

Saimaan ammattikorkeakoulu
Sosiaali- ja terveysala, Lappeenranta
Fysioterapian ko.

Sara Suikkanen ja Johanna Tuosa

LUUKUDOKSEN JA OSTEOPOROOSIN KUVANTAMISMENETELMÄT – SYSTEMAATTINEN KIRJALLISUUSKATSAUS

Opinnäytetyö 2010

TIIVISTELMÄ

Sara Suikkanen ja Johanna Tuosa

Luukudoksen ja osteoporoosin kuvantamismenetelmät – systemaattinen kirjallisuuskatsaus 90 sivua, 2 liitettä

Saimaan ammattikorkeakoulu, Lappeenranta

Sosiaali- ja terveysala, Fysioterapian koulutusohjelma

Opinnäytetyö, 2010

Ohjaaja yliopettaja Kari Kauranen

Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, mitä osteoporoosin kuvantamismenetelmiä on käytössä Suomessa ja maailmalla. Työ tehtiin Lappeenrannan teknilliselle yliopistolle, ja se toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena. Kuvantamismenetelmistä selvitettiin toimintaperiaate, reliabiliteetti, validiteetti, sensitiivisyys sekä spesifisyys. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen haut tehtiin EBSCO ja Medline -tietokannoista. Lopulliseen analyysiin hyväksyttiin mukaan 42 artikkelia. Kuvantamismenetelmiä ovat kaksienenerginen röntgenabsorptiometria (DXA), kvantitatiivinen ultraääni (QUS), kaksienenerginen röntgenlaser (DXL), kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT), magneettikuvaus (MRI), digitaalinen röntgengrammetria (DXR), yksienerginen fotonabsorptiometria (SPA) ja yksienerginen röntgenabsorptiometria (SXA).

DXA, SPA, SXA ja DXL perustuvat röntgen- tai fotonisäteen vaimenemiseen elimistössä. QUS kuvantaa luun ominaisuuksia ultraäänen vaimenemisen avulla, ilman säteilyrasitusta. MRI hyödyntää solujen käyttäytymistä magneettikentässä. DXR:llä osteoporoosi todennetaan tavallisista röntgenkuvista, joiden avulla arvioidaan luun tiheyttä. QCT:llä saadaan aikaiseksi leikekuvia kuvattavasta kohteesta. Pääosin osteoporoosi todennetaan DXA:lla, jolle myös WHO:n kriteerit on tehty. QUS, DXR ja DXL voivat toimia hyvinä esitutkimuksina, mutta varsinaiseen diagnoosiin ja lääkkeiden määräämiseen tarvitaan DXA:lla varmistettu diagnoosi. QCT:llä pystytään myös tarkasti määrittämään luun BMD (bone mineral density), mutta laitteella on suuri säteilyrasitus, jolloin sen käyttö osteoporoosin diagnosoinnissa on varsin vähäistä. MRI:tä käytetään yleensä osteoporoottisen murtuman todentamisessa. MRI ja QCT antavat myös tietoa hohka-luun rakenteesta, mihin DXA ei pysty.

Reliabiliteetin kannalta on erittäin tärkeää, että kuvantamislaitte kalibroidaan säännöllisesti joka kerta ennen mittausta. Mittauskohteen asettelu vaikuttaa suuresti kuvantamismenetelmän toistettavuuteen. Sensitiivisyys ja spesifisyys riippuvat kunkin menetelmän kohdalla käytetystä mittalaitteesta, mitattavasta kehonosasta, T-scoren raja-arvosta ja oikean viitearvokannan käytöstä. SPA ja SXA ovat vanhimpia menetelmiä, joiden pohjalta on rakentunut eniten käytössä oleva DXA. DXL pohjautuu DXA:han. MRI ja QCT eivät ole ensisijaisesti osteoporoosin kuvantamiseen suunniteltuja, mutta ne tarjoavat siihen hyvän mahdollisuuden. QUS ja DXR ovat uusimpia menetelmiä.

Avainsanat: Osteoporoosi, luu, systemaattinen kirjallisuuskatsaus, luun tiheys, kuvantamismenetelmät.

ABSTRACT

Suikkanen Sara, Tuosa Johanna
Imaging Techniques of Bone and Osteoporosis – a Systematic Review, 90
pages, 2 appendices
Saimaa University of Applied Sciences, Lappeenranta
Health Care and Social Services, Degree Programme in Physiotherapy
Bachelor's Thesis 2010
Instructor: Principal Lecturer, Dr. Kari Kauranen

The purpose of this thesis was clarify the imaging techniques for bone and osteoporosis. The study was commissioned by the Lappeenranta University of Technology. The thesis is a systematic review. From all the imaging techniques, validity, reliability, sensitivity and specificity was sorted out. The databases used were EBSCO and Medline. Forty-two articles were used in this report. Eight techniques were examined in this thesis. The techniques were dual energy x-ray absorptiometry (DXA), quantitative ultrasound (QUS), dual energy x-ray laser (DXL), quantitative computed tomography (QCT), magnetic resonance imaging (MRI), digital x-ray radiogrammetry (DXR), single photon absorptiometry (SPA), and single energy x-ray absorptiometry (SXA).

DXA, SPA, SXA and DXL are based on x-ray or photon absorbtometry in the human body. QUS is based on absorption of ultrasound parameters without radiation exposure. MRI uses magnetic fields which change the magnetic balance of cells. Bone density is estimated from the hand x-ray with special software in DXR technique. QCT can generate three dimensional pictures from cross-sectional areas, for example, the vertebrae. DXA is used as a golden standard of defining osteoporosis. The World Health Organisation has made diagnostic criteria of osteoporosis for DXA only. QUS, DXR and DXL are good pre-screening methods for DXA but the diagnosis must be ensured by DXA. QCT can define bone mineral density very accurately but the radiation exposure is higher than in other methods. MRI can be used in identifying osteoporotic fractures in the vertebrae. MRI and QCT offer information of trabecular bone structure which is impossible with other devices.

The placing of the scanning area and calibration effects the reliability of the imaging techniques. In every technique, sensitivity and specificity depend on the device that is used, the scanning area, T-score thresholds and reference data. SPA and SXA are the oldest techniques. DXA is developed using the information of SPA and SXA. MRI and QCT are not primarily developed for screening for osteoporosis, but they offer a good opportunity to evaluate bone condition. QUS and DXR are the most recently developed devices, and there is not yet available much scientific data about DXR.

Keywords: Osteoporosis, bone, systematic review, bone density, imaging techniques

SISÄLTÖ

LYHENTEET JA SANASTO.....	6
1 JOHDANTO	7
2 LUUKUDOKSEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA	8
2.1. Luuston anatomia	8
2.1.1 Luukudoksen solut	8
2.1.2 Luuväliaine eli matrix	11
2.1.3 Hohka- ja tiivisluu	11
2.2. Fysiologia	13
2.2.1 Luukudoksen uusiutuminen	13
2.2.2 Luuston kehitys ja luukudoksen resorptio	14
2.2.3 Luukudoksen aineenvaihdunta	15
3 OSTEOPENIA JA –POROOSI.....	16
3.1 Yleisyys ja esiintyvyys	16
3.2 Etiologia ja fysiologia	17
3.3 Riskitekijät	20
3.4 Diagnosointi ja kriteerit	25
4 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	26
5 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	27
5.1 Tutkimuksen systemaattinen kirjallisuuskatsaus	28
5.2 Tutkimusaineiston keruu.....	29
6 KUVANTAMISMENETELMÄT	33
6.1 Kaksienerginen röntgenabsorptiometria (DXA/DEXA)	33
6.1.1 Toimintaperiaate	33
6.1.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	40
6.2 Kvantitatiivinen ultraääni (QUS)	44
6.2.1 Toimintaperiaate	44
6.2.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	49
6.3 Kaksienerginen röntgenlaser (DXL)	53
6.3.1 Toimintaperiaate	53
6.3.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	54
6.4 Digitaalinen röntgenradiogrammetria (DXR).....	57
6.4.1 Toimintaperiaate	57
6.4.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	61
6.5 Kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT)	62
6.5.1 Toimintaperiaate	62
6.5.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	65
6.6 Magneettikuvaus (MRI)	66
6.6.1. Toimintaperiaate	66
6.6.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	69
6.7 Yksienerginen ftoniabsorptiometria (SPA).....	70
6.7.1 Toimintaperiaate	70
6.7.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	71
6.8 Yksienerginen röntgenabsorptiometria (SXA)	72
6.8.1 Toimintaperiaate	72
6.8.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.....	72
7 YHTEENVETO.....	74
8 POHDINTA	76
8.1 Tutkimusmenetelmät	76

8.2. Tulokset.....	78
KUVIOT	80
TAULUKOT	80
LÄHTEET	81

LIITTEET

Liite 1 Mikkelin osteoporoosi indeksi (MOI)

Liite 2 Mittauksissa käytetyt luut ja niiden paikat

LYHENTEET JA SANASTO

AD-SOS	= Amplitude depending speed of sound = Amplitudiriippuvainen äänennopeus
AUC	= Area Under Curve
BMC	= Bone Mineral Content= Luun mineraalisäältö
BMD	= Bone Mineral Density = Luun mineraalitiheys
BUA	= Broadband Ultrasound Attenuation = Ultraäänen taajuusriippuvainen vaimeneminen
DXA/DEXA	= Dual energy X-ray absorptiometry =Kaksienerginen röntgenabsorptiometria
DXL	= Dual energy X-ray Laser = Kaksienerginen röntgenlaser
DXR	= Digital X-ray radiogrammetry = Digitaalinen röntgenradiogrammetria
KeV	= Kiloelectron volt = Kiloelektronivoltti
MOI	= Mikkelin osteoporoosi-indeksi
MREM	= Millirem, säteilyn mittayksikkö (rem= roentgen equivalent man)
MRI	= Magnetic resonance imaging= Magneettikuva
QCT	= Quantitative Computed tomography = Kvantitatiivinen tietokone-tomografia
QUI	= Quantitative ultrasound index =Kvantitatiivinen ultraääni-indeksi
QUS	= Quantitative Ultrasound =Kvantitatiivinen ultraääni
ROI	= Region of Interest = Mielenkiinnon alue
SD	= Standard Deviation = Keskihajonta
SI	=Stiffnes index =Jäykkyysindeksi
SOS	= Speed of soud = Äänen nopeus
SPA	= Single energy photon absorbtometry = Yksienerginen ftoniabsorptiometria
Sv	= Sievert, säteilyn mittayksikkö
SXA	= Single energy X-ray absorptiometry = Yksienerginen röntgenabsorptiometria
WHO	= World Health Organisation
VPA	= Bone Volume per Area = Luun tilavuus ko. alueella = Luumäärä/alue
Calcaneus	= Kantaluu
Distaalinen	= Raajan osa, joka on kauimpana kehosta
In vitro	= Ei elollinen, kuollut kappale tai testipala
In vivo	= Elävä, elollinen, koehenkilö
Kortikaaliluu	= tiivisluu
Menopaus	= Vaihdevuodet
Metacarpaali	= Kämmentuut
Perifeerinen	= Kehon ääreisosat
Phalangit	= Varvas-/sormiluu
Proksimaali	= Raajan osa, joka lähinnä kehoa
Radius	= Värttinäluu
Trabekulaariluu	= hohkaluu
Trochanter	= Sarvennoinen, reisiluun osa
Ulna	= Kyynärluu

1 JOHDANTO

Tämä opinnäytetyö on osa isompaa projektia, joka käsittelee ihmisen mallintamista monikappalesimuloinnin avulla. Projekti on Lappeenrannan teknillisen yliopiston konetekniikan osaston ja Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan yhteistyötä. Tarkoituksena on kehittää menetelmä, jolla voidaan mitata luuhun kohdistuvaa dynaamista kuormitusta. Menetelmää hyödynnetään osteoporoosin tutkimisessa.

Osteoporoosi on kasvava ongelma väestön ikääntyessä. Osteoporoosi on National Institute of Health:n (NIH) määritelmän mukaan luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa murtumalle. Luun lujuus kuvastaa sekä sen määrää (= tiheyttä) että laatua. Osteoporoosi on suuri terveysongelma länsimaissa, sillä osteoporoosi yhdessä kaatumistapaturmien kanssa aiheuttaa sairaalloisuutta ja kuolleisuutta väestössä. Suomessa osteoporoosia sairastaa noin 400 000 ihmistä ja osteoporoottisia luunmurtumia tapahtuu 30 000-40 000 vuodessa. Murtumien määrä on viime aikoina kasvanut, ja niiden määrän arvelaan tulevaisuudessa lisääntyvän. Lisäksi murtuma on aina luuntiheydestä riippumatta uuden murtuman riskitekijä. Osteoporoottisen murtuman saaneilla murtuman uusiutuminen on 2-4 –kertainen terveisiin nähden. (Osteoporoosin Käypä hoito –suositus 2006; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Tässä opinnäytetyössä tavoitteena on laatia raportti luun kuvantamismenetelmistä systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla. Kirjallisuuskatsauksella selvitetään, mitä osteoporoosin kuvantamismenetelmiä on tällä hetkellä käytössä Suomessa ja maailmalla. Menetelmistä raportoidaan toimintaperiaate, käyttötarkoitus, validiteetti, reliabiliteetti (toistettavuus), sensitiivisyys ja spesifisyys.

2 LUUKUDOKSEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA

2.1. Luuston anatomia

Aikuisella ihmisellä on tavallisesti 206 luuta ja luusto muodostaa noin 20 % ihmisen painosta. Luustolla on monia tärkeitä tehtäviä. Sen perustehtäviin kuuluvat lihasten vipuina toimiminen, elimistön suojaaminen ja mineraalitasapainosta huolehtiminen. Luu jaetaan morfologisesti (muoto-opillisesti) tiivisluuhun (kortikaaliluu) ja hohkaluuhun (trabeculaariluu). Hohkaluu on tärkeämpi aineenvaihdunnan kannalta. Hohkaluun tehtäviin kuuluu osallistua elimistön mineraalitasapainon säätelyyn, kun taas tiivisluu tarjoaa luulle paremman kestävyuden ja vastaa pääosin luun mekaanisista ominaisuuksista. Lisäksi luu toimii epäorgaanisten suolojen varastona. Luun mineralisoitunut väliaine toimii varastopaikkana useille biologisesti aktiivisille aineille, joilla on tärkeä rooli solujen toiminnassa ja niiden säätelyssä. Luustosta löytyy erilaisia soluja: osteoblasteja, osteoklasteja, osteosyyttejä ja luun pintasoluja (bone lining cells). (Kannisto & Väänänen 2003; Downey & Siegel 2006.)

Luut jaetaan pääosin kolmeen eri luokkaan: putkiluihin (*ossa longa*), litteisiin luihin (*ossa plana*) ja lyhyisiin luihin (*ossa brevia*). Raajojen luut ovat aina putkiluita. Litteät luut ympäröivät ja suojaavat kehon onteloita. Lyhyet luut ovat pieniä ja monikulmaisia tai kuutiomaisia, ja näitä luita on pääosin ranteessa ja nilkassa. Putkiluun varsi (*diaphysis*) on tiivisluun muodostama putki, jonka sisäosassa kulkee luuydinontelo. Putkiluun pää (*epiphyysis*) on pääasiassa hohkaluuta, mutta senkin pinta koostuu ohuesta tiivisluukerroksesta. Litteiden luiden sekä lyhyiden luiden pinnalla on tiivisluuta ja sen alla on hohkaluuta. (Hervonen 1998.)

2.1.1 Luukudoksen solut

Luu sisältää erilaisia soluja: preosteoblasteja, preosteoklasteja, pintasoluja (bone lining cells), osteoblasteja, osteosyyttejä ja osteoklasteja. Osteoblastit, -syytit ja pintasolut muodostuvat erikoistumattomista luusoluista eli osteoprogenitoreista. Osteoklastit muodostuvat hematopoeettisista eli verta valmistavista kan-

tasoluista. Osteoklastit sijaitsevat yleensä luun sisällä, kun taas muiden solujen paikat vaihtelevat. (Downey & Siegel 2006.)

Preosteoblastit ja luun pintasolut (Bone lining cells)

Preosteoblastit voivat kulkeutua luuhun ympäröivistä kudoksista verenkiertoelimistön kautta. Preosteoblastit ovat litteitä, sukkulamaisia ja sijaitsevat luukalvolla (*periosteum*) ja luun sisäkalvolla (*endosteum*) sekä luun verisuonitiloissa. Preosteoblastien jakautumispotentiaali on hyvä, ja ne pystyvät erikoistumaan tarvittaessa luuta tuottaviksi osteoblasteiksi. Endosteaalaisia preosteoblasteja kutsutaan myös pintasoluiksi (bone lining cells). (Kannisto & Väänänen 2003.)

Pintasolut ovat ohuita venyviä soluja, jotka peittävät suurimman osan luiden pinnoista kasvavassa luustossa. Ne muodostavat luun uloimman solukerroksen joka puolella luuta. Koska pintasolut ovat aineenvaihdunnallisesti inaktiivisia, ne sisältävät vähemmän orgaanisia aineita ja solulimaa kuin osteoblastit. Pintasolut säätelevät kuitenkin kalsiumin ja fosfaattien kulkeutumista luun sisälle ja sieltä ulos. (Downey & Siegel 2006; Solunetti 2006.)

Osteoblastit

Osteoblastit ovat peräisin erikoistumattomista luusoluista, jotka sijaitsevat luuytimessä, luun sisäkalvolla, luukalvolla ja luukanavissa. Osteoblastit ovat soluja, jotka ovat tiukasti pakkautuneena luun pinnalle. Aktiiviset osteoblastit ovat ovaalin muotoisia ja sisältävät karheita solulimakalvostoja, mitokondrion ja Golgin jänne-elimen sekä yhden tuman solun keskellä. Osteoblastit voivat säilyä aktiivisina osteoblasteina, kovettua osteosyyteiksi väliaineen vaikutuksesta tai muuttua inaktiivisiksi pintasoluiksi. (Downey & Siegel 2006.)

Osteoblastit huolehtivat uuden luun tuottamisesta. Luun väliaineen valmistus ja mineralisaatiosta huolehtiminen kuuluvat myös osteoblastien tehtäviin. Aktiivisen luun muodostuksen aikana solujen alta löytyy kapea osteoidinauha, joka on vielä mineraalisoitumatonta uutta luuta. Luuston normaalille mineralisoitumiselle on tärkeää riittävä D-vitamiinin saanti. Luuston kuormittaminen lisää osteoblas-

tiaktiivisuutta, koska luuston tulee kestää lihasten suurempi voimantuotto. Koska suurin osa lihaksista kiinnittyy luuhun, on tärkeää, että luustolihasliitos kestää kuormitusta. Iän myötä luumassa pienenee. Jos luukato on runsasta, seurauksena saattaa olla luiden haurastuminen eli osteoporoosi. (Kannisto & Väänänen 2003; Bjälle ym. 2007, 170-171.)

Osteosyytit

Osteosyyteiksi kutsutaan osteoblasteja, jotka ovat hautautuneet itse valmistaansa väliaineeseen. Osteosyytit ovat järjestäytyneet osteoneiksi. Osteosyytien solulima sisältää paljon karkeita solulimakalvostoja, ison Golgin jänneelimen ja mitokondrion. Osteosyytit sijaitsevat syvemmillä luukudoksessa ja pienenevät menettäessään solulimaa (sytoplasmaa). Ne ovat yhteydessä toisiinsa pienten kapeissa kanavissa kulkevien solu-ulokkeiden välityksellä. Niillä on tärkeä tehtävä luuhun kohdistuvan mekaanisen rasituksen muuntamisessa osteoblastien ja osteoklastien ymmärtämälle kemialliselle kielelle. (Kannisto & Väänänen 2003; Downey & Siegel 2006.)

Osteoklastit

Osteoklastit muodostuvat yksitumaisista preosteoblasteista, jotka ovat erikoistuneet luuytimen hematopoeettisista eli verta valmistavista kantasoluista. Osteoklastit ovat isoja monitumaisia luunsyöjäsoluja. Ne ovat isompia kuin muut luun solut ja sijaitsevat luun pinnalla. Osteoklastit ovat liikkuvia, ja ne liikkuvat luun pinnalla useisiin paikkoihin. Osteoklasteilla on keskimäärin 3-20 tumaa, jotka ovat ovaalin muotoisia ja sijaitsevat solun keskellä. Osteoklasteilla on vähemmän karkeita solulimakalvostoja kuin osteoblasteilla, mikä johtuu suuresta proteiinin tuotannosta ja erityksestä. Osteoklasteilla on myös enemmän mitokondrioita kuin millään muulla elimistön solulla. (Downey & Siegel 2006.)

2.1.2 Luuväliaine eli matrix

Solun ulkopuolinen rakenne sisältää noin 90% luun painosta, kun loput 10% muodostuvat luusoluista ja verisuonistosta. Luun ulkopuolinen aines muodostuu sekä orgaanisesta että epäorgaanisesta aineksestä. Orgaanisen aineksen osuus on noin 35% ja epäorgaanisen aineksen 65%. (Downey & Siegel 2006.)

Orgaaninen aines

Orgaaninen aines sisältää pääosin tyypin 1-kollageenisyytiä, jotka muodostavat tiheän, tukevan verkon. Tämä mahdollistaa mineraalien ohella luulle sen hyvän vetolujuuden ja taivutusominaisuudet. Väliaineessa sijaitsee myös useita muita valkuaisaineita, joista luulle tärkein on osteokalsiini. Sitä vapautuu luun väliaineeseen luun valmistuksen ja hajotuksen yhteydessä. Osteokalsiini toimii spesifinä merkkiaineena, joka kertoo luuston aineenvaihdunnan tilasta luuston sairauksissa. (Kannisto & Väänänen 2003; Downey & Siegel 2006.)

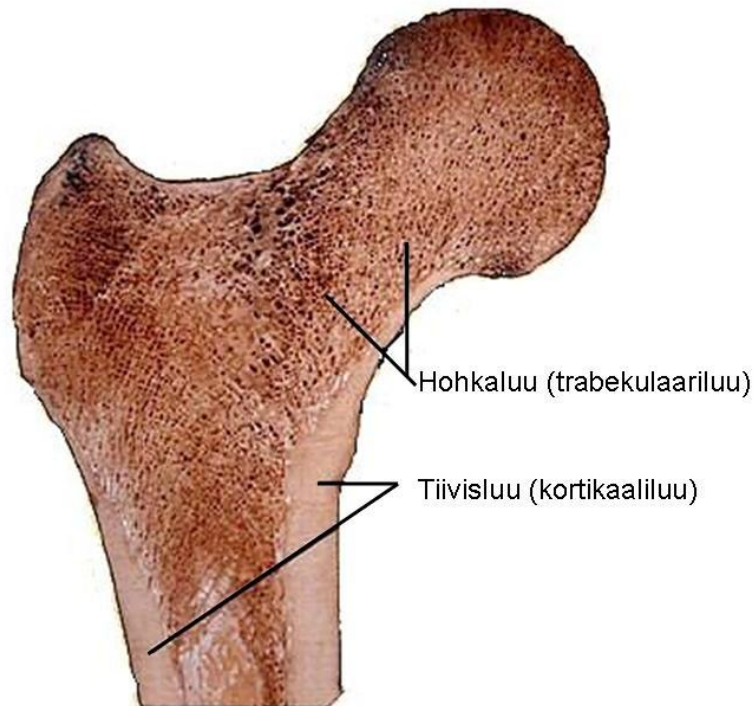
Epäorgaaninen aines

Luun epäorgaaninen aines koostuu elimistön suolavarastoista. On arvioitu, että luuston mineraalisuola sisältää kehon kalsiumeista 99%, fosforista 85%, magnesiumista ja natriumista 40-60%. Epäorgaanien aines on pääosissa kalsiumfosfaattia. Sen lisäksi luussa on kohtalaisia määriä kalsiumkarbonaattia ja kalsiumnitraattia sekä vähäisiä määriä muita epäorgaanisia yhdisteitä. (Kannisto & Väänänen 2003; Downey & Siegel 2006.)

2.1.3 Hohka- ja tiivisluu

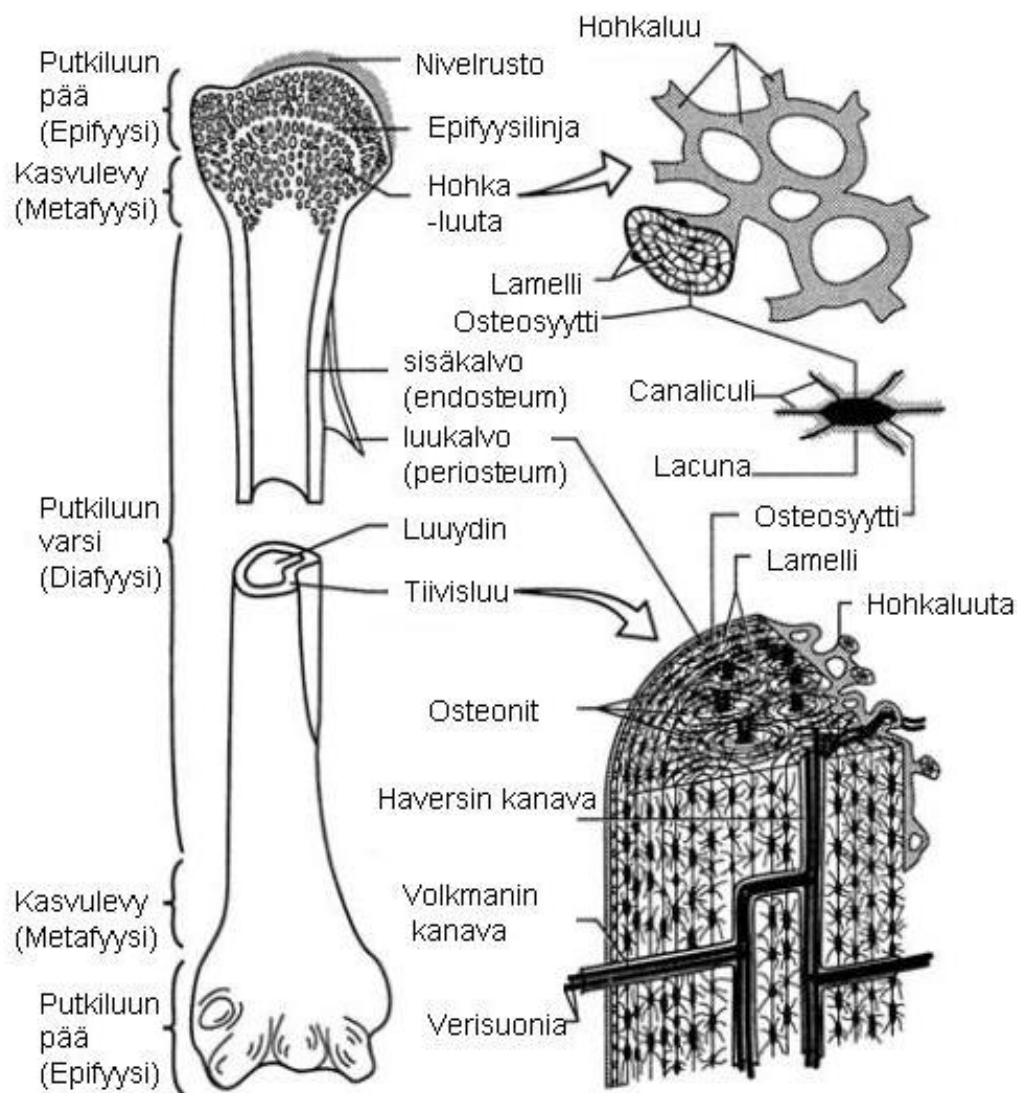
Luun rakenne voidaan jakaa kahteen osaan: hohkaluuhun ja tiivisluuhun. Luukudoksesta 20% on niin kutsuttua tiivisluuta ja 80% hohkaluuta. Luuta peittää sidekudoksinen luukalvo, jossa kulkee verisuonia. Luun pinta ei ole tasainen, vaan siinä on erilaisia kyhmyjä ja kuoppia, jotka toimivat luustolihas-ten, jänteiden

den, nivelsiteiden ja muiden sidekudosten kiinnityskohtina. Näissä kohdissa luukalvo on erityisen vahva. (Hervonen 1998; Downey & Siegel 2006; Bjälle ym. 2007, 170-171.)



Kuva 2.1.1 Hohka- ja tiivisluu (University of Glasgow 2010).

Kaikkien luiden pintaa peittää kiinteä ja luja tiivisluukerros, jonka alla on hohkaluuta. Hohkaluu muodostuu ohuista luupalkeista ja sen rakenne on pesusienimäinen. Hohkaluu peittää pinta-alallisesti isomman alan kuin tiivisluu, vaikka tiivisluuta onkin massallisesti enemmän (noin 80%) koko luuston painosta. Tiivisluun rakenne on nimensä mukaisesti tiivistä, mikä johtuu siitä, että sen lamellit ovat järjestäytyneet tiiviisti ja järjestelmällisesti rengasmaisiksi osteoneiksi. Osteonin keskellä kulkee Haversin kanava, jossa kulkevat verisuonet ja hermot. Luusolut eli osteosyytit ovat järjestäytyneet Haversin kanavan ympärille. Haversin kanavista haarautuu poikittaisia kanavia, joita kutsutaan Volkmanin kanaviksi. Nämä kanavat yhdistävät osteonit toisiinsa. (Hervonen 1998, Kannisto & Väänänen 2003; Downey & Siegel 2006; Bjälle ym. 2007, 170-171.)



