ruotsissa 90-luvun alussa. Suomessa ensimmäiset potilaat hoidettiin 1997. Menetelmässä potilaan omia nivelrustosoluja viljellään laboratoriossa ja siirretään myöhemmin takaisin niveleen korjaamaan vaurioaluetta. Menetelmän on todettu tuottavan nivelrustolle tyypillistä hyaliinirustoa sisältävää korjauskudosta (4). Paremman korjauskudoksen oletetaan johtavan myös kestävämpään ja parempaan kliiniseen tulokseen, joten menetelmä otettiin kliiniseen käyttöön lähinnä hankalien nivelrustovaurioiden hoitoon.

Soluviljely edellyttää tarkkoja olosuhteita ja sen toteuttaminen on varsin työlästä. Ihmisen solujen

muokkaaminen on yleistynyt monella lääketieteen alalla niin, että toimintaa on katsottu parhaaksi säädellä lailla (Regulation on advanced therapies (Regulation (EC) 1394/2007). Lain tarkoitus on edellyttää muokatulta soluvalmisteelta riittävän tasaista laatua ja varmistaa valmisteen sisällön olevan kerrotun mukainen. Laki määrittelee autologisen rustosolusiirreteknikan kehittyneeksi lääkkeelliseksi tuotteeksi (advanced therapy medicinal product, ATMP). Raskaiden kehitys- ja valmistuskustannusten vuoksi tällaisen harvinaisen erikoishoidon hinta on noussut huomattavan korkeaksi.

Euroopassa on markkinoilla vain yksi autologiseen rustosoluviljelyyn perustuva tuote, TiGenix yhtiön ChondroCelect, jota Suomessa on saatavilla Veripalvelun kautta. Genzymen Carticel tuote on ainakin Yhdysvaltojen markkinoilla. Biomateriaalien ja soluviljelyn yhdistelmiin perustuneet tuotteet on vedetty pois markkinoilta, kuten Genzymen I/III kollageenista valmistettu huopa (MACI). Myyntilupaan tähtäviä soluterapiavalmisteita on kehitteillä. Merkittävää on, että kahden eri autologisen rustosolusiirtevalmisteen teho voi olla erilainen olettaen, että viljeltyjen solujen laadulla on yhteyttä hoidon tulokseen. Tuotantolosuhteiden merkityksen vuoksi rustosoluperäisissä soluterapiavalmisteissa voi vielä olla kehittämispotentiaalia.

Myös kantasoluterapiaan pohjautuvia korjaustekniikoita on ryhdytty kehittämään. Ensimmäisenä markkinoilla on allogeenisiin napanuoraperäisiin mesenkymaaliisiin kantasoluihin perustuva Cartistem (Medi-Post). Solusiirteen ja kudossiirteen välimuotoa edustaa DeNovo (Zimmer), joka valmistetaan nuorten nivelrustokudoksesta pilkkomalla se hyvin pieniksi palasiksi. Mesenkymaaliisiin kantasoluihin perustuva nivelrustovaurion soluterapiatuotteita ei ole vielä Suomessa markkinoilla. Mesenkymaalisten kantasolujen rustosoluja selvästi parempi saatavuus tekee mene-

telmästä hyvin kiinnostavan.

Kliiniset tulokset

Rustosolujen viljelyyn perustuvaa nivelrustovaurioiden korjausleikkauksen vaikuttavuutta on tutkittu satunnaistetuissa vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa. Ensimmäiset tulokset olivat rohkaisevia ja osin risti-riittäisiä (5,6). Pidemmässä seurannassa rustosolusiirremenetelmän ja mikromurtumamenetelmän väliset erot hoitotuloksissa ovat osoittautuneet odotettua pienemmiksi (6,7). Tutkimustietoa on käytettävissä varsin niukasti selkeiden johtopäätösten tekemiseksi. Rustosoluterapia saattaa tuottaa parempia tuloksia erityisesti pinta-alaltaan suurissa nivelrustovaurioissa, saavutettu korjauskudos on useammin hyaliiniruston kaltaista, ja kliiniset tulokset näyttävät olevan tilastollisesti hieman parempia, mutta erojen kliininen merkisevyys jää epävarmaksi (8). Rustosoluihin perustuvia soluterapioita olisi tarpeellista tutkia tarkemmin. Käytettävissä olevien tutkimusten perusteella hoito voisi harkita kliinisessä työssä nuorten potilaiden pinta-alaltaan erityisen laajoissa vaurioissa.

Mesenkymaalisiin kantasoluihin perustuvia korjausmenetelmiä on tutkittu joissakin kliinisissä tutkimuksissa. Kantasolujen käyttöön ei ole liittynyt ongelmia, ja saavutettu korjauskudos sekä kliiniset tulokset ovat vastanneet autologisilla rustosoluilla saatuja tuloksia (9-11).

Nivelrustovaurioiden luonnollisesta kulusta ja syy-yhteydestä oireisiin on saatu pikkuhiljaa lisää tietoa. Nivelrustovaurioiden esiintyvyys on kohtuullisen yleistä, eivätkä ne etene kovin nopeasti (12). Näyttää siltä, että monet nivelrustovaurioista ovat varsin hyvänlaatuisia eikä vaurioiden yhteys oireisiin ole erityisen vahva (13,14). Seurannassa nivelrustovauriot eivät keskimäärin juurikaan suurene kahden vuoden aikana: yhtä suuri osa pienenee, suurenee ja pysyy ennallaan, mutta tietyt tekijät, kuten ikä ja ylipaino tai painon pudottaminen vaikuttavat nivelrustovaurion ennusteeseen (15).

Käyttö

Eurooppalaisten sairaaloiden raportointien hoitomäärien perusteella rustosolusiirremenetelmää on käytetty vuosittain n. 0,1-0,3/100 000 asukasta (16). Hoitokäytännöissä on selvästi alueellisia eroja. Vuoden 2007 EU laki astui täysimääräisesti voimaan vuoden 2012 lopussa, jolloin korkeiden kustannusten vuoksi

rustosolusiirremenetelmän käyttö loppui lähes kokonaan Suomessa. Nivelrustovaurioihin on tullut tarjolle jatkuvasti uusia hoitovaihtoehtoja, joiden lisääntynyt käyttö vaikuttaisi vähentäneen rustosolusiirremenetelmän tarvetta.

Lopuksi

Nivelrustovaurioihin ja niiden hoitoon liittyy vielä paljon kiinnostavia kysymyksiä. Hankalin kysymys on oireiden ja vaurion välinen yhteys. Nivelrustossa ei ole tuntoaistia, joten kivun oletetaan välittyvän alla olevan luun ärtymisensä sekä mekaanisesti että kemiallisesti nivelnesteeseen päätyessä kontaktiin luun kanssa. Kuitenkaan kaikki nivelrustovauriot eivät oireile, eikä niiden muoto tai alla olevan luun muutokset ennusta oireiden kestoa. On ajateltu, että vamman seurauksena syntynyt suhteellisen tuore vaurio olisi otollisin korjaustoimenpiteen kohde, mutta vammaperäisen syyn toteamisessa tulisi pitää mielessä oireettomien nivelrustovaurioiden suhteellisen yleinen esiintyvyys. Vaurioiden ulkonäön perusteella ei pysty päättelemään vaurion syntymekanismia. Lisäksi on epäselvää kuinka pitkälle edenneessä rappeutumisprosessissa voi vielä harkita nivelrustovaurion korjaamista. Korjaustoimenpiteiden ajoittamisesta ei ole selvää yhteisymmärrystä. Nopealla toiminnalla saatetaan hoitaa vaurioita, jotka eivät liity potilaan oireisiin. Tutkimuksien valossa pidättyväisempi arvio hoidon tarpeellisuudesta näyttäisi perustellummalta. Optimaalisen korjaustoimenpiteen kohde onkin todennäköisesti huolella seurattu, pitkään oireillut potilas, jonka sinnikäs oire saa kliinikon toistuvasti vakuuttumaan, että vauriolla on yhteys oireisiin.

Solusiirteisiin perustuvia hoitomuotoja kehitetään jatkuvasti lisää. Kantasolusiirreperäiset valmisteet mahdollistavat yksinkertaisempia hoitomenetelmiä ja kehitys voi johtaa soluterapioiden mielekkäämpään hinnoitteluun. Soluterapioiden tehoa tulisi tutkia jatkossa huolella huomioiden että eri tavalla valmistetuna samasta solulähteestä voi kehittyä eri tehoisia hoitoja. Lisäksi soluterapiat ovat riippuvaisia istutteisista, joiden avulla solut voidaan istuttaa vaurioalueelle. Näiden biomateriaalien kehittyminen tuo vielä lisää moniulotteisia kehitysuuntia alalle. Nivelrustovaurioiden runsaassa esiintyvyydessä nähdään huomattavaa markkinapotentialia tehokkaalle korjausmenetelmälle, haaveena on jopa vaikuttaa nivelrikon syntymekanismiin.

Viitteet:

1. Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am.J.Sports Med.* 2005 Feb;33(2):295-306.
2. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr.Course Lect.* 1998;47:487-504.
3. Steadman JR, Rodkey WG, Singleton SB, Briggs KK. Microfracture technique for full-thickness chondral defects: Technique and clinical results. *Operative Techniques in Orthopaedics* 1997 10;7(4):300-304.
4. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N.Engl.J.Med.* 1994 Oct 6;331(14):889-895.
5. Saris DB, Vanlauwe J, Victor J et al. Characterized chondrocyte implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture. *Am.J.Sports Med.* 2008 Feb;36(2):235-246.
6. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J.Bone Joint Surg.Am.* 2007 Oct;89(10):2105-2112.
7. Vanlauwe J, Saris DB, Victor J et al. Five-year outcome of characterized chondrocyte implantation versus microfracture for symptomatic cartilage defects of the knee: early treatment matters. *Am.J.Sports Med.* 2011 Dec;39(12):2566-2574.
8. Harris JD, Siston RA, Pan X, Flanigan DC. Autologous chondrocyte implantation: a systematic review. *J.Bone Joint Surg.Am.* 2010 Sep 15;92(12):2220-2233.
9. Nejadnik H, Hui JH, Feng Choong EP, Tai BC, Lee EH. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus autologous chondrocyte implantation: an observational cohort study. *Am.J.Sports Med.* 2010 Jun;38(6):1110-1116.
10. Wakitani S, Nawata M, Tensho K et al. Repair of articular cartilage defects in the patello-femoral joint with autologous bone marrow mesenchymal cell transplantation: three case reports involving nine defects in five knees. *J.Tissue Eng. Regen.Med.* 2007 Jan-Feb;1(1):74-79.
11. Wakitani S, Okabe T, Horibe S et al. Safety of autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation for cartilage repair in 41 patients with 45 joints followed for up to 11 years and 5 months. *J.Tissue Eng. Regen.Med.* 2011 Feb;5(2):146-150.
12. Guermazi A, Niu J, Hayashi D et al. Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *BMJ* 2012 Aug 29;345:e5339.
13. Baum T, Joseph GB, Arulanandan A et al. Association of magnetic resonance imaging-based knee cartilage T2 measurements and focal knee lesions with knee pain: data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care.Res.(Hoboken)* 2012 Feb;64(2):248-255.
14. Chundru R, Baum T, Nardo L et al. Focal knee lesions in knee pairs of asymptomatic and symptomatic subjects with OA risk factors--data from the Osteoarthritis Initiative. *Eur.J.Radiol.* 2013 Aug;82(8):e367-73.
15. Ding C, Cicuttini F, Scott F et al. Natural history of knee cartilage defects and factors affecting change. *Arch.Intern. Med.* 2006 Mar 27;166(6):651-658.
16. Martin I, Ireland H, Baldomero H, Passweg J. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2012. *Tissue Eng.Part A.* 2015 Jan;21(1-2):1-13.

Jänne- ja ligamenttisiirteet yläraajassa

Teemu Karjalainen
Keski-Suomen keskussairaala

Tendon and ligament grafts are commonly used in treatment of both acute and chronic upper extremity trauma cases. Typical indications are acute loss of tendon or ligament substance and chronic tendon lesions or ligament tears. In acute setting, adequate debridement and soft tissue coverage is the key to functional success. All the non-vital and crushed tissue should be removed and the functional structures thereafter reconstructed. The tendon or ligament reconstruction must be covered with viable soft tissue which often requires use of a local or a microvascular flap. Skin grafts should not be used to cover the grafts. The indication for reconstructing a chronic tendon injury is loss of function. The passive range of motion, hand soft tissue coverage, sensibility as well as circulation of the finger must be adequate. The patient needs to be co-operative. Best results are achieved in young patients but higher age is not contra-indication for surgery. The indication for ligament reconstruction is symptomatic instability of the joint or tendon. Typical lesions reconstructed are those of the thumb MP-joint, scapholunate and distal radioulnar joint. Several techniques have been described and are used. Although symptom relief after the reconstruction is reported in myriad case series, no efficacy studies or comparative studies exist in the current literature.