Kuva 2.1.2 Luun rakenne (Luukuva 2009.)

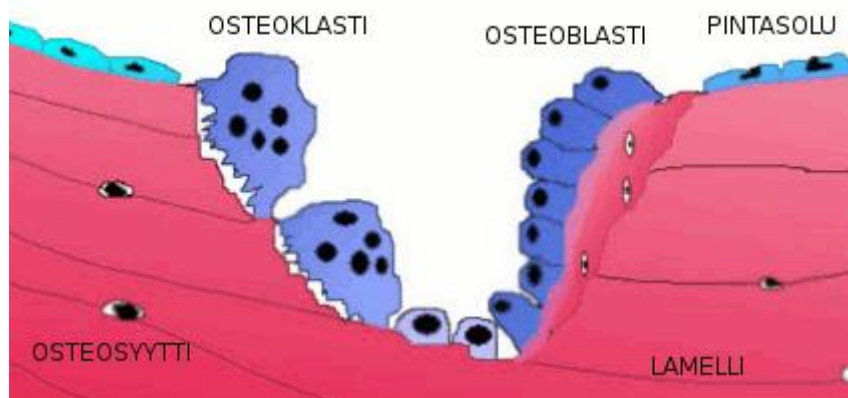
2.2. Fysiologia

2.2.1 Luukudoksen uusiutuminen

Osteoporoosin fysiologian ymmärtäminen vaatii luun normaalin uusiutumisen tietämistä. Luussa tapahtuu kasvun loputtua säännöllistä uusiutumista. Luuhun kohdistuvan rasituksen takia luuhun syntyy jatkuvasti pieniä materiaalin väsymisestä johtuvia mikromurtumia. Uudistumisen avulla pystytään korjaamaan syn-

tyneitä vaurioita. Luun uudistuminen on moniasteinen tapahtumasarja, joka alkaa vanhan luun hajotuksella ja päättyy sitä korvaavaan uuden luun muodostukseen. Aikuisen ihmisen luustosta uusiutuu 7-10% vuodessa, ja koko luumassan uusiutumiseen menee 10-15 vuotta. (Kannisto & Väänänen 2003.)

Osteoklastien ja osteoblastien yhteistyö säätelee luun määrää. Niiden toiminta on sidoksissa toisiinsa sekä ajallisesti että paikallisesti. Luun uudistuksen aloittavat luupintaa verhoavat osteoblastit, jotka paljastavat uudistettavan luualueen osteoklasteille. Tämä vaihe kestää pari viikkoa, ja sitä kutsutaan aktivaatiovaiheeksi. Osteoklastit tarttuvat tiukasti luun pintaan imukuppimaisella otteella ja erittävät luuta hajottavia entsyymejä, jonka jälkeen se irtoaa luun pinnasta. Seuraavassa vaiheessa eli palautumisvaiheessa yksitumaiset solut ilmaantuvat uudistettavalle alueelle ja puhdistavat resorptiokuopan vanhasta luukudoksesta ja hajoamistuotteista. Tämän jälkeen seuraa synteesivaihe, jossa aktivoituvat osteoblastit. Ne muodostavat tarvittavan määrän uutta luun väliainetta, joka pienen viiven jälkeen mineralisoituu näiden samojen solujen ohjauksessa uudeksi luuksi. (Kannisto & Väänänen 2003.)



Kuva 2.2 Luun uudelleen muodostuminen (Solunetti 2006).

2.2.2 Luuston kehitys ja luukudoksen resorptio

Luuston kehitys alkaa sikiökaudella edeten selkärangasta raajojen distaaliin. Aluksi luusto on rustoista, josta se muokkaantuu mineralisoituneeksi luuksi osteoblastien avulla. Lapsen kasvaessa luiden pituuskasvu tapahtuu pitkissä luis-

sa diafyysin ja epifyysin välissä olevan kasvulevyn eli metafyyysin alueella. Puberteetissa luuston kasvu ja massan lisäys ovat suurimmillaan. Kasvulevyt kasvavat umpeen 17-18 ikävuoden paikkeilla, jonka jälkeen pituuskasvua ei enää tapahdu. Luun huippumassa saavutetaan 20-30 vuoden ikäisenä. Luun huippumassaa määrittävät geneettiset tekijät sekä elintavat, kuten ravinto (riittävä kalsiumin ja D-vitamiinin saanti) ja luuta kuormittava liikunta. (Kannisto & Väänänen 2003.)

Luumassa alkaa vähentyä huippuarvosta noin 30 vuoden kohdilla, ja väheneminen kiihtyy naisilla menopaussin jälkeen. Naisilla voidaan erottaa kaksi toisistaan selvästi poikkeavaa luun menetystapaa: puhtaasti ikään liittyvä ja menopausiin liittyvä kiihtynyt luukato. Hohka- ja kuoriluussa ikääntymisen tuomat muutokset ovat erilaisia. Naisten ja miesten luusto käyttäytyy hieman eri tavalla ikääntyessä. Ikääntymisen vaikutuksia luuhun ovat kortikaalisen putkiluun oheneminen ja hohkaluun luupalkkien paksuuden väheneminen. Luun mekaanisen huononemisen pääasiallinen syy on palkkeja läpäisevän resorption (lat. *resorbere* =imaista uudelleen) lisääntyminen ja mikromurtumien synty. Resorptiota esiintyy naisilla enemmän kuin miehillä, mikä johtuu menopaussin hormonitasojen muutoksesta. Miesten luumassan väheneminen johtuu iän mukana tapahtuvasta luunmenetyksestä, johon ei liity voimakasta resorption kiihtymistä. (Kannisto & Väänänen 2003.)

2.2.3 Luukudoksen aineenvaihdunta

Luun aineenvaihduntaa säätelevät useat tekijät. Näitä systeemisiä säätelytekijöitä ovat estrogeeni, progesteroni, androgeeni, kasvuhormoni, kilpirauhashormonit, lisäkilpirauhashormoni, kalsitoniini, insuliini, glukokortikoidit sekä D-, A- ja C-vitamiinit. Estrogeeni ja kalsitoniini ovat vaikutusmekanismiltaan osteoklastien toiminnan estäjiä, eli ne estävät luun hajoamista. Kalsitoniinia käytetään lääkkeenä kivuliaassa osteoporoottisessa nikamamurtumassa. Hoito kestää yleensä pari kuukautta, ja sinä aikana kalsitoniini vaikuttaa selkärangan nikamien hohkaluun tiheyteen. Androgeeni puolestaan vaikuttaa osteoblastien toimintaan kiihdyttävästi eli lisää luun rakentumista. Glukokortikoidit vähentävät luukudos-

ta. Kilpirauhashormonit vaikuttavat elimistön aineenvaihduntaan ja ravinteiden imeytymiseen. Liian vähäinen kilpirauhashormonitaso vaikuttaa negatiivisesti luun muodostukseen. Lisäkilpirauhasen liikatoiminta saattaa aiheuttaa luuston heikkenemistä, sillä lisäkilpirauhashormoni vaikuttaa kalsiumin määrään veressä. Vitamiinit ja insuliini taas edesauttavat luun muodostusta. Tämän takia diabetes on yksi osteoporoosin riskitekijöistä. (Kansaneläkelaitos 1997; Alhava & Välimäki 2004, 818.)

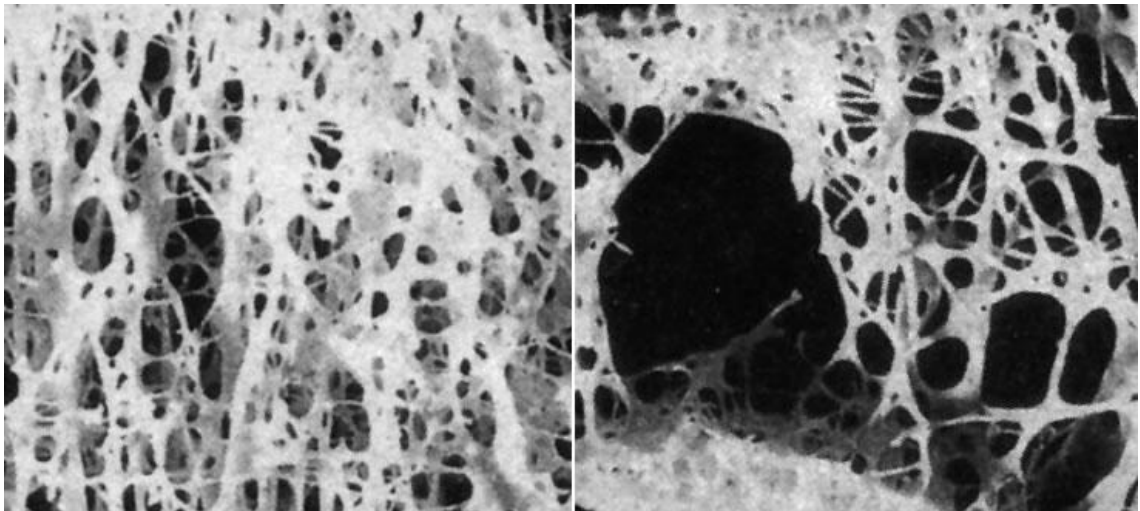
3 OSTEOPENIA JA –POROOSI

3.1 Yleisyys ja esiintyvyys

Osteoporoosi on kasvava ongelma väestön ikääntyessä. Ikääntyneillä luut alkavat heiketä jo iän myötä, ja naisilla luuston heikkenemistä nopeuttavat vaihdevuodet. Osteoporoosi on National Institute of Health:n (NIH) määritelmän mukaan luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa murtumalle. Osteoporoosi on suuri terveysongelma länsimaissa, sillä osteoporoosi yhdessä kaatumistapaturmien kanssa aiheuttaa sairaalloisuutta ja kuolleisuutta väestössä. Suomessa osteoporoosia sairastaa noin 400 000 ihmistä ja osteoporoottisia luunmurtumia tapahtuu 30 000-40 000 vuodessa. Murtumien määrä on viime aikoina kasvanut ja saman trendin arvellaan jatkuvan tulevaisuudessa. Lisäksi murtuma on aina luuntiheydestä riippumatta uuden murtuman riskitekijä. Osteoporoottisen murtuman saaneilla murtuman uusiutuminen on 2-4 -kertainen terveisiin nähden. Diagnostisena rajana naisilla on 2,5 SD alle T-scoren. T-score on terveiden 20-40 -vuotiaiden keskiarvoinen luuntiheysarvo. Tällä rajavalla lähes kolmasosa vaihdevuodet ohittaneista länsimaisista naisista diagnosoitaisiin osteoporoottikoiksi. Vuoden 2004 International Osteoporosis Foundationin raportin arvion mukaan lonkkamurtumien vuosittainen määrä kaksinkertaistuu 414 000 aina 972 000 murtumapotilaaseen, seuraavien 50 vuoden aikana Euroopan Unionissa. Jo tällä hetkellä osteoporoottiset potilaat vievät

500 000 sairaalavuorokautta vuosittain EU:n alueella. Osteopenia tarkoittaa pienentyntä luuntiheyttä. Siinä tilanne ei ole vielä niin paha kuin osteoporoosissa, mutta luumassaa on kuitenkin hävinnyt jo reilusti. (Alhava & Välimäki 2004, 820; Marín ym. 2004; Osteoporoosin Käypä hoito -suositus 2006; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

3.2 Etiologia ja fysiologia



Kuva 3.2 Normaalikuntoinen vs. osteoporoottinen luu (International osteoporosis foundation 2010).

Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun massa vähenee ja luu heikkenee massan vähenemisen seurauksena. Tämän takia luun lujuus kärsii, ja se altistuu osteoporoottisille murtumille, kuten lannenikamien, reisiluun kaulan tai ranteen murtumille. Luun lujuus kuvastaa luun määrää (tiheyttä) ja laatua. Naisilla on suurempi riski sairastua osteoporoosiin, sillä vaihdevuodet kiihdyttävät luukatoa. Osteoporoosi aiheutuu luun hajottajien eli osteoklastien liiallisesta aktiivisuudesta ja osteoblastien liian vähäisestä toiminnasta samanaikaisesti. Ennen vaihdevuosisia naisilla estrogeeni estää ja hidastaa osteoklastien toimintaa, mutta tilanne muuttuu, kun estrogeenin eritysväheneminen tapahtuu. Mikäli tilalla ei ole korvaushoitoa, alkaa luusto haurastua vähän kerrallaan. Luun huippumassa saavutetaan jo nuorena aikuisena 30 ikävuoteen mennessä ja sen jälkeen luumassa alkaa hitaasti hävitä noin 0,5%:n vuosivauhtia, kunnes vaihdevuosina luukato

kiihtyy voimakkaasti. Vaihdevuosien jälkeen naisilla luukato voi olla seuraavat viisi vuotta jopa 5% vuodessa, kunnes tämän jälkeen kato jälleen hidastuu. Naiset menettävät noin puolet hohkaluuaineksesta 80 ikävuoteen mennessä ja 30% putkiluuaineksesta, kun taas miehillä vastaava kato on 30% ja 20%. Osteoporoosin ennaltaehkäisemiseksi on tärkeää hankkia mahdollisimman paljon luumassaa jo nuoruusiällä, jolloin luumassa lisääminen on helpointa. (Alhava & Välimäki 2004, 813-814.; Duque & Troen 2008, 935-936.)

Ikään kuuluva luuston heikkeneminen ei yksistään aiheuta osteoporoosia, vaan yleensä mukana on muitakin osteoporoosin riskitekijöitä. Osteoporoosin riskitekijöitä ovat naissukupuoli, lähisukulaisten osteoporoottiset murtumat perimän kautta, hentorakenteisuus, anorexia nervosa, varhainen vaihdevuosien alkamisikä, vähäinen kalsiumin saanti, tupakointi, vähäinen liikunta, D-vitamiinin puutos, pidempi vuodelepo, elinsiirto, munuaisten krooninen vajaatoiminta, keiliakia, diabetes sekä tietyt lääkkeet, kuten kortisoni, glukokortikoidit ja epilepsialääkkeet. Osteoporoottikoilla luumassan häviäminen alkaa hohkaluusta eli luun sisuksesta. Jäljelle jää kuori ja sekin heikkenee ajan mittaan, jos osteoporoosi pääsee pahentumaan. (Alhava & Välimäki 2004, 813-814; Brukner & Khan 2006, 762; Osteoporoosin Käypä hoito -suositus 2006; Duque & Troen 2008, 935-936; Rikkinen 2009.)

Osteoporoosi johtuu osteoblastien ja –klastien epätasapainosta, jolloin luuta hajotetaan enemmän pois kuin ehditään tai pystytään rakentamaan tilalle. Jokaisella ihmisellä tapahtuu koko elämän ajan luuston uudistumista, mutta ongelmia ei tule, jos luun syöjä- ja muodostajasolut pysyvät tasapainossa. (Sambrook & Cooper 2006.)

Luun käyttäytymistä on tutkittu ja tutkimuksista on selvinnyt, että kuormittava, tavallisesta rasituksesta poikkeava liikunta parantaa luuston kuntoa. Liikunta lisää luun muodostajasolujen (osteoblastien) aktiivisuutta ja samalla luun lujuutta. Nuoruusiässä tapahtuva liikunta parantaa luun huippumassaa ja vähentää myöhemmässä vaiheessa tapahtuvaa luukatoa. Tehokkaimpia luuliikuntamuotoja ovat erilaiset hyppyt, aerobic, erilaiset pallopelit, hölkkä ja muut painoakantavat lajit, kuten voimaharjoittelu ja porraskävely. Luu vahvistuu sitä paremmin

mitä enemmän kuormitusta luulle tulee. Tavalliset kestävyyslajit, kuten kävely, juoksu ja hiihto vaikuttavat luustoon, mutta ovat vähemmän tehokkaita. Luusto vahvistuu vain siltä alueelta, mitä liikunta kuormittaa eniten. Jos harjoittaa vain alaraajoja, ei vaikutus näy yläraajojen luissa. Lisäksi kalsiumin saanti on turvattu harjoittelun lisäksi. Kalsiumin ja liikunnan yhdistämisellä on tehokkain vaikutus luuston kuntoon. Tähän pitäisi vielä lisätä D-vitamiini, jolla on vaikutusta kalsiumin imeytymiseen. Tällöin luulla on kaikki tarvitsemansa rakennusaineet, jotta luu voi vahvistua. (Kansaneläkelaitos 1997; Brukner & Khan 2006, 762-765.)

Luuston kuntoa heikentävät kuukautishäiriöt, esimerkiksi liiallisen harjoittelun takia, jolloin liika harjoittelu häiritsee estrogeenin tuotantoa, sekä pidempi vuodelepo, jonka aikana luukato voi olla 4% kuukaudessa. Saman luumassan takaisin saaminen vaatii huomattavasti pidemmän ajan. Lisäksi tupakoinnilla ja liiallisella alkoholin käytöllä on haitallisia vaikutuksia luun terveydelle. Alkoholin käyttö ei heikennä luuta, mutta alkoholin suurkuluttajilla kaatumariski nousee ja sitä kautta myös murtumariski. Yksi tärkeä osa-alue osteoporoottisten murtumien ennaltaehkäisyssä on kaatumistapaturmien riskin pienentäminen. Kaatumisia aiheuttavat näkövaikeudet, neurologiset ja tule-sairaudet, lihasheikkoudet varsinkin alaraajoissa, tietyt lääkkeet ja huono tasapaino. Kaatumisten ennaltaehkäisyssä tärkeä osuus on harjoittelulla. Harjoittelumuoto riippuu aika paljon kaatumisten syistä, harjoitetaanko lihasvoimaa vai tasapainoa. Vanhemmilla ihmisillä lonkkasuojaimet suojaavat aika hyvin lonkkamurtumilta (reisiluun kaulan tai trokantterin murtumilta). Talvella liukuesteet kengissä parantavat pitoa ja auttavat pystyssä pysymistä. (Kansaneläkelaitos 1997; Slovik 1999, 314; Brukner & Khan 2006, 762-765; Osteoporoosin Käypä hoito –suositus 2006.)

Osteoporoosi voi olla primaarista tai sekundaarista, eli luukadon syy on joko ensisijaisesti osteoporoosi, tai sitten osteoporoosi on toissijainen syy. Primaariseen osteoporoosiin kuuluu hohkaluun häviäminen ja yleensä estrogeenin puute. Tämän tyyppin osteoporoosia sairastavat ovat yleensä naisia, joiden menopaussista on kulunut enintään kymmenen vuotta. Myös miehet, joilla ei ole todettu mitään muuta syytä luukatoon, sairastavat primaarista osteoporoosia. Sekundaariseen osteoporoosiin kuuluu hohka- ja kuoriluun häviäminen, ja yleensä

sitä esiintyy tiettyjen sairauksien tai hoitojen yhteydessä. Tällaisia ovat esimerkiksi syöpä, hormonaaliset tai ruoansulatushäiriöt, alkoholismi, glukokortikoidit ja sädehoito. Sekundaarisen osteoporoosin aiheuttavia sairauksia ovat muuten muassa hypergonadismi (sukupuolirauhasten liikatoiminta), hyperparatyreoosi (lisäkilpirauhasten liikatoiminta), D-vitamiinin puutos, hypertyreoosi (kilpirauhasen liikatoiminta), Cushingin oireyhtymä, keliakia, myelooma (plasmasolusyöpä), idiopaattinen hyperkalsiuria (virtsan kalsiumrunsaus) ja luustometastaasit (syövän lähettämät etäpesäkkeet luussa). Varsinkin kortikosteroidien käyttö on suurin syy miesten sekundaariseen osteoporoosiin. (Burke 2001; Osteoporoosin Käypä hoito –suositus 2006.)

3.3 Riskitekijät

Osteoporoosi voi pitkään olla oireeton. Useilla murtuma onkin ensimmäinen osteoporoosin oire. Osteoporoottisen murtuman tavallisia syitä ovat tapaturman yhteydessä tullut isku luuhun yhdistettynä alentuneeseen luun lujuteen. Taudin toteaminen ennen murtumaa ja sen jälkeen perustuu luuntiheysmittauksiin. Luuntiheysmittauksia ei kuitenkaan suoriteta seulonnalla, vaan mittaukset tehdään vain riskiryhmiin kuuluvilla. Osteoporoosin oireina voivat olla kovatkin selkäkivut, jotka johtuvat nikamamurtumasta selkärangassa. Myös pituuden lyheneminen, kumaruus ja kivut luuston pitkissä putkiluissa voivat olla merkkejä osteoporoosista. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Mikäli seuraavia asioita tulee ilmi erityisesti murtumapotilaan haastattelussa tai taustatiedoissa, olisi kyseiselle henkilölle syytä suorittaa luuntiheysmittaus:

1. Anamneesissa ilmenee pienienerginen murtuma

Heikentyneet luut murtuvat helpommin, eikä murtumaan tarvitse kuin vähän energiaa.

2. Kyseessä on yli 65-vuotias nainen, joka ei käytä estrogeenihoitoa ja jolla on muita riskitekijöitä

Estrogeeni estää luun hajottajien toimintaa ja sen tuotanto vähenee vaihdevuosien aikana. Yli 65-vuotiaalla naisella ilman estrogeenihoitoa on melko suuri riski luuntiheyden heikentymiseen, varsinkin, jos lisänä on muita riskitekijöitä. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Äidillä tai sisaruksilla on ollut lonkkamurtuma: Arvioiden mukaan jopa 60-80% luuston vahvuudesta on perintötekijöistä riippuvaa, joten perinnöllinen alttius osteoporoosille on suuri. Tämän vuoksi vanhemmilla tai sisaruksilla todettu osteoporoosi tai murtumat ovat hyvin suuri riskitekijä. (El Maghraoui & Roux 2008; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Potilaan liikunta on vähäistä, hänellä on heikko terveys tai pitkittynyt immobiliisaatio: Liikunta lisää luun hyvinvointia sekä vahvistaa lihaksia samalla. Pitkässä levossa tai ilman liikuntaa lihakset heikentyvät ja samaa tahtia myös luut. Liikunta lisää osteoblastien eli luun muodostajasolujen aktiivisuutta, joten jos liikunta puuttuu, hidastuu luun muodostus voimakkaasti. Tällöin luun hajottasolut (osteoklastit) pääsevät syömään luuta, ilman että uutta luuta muodostuu normaaliin tahtiin, kun osteoblastit toimivat vajaalla teholla. Luukato voi pitkässä levossa olla jopa 4% kuukaudessa. (Kansaneläkelaitos 1997; Slovik 1999, 314; Brukner & Khan 2006, 762-765; Osteoporoosin Käypä hoito –suositus 2006; El Maghraoui & Roux 2008.)

Potilas tupakoi runsaasti: Tupakoinnilla on haitallisia vaikutuksia luun terveydelle, samoin kuin kohtuuttomalla alkoholin käytölläkin. Tupakointi heikentää luun muodostusta. Kohtuuton alkoholin käyttö puolestaan lisää murtumariskiä ja heikentää luun uudistumista. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Potilaan kalsiumin saanti on vähäistä: Kalsium on tärkeä rakennusaine luustolle. Yhdessä D-vitamiinin kanssa kalsium on elintärkeä osa luuston hyvinvoinnin edistämisessä. Useista tutkimuksista huolimatta ei ole selvinnyt, miksi nämä ovat tehokkaimmillaan yhdessä. Yksin kalsiumlisät saavat aikaa pieniä positiivisia vaikutuksia luun mineraalitiheydessä menopaussin aikoihin ja saattavat hieman pienentää murtumatilastoja. Jos elimistö ei saa ravinnon mukana tar-

peeksi kalsiumia, se irrottaa kalsiumia luustosta. (Sambrook & Cooper 2006; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Potilaalla on hento ruumiinrakenne: Luusto vahvistuu sitä mukaa, mitä suurempi kuorma luustolla on kannettavana. Suuri paino myös suojaa ihmistä luun murtumilta, koska rasvakudoksessa muodostuu estrogeenia. Liiallinen laihduttaminen sekä alipaino aiheuttavat hormonimuutoksia ja sitä myöten kuukautishäiriöitä, mikä heikentää luuta. Lisäksi laihduttaja sekä vegaaniruokavaliota noudattava saa yleensä ravintonsa mukana liian vähän D-vitamiinia ja kalsiumia. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

3. Tutkittavalla on muita osteoporoosin vaaraa lisääviä sairauksia ja tekijöitä

Vaihdevuodet ennen 45 vuoden ikää, ei estrogeenihoitoa: estrogeeni estää luun hajoamista ja luusto kestää sen ansiosta vahvana. Vaihdevuosina kyseisen hormonin erityis heikkenee ja vähenee ja sen takia luun heikkeneminen nopeutuu. Vaihdevuosien lisääntyntä osteoporoosiriskiä voidaan pienentää hormonikorvaushoidolla. (El Maghraoui & Roux 2008; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Pitkittynyt amenorrea: kuukautisten poisjäänti esimerkiksi liiallisen harjoittelun, anorexia nervosan tai muun syyn takia häiritsee elimistön estrogeenin tuotantoa. Estrogeeni estää luun hajoamista. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Pitkäaikainen (> 6 kk) oraalinen glukokortikoidihoito: Glukokortikoidit vähentävät kalsiumin imeytymistä suolistosta ja lisäävät sen eritystä virtsaan. Glukokortikoidit myös kiihdyttävät osteoklastien toimintaa ja heikentävät osteoblastien toimintaa. Jos glukokortikoideja käytetään pidempään, luusto heikkenee tärkeän rakennusaineen vähentyessä rajusti. (Valta 2006.)

Primaarinen hyperparatyreoosi (lisäkilpirauhasten liikatoiminta): Taudinkuvaan kuuluu D-vitamiinin puute tai sen vähäinen määrä, joka hidastaa luun muodostusta. D-vitamiini auttaa kalsiumin imeytymisessä. Kalsium on tärkein luun ra-

kennusaine yhdessä D-vitamiinin kanssa. (Sambrook & Cooper 2006; Silverberg 2007.)

D-vitamiinin puutos: D-vitamiini vaikuttaa yhdessä kalsiumin kanssa luuston lujuteen ja uudelleenmuodostumiseen. D-vitamiini auttaa kalsiumin imeytymisessä. Nuorilla henkilöillä D-vitamiinihoitoon ei ole tarvetta, ellei ole selvää näyttöä puutostilasta. Kasvisravintoa käyttävät ovat D-vitamiinin puutoksen riskiryhmässä. Yleistä D-vitamiinin puutos on vanhuksilla pimeänä vuodenaikana loka-huhtikuussa. Tärkeimpiä D-vitamiinin lähteitä ovat kala ja aurinko. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

Elinsiirto: Luun massa ja lujuus heikkenevät elinsiirron jälkeen. Suurin syy heikkenemiseen ovat erilaiset steroidit, joita käytetään heti siirron jälkeen. Steroidien annostusta vähennetään ajan kuluessa. Hormoneja käytetään erilaisina yhdistelminä elinsiirtopotilailla. Kuitenkin yleisimpänä on steroidien negatiivinen vaikutus luun massaan, lujuteen ja tiheyteen. Elinsiirtolapsilla on monikertainen riski saada nikamamurtuma muuhun väestöön verrattuna. (Kodras & Haas 2006; Valta 2006.)

Cushingin oireyhtymä: Cushingin oireyhtymää sairastavat kärsivät luun häviämisestä. Tällöin osteoblastien aktiivisuus on pienentynyt ja syöjäsolujen (osteoklastien) aktiivisuus on kasvanut. Luun heikkenemistä esiintyy enemmän hohkaluussa kuin kuoriluussa. Keskeisenä piirteenä taudissa on lisämunuaisen kuorikerroksesta erittyvän kortisolien liikatuotanto. Luun heikkenemisen takia Cushingin oireyhtymän potilaiden olisi suositeltavaa käydä säännöllisesti luun lujuusmittauksissa. (Di Somma ym. 2002.)

Ruoansulatuskanavan sairaus: keliakia, haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti ja mahalaukun poiston jälkitila. Myös vaikea laktoosi-intoleranssi on riskitekijä, jos potilas ei käytä kalsiumvalmisteita. Edellä mainituissa on mahdollista, että osa elintärkeistä ravintoaineista jää imeytymättä tai kokonaan saamatta ja sen takia luut heikkenevät. Lisäksi edellä mainituista ainakin Crohnin tautia hoidetaan mahdollisesti osittaisella suoliston leikkauksella, jonka jälkeen alkaa glu-

kokortikoidihoito. Glukokortikoidit heikentävät luuta hidastamalla luun muodostusta ja nopeuttamalla luun syömistä. (Bikle 2007.)

Krooninen maksasairaus ja munuaisten krooninen vajaatoiminta: Kroonista maksasairautta hoidetaan useimmiten glukokortikoideilla. Myös kroonisella munuaisten vajaatoiminnalla on negatiivisia vaikutuksia luun massaan ja lujuteen. (Kodras & Haas 2006; Valta 2006; Bikle 2007.)

Nivelreuma ja sen sukulaissairaudet: Reumaa ja muita tulehduksellisia sairauksia hoidetaan ainakin akuutissa vaiheessa kortisonilla tai kortikosteroideilla, jotka haurastuttavat luuta. (van Staa ym. 2000; Valta 2006.)

Lääkkeet: fenytoiini, karbamatsepiini, kilpirauhassyövän jälkihoitoon käytetty suuriannoksinen tyroksiini tai pitkäaikainen hepariinilääkitys. Nämä kaikki lääkkeet voivat heikentää luita ja lisätä osteoporoosin riskiä. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

4. Osteoporoosin epäily röntgenkuvan perusteella

Nikamamuutos tai vaikutelma pienentyneestä kalsiumpitoisuudesta. Osteoporoottiset, hauraat nikamat saattavat painua kasaan ja aiheuttaa nikamamuutoksia. Kalsium on tärkeä aine luuston vahvistumisen ja muodostumisen kannalta. Jos kalsiumia vaikuttaa olevan vähän, ovat luut yleensä heikentyneet. Röntgenkuvassa vahvat luut näkyvät hyvin vaaleina, ja mitä heikompi luu, sitä tummempi se on. (Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

5. Pituuden pieneneminen, torakaalinen kyfoosi

Nämä ovat yleensä selviä merkkejä osteoporoosista. Luuston heikentyessä luut, lihakset ja selkärangan nikamat heikentyvät, eivätkä jaksaa ylläpitää asentoa. Näiden muutosten takia pituus lyhenee ja ryhtiin tulee muutoksia. (Laitinen 2002; Suomen Osteoporoosiliitto ry. 2009.)

3.4 Diagnosointi ja kriteerit

Suomessa luuntiheyttä (BMD, bone mineral density) mitataan yleisimmin kaksiennergisellä röntgenabsorptiometrialla (DXA, dual energy x-ray absorptiometry). DXA:lla on mahdollista mitata luuntiheys lannenikamista ja reisiluun kaulasta sekä koko luustosta. Tutkittavan luuntiheyttä verrataan terveiden 20-40 -vuotiaiden keskiarvoiseen luuntiheyteen eli huippuarvoon (T-score), sekä Z-score, joka kertoo saman poikkeaman iän mukaisesta keskiarvosta. Osteoporoosi määritetään T-scoren standardideviaation (SD) mukaan. Osteoporoosin diagnostisena rajana naisilla on -2,5 SD (standard deviation) eli noin 25-30% alle aikuisten viitearvon. Jos luuntiheys on -1 ja -2,5 SD:n välillä aikuisten viitearvosta, on kyseessä pieni luuntiheys eli osteopenia. Normaalina luuntiheytenä pidetään 1 SD:n kokoista poikkeamaa viitearvosta ylös tai alaspäin. Miehillä osteoporoosin rajana on -3 SD. Vaikea osteoporoosi on silloin, kun luuntiheydet ovat yllä olevien luokkaa, mutta henkilöllä on lisäksi yksi tai useampi osteoporoottinen murtuma. Normaali luuntiheys mittauksissa ei takaa sitä, että henkilö ei voi saada murtumaa. Normaali luuntiheys kertoo, että murtuman riski on pieni, muttei mahdoton. (Kanis 2002; Osteoporoosin Käypä hoito –suositus 2006.)

Muita mahdollisia osteoporoosin todentamisessa käytettäviä kuvantamismenetelmiä ovat kaksiennerginen röntgenlaser (Dual energy x-ray laser =DXL), kvantitatiivinen ultraääni (Quantitative Ultrasound =QUS), yksienerginen fotoniabsorptiometria (Single Photon Absorptiometry =SPA), yksienerginen röntgenabsorptiometria (Single energy X-ray Absorptiometry =SXA), kvantitatiivinen tietokone-tomografia (Quantitative Computed Tomography =QCT), magneettikuvaus (Magnetic Resonance Imaging =MRI) ja digitaalinen röntgenradiogrammetria (Digital X-ray Radiogrammetry =DXR).

Lisäksi lääkäreillä on yleensä osteoporoosin riskin kartoituksessa apuna MOI-lomake (Mikkelin osteoporoosi-indeksi). Se on Mikkelissä kehitetty kyselylomake, jonka pisteiden perusteella pystyy arvioimaan osteoporoosin riskiä ja sitä, kannattaako tai pitääkö potilas lähettää luuntiheysmittaukseen (Liite 1).

Mikkelin keskussairaalan käytännön mukaan käytetään aina MOI:ta, jos vastaanotolle tulee murtumapotilas tai on epäily osteoporoosista. Tällä tavoin saadaan varmistus, onko aiheellista lähettää potilas luuntiheysmittaukseen. Kyselylomakkeen (MOI) perusteella lasketaan potilaalle riskipisteet. Pisteet voivat olla 0-20. Jos henkilö saa alle 5 pistettä MOI:sta, riittää hänelle vain terveystieteiden ja kalsium ja D-vitamiini. Jos pisteitä tulee 6-10, lähetetään potilas aina luuntiheysmittaukseen DXA:lla. Mikäli murtumapotilas saa 6-10 pistettä ja luuntiheyden T-score on pienempi kuin -2,0, hänelle aloitetaan heti osteoporoosihoido. Ei-murtumapotilaalla hoito aloitetaan, jos BMD:n T-score on pienempi kuin -2,5. Jos pisteitä on yli 11 ja ikää yli 65 vuotta, ei potilasta tarvitse lähettää edes luuntiheysmittaukseen. Hänelle aloitetaan heti osteoporoosihoido. Luuntiheysmittaukseen laitetaan kaikki murtumapotilaat, joilla MOI-pisteet ovat yli 11. Lisäksi mittaukseen menevät alle 65-vuotiaat murtumapotilaat. Osteoporoosihoido aloitetaan heti myös alle 65-vuotiailla murtumapotilailla, joiden T-score on alle -1,5, sekä ei-murtumapotilailla, joiden T-score on alle -2,0. (Waris ym. 2004; Waris & Waris 2006.)

4 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyö toteutettiin Lappeenrannan teknillisen yliopiston aloitteesta ja työ on osa isompaa projektia, joka käsittelee ihmisen mallintamista monikappalesimuloinnin avulla. Projekti on Lappeenrannan teknillisen yliopiston konetekniikan osaston ja Jyväskylän yliopiston liikuntatieteellisen tiedekunnan yhteistyötä. Tarkoituksena on kehittää menetelmä, jolla voidaan mitata luuhun kohdistuvaa dynaamista kuormitusta. Menetelmää hyödynnetään osteoporoosin tutkimisessa. Opinnäytetyön tehtävänä oli tuoda lisätietoa luun kuvantamismenetelmistä. Tarkoituksena oli selvittää luun ja osteoporoosin kliinisessä tutkimisessä käytettäviä laitteistoja ja kuvantamismenetelmiä. Näistä menetelmistä tuli selvittää käyttötarkoitus, toimintaperiaate, validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys.

Tutkimuskysymyksiä muodostui kolme.

- 1) Mitä osteoporoosin kuvantamismenetelmiä on tällä hetkellä käytössä Suomessa ja maailmalla?
- 2) Mihin kyseiset osteoporoosin kuvantamismenetelmät perustuvat?
- 3) Millainen on käytettyjen osteoporoosin kuvantamismenetelmien validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys?

5 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena. Ensimmäisenä tehtiin alustava kirjallisuushaku, jonka avulla pyrittiin etsimään käytössä olevia osteoporoosin kuvantamismenetelmiä. Alustavien hakujen perusteella valittiin käytettävät tietokannat ja kuvantamismenetelmät joista tietoa haettiin systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa.

Alustavan haun jälkeen selvitettiin henkilöt, joiden haastattelemisesta olisi hyötyä opinnäytetyössä. Haastateltavilla tulisi olla hyvä tietämys luun kuvantamisesta. Haastatteluilla pyrittiin saamaan lisää tietoa osteoporoosista ja kuvantamismenetelmistä. Haastatteluiden tallentamiseen käytettiin Olympoksen sanelukonetta. Haastattelun ja alustavan haun jälkeen rajattiin mukaan yleisimmät kuvantamismenetelmät. Lopuksi tehtiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus. Systemaattisella kirjallisuuskatsauksella pyrittiin vastaamaan tutkimuskysymyksiin.

Haastattelu- ja vierailukohteeksi valikoitui Kuopion yliopisto, jossa on tutkittu paljon luuta ja sen kuvantamista. Haastateltavina siellä toimivat TtM Toni Rikonen ja FM Janne Karjalainen. Haastateltavat olivat henkilöitä, jotka työskentelevät luun kuvantamisen parissa. Rikonen on luu- ja rustotutkimusyksikön tutkija ja Karjalainen fysiikan laitoksen tutkija. Heitä suositteli Kuopion yliopiston luu- ja rustotutkimusyksikön professori ja tutkimusjohtaja Heikki Kröger.

5.1 Tutkimuksen systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on tieteellinen tutkimusmenetelmä, jolla kerätään jo olemassa olevaa tietoa ja arvioidaan tiedon laatua sekä kootaan eri näkökantoja yhteiseksi kokonaisuudeksi rajatusta ilmiöstä retrospektiivisesti (ajassa taaksepäin katsovasti) ja kattavasti. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus noudattaa tieteellisen tutkimuksen periaatteita, eli perustuu tutkimussuunnitelmaan, on toistettavissa ja pyrkii vähentämään systemaattista harhaa. Systemaattinen harha on prosessissa tapahtuva virhe, joka järjestelmällisesti muuttaa tutkimustulosta tai päätelmiä. Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa on eri vaihteita, joita ovat tutkimussuunnitelman lisäksi esimerkiksi tutkimuskysymysten määrittäminen, alkuperäistutkimusten haku, valinta ja laadun arviointi. Lisäksi alkuperäistutkimusten analyysi ja tulosten esittäminen kuuluvat työn vaiheisiin. (Kääriäinen & Lahtinen 2006.)

Systemaattinen harha sisältää myös kieli- ja julkaisuharhan. Kieliharhan tapahtuessa on haku rajattu vain tiettyihin kieliin, jolloin oleellisia alkuperäistutkimuksia voi jäädä haun ulkopuolelle, jos ne on kirjoitettu jollain muulla kuin määrättyllä kielellä. Julkaisuharha tapahtuu, jos haku rajataan vain julkaistuihin artikkeleihin. Myös julkaisemattomia töitä tulisi etsiä julkaisuharhan välttämiseksi, sillä merkittäviä tuloksia saaneet tutkimukset julkaistaan helpommin ja jopa aikaisemmin ja ovat siten useimpien saatavilla. Haun tulisi lisäksi tapahtua elektronisesti sekä manuaalisesti. Manuaaliseen hakuun tulisi löytää tutkimuskysymysten mukaan keskeiset lehdet, teokset, tutkimusrekisterit, julkaisusarjat, konferenssijulkaisut ja lähdeluettelot. (Kääriäinen & Lahtinen 2006.)

Koko työn ajan kirjattiin kaikki vaiheet tarkasti ylös, jotta tutkimus olisi toistettavissa. Myös poikkeamat tutkimussuunnitelmasta kirjattiin ylös. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus suoritettiin elektronisesti. Tietokannoiksi valittiin sellaiset, joista oletettiin saatavan tutkimuskysymysten kannalta olennaisimmat artikkelit. Lisäksi tehtiin muutama koehaku useammasta tietokannasta, josta kaksi valikoitui parhaiksi tutkimuskysymyksiä ajatellen. Käytetyt tietokannat olivat Medline ja EBSCO. Haut rajattiin vuosiin 1995-2009, sillä luun tutkimisessa ja menetelmien

kehittämisessä tapahtui suuria edistysaskelia 1990-luvun puolella. Tämän takia päätettiin, että mukaan hyväksytään yli 10 vuotta vanhoja artikkeleita, sillä ne saattavat sisältää paljon perustietoa menetelmistä. Uudemmat tutkimukset on mahdollisesti tehty edellisten pohjalta, jolloin niistä saatavat perustiedot voivat olla puutteellisia.

Hakusanat muodostettiin tutkimusten pohjalta. EBSCOssa hakusanoina käytettiin menetelmän nimeä ja osteoporoosia/osteopeniaa, jolloin hakulauseeksi muodostui esim. QUS and osteop*. Medlinessa jouduttiin käyttämään hieman toisenlaisia hakusanoja artikkeleiden suuren määrän vuoksi, jotta haku rajautuisi mahdollisimman relevantiksi. Käytetyt hakusanat ja hakutulokset löytyvät taulukosta 5.1.

Sisäänottokriteereinä käytettiin seuraavia:

- Artikkeleiden tulee olla aikaväliltä 1995-2009
- Kielenä tulee olla suomi tai englanti
- Artikkelin tulee käsitellä menetelmän käyttöä osteoporoosin ja/tai osteopenian tutkimisessa, mutta ei muiden sairauksien
- Artikkelin voi vertailla menetelmiä keskenään
- Artikkelin voi olla yleiskatsaus menetelmän käyttöön

5.2 Tutkimusaineiston keruu

Aineisto kerättiin kahdesta eri tietokannasta. Jotta tutkimuksen luotettavuutta pystyttäisiin parantamaan ja subjektiivista valikoitumisharhan riskiä pienentämään, suoritti kaksi tutkijaa haut ja alkuperäisartikkelien valinnat lähes toisistaan riippumatta.

Sisäänottokriteerit perustuivat tutkimuskysymyksiin ja ne määriteltiin ennen artikkeleiden valintaa. Alkuperäistutkimusten valinnassa on vaara subjektiiviseen valikoitumisharhaan, jolloin tutkija saattaa valita mukaan muitakin tutkimuksia kuin vain tutkimuskysymysten kannalta kaikista olennaisimmat. Tätä pyrittiin

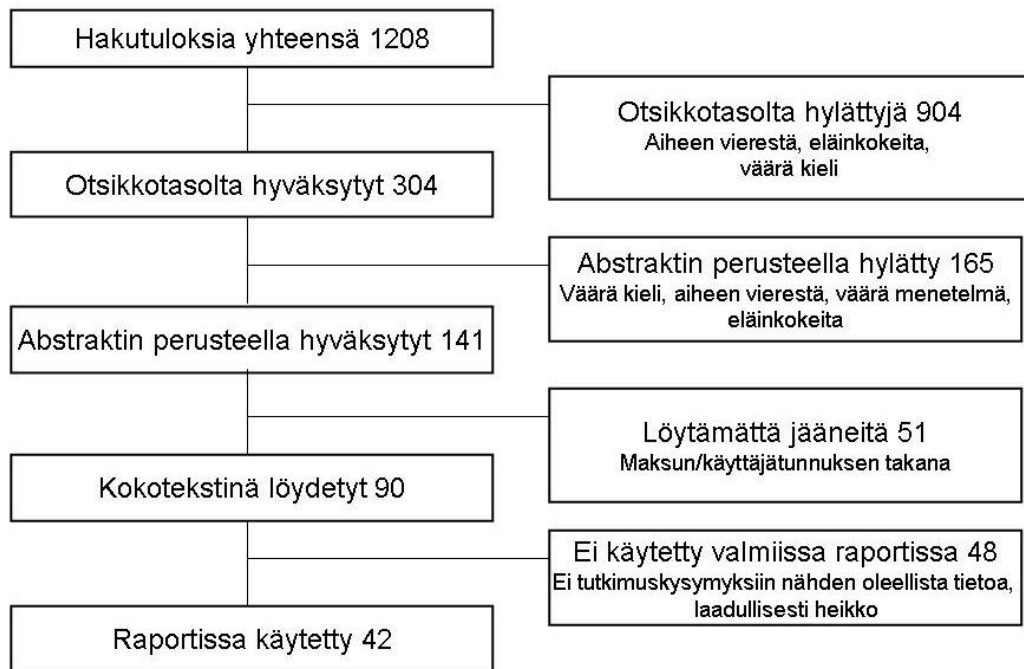
pienentämään pitäytymällä tiukasti tutkimuskysymyksissä ja sisäänottokriteereissä sekä käyttämään kahta toisistaan riippumatonta ja itsenäistä tutkijaa valitsemaan alkuperäisartikkelit kirjallisuuskatsaukseen.

Taulukko 5.1 Käytetyt hakusanat ja hyväksytyt artikkelit

Tietokanta	Käytetyt hakusanat	Hakutulos	Otsikkotasolta	Abstraktin perusteella
EBSCO	SPA and osteop*	8	1	0
	SXA and osteop*	1	0	0
	DXL and osteop*	23	0	0
	DEXA or DXA and osteop*	201	36	13
	QUS and osteop*	28	19	12
	DXR and osteop*	2	1	1
	MRI and osteop*	23	2	0
	QCT and osteop*	6	2	0
	Yhteensä:	292	61	26
Medline	SPA and osteop*	31	4	1
	SXA and osteop*	12	8	7
	DXL and osteop*	11	10	9
	DEXA or DXA and osteoporos* and osteopen*	380	98	34
	QUS and osteoporos* and osteopen*	54	27	20
	DXR and osteop*	37	15	11
	MRI and osteop*	207	26	16
	QCT and osteoporos* and osteopen*	184	55	17
	Yhteensä:	916	193	115

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus koostui useasta osasta haun jälkeen. Tässä vaiheessa valikoitiin mukaan otettavat tutkimukset, sisällön analyysin, laatu-analyysin ja tutkimuskysymysten mukaan. Ensimmäisessä vaiheessa luettiin saatujen artikkeleiden otsikot läpi ja verrattiin niitä tutkimuskysymyksiin, sisäänotto- ja poissulkukriteereihin. Samalla päätettiin, mitkä artikkelit pääsevät seuraavalle kierrokselle. Toisessa vaiheessa luettiin abstraktit. Jälleen verrattiin tutkimuskysymyksiin, sisäänotto- sekä poissulkukriteereihin ja päätettiin, pääseekö artikkeli jatkoon vai ei. Kolmannessa osassa luettiin kokotekstit tai koko artikkelit kokonaisuudessaan ja tehtiin karsinta. Viimeisenä vaiheena tuli vielä tutkimuksen laadun arviointi, eli kannattaako kyseistä artikkelia käyttää lähte-

nä. Näiden jälkeen luettiin artikkelit ja raportoitii tulokset. Kaikki vaiheet on kirjattu ylös, jotta katsaus on toistettavissa.



Kuvio 5.1 Hakuprosessi

Otsikkotasolta mukaan pääsi myös sellaisia artikkeleita, jotka eivät täsmänneet täysin haettavaan kuvantamismenetelmään. Kyseisissä artikkeleissa saattoi olla pääroolissa jokin muu menetelmä. Nämä artikkelit kuitenkin hyväksyttiin mukaan ajatuksena siirtää kyseiset artikkelit oikean kuvantamismenetelmän alle ja hyödyntää niitä tämän menetelmän tarkastelussa. Tämän vuoksi joistakin hakutuloksista on päässyt suuri määrä tutkimuksia otsikkotasolta ja kokoteksteinä mukaan, mutta vain pieni osa on valittu varsinaiseen analyysiin. Molempien tutkijoiden valittua artikkelit, verrattiin hyväksytyjä ja hylättyjä, sekä syitä artikkeli-valintoihin. Erimielisyystilanteissa tilanne ratkaistiin keskustelemalla artikkeleista ja sisäänottokriteereistä.

Alkuperäistutkimusten laatuun kiinnitettiin myös huomiota luotettavuuden lisäämiseksi. Laadulle määritettiin omat kriteerit jo tutkimussuunnitelmassa sekä -kysymyksissä. Laadun osalta huomio oli alkuperäistutkimuksen menetelmien laadussa, sovellettavuudessa ja käytössä. Esimerkiksi kvantitatiivisessa tutkimuksessa laatutekijöitä ovat satunnaistaminen, sokkouttaminen sekä kadon

arviointi. Alkuperäistutkimuksen laatua arvioi kaksi itsenäistä tutkijaa. Artikkelit voitiin hylätä vielä laadun arvioinnin jälkeenkin.

Valitut artikkelit muodostivat analysoitavan aineiston. Analysoinnin ja tulosten esittämisen tarkoitus oli vastata mahdollisimman kattavasti ja objektiivisesti tutkimuskysymyksiin. Vastausten täytyy olla myös selkeitä ja ymmärrettäviä. Objektiivisuudella tarkoitettiin tässä tapauksessa tulkinnan johdonmukaisuutta sekä kaikkien tulosten systemaattista esittämistä.

Taulukko 5.2 Käytetyt artikkelit

Menetelmä	Artikkelit	Hyväksytyt
SPA	1	1
SXA	7	4
DXL	5	5
DXA	28	10
QUS	21	9
DXR	7	4
MRI	14	4
QCT	7	5
Yhteensä	90	42

Kaiken kaikkiaan abstraktin perusteella valitusta 124 artikkelista löydettiin 90 artikkelia. Näistä 42 käytettiin analyysissä lähteenä. Hylättyjen artikkelien joukossa on monia, jotka koskivat useampaa laitetta ja löytyivät kaikilla ko. menetelmiä koskevilla hauilla. Lopulliseen analyysiin valittiin 1 SPA-artikkeli, 4 SXA-artikkelia, 5 DXL-artikkelia ja 10 DXA-artikkelia, 9 QUS-artikkelia, 4 DXR-artikkelia, 4 MRI-artikkelia ja 5 QCT-artikkelia jotka käsittelivät kyseisiä kuvantamismenetelmiä. Kaikki artikkelit olivat vuosilta 1995-2009.

Joidenkin menetelmien (SPA, SXA) kohdalla jouduttiin suorittamaan lisähakua eri tietokannoista. Lisähaussa hyväksyttiin poikkeuksellisesti myös 1980-luvulta olleita artikkeleita, jotta mahdollisimmat monet tarvittavat tiedot saatiin kerättyä kyseisiin menetelmiin. Kaikkiin tutkimuskysymyksiin ei silti saatu vastauksia.

6 KUVANTAMISMENETELMÄT

Tällä hetkellä Suomessa käytetään oikeastaan vain kaksiennergistä röntgenabsorptiometriä (DXA). Muita tiedossa olevia ja maailmalla käytössä olevia kuvantamismenetelmiä ovat kaksiennerginen röntgenlaser (DXL), kvantitatiivinen ultraääni (QUS), yksienerginen ftoniabsorptiometria (SPA), yksienerginen röntgenabsorptiometria (SXA), kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT), magneettikuvaus (MRI) ja digitaalinen röntgenradiogrammetria (DXR). Luun tiheys on paras ennustaja matalaenergisille luunmurtumille ja osteoporoosille. Maailmalla käytetään muita menetelmiä, jos DXA ei ole käytettävissä. Kuitenkin kaikki osteoporoosiepäilyt tulee varmistaa DXA:lla, koska WHO:n kriteerit on määritetty DXA:lle.

Koska koko väestön kattavaa osteoporoosin seulontamenetelmää ei ole katsottu aiheelliseksi, on tärkeää keskittää osteoporoositutkimukset vain riskiryhmiin. Luun tiheysmittauksesta päätetään potilaskohtaisesti ja sillä tulisi olla vaikutusta tutkittavan henkilön hoitoon. Luun tiheysmittaus antaa hyvän lähtötason, jolla voidaan seurata lääkehoidon vastetta. Se ei kuitenkaan ole täysin ongelmaton, koska muutokset luun tiheydessä tapahtuvat hitaasti. Esimerkiksi, jos tiheysmittauslaitteen toistettavuus on 1,5%, tulee BMD arvon nousta vähintään 4,2%, jotta 95% luottamusvälillä voidaan olla varmoja BMD:n lisääntymisestä. Jos oletettu osteoporoosilääke lisää luun tiheyttä 5% vuodessa, alle vuoden välein tapahtuva mittaus ei ole järkevää. (Jurvelin & Kröger 2003.)

6.1 Kaksiennerginen röntgenabsorptiometria (DXA/DEXA)

6.1.1 Toimintaperiaate

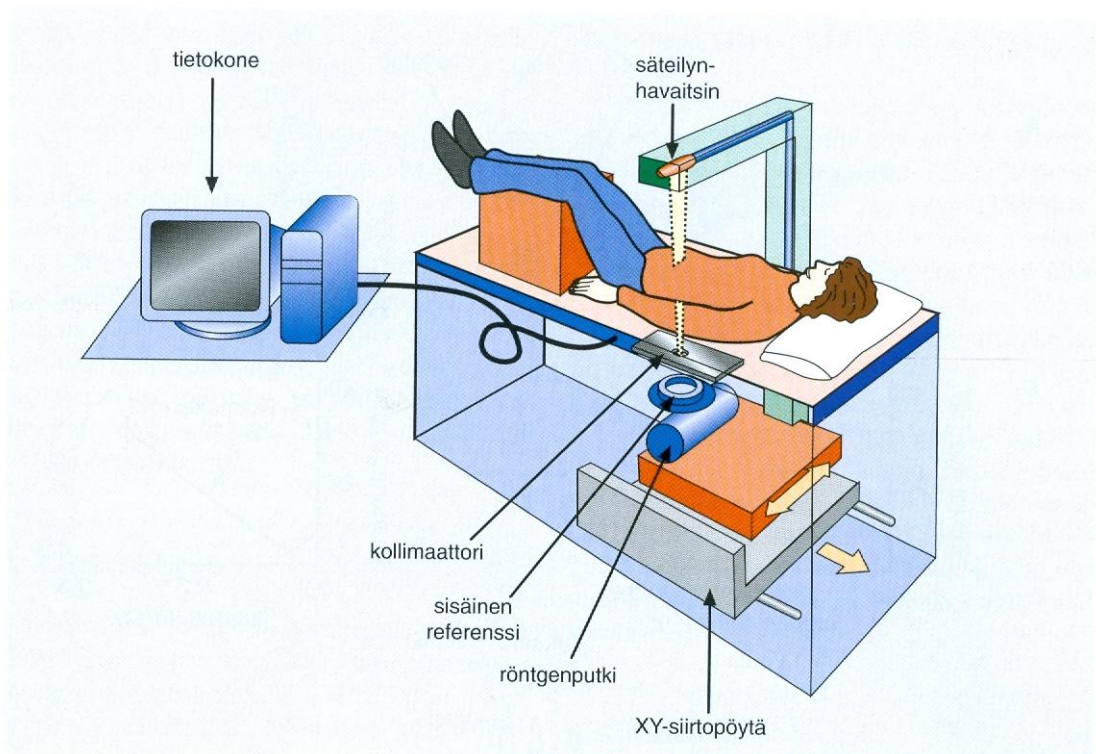
Kaksiennergisen röntgenabsorptiometrian (engl. Dual energy x-ray absorptiometry =DXA) pääasiallinen käyttötarkoitus on luun mineraalitiheyden mittaaminen. DXA:lla voidaan myös mitata muita kehon kudoksia ja niiden koostumuksia. DXA mittaa luun kokonaistiheyttä (tiivis- ja hohkaluuta yhdessä) koko kehosta,

rangasta, lonkasta tai käsivarresta. (Holi & Radhakrisnan 2004; Marín ym. 2004; Staal ym. 2004; El Maghraoui & Roux 2008; Rikkinen 2009.)

Luun lujuuteen vaikuttavat kaksi asiaa: luun määrä ja luun laatu. Tällä hetkellä ei ole olemassa tarkkaa elävän luun kokonaislujuutta mittaavaa menetelmää. Luun mineraalitiheys on yleisimmin käytetty keino, ja se kattaa noin 70% luun lujuudesta. Luun tiheysmittaus perustuu kehon altistamiseen säteilylle. Eri kudokset absorboivat (imevät/vaimentavat) säteilyä eri tavalla. Jos säteilyn määrä, altistusalue ja läpimenneen säteilyn määrä ovat tiedossa, pystytään laskemaan energian määrä, joka on absorboitunut kehoon. Luun ja pehmytkudoksen absorboidessa eri määriä säteilyä on mahdollista laskea pehmytkudoksen ja luun määrä kehossa kahdella eri säteilyllä (70 keV ja 140 keV = kiloelektronivoltti). DXA:lla mitattuna on BMD:llä (= luun mineraalitiheys) merkittävä osuus aikaisessa osteoporoosin havaitsemisessa ja diagnosoinnissa. Röntgensäteet menevät luun ja pehmytkudoksen läpi, ja detektori havaitsee säteiden vaimeneman ja erottelee luun mineraalisisällön pehmytkudoksesta mittaamalla kahden säteen vaimenemiseroja. Perinteinen DXA mittaa vain säteen absorptiota luuhun ja pehmytkudokseen, kuitenkin rasvakudos absorboi säteilyä aivan toisella tavalla kuin luun mineraalit tai rasvaton kudos, jolloin perinteisen DXA:n tarkkuusvirheet ovat 10-20%:n luokkaa. Rasvakudoksen määrä kasvaa iän myötä ja osteoporoosi ilmenee yleensä iäkkäillä, jolloin rasvaakin on mukana reilummin luun sisä- sekä ulkopuolella. (Holi & Radhakrisnan 2004; Marín ym. 2004; Yumru ym. 2009.)