Johdanto

Käden jänne- ja ligamenttisiirteitä käytetään sekä akuuteissa että kroonisissa vammoissa. Indikaatio akuutissa tilanteessa on kudospuutos. Kudospuutoksia syntyy tyypillisesti murska ja sirkkelivammojen yhteydessä. Kroonisissa vammoissa, joissa primaarikorjaus ei enää onnistu, voidaan niin ikään turvautua siirteiden käyttöön. Jänne ja ligamenttisiirteet voidaan jakaa luovuttaja ja käyttökohteen mukaan kolmeen eri tyyppiin: 1) jänne-jännteeksi 2) jänne-ligamentiksi ja 3) ligamentti-ligamentiksi. Yleisimmin käytettyjä ovat kaksi ensin mainittua. Ligamentti-ligamenttisiirteitä on kuvattu lähinnä ranteen osalta luu-ligamentti-luublokkeina. Niiden mekaaniset ominaisuudet vastaavat laboratorio-olosuhteissa parhaiten luonnollisen ligamentin ominaisuuksia, mutta kliiniset tutkimukset niiden paremmuudesta puuttuvat (1). Siirrettävät luublokkit ovat usein pieniä kooltaan joka tekee niiden käsittelemisestä ja kiinnittämisestä haastavaa, joka to-

dennäköisesti selittää sen, että niiden käyttö ei ole saavuttanut suurta suosiota.

Akuutit vammat

Akuutit jänne tai ligamenttipuutokset syntyvät useimmiten murska ja sirkkelivammojen seurauksena. Käden liike vaatii jännteitä, jotka pystyvät liukumaan suhteessa ympäristöönsä (luu ja iho). Sen vuoksi on tärkeää, että akuutissa vaiheessa tehdyt rekonstruktiot voidaan mobilisoida varhaisessa vaiheessa. Tämä vaatii riittävän jämään (ei rigidin) osteosynteesin. Ihon ja janteen välissä olisi lisäksi hyvä olla rasvakudosta, jolloin kiinnikkeet jäävät joustaviksi ja mahdollistavat liukumisen.

Debridementin yhteydessä kaikki murskautunut ja huonokuntoinen jännekudos poistetaan. Sen jälkeen jänneet ja tarvittavat ligamentit rekonstruoidaan siirteiden avulla. Jos iho ei riitä primaarisulkuun, jännerekonstruktio peitetään paikallisilla tai mikrovaskula-

risilla iho-subcutis kielekkeillä. Jos kirurgi ei hallitse rekonstruktioita, on toimenpide syytä lopettaa debridementin jälkeen. Jänne- ja kielekerekonstruktio voidaan tuolloin tehdä lähipäivinä. Primaarirekonstruktio on turvallinen vaihtoehto aina kun kontaminaatio ei ole massiivinen kuten joskus harvoin maatalousvammoissa. Jänteiden rekonstruktio voidaan tehdä myös myöhäisvaiheessa, mutta nivelten hyvän passiivisen liikkeen ylläpito ilman jänteitä on usein yllättävän haastavaa. Toisaalta useat leikkaukset johtavat pidempään toipumis aikaan ja suurempiin kustannuksiin.

Koukistajajänteen myöhäiskorjaus.

Koukistajalihakset sijaitsevat kyynärvarressa. Jänne välittää lihaksen liikkeen luuhun koukistamaan sorminiveliä (proximal interphalangeal=PIP ja distal interphalangeal=DIP). Peukaloon menee yksi koukistaja (flexor pollicis longus=FPL) ja muihin sormiin kaksi koukistajaa (flexor digitorum superficialis=FDS, flexor digitorum profunda=FDP). FDS kiinnittyy keskijäseneseen ja koukistaa PIP-niveltä. FDP puolestaan kiinnittyy kärkijäseneseen ja koukistaa sekä DIP että PIP niveltä. Kroonisessa FDP-vammassa vain DIP-nivelen koukistus puuttuu, jonka vuoksi toiminnanvajaus on vähäinen. Monimutkaisen toiminnallisen anatomian vuoksi tulokset ovat vaatimattomia (2), jonka vuoksi pelkissä FDP vammoissa tyydytään usein DIP-nivelen luudutukseen tai FDP distaalisen stumpin kiinnittämiseen keskifalangiin (nk. tenodesi). Kun molempien koukistajajänteiden toiminta puuttuu, FDP rekonstruoidaan käyttäen jännesiirrettä. Yleisimmin käytetään palmaris longus (PL) tai plantaris-jännettä. Muita käytettyjä jänteitä ovat varpaan ojentajat, varpaan koukistajat sekä FDS jänne. On viitteitä, että intrasynoviaalinen jänne (varpaan koukistaja) liukuisi paremmin kuin extrasynoviaalinen jänne (palmaris/plantaris) mutta prospektiivisen vertailevat tutkimukset puuttuvat (3). Yleisimmin käytetään PL-jännettä koska se löytyy leikkausalueelta ja sen ottoon liittyvä morbiditeetti on olematon.

Jännerekonstruktio kannattaa tehdä vain silloin kun käden toiminnallinen kokonaistilanne sallii toimenpiteen ja aktiivinen koukistus oletettavasti parantaa käden funktiota. Perusvaatimuksena on se, että sormessa on hyvä passiivinen liikeala, sormen pehmytkudos peitto on riittävän hyvä, sormessa on jonkinlainen tunto ja riittävä verenkierto. Potilaan tulee lisäksi olla motivoitunut kuntoutukseen, koska kuntoutus

on suhteellisen vaativa ja pitkäkestoinen prosessi. Tulokset huononevat iän myötä ja suurimmassa julkaisutussa potilassarjassa vain 1/28 (4 %) yli 40 vuotiaita leikatuista sormista yletti nyrkistyksessä distaaliseen kämmenpoimuun ja puolet potilaista pääsi 0,75 cm etäisyydelle. Toisaalta alle 30 vuotiailla 80 % sai sormen koukistettua vähintään 0,25 cm päähän distaalisesta kämmenpoimusta (4). Vaihtoehtona jännerekonstruktioille on PIP-nivelen luudutus tai jäykän ja tunnottoman sormen kohdalla jopa amputaatio.

Jännerekonstruktio voidaan tehdä joko yksivaiheisena tai kaksivaiheisena toimenpiteenä. Yksivaiheinen toimenpide onnistuu käytännössä vain siisteissä viiltoammoissa silloin kun jännevamma on jäänyt primaaristi hoitamatta. Kaksivaiheinen rekonstruktio tehdään kun sormen alueella on runsaasti arpea esimerkiksi epäonnistuneen primaarikorjauksen jälkeen tai vamman vuoksi. Kaksivaiheisessa rekonstruktion ensimmäisessä vaiheessa jännetuppi puhdistetaan arvesta ja entisestä jänneestä ja tilalle laitetaan 3–5 mm paksuinen taipuisa silikonitanko. Toisessa vaiheessa (3–6 kk myöhemmin) silikonitanko vaihdetaan jännesiirteeseen.

Graftin distaalipää voidaan kiinnittää luuhun joko lankojen ja luukanavien tai luuankkureiden avulla (5). Proksimaalinen sauma voidaan tehdä joko Pulvertaftin tapaan palmikoimalla tai sivu sivua vasten, joka näyttäisi olevan biomekaanisesti kestävämpi menetelmä (6) Grafti vaskularisoituu sekä luun että kiinnikkeiden kautta viikkojen aikana (7).

Ligamenttirekonstruktiot

Ligamenttirekonstruktion indikaatio on instabiili ja oireinen nivel. Diagnostiikka on toisinaan kohtuullisen selkeää (peukalon MP-nivel, scapholunaari-vammat) mutta toisinaan instabiileitin ja normaalin rajaa on vaikea määrittää yksiselitteisesti vaikka testejä on kuvattu (DRUJ) (8). Ligamenttirekonstruktiossa käytetään yleisimmin jännesiirteitä. Siirre kiinnitetään luuhun yleisimmin porakanavien avulla. Porakanava-kiinnityksissä voidaan käyttää apuna erilaisia implantteja kuten tenodesiruuveja ja ankkureita.

Peukalon MP-nivelen ulnaarisen kollateraalin (UCL) vamma on yksi tyypillisimmistä kroonisen instabiileitin aiheuttajista. Vamma johtaa peukalon MP-nivelen subluksaatioon pinsettioiteissa. Tämä heikentää otetta ja aiheuttaa kroonista kipua tarttumaotteissa. Primaarikorjaus onnistuu yleisesti 3 viikkoon saakka, mutta jos nk. Stenerin leesiota ei ole syntynyt, primaari-

rikorjaus voi onnistua vielä kuukausienkin kuluttua. Stenerin leesiolla tarkoitetaan tilannetta jossa UCL on kääntyneenä proksimaalisesti adduktor aponeuroosin proksimaalireunan taakse (9). Kroonisessa vammassa se arpeutuu siten, ettei se enää yllä kiinnittymisaluelleen tyvifalangiin. Tällöin ligamentti rekonstruoida PL siirteellä. Vallalla olevassa tekniikassa grafti kiinnitetään luihin porakanavien avulla (10).

Veneluun ja puolikuuluun välinen nivelside (SL-ligamentti) voi katketa ojennetun ranteen varaan kaaduttaessa (11). Vamma jää usein primaaristi huomaamatta koska rtg-kuva on alkuvaiheessa yleensä normaali. Kun SL-väli on instabiili, veneluun fleksoituu suhteessa puolikuuluuhun ensin dynaamisesti ja sitten staattisesti. Puolikuuluu ojentuu suhteessa radiukseen ja ranne painuu linkkuun jolloin vamma on nähtävissä myös rtg sivukuvassa puolikuuluun ojentumisena ja veneluun koukistumisena (nk. DISI-deformiteetti). Joskus AP-kuvassa SL-välin levenee. Ranneluiden virheasento johtaa lopulta nivelrikon kehittymiseen (nk. SLAC-ranne). Nivelrikko alkaa väärtinälueeseen ja veneluun välistä, etenee sitten keskiranneniveleeseen ja lopulta koko rannenivel tuhoutuu (12). Jos staattista virheasentoa ei ole kehittynyt, SL-ligamentin rekonstruktioilla voidaan mahdollisesti estää sen kehittyminen ja estää nivelrikon synty. Staattisen virheasennon kehittyttä perinteiset rekonstruktio menetelmät pystyvät harvoin korjaamaan enää tilannetta. Rekonstruktio menetelmiä on kehitetty useita ja ne voidaan jakaa neljään tyyppiin: 1) staattiset tenodeesit, 2) dynaamiset tenodeesit, 3) kapsulodeesit ja 4) luum-ligamentti-luusiirteet. Yleisimmin käytössä on ollut nk 3LT-tenodeesi joka on modifioitu Brunellin esittämästä tekniikasta (13,14). Koska klassiset tekniikat rekonstruoivat ainoastaan dorsaalisen osan puolikuun muotoisesta ligamentista, on esitetty menetelmiä joissa myös volaarinen osa rekonstruoidaan (15,16). Jos ranneluiden välinen staattinen virheasento (DISI) ei ole enää korjattavissa tai on kehittynyt nivelrikko, hoitona on osaluudutus. SL-rekonstruktio tuottaa hyvän lievityksen instabiliateettioireisiin valtaosalle potilaista, mutta sen vaikutuksesta nivelrikon kehittymiseen ei ole tutkimuksia (13,14,16).

DRUJ-nivelen instabiliateetti syntyy yleensä kun kolmiorustokompleksi (TFCC) repeää irti ulnaarisesta kiinnityksestään. Tämä tapahtuu yleisemmin väärtinälueeseen murtuman yhteydessä tai kynnärvarren kiertovamman yhteydessä. Suurin osa todennäköisesti paranee itsekseen, mutta toisinaan instabiliateetti jää oireilemaan ulnaarisena kipuna etenkin nostojen

ja äärikiertojen yhteydessä. Syntynyt dysfunktio on kynnärvarren enemmän kuin ranteen ongelma. Tavalisesti TFCC pystytään re-insertoimaan paikalleen ilman siirteitä, mutta harvakseltaan tämä ei onnistu tai kiinnitys pettää. Tuolloin voidaan käyttää jännesiirretä joka viedään kiinnitetään sekä väärtinälueeseen että kynnärluuhun porakanavien avulla (17).