DXA:n toiminta perustuu kaksiennergiseen röntgensäteeseen, jonka laite lähettää mittauspöydän alta, jolla potilas on makuulla. Laite käyttää kahta erienergistä röntgensäteilyä, joiden vaimenemaa mitataan. Mittauspöydän yläpuolella on vastakappale (detektori), mikä ottaa vaimentuneen säteen vastaan. Vaimeneman mittaaminen mahdollistaa eri kudosten erottelun laskennallisesti ja luun tiheyden arvioinnin tätä kautta. Detektori laskee säteen vaimentuman ja sen perusteella kertoo luuston mineraalitiheyden tai kehon koostumuksen. Laitteella voidaan mitata eri alueita kehosta, kuten lonkkaa, lannerankaa, rannetta ja koko kehoa. Yleensä osteoporoositutkimuksissa potilailta kuvataan lonkat ja

lanneranka. (Niinimäki 2005, 450-453; El Maghraoui & Roux, 2008; Rikkonen 2009.)



Kuva 6.1.1 Kaavakuva DXA –laitteistosta. (Jurvelin & Kröger 2003, 517.)

Tärkeimmät tiedot, joita tutkittavasta täytyy olla, ovat sukupuoli, syntymäaika ja etninen tausta, jotta T-score saataisiin oikein. Tärkeää on myös tarkistaa, että potilas on sijoittunut laitteeseen oikein ja oikeaan asentoon (rangan pitää olla suorassa ja keskellä mittausalustaa, ei kiertyneenä mihinkään suuntaan). Lonkkaa kuvattaessa potilaan lonkkaluun tulisi olla suorassa ja jalkojen 15-25° sisäkiertossa, jotta reisiluun kaula näkyisi kuvassa paremmin. Sisäkiertoa avustamaan on olemassa tukia, joihin jalat saa tarroilla kiinni. Jos potilas ei esimerkiksi nivelrikon takia pääse kyseiseen asentoon (sisäkierto), tulee tutkijan sijoittaa potilas sellaiseen mukavaan asentoon, joka on mahdollista toistaa myös seuraavassa mittauksessa. (El Maghraoui & Roux 2008.)

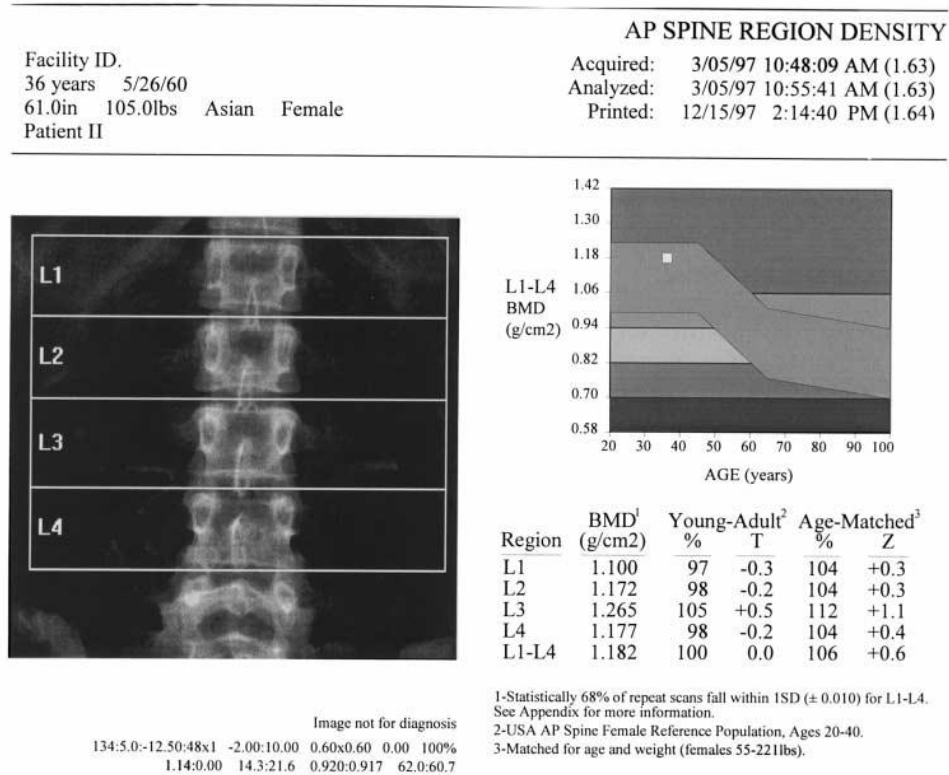
DXA täytyy kalibroida ennen jokaista käyttökertaa, eli käytännössä kerran päivässä, jos mittauksia on päivittäin. Kalibrointi tapahtuu fantomeilla, jotka ovat erilaisia ”palikoita” joiden sisälle on tehty erilaisia luuta muistuttavia kappaleita.

Niissä saattaa olla tehtynä esimerkiksi selkärangan lannenikamat 1-4. Luut on yleensä tehty hydroksidiapatiitista, jonka mineraalitiheys ja –massa ovat tiedossa. Kalibroitaessa DXA kuvaa fantomin ”luuntiheyden”. Kone tallentaa jokaisen kalibroitikerran tulokset muistiin ja seuraavan kerran kalibroitaessa se vertaa kyseistä tulosta edellisten kalibroitien arvoihin. Jos kalibroitien keskihajonta on pieni ja tulokset suunnilleen samat (raja 2,5%), niin kone hyväksyy kalibroinnin ja antaa luvan aloittaa potilasmittaukset. Kalibroinnissa menee 20-30 minuuttia. Laite on suhteellisen isokokoinen ja vaatii ympärilleen tilaa, joten joissain paikoissa tila saattaa rajoittaa laitteen hankintaa. (Barthe ym. 1997; Rikkonen 2009.)

DXA:n hyviä puolia ovat muiden muassa helppo ja nopea mittaus, kohtuullinen hinta, tulosten nopea saatavuus ja niiden hyvä tulkittavuus, jotta lääkärit osaat niiden perusteella tehdä diagnoosin. Kuitenkin pitkittäiset DXA-laitteet ovat suhteellisen kalliita, ei-siirrettäviä, sisältävät pienen määrän säteilyä (noin 1-5 mrem =millirem) ja ovat joillakin alueilla saatavilla vain isoissa sairaaloissa, sillä laite vaatii kokeneen käyttäjän. Säteilyannoksen suuruus riippuu kuvattavan alueen koosta. Mittaus lonkista ja lannerangasta kestää noin 5 min ja sisältää 1/10 säteilyä siitä määrästä, minkä saa normaalista rintakehän röntgenistä. DXA-laitteita saa joko perifeerisinä tai koko kehoa mittaavina versioina. Perifeeriset laitteet ovat siirrettäviä, pienempiä ja halvempia kuin koko kehon laitteet, mutta perifeeristä ei voi käyttää lääkehoidon seurantaan. Perifeerisiä laitteita käytetään lähinnä seulonnassa ja aikaisen riskin tunnistamisessa. (Doheny ym. 2003, 44-49; Holi ym. 2004; Marín ym. 2004; El Maghraoui & Roux 2008; Rikkonen 2009.)

Menetelmän heikkous on se, että DXA ei pysty erottelemaan luusta tiivis- ja hohkaluuta, mikä olisi kohtalaisen tärkeitä osteoporoosin tutkimisessa. DXA kertoo vain näiden molempien yhteisen mineraalitiheyden. Ei ole mahdollista nähdä kuvasta, onko luusto lähtenyt haurastumaan sisältä hohkaluusta vai päätenyt jo tiivisluun tasolle, eikä sitä, kuinka suuri osa tuloksesta on peräisin hohka- ja kuinka suuri osa tiivisluusta. Lisäksi luusta saa vain kaksidimensionaalisen kuvan eli pinta-alakuvan (g/m^2), josta voidaan laskea luun tiheys. DXA ei pysty muodostamaan kolmidimensionaalista tiheyskuvaa, kuten QCT. Tämän

vuoksi DXA -mittauksen luun tiheysarvoihin vaikuttaa luun koko, koska laskennallinen tiheys riippuu mitattavan alueen koosta. Pienemmällä luulla tiheysarvot ovat pienempiä. (Doheny ym. 2003, 44-49; Rikkonen 2009.)

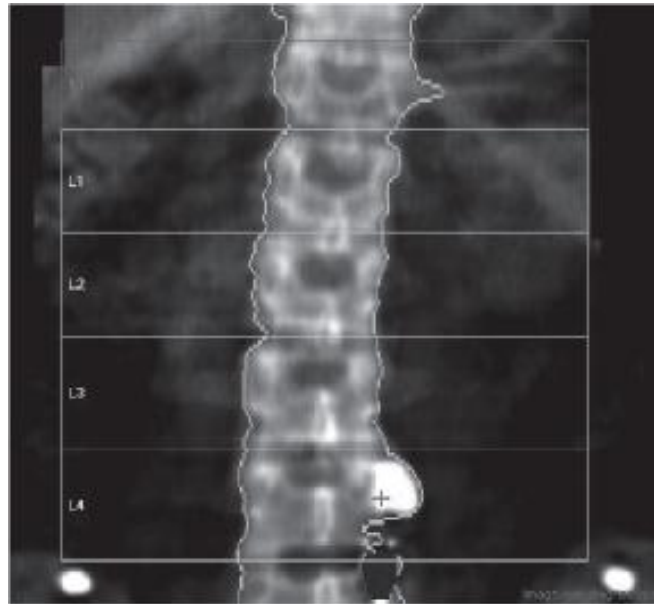


Kuva 6.1.2 Lannerangasta suoritettun DXA -mittauksen tuloste.

Kuvassa näkyy, että kaikki nikamalaatikot ovat oikeilla paikoilla. Oikeassa alareunassa sijaitsevassa taulukossa näkyy tärkein informaatio. T-scoresta nähdään, että se pysyttelee +0,5:n ja -0,3:n välillä nikamasta riippuen, jolloin tulosten henkilöllä ei ole osteoporoosia eikä osteopeniaa. (Njeh ym. 1999.)

Mittauksessa saa olla kevyesti vaetetettuna, kunhan pitää huolen, ettei metalliesineitä, esimerkiksi vetoketjuja tai nappeja, ole kuvattavalla alueella. Virhe-diagnooseja aiheuttavia tekijöitä DXA-mittauksissa ovat luunpehmenystauti (osteomalasia), nivelrikko (osteoartriitti) varsinkin rangassa tai lonkassa, pehmytkudoksen kalkkeutuminen, metalliesineet kuvattavalla alueella, aiemmat murtumat (ranka, lonkka ja ranne), vaikean skolioosin aiheuttama nikamakiertymä, liikalihavuus, nikamamuutokset tai nikaman osien poistaminen (laminek-

tomia), Scheuermannin tauti sekä verisuonten kalkkeutuminen. (El Maghraoui & Roux 2008.)

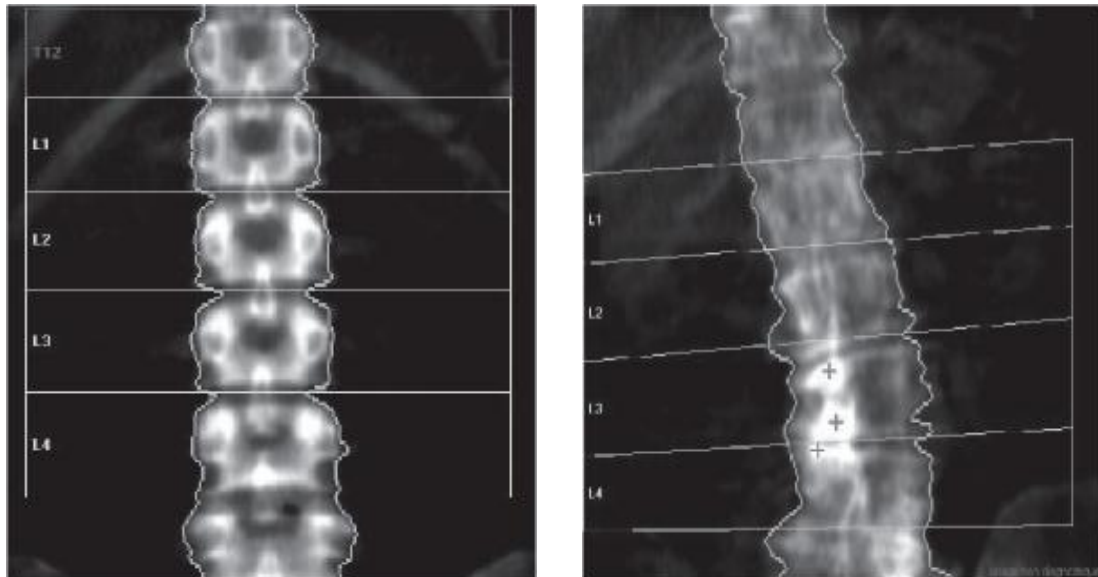


Kuva 6.1.3 Metallin aiheuttama virhelähde DXA –mittauksessa.

L4-nikaman kohdalla oleva metallinappi aiheuttaa mittausvirheen, koska sen kohdalle muodostuu tiheyskertymä, joka ei ole luustosta peräisin. (El Maghraoui & Roux 2008.)

Aiempien murtumien kohdista tulee hieman vahvempi kuin ympäröivästä luusta, jotta kyseinen kohta ei murtuisi uudelleen niin helposti, esimerkiksi täräyksen voimasta. Tämä näkyy DXA-arvoissa. Liikalihavuus vaikuttaa DXA-mittaukseen, koska suureen rasvamassaan absorboituu säteilyä ja detektorin havaitsema vaimentuma ei olekaan pelkästään luusta peräisin. Jos mittausalueella lannerangassa on vaikeaa skolioosia, on DXA-ohjelman erittäin vaikea saada ”nikamalaatikoita” kohdalleen. Normaalisti ohjelma sijoittaa laatikot suoraan päällekkäin. Lisäksi nikamien rajat ovat todella epäselviä, ja sen vuoksi laatikoiden sijoittaminen on vaikeaa manuaalisestikin. Sama tilanne on nikamamuutoksien kanssa. Scheuermannin tauti eli selkärangan osteokondroosi on selkänikamien kasvuhäiriö, joka johtaa rintarangassa kumaraselkäisyyteen (kyfoosin korostumiseen), lannerangassa lordoosin oikenemiseen. Tilaa voidaan pitää Scheuermannin tautina, jos lapsella on kasvuhäiriöitä selkänikamissa ja vähintään kolmen peräkkäisen nikaman etuosassa on viiden asteen kiilamaisuus. Nikamien

kiilamaisuuden takia nikamalaatikoiden asettelussa on ongelmia. (Rhee ym. 2001, 551-554; Black & Black 2005; El Maghraoui & Roux 2008; Pediatric Rheumatology International Trials Organisation, Suomi 2009.)



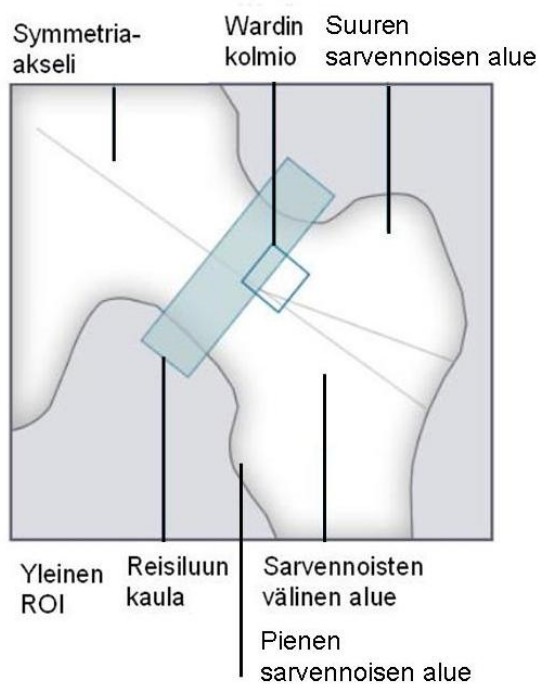
Kuva 6.1.4 Normaalista ja skolioottisesta lannerangasta otetut DXA –kuvat. Vasen: kunnollinen skannaus lannerangasta. Laatikot ovat kohdillaan, kuvista ei puutu mitään, eikä niissä ole mitään ylimääräistä. Oikea: skolioosi vaikeuttaa laatikoiden sijoittamista oikein. (El Maghraoui & Roux 2008.)

DXA:lla luuntiheyden mittaaminen osteomalasiaa sairastavalta ihmiseltä on hankalaa, koska osteomalasiassa luun mineraalit eivät mineralisoidu, vaikka niitä luustossa onkin. Osteomalasiassa luut alkavat pehmentyä D-vitamiinin ja fosfaatin puutteen takia, koska syödyn luun tilalle ei muodostu uutta, kovaa luuta. DXA:n tulokset saattavat ilmoittaa, että kyseessä on osteopenia tai täysin normaali luuntiheys. Vaikka luustossa on mineraaleja, ne eivät mineralisoidu eli muutu kovaksi luuksi. Liidunkin kalkkipitoisuus on hyvä, mutta se katkeaa erittäin helposti, koska liidun kalkki ei mineralisoidu. (Rhee ym. 2001, 551-554; Black & Black 2005; Pediatric Rheumatology International Trials Organisation, Suomi 2009.)

6.1.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

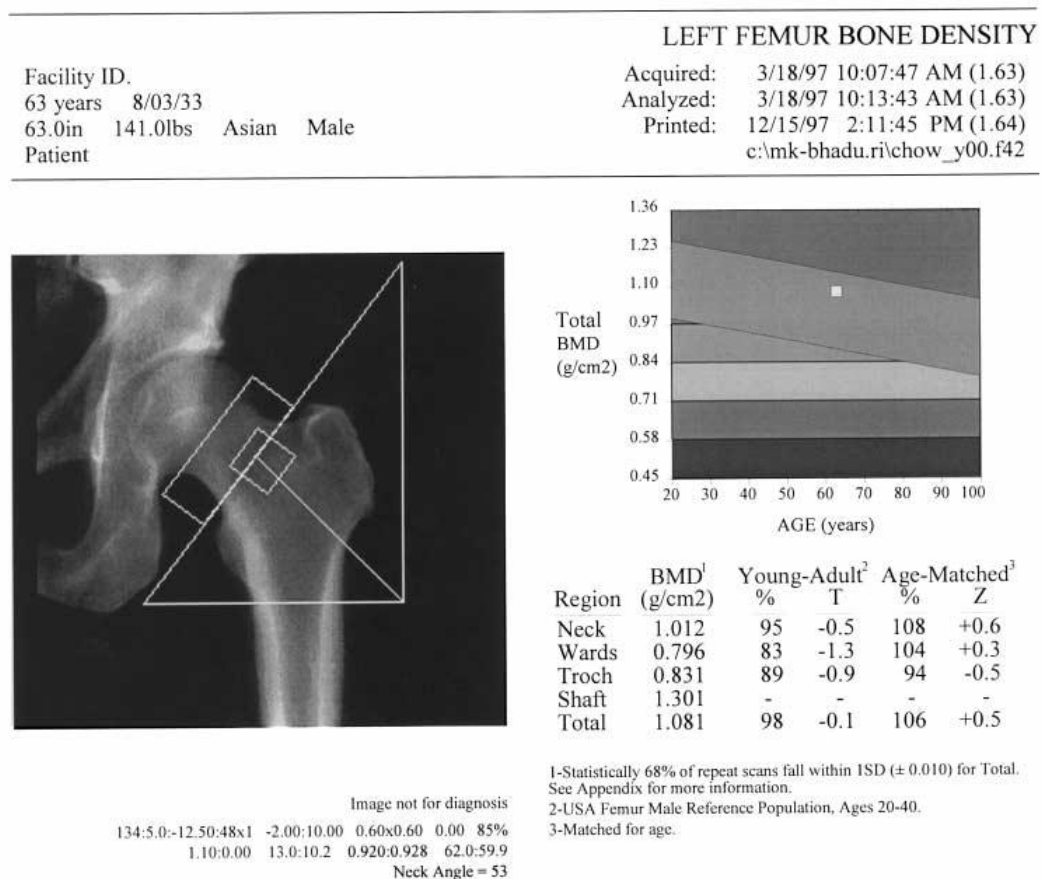
Validiteetti

The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) suosittelee BMD-mittauspaikaksi lonkkaa tai ap-suuntaista (*anterio-posterio*, edestä taakse) lannerankakuvaa. Lateraalista rankaa ja Wardin kolmion aluetta ei tulisi käyttää osteoporoosin diagnosoinnissa, sillä nämä alueet yliarvioivat osteoporoosia ja tulokset saattavat olla vääriä positiivisia (henkilö ei ole sairas, vaikka mittaus niin väittäisikin). Wardin kolmio on keskellä reisiluun kaulaa sijaitseva alue (kuva 5.1.5). (Niinimäki 2005, 450-453; El Maghraoui & Roux 2008; Rikkonen 2009.)



Kuva 6.1.5 Lonkan mielenkiintoalueet (ROI:t). (American Medical Association 1995-2006.)

Lonkka tai reisiluun kaula on optimaalisin paikka lonkkamurtumariskin arvioimiseen. Lihavilla ihmisillä, joilla on hyperparatyreoosi (lisäkilpirauhasten liikatoiminta) ja joilta ei voida mitata lonkkaa eikä rankaa, on paras mittauspaikka perifeerisesti ei-dominoivan käden käsivarsi. Tulosten perusteella tehdään diagnoosi. Suomalaisille on olemassa luuntiheyden viitearvot, joita on helppo verrata potilaan arvoihin. Luukudos ei päästä säteilyä lävitse juuri lainkaan, koska se on niin tiheätä. Hauraammasta luusta pääsee läpi jo enemmän säteilyä, ja se näkyy heti tuloksissa. (Niinimäki 2005, 450-453; El Maghraoui & Roux 2008; Rikkinen 2009.)



Kuva 6.1.6 Lonkasta suoritettun DXA -mittauksen tuloste.

Oikeassa alareunassa on tärkein informaatio. Tästä nähdään, että T-score on -0,1:n ja -1,3:n välillä mielenkiintoalueesta (ROI) riippuen. Wardin kolmion alue (-1,3) yliarvioi osteoporoosin riskin, jolloin tätä ei tulisi käyttää diagnosoinnissa. (Njeh ym. 1999.)

1990-luvun aikana lonkan DXA:sta tuli laajasti hyväksytty menetelmä luuntiheyden ja murtumariskin määrittämiseen, osteoporoosin diagnosoimiseen ja lääkeshoidon seurantaan sen tarkkuuden, käytännöllisyyden, lyhyen skannausajan, noninvasiivisuuden, vähäisen säteilyannoksen ja turvallisuuden takia. Dohenyn ym. (2003) mukaan DXA on myös paras osteoporoottisten murtumien ennustaja. DXA soveltuu luun tiheyden määrittämiseen perusterveillä ihmisillä, joilla ei ole mitään mittaamista haittaavaa tai tulosten tulkintaan vaikuttavaa sairautta, esimerkiksi vaikeaa skolioosia, nivelrikkoa tai osteomalasiaa. (Bergot ym. 2001; Doheny ym 2003; Holli & Radhakrisnan 2004; Marín ym. 2004; Staal ym. 2004; El Maghraoui & Roux 2008; Rikkonen 2009.)

DXA:lla pystytään mittaamaan myös perifeerisesti jostakin raajan osasta. Etuna esimerkiksi SXA:han nähden on, että näissä pDXA-mittauksissa (perifeerinen DXA) ei tarvita vettä välissä. Lisäksi perifeeriset mittaukset maksavat vähemmän, ja sen takia niitä on kehitetty. pDXA-laitteiden tuloksia ei voida suoraan tulkita WHO:n kriteereiden mukaan, eivätkä perifeeriset tulokset täydellisesti korreloi rangan tai lonkan luuntiheyden kanssa. Tämän takia osa potilaista saatetaan luokitella täysin päinvastaisiin diagnostisiin ryhmiin, kuin mihin he olisivat pitkittäisen DXA:n perusteella kuuluneet. Ongelma on varsinkin niillä, joiden BMD-arvot ovat lähellä diagnostista alarajaa (-1SD, osteopenia). (Njeh ym.1999; Thorpe &Steel 2006.)

Reliabiliteetti

DXA on raportoitu suhteellisen tarkaksi (1-2%) ja toistettavaksi (5%), sekä potilaiden altistuminen säteilylle on hyvin vähäistä. Staalin ym. (2004) tutkimuksessa vertailtiin kaikkia Hollannin luoteisosista löytyviä DXA-laitteita. Laitteita oli yhteensä 17, joista jokainen oli käytössä terveyskeskuksessa. Laitteet olivat 1-11 vuotta vanhoja, ja laitteilla mitattiin 300-1000 potilasta vuosittain. Tutkimuksessa mitattiin jokainen fantomi 10 kertaa yhdellä laitteella. Tämän tutkimuksen mukaan DXA-laitteiden variaatiokerroin oli laitteen merkistä riippuen 0.3-1.3% lannerangassa, 1.6-4.6% reisiluun kaulassa ja 0.3-0.9% koko lonkassa. (Holi & Radhakrisnan 2004; Staal ym. 2004; El Maghraoui & Roux 2008.)

Hakulisen (2006) tutkimuksessa DXA:n toistettavuuden variaatiokerroin oli 1,6%. Kyseisessä tutkimuksessa mittauksessa kävi 10 koehenkilöä, joista jokainen mitattiin 3 kertaa. Lisäksi tutkimuksessa tehtiin kokeiluja, miten rasvakuodos vaikuttaa DXA:n tarkkuuteen. 10%:n muutokset mitattavan henkilön painossa aiheuttivat jopa 2,5%:n heittoja luuntiheyteen. (Hakulinen 2006.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

DXA:n optimiraja osteoporoosin määrittämiseen on lähellä WHO:n virallisia kriteereitä, kuten taulukossa 5.1.1 näkyy. Nämä viralliset kriteerit on tehty DXA:lle, joten muiden kilpailevien menetelmien kohdalta pitäisi raja-arvot määritellä uudelleen, kuten tässä tapauksessa QUS:in. (Ekman 2001.)

Taulukko 6.1.1 Sensitiivisyys ja spesifisyys eri T-score -arvoilla, sekä optimaalinen raja DXA:lla ja SOS:lla. Optimaaliset T-scoren raja-arvot sekä DXA:lla että SOS:lla on tummennettu. (Ekman ym. 2001.)

T-score	DXA reisiluun kaula		SOS kämmenluut	
	sensitiivisyys	spesifisyys	sensitiivisyys	spesifisyys
-3,5	25	97	42	61
-2,5	62	80	28	85
-2	79	68	11	92
-1	99	25	1	100
-2,2	76	74	x	x
-4.0	x	x	60	48

Täydellinen menetelmä DXA ei ole ainakaan niiden kohdalla, joilla on suurentunut riski osteoporoottiseen murtumaan. Haun ym. (2008) mukaan eräässä tutkimuksessa saatiin DXA:n sensitiivisyydeksi 41% ikääntyneiden naisten ja 21% ikääntyneiden miesten kohdalta, joilla myöhemmin todettiin osteoporoottinen murtuma muualla kuin nikamassa. (Hau ym. 2008.)

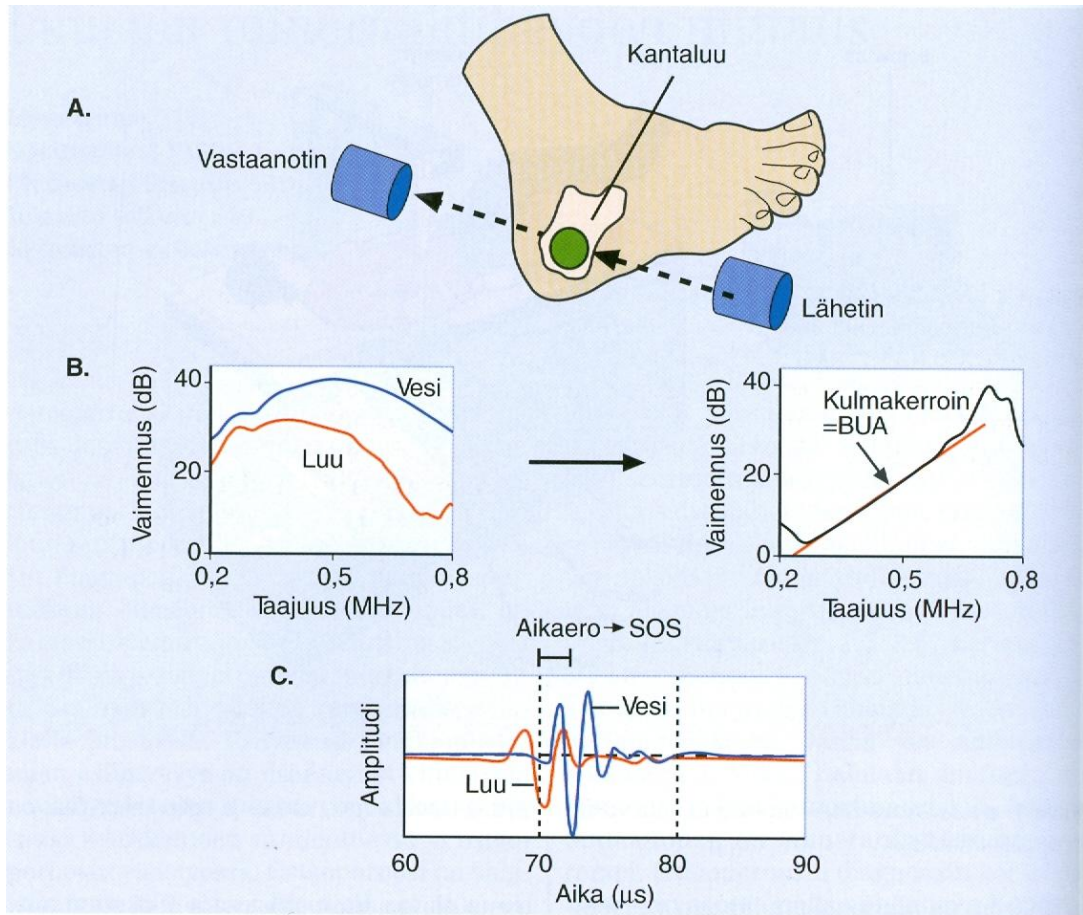
6.2 Kvantitatiivinen ultraääni (QUS)

6.2.1 Toimintaperiaate

Kvantitatiivinen ultraääni (engl. Quantitative ultrasound =QUS) on suhteellisen uusi tekniikka osteoporoosin toteamisessa. Toisin kuin yleisesti käytössä oleva DXA, QUS ei aiheuta säteilyrasitusta. Se on myös halvempi, vie vähemmän tilaa ja on helpompi käyttää kuin muut tiheyden mittauslaitteet. Mittauksessa käytetään hyödyksi ultraäänen taajuusriippuvaista vaimentumista (Broadband Ultrasound Attenuation =BUA) sekä äänennopeutta (Speed Of Sound, =SOS). Ultraääni on mekaanista äänen värähtelyä, joka on ihmisen kuuloalueen yläpuolella. Koska kyse on ääniaalloista, ihmiselle ei aiheudu säderasitusta kuten röntgenlaitteista. (Prins ym. 1998; Jørgensen ym. 2001; Hakulinen 2004.)

Ultraäänen värähtelytaajuus on yli 20 kHz, ja se etenee aallon muodossa. Lääketieteessä käytettävät menetelmät perustuvat yleensä pitkittäisvärähtelyyn, joka on käyttökelpoisempi, koska se etenee aineessa kuin aineessa. Poikittainen ultraääni ei etene esimerkiksi nesteessä. Pitkittäisäännessä kappaleen partikkeleiden värähtelysuunta on sama kuin ääniaallon suunta. Luun tutkimuksessa käytetään yleensä pulssi-kaiku ultraääntä, jossa toinen äänipää toimii lähettimenä ja toinen vastaanottajana. Äänipäät on sijoitettu tutkittavan luun molemmiin puolille. Koska luu heikentää ultraääntä, käytetään yleensä taajuuksia 200-600 kHz. (Prins ym. 1998; Hakulinen 2004.)

Kuten BMD myös luun BUA ja SOS -arvot heikkenevät iän myötä. Naisilla heikkeneminen kiihtyy menopaussin jälkeen. Ennen menopaussia heikkeneminen on vähäistä. Jørgensen ym. (2001) saivat tutkimuksessaan heikkenemiseksi BUA:lla $-0.125\%/v$ ($p=0.3$) ja SOS $-0.017\%/v$ ($p=0.01$). Menopaussin jälkeen pieneneminen BUA:lla oli $-0.789\%/v$ ($p=0.001$) ja SOS:lla $-0.041\%/v$ ($p=0.001$). Miehillä vähenemä oli BUA:lla $-0.237\%/v$ ja SOS:lla $-0.023\%/v$. (Jørgensen ym. 2001.)



Kuva 6.2.1 Kantaluun QUS-mittaus.

A) Mittauksen laajakaistainen (200-600kHz) ultraääni lävistää luun, jolloin se vaimenee ja sen kulku-aika lähettimestä vastaanottimelle muuttuu. Luumittausta verrataan mittaukseen, jossa väliaineena on vain vettä ja tuloksina määritetään B) ultraäänen taajuusriippuvainen vaimeneminen (BUA) ja C) ultraäänen nopeus (SOS) luussa. (Jurvelin & Kröger 2003, 518.)

QUS-mittauksesta saadut BUA ja SOS -arvot voidaan yhdistää niin kutsutuksi QUI:ksi eli kvantitatiiviseksi ultraääni-indeksiksi (Quantitative Ultrasound Index). T-score -laskelmat QUI:n osalta perustuvat paikallisiin referenssikantoihin. BUA:n ja SOS:n avulla pystytään myös laskemaan arvioitu BMD (estimated BMD = eBMD). eBMD lasketaan kaavalla $0.0025926 \times (BUA + SOS) - 3.687 \text{g/cm}^2$. (Frost ym. 2001; Boonen ym. 2005.)

Yleensä QUS-laitteella suoritettu luuntiheysmittaus tehdään kantaluusta (lat. *calcaneus*). Muita käytettäviä mittauskohhteita voivat olla sääriluu (lat. *tibia*), pol-

vilumpio (*patella*), sormien tai varpaiden luut (*phalanx*). Mittauspaikka riippuu käytetystä laitteesta. Kantaluuta käytetään yleensä mittauksissa, koska 1) sillä on kaksi lähes tasaista ja samansuuntaista sivua 2) sitä ympäröi ainoastaan ohut kerros pehmytkudoksia 3) se koostuu lähinnä vain hohkaluusta 4) se on myös painoa kantava luu. (Prins ym. 1998; Jørgensen ym. 2001.)

Koska ultraäänellä on tarkoitus mitata luuta, on tärkeää, ettei mitattavan kohteen ympärillä ole paljoa pehmytkudosta. Pehmytkudos aiheuttaa mittaukseen virhelähteitä. Näin pystytään varmistamaan mahdollisimman sensitiivinen loppu-tulos. Ultraäänen vaimentumisen taustalla on ääniaallon energian häviäminen pehmytkudokseen, luuhun ja -yttimeen, mikä johtuu absorptiosta ja sironnas-ta/hajaantumisesta. BUA ja SOS molemmat korreloivat luun tiheyden ja lujuu-den kanssa. Terveessä luussa BUA ja SOS -arvot ovat korkeampia kuin osteo-poroottisessa luussa, koska osteoporoottinen luu tuottaa pienemmän säteiden saapumisamplitudin kuin normaali luu. Osteoporoottinen luu ei laukaise muun-timessa vastausta ensimmäisessä signaaliannoksessa. Kuitenkin signaali il-mestyy, kun vastaanotettavan signaalin amplitudia kasvatetaan. Amplitudiriip-puvainen ominaisuus suurentaa normaalin ja osteoporoottisen luun eroa. Tätä ominaisuutta voidaan mitata amplitudiriippuvaisella äänennopeudella eli AD-SOS:lla. (Benitez ym. 2000.)

International Society of Clinical Densinometry (ISCD) julkaisi systemaattisen kirjallisuuskatsauksen vuonna 2007. Kirjallisuuskatsauksessa oli tutkittu eri val-mistajien QUS-laitteistoja ja niiden ominaisuuksia. Samalla komitea antoi suosi-tuksia QUS:n käytöstä. ISCD –komitea oli löytänyt eri valmistajien QUS-laitteista selviä eroavaisuuksia. Eroja oli kalibrointimetodeissa, mittauspaikoissa ja analyysissä, mittaustekniikassa, analyysiohjelmassa (software) sekä skanne-rin muodossa. (Krieg ym. 2008.)

ISCD:n selonteon mukaan QUS-laitteet voidaan jakaa kolmeen pääluokkaan sen mukaan, miten niiden ultraäänen siirtyminen toimii:

1. Trabecular transverse transmission. Hohkaluun poikittainen välittäminen. Tässä luokassa ultraääniaallot kulkeva hohkaluun läpi. Tämän luokan laitteet käyttävät pääosin vettä väliaineena tai ne perustuvat suoraan

kontaktiin. Mittaus suoritetaan kantaluusta. Uudemmissa tutkimuksissa on väliaineena käytetty myös geeliä, joka voidaan rinnastaa kuivaan systeemiin. Laitteet käyttävät joko kohdennettua tai kohdentamatonta muunninta, joka mahdollistaa myös ultraäänikuvan muodostamisen parametrien avulla.

2. Cortical transverse transmission. Ultraääniaallot kulkevat poikittain tiivisluun pitkittäissuuntaan nähden. Ainoastaan varpaiden luita (*ossa phalangs*) mittaustaikana käytävä laite menee tähän kategoriaan.
3. Cortical axial transmission. Tähän kategoriaan kuuluvat laitteet, joissa ultraääni kulkee pitkin luuta pitkittäissuunnassa. Mittauskohtia näillä laitteilla ovat varvasluut (*ossa phalangs*) ja varttinäluu (*os radius*). Sääriluun (*os tibiae*) käyttöä mittaustaikana tutkitaan.

Koska eri valmistajien laitteissa on eroja, kannattaa varsinkin äänennopeudesta (SOS) puhuttaessa olla tarkkana, mistä tarkalleen on kyse. Eri valmistajien laitteet mittaavat hieman eri asioita äänennopeuden alla. Äänennopeus voi olla äänennopeutta luussa, kantapäässä, lentoaika (time of flight velocity), jakso tai amplitudiriippuvainen äänennopeus. Myös BUAa mitattaessa eri laitteet voivat käyttää eri algoritmeja, mitkä eroavat taajuuksien käytössä ja matemaattisessa lähestymistavassa. ISCD suositteliekin omassa lausunnossa, että BUA:n yksikkönä tulisi käyttää dB/MHz ja SOS:n yksikkönä m/s. On myös suositeltavaa käyttää kvantitatiivista ultraääni-indeksiä (QUI) ja stiffness-indeksiä (SI) aina kun se on mahdollista. Stiffness-indeksi kuvaa luun lujuutta. (Krieg ym. 2008.)

Toisin kuin röntgensäteisiin perustuvissa menetelmissä, QUS-mittauksessa tulee käyttää väliainetta, jotta voidaan varmistaa ultraäänin siirtyminen ihon läpi alempiin kudoksiin. Tällä on suuri merkitys mittauksen onnistumisessa. Väliaineena käytetään joko vettä tai geeliä riippuen mittaustaikasta ja käytettävästä mittalaitteesta. Kun vettä käytetään väliaineena, voivat ilmakuplat ja veden lämpötila vaikuttaa saatuun mittaukseen. Jotkin laitteet toimivat myös ilman väliainetta, mutta ne ovat harvinaisia. (Prins ym. 1998; Çetin ym. 2001; Jørgensen ym. 2001; Krieg ym. 2008.)

WHO:n kriteereiden mukaan osteoporoosia ei voida todeta käyttämällä kvantitatiivista ultraääntä, koska T-scorea, joka on määritelty DXA:ta varten, ei pystytä suoraan siirtämään QUS:in käyttöön. QUS:ia voidaan kuitenkin hyödyntää seulonnessa, jolloin ihmiset voidaan jakaa korkeaan ja matalaan osteoporoosin riskiryhmään Frost ym. (2001) käyttivät omassa tutkimuksessaan T-scoren – arvoina seuraavia: normaali ≥ -0.5 , osteopenia $\leq -0.5 - \geq -1.8$ ja osteoporoosi ≤ -1.8 . (Frost ym. 2001; Krieg ym. 2008.)

Virhelähteitä mittauksiin voivat aiheuttaa jalan väärä asettelu ja ympäröivä pehmytkudos. Henkilöiden välisiin eroihin ja tarkkuuteen voivat vaikuttaa pehmytkudoksen paksuus, lämpötila ja koostumus sekä äänen siirtymisen laatu väliaineesta ihoon. Pehmytkudoksen lämpötila vaikuttaa äänennopeuteen. Yhden asteen muutos kasvattaa äänennopeutta 3,6 m/s, jolloin esimerkiksi lämpötilavaihtelun keskiarvo jalassa kesän ja talven välillä on noin 4 °C. Tämä tarkoittaa 15 m/s suurempaa SOS:ia, joka taas vastaa 0,5 T-scorea. BUA:n lämpötilalla ei ollut merkitsevää vaikutusta ja SI:hin vaikutus oli vähäisempi, noin 0,25:n muutos T-scoressa. (Krieg ym. 2008.)

Tarkkuuteen voivat vaikuttaa myös pehmytkudoksen määrässä tapahtuvat muutokset (lihominen, laihtuminen, dieetin muutokset, esimerkiksi suolan määrä, tai nilkan ödeeman eli turvotuksen kehittyminen). Kuivissa QUS-laitteissa turvotuksesta johtuvan 6 mm:n muutos nilkan paksuudessa, aiheuttaa 24 m/s suuremman äänennopeuden (SOS:n). Muutos voidaan selittää suurentuneella luun ja pehmytkudoksen suhteella ultraäänien matkalla läpi kantapään. Vettä väliaineena hyödyntävillä laitteilla tätä ongelmaa ei ole, koska turvotuksen ja veden johtokyky on suunnilleen sama. (Krieg ym. 2008.)

QUS-laite tulee kalibroida usein käyttäen fantomia, jolla on tietyt ominaisuudet. Testipala on yleensä yksinkertaisen muotoinen, ja sillä voidaan testata yhtä tai useampaa laitteen ominaisuutta. Vielä ei ole kehitetty yleismaailmallisesti hyväksytyä QUS-fantomia, mutta on olemassa laitespesifejä kalibroitifantomeja. Kalibrointi tulisi tehdä päivittäin, jotta pystytään seuraamaan laitteen toimintaa ja mahdollistamaan tarkat mittaukset. Varsinkin seurantatutkimuksissa on tärkeää, että laite pysyy kunnossa ja on kalibroitu samalla tavalla kaikissa mittauksissa.

Kuitenkin tulee muistaa, että testipalakin kuuluu ajan myötä ja esimerkiksi sen elastisuusominaisuudet saattavat muuttua. Fantomeita säilytetään yleensä huoneenlämmössä ja muutokset lämpötilassa saattavat vaikuttaa myös testipalaan. Kriegin ym. (2008) mukaan Laugier ym. (1996) käyttivät omassa tutkimuksessaan digitaalista fantomia ja Langton ym. (1997) kokeilivat elektronista fantomia. Digitaalinen tai elektroninen fantomi on tasaisempi eikä se ole niin herkkä ulkoisille vaihteluille. (Krieg ym. 2008.)

6.2.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

ISCD -selonteossa oli selvitetty myös, miten hyvin QUS:lla pystytään ennustamaan murtumariskejä. ISCD-työryhmä päätyi siihen, että ainut pätevä (validi) mittauskohde kliinisessä työssä on kantapää. Ristiriitaiset tulokset kantapään QUS:n ja sentraalisen DXA:n välillä eivät ole harvinaisia ja eivät välttämättä ole osoitus metodologisesta virheestä. (Krieg ym. 2008.)

AUC (Area Under Curve) -arvo kertoo laitteen validiteetista eli diagnostisesta kyvykkyydestä. AUC 0.7-0.9 kertoo hyvästä diagnostisesta kyvykkyydestä, 0.6-0.7 kohtalaisesta kyvystä ja 0.5-0.6 heikosta kyvykkyydestä. Cook ym. (2005) on tutkimuksessaan kerännyt AUC-lukuja eri QUS-tutkimuksista verrattuna lonkan ja rangan mittauksiin. CUBA clinic -laitteella AUC-arvot asettuivat välille 0.720-0.856. CUBA:n BUA sai AUC-arvot 0.750-0.816 ja SOS 0.720-0.820. Nämä arvot kertovat hyvästä diagnostisesta kyvykkyydestä, eli laite mittaa juuri sitä mitä on haluttukin. Muista kantapään QUS-laitteista on saatu AUC-arvoja seuraavasti: BUA 0.64-0.888 ja SOS 0.68-0.871. (Cook ym. 2005.)

BMD ja ultraäänen parametrit (BUA ja SOS) korreloivat toisiinsa kohtalaisesti, jolloin ultraäänitutkimus pystyy erottamaan murtumapotilaat kontroleista yhtä hyvin kuin DXA. Vanhusväestölle tehdyissä mittauksissa on pystytty osoittamaan, että BUA:lla voidaan ennustaa lonkkamurtumia yhtä hyvin kuin BMD:llä.

Jurvelinin ja Krögerin (2003) mukaan ultraäänitutkimusta voidaan käyttää lähinnä vain seulontamenetelmänä ja poikkeavat tulokset pitäisi vahvistaa DXA-mittauksella. Tämä johtuu siitä, että ultraäänen käytössä on edelleen epätarkkuustekijöitä. (Jørgensen ym. 2001; Jurvelin & Kröger 2003; Hakulinen 2004.)

Reliabiliteetti

Koska eri QUS-laitteiden kirjo on niin laaja, voi se tuoda ongelmia vertailtaessa arvoja keskenään. Yhden laitteen reliabiliteetti ei välttämättä päde toisessa. Toistettavuudeksi kädestä suoritetuista QUS –mittauksista Benitez ym. (2000) saivat mittaajien väliseksi variaatiokertoimeksi 0.74% ja mittaajan sisäiseksi variaatiokertoimeksi 0.61%. Magkos ym. (2005) saivat omassa tutkimuksessaan variaatiokertoimeksi BUA:lla 2.66%, SOS:lla 0.39%, QUI:lla 2,68% ja eBMD:lle 2.88%. QUS-mittausten toistettavuus on siis hyvä. (Benitez ym. 2000; Magkos ym. 2005.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

QUS:n sensitiivisyydeksi eri tutkimuksissa on saatu eriäviä tuloksia. Sensitiivisyys vaihtelee 9-98%:n välillä. Sensitiivisyyteen vaikuttavat mittauspaikka ja mitattava suure. Heikoin sensitiivisyysarvo (9%) saatiin pelkällä BUA:lla Naganathan ym. tutkimuksessa (1999), mutta samassa tutkimuksessa BUA:n spesifisyydeksi saatiin 100%. Benitez ym. (2000) tutki amplitudiriippuvaista äänennopeutta ja sen sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä eri äänennopeuksilla. Käytössä oli DBM sonic –laite, jolla mittaus suoritettiin varpaiden luiden kasvulevyjen (*metafyysien*) kohdalta. Benitez ym. (2000) sai huonoimmaksi sensitiivisyydeksi 69% T-score –arvolla ≤ -1 ja 1980 m/s nopeudella, mutta tällä nopeudella spesifisyys oli paras (82%). Äänennopeuden nosto paransi myös sensitiivisyyttä (90%), mutta samalla laski spesifisyyttä (41%). T-score –arvolla $\leq -2,5$ sensitiivisyys oli yleisesti parempi, mutta spesifisyys huonompi. AD-SOS:n ollessa 1980 m/s sensitiivisyydeksi saatiin 82% ja spesifisyydeksi 50% ja äänennopeuden noustessa sensitiivisyyskin parani 98%, mutta spesifisyys laski 22%. (Naganathan ym, 1999; Benitez ym. 2000.)

Taulukko 6.2.1 Sensitiivisyys ja spesifisyys DBM sonic QUS –laitteella. Eri AD-SOS:lla. (Benitez ym. 2000.)

AD-Sos (m/s)	T-Score <-1 osteopenia ja osteoporoosi		T-Score <-2.5 osteoporoosi	
	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)
1980	69	82	82	50
1990	73	65	84	41
2000	77	53	86	35
2010	83	53	94	32
2020	87	47	98	27
2030	88	41	98	23
2040	90	41	98	22

Nayakin ym. (2006) julkaisemassa systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa oli kerätty 25 QUS -tutkimuksesta keskimääräinen sensitiivisyys ja spesifisyys eri T-score –arvoilla 95%:n luottamusvälillä. Sensitiivisyys ja spesifisyys käyttäytyvät eri tavalla eri T-score –arvoilla. Taulukossa 6.2.2 on esitetty miten sensitiivisyys ja spesifisyys käyttäytyvät eri T-score –arvoilla. Sensitiivisyyden kasvaessa, spesifisyys yleensä madaltuu ja toisinpäin (kuvio 6.2). (Nayak ym. 2006.)

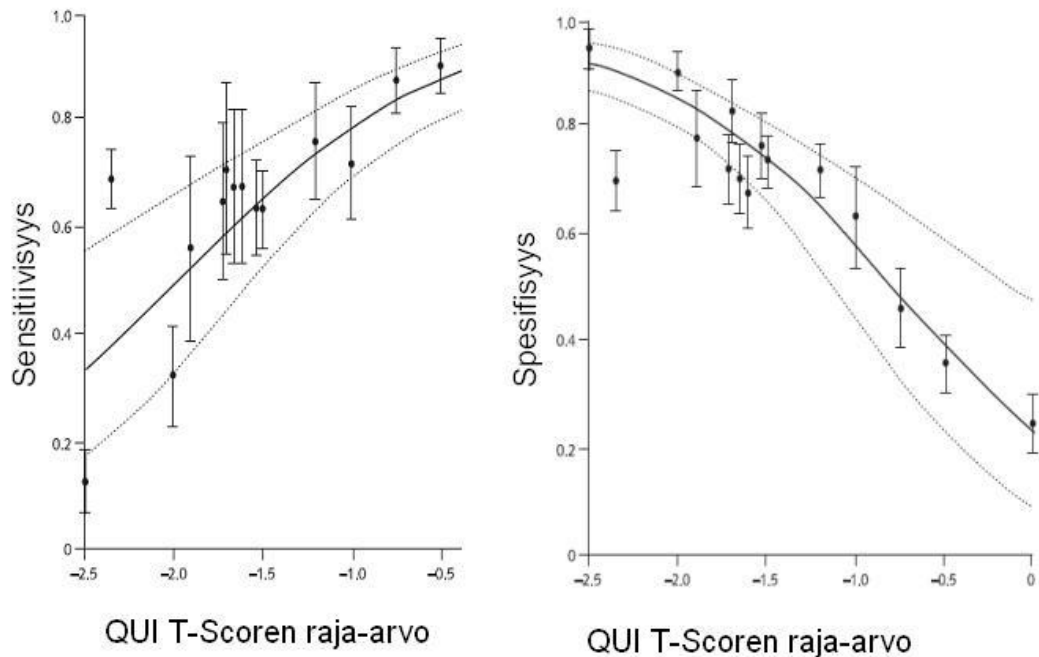
Taulukko 6.2.2 QUS:n sensitiivisyys ja spesifisyys eri raja-arvoilla.

25 QUS -tutkimuksesta kerättyjen sensitiivisyys- ja spesifisyysarvojen keskiarvot eri T-score -arvoilla 95% luottamusvälillä. Suluissa maksimi ja minimi ko. T-scoren raja-arvolla. (Nayak ym. 2006.)

QUS T-scoren raja-arvo	sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)
0.0	93 (87-97)	24 (10-47)
-0.5	88 (80-93)	39 (23-59)
-1.0	79 (69-86)	58 (44-70)
-1.5	66 (53-77)	74 (66-81)
-2.0	49 (33-66)	86 (80-90)
-2.5	33 (17-55)	93 (87-96)

Kuvio 6.2 Sensitiivisyys ja spesifisyys eri T-Scoren raja-arvoilla.

Sensitiivisyys ja spesifisyys ovat sidoksissa T-scoren arvoon. Kun T-score kasvaa lähemmäs nollaa, sensitiivisyys nousee ja spesifisyys laskee. Kuviossa tämä on esitetty 95% luottamusvälillä jokaisella eri T-scoren arvolla. (Nayak ym. 2006.)



Çetin ym. (2001) sai omassa tutkimuksessaan sensitiivisyysarvoiksi pelkän osteoporoosin kohdalla 21% ja spesifisyydeksi 95%. Osteopenian ja osteoporoosin kohdalla sensitiivisyys oli 52% ja spesifisyys 86%. Tutkimuksessa käytettiin Hologig Sahara Clinical Bone Sonometeria, jolla mitataan SOS, BUA ja QUI arvoja kantaluusta. Langton ja Langton (2000) saivat omassa tutkimuksessaan seuraavanlaisia tuloksia osteoporoottisten potilaiden tunnistamisessa. 70% spesifisyydellä BUA:n sensitiivisyys oli 70% ja SOS 65%. Kun osteopenia lasketaan mukaan, oli sensitiivisyys BUA:lla 71% ja SOS:lla 69%. Kun spesifisyys nostettiin 80%:iin, BUA:n sensitiivisyys laski 65%:iin ja SOS 52%:iin pelkällä osteoporoosilla, ja osteopenian mukaan otto laski sensitiivisyyden BUA:lla 54%:iin ja SOS:lla 61%:iin. (Çetin ym. 2001; Langton & Langton 2000.)

6.3 Kaksienerginen röntgenlaser (DXL)

6.3.1 Toimintaperiaate

Kaksienerginen röntgenlaser (engl. dual energy laser =DXL) on uudehko laite kantaluun luuntiheysmittauksiin. DXL käyttää samaa perusideaa kuin DXA, eli röntgensädeviuhkaa. Lisänä on lasertekniikka mittaamassa kantaluun paksuutta, jonka on tarkoitus tuoda lisää tarkkuutta kantaluun BMD:lle. Perinteinen DXA mittaa vain säteen absorptiota luuhun ja pehmytkudokseen. Rasvakudos kuitenkin absorboi säteilyä aivan toisella tavalla kuin luun mineraalit tai rasvaton kudokse, jolloin perinteisen DXA:n tarkkuusvirheet ovat 10-20%:n luokkaa. Rasvakudoksen määrä kasvaa iän myötä ja osteoporoosi ilmenee yleensä iäkkäillä, jolloin rasvaakin on mukana enemmän luun sisä- sekä ulkopuolella. DXL käyttää luun tiheyden mittaamiseen laseria ja kahdentyyppistä röntgensädettä, jolloin se pystyy mittaamaan kaikkien kolmen eri kudoksen paksuutta: luuta, rasvatonta ja rasvakudosta kantaluun alueella, jolloin tuloksetkin ovat tarkempia. DXL on kehitetty juuri eri kudosten erottelukykyä varten. DXL-mittauksissa säderasitus oli alle 0,1 μSv (=0,001 mrem) jokaisella skannauksella. (Kullenberg & Falch 2003; Thorpe & Steel 2006; Kayalar ym. 2009; Yumru ym. 2009.)

DXL-mittaukset tapahtuvat potilaan ollessa istuma-asennossa. DXL-laitteita on avoversioina, joissa itse saa säädellä ja asettaa kantaluun mittaustaikkaan sopivassa asennossa, sekä umpiversioita, joissa on valmiina muotti, johon jalka asetetaan. Avoversio on mukavampi potilaalle, mutta vaatii mittaajalta tarkkuutta, että kantapää on mittauksen kannalta optimaalisessa asennossa. (Thorpe & Steel 2006; Yumru ym. 2009.)

DXL on yksi pDXA-laitteista, joilla mitataan kantaluun tiheyttä. DXL:n tiheystuloksia ei voi suoraan tulkita WHO:n kriteereiden mukaan. Tulokset eivät myöskään täydellisesti korreloi luuntiheyden kanssa rangassa tai lonkassa. Tämän takia osa potilaista saatetaan luokitella täysin päinvastaisiin diagnostisiin ryhmiin kuin he olisivat pitkittäisen DXA:n perusteella kuuluneet. Varsinkin niillä,

joiden BMD-arvot ovat lähellä diagnostista alarajaa. Myös Yumru ym. (2009) huomasivat, että osteopenia oli yli-diagnosoitua DXL:n avulla mitattuna. Tähän suurena syynä heidän mielestään olisi se, että diagnostisia rajoja muokattaisiin paremmin DXL:lle sopiviksi. Muokkausta varten täytyisi tehdä lisää vertailuko-keita esimerkiksi DXL:n ja DXA:n välillä. Muihin perifeerisiin DXA-laitteisiin ver-rattuna DXL on pienempi, kannettava, halvempi ja sisältää pienemmän säde-rasituksen kuin muut aksiaaliset (pitkittäiset) tiheysmittarit. Calscan -laite (DXL) painaa 25 kg ja laite on 80 cm pitkä, 43 cm leveä ja korkeudeltaan 33 cm. (Thorpe & Steel 2006; Yumru ym. 2009.)