Viitteet

1. Harvey EJ, Berger RA, Osterman AL, Fernandez DL, Weiss AP. Bone-tissue-bone repairs for scapholunate dissociation. *J Hand Surg Am.* 2007 Feb;32(2):256-64.
2. Wehbe MA, Mawr B, Hunter JM, Schneider LH, Goodwyn BL. Two-stage flexor-tendon reconstruction. Ten-year experience. *J Bone Joint Surg Am.* 1986 Jun;68(5):752-63.
3. Leversedge FJ, Zelouf D, Williams C, Gelberman RH, Seiler JG 3rd. Flexor tendon grafting to the hand: an assessment of the intrasynovial donor tendon-A preliminary single-cohort study. *J Hand Surg Am.* 2000 Jul;25(4):721-30
4. Boyes JH, Stark HH. Flexor-tendon grafts in the fingers and thumb. A study of factors influencing results in 1000 cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1971 Oct;53(7):1332-42.
5. Wilson S, Sammut D. Flexor tendon graft attachment: a review of methods and a newly modified tendon graft attachment. *J Hand Surg Br.* 2003 Apr;28(2):116-20
6. Brown SH, Hentzen ER, Kwan A et al. Mechanical strength of the side-to-side versus Pulvertaft weave tendon repair. *J Hand Surg Am.* 2010 Apr;35(4):540-5.
7. Dovan TT, Ritty T, Ditsios K et al. Flexor digitorum profundus tendon to bone tunnel repair: a vascularization and histologic study in canines. *J Hand Surg Am.* 2005 Mar;30(2):246-57.
8. Kleinman WB. Stability of the distal radioulna joint: biomechanics, pathophysiology, physical diagnosis, and restoration of function what we have learned in 25 years. *J Hand Surg Am.* 2007 Sep;32(7):1086-106
9. Stener B. Skeletal injuries associated with rupture of the ulnar collateral ligament of the metacarpophalangeal joint of the thumb. A clinical and anatomical study. *Acta Chir Scand.* 1963 Jun;125:583-6.
10. Breek JC, Tan AM, van Thiel TP, Daantje CR. Free tendon grafting to repair the metacarpophalangeal joint of the thumb. Surgical techniques and a review of 70 patients. *J Bone Joint Surg Br.* 1989 May;71(3):383-7.
11. Mayfield JK. Patterns of injury to carpal ligaments. A spectrum. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 Jul-Aug;(187):36-42.
12. Watson HK, Ballet FL. The SLAC wrist: scapholunate advanced collapse pattern of degenerative arthritis. *J Hand Surg Am.* 1984 May;9(3):358-65.
13. Brunelli GA, Brunelli GR. A new surgical technique for carpal instability with scapholunate dissociation. *Surg Technol Int.* 1996;5:370-4.
14. Garcia-Elias M, Lluch AL, Stanley JK. Three-ligament tenodesis for the treatment of scapholunate dissociation: indications and surgical technique. *J Hand Surg Am.* 2006 Jan;31(1):125-34.

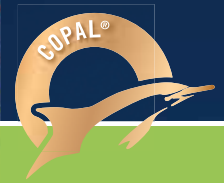
15. Hyrkas J, Antti-Poika I, Virkki LM, Ogino D, Konttinen YT. New operative technique for treatment of arthroscopically-confirmed injury to the scapholunate ligament by volar capsuloplasty augmented with a free tendon graft. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2008;42(5):260-6.
16. Foo TL, Lim BH. Early results of combined palmar-dorsal scapholunate ligament reconstruction. *Hand Surg.* 2014;19(1):33-8.
17. Adams BD, Divilbiss BJ. Reconstruction of the posttraumatic unstable distal radioulnar joint. *Orthop Clin North Am.* 2001 Apr;32(2):353-63.



COPAL®

Uusintaleikkausten asiantuntija

- COPAL® G+C: Kultainen standardi revisioissa ja hyvin riskialttiilla potilailla
- COPAL® G+V: Septisiin revisioihin, joissa osoitettu MRSA/MRSE*
- COPAL® spacem: Erikoissementti spacerien valmistukseen



www.heraeus-medical.com

Meniskisiirteet

Antti Joukainen, KYS

Meniscal allograft transplantation (MAT) is an acceptable option in the treatment of painful, well-aligned, non-arthritic meniscus-deficient knee in a young patient. The techniques of MAT are reproducible and the early and mid-term clinical results seem to be good, but most of the published evidence is from non-randomized and uncontrolled trials. High quality trials are needed to prove the efficacy of MAT and the chondroprotective effect of the procedure.

Johdanto

Nivelkierukka on oleellinen polven rakenne, jonka puutos johtaa lisääntyneeseen paikalliseen nivelruston kuormitukseen ja ajan kuluessa nivelrikkoon (1,2). Oireiseen nivelkierukan puutokseen on hoidoksi käytetty nivelkierukkasiirreleikkausta jo 80-luvun loppupuolelta alkaen (3). Toimenpide on edelleen harvinainen Suomessa ja muuallakin maailmalla. Hoitotoimintarekisterin tietojen mukaan Suomessa tehtiin v. 2012 12 ja v. 2013 10 nivelkierukan siirtoa (toimenpidekoodi NGD50) (4). Luku sisältää allograftisiirteiden lisäksi meniski-implanttileikkaukset. Vertailuksi todettakoon, että v. 2013 eturistisidekorjauksia Suomessa tehtiin 3159 ja kierukan osapoistoja 9377 potilaalle. USAssa meniskisiirretoimenpiteen insidenssi on raportoitu vuosina 2007–2011 0,24/v/100.000 potilasta (5).

Kenelle allograftimeniskisiirre?

Meniskisiirteeseen soveltuva potilas on tyypillisesti nuori, meniskipoiston jälkitilaa poteva henkilö, jolla ei ole polven instabiiteettia eikä nivelrikkoa. Mekaanisen akselin virhe, joka kuormittaa meniskipuutoksen puoleista nivelaitiota tavallisesti korjataan meniskisiirreleikkausta ennen tai sen yhteydessä. Meniskisiirreleikkauksen tavallisimpia vasta-aiheita ovat nivelrikko ja korjaamattomissa oleva nivelen epävakaus. Korkea ikä ja huomattava ylipaino näyttäisivät huonontavan

tuloksia myös. Meniskin segmentaaliseen osapuutokseen, jossa meniskin periferia on ehjä, voidaan hoitona harkita synteettistä meniski-implanttia (6). Meniskisiirteen yleiset aiheet ja vasta-aiheet on esitetty taulukossa 1.

Meniskisiirteet

Suomessa käytetään tavallisimmin meniskisiirteenä luovuttajalta saatua ns. fresh frozen -siirrettä, jossa ei ole kudospilteisiä taudinaiheuttajia ja bakteeriviljely on negatiivinen. Siirteen Rh-ryhmä määritetään ja se pakastetaan -80°C odottamaan käyttöään. Myös muita mahdollisia meniskisiirteen käsittelytekniikoita on kuvattu: meniski voi olla tuore, 2 viikon kuluessa steriilistä otosta vastaanottajaan siirretty, tai epästeriilisti otettu, erilliskäsittely tai myös syväjäädetytetty (kryopreservatio) siirre (7). Aiemmin meniskisiirteeseen käsittelyyn on käytetty myös kylmäkuivausta ja sterilointiin gammasädetystä, mutta tekniikoista on luovuttu kierukkasiirteen herkan vaurioitumisen ja huonomman ennusteen vuoksi (8,9). Meniskisiirteitä saadaan luovuttajilta Suomessa yliopistosairaaloissa ja ne käytetään pääasiassa paikallisesti, tai ne voidaan hankkia kaupalliselta toimittajalta (Regea, Tampere).

Sopiva meniskisiirre poikkeaa kooltaan alle 10 % alkuperäisen koosta (10). Siirteen mitoitukseen käytetään röntgen- ja MRI-kuvia (7,11). Kudossyhteensopiisuus on siirrekierukoilla todettu yleensä ottaen hyväk-

Taulukko 1. Meniskisiirteen aiheet ja vasta-aiheet.

| Meniskisiirteen aiheet | Meniskisiirteen vasta-aiheet |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meniskipuutos | Artroosi |
| Ikä <50 | Polven korostunut varus- tai valguslinjaus (>2°) meniskipuutoksen puoleiseen kompartmenttiin |
| Kipu meniskipuutoksen puolella polvessa | Korjaamaton nivelen epävakaus |
| Ei edennyttä nivelrikkoa | Artrofibroosi |
| Normaali polven linjaus | Merkittävä lihasatrofia |
| | Infektion jälkitila |
| | Obesiteetti, BMI >30 |
| | Oireeton meniskipuutos |

si, eikä hylkimisreaktioita ole kuvattu (7). On esitetty suositus käyttää siirteenä Rh- ryhmän mukaista siirrettä Rh- tytöille ja fertiili-ikäisille naisille Rh+ siirteeseen liittyvän immunisaatoriskin vuoksi.

Kirurginen tekniikka

Meniskisiirreleikkaukset tehdään artroskopia-avusteisesti. Siirteen kiinnittämiseen perustekniikoina on käytetty meniskisiirteen sarvien väliin jätettyä tarkoin mitoitettua luusiltaa, jota varten valmistellaan luovutajaan sopiva ura kondyyliin (bridge-in-slot -tekniikka), siirteen kierukan sarviin valmisteltuja luusylinteriä, joille tehdään sopivat porakanavat tibiaan, ja pehmytkudoskiinnitystä meniskisiirteen perifeerisestä osasta vastaanottajan nivelkapseliin (7,9). Pelkkään pehmytkudokiinnitykseen liittyy enemmän siirteen painumista nivelestä ulospäin, mutta kliiniset tulokset ovat samanlaisia kiinnitystekniikasta riippumatta (7,12).

Tulokset

Suurin osa meniskisiirreleikkaukseen liittyvästä kliinisestä tutkimusnäytöstä on peräisin kontrolloimattomista ja ei-satunnaistetuista tapaussarjoista. Useissa tutkimuksissa on todettu meniskisiirteen jälkeen potilaiden oireiden helpottuvan ja toimintakyvyn parantuvan lyhyissä ja pitkissä seurannoissa (8,9, 13). Lyhyillä seuranta-ajoilla keskimäärin Lysholm-pisteet nousevat ennen toimenpidettä arvosta 56 tasolle 83, ja VAS-ki-pu laskee preoperatiiviselta tasolta 6,4 leikkauksen jäl-

keen tasolle 2,4 (9). Julkaistuista aineistoissa potilaista 75–90 % on saavuttanut vähintään tyydyttävän tuloksen (8,14). Objektivisin tulosmittarein arvioituna potilaat ovat hyötäneet toimenpiteestä samantyyppisesti (8,9,13,14). Myös ammattiurheilijoille toimenpidettä on tehty menestyksellisesti (14–16), mutta on huomioitava että meniskisiirreleikkauksen jälkeen uuteen leikkaushoitoon ajautuminen on tavallista (17,18). Raportoiduista komplikaatioista tavallisin on siirrekierukan repeämä (9). Liitännäistoimenpiteet (rustotoimenpiteet, osteotomia, ristisiderekonstruktio) eivät näyttäisi huonontavan saavutettuja tuloksia (14).

On esitetty, että meniskisiirteellä voitaisiin estää kierukkapuutoksesta johtuvaa rustovauriota. Koe-eläintutkimuksissa on saatu tästä ristiriitaisia tuloksia (19) ja nivelrikkoa estävä vaikutus on toistaiseksi vakuuttavasti osoittamatta ihmisaineistoissa (14,20). Tätä varten tarvitaan hyvin suunniteltuja kontrolloituja satunnaistettuja tutkimuksia.

Julkaistuissa pitkissä seuranta-aineistoissa polven rekonivelleikkaukseen on meniskisiirrepotilaista joutunut 10–29 % (14).

Johtopäätökset

Meniskisiirreleikkauksen julkaistut tulokset ovat hyväksyttäviä ja toimenpiteen asema hoitovaihtoehdona hyvin valituille potilaille on vakiintunut. Korkealaatuinen näyttö toimenpiteen tehosta, ajoituksesta ja nivelrikkoa ehkäisevästä vaikutuksesta on kuitenkin toistaiseksi puutteellinen, ja hyvälaatuiselle tutkimusnäytölle on kysyntää.

Viitteet

1. Roos H, Laurén M, Adalberth T et al. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls. *Arthritis Rheum.* 1998;41(4):687-93.
2. Aagaard H, Verdonk R. Function of the normal meniscus and consequences of meniscal resection. *Scand J Med Sci Sports.* 1999;9(3):134-40.
3. Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ. Homologous meniscus transplantation. Experimental and clinical results. *Int Orthop.* 1989;13(1):1-11.
4. <https://www.thl.fi/fi/tilastot/tilastot-aiheittain/erikoissairaanhoidon-palvelut/somaattinen-erikoissairaanhoito/liitetaulukot>
5. Cvetanovich GL, Yanke AB, McCormick F, Bach BR Jr, Cole BJ. Trends in Meniscal Allograft Transplantation in the United States, 2007 to 2011. *Arthroscopy.* 2015;(15)00003-1. [Epub ahead of print]
6. Kaleka CC, Debieux P, da Costa Astur D, Arliani GG, Cohen M. Updates in biological therapies for knee injuries: menisci. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2014;7(3):247-55.
7. Samitier G, Alentorn-Geli E, Taylor DC et al. Meniscal allograft transplantation. Part 1: systematic review of graft biology, graft shrinkage, graft extrusion, graft sizing, and graft fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(1):310-22.
8. Verdonk R, Volpi P, Verdonk P et al. Indications and limits of meniscal allografts. *Injury.* 2013 Jan;44 Suppl 1:S21-7.
9. Rosso F, Bisicchia S, Bonasia DE, Amendola A. Meniscal allograft transplantation: a systematic review. *Am J Sports Med.* 2015;43(4):998-1007.
10. Dienst M, Greis PE, Ellis BJ, Bachus KN, Burks RT. Effect of lateral meniscal allograft sizing on contact mechanics of the lateral tibial plateau: an experimental study in human cadaveric knee joints. *Am J Sports Med.* 2007;35(1):34-42.
11. Pollard ME, Kang Q, Berg EE. Radiographic sizing for meniscal transplantation. *Arthroscopy.* 1995;11(6):684-7.
12. Abat F, Gelber PE, Erquicia JI et al. Prospective comparative study between two different fixation techniques in meniscal allograft transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013 Jul;21(7):1516-22.
13. Smith NA, MacKay N, Costa M, Spalding T. Meniscal allograft transplantation in a symptomatic meniscal deficient knee: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23(1):270-9.
14. Samitier G, Alentorn-Geli E, Taylor DC et al. Meniscal allograft transplantation. Part 2: systematic review of transplant timing, outcomes, return to competition, associated procedures, and prevention of osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Jan;23(1):323-33.
15. Chalmers PN, Karas V, Sherman SL, Cole BJ. Return to high-level sport after meniscal allograft transplantation. *Arthroscopy.* 2013;29(3):539-44.
16. Marcacci M, Zaffagnini S, Marcheggiani Muccioli GM et al. Meniscal allograft transplantation without bone plugs: a 3-year minimum follow-up study. *Am J Sports Med.* 2012;40(2):395-403.
17. Hergan D, Thut D, Sherman O, Day MS. Meniscal allograft transplantation. *Arthroscopy.* 2011;27(1):101-12.
18. McCormick F, Harris JD, Abrams GD et al. Survival and reoperation rates after meniscal allograft transplantation: analysis of failures for 172 consecutive transplants at a minimum 2-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2014 Apr;42(4):892-7.
19. Szomor ZL, Martin TE, Bonar F, Murrell GA. The protective effects of meniscal transplantation on cartilage. An experimental study in sheep. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(1):80-8.
20. Smith NA, Parkinson B, Hutchinson CE, Costa ML, Spalding T. Is meniscal allograft transplantation chondroprotective? A systematic review of radiological outcomes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Mar 19. [Epub ahead of print]



Designed for life

VERILAST[®]
Oxidized Zirconium with XLPE

 A technology from **smith&nephew**

Unmatched performance

VERILAST Technology from Smith & Nephew is an unrivaled bearing couple using OXINIUM[®] alloy on highly cross-linked polyethylene, which allows it to provide superior results to traditional implant options. In both in-vitro testing and in registry data, VERILAST Technology has demonstrated it can restore patients to their active lifestyles and provide superior long-term performance.^{1,2}

For more information about VERILAST Technology visit:
madetoverilast.com

¹ R. Papannagari, G. Hines, J. Sprague and M. Morrison, "Long-term wear performance of an advanced bearing knee technology," ISTA, Dubai, UAE, Oct 6-9, 2010.

² Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry Annual report. Adelaide: AOA; 2012.

Vapaa hoitopaikan valinta kotimaassa ja EU:ssa

Vesa Perhoniemi, HYKS

Kotimainen vapaa hoitopaikan valinta

Terveystieteiden laaki (30.12.2010/1326) astui voimaan 01.05.2011. Tuolloin alkoi vapaa liikkuvuus Ervan sisällä. Lain 48§:ää alettiin soveltaa 1.1.2014, jolloin alkoi kotimainen ”laajennettu kiireettömän hoidon hoitopaikan valinta”. Valinnan voivat tehdä ne henkilöt, joilla on kotipaikka Suomessa tai jotka ovat sv-vakuutettuja täällä. Laki ei koske eikä muuttanut päivystysluoiteista hoitoon hakeutumista.

Perusterveydenhuollon kohdalla laki tarkoittaa että

- potilas voi tehdä kirjallisen ilmoituksen valiten ”perusterveydenhuollostaan vastaava terveyskeskuksen”
- ilmoitus on tehtävä sekä sillä hetkellä hoitovastuussa olevaan että tulevaan tk:een
- hoitovastuu siirtyy valitulle tk:lle viimeistään 3 vk ilmoituksen saapumisesta
- henkilön valinta voi kohdistua vain yhteen tk:een kerrallaan ja sen palveluihin (ei voi siis valita parhaita palvelun osia , esim. neuvolan tk-A:sta ja lääkärin vo:n tk-B:stä)
- uuden valinnan voi tehdä aikaisintaan vuoden kuluessa
- valinta ei voi koskea kouluterveydenhuoltoa, ei opiskeluterveydenhuoltoa eikä pitkäaikaista laitoshuoltoa
- kunnalla ei ole velvollisuutta järjestää kotisairaanhoidon omaan alueensa ulkopuolelle
- työn, opiskelun, vapaa-ajan vieton, lähiomaisen tai muun läheisen asumisen tai muun vastaavan syyn vuoksi voi käyttää muuta kuin hoidosta vastaavaa tk:sta. Ilmoitus tehtävä, hoidosta vastaava tk ei muutu.

Erikoissairaanhoidossa henkilö voi valita vapaasti ”kunnallisen erikoissairaanhoidon toimintayksikön”, joka tarkoittaa että

- erikoissairaanhoidon tullaan lähetteellä, kuka tahansa EU:ssa laillistettu lääkäri voi olla lähetteen kirjoittaja (ei vaadita siis kunnan tai shp:n lupaa tai että lähettäjän pitäisi olla ”virkkalääkäri”)
- hoitopaikka on valittava yhteisymmärryksessä lähetteen antavan lääkärin tai hammaslääkärin kanssa. Jos on ristiriita, niin lääkärin kanta voittaa, koska hän on potilaan käyttämä asiantuntija (ei voi lähettää sydänkirurgian hoitoon sairaalaan, jossa ei ole sydänkirurgiaa, tai päinvastoin PÄIKI-leikkaukseen yksikköön, jossa ei ole PÄIKI-toimintaa)
- valinnanvapaus koskee sitä sairautta tai sairauden epäilyä, joka kulloinkin on kyseessä (lonkka-arthroosi->tekonivelleikkaus tai sappikivitauti-> LCC)
- jos leikkaushoidon jälkeen tulee kyseeseen jatko- hoito tai kuntoutus, potilaan kotikunnan mukainen oma keskussairaala tai tk-vuodeosasto ovat velvolliset ottamaan potilaan jatkohoitoon riippumatta, oliko ”vapaan valinnan toimintayksikkö” muu kuin kotipaikan mukainen
- ongelmaa voi tulla, jos henkilö on SV-vakuutettu, jolla ei ole kotipaikkaa Suomessa
- lähetteen vastaanottava erikoissairaanhoidon kunnallinen toimintayksikkö arvioi lähetteen lääketieteellisin perustein; jos on lääket. perusteet tutkia ja hoitaa-> hyväksyy lähetteen. Jos ei ole perustetta tutkia ja hoitaa (tai on jo tutkittu riittävästi ilman että on löydöksiä) -> lähete voidaan palauttaa tai antaa hoito- tai toimintaohjeet. Potilaalla ei siis ole subjektiivista oikeutta päästä haluamaansa erikoissairaanhoidon , vaikka lähetteen kirjoittanut lääkäri olisi ollut sitä mieltä
- vain lääketieteellisestä syystä voidaan olla ottamatta

potilas hoitoon, ei resurssisyyistä.

Laki ”rajat ylittävästä terveydenhuollosta (1201/2013) annettiin 30.12. 2013 ja astui voimaan 01.01.2014. Laissa säädetään EU-, ETA-maiden ja Sveitsin kansalaisten vapaasta liikkuvuudesta.

Lain piiriin eivät kuulu pitkäaikaishoito, elinsiirtoa varten elinten luovutus (aivokuolleelta luovuttajalta), kansalliset rokotusohjelmat, työterveyshuolto, eikä koulu- ja opiskelijaterveydenhuolto.

Vapaa liikkuvuus Suomeen

– kun toisessa EU-valtiossa vakuutettu henkilö hakeutuu Suomen julkiseen terveydenhuoltoon, hän saa palvelut ilman syrjintää kuin Suomessa asuva. Myös yksityisen terveydenhuollon on annettava palvelut samoin perustein kuin Suomessa asuvalle

– Suomi voi rajoittaa hoitoon ottamista (koskee kunnallista erikoissairaanhoidoa); rajoitus voi olla voimassa enintään 12 kk kerrallaan. Shp voi tehdä päätöksen esim. hoitotakuuseen vedoten. Ko. päätös on ilmoitettava Valviralle, AVI:lle ja Kelan Yhteyspisteeseen

– Lääketieteellisesti tai hammaslääketieteellisesti välttämätön hoito annetaan oletetun oleskelun aikana siinä maassa, missä potilas sillä hetkellä oleskelee. 3 kk:n oleskelu on lyhytkestoista, jota ei tarvitse ilmoittaa millekään viranomaiselle. Esim. dialyysit potilas saa oleskelupaikkakunnallaan sinä aikana kuten kotimaassaan

– EU-lainsäädännössä ymmärretään kiireellinen hoito= päiv. hoito ja ”meidän I-kiireinen”, jotka on annettu kaikille jo aiemminkin. 1.1.14 alkaen hoitoon pääsyn oikeutus koskee myös kiireetöntä hoitoa; HUOM! erikoissairaanhoidon tullaan lähetteellä. Jos potilas hyväksytään erikoissairaanhoidon, hoidon maksaa potilas itse, hänellä on kotivaltion E112 tai S2 maksusitoumus tai maksaja on vakuutusyhtiö

– ulkomailla asuvat eläkeläiset, heidän perheenjäsenensä ja Suomessa työskentelevien rajatyöntekijöiden ulkomailla asuvat perheenjäsenet ovat oikeutettuja samoihin palveluihin kuin Suomessa asuvat. Todisteena oikeudesta oltava eläkkeensaajan eurooppalainen sairaanhoitokortti tai Kelan myöntämä asiakirja. Tällöin peritään kotikuntalaisen asiakasmaksu. Voi siis lentää esim. Espanjasta pelkästään suunniteltua hoitoa varten Suomeen milloin tahansa (eläkkeenmaksajan on oltava Suomi).

Vapaa liikkuvuus Suomesta

– voi hakeutua vapaasti EU-maihin. Potilasvakuutus on voimassa vain kotimaassa. Jos hakeutuu ilman ennakkolupaa, maksaa ensin itse. Voi hakea jälkikäteen ”ennakkolupaa”, Sv 128 kaavake. Korvausta voi saada enintään samansuuruisena kuin vastaavasta hoidosta olisi maksettu Suomessa yksityisessä terv. huollossa. Matkat korvataan sen mukaisesti, mikä olisi ollut lähin hoitopaikka Suomessa

– voi hakeutua hoitoon ennakkoluvalla, kaavake Sv 129, Kela. Shp antaa lausunnon Kelalle, jota lausunto sitoo. Jos potilas saa Kelan ennakkoluvan (E112 tai S2), hän hoidattaa itsensä suunnitellusti ja maksaa vain asiakasmaksun. Kela maksaa ulkomaiselle hoitolaitokselle ja perii kustannukset aikanaan oman shp:ltä. Kela korvaa potilaan matka- ja oleskelukustannukset

– joutuessaan kiireelliseen hoitoon toisessa EU-maassa, voi hakea jälkikäteen korvausta Kelasta, jos ei ole ollut EHIC-korttia mukana.

STM:öön on perustettu palveluvalikoimaneuvosto (pj on kansliapäällikkö ja 15 jäsentä), jonka tehtävä on määrittää, mitkä hoidot kuuluvat tai eivät kuulu suomalaisen palveluvalikoimaan.

Kelan Yhteyspiste tarjoaa kaiken tiedon, mikä koskee ”rajat ylittävää terveydenhuoltoa” (yhteyspiste@kela.fi puhelinpalvelu 020 6340400).

Ensimmäisen vuoden kokemuksia terveydenhuollon valinnanvapauden toteutumisesta

Maijaliisa Junnila, Laura Hietapakka, Anne Whellams
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

The Health Care Act (1326/2010) defines patient choice in Finland, that includes an individual right to choose a primary Health Care Centre. So far attitudes towards patient choice have not been studied much in Finland. The ongoing VALVA study, conducted by the National Institute for Health and Welfare (THL), researches issues related to patient choice in Finland. This article describes some preliminary findings, based on interviews and surveys conducted in 2014 in four local areas (Eksote, Jyväskylä, Kainuu and Oulu). According to the leadership interviews, general attitudes towards patient choice were positive. However, in the survey physicians' attitudes were more negative than attitudes of other health and social care personnel. In addition, only 37 per cent of the physicians felt that they had enough information to help patients make informed choices. Success of patient choice in Finland may depend on how well the policy is incorporated into daily routines of the physicians.

Johdanto

Potilaan valinnanvapautta linjataan Suomessa terveydenhuoltolaissa (1). Lain mukaan julkisen terveydenhuollon potilaalla on vuoden 2011 toukokuusta lähtien ollut mahdollisuus valita terveysasemansa oman kunnan terveysasemien välillä ja erikoissairaanhoidon yksikön kuntansa erityisvastuualueelta yhdessä lähettävän lääkärin kanssa. Vuonna 2014 oikeus valita perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon hoitoyksikkö laajennettiin koko maata koskeväksi. Potilaalla on myös oikeus valita hoitava lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen silloin, kun se on kyseisen yksikön toiminnan kannalta järjestettävissä.