6.3.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

Kayalar ym. (2009) totesivat tutkimuksessaan DXL:n soveltuvan luuntiheysmit-tauksiin turkkilaisilla yli 40-vuotiailla naisilla. Korrelaatiot kantaluun DXL:n sekä DXA:n T- ja Z-scoren välillä lannerangassa ja reisiluun kaulassa olivat tilastolli-sesti merkitseviä p:n arvolla 0,001. Salminen ym. (2005) vertailivat DXA:ta ja DXL:ä keskenään. DXL-laitteena oli käytetty DEXA-T -laitetta, joka on vanhem-pi versio Calscanista. DXA:ssa laitteena oli Hologic QDR 4500. Tutkimuksessa oli 388 koehenkilöä. Koska käytössä oli väärä viitearvokantaväestö, diagnosoi-tiin 53%:lla osteoporoosi. Viitearvokantaväestön vaihdon jälkeen heitä oli enää 23%. Viitearvokantaväestön vaihdolla on merkittävä vaikutus tuloksiin ja luotet-tavuuteen. Jotta saataisiin luotettavia tuloksia, on tärkeää, että viitearvokanta on samaa etnistä ryhmää kuin mitattavatkin. Osteoporootikkojen tulokset vaihteli-vat 7%:n ja 53%:n välillä riippuen mittauspaikasta ja viitearvoväestöstä. DXL:n sensitiivisyys DXA:han verrattuna vaihteli 13-92%:n välillä riippuen DXA:n mit-tauspaikasta tai paikkojen kombinaatiosta (kantaluu vs. lonkka, kantaluu vs. lanneranka jne.) sekä referenssikannasta. Myös Yumru ym. (2009) olivat huo-manneet saman, kun tutkivat DXA:n ja DXL:n vertailukelpoisuutta keskenään, sillä tuloksiin vaikutti jonkin verran se, että DXA:n viitearvot olivat USA:n väes-töstä ja DXL:n Ruotsista. Tämä viitearvokantojen erilaisuus saattaa vaikuttaa

DXL:n luotettavuuteen osteoporoosiseulana muualla maailmassa, ei välttämättä Suomessa. (Salminen ym. 2005; Kayalar 2009; Yumru ym. 2009.)

Kullenberg & Falch (2003) saivat osteoporoosin esiintyvyydeksi yli 50 –vuotiailla naisilla 28% DXL-mittauksella kantaluusta, kun taas DXA-mittaukset antoivat osteoporoottisten osuudeksi 30% lannerangasta, 22% lonkasta ja 32% käsivarresta. Kaikki osuudet ovat kohtalaisen lähellä toisiaan, joten mitään radikaaleja eroja laitteiden ja mittauspaikkojen välillä ei ainakaan tässä mittauksessa ollut. (Kullenberg ja Falch 2003.)

Reliabiliteetti

DXL-mittaus osoittautui Thorpen ja Steelen (2006) tutkimuksen mukaan luotettavaksi, tarkaksi ja helppokäyttöiseksi, eikä millään tavalla haitannut, vaikka laitetta olisi juuri ennen mittausta liikuteltu. Mitään muutosta ei myöskään havaittu samassa tutkimuksessa, tehtiin mittaukset sitten peräkkäin tai puolen tunnin tauon jälkeen. Tosin jokaisen mittauksen välissä tuli olla 4 min tauko, jotta sädelähde ehti jäähtyä tarpeeksi. Mittauksen kesto vaihtelee käytettävästä laitteesta riippuen noin 55 sekunnista vajaaseen kahteen minuuttiin, ja lisäksi tulee sitten laitteen lämmitys ja jäähdytys, jos ei tehdä useampia mittauksia peräkkäin. (Thorpe & Steel 2006; Yumru ym 2009.)

Erilaisia hajonta-arvoja on DXL –laitteella löydetty hieman tutkimuksesta ja laitteesta riippuen. Salminen ym. (2005) raportoi seuraavasti: valmistajan mukaan variaatiokerroin vaihtelee 0.8%:n ja 1.4%:n välillä *in vitro* (ei-elävä testikappale) ja *in vivo* (elävä koehenkilö) -tutkimuksissa. Tarkkuus standardivirheenä ilmoitettuna on 1.8% ja 1.9% mitattuna kahdella eri tasolla, 0.2 ja 0.6 g/cm². Laitte täytyy kalibroida aina ennen mittauksia ja mittausta ei Salmisen tutkimuksessa sallittu, jos deviaatio oli enemmän kuin 2.5% fantomilla. Yumru ym. (2009) saivat variaatiokerroin-arvoksi 0.75%. Pitkän ajan tarkkuus oli 0.73%. Heidän mukaansa laite oli tarkka, eikä mittauksellisia eroja tullut. Lämpötilan vaihtelut kylmästä kuumaan eivät vaikuttaneet fantomin luuntihyteen merkittävästi. 16:lla lämpimässä (n. 27°C) tehdyllä mittauksella tarkkuus oli 0.64% ja 16:lla kylmemmässä (n 21°C) tehdyllä mittauksella 0.58%. Kayalar ym. (2009) puoles-

taan saivat DXL Calscan –laitteen tarkkuudeksi standardivirheenä *in vivo* 1.2% ja *in vitro* 0.5%. Hologic QDR 2000 –laitteella sama arvo oli 1.0% lannerangan osalta. Hakulisen tutkimuksessa (2006) DXL-laitteen toistettavuudeksi saatiin 1,5%. Kyseisessä tutkimuksessa mittauksissa kävi 24 koehenkilöä, joista jokainen mitattiin 3 kertaa. Tämän perusteella Hakulinen totesi, että DXL -tekniikka sopii hyvin toistettavaksi menetelmäksi kantaluun tiheyden mittaamisessa. (Salminen ym. 2005; Hakulinen 2006; Kayalar ym. 2009; Yumru ym. 2009.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

Yumru ym. (2009) vertailivat tutkimuksessaan DXL- ja DXA-laitteita luuntiheysmittauksissa WHO:n kriteereihin peilaten. Mukana oli 164 naista iältään 40-83 –vuotiaita. Kaikki mitattiin DXL-laitteella, ja näistä 89 kävi myös DXA-mittauksessa, loput eivät ilmestyneet mittaukseen. DXL:n kantaluun tiheysmittauksia verrattiin DXA:n lannerangan tiheysmittauksiin ja saatiin suhteelliseksi sensitiivisyydeksi 50% sekä suhteelliseksi spesifisyydeksi 97% osteoporoosin havaitsemisessa. Osteopenian ja –poroosin havaitsemisessa suhteellinen sensitiivisyys nousi 86%, mutta suhteellinen spesifisyys laski 38%. (Yumru ym. 2009.)

Taulukko 6.3. DXL:n ja DXA:n vertailua.

Sensitiivisyydessä, spesifisyydessä ja reliabiliteetissä (kappakerroin) DXA:n ja DXL:n välillä lannerangassa ja lonkan mittauksissa. (Yumru ym. 2009.)

Osteoporoosi	Sensitiivisyys	Spesifisyys	Reliabiliteetti
DXL kantaluu/DXA lanneranka	50	97	0.55
DXL kantaluu/DXA lonkka	33	92	0.14

Osteopenia ja osteoporoosi	Sensitiivisyys	Spesifisyys	Reliabiliteetti
DXL kantaluu/DXA lanneranka	86	38	0.21
DXL kantaluu/DXA lonkka	87	36	0.17
DXL kantaluu/(-1.5 SD)*/DXA lanneranka	75	68	0.41
DXL kantaluu/(-1.5 SD)*/DXA lonkka	73	63	0.32
DXA lonkka/DXA lanneranka	53	81	0.34

*Data laskettu käyttäen raja-arvoa -1,5 SD kantaluun DXL -mittauksissa osteopeniassa.

Kullenberg ja Falch (2003) saivat omassa tutkimuksessaan DXL:n sensitiivisyydeksi 80% osteoporoosin ja 82% osteopenian osalta. Lisäksi spesifisyys oli 82% ja 89% osteoporoosin ja -penian osalta. Tosin muissa tutkimuksissa ei ole päästy lähellekään näitä lukuja. (Kullenberg & Falch 2003.)

Tutkimuksessaan (2009) Yumru ym. saivat DXL-laitteilla mitattuna spesifisyyden todella matalaksi osteopenian kohdalla, mikä on huono asia. Diagnostisen rajan noston jälkeen tasolle -1,5 SD nousi spesifisyyskin 38:sta 68%:iin. Suurin syy tähän voi olla luun eri sisältö rangassa ja kantaluussa. Kantaluusta yli 90% on hohkaluuta, kun taas rangassa 42% ja lonkassa 43% on hohkaluuta. Muutokset, kuten lääkitys, liikunta ja ruokavalio, näkyvät nopeammin kantaluussa, sillä hohkaluun uusiutuminen on kuusi kertaa nopeampaa kuin tiivisluun. (Yumru ym. 2009.)

Salminen ym. (2005) saivat tutkimuksissaan DXL:n sensitiivisyydeksi 13-92% verrattuna DXA:han. Laaja skaala sensitiivisyydessä johtui verrattavasta mittausta paikasta ja viitearvokannasta. (Salminen ym. 2005.)

6.4 Digitaalinen röntgenradiogrammetria (DXR)

6.4.1 Toimintaperiaate

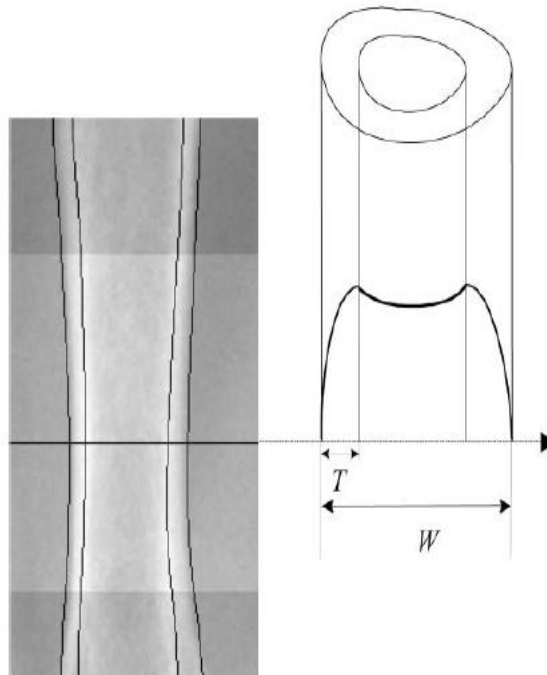
Digitaalinen röntgenradiogrammetria (engl. Digital X-ray radiogrammetry =DXR) on menetelmä, jossa hyödynnetään kädestä ja kyynärvarresta otettua röntgenkuvaa luun tiheyden mittaukseen. DXR -menetelmän avulla pyritään muodostamaan oletettu fysikaalinen malli luusta, jolla pyritään rakentamaan silta radiogrammetrian ja densitometrian välille. DXR mahdollistaa BMD:n arvioimisen geometrisilla mittauksilla tavallisista röntgenkuvista, jotka otetaan kädestä ja kyynärvarresta. Erotuksena DXA:sta, DXR:ssä ei käytetä kuvan intensiteettiä kvantitatiivisessä mielessä, vaan se perustuu geometrisiin mittauksiin. Säteilyannos DXR:ssä on 1 µSv. (Jørgensen ym. 2000; Rosholm ym. 2001.)

Röntgenkuva kohdistetaan toisen kämmenluun (metacarpaaliluun) keskikohtaan tai kaksi senttiä ranteesta distaalisuuntaan ei-dominoivassa kädessä. Kuvat analysoidaan yleensä X-Posure Systemillä. Ohjelma valitsee automaattisesti kuvasta ns. kiinnostusalueet ROI:t, joita ei voi muuttaa manuaalisesti. Kuvan skannaamisessa ja analysoinnissa menee noin 5 minuuttia kuvaa kohti. (Jørgensen ym. 2000; Rosholm ym. 2001; Ward ym. 2003; Boonen ym. 2005.)

DXR menetelmässä ROI:ta on viisi ja ne ovat II-IV metacarpaaliluut, kyynäriluun (*ulna*) sekä varttinäluun (*radius*). Luun leveys (W) mitataan 118 kertaa yhden senttimetrin matkalta. Esimerkiksi kolmannen metacarpaaliluun ROI:n ollessa 1,7 cm pitkä, keskimääräisen luun leveyden mittaamiseksi tehdään 1,7x118 mittausta eli yhteensä ko. luussa noin 200. Näistä mittauksista kone laskee keskiarvon, jota se käyttää laskukaavassa. Lisäksi kuvasta pyritään erottamaan tiivisluun paksuus eli (T). Kun molemmat arvot (T ja W) on laskettu, pystytään laskemaan VPA-arvo eli luun tilavuus ko. alueella. DXA-mittaus perustuu projektiioon luunmassasta, kun DXR perustuu luun tilavuuden mittaamiseen halutulta alueelta. (Jørgensen ym. 2000; Rosholm ym. 2001; Ward ym. 2003; Boonen ym. 2005.)

Taulukko 6.4.1 Mittausten määrä tietyn mielenkiintoalueen (ROI:n) sisällä (Rosholm ym. 2001)

Luu	ROI pituus (cm)	Leveysmittausten (W) määrä	Paksuus (T) mittausten määrä
Kämmenluu 2 (met2)	1.9	225	450
Kämmenluu 3 (met3)	1.7	200	400
Kämmenluu 4 (met 4)	1.5	175	350
Radius	5.0	590	590
Ulna	5.0	590	590



Kuva 6.4.1 Luun leveys (W) ja tiivisluun paksuus (T). (Rosholm ym. 2001)

Jotta VPA arvo olisi mahdollisimman tarkka ja vastaisi sitä, mitä sen halutaankin vastaavan, voidaan tarkkuutta ja täsmällisyyttä parantaa mittaamalla useita kohteita. Tämän takia mittaus suoritetaan viidestä eri luusta käden ja kyynärvarren alueella. Ohjelma valitsee alueet automaattisesti, eikä niitä voi manuaalisesti muuttaa. Kiinnostusalueet metacarpaaliluista muodostuvat luun kapeimman kohdan ympärille. Radiuksen ja ulnan kohdalla alue määräytyy sen mukaan, missä kohdassa luiden reunat ovat 4 mm:n päässä toisistaan. Laskukaavassa metacarpaaliluiden kohdalla käytetään molempien reunojen tiivisluukerrosta (T), kun taas radiuksesta käytetään vain ulkoreunan (lateraalinen) ja ulnasta sisäreunan (mediaalinen) tiivisluuosaa. Tämä johtuu radiuksen ja ulnan siipimäisestä muodosta ja luuvälikalvon (*intraosseus membranen*) aiheuttamasta häiriöstä. Tämän takia tiivisluukerroksen paksuutta on vaikeampi arvioida. Luun kokonais-tilavuus lasketaan viiden luun VPA:sta seuraavasti: $VPA_{comb} = 0.5 \times ((VPA_{radius} + VPA_{ulna})/2 + (VPA_{met2} + VPA_{met3} + VPA_{met4})/3)$. (Rosholm ym. 2001.)



Kuva 6.4.2 DXR:n mittauskohdat.

Laatikoilla on merkitty mittauspaikat joita ovat metatarsaaliluut 2-4 (met2-4) ja värttinäluu (*radius*) ja kynnärluu (*ulna*). (Rosholm ym. 2001.)

DXR-metodissa VPA:n linkittäminen BMD:hen onnistuu yleismaailmallisen verrannollisen suhteen homogeenisen kappaleen massan (m) ja kappaleen tilavuuden (V) välillä: $m = p \times V$. Kun kyse on BMD:stä, p on tässä tapauksessa luun mineraaliaineksen tilavuudellinen tiheys. Mineraalitiheys kuvastaa osittain luun mineralisaation astetta ja osittain mineralisoitumattomien kolojen olemassaoloa luussa. Luun tiheyden on arvioitu olevan suhteellisen muuttumaton, kun se mukautetaan huokoisuuteen (p on noin $1,2 \text{ g Ca/Cm}^3$). Tässä yksilöiden välillä poikkeamaa on n. 5%. (Rosholm ym. 2001.)

6.4.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

DXR:llä pystytään hyvin ennustamaan osteoporoosia, ja se korreloi hyvin DXA-mittauksiin. Rosholm ym. (2001) sai omassa tutkimuksessaan DXA:n ja DXR:n välillä tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita. ($p < 0.001$) Taulukossa 5.4.2 on esitetty tarkemmin DXR:n ja DXA:n väliset korrelaatiot.

Taulukko 6.4.2 DXR:n ja DXA:n välinen korrelaatiokerroin $p < 0.001$. (Rosholm ym. 2001.)

	BMD DXR
BMD DXA ranka	0.62
BMD DXA koko lonkka	0.69
BMD DXA reisiluun kaula	0.73
BMD DXA kyynärvarren distaaliosa	0.83

Röntgenkuvista ei voida määrittää BMD:tä, jos käsivarsi on liian iso, liian kapea tai jos henkilöllä on nivelreuma. Nämä kaikki aiheuttivat ongelmia, joiden takia mielenkiintoaluetta ei kuvista pystytty määrittämään. Ward ym. (2003) löysi tutkimuksessaan tilastollisesti merkitsevän eron kahden eri röntgenfilmityyppin välillä DF (Double sided emulsion radiographic film) ja SF (Single sided emulsion radiographic film). Ero SF- ja DF-filmeillä otettujen röntgenkuvien välillä BMD:ssä oli 0.017g/cm^2 . Tämä tulee kliinisessä työssä huomioida, jos tehdään seurantatutkimusta samalle ihmiselle. Kuvat tulee aina ottaa samalla tavalla ja samalla filmityyppillä, jolloin tulokset ovat vertailukelpoisia keskenään. DXR:lle sopivat T-scoren raja-arvot olisivat: -0.77, -1.05 ja -1.53. (Ward ym. 2003)

Reliabiliteetti

Jørgensenin ym. (2000) tutkimuksessa saatiin premenopausaalisilta naisilta suorituissa mittauksissa variaatiokertoimeksi 0.68% ja postmenopausaalisilta

variaatiokertoimeksi saatiin 0.61%. Koko tutkittavalle joukolle variaatiokertoimeksi tuli 0.65%. Rosholm ym. (2001) sai variaatiokertoimeksi 0.61%, joka on samansuuntainen kuin Jørgensen ym. tutkimuksessa. (Jørgensen ym. 2000; Rosholm ym. 2001.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

DXR-menetelmää voidaan pitää yhtä hyvänä esikuvantamismenetelmänä kuin QUSia. Boonen ym. (2005) on saanut tutkimuksissa DXR:n sensitiivisyydeksi 89% ja spesifisyydeksi 79%. (Boonen ym. 2005.)

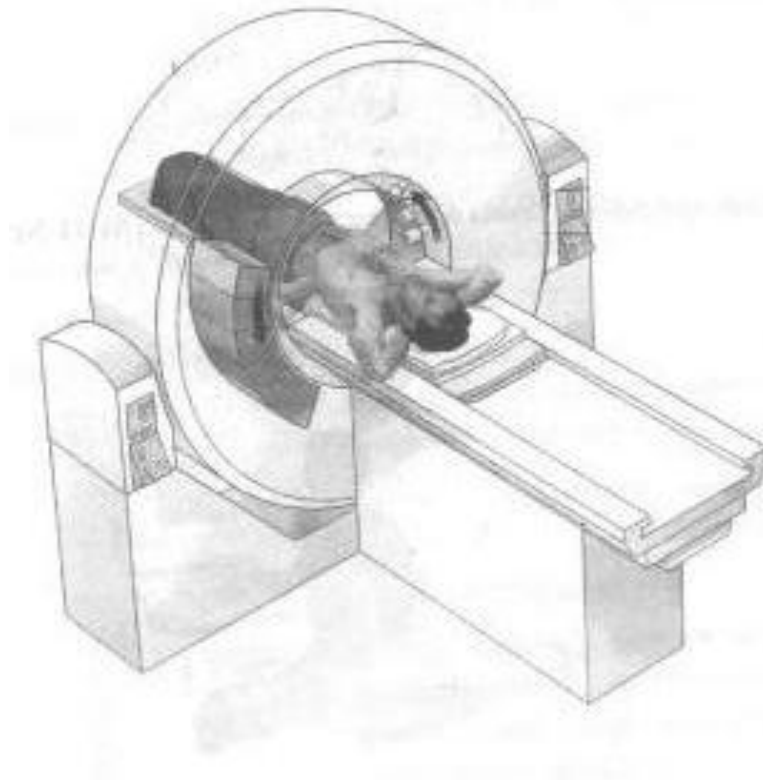
6.5 Kvantitatiivinen tietokonetomografia (QCT)

6.5.1 Toimintaperiaate

Kvantitatiivinen tietokonetomografia (engl. Quantitative computed tomography =QCT) on noussut yhdeksi varteenotettavaksi diagnoosikeinoksi osteoporoosin todentamisessa DXA:n rinnalle. Ensimmäinen CT-laite otettiin käyttöön vuonna 1972. Laitteella muodostetaan kuva tietokoneen avulla. Laitteeseen kuuluu kuvausaukko, tutkimuspöytä ja säätöpöytä, jonka näytölle viipalekuvat tulevat näkyviin. Mittauksessa potilas asetetaan makaamaan tutkimuspöydälle ja kuvattava kohde viedään pöytää siirtämällä kuvausaukkoon. Kohde kuvataan poikittaisina tasoina kuin leipäviipaleina. Tällaisia kuvia katsotaan aina siten kuin seisotaisiin selällään makaavan potilaan jalkopäässä ja potilaasta otettaisiin yksi viipale kerrallaan katsottavaksi. Kuvissa potilaan oikea on vasemmalla, mutta vastapuoli on silti ylöspäin. Viipaleiden paksuus voidaan valita, yleisimmin käytetään 1-10 mm:n paksuista leikettä. (Suramo 1998, 37-40.)

Laitteen kuvausaukon sisällä on röntgenputki ja toisessa reunassa samaan renkaaseen kiinnitettynä on rivi ilmaisimia. Putki lähettää röntgensäteitä ja kapea sädekimppu läpäisee potilaan. Kohteen vaimenemiserojen mukaan eri ilmaisimet vastaanottavat erisuuruisia sädemääriä. Kuvaus tapahtuu koko ympyrän

kehältä, eri puolilta kehoa asteen välein. Tällöin yhden viipaleen kuvaan tulee 360 otosta. Mittauksen kesto nykyaikaisilla laitteilla on noin sekunti leikettä kohden. (Suramo 1998, 37-40.)



Kuva 6.5.1 Piiirretty kuva QCT:stä. (The Mesothelioma Library 2008.)

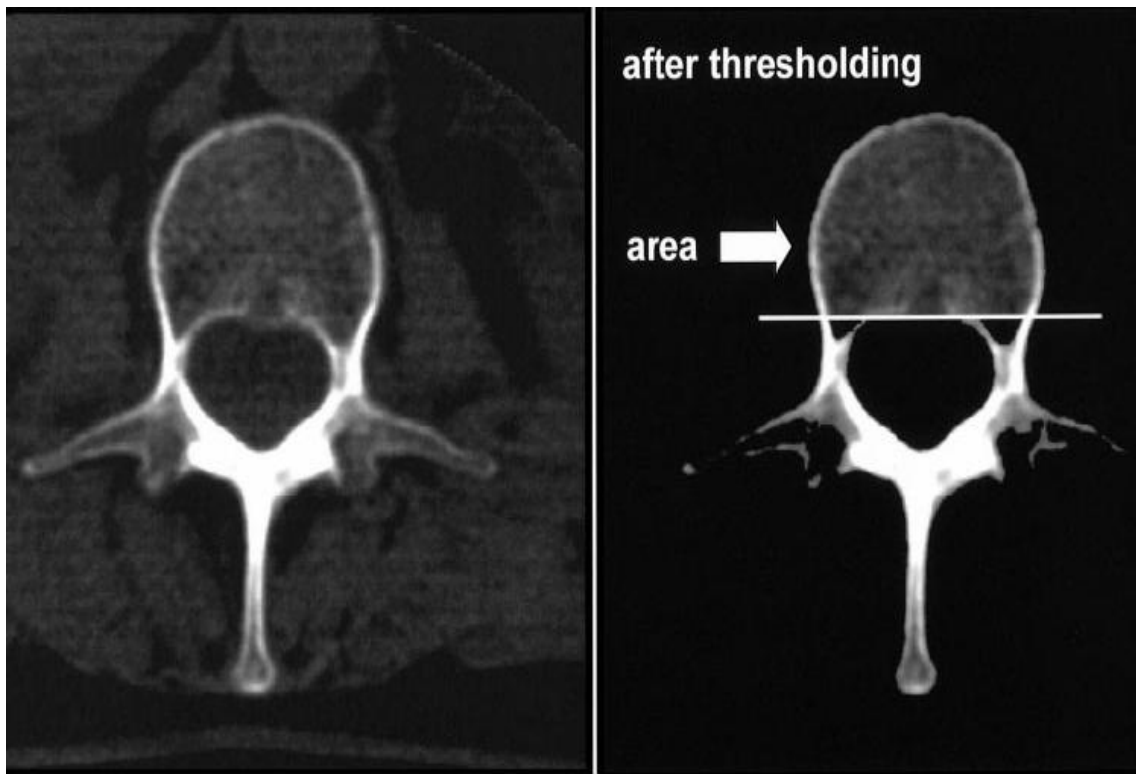
Laajojen pitkittäissuuntaisten alueiden kuvaamiseen QCT ei ole paras mahdollinen, sillä leikkeitä tarvitaan siihen todella paljon. Hyvien QCT-kuvien taso on hieman huonompi kuin tavallisten röntgenkuvien. Tavallinen röntgenkuva ei kuitenkaan pysty havaitsemaan kuin muutamia tiheysryhmiä, kun taas tietokone-tomografialla niitä pystytään erottamaan jopa satakertainen määrä. QCT:n etuna onkin suuri kontrastien erottelukyky. Uusimmissa laitteissa on niin kutsuttu spiraalitekniikka, jolla pystytään kuvaamaan jatkuvasti nopeasti ja pöytä siirtyy tasaisella nopeudella kuvauksen aikana. Kuvattavan kohteen ympäriltä kuvataan spiraalina, mistä nimikin tulee. Etuna tällä tekniikalla on nopeus ja kaikkien tasojen kuvattavuus. Vanhoilla tekniikoilla saattaa käydä niin, että jokin taso kuvataan kahteen kertaan ja toinen taso jää kokonaan kuvaamatta. Spiraaliku-

vauksella saadaan myös kolmiulotteinen kuva alueesta vaimenemien perusteella. (Suramo 1998, 37-40.)

Osteoporoosissa QCT -mittaus tapahtuu yleensä rangasta. QCT mittaa luun mineraalisältöä tiivis- ja hohkaluusta, kun taas DXA ei pysty erottelemaan tiivis- ja hohkaluuta toisistaan. QCT hyödyntää digitaalista kuvaa, jossa yksi pikseli maalaa röntgensäteiden vaimentumisen, kun ne kulkevat läpi tietyn kehon osan. DXA:han verrattuna QCT tarjoaa mahdollisuuden myös korkeaan kuvan laatuun ja alueen sijasta tilavuuteen perustuvaan tiheysmittaukseen. Samaan aikaan voidaan luoda kolmiulotteinen kuva mitattavasta kohteesta. QCT:n käyttö BMD -mittauksessa on yleisesti hankalaa, koska se on kallis ja aiheuttaa suuremman säderasituksen kuin DXA. Suuri säderasitus onkin laitteen heikkous. Esimerkiksi lannerangan tietokonetomografiassa saa neljä kertaa suuremman säderasituksen kuin normaalissa röntgenkuvauksessa. Tämän takia hedelmällisessä iässä olevien naisten lantioita ei kuvata kuin välttämättömissä tapauksissa. (Suramo 1998, 37-40; Andresen ym. 1999; Masala ym. 2003.)

QCT-laite kalibroidaan luureferenssifantomilla, joka on yleensä hydroksidiapatiittikide. Linkin ym. (2000) tutkimuksessa käytetyn hydroksidiapatiitin tilavuus oli 130 mg/ml, ja Andresen ym. (1999) olivat käyttäneet omassa tutkimuksessaan fantomia, jonka tilavuus oli 175 mg/ml, ja heidän tutkimuksensa mukaan tämä arvo kuvaa naisen luun huippumassan keskiarvoa. 30 mg/ml:n poikkeama tästä vastaa 1 SD:tä. Tutkimus suoritetaan yleensä nikamista L1-L4 vähintään kahdelle nikamalle. Nikamista otetaan 8-10 mm:n paksuja kuvaleikkeitä sekä lateraalinen kuva, josta voidaan määrittää nikaman korkeus. Koska hohkaluu näkyy hyvin QCT:ssä ja se vastaa enemmän luuston vahvuudesta, käytetään sitä kertomaan nikaman sisustan kunnosta. (Andresen ym. 1999; Njeh ym. 1999; Link ym. 2000; Masala ym. 2003.)

Poikkileikkausalue voidaan määrittää standardisoidun tekniikan avulla ja vertailukohtana voidaan käyttää kalibrintifantomia, joka on hydroksidiapatiittia, jonka mineraalisältö on 130 mg/ml. Fantomin avulla nikamat voidaan erottaa ympäröivästä kudoksesta ja nikamien etu- ja takareuna voidaan määrittää. Mittauksissa jätetään pois spinaalikanavan etuosan takimmäiset osat. (Link ym. 2000.)



Kuva 6.5.2 L3 -nikama kuvattuna QCT:llä.
Oikealla mittausalue määriteltynä. (Link ym. 2000.)