Terveydenhuoltolain vaikutuksia valinnanvapauden Suomessa on vielä liian aikaista arvioida, mutta lähtötilannetietoa valinnanvapaudesta on kuitenkin jo mahdollista kerätä. Vuonna 2014 Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksella (THL) käynnistyi kaksivuotinen, laaja ”Hallintoalamaisesta aktiiviseksi vaikuttajaksi”-hanke (VALVA), jossa tutkitaan sosiaali- ja terveydenhuollon valinnanvapauden muotoutumista monista eri näkökulmista (2). Hankkeen päärahoittajana on Tekes ja sen tavoitteena on tuottaa tietoa kuluttajan valinnanvapaudesta palvelujärjestelmää muuttavana

ilmiönä. Tässä artikkelissa kuvaamme kokemuksia terveydenhuollon valinnanvapauden toteutumisesta hankkeen eri aineistojen valossa.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineistot kerättiin hankkeen yhteistyökunnista ja -alueilta, joita olivat Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden keskus (Eksote), Jyväskylä, Kainuun sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä (Kainuun sote) sekä Oulu. Tietoa kerättiin alueiden poliittiselle ja virkamiesjohdolle toteutetuilla puolistrukturoiduilla teema-aistatteluilla (N=33) sekä perusterveydenhuollon työntekijöille ja erikoissairaanhoidon lääkäreille toteutetulla kyselyllä (N=713, joista lääkäreitä 207 ja loput muuta sosiaali- ja terveydenhuollon henkilökuntaa). Aineistoilla kartoitettiin suhtautumista potilaan valinnanvapauteen erilaisilla kysymyksillä, väittämällä ja teemoilla. Molemmat aineistot kerättiin syksyllä 2014.

Tässä artikkelissa rajaudumme tarkastelemaan aineistoja siitä näkökulmasta, millaisia havaittuja tai mahdollisia esteitä potilaan valinnanvapauden toteutumiselle niistä nousee. Kyselyaineistosta katsottiin lisäksi, onko lääkäreiden ja muun henkilökunnan suhtautumisessa potilaan valinnanvapauteen eroja.

Tulokset

Haastatellut johtajat suhtautuivat potilaan valinnanvapauteen pääosin myönteisesti. He kuitenkin kertoivat, että valinnanvapautta ei ollut nostettu erityiseksi strategiseksi painopisteeksi heidän alueillaan. Haastateluista nousi lisäksi esiin, että terveydenhuoltolain tulkinta ja siitä johdetut käytännöt vaihtelevat alueittain. Esimerkiksi Eksoten ja Kainuun soten alueella kuntalaiset saattoivat vapaammin hakeutua eri terveysasemien palveluihin omien tarpeidensa ja jonotilanteen mukaan. Jyväskylässä terveysaseman vaihtaminen oli käytännössä hankalampaa, koska lääkärit toimivat alueellisen väestövastuumallin mukaan, jolloin tiettyjen terveysasemien lääkäreiden potilaslistat saattoivat olla jo valmiiksi täynnä. Oulussa oli käynnistetty terveysasemien uudelleenorganisointi hyvinvointikeskuksiksi (terveys- ja sosiaalipalvelujen yhdistäminen saman katon alle) ja matalamman palvelutason vastaanotoiksi. Tämä oli johtanut pohdintaan siitä, miten erityisesti monisairaiden potilaiden valinnanvapaus voidaan käytännössä turvata. Haastateluissa nousi myös yleisesti esille tarkeys kehittää alueellisia sähköisiä palveluita, kansallisesti yhtenäistä valinnanvapauteen liittyvää ohjeistusta sekä läpinäkyvää vertailutietoa tukemaan asiakkaiden valintatilanteita käytännössä.

Kyselyaineiston perusteella lääkärit suhtautuivat kaiken kaikkiaan potilaan valinnanvapauteen kielteisemmin kuin muu henkilökunta. Lääkärit kokivat terveydenhuoltolain selkeyden ja toimivuuden muuta henkilökuntaa heikommaksi ja kokivat valinnanvapaudella olevan vähemmän myönteisiä ja enemmän kielteisiä seurauksia. Myös organisaation valmiudet (esim. ohjeet ja toimintamallit potilaan valinnanvapauden edistämiseksi) ja omalta työyksiköltä saatu tuki koettiin heikommaksi. Valtaosa lääkäreistä (75 %) koki, että tietoa valinnanvapaudesta tulisi jakaa potilaille pääsääntöisesti vastaanottokäyntien ulkopuolella. Lähes puolet (45 %) lääkäreistä oli sitä mieltä, että potilaalle on turha puhua valinnanvapaudesta, koska heidän alueellaan oli niin vähän vaihtoehtoista palveluntarjontaa erikoissairaanhoidossa. Lisäksi vain hieman yli kolmasosa (37 %) lääkäreistä koki, että heillä oli riittävästi tietoa valinnanvapaudesta voidakseen ohjata potilaita valintojen tekemisessä.

Pohdinta

Vaikka potilaan valinnanvapaus on nyt Suomessa kirjattu terveydenhuoltolakiin, se ei vielä takaa valinnanvapauden toimeenpanon onnistumista (3,4). Tutki-

mustuloksemme havainnollistavat, että potilaan aidon valinnanvapauden toteutumiseksi on olemassa esteitä sekä tuottajien ja järjestäjien että käytännön toimeenpanon tasolla eli terveydenhuollon ammattilaisten toteuttamassa potilastyössä. Potilaiden mahdollisuudet tehdä valintoja toteutuvat alueellisesti eri tavoin joutuessaan erilaisista palvelujen järjestämistavoista. Tulevaisuudessa Suomessa on tärkeää ratkaista, missä määrin valinnanvapauden osalta noudatetaan yhteisiä kansallisia periaatteita ja mitkä asiat jätetään terveydenhuollon alueellisten järjestäjätahojen päätettäväksi (5).

Myös yksittäisten lääkäreiden suhtautuminen potilaan valinnanvapauteen on tärkeää, sillä potilas ei voi tehdä kaikkia valintoja ilman yhteistyötä lääkärin kanssa. Tässä artikkelissa kuvatut lääkäreiden pääosin kielteiset kokemukset valinnanvapaudesta herättävät tarpeen lisätä keskustelua ja organisaatioissa tarjottavaa ohjausta valinnanvapaudesta myös käytännön potilastyötä tekeville ammattilaisille. Tutkimusaineistossamme työntekijät, jotka olivat saaneet valinnanvapauteen liittyvää koulutusta, suhtautuivat valinnanvapauteen muuta myönteisemmin. Lisäksi on tarpeen keskustella ja löytää keinoja hallita lisääntyvän valinnanvapauden vaikutuksia lääkärin perinteisen työroolin muuttumiseen. Erityisesti lääkärin rooli korostuu tuettaessa asiakasta valintatilanteissa.

Viihteet

1. Terveydenhuoltolaki (1326/2010): www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101326.
2. www.thl.fi/valva.
3. Isotalo A, Virolainen P, Leino-Kilpi H, Suhonen R: Potilaan valinnanvapautta on tuettava. *Suom Laakaril.* 2015;10:622–623.
4. Winblad U: Do physicians care about patient choice? *Social Science & Medicine.* 2008;67:1502–1511.
5. Jonsson PM, Virtanen M: Miten valinnanvapaus voidaan toteuttaa terveydenhuollossa. *Suom Laakaril.* 2013;33:1990–1993.

Miksi vaikuttavuutta pitää mitata ja miten sitä mitataan?

Teppo Järvinen

*Jane ja Aatos Erkon säätiön ortopedian ja traumatologian professori
HY ja HUS/Töölön sairaala*

During the four thousand year history of medicine, doctors have done terrible things to patients. We gave them arsenic and mercury; we bled them; we made them vomit, gave them laxatives; we made them hot and we made them cold. A lot of this was nonsense, sometimes dangerous and even deadly. The magic of medical success has always been, and to a large extent still is, the remarkable power of the placebo effect - getting better due to a tincture of time and the magical power of hopeful expectations. As doctors, we have been convinced of our firm beliefs drawn from many years of clinical experience, but clinical impressions can be deceiving. We now live in the era of evidence-based medicine, where the true effectiveness of our treatments have to be proven through high-quality research.

Johdanto

Kautta historian ihmiskunnalla on ollut keskuudessaan ”parantajia” – ihmisiä, joiden käsiin lajitoverit ovat hakeutuneet erilaisten vaivojen vuoksi. Ja nämä parantajat ovat käyttäneet mitä mielikuvituksellisempia keinoja vaivojen hoitamiseksi; on annettu arsenikia ja elohopeaa, on oksetettu, on nostettu kuume ja laskettu ruumiinlämpöä pitämällä kylmässä, on laskettu (’pahaa’) verta. Me lääkärit edustamme tämän kehityskulun nykytilannetta ja historia on osoittanut, että monet ”nykylääketieteenkin” standardihoidot ovat lopulta - vaikutustensa suhteen – olleet hyvin lähellä edeltäjiemme hoitoja, jopa haitallisuuden suhteen. Oikeastaan ainoana erona nykylääketieteessä on se, että viimeisten 30 vuoden aikana olemme pyrkineet kehittämään ja sen jälkeen tuomaan käytäntöön keinoja, joilla hoitojemme vaikutuksia pystyttäisiin luotettavammin arvioimaan.

Tämän kehityksen airueena voidaan pitää Archie Cochranea ja hänen esittämänsä kolmiportaista hierarkiaa, jolla pystytään arvioimaan lääketieteellisten interventioiden toimivuutta (1-3). Lyhyesti periaatteen voi kiteyttää kolmeen kysymykseen:

1. Voiko interventio toimia ideaaliolosuhteissa (teho)?
2. Toimiiko interventio normaalielämässä (vaikuttavuus)?
3. Onko intervention tuottama terveyshyöty sen arvioista, että se tulee maksaa yhteiskunnan varoin (kustannusvaikuttavuus)?

Vaikka satunnaistettuja tutkimuksia (RCT) yleisesti pidetään korkeimman näyttötason tutkimuksina, niistä saadulla näytöllä ei voi arvioida vaikuttavuutta tai kustannusvaikuttavuutta. Satunnaistettujen kliinisten (lääke)tutkimusten tavoite on määrittää tutkittavan intervention teho ja turvallisuus (useimmiten ne

tehdään myyntiluvan saamiseksi) ja siksi RCT:t muis-
tuttavatkin enemmän standardoitua laboratoriokoetta
kuin tavanomaista kliinistä käytäntöä (4). Vain pieni
osa arkisesta potilasvirrasta hyväksytään satunnaistet-
tuihin lääketutkimuksiin, kun tutkimuspopulaatio
optimoidaan tarkasti sulkemalla pois mahdolliset se-
koittavat tekijät ja tästä syystä RCT:eiden yleistettä-
vyys on yleensä heikko (4).

Mutta mitä siis tarkoittaa Cochranen hierarkian
toinen porras eli että ”interventio toimii normaali-
elämässä”? THL:n ylilääkäri Antti Malmivaara kuvasi
”arkivaikuttavuuden” seuraavasti (5,6):

*”Perimmäisenä tavoitteena arkivaikuttavuuden lääke-
tieteellä on tuottaa mahdollisimman paljon terveyttä
niin, että potilaiden kokemat haitat ovat mahdollisim-
man pieniä ja yhteiskunnalle koituvat kustannukset py-
syvät kohtuullisina. Uusi ajattelutapa laajentaa priori-
soinnin yksittäisistä toimenpiteistä hoidon saatavuuteen
ja koko hoitoketjuun. Arkivaikuttavuuden lääketieteen
tulisi vahvistaa ja kehittää neljää mainittua elementtiä:
hyvää kliinistä osaamista, ajantasaisen tieteellisen näy-
tön hyödyntämistä, jatkuvaa suoriutumisen dokumen-
tointia sekä hoitoyksiköiden välistä vertaiskehittämistä.
Uutta viitekehystä voivat hyödyntää klinikoit, terveyden-
huollon yksiköt, päätöksentekijät ja tutkijat.”*

Jos joku lääketieteellinen interventio säästää rahaa,
Cochranen viimeiseen kysymykseen on helppo vas-
taus. Interventio tulee korvata yhteiskunnan varoin!
Valitettavasti vain meillä ei ole yhtään tällaista lääke-
tieteellistä interventiota – ehkä eräitä rokotuksia lu-
kuunottamatta.

Tuoreiden tilastojen mukaan sosiaali- ja tervey-
denhuollon osuus Suomen valtion 55 miljardin eu-
ron vuosibudjetista on noin 30 prosenttia, siis hieman
alle 20 miljardia euroa. Hätkähdyttävä tosiasia on, että
terveydenhuoltoon panostettu potti on kaksinkertaistunut
vuodesta 1995 (7). Kun Oy Suomi Ab taistelee
parhaillaan ’historiamme pahimman kestävyysvajeen
kourissa’ - yksinkertaistaen kulutamme velaksi - jota-
kin pitää siis tehdä, myös terveydenhuollossa.

Yhteiskunnallisessa päätöksenteossa – siis myös
terveydenhuoltoa koskevilla päätöksissä – kaikki lo-
pulta pelkistyy rahaan: onko ehdotettu voimavaran
käyttö järkevää suhteessa saavutettavaan hyötyyn? Yh-
teiskunnallisen päättäjän velvollisuus on varmistaa,
että yhteiset rahat käytetään mahdollisimman järke-
västi.

Poliitikkojen ratkaisumalli vallitsevaan terveyden-

huollon kustannuskriisiin vaikuttaa organisatoriselta;
kulut pyritään laittamaan kuriin järjestämällä toimin-
toja uudelleen, ’laittamalla pyörä pyörimään vinhem-
min’. Vaihtoehtoinen ratkaisumalli on rahoitettavien
toimien järjeistäminen (priorisointi) - vähemmän tär-
keiden tai jopa turhien toimien karsiminen (8). Me
lääkärit valitettavasti elämme siinä uskossa, että kaikki
antamamme hoito koituu potilaan parhaaksi ja tulee
siksi ehdottomasti hyväksyä ja korvata yhteiskunnan
toimesta (9).

Vaikuttamaton hoito on vähintään yhtä epäeettis-
tä kuin hoidon epääminen, tosin eri mekanismilla: se
ei pelkästään altista potilasta kaikille lääketieteelliseen
hoitoon mahdollisesti liittyville haittatapahtumille il-
man odotettavissa olevaa terveyshyötyä, vaan lisäksi
jokainen vaikuttamattomaan hoitoon sijoitettu euro
on poissa jostakin muusta (10). Jokaisen vastuullisen
lääkärin onkin ymmärrettävä, että myös meidän on
tarkasteltava kriittisesti omien toimiemme ja valinto-
jemme yhteiskunnallisia vaikutuksia.

Viitteet:

1. Jarvinen TL et al. The true cost of pharmacological disease prevention. *BMJ* 2011;342:2175.
2. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving. *BMJ* 1999;319(7211):652-3.
3. Djulbegovic B and Paul A. From efficacy to effectiveness in the face of uncertainty: indication creep and prevention creep. *JAMA* 2011;305(19):2005-6.
4. Muhonen T. Evidence-b(i)ased medicine. *Duodecim* 2007;123(6):696-7.
5. Malmivaara A. Kohti lääketieteen arkivaikuttavuutta. *Duodecim* 2012;128:445-6.
6. Malmivaara A ja Roine RP. Hoidon arkivaikuttavuuden seuranta ja edistäminen. *Suomen Lääkärilehti* 2013; 68(17):1249-53.
7. Terveydenhuollon menot ja rahoitus 2012. THL. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2014032823255>.
8. Jarvinen TL and Roine RP. Terveydenhuollon säästöt vaativat priorisointia. *Suom Laakaril* 2015;70(6):294-5.
9. Nand B. Doctors should be taught to consider the cost of their practice. *BMJ* 2014;348:2629.
10. Kekomäki M. Yksilön hyvä vai yhteisön paras? *Suom Laakaril* 2010;65(35):2752-3.

Scoret ortopediassa käytännöllisesti. Miten tuloksia arvioidaan?

Arja Häkkinen

Kliinisen fysioterapian professori

Terveystieteiden laitos, Jyväskylän Yliopisto

Fysiatrია, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri

Current emphasis in clinical work and research is expanding from efficacy to effectiveness research. Thus in addition of data on surgical procedure, clinical status and length of hospital stay there is a need for systematic and more extensive data collection including patient-centered outcomes. Collection of meaningful information requires a commonly agreed indicators, modern technology and commitment to data collection. This provides evidence which can be used to identify best treatment options for specific populations, follow response to treatment and improve quality of health care.

Terveystieteiden päätavoitteena on tuottaa potilaille terveyshyötyä, siis parantaa tai lievittää heidän oireitaan. Niinpä systemaattisella tiedon keräyksellä on mahdollista (i) parantaa hoidon laatua, (ii) helpottaa hoitolinjojen päättämisessä yksittäisten potilaiden kohdalla, (iii) edistää kliinisiä käytänteitä, (iv) vaikuttaa suositusten laadintaa sekä (iv) ohjata terveydenhuollon päättäjien ja palvelun tuottajien toimintaa. Samalla kun löydetään vaikuttavat hoitomuodot, on perustellusti mahdollista karsia pois hyödyttömiä tai väärin ajoitettuja hoitoja. Taulukossa 1 on esitetty O'Connorin ja Brinkerin näkemys miten ja ketä tiedonkeruu palvelee (1).

Vaikka satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia (RCT) pidetäänkin tutkimuksen aatelina, on tärkeää määrätietoisesti kehittää myös hoidon arkivaikutavuuden arviointia kliinisessä työssä. Mittareita on tarjolla paljon, ja niistä olisi kyettävä valitsemaan työkalut luotettavien johtopäätösten tekemiseen. Esimerkiksi Mapi Research Trust organisaatio on kerännyt yli 900 mittaria sivustoilleen (www.proqolid.org/). Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos on puolestaan koonnut TOIMIA-tietokantaan 80 suomenkielistä toimintakykyä mittaavaa työkalua (www.thl.fi/toimia/tietokanta/) sekä tietoa mittareiden pätevydestä ja käyttökelpoisuudesta. Mikäli uusi kansainvälisen mittarin

halutaan käyttöön, on tärkeää tehdä sen kielellinen validointiprosessi huolella sovittujen vaiheiden kautta (2). Mittareiden valinta voi aiheuttaa sekä tutkijoille että kliinistä vaikuttavuuden seuranta tekeville yllätyksiä ja lisäkustannuksia. Useiden aiemmin vapaasti saatavien mittareiden käyttö edellyttää nykyisin rekisteröitymistä. Ylläpitotaho määrittelee rekisteröitymisen jälkeen mahdolliset lisenssimaksut.

Vaikuttavuuden keskeinen kriteeri on miten potilas voi ja miten hoito tehosi – hänen itsensä arvioimana. Vaikuttavuutta arvioivat mittarit voidaan karkeasti jakaa kahteen luokkaan: a) sairausspesifeihin mittareihin, joiden sisältö kohdistuu eri sairauksien oireiden aiheuttaman haitan arvioimiseen sekä b) geneerisiin elämänlaatua ja terveyshyötyä kartoittaviin mittareihin (3). Lisäksi potilaan näkökulmaa voi kysyä myös yksittäisillä kysymyksillä; Tulisitteko uudelleen leikkaukseen? Mikä on yleinen terveydentilanne asteikolla 0–100? Kuinka tyytyväinen olitte saamaanne hoitoon?

Geeneriset mittarit arvioivat mm. terveyteen liittyvää elämänlaatua, työkykyä tai mielialaa. Niitä käytettäessä on mahdollista verrata eri sairauksien aiheuttamaa haittaa ja hoidon tuloksellisuutta keskenään. Yleispätevinä mittareina ne mahdollistavat myös eri palveluja tuottavien yksiköiden välisen vertailun. Hoitoyksiköiden välisiä vaikuttavuuseroja arvioitaessa on

Taulukko 1.

Tuloksellisuuden mittaaminen eri sidosryhmien näkökulmasta (Mukaellen O'Connor D, Brinker M. 2013).

| Sidosryhmä | Kysymys | Kliinisen tiedon käyttö | Esimerkkejä tulosmuuttujista |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Potilas | Miten minua tulisi hoitaa? | Parhaan saatavilla olevan hoidon (ja tuottajan) tunnistaminen kyseessä olevaan sairauteen /terveydentilaan Ilmaista omat odotukset | Paluu työhön tai tavanomaisiin toimintoihin Elämänlaatu ja hyvinvointi |
| Kliinisen työn tekijä | Mitä minun tulisi tehdä tälle potilaalle? | Tunnistaa paras saatavilla oleva hoito kullekin potilaalle Parantaa hoitokäytänteiden laatua | Hoidon tekninen onnistuminen Potilaan kokemus hoitotulos (PRO) Tuloksellisuuden arviointi diagnosiryhmittäin, toimenpiteiden, kustannusten ym. mukaan (Case mix) |
| Maksaja | Millaista hoitoa tulisi tarjota? | Tunnistaa paras saatavilla oleva hoito erilaisille sairauksille ja erilaisten palveluntuottajien toimesta | Potilaan kokemus hoitotulos (PRO) Case mix Kustannusanalyysi |
| Päätäjä | Mitä kannattaa tehdä, ja miten saamme palvelut oikea-aikaisesti sitä tarvitseville ihmisille? | Tunnistaa parhaat käytänteet ja laatuksiteerit väestötasolla. Arvioida vaikuttavuutta eri sairausryhmien välillä | Kustannusvaikuttavuusanalyysi Terveysyhyty |

huomioitava potilaiden ominaisuudet, kuten ikä, sukupuoli ja paino, taudin vaikeusaste ja liitännäissairaudet sekä hoitotoimenpiteisiin tai kokonaisuhoitoon liittyvät erot.

Sairauspesifit mittarit johdattelevat vastaajan ajattelemaan miten juuri tietty vaiva vaikuttaa esimerkiksi erilaisiin aktiviteetteihin. Tai ne on jaoteltu kartoittamaan kehon eri osissa olevaa toiminnallista haittaa: esim. polvi- tai lonkka, käsi, olkapää. Sairauspesifejä mittareita on paljon tarjolla ja pitäisikin päästä yhteisesti sopimukseen niiden käytöstä.

Potilaiden kokemus haitan mittaaminen tulisi olla saamalla tavalla itsestään selvä osa potilaan tilanteen pitkäaikaisseurantaa kuin radiologinen kuvantaminen tai kliinisen statuksen kirjaaminen (4). Myös arvioinnin jatkuvuus eri palveluja tuottavien yksiköiden välillä tulisi olla yhtenäistä. Esimerkiksi tuki- ja

liikuntaelinten sairauksissa tulisi konservatiivisen että operatiivisen hoidon vaikutukset mitata samoilla mittareilla erikoisalasta ja hoitomuodosta riippumatta. Myös samaa potilasta hoitavien terveydenhuollon ammattilaisten pitäisi päästä yhteisymmärrykseen keskeisimpien mittarien käytöstä.

Miten tieto hyödyntää kliinikkoa ja potilasta? Jos potilaan oma arvio sairautensa aiheuttamasta haitasta täytetään sähköisesti joko kotona ennen vastaanottoa tai vastaanotolle tullessa, se ei pidennä vastaanottoaikaa. Näin esitetyt tiedot kliinisen tutkimuksen ohella nopeuttavat ongelman kokonaiskartoitusta ja ovat tukemassa hoitolinjapäätöksiä oikea-aikaisesti. Sopivasti ajoitettu seurantakysely voi säästää resursseja. Kontrollikäynnille kutsuttaisiin valikoidusti vain ne potilaat joiden toipuminen sovittujen potilaan raporttien tulosmuuttujien mukaan esimerkiksi leikka-

uksesta ei ole sujunut odotetusti ja joille tulisi tehdä lisätutkimuksia tai ohjata tehostettuun kuntoutukseen. Näin toimitaan esimerkiksi Keski-Suomen keskussairaalassa välilevytyräleikkattujen jälkikontrollin kanssa.

Keski-Suomen Keskussairaalassa ja Tampereen Yliopistosairaalassa on vuodesta 2008 lähtien seurattu prospektiivisesti elektiiivisesti leikkattuja selän jäykistysleikkauspotilaita ja seurannassa on jo yli 1000 potilasta. Tietoa kerätään ennen leikkausta, leikkauksesta ja postoperatiivisesti 3 kk, 1,2 ja 5 v. (tulevaisuudessa 10 v.) kohdalla. Erilaisia potilaan arvioimia tulomuuttujia (toimintakyky, mieliala, elämänlaatu, depressio, kipu ym.) leikkaus-, osastojakso- ja kuntoutustietoihin yhdistämällä pääsemme monipuolisesti tarkastelemaan hoidon tuloksellisuutta potilaan näkökulmasta kuin myös saavutettua terveyshyötyä palvelun tuottajan näkökulmasta. Tietoja käytämme myös hyvän hoitotuloksen ennustavien tekijöiden tai uusintaleikkausten frekvenssien ja indikaatioiden selvittämiseen. Systemaattinen moniammatillinen tiedonkeruu kliinisen työn ohessa on tietopankkina myös laajalle tutkimustyölle.

Tuloksellisuuden mittaamista ortopediassa on selvittänyt myös tuore systemaattinen katsaus. Katsaukseen sisällytetyistä 82 tutkimuksesta vain 25 % oli prospektiivisia (5). Tutkimuksissa käytettiin 41 erilaista tulomuuttujaa. Niistä yleisimmin oli käytössä WOMAC (the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index). Sitä oli käytetty neljäsätoista 43:sta polven ja kahdeksassa 18:sta lonkan tekonivelleikkauksia käsittävistä tutkimuksista. Seuranta-aikojen kesto vaihteli 6 ja 120 kuukauden välillä. Vain 10 prosenttia tutkimuksista oli arvioinut otoskoon riittävyyttä ja 6% tutkimuksista tarkasteli sekoittavien tekijöiden vaikutusta tulokseen. Kun lisäksi huomioitiin potilaan toimenpiteissä ja terveydentilassa olevat eroavaisuudet, ei katsauksen perusteella voitu tehdä luotettavia johtopäätöksiä potilaan itsearvioinnin ja kliinisten tietojen välisistä yhteyksistä.