6.5.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

QCT:llä pystytään erottamaan hohkaluu tiivisluusta, mihin DXA ei pysty. Kaksidimensionaalista QCT:tä ei voi käyttää reisiluun kuvantamisessa, koska sen proksimaalipään muoto aiheuttaa variaatioita luun tiheyteen johtuen sen kolmiulotteisuudesta. QCT:tä voidaan käyttää joko yksinenergisena (SE-QCT) tai kaksienergisenä (DE-QCT), jotka eroavat reliabiliteetin, tarkkuuden ja säteilyn osalta. DE-QCT aiheuttaa kovemman säderasituksen, mutta samalla se on menetelmistä tarkempi ja sitä käytetäänkin vain tutkimuksissa, joissa tarvitaan korkeaa reliabiliteettia. (Njeh ym. 1999.)

Reliabiliteetti

Andresen ym. (1999) saivat QCT:n tarkkuusvirheeksi alle 2% omassa tutkimuksessaan. Masala ym. (2003) laskivat laitteen variaatiokertoimeksi BMD:lle 1,8% *in vitro* -tutkimuksissa ja *in vivo* variaatiokerroin oli 12,3%. Vico ym. (2008) tutkivat ranteen ja reisiluun kaulan murtuman läpikäyneitä ihmisiä. He saivat tutkimuksissaan QCT:n lyhyen ajan toistettavuuden variaatiokertoimeksi 0,5-1,1% luun tiheyden osalta. Tiivis- ja hohkaluun paksuuden osalta tulokset olivat hieman heikompia variaatiokertoimen ollessa 0,7-4,5%:n luokkaa. Tulokset olivat hyvin samankaltaisia sekä sääri- että varttinäluussa. (Andresen ym. 1999; Masala ym. 2003; Vico ym. 2008.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

Bergot ym. (2001) vertasivat DXA:ta ja QCT:tä keskenään. Tutkimuksessa saatiin kohdassa -1,46 SD Z-QCT:n sensitiivisyydeksi 78,4 ja spesifisyydeksi 63,3. T-QCT:n sensitiivisyys 61,4 ja spesifisyys 70,9 saatiin arvolla -5,66 SD. Nämä SD:n raja-arvot oli valittu siihen perustuen, ettei alle 0,6:n (60%) sensitiivisyys ole kliinisessä tutkimuksessa käyttökelpoinen. (Bergot ym. 2001.)

6.6 Magneettikuvaus (MRI)

6.6.1. Toimintaperiaate

Magneettikuvaus (engl. Magnetic resonance imaging =MRI) perustuu kehon vetyatomien magnetisoitavuuteen. Kudosten vety-ytimet ovat vuorovaikutuksessa magneettikuvauslaitteen ulkoisen magneetin kanssa ja saatava magneettiresonanssisignaali on vety-ydinten lähettämää radiotaajuista sähkömagneettista värähtelyä. Magneettikuvaus perustuu vuonna 1964 löydettyyn ydinmagneettiseen resonanssi-ilmiöön. (Jurvelin & Nieminen 2005.)

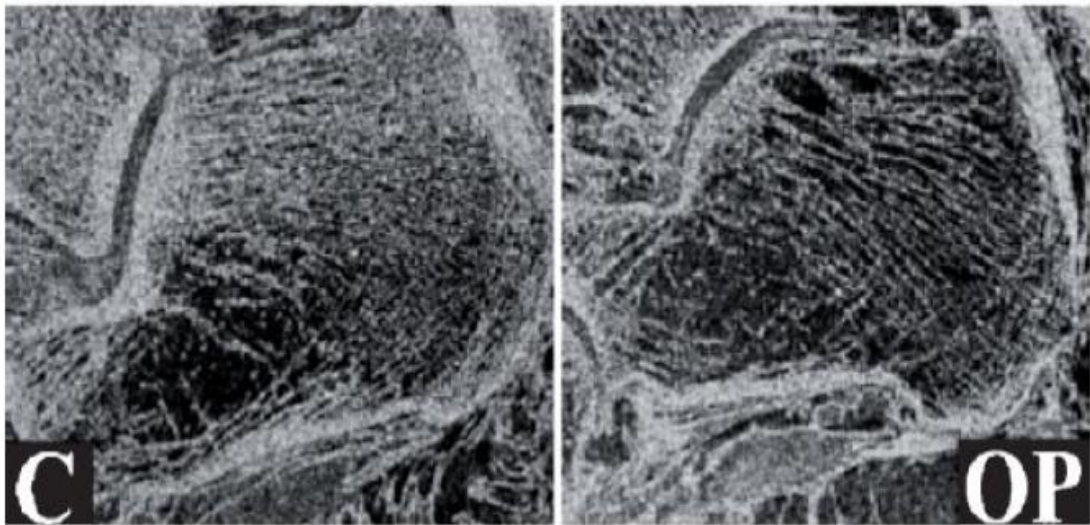
Atomin ytimen sisältämien neutroneiden ja protoneiden lukumäärästä riippuvat kyseisen atomin magneettiset ominaisuudet. Parillinen määrä neutroneita ja protoneita tekee atomin ytimestä magneettisesti passiivisen. Muissa tapauksissa ytimellä on magneettinen liikemäärämomentti (spin), jota voidaan pitää pienenä magneettina. Atomi, jolla on spin-ominaisuus, on vuorovaikutuksessa magneettikuvauslaitteen ulkoisen magneetin kanssa. Normaalitilanteessa kudosten nettomagnetisoituma on nolla, koska atomin ytimet ovat satunnaisesti järjestäytyneet. Ulkoisessa magneettikentässä ydin pyörii hyrrämäisesti ns. pressioilikkeessä. Pressiotaajuus eli Lamor-taajuus riippuu ulkoisen magneettivuon tiheydestä (yks. tesla, T) sekä ytimelle ominaisesta gyromagneettisesta suhteesta. Ytimet muodostavat ulkoisessa magneettikentässä äärellisen kentänsuuntaisen nettomagnetitoituman. (Jurvelin & Nieminen 2005.)

Magneettikuvassa kudosten välinen kontrasti johtuu erilaisista relaksaatioajoista ja protonitiheyksistä, joita eri kudoksilla on. Relaksaatioajalla tarkoitetaan aikaa, jossa kudokset palautuvat ennalleen magneetti-impulssin jälkeen. Nettomagnetitoituma palaa normaaliin tasapainotilaansa kahdella relaksaatiomekanismilla, poikittaisella ja pitkittäisellä relaksaatiolla. Pitkittäisessä relaksaatiossa on kyse ydinten ja niiden lähiympäristön välisestä vuorovaikutuksesta, ja tämä riippuu ulkoisen magneettikentän voimakkuudesta. Poikittainen relaksaatio taas on seurausta ydinten välisestä vuorovaikutuksesta, ja se on vain lievästi riippuvainen ulkoisesta magneettikentästä. Pitkittäinen ja poikittainen relaksaatioaika ovat erilaisia eri kudoksissa. (Jurvelin & Nieminen 2005.)

Kudosten vetyatomipitoisuus sekä käytettävä kuvaussekvenssi eli pulssisarja vaikuttavat kudosten signaali-intensiteettiin, joka muodostaa valkoharmaamustan kuvan. Erilaisia kuvaussekvenssejä on useita, mutta tuki- ja liikuntaelinten kuvauksissa eniten käytetty menetelmä on ns. rasvasuppressiokuvaus, jossa häivytetään rasvan kirkas signaali. Tämä auttaa patologisten muutosten erottamista ympäröivistä kudoksista. (Lohman 2003.)

Magneettikuvauksessa voidaan hyödyntää eri suuntia vapaasti. Yleisimmin käytössä on kuitenkin kuvauskohteeseen nähden kolme perussuuntaa: aksiaali- eli pitkittäissuunta, sagittaalisuunta (sivukuva) ja koronaalisuunta (etukuva). Koska

kuvaussekvenssejä on useita erilaisia, voidaan kuvaus räätälöidä kuvattavan kohteen mukaan. Keskimäärin kuvaus kestää noin puoli tuntia. Asiakkaan tulee maata kuvauksen aikana paikallaan, koska kuvauskohteen liikuttaminen aiheuttaa kuviin epätarkkuutta. Kuvauksessa voidaan käyttää myös varjoainetta, joka auttaa erottamaan paremmin tulehdukset, kasvaimet ja verenkierrölliset ongelmat. Luuta kuvannettaessa magneettikuvalla voidaan erottaa luuytimestä vammoja, kasvaimia ja tulehduksia. (Lohman 2003.)



Kuva 6.6. MRI normaali vs. osteoporoosi.

MRI –kuva C normaalista luun tiheydestä ja OP osteoporootisesta luusta (Wehrli ym. 2006)

Murtumadiagnostiikka perustuu enemmän röntgen- kuin magneettikuviin. Osteoporootiset murtumat eivät välttämättä näy tavallisessa röntgenissä, jolloin magneettikuva on hyvä vaihtoehto, koska magneetissa murtumat näkyvät jo alkuvaiheissa. Myöhemmin kehittyy röntgenkuvissakin selkeästi havaittava murtumalinja. On tärkeää, että radiologi osaa erottaa osteoporootisen murtuman muista sairauksista. Magneettikuvauksen avulla saadaan selville myös luumustelmia, jotka eivät tavallisessa röntgenkuvassa erotu. Luumustelmat ovat hohka-luun mikromurtumia. Magneettikuvauksella voidaan myös todeta luun verenkiertohäiriöitä eli luuinfarkteja. (Lohman 2003; Link ym. 2005.)

Verrattain uusi tekniikka osteoporoosin todentamisessa on kvantitatiivinen korkealaatuinen MRI (Quantitative high resolution MRI). Se antaa mahdollisuuden

tarkastella hohkaluun rakennetta elävältä ihmiseltä noninvasiivisesti. Tavallsemmin HR-MRI:tä on käytetty kantaluussa sekä varttinäluun ja sääriluun distaaliosissa. Mittauksen suorittamista reisiluun kaulalta on haitannut signaalikohina -suhde (signal to noise ratio =SNR), joka on hankaloittanut sisimpien osien mittaamista. Mutta pulssi-sekvenssien kehitys on antanut mahdollisuuden tarkastella myös reisiluun kaulan rakennetta. (Krug ym. 2005.)

6.6.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

Kang ym. (1999) vertailivat tutkimuksessaan MRI:tä, DXA:ta ja QUS:ia BMD:n mittaamisessa. Tutkimuksessa oli mukana 14 nuorta naista ja 32 menopaussin ohittanutta naista. Tutkimuksessa MRI-kuva otettiin kantaluusta, jossa pyöreä mielenkiintoalue (ROI) oli 4cm², ROI valittiin manuaalisesti. MRI:ssä mitattiin eri relaksaatioaikoja (T2' ja Ts*:sta.) Kantaluulle tehtiin QUS-mittaus, josta määritettiin SOS ja BUA. DXA otettiin myös kantaluusta ja pyöreä ROI oli samankokoinen ja samassa kohdassa kuin MRI mittauksessa. DXA:lla mitattiin myös lanneranka ja oikea reisiluun pää. QUS:n ja MRI:n korrelaatio oli tässä tutkimuksessa BUA:lla $r=0.84$, $p<0.001$ SOS:lla $r=0.79$, $p<0.001$. MRI:n kantaluun BMD korreloi paremmin DXA:lla mitatun reisiluun kaulan ($r=0.81$ $p<0.001$) kuin lannerangan kanssa ($r=0.69$, $p<0.001$). Variaatiokerroin oli verrattain huono relaksaatioaika T2':lla 6,9% \pm 4,4% ja relaksaatioaika Ts*:lla 5,5% \pm 3,6%. Kang ym. (1999) ihmettelevät tutkimuksessaan sitä etteivät QUS ja MRI korreloineet suuremmin keskenään, koska molemmat antavat tietoja samoista luun ominaisuuksista: rakenteesta ja BMD:stä. Korrelaation pienuus tässä tutkimuksessa voi johtua osaltaan siitä, että mittaukset tehtiin eri tasossa QUS:ssa poikittain ja MRI:ssä sagittaalisesti. (Kang ym. 1999.)

Reliabiliteetti

Krugin ym. (2005) tutkimuksessa toistettavuus oli laskettu mittaamalla kuudelta koehenkilöltä neljä kertaa BMD. Tässä tutkimuksessa variaatiokertoimeksi saa-

tiin 2.0 %-10%, joka tutkijoiden mukaan on samansuuntainen kuin muissa tutkimuksissa saadut tulokset. Wehrlin ym. (2006) tutkimuksessa viitattiin Newittin ym. (2002) tutkimukseen, jossa variaatiokertoimeksi saatiin 3.4-8,3%. (Krug ym. 2005; Wehrli 2006.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

MRI:n sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä ei ollut yhdessäkään tutkimuksessa esitetty. Tässä onkin tulevaisuudessa hyvä tutkimuskohde.

6.7 Yksienerginen ftoniabsorptiometria (SPA)

6.7.1 Toimintaperiaate

Yksienerginen ftoniabsorptiometria (engl. Single energy photon absorptiometry =SPA) perustuu luuntiheyden mittaamiseen ftonisäteen vaimeneman avulla. Ensimmäisen kerran laite on esitelty vuonna 1963. Käsivarren SPA-mittausta on käytetty jo 1970-luvulta lähtien määrittämään luuntiheyttä. Käsivarren mittauspaikka värttinäluussa sisältää oikeastaan vain kortikaaliluuta ja pehmytkudoksia. Tämän laitteen ftonisäteet ovat samansuuntaisia ja tulevat yksienergiestä radionuklidista (epästabiilista lähteestä). Lähteinä on käytetty sellaisia, kuten ^{125}I (Jodi, ftonienergia 27.3 keV) tai ^{241}Am (Amerikium, 60 keV). Säteet kerää vastakappale, joka yleensä on sodiumionikide fotomonistinputkessa. Sen on tarkoitus mitata säteen vaimenemaa mittauspuolella. Jotta saadaan oikea tulos ympäröivistä kudoksista siltä puolelta, josta BMD halutaan mitata, täytyy kyseinen alue olla vedessä tai ympäröity vesipusseilla tai muulla veden kaltaisella materiaalilla. Luun tiheyden pystyy laskemaan säteen absorptiosta. (Nilas ym. 1985; Weinstein ym. 1991; Njeh ym. 1999.)

Ftoniabsorptiotekniikat on rajoitettu sillä, että niissä on lähteenä radionuklidi. Nämä lähteet rappeutuvat, ja ne täytyy lähes vuosittain korvata toisella. Lisäksi ftoniabsorptiotekniikkaa käytettäessä ftonivirtaus on hidasta. Tämän takia

skannausajat ovat pitkiä (10-20 min) ja spatiaalinen (tilallinen, avaruudellinen) resoluutio heikko. Nämä ongelmat on voitettu matalan röntgensäteilyn omaavien lähteiden käyttöönotolla. Säteilyä SPA-mittauksissa tulee 6-18 mrem. (Weinstein ym. 1991; Njeh ym. 1999.)

6.7.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

SPA on laajasti käytetty menetelmä luun tiheyden mittaamiseen, mutta nykyään se on syrjäytetty joko DXA:lla tai SXA:lla. SPA -mittauksissa paljon riippuu laitteesta. Laitteilla on eroja mittausjärjestelyissä. Skannauspaikka vaihtelee eri laitteissa keskeltä käsivartta aina distaalisempiin osiin ja osa skannereista mittaa vain yhtä kyynärvarren luuta. (Nilas ym. 1985; Weinstein ym. 1991; Njeh ym. 1999.)

Reliabiliteetti

Nilas ym. (1985) Tutkivat SPA:n käyttöä ja tarkkuutta käsivarren luuntiheysmittauksissa. He mittasivat käsivartta proksimaali- sekä distaaliosista. Ensimmäiset kuusi mittausta suoritettiin proksimaaliosista, hyvin lähekkäin toisiaan ja käsivarren puolenvälin distaalipuolelta. Distaaliosista mittauksia suoritettiin neljä. Tässä tutkimuksessa mittauksen toistettavuus oli 1-1,5%, jolloin menetelmän katsottiin olevan hyödyllinen myös pitempiaikaisiin seurantatutkimuksiin. Kuitenkin hyvään tarkkuuteen päästiin vain, jos kalibraatiot oli tehty kunnolla ja huolella. Ilman näitä toistettavuus huononi 2-3%. SPA:n toistettavuus toisessa tutkimuksessa variaatiokertoimena oli 1%. (Nilas ym. 1985; Glüer 1997.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

Kyseisen menetelmän sensitiivisyydestä ja spesifisyydestä ei löytynyt tutkittua tietoa kirjallisuuskatsauksen artikkeleista. Toisellakaan hakukierroksella ei tietoa löytynyt.

6.8 Yksienerginen röntgenabsorptiometria (SXA)

6.8.1 Toimintaperiaate

Yksienerginen röntgenabsorptiometrian (engl. Single energy x-ray absorptiometry =SXA) fysikaaliset periaatteet ovat samat kuin SPA:ssa sillä muutoksella, että lähteenä toimii röntgenputki. Tämä muutos on parantanut laitteen tarkkuutta ja spatiaalista resoluutiota sekä alentanut skannausaikaa. Röntgenlähde lähettää säteen, ja vastakappale mittaa säteen vaimenemaa. Myös näissä mittauksissa tarvitaan vettä väliin. SXA mahdollistaa kvantitatiiviset mittaukset luun mineraalisisällöstä perifeerisistä osista luurankoa, kuten varttinäluun distaalipäästä ja kantaluusta. (Njeh ym. 1999; Cummings 2002.)

SXA on todistanut olevansa arvokas menetelmä osteoporoosin diagnosoinnissa kohtuullisella tarkkuudella. Kuitenkin nykyään DXA korvaa SXA-systeemejä, jolloin mittauksissa ei enää tarvita vettä ympärille. Sekä DXA:sta että SXA:sta saa luuntiheyden alueellisenä tiheytenä, jolloin luun mineraalisisältö on jaettu skannatun alueen koolla. Tämä kaksidimensionaalinen luuntiheys ei ole niin tarkka kuin esimerkiksi QCT:llä mitattuna. QCT:n arvo poikkeaa siinä, että luun mineraalisisältö jaetaan skannatun alueen luun tilavuudella. (Njeh ym. 1999; Cummings 2002.)

6.8.2 Validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys

Validiteetti

Kyynärvarren SXA on edullinen ja nopeampi menetelmä kuin vaikka SPA luun tiheyden mittaamiseen. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että kyynärvarren BMD:llä on lähes sama murtumia ennustava kyky kuin muillakin BMD:n mittauspaikoilla. Henkilöillä, joilla on perifeerinen osteoporoosi, on nelinkertainen riski osteoporoottisiin murtumiin ja lähes 9-kertainen riski lonkkamurtumiin kuin henkilöillä, joiden perifeerinen T-score on normaali. Samaan tapaan perifeeristä

osteopeniaa sairastavilla on 1,8-kertainen riski osteoporoottisiin murtumiin verrattuna niihin, joilla oli normaali BMD. Näihin tuloksiin verrattuna perifeerisiä laitteita kannattaisi hyödyntää murtumien ennustamisessa. (Forsmo ym. 2005; Eis & Lewiecki 2006.)

Xu ym. (2001) tekivät tutkimuksensa SXA-mittauksista kantaluusta. Kantaluun on huomattu olevan herkkä myös lääketerapialle, mahdollisesti johtuen hohkaaluun kohtalaisen nopeasta uusiutumisesta. Lisäksi kantaluun BMD korreloi lonkan ja lannerangan BMD:n sekä kantaluun ultraäänen kanssa. (Xu ym. 2001; Yumru ym. 2009.)

Taulukko 6.8. SXA:n ja DXA:n diagnostinen kyky. Eri menetelmien tai eri mittauskohtien kykyä havaita osteoporoottisia ja osteopeniaisia ihmisiä. (El-Desouki ym. 2005.)

	Osteoporoosi		Osteopenia		Normaali	
	N=437	%	N=437	%	N=437	%
L1-L4 (DXA)	136	31	156	36	145	33
Reisiluun kaula (DXA)	62	14	153	35	222	51
Kantapää (Est. BMD)	26	6	130	30	281	64
Käsivarsi (SXA)	50	11	148	34	239	55

Laitteen tarkkuusvirhe oli alle 1% fantomeilla mitattuna ja 1.3% elävillä kappaleilla mitattuna. The Osteoanalyzer –laitteella mitattuna Xu ym. (2001) saivat matalimman variaatiokerroinaron muihin SXA –laitteisiin verrattuna. Kelly ym. (1994) totesivat tutkimuksessaan, että SXA:n kuvan laatu ja spatiaalinen resoluutio olivat parempia kuin SPA:ssa ja vertailukelpoisia DXA:an. (Kelly ym. 1994; Xu ym. 2001; Yumru ym. 2009.)

Reliabiliteetti

SXA:n tarkkuus luun mineraalisällöstä (BMC) variaatiokerroimenä ilmoitettuna oli 0,66% ja 1,05% luun tiheydestä elävillä kappaleilla. Korrelaatiokerroin fanto-

meilla mitattuna pidemmässä seurannassa (195 päivää) oli 0,53%. Toisen tutkimuksen mukaan SXA:n tarkkuus oli 0,8%. (Kelly ym. 1994; Glüer 1997.)

Sensitiivisyys ja spesifisyys

Kyseisen menetelmän sensitiivisyydestä ja spesifisyydestä ei löytynyt tutkittua tietoa kirjallisuuskatsauksen artikkeleista. Toisellakaan hakukierroksella ei tietoa löytynyt.

7 YHTEENVETO

Tämän systemaattisen kirjallisuuskatsauksen perusteella osteoporoosin ja luun kuvantamiseen paras menetelmä on sensitiivinen, validi, vähäistä tai olematonta säteilyä aiheuttava, taloudellisesti edullinen, helposti monille saatavissa oleva, helppokäyttöinen ja selkeästi tulkittavissa oleva laite. Näihin kriteereihin peilaten tällä hetkellä paras menetelmä on laajasti käytössä oleva DXA, vaikka sillä onkin omat heikkoutensa. Isoimpana DXA:n heikkoutena voidaan pitää sitä, ettei se pysty erottamaan tiivis- ja hohkaluuta toisistaan, johon QCT pystyy. QCT olisikin parempi hohkaluun rakenteen selvittämisessä, mutta sen aiheuttama säteilyrasitus on reilusti suurempi kuin muilla laitteilla. Suuresta säteilyrasituksesta johtuen QCT:n käyttö osteoporoosin diagnosoinnissa on vähäistä. QUS ja DXR ovat hyviä esikuvantamismenetelmiä pienissä paikoissa, joissa ei ole DXA käytössä tai olemassa. Ne ovat halvempia ja hyvin suuntaa-antavia menetelmiä luun tiheyden suhteen.

Mittauspaikat ja toimintaperiaatteet luuntiheysmittauksissa vaihtelevat, menetelmästä ja sen laitteesta riippuen. Taulukossa 7.1 on esitetty lyhyesti tärkeimmät mittauspaikat ja menetelmän toimintaperiaate.

Taulukko 7.1 Mittalaite, sen mittauspaikka ja toimintaperiaate.

Laite	Mittauspaikka	Toimintaperiaate
DXA	Lonkka, lanneranka	röntgenabsorptiometriaan perustuva
QUS	Kantaluu, sääriluu, varpaiden tai sormien luut	ultraäänen parametrit BUA, SOS, QUI ja SI
DXL	Kantaluu	röntgenlasermittaus
DXR	Kyynärvarsi ja kämmen	tavalliset röntgenkuvat
QCT	Yleisin nikamat	viipalekuva
MRI	Yleisin nikamat	magneettikuva
SPA	Raajat, yleensä käsi-varsi	fotoniabsorptiometriaan perustuva
SXA	Raajat, yleensä käsi-varsi	röntgenabsorptiometriaan perustuva

Taulukko 7.2 Mittalaite ja sen validiteetti

Laite	Validiteetti
DXA	Lonkan DXA paras murtumariskin ennustaja
QUS	Korreloi DXA:n ja MRI:n kanssa
DXL	Korreloi DXA:n kanssa
DXR	Korreloi hyvin DXA:n kanssa
QCT	Erotaa hohkaluun tiivisluusta.
MRI	Korreloi DXA:n ja QUS:n kanssa
SPA	Ennen DXA:ta eniten käytetty menetelmä
SXA	Vertailukelpoinen DXA:han

Taulukkoon 7.3 on koottu mittalaitteiden reliabiliteetti, sensitiivisyys, spesifisyys ja säteilyarvoja. Laitteiden väliltä löytyy eroja, mutta vertailua vaikeuttaa menetelmien sisällä oleva laaja skaala. Tämä johtuu siitä, että eri tutkimuksissa on käytetty eri valmistajien laitteita, jolloin niiden vertaaminen keskenään ei ole järkevää. Suorien johtopäätösten vetäminen pelkän taulukon perusteella ei ole kannattavaa, vaan kannattaa lukea myös tutkimusten taustat. Tällöin vertailu on luotettavampaa ja antaa oikean kuvan laitteesta.

Taulukko 7.3 Mittalaitteiden reliabiliteetti, sensitiivisyys, spesifisyys ja säteily.

Laite	Reliabiliteetti	Sensitiivisyys	Spesifisyys	Säteily
DXA	CV% 0.3-4.6	21-99%	25-97%	1-5 mrem
QUS	CV% 0.39-2.88	9-98%	22-100%	ei säteilyä
DXL	CV% 0.5-2.5	33-87%	36-97%	0,1 µSv
DXR	CV% 0.61-0.68	89 %	79 %	1 µSv
QCT	CV% 0.5-12.3	61.4-78.4%	63.3-70.9%	4-10 µSv
MRI	CV% 2-10	x	x	x
SPA	CV % 1-3	x	x	6-18 mrem
SXA	CV% 0.53-1.05	x	x	x

8 POHDINTA

8.1 Tutkimusmenetelmät

Opinnäytetyön systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa jouduttiin rajaamaan artikkeleiden kieliksi englanti ja suomi. Rajaus tehtiin, koska kielitaito muilla kielillä ei ollut artikkelien vaatimalla tasolla. Kieliharha on tämän takia ollut mahdollinen, noin 40% löydetyistä artikkeleista oli väärällä kielellä. Julkaisuharha on tässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa ollut mahdollinen, sillä haku suoritettiin vain elektronisesti ja käytettiin vain julkaistuja referee –menettelyn läpikäyneitä tutkimusartikkeleita. Subjektivisen valikoitumisharhan riskiä pienensi se, että kaksi tutkijaa suoritti lähes toisistaan riippumatta alkuperäisartikkelien valinnan.

Hakulauseissa käytettiin laitteista lyhennettä, koska alustavissa hauissa kävi ilmi, että tutkimuksissa lyhenteitä oli käytetty yleisesti. Lyhenteen käyttö ei oletettavasti vaikuttanut hakutuloksiin. Eri menetelmien kohdalla jouduttiin käyttämään hieman eri hakusanoja, jotta tulos olisi mahdollisimman relevantti. Tämä on voinut vaikuttaa positiivisesti artikkeleiden määrään ja laatuun niissä menetelmissä joissa oli paljon hakutuloksia ensimmäisellä alkuperäisellä hakulauseella. Sanojen muutos auttoi rajaamaan hakua paremmin työtä palvelevaksi, esimerkiksi DXA or DEXA and osteopor* and osteopen*. Näin tarkalla rajauksel-

la saatiin mukaan vain ne artikkelit, jotka käsittelivät menetelmää sekä osteoporoosia ja osteopeniaa. Niissä hauissa, joissa hakutuloksia tuli melko vähän, hakua pyrittiin laajentamaan hakulauseen muodolla, esimerkiksi DXR and osteop*. Tämä mahdollisti hakutuloksen, joka sisälsi menetelmän lisäksi joko osteoporoosin ja/tai osteopenian.

Sisäänotto- ja poissulkukriteereitä määrittäessä hyödynnettiin alustavia hakuja. Näiden pohjalta rajattiin artikkelit vuosille 1995-2009. Muut sairaudet rajattiin pois, koska alustavissa hauissa tuloksia tuli paljon muihin sairauksiin kuin osteoporoosiin tai -peniaan liittyvistä luuntiheysmittauksista, jotka eivät palvele tämän opinnäytetyön tarkoitusta. Jotta tarvittavat sensitiivisyys ja spesifisyys - arvot saatiin selville, piti sisäänottokriteereihin sisällyttää myös osteopenia.

Tutkimusartikkeleiden valinnassa käytettiin enimmäkseen kokotekstinä löytyviä artikkeleita. Kovin montaa ehdottoman tärkeää artikkelia ei jäänyt saamatta tämänkään rajauksen takia. Artikkeleiden abstraktien perusteella jaettiin artikkelit kolmeen luokkaan: pakko saada, olisi hyvä saada ja ei niin välttämätön. Vain muutama ”pakollinen” artikkeli jäi puuttumaan. Toimintaperiaatteiden selvittämiseen käytettiin myös alan kirjallisuutta, koska kaikkiin kuvantamismenetelmiin ei ollut systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla löydettävissä toimintaperiaatteita.

Lopputuloksena löydetyistä artikkeleista vain alle puolet pääsi varsinaiseen loppuraporttiin mukaan. Hylätyt artikkelit olivat väärällä kielellä, johonkin muuhun sairauteen liittyviä luuntiheysmittauksia tai eläinkokeita. Numeroita vääristää hieman se, että muutama artikkeli löytyi useamman menetelmän haulla tai siinä oli vain ko. menetelmä mainittu. Toisen kuvantamismenetelmän haulla löytynyt artikkeli siirrettiin oman menetelmän listoille kokotekstien hyväksymis-/hylkäämisvaiheessa. Lisäksi artikkeleita oli hankala verrata keskenään, koska osa sisälsi perustietoa ja harvoissa oli yksityiskohtaisempaa tietoa laitteen ominaisuuksista.