Lopuksi voidaan todeta, että hoitomenetelmien kehittyessä ja valikoimien kasvaessa tavoitteena on mahdollisimman hyvän terveyshyödyn tavoittelemisen käytettävissä olevin voimavaroin. Tähän pääsemiseksi tarvitaan vahvaa tutkimus- ja kehittämistoimintaa arkivaikuttavuuden osoittamiseksi kliinisessä työssä (effectiveness). Laaja-alaisen tiedon keräämiseksi tarvitaan tulevaisuudessa parempia teknologisia ratkaisuja ja resursseja luotettavan tiedonkeruun sisältöjen kehittämiseen.

Viitteet:

1. O'Connor D, Brinker M. Challenges in Outcome Measurement. *Clinical Research Perspective. Clin Orthop Relat Res* 2013;471:3496-3503.
2. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:3186-3191.
3. Sintonen H: Terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaaminen. *Suom Laakaril* 2013;68:17: 1261-7.
4. Ayers DC, Zheng H, Franklin PD. Integrating patient-reported outcomes into orthopaedic clinical practice: proof of concept from FORCE-TJR. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 ;471:3419-25.
5. Waheeb A, Zywiell MG, Palaganas M, Venkataramanan V, Davis AM. The influence of patient factors on patient-reported outcomes of orthopedic surgery involving implantable devices: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44:461-7

Mitä rekisterit kertovat: hyödyt ja sudenkuopat

Keijo Mäkelä, TYKS

Vanhimmat säilyneet lääketieteelliset rekisterimerkinnot ovat Krimin sodan ajalta. Tuolloin Florence Nightingale piti kirjaa taistelussa kuolleista ja haavoittuneista sotilaista, ja muutti lääketiedettä pysyvästi. Tapahtumien havainnointi ja kirjaaminen sopiikin tutkimusmenetelmänä erityisen hyvin kirurgiaan, jossa osa komplikaatioista on selkeitä ja konkreettisia, kuten potilaan kuolema tai uusintaleikkaus. Tekonivelrekisteri vastaakin toimintaperiaatteiltaan sotakirjanpitoa. Toimenpiteeseen kuolleiden ja uusintaleikatujen potilaiden määrä tulee koko ajan olla selvillä. Jos uusintaleikkauksia tulee tiettyä proteesimallia käytettäessä paljon, on sen käyttö lopetettava.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen nykyään (THL) ylläpitämä Implanttirekisteri on perustettu jo vuonna 1980. Rekisterin tietosisältö on kuitenkin ajan saatossa vanhentunut. Viimeisin Implanttirekisterin vuosikirja, jossa raportoitiin implanttikohtaisia pysyvyystuloksia, on julkaistu 2006. Vuosikirja sisälsi tiedot leikkauksista vuoden 2004 loppuun mennessä. Implanttirekisterin viimeisimmästä implanttiraportista on siis kulunut 10 vuotta!. On selvää että pelkkä implanttien kirjaaminen rekisteriin ei yksinään auta leikkauksen tulevaa lonkan nivelrikkopotilasta. Rekisteriin kerättävän tiedon tulee olla tarkoituksenmukaista, ja tiedon raportoinnin nykyään lähes reaaliaikaista. Proteesimallien pysyvyystulosten julkaiseminen tieteellisessä aikakauslehdissä tutkijoiden toimesta on yksinään liian hidas ja tehoton tapa hankkia ja julkais-ta tietoa. Mallikohtaiset tekoniveltulosten pitää olla netissä kirurgien ja potilaiden nähtävänä, ja niitä on pystyttävä päivittämään lähes reaaliajassa.

Ruotsissa ja Norjassa kansallisilla tekonivelrekistereillä on perinteisesti ollut erittäin aktiivinen rooli kirurgien ja sairaaloiden ohjaamisessa. Tekonivelmallien pysyvyystulokset ja sairaaloiden laatumittarit ovat rekistereistä helposti julkisesti nähtävissä. Ruotsissa kuusi tekonivelmallia muodostavat valtaosan kaikista lonkan tekonivelistä. Katastrofiksi osoittautuneita me-

talli-metalli-liukupintaisia lonkkaproteeseja (metal-on-metal, MoM) ei ollut tarvetta ottaa 2000 -luvulla laajamittaiseen käyttöön Ruotsissa ja Norjassa, päinvastoin kuin Suomessa (1). MoM tekonivelten käyttö lisääntyi voimakkaasti Suomessa aktiivisen markkinoinnin seurauksena. Suomesta puuttui kriittinen ortopedinen kulttuuri, jossa olisi vaadittu laajempaa näyttöä mallien pitkäaikaistuloksista ennen käyttöönottoa. Suomessa aktiivisesti raportoivan, läpinäkyvän tekonivelrekisterin aiheuttamaa painetta implanttivai-lintoihin ei ole ollut. On selvää että rekisteristä voi olla lääketieteellistä hyötyä vain, jos ammattikunta aktiivisesti johtaa rekisteriä, ja pyrkii välittömästi hyödyn-tämään rekisteristä saatavaa tietoa hoitokäytännöissä.

Informaatioteknologian kehitys on mahdollistanut observationaalisen rekisteritutkimuksen merkityksen huomattavan lisääntymisen lääketieteessä ylipäätään, mutta etenkin kirurgiassa. Implanttirekisterin tietosisältö uudistettiin yhteistyössä tekonivelortopedeistä koostuvan asiantuntijaryhmän ja THL:n kanssa. Samalla otettiin 19.5.2014 alkaen koko maassa käyttöön sähköinen, tuotekoodien luentaan perustuva ilmoitusmenettely suoraan leikkaussaleista. Tuotekodeihin perustuva rekisteri helpottaa myös kansainvälisten rekisterien kehittämistä. Pohjoismainen tekonivelrekisteriyhteistyö (Nordic Arthroplasty Register Association, NARA) on jo vaikuttanut tekonivelkirurgisiin hoitokäytäntöihin maassamme (2). International Society of Arthroplasty Registers (ISAR) tähtää kansainvälisen tuotekodeihin perustuvan tietokannan luomiseen. Kun havaintoja on paljon ympäri maailman, on todennäköisyys outlier-implanttien (=huono proteesi) aikaiseen havaitsemiseen ja markkinoilta poistamiseen suurempi.

Tavoitteenamme on myös muiden ortopedisten leikkausten kuin tekonivelleikkausten saaminen kansallisen rekisteritoiminnan piiriin. Esimerkiksi Ruotsissa ja Englannissa on useita yksittäisiä ortopedisia rekisterejä, jotka eivät kommunikoi keskenään (teko-

nivelrekisteri, polven ristisideleikkausrekisteri, traumarekisteri jne). Rekistereiden sirpaloituminen saattaa olla myös Suomessa ongelmana nyt kun niiden merkitys on ymmärretty, ja rekisterinpidosta on tullut lähes muotiasia. Sairaalakohtaiset, alueelliset, ja leikkauskohtaiset rekisterit ortopediassa ja traumatologiassa Suomessa kannattaa heti alusta alkaen koota kansalliseksi TULES-rekisteriksi. Tieto kaikista vasemman polven leikkauksista kannattaa kerätä yhteen kansalliseen rekisteriin, ei sirpaleisiin tietokantoihin eri puolelle bittiavaruutta. Täyhystysleikkaukset, osteotomiat, nivelsideleikkaukset, murtuma- ja tekonivelleikkaukset kannattaa olla kirjattuna samaan tietokantaan lapsuudesta eläkeikään. Kun tietosisältö on tarkoituksenmukainen ja rikas (leikkauksaihe, menetelmä, potilaan raportoima nivel- ja elämänlaatumittari) kertyy kansalliseen tietokantaan nopeasti kansainvälisesti ainutlaatuista tietoa tuki- ja liikuntaelinsairauksien hoidosta. Outlier-implanttien (huonot proteesit) lisäksi on mahdollista havaita outlier-toimenpiteet (turha leikkaus) mahdollisimman aikaisin.

Viitteet:

1. Varnum C, Pedersen AB, Mäkelä K, Eskelinen A, Havelin LI, Furnes O, Kärrholm J, Garellick G, Overgaard S. Increased risk of revision of cementless stemmed total hip arthroplasty with metal-on-metal bearings. *Acta Orthop*. 2015 Feb 26;1-8. [Epub ahead of print]
2. Mäkelä KT, Matilainen M, Pulkkinen P, Fenstad AM, Havelin L, Engesaeter L, Furnes O, Pedersen AB, Overgaard S, Kärrholm J, Malchau H, Garellick G, Ranstam J, Eskelinen A. Failure rate of cemented and uncemented total hip replacements: register study of combined Nordic database of four nations. *BMJ* 2014 Jan 13;348:f7592.

Placebo ortopedian tutkimuksissa

Raine Sihvonen

Hatanpään sairaala, Tampere

An outcome of a surgical treatment is a cumulative effect of the three main elements: critical surgical element, placebo effect, and non-specific effects. Placebo effect is an important part of any medical treatment. Accumulated evidence suggests that the placebo effect is a genuine psychobiological event attributable to the overall therapeutic context, mainly patients' expectations. Surgery is associated with higher placebo effect than more conservative treatment modalities (pills). Therefore, when assessed the efficacy of any surgical treatment, placebo effect must not be neglected, but controlled. However, in surgery and in orthopaedics there is a lack of high quality controlled trials and especially placebo –controlled trials. Understanding the placebo effect is a vital part of reading medical literature and in designing new studies.

Johdanto

Kirurgisen hoidon tulokseen vaikuttaa kolme eri ”hoidon” komponenttia: varsinainen kirurginen interventio (critical surgical element), lumevaikutus (placebo effect) sekä muut tekijät (non-specific effect) (1,2). Esimerkiksi kroonisen kivun satunnaistetuissa tutkimuksissa hoidon vaikutuksesta keskimäärin 60 % koostuu aktiivisesta interventiosta, 25 % lumevaikutuksesta ja loput 15 % muista tekijöistä (1). Muihin tekijöihin (non-specific effect) kuuluvat oireiden luonnollinen vaihtelu, tilastotieteellinen taantuma kohti keskiarvoa, julkaisuharha ja yleinen tutkimukseen kuulumisen aiheuttama paranemisvaikutus (2).

Lumevaikutus

Lumevaikutus tai laajemmin hoito- tai hoivavaikutus (engl. context effect tai meaning response) (3,4) liittyy kaikkeen potilaiden hoitamiseen. Lumevaikutus on todellinen biologinen fyysis-psykkinen muutos, joka aiheuttaa samankaltaisen vasteen kuin ”oikeakin” hoito (5). Se ei siis ole potilaan luuloa, uskomusta tai ns. itsesuggestiota, eikä myöskään ole olemassa persoonallisuutta, joka olisi erityisen herkkä lumevaikutukselle (6). Lumevaikutus ei vaikuta pelkästään subjektiivisiin

oireisiin kuten kipuun, vaan sen on todettu vaikuttavan mm. verenpaineeseen, mahahaavan paranemiseen ja jopa kuolleisuuteen (3).

Lumevaikutus syntyy osin potilaan oppimisen (ehdollistuminen) kautta, mutta tärkein tekijä lumevaikutuksen syntyyn on potilaan tietoinen odotus hoidon vaikutuksesta ja se on siten riippuvainen kulloisestakin hoidosta ja sidoksissa ympäristöön ja kulttuuriin (5). Tietyn sairauden samalla hoidolla on erilainen lumevaikutus eri kulttuureissa, riippuen siitä kuinka tehokkaana kutakin hoitoa pidetään. On osoitettu, että mitä suurempi vaste hoidolle yksittäisessä lääketieteellisessä tutkimuksessa saadaan, sitä suurempi vaste havaitaan myös lumehoitoryhmässä(7). Tämä on luonnollista, koska iso osa hoidon tehosta tulee muusta kuin hoidon aktiivikomponentista. Eri paikoissa ja eri aikoina tehtyjen lääketieteellisten tutkimusten tulosten vertaaminen keskenään ei siksi ole luotettavaa.

Lumevaikutusta (ennakko-odotusta hoidon tehosta) voidaan lisätä monella tavalla: kallis hoito on tehokkaampi kuin halpa, kaksi pilleriä on tehokkaampi kuin yksi, pistos on vielä tehokkaampaa ja kirurgia kaikkein tehokkainta (8, 9). Erittäin tehokas lumevaikutus saadaan, kun kirurgi uskoo hoitoonsa, jolle on esitettävissä konkreettinen biologinen perusta ja joka tehdään uudella kalliilla laitteella (3).

Lumevaikutusta kannattaa tehostaa ja käyttää hyödyksi, koska se joka tapauksessa kuuluu osana normaaliin potilashoittoon. Epäeettisenä sen sijaan voidaan pitää lääketieteen ammattilaisen pelkkään lumevaikutukseen perustuvaa hoitoa, jos se vaatii potilaan huijaamisen (ei kerrota rehellestisesti hoidon tehottomuudesta), varsinkin jos hoitoon liittyy kustannuksia tai komplikaation mahdollisuus (10).

Lumevaikutus tutkimuksessa

Lääketieteellisessä tutkimuksessa lumevaikutuksesta pyritään eroon (kontrolloidaan sen vaikutus), jotta saataisiin selville varsinaisen intervention teho. Nimenomaan hoidon tehon osoittaminen on ensimmäinen edellytys sille, että hoitotoimenpiteellä voi olla vaikutavuutta tai kustannus-vaikuttavuutta (11). Hoidon tehon selvittäminen ja lumevaikutuksen kontrollointi ei kuulu pelkästään uusien lääkkeiden tutkimiseen, vaan vaatimus korkeatasoisista kontrolloiduista tutkimuksista on saavuttanut myös kirurgian (ortopedian) (12). Koska kirurgiassa yhä useammin hoidetaan subjektiivista vaivaa (ortopedia hyvänä esimerkkinä), on tarve lumekontrolloiduille tutkimuksille sitäkin suurempi. Myös vanhojen vakiintuneiden hoitokäytäntöjen luotettava tutkiminen on tärkeää.

Perinteisesti ortopedinen tutkimus on perustunut kontrolloimattomiin seurantatutkimuksiin (13). Tuoreessa katsauksessa todettiin, että yleisimpien ortopedisten toimenpiteiden tueksi ei ole olemassa hyvin tehtyjä tutkimuksia: puolet toimenpiteistä oli sellaisia, joita ei ollut tutkittu satunnaistetulla tutkimuksella ja vain 37 % toimenpiteistä sai tuekseen tutkimusnäytön satunnaistetusta tutkimuksesta (20% korkeatasoisesta sellaisesta)(14).

Esimerkkejä lumekontrolloiduista ortopedisistä tutkimuksista:

Muutama lumekontrolloitu tutkimus on julkaistu ja niiden pohjalta voidaan todeta, että hyvin tehty tutkimus saattaa muuttaa vallitsevan hoitokäytännön.

1. Polven huuhtelu lievässä nivelrikossa(15)

» 90 potilasta, joilla polvioire, mutta ei vaikeaa radiologista nivelrikkoa (K-L 0-2). Joko artroskopia ja 3000ml keittosuolalla tai pelkkä artroskopia. 12 kk seurannassa ei tilastollisesti merkitsevää eroa polven toiminnassa (WOMAC), mutta huuhtelun jälkeen vähemmän kipua.

2. Polven huuhtelu nivelrikossa (16)

» 180 polviartroosipotilasta, joko polven huuhtelu tai lumehuuhtelu. Molemmissa ryhmissä selvä paraneminen, mutta ryhmien välillä ei eroa.

3. Polven nivelrikon artroskooppinen huuhtelu ja debridement (17)

» Tutkimuksessa verrattiin lumeen (polven iho- haavat), huuhtelun ja debridementin tuloksia keskenään polvinivelrikon hoidossa. Vaikka kahden vuoden seurannassa kaikkien potilaiden tilanne parani, ei ryhmien välillä havaittu eroa.

4. Vertebroplastia luhistuneen nikamamurtuman hoidossa (18,19)

» Kahdessa vuonna 2009 julkaistussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa osoitettiin, että sementin injektioiminen luhistuneen nikaman aiheuttaman kivun ei ollut parempi kuin lumetoimenpide. Molemmissa tutkimuksissa raportoitiin aluksi 6kk tulokset, mutta toisen tutkimuksen 2 vuoden tulokset on myös julkaistu, eikä ryhmien välillä havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa(20).

5. Degeneratiivisen kierukkarepeämän artroskooppinen osaresektio (21)

» Suomalaisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa osoitettiin, että artroskooppisella kierukkaresektiolla ei ole tehoa polvioireeseen potilailla, joilla on degeneratiivinen kierukkarepeämä.

6. Fysioterapia polvi- tai lonkkanivelrikosta (22,23)

» Kaksi tutkimusta, joissa kummassakaan ei havaittu eroa nivelrikon fysikaalisen hoidon (lihasharjoittely yms.) ja lumefysioterapian välillä (geelin levittäminen tai laite, joka ei ollut päällä).

7. Käsän hoito (24)

» Vanhuksen jalkapohjan käsän hoidossa verrattiin veitsellä tehtävää debridementtiä ja lume-toimenpidettä. Molemmissa ryhmissä havaittiin samanlainen oireiden lievitys.

8. Bankartin toimenpide 1. olkaluusaation jälkeen (25)

» Tässä tutkimuksessa bankartin operaatio osoitettiin 24 kk seurannassa paremmaksi kuin pelkkä nivelen huuhtelu: selvästi vähemmän uusia luksaatioita ja parempi toiminnallinen tulos.

Lumevaikutuksen ymmärtäminen ja huomioon ottaminen on ortopedisissä tutkimuksessa tärkeää kahdella tapaa:

1) Kontrolloimattomien seurantatutkimusten tulosten ja johtopäätösten kriittisessä arvioinnissa on otettava huomioon mahdollinen lumevaikutus. On tär-

keätä sisäistä, että kontrolloimaton tutkimus ei kerro hoidon ja lopputuloksen syys-seuraussuhdetta, koska lopputulokseen vaikuttavat monet muutkin tekijät, eikä lumevaikutus ole niistä vähäpätöisin. Lisäksi, mikäli vertaillaan konservatiivista ja operatiivista hoitoa keskenään, on luultavaa, että operatiivisen ryhmän hoitotulosta edesauttaa suurempi lumevaikutus. Jos operatiivinen ja konservatiivinen hoito näyttävät olevan yhtä tehokkaita, on todennäköistä, että konservatiivinen hoito on todellisuudessa tehokkaampaa. Jos operatiivinen hoito näyttää tehokkaammalta, ei voida tietää, johtuuko se lumevaikutuksesta tai varsinaisesta hoidosta. **2)** Uusia tutkimuksia suunniteltaessa on tärkeää ottaa huomioon lumevaikutus sekä pyrkiä mahdollisuuksien mukaan kontrolloimaan se.

Lumekirurgian eettisyys

Eettiseltä kannalta lumekontrollin käyttäminen lääketieteellisen tutkimuksen työvälineenä on hyväksyttävää silloin, kun se on tarpeen tutkimuskysymykseen vastaamisessa, on olemassa aito epätietoisuus hoidon tehosta, riskit on minimoitu ja potilas ymmärtää tutkimuksen luonteen ja antaa siihen suostumuksensa. Lumekirurgia ei ole potilaiden vahingoittamista. Yleensä kaikella aktiivihoidolla on myös sivuvaikutuksia, joista lumehoidolla yleensä välttyy. Lumekirurgian käytön (kuten kaiken lääketieteellisen tutkimuksen) lähtökohtanaan on, että emme tiedä kumpi hoito on parempi. Kannattaa muistaa, että 72 %:ssa kirurgisista lumekontrolloidusta tutkimuksista myös lumeryhmässä havaittiin selvä hoitovaste (2). Lumetoinenpiten käyttö tutkimuksessa ei siis tarkoita, ettei potilaan tilanne paranisi tai, että se olisi potilaalle automaattisesti ”turha” riski. Lääketieteellinen tutkimus ja sen eettiset vaatimukset on erotettava normaalista potilaan hoitotyöstä!

Lopuksi

Ennen kuin uusia hoitomenetelmiä, tai laitteita, otetaan yleiseen käyttöön, on syytä luotettavasti tutkia niiden teho ja turvallisuus sekä kontrolloidusti verrata niitä jo olemassa oleviin hoitomenetelmiin.

Viitteet:

1. Krogsboll LT, Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Spontaneous improvement in randomised clinical trials: meta-analysis of three-armed trials comparing no treatment, placebo and active intervention. *BMC medical research methodology*. 2009;9:1.

2. Wartolowska K, Judge A, Hopewell S et al. Use of placebo controls in the evaluation of surgery: systematic review. *BMJ*. 2014;348:g3253.
3. Moerman DE. Against the “placebo effect”: a personal point of view. *Complementary therapies in medicine*. 2013;21(2):125-30.
4. Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet*. 2010;375(9715):686-95.
5. Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annual review of psychology*. 2008;59:565-90.
6. Darragh M, Booth RJ, Considine NS. Investigating the ‘placebo personality’ outside the pain paradigm. *Journal of psychosomatic research*. 2014;76(5):414-21.
7. Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M. Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2002;287(14):1840-7.
8. Doherty M, Dieppe P. The “placebo” response in osteoarthritis and its implications for clinical practice. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(10):1255-62.
9. Meissner K, Fassler M, Rucker G, Kleijnen J, Hrobjartsson A, Schneider A, et al. Differential effectiveness of placebo treatments: a systematic review of migraine prophylaxis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(21):1941-51.
10. Lichtenberg P, Heresco-Levy U, Nitzan U. The ethics of the placebo in clinical practice. *Journal of medical ethics*. 2004;30(6):551-4.
11. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving. *BMJ*. 1999;319(7211):652-3.
12. Dowrick AS, Bhandari M. Ethical issues in the design of randomized trials: to sham or not to sham. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94 Suppl 1:7-10.
13. Wright JG, Katz JN, Losina E. Clinical trials in orthopaedics research. Part I. Cultural and practical barriers to randomized trials in orthopaedics. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2011;93(5):e15.
14. Lim HC, Adie S, Naylor JM, Harris IA. Randomised trial support for orthopaedic surgical procedures. *PloS one*. 2014;9(6):e96745.
15. Kalunian KC, Moreland LW, Klashman DJ et al. Visually-guided irrigation in patients with early knee osteoarthritis: a multicenter randomized, controlled trial. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2000;8(6):412-8.
16. Bradley JD, Heilman DK, Katz BP et al. Tidal irrigation as treatment for knee osteoarthritis: a sham-controlled, randomized, double-blinded evaluation. *Arthritis Rheum*. 2002;46(1):100-8.
17. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2002;347(2):81-8.
18. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med*. 2009;361(6):569-79.
19. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR et al. A randomized

trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med.* 2009;361(6):557-68.

20. Kroon F, Staples M, Ebeling PR et al. Two-year results of a randomized placebo-controlled trial of vertebroplasty for acute osteoporotic vertebral fractures. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* 2014;29(6):1346-55.

21. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A et al. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *The New England journal of medicine.* 2013;369(26):2515-24.

22. Bennell KL, Hinman RS, Metcalf BR et al. Efficacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Annals of the rheumatic diseases.* 2005;64(6):906-12.

23. Bennell KL, Egerton T, Martin J et al. Effect of physical therapy on pain and function in patients with hip osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2014;311(19):1987-97.

24. Landorf KB, Morrow A, Spink MJ et al. Effectiveness of scalpel debridement for painful plantar calluses in older people: a randomized trial. *Trials.* 2013;14:243.

25. Robinson CM, Jenkins PJ, White TO, Ker A, Will E. Primary arthroscopic stabilization for a first-time anterior dislocation of the shoulder. A randomized, double-blind trial. *The Journal of bone and joint surgery. American volume.* 2008;90(4):708-21.

The Original Medial-Pivot Knee Design

aMP[™]
Advance[®]
Medial-Pivot Knee System
The ACL-PCL Substituting Knee



*Natural kinematics*¹
15 years of clinical experience
Patient preferred^{2,3}
Demonstrated lower wear^{4,5}

1. Komistek, CORR 410, 2003: 114-130
2. Pritchett J, J Arthroplasty, 2011:26(2):224-8
3. Pritchett J, J Bone Joint Surg (Br) 2004;86(7):979-82
4. Minoda et al, JBJS 2009 Nov; 91 Suppl 6:67-73
5. Minoda et al, CORR 2003 May; 410: 165-72

BO Baltic Ortho Oy

 **MicroPort**
Orthopedics
Integrity In Motion[™]

Yhteistyökumppanit:

Summed
Smith & Nephew
Oy Verman Ab
Medtronic
Biomet
Kir-Fix
Arthron
Articular
Bioventus
Link
Sanofi
Stryker
Conmed
Össur
DePuy Synthes
BCB Medical
Regea
Mundipharma
Zimmer

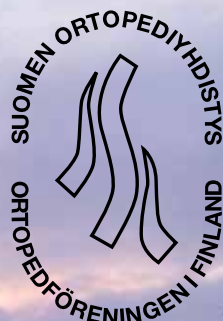
Port Payé
Finlande
112741
Posti Oy

ECONOMY

Posti Green

XXII Ortopedian ja traumatologian kurssi

Rukahovi, Ruka 3.4.-8.4.2016



Tervetuloa Rukalle keväällä 2016!

Merkitse kalenteriisi XXII Ortopedian ja
traumatologian kurssin aika!

3.4. – 8.4.2016

Lisätietoja: Mikko Rantasalo (pj): Mikko.Rantasalo@hus.fi Teemu Paatela (siht.): Teemu.Paatela@hus.fi