Kahden vanhemman menetelmän (SPA ja SXA) kohdalla jouduttiin suorittamaan lisähakuja, joissa laajennettiin vuosiluvut ulottumaan myös 1980- luvulle,

jolloin kyseessä olevia menetelmiä on laajemmin tutkittu. Tästä hausta kolme artikkelia pääsi vielä mukaan lopulliseen työhön.

Vaikeuksia työn toteutukseen toi omalta osaltaan artikkelien englanninkielinen tekninen sanasto. Kunkin menetelmän kohdalla artikkeleiden lukeminen oli aluksi kokonaiskuvan hahmottamista ja seuraavilla lukukierroksilla tarttumista yksityiskohtiin. Artikkelit, kuten tämä opinnäytetyökin, sisältävät monia kirjainyhdistelmiä, joiden selvittäminen oli välillä melko työlästä. Opinnäytetyön lukemista helpottamaan laadittiin lyhennelista, jossa on esitelty kaikki lyhenteet ja niiden suomennokset.

8.2. Tulokset

Työn tavoitteena oli selvittää systemaattisella kirjallisuuskatsauksella käytössä olevat osteoporoosin kuvantamismenetelmät ja niiden toimintaperiaate, validiteetti, reliabiliteetti, sensitiivisyys ja spesifisyys. Tuloksena syntyi yhteenveto kahdeksasta kuvantamismenetelmästä.

DXA:sta oli kohtalaisen haasteellista löytää mitään luku-arvoja. Useimmissa artikkeleissa ja tutkimuksissa muita kuvantamislaitteita ja näiden sensitiivisyyksiä ja spesifisyyksiä oli verrattu DXA:han. Tämä johtuu siitä, että DXA on ns. kultaisen standardin asemassa osteoporoositutkimuksessa ja WHO:n osteoporoosin raja-arvot on määritetty ainoastaan DXA:lle.

SPA on menetelmistä vanhin ja enää hyvin vähän käytössä, jolloin tutkimustiedon löytäminen näillä hakukriteereillä kyseisestä menetelmästä oli hyvin haasteellista. SXA:n kohdalla tilanne oli samankaltainen. DXA on lähes kokonaan syrjäyttänyt nämä edellä mainitut laitteet helpommin suoritettavana menetelmänä. SPA ja SXA –menetelmille tehtiin vielä uusintahaku useista eri tietokannoista, jolloin mukaan hyväksyttiin poikkeuksellisesti 1980-luvulta peräisin olevia artikkeleita. Uusintahaut eivät tuoneet paljonkaan lisätietoa menetelmistä. Koska MRI:tä ei ole alun perin suunniteltu osteoporoosin mittaamiseen, ei tietoa ja sensitiivisyydestä eikä spesifisyydestä löytynyt.

Validiteetin, reliabiliteetin, sensitiivisyyden ja spesifisyyden vertailu eri menetelmien kesken on vaikeaa, koska yhden menetelmänkin sisällä tulosten kirjo on laaja. Tulosten kirjoa selittävät mittauspaikkojen ja laitteiden erot, käytetty viitearvokanta sekä mittauspaikka ja -laite, johon tuloksia oli verrattu. On myös huomioitava, onko tulosten vertailuun käytetty T-scorea, Z-scorea, BMD:tä tai jotakin muuta arvoa.

Kaiken kaikkiaan laitteita, joista haettiin tietoa, oli kohtalaisen monta, jolloin yhteen laitteeseen ei pystynyt täysin syventymään. Jokaisesta menetelmästä olisi pystynyt tekemään täysin oman, ison kokonaisuuden, mutta kattavuuden takia päädyttiin käymään kaikista vain oleelliset osat läpi. Teksti on pyritty laatimaan siten, että se on ymmärrettävissä ilman terveydenhuoltoalan tai tekniikan tuntemusta. Kokonaisuutena opinnäytetyö on kattava paketti luun, osteoporoosin ja osteopenian kuvantamismenetelmistä. Tuloksista on toivottavasti hyötyä Lappeenrannan teknillisen yliopiston tutkijoille heidän omassa tutkimuksessaan.

KUVAT

2.1.1	Hohka- ja tiivisluu	12
2.1.2	Luun rakenne	13
2.2	Luun uudelleen muodostuminen	14
3.2	Normaalikuntoinen vs. osteoporoottinen luu	17
6.1.1	Kaavakuva DXA –laitteistosta.	35
6.1.2	Lannerangasta suoritettun DXA –mittauksen tuloste	37
6.1.3	Metallin aiheuttama virhelähde mittauksessa	38
6.1.4	Normaalin ja skolioottisen lannerangan DXA –kuvat	39
6.1.5	Lonkan mielenkiintoalueet (ROI:t)	40
6.1.6	Lonkasta suoritettun DXA –mittauksen tuloste	41
6.2.1	Kantaluun QUS –mittaus	45
6.4.1	Luun leveys (W) ja tiivisluun paksuus (T)	59
6.4.2	DXR:n mittauskohdat	60
6.5.1	Piirretty kuva QCT:stä.	63
6.5.2	L3 –nikama kuvattuna QCT:llä	65
6.6	MRI normaali vs. osteoporoosi	68

KUVIOT

5.1	Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen vaiheet	31
6.2	Sensitiivisyys ja spesifisyys eri T-score raja-arvoilla	52

TAULUKOT

5.1	Käytetyt hakusanat ja hyväksytyt artikkelit	30
5.2	Käytetyt artikkelit	32
6.1.1	Sensitiivisyys ja spesifisyys eri T-Score arvoilla	43
6.2.1	Sensitiivisyys ja spesifisyys DBM sonic QUS -laitteella	51
6.2.2	QUS:n sensitiivisyys ja spesifisyys eri raja-arvoilla	51
6.3	DXL:n ja DXA:n vertailua	56
6.4.1	Mittausten määrä tietyn mielenkiintoalueen (ROI:n) sisällä	58
6.4.2	DXR:n ja DXA:n välinen korrelaatiokerroin	61
6.8	SXA:n ja DXA:n diagnostinen kyky	73
7.1	Mittalaite, sen mittauspaikka ja toimintaperiaate	75
7.2	Mittalaite ja sen validiteetti	75
7.3	Mittalaitteiden reliab. sensit. spesif. ja säteily	76

LÄHTEET

Alhava, E. & Välimäki, M. 2004. Osteoporoosi: määritelmä, riskiryhmät ja ennaltaehkäisy. Duodecim. Lääkärin käsikirja. Teoksessa Kunnamo, I. (toim.) 7. painos. Jyväskylä: Gummeruksen kirjapaino Oy, 651-652, 813-820.

American Medical Association 1995-2006. http://www.ama-cmeonline.com/osteo_mgmt/module02/images/m2_04reco_08.jpg (luettu 14.12.2009)

Andresen, R., Haidekker, M. A., Radmer, S. & Banzer, D. 1999. CT Determination of Bone Mineral Density and Structural Investigations on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score. The British Journal of Radiology. 72, 569-578.

Barthe, N., Braillon, P., Ducassou, D. & Basse-Cathalinat, B. 1997. Comparison of two Hologic DXA systems (QDR 1000 and QDR 4500/A). The British Journal of Radiology, 70, 728-739.

Benitez, C.L., Schneider, D.L., Barret-Connor, E. & Sartoris, D.J. 2000. Hand Ultrasound for Osteoporosis Screening in Postmenopausal Women. Osteoporosis International 11, 203-210.

Bergot, C., Laval-Jeantet, A.M., Hutchinson, K., Dautraix, I., Caulin, F. & Genant, H.K. 2001. A comparison of spinal quantitative computed tomography with dual energy X-ray absorptiometry in European women with vertebral and nonvertebral fractures. Calcified Tissue International 68, 2, 74-82.

Bikle, D.D. 2007. Vitamin D insufficiency/deficiency in gastrointestinal disorders. Journal of Bone and Mineral Research 22, supplement 2, V50-V54.

Bjålie, J.G., Haug, E., Sand, O., Sjaastad, Ø.V. & Toverud, K.C. 2007. Ihminen, fysiologia ja anatomia. 1.-4. painos. Helsinki: WSOY.

Black, A. & Black, C. 2005. Dictionary of medical terms, 4th edition.

Boonen, S., Nijs, J., Borgheis, H., Peeters, H., van der Schueren, D. & Luyten, F. P. 2005. Identifying postmenopausal women with osteoporosis by calcaneal ultrasound, metacarpal digital X-ray radiogrammetry and phalangeal radiographic absorptiometry: a comparative study. Osteoporosis International 16, 93-100

Brukner, P. & Khan, K. 2006. Clinical Sports Medicine. 3rd ed. Australia: McGraw-Hill.

Burke, S. 2001. Boning up on. Nursing 31(10), 36-43.

Çetin, A., Ertürk, H., Çeliker, R. Sivri, A. & Hasçelik, Z. 2001. The role of quantitative ultrasound in predicting osteoporosis defined by dual X-ray absorptiometry. *Rheumatol Int.* 20, 55-59.

Cook, R.B., Collins, D., Tucker, J. & Zioupos, P. 2005. The Ability of Peripheral Quantitative Ultrasound to Identify Patients With Low Bone Mineral Density in the Hip or Spine. *Ultrasound in Med. & Biol.* 31(5), 625-632.

Cummings, S.T., Bates, D. & Black, D.M. 2002. Clinical Use of Bone Densitometry: Scientific Review. *JAMA* 288(15), 1889-1897.

Di Somma, C., Pivonello, R., Loche, S., Faggiano, A., Marzullo, P., Di Sarno, A., Klain, M., Salvatore, M., Lombardi, G. & Colao, A. 2002. Severe impairment of bone mass and turnover in Cushing's disease: comparison between childhood-onset and adulthood-onset disease. Italy. *Clinical Endocrinology* 56, 153-158.

Doheny, M.O., Sedlak, C.A., Estok, P. & Poirier, V. 2003. DXA valuable for bone mineral density testing. *The Nurse Practitioner* 28(11), 44-49.

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

Duque, G & Troen, B.R. 2008. Understanding the mechanism of senile osteoporosis: new facts for major geriatric syndrome. *The American Geriatrics Society* 56(5), 935-941.

Eis, S.R. & Lewiecki, E.M. 2006. Peripheral bone densitometry: clinical applications. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 50(4), 592-602.

Ekman, A., Michaëlsson, K., Petré-Mallmin, M., Ljunghall, S & Mallmin, H. 2001. DXA of the hip and heel ultrasound but not densitometry of the fingers can discriminate female hip fracture patients from controls: a comparison between four different methods. *Osteoporosis International* 12(3), 185-91.

El-Desouki, M.I., Sherafzal, M.S. & Othman, S.A. 2005. Comparison of bone mineral density with dual energy x-ray absorptiometry, quantitative ultrasound and single-energy x-ray absorptiometry. *Saudi Medical Journal* 26(9), 1346-50.

El Maghraoui, A. & Roux, C. 2008. DXA scanning in clinical practice. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 101(8), 605-17.

Forsmo, S., Langhammer, A., Forsen, L. & Schei, B. 2005. Forearm bone mineral density in an unselected population of 2,779 men and women – the HUNT study, Norway. *Osteoporosis international: Osteoporosis International* 16(5), 562-7.

Frost, M.L., Blake, G.M. & Fogelman, I. 2001. Quantitative Ultrasound and Bone Mineral Density Are Equally Strongly Associated with Risk Factors for Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 16(2), 406-416.

Glüer, C.C., Jergas, M. & Hans, D. 1997. Peripheral measurement techniques for the assessment of osteoporosis. *Seminars in Nuclear Medicine* 3, 229-247.

Hakulinen, M. 2004. Ultraäänen kyky ennustaa luun mekaanisia ja rakenteellisia ominaisuuksia. <http://www.luotain.uku.fi/~mhakulin/gradu.pdf> (luettu 20.8.2009).

Hakulinen, M. 2006. Prediction of density, structure and mechanical properties of trabecular bone using ultrasound and x-ray techniques. *Kuopio University Publications C. Natural and Environmental Sciences* 197.

Hau L., Paige, N.M., Goldzweig, C.L., Wong, E., Zhou, A., Suttorp, M.J., Munjas, B., Orwoll, E. & Shekelle, P. 2008. Screening for Osteoporosis in Men: A Systematic Review for an American College of Physicians Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 148(9), 685-W138.

Hervonen, A. 1998. Tuki- ja liikuntaelimistön anatomia. 5. painos. Tampere. Lääketieteellinen oppimateriaalikustantamo Oy.

Holi, M.S. & Radhakrisnan, S. 2004. Estimation of low bone mass for the assessment of osteoporosis fracture risk in Indian men and women using quantitative ultrasound and dual energy w-ray absorptiometry. *Journal of Mechanics in Medicine & Biology* 4(1), 47-59.

International osteoporosis foundation. 2010.

www.iofbonehealth.org/downloadosteofoundfilemanagerpublicationsimagesvisuals_bone_2_xl.jpg (luettu 10.1.2010)

Jørgensen, H.L., Warming, L., Bjarnason, N.H., Andersen, P.B. & Hassager, C. 2001. How Does quantitative Ultrasound Compare to Dual X-ray Absorptiometry at Various Skeletal Sites in Relation to the WHO Diagnosis Categories? *Clinical Physiology* 21(1), 51-59.

Jørgensen, J.T., Andersen, P.B., Rosholm, A. & Hannover Bjarnason, N. 2000. Digital X-ray radiogrammetry: A new appendicular bone densitometric method with high precision. *Clinical Physiology* 20(5), 330-335.

Jurvelin, J. & Kröger, H. 2003. Luuston mineraalitiheyden mittaus. Teoksessa Sovijärvi, A., Ahonen, A., Hartiala, J., Länsimies, E., Savolainen, S., Turjanmaa, V., Vanninen, E. (toim.) *Kliininen fysiologia*. Hämeenlinna: Duodecim. 516-523.

Jurvelin, J. S. & Nieminen, M. 2005. Magneettikuvaus. Teoksessa Soimakallio, S., Kivisaari, L., Manninen, H., Svedström, E., Tervonen, O. (toim.) *Radiologia*. WSOY.

Kang, C., Paley, M., Ordidge, R. & Speller, R. 1999. In Vivo MRI Measurements of Bone Quality in the Calcaneus: A comparison with DXA and Ultrasound. *Osteoporosis International* 9, 65-74.

Kanis, J. A. 2002. Osteoporosis III. *The Lancet* 359, 1929-1936.

Kansaneläkelaitos, 1997. Osteoporoosi ja luunmurtumat: katsaus syntymekanismeihin, vaaratekijöihin, ehkäisyyn, kliniseen arviointiin ja hoitoon. Impivaara, O. (toim.) Turku: Kelan tutkimuskeskus, kirjapainoalan työkokeilu.

Kannisto, M., Väänänen, K. 2003. Luun rakenne ja vanhenemismuutokset. Teoksessa Alaranta, H., Pohjolainen, T., Salminen, J., Viikari-Juntura, E. (toim.) *Fysiatria*. 3. uudistettu painos. Jyväskylä:Duodecim. 201-211.

Kayalar, G., Cevikol, A., Yavuzer, G., Sanisoglu, Y., Cakci, A. & Arasil, T. 2009. The value of calcaneal bone mass measurement using a dual x-ray laser device in risk screening for osteoporosis. *Clinics (Sao Paulo)* 64(8), 757-762.

Kelly, T.L., Crane, G. & Baran D.T. 1994. Single x-ray absorptiometry of the forearm: Precision, correlation, and reference data. *Calcified Tissue International* 54, 212-218.

Kodras, K. & Haas, M. 2006. Effect of kidney transplantation on bone. *Austria. European Journal of Clinical Investigation* 36, 63-75.

Krieg, M-A., Barkmann, R., Gonnelli, S., Stewart, A., Bauer, D. C., Del Rio Barquero, L., Kaufman, J.J., Lorenc, R., Miller, P.D., Olszynski, W.P., Poiana, C., Schott, A-M., Lewiecki, E.M. & Hans, D. 2008. Quantitative Ultrasound in the Management of Osteoporosis: The 2007 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* 11(1), 163-187.

Krug, R., Banerjee, S., Han, E.T., Newitt, D.C., Link, T. M. & Majumdar S. 2005. Feasibility of in vivo structural analysis of high-resolution magnetic resonance images of the proximal femur. *Osteoporosis International* 16, 1307-1314.

Kullenberg, R. & Falch, J.A. 2003. Prevalence of osteoporosis using bone mineral measurements at the calcaneus by dual x-ray and laser (DXL). *Osteoporosis International* 14(10), 823-827.

Kääriäinen, M. & Lahtinen, M. 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. *Hoitotiede* 1(18), 37-45.

Laitinen, K. 2002. Osteoporoosin hoito. Teoksessa Tukiainen, P. (toim.) *Leiraksen käytännön lääkäri*. Turku: Kirjapaino Koteva Oy 6-14.

Langton, C.M. & Langton, D.K. 2000. Comparison of Bone Mineral Density And Quantitative Ultrasound of the Calcaneus: site-matched correlation and discrimination of axial BMD status. *The British Journal of Radiology* 73, 31-35.

Link, T. M., Dören, M., Lewing, G., Meier, N., Heinecke, A. & Rummeny, E. 2000. Cross-sectional Area of Lumbar Vertebrae in Peri- and Postmenopausal Patients With and Without Osteoporosis. *Osteoporosis International* 11, 304-309.

Link, T.M, Guglielmi, G., van Kuijk, C. & Adams, J.E. 2005 Radiologic assessment of osteoporotic prognostic implications. *Eur Radiol* 2005 15, 1521-1532.

Lohman M. 2003. Magneettikuvaus tuki- ja liikuntaelinsairauksien diagnostiikassa. *Suomen lääkirilehti* 58(24), 2627-2635.

Luukuva 2009. <http://media.wiley.com/Lux/84/21784.nfg001.jpg> (luettu 3.9.2009.)

Magkos, F., Manios, Y. Babaroutsi, E. & Sidossis, L.S. 2005. Contralateral Differences in Quantitative Ultrasound of the Heel: the Importance of Side in Clinical Practice. *Osteoporosis International* 16, 879-886.

Marín, F., López-Bastida, J., Díez-Pérez, A. & Sacristán, J .A. 2004. Bone mineral density referral for dual-energy X-ray absorptiometry using quantitative ultrasound as a prescreening tool in postmenopausal women from the general population: a cost-effectiveness analysis. *Calcified Tissue International*, 74(3), 277-83.

Masala, S., Tarantino, U., Marinetti, A., Aiello, N., Fiori, R., Sorge, R.P. & Simonetti, G. 2003. DXA vs. QCT: in vitro and in vivo studies. *Acta Diabetol.* 40. S86-S88.

Naganathan V., March, L., Hunter, D., Pocock, N.A., Markovey, J. & Sambrook, P.N. 1999. Quantitative Heel Ultrasound as a Predictor for Osteoporosis. *MJA* 171, 297-300.

Nayak, S., Olkin, I., Liu, H., Grabe, M., Gould, M.K., Allens, E., Owens, D.K. & Bravata, D.M. 2006. Meta-analysis : Accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Annals of Internal Medicine* 144(11), 832-838.

Niinimäki, J. 2005. Metaboliset, endokriiniset ja hematopoieettiset sairaudet, avaskolaarinen nekroosi. Teoksessa Soimakallio, S., Kivisaari, L., Manninen, H., Svedström, E., Tervonen, O. (toim.) *Radiologia*. WSOY. 450-453.

Nilas, L., Borg, J., Gotfredsen, A. & Christiansen, C. 1985. Comparison of single- and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *The Journal of Nuclear Medicine* 26(11), 1257-1262.

Njeh, C.F., Fuerst, T., Hans, D., Blake, G.M. & Genant, H.K. 1999. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Applied radiation and isotopes: including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine* 50(1), 215-36.

- Osteoporoosin Käypä hoito –suositus. 2006. Duodecim.
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/tunnus/hoi24065> (luettu 11.6.2009)
- Pediatric Rheumatology International Trials Organisation, Suomi. 2009.
<http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/information/Finlandia/12.htm>. (luettu 9.9.2009.)
- Prins, S.H., Jørgensen H. L, Jørgensen, L. V, Hassager, C. 1998. The Role of Quantitative Ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clinical Physiology* 18(1), 3-17.
- Rhee, Y., Doo Lee, J., Ho Shin, K., Chul Lee, H., Bum Huh, K. & Lim, S-K. 2001. Oncogenic osteomalacia associated with mesenchymal tumour detect by indium-111 octreotide scintigraphy. *Clinical Endocrinology* 54, 551-554.
- Rikkonen, T. 2009. TtM. Haastattelu 1.6.2009. Kuopion yliopisto. Luu- ja rustotutkimusyksikkö.
- Rosholm, A., Hyldstrup, L., Bæksgaard, L., Grunkin, M. & Thodberg, H.H. 2001. Estimation of Bone Mineral Density by Digital X-Ray Radiogrammetry: Theoretical Background and Clinical Testing. *Osteoporosis International* 12, 961-969.
- Salminen, H., Sääf, M., Ringertz, H. & Strender, L-E. 2005. Bone mineral density measurement in the calcaneus with DXL: comparison with hip and spine measurements in a cross-sectional study of an elderly female population. *Osteoporosis International* 16(5), 541-51.
- Sambrook, P. & Cooper, C. 2006. Osteoporosis Seminar. *The Lancet* 367, 2010-2018.
- Silverberg, S.J. 2007. Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research* 22(2), V100-V104.
- Slovik, D.M. 1999. Osteoporosis. Teoksessa *Excercise in Rehabilitation Medicine*. Frontera, W.R., Dawson, D.M. & Slovik, D.M. USA: Human Kinetics, 313-327.
- Solunetti. 2006. Jyväskylän, Kuopion, Oulun, Tampereen ja Turun yliopistojen sekä Åbo Akademin ylläpitämä. <http://www.solunetti.fi/fi/histologia/luu/> (luettu 12.11.2009)
- Staal, K. P., Roos, J. C., Manoliu, R. A., Kostense, P. J., Lips, P. 2004. Variations in diagnostic performances of dual-energy X-ray absorptiometry in the northwest of The Netherlands. *Densitometry Study Group. Osteoporosis International* 15(4), 335-44.
- Suomen Osteoporoosiliitto Ry. 2009.
http://www.osteoporoosiliitto.fi/sivu.php?artikkeli_id=2 (Luettu 19.5.2009)

Suramo, I. 1998. Kuvausmenetelmät: Erilaisia röntgentutkimusmenetelmiä: Tietokonetomografia. Teoksessa Standertskjöld-Nordenstam, C-G., Kormanen, M., Laasonen, E.M., Soimakallio, S., Suramo, I. (toim.) Kliininen radiologia. Jyväskylä: Duodecim, Gummeruksen Kirjapaino Oy, 37-40.

The Mesothelioma Library, 2008. <http://www.themesotheliomalibrary.com/ct-scan.html> (luettu 12.1.2010)

Thorpe, J.A & Steel, S.A. 2006. The DXL Calscan heel densitometer: evaluation and diagnostic thresholds. The British Journal of Radiology, 79, 336-341.

University of Glasgow. 2010. Example from: spongy bone. <http://www.gla.ac.uk/ibls/US/fab/public/docs/xbone1x.html> (luettu 12.1.2010)

Valta, H. 2006. Lasten osteoporoosi: Altistavia sairauksia on useita. Luulehti 1, 8-9.

Van Staa, T.P., Leufkens, H.G.M., Abenhaim, L., Zhang, B., Cooper, C. 2000. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. Journal of Bone and Mineral Research, 15(6), 993-1000.

Vico, L., Zouch, M., Amirouche, A., Frère, D., Laroche, N., Koller, B., Laib, A., Thomas, T. & Alexandre, C. 2008. high-resolution pQCT analysis at the distal radius and tibia discriminates patients with recent wrist and femoral neck fractures. Journal of Bone and Mineral Research 23(22), 1741-1750.

Ward, K. A., Cotton, J. & Adams, J.E. 2003. A technical and clinical evaluation of digital X-ray radiogrammetry. Osteoporos Int. 14, 389-395.

Waris, V. & Waris, P. 2006. Mikkelin osteoporoosi-indeksi (MOI) yhdistää luuntiheysindeksin ja murtumaindeksin edut. Luulehti 1, 4-7.

Waris V., Waris H., Saarakkala S. & Waris P. 2004. Mikkelin osteoporoosi-indeksi tunnistaa rannemurtumapotilaiden luukadon. Suomen Lääkärilehti 8, 757-62.

Wehrli, F.W, Song, H.K., Saha, P.K., Wright, A.C. 2006 Quantitative MRI for the assessment of bone structure and function. NMR in Biomedicine 19, 731-764.

Weinstein, R.S., New, K.D. & Sappington, L.J. 1991. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry versus Single Photon Absorptiometry of the Radius. Calcified Tissue International 49, 313-316.

Xu, S.Z., Zhou, W., Mao, X.D., Xu, J., Xu, L.P. & Ren, J.Y. 2001. Reference data and predictive diagnostic models for calcaneus bone mineral density measured with single-energy x-ray absorptiometry in 7428 Chinese. Osteoporosis International 12(9), 755-62.

Yumru, A.E., Bozkurt, M., Aksoy, H.E., Inci Coskun, E., Ayanoglu, Y.T. 2009. Comparison of dual energy x-ray absorptiometry techniques of osteodensitometry. The Journal of International Medical Research 37(2), 541-6.

Mikkelin Osteoporoosi-indeksi (MOI)

Nimi		Syntymäaika	
Aikuispituus 30-vuotiaana	cm	Pituus nyt	cm
Paino nyt		kg	
Onko Teillä todettu osteoporoosi?	Kyllä <input type="checkbox"/>	Ei <input type="checkbox"/>	
Jos vastasitte kyllä edelliseen kysymykseen, niin onko Teillä lääkitys osteoporoosiin ?			
Ei <input type="checkbox"/> Kyllä <input type="checkbox"/> Lääkkeen tai lääkkeiden nimi/nimet: Lääkkeen annos:			

Osteoporoosiriskipisteet (laita rasti oikean vaihtoehdon kohdalle)

		Riskipisteet	
1. Ikä	<55 v	0	<input type="checkbox"/>
	55 – 59 v	1	<input type="checkbox"/>
	60 – 64 v	2	<input type="checkbox"/>
	65 – 69 v	3	<input type="checkbox"/>
	70 – 74 v	4	<input type="checkbox"/>
	≥75 v	6	<input type="checkbox"/>
2. Paino	≥ 80 kg	0	<input type="checkbox"/>
	71 – 79 kg	1	<input type="checkbox"/>
	64 – 70 kg	2	<input type="checkbox"/>
	58 – 63 kg	3	<input type="checkbox"/>
	≤ 57 kg	4	<input type="checkbox"/>
3. Onko Teillä NYT murtuma tai AIKAISEMMIN aikuisiässä ollut kaatumiseen liittyvä, matalaenerginen luunmurtuma	Ei	0	<input type="checkbox"/>
	Kyllä	2	<input type="checkbox"/>
Mikä murtuma ?			
4. Onko vanhemmillanne/sisaruksillanne ollut lonkkamurtuma tai paha vanhuuden köyryselkä tai piteuden lyhentymisen ?	Ei	0	<input type="checkbox"/>
	Kyllä	2	<input type="checkbox"/>
5. Tupakoitko säännöllisesti?	Ei	0	<input type="checkbox"/>
	Kyllä	2	<input type="checkbox"/>
6. Onko pituutenne lyhentynyt?	Ei	0	<input type="checkbox"/>
	Kyllä 3-4 cm	1	<input type="checkbox"/>
	Kyllä ≥ 5 cm	2	<input type="checkbox"/>
7. Tarvitsetteko tuolista noustessa tukea käsinojista?	Ei	0	<input type="checkbox"/>
	Kyllä	2	<input type="checkbox"/>
Yhteispisteet			

Mahdollisen sekundaariseen osteoporoosiin viittaavia tekijöitä (ei lisäriskipisteitä):

Oletteko käyttäneet kortisonia suun kautta tabletteina yli 6 kk?	Kyllä <input type="checkbox"/>	Ei <input type="checkbox"/>
Onko Teillä ruoansulatuskanavan imeytymishäiriö tai kasvisruokavalio?	Kyllä <input type="checkbox"/>	Ei <input type="checkbox"/>
Onko Teillä joku pitkäaikainen perussairaus? (reuma, sokeritauti, astma, maksa/munuais sairaus, hormonihäiriö tms.)	Kyllä <input type="checkbox"/>	Ei <input type="checkbox"/>
Ovatko kuukautisenne loppuneet alle 45-vuotiaana	Kyllä <input type="checkbox"/>	Ei <input type="checkbox"/>

Päivämäärä

MITTAUKSISSA KÄYTETTYJÄ LUUT JA NIIDEN PAIKAT

