

Hannu Aro ja Mervi Mäyränpää

Tunnistatko patologisen rasitusmurtuman?

Luunmurtumia hoidettaessa on muistettava patologisen rasitusmurtuman mahdollisuus. Patologiset rasitusmurtumat syntyvät arkipäivän rasituksessa useimmiten lantioon ja alaraajoihin minkä tahansa luun lujutta heikentävän sairauden tai muun altistavan tekijän seurauksena. Ne näkyvät röntgen- ja magneettikuvauksessa kuori- ja hohkaluun rasitusreaktioina, osittaisina murtumina tai täydellisinä murtumina. Kuoriluun osittaiset rasitusmurtumat D-vitamiinin puutteen aiheuttaman osteomalasian yhteydessä ja osteoporoosipotilaan ristiluun spontaani murtuma ovat klassisia patologisia rasitusmurtumia. Monet metaboliset ja endokriiniset sairaudet, kuten hyperparatyreoosi, altistavat rasitusmurtumille. Osaan altistavista harvinaisista luustosairauksista liittyy normaalia suurempi luuntiheys. Erityisryhmän muodostavat antiresorptiivista luulääkitystä saavien osteoporoosi- ja syöpäpotilaiden epätyypilliset reisiluunmurtumat.

Fyysisen kuormituksen aiheuttamat terveiden luuston mikrovauriot ohjaavat sen uudistumista kestävämmän muuttuvia kuormitusolosuhteita (1,2). Patologinen rasitusmurtuma tarkoittaa tämän luonnollisen mekanismin pettämistä.

Patologiset rasitusmurtumat syntyvät ilman tapaturmaa olosuhteissa, jotka terve luu kestää murtumatta (3). Niiden taustalla on sairaus tai muu tekijä, joka lisää luun alttiutta mikrovaurioille tai hidastaa mikrovaurioiden paranemista. Nykyisin tunnetaan monia patologisille rasitusmurtumille altistavia tekijöitä (TAULUKKO 1).

Patologisten rasitusmurtumien tunnistaminen on tärkeää. Yksittäinen murtuma voi olla ensioire endokriinisestä sairaudesta (4,5). Rasitusmurtuman takia käynnistetyt jatkotutkimukset voivat paljastaa harvinaisen geneettisen luustosairauden tai jopa paraneoplastisesti syntyneen osteomalasian (6–8). Erityistä herkkyyttä tarvitaan osteoporoosi- ja syöpäpotilaiden epätyypillisten reisiluunmurtumien tunnistamisessa (9,10).

Rasitusmurtumien terminologia ja tautiluokitus

Kortikaali- eli kuoriluun osittaiset murtumat (Looserin vyöhykkeet, Looser zones; valemur-

tumat, pseudofractures) kuvattiin osteomalasialle tunnusomaisena rasitusmurtumana jo yli sata vuotta sitten (11). Sittenkin kuoriluussa kuvattiin rasitusmurtuman merkinä hiushalkeamia ja niiden osittaista paranemista, ja englanninkielisistä rasitusmurtumien (stress fractures) nimistä (fatigue fracture, insufficiency fracture, pathologic fracture) annettiin suositus (12,13). Myöhemmin kuvattiin osteoporoosille tunnusomainen ristiluun H-kirjaimen muotoinen spontaani murtuma (Honda sign) (14).

Osteoporoosin lääkehoidon haittatapahmuna syntyneitä rasitusmurtumia todettiin ensimmäisenä fluoridihoidon ja sitten bisfosfonaattihoidon yhteydessä (15,16). Fluoridihoito suurensi luuntiheysarvoja mutta samalla vähensi luun elastisuutta ja lisäsi epätäydellisten rasitusmurtumien määrää. Bisfosfonaattihoitoon (alendronaatti) liittyvänä komplikaationa luuston uusiutumisen hidastumisen havaittiin voivan johtaa hitaasti paraneviin spontaaneihin murtumiin.

Yleinen tietoisuus rasitusmurtumien monimuotoisuudesta on herännyt vasta viime vuosina. WHO:n tautiluokitus (ICD-10) ei ole asiassa yksiselitteinen. Englanninkieliset rasitusmurtumien nimitykset ovat päällekkäisiä ja jopa hämmentäviä (17). Suomenkielinen termistö on vasta kehittymässä.

Ydinasiat

- ▶ Terveellä, fyysisesti aktiivisella yksilöllä luukudoksen mikroauriot ovat normaali fysiologinen ilmiö (Wolffin laki).
- ▶ Patologisen rasitusmurtuman taustalla on sairaus tai muu tekijä, joka lisää luun alttiutta mikroaurioille tai hidastaa näiden paranemista.
- ▶ Patologisille rasitusmurtumille altistavia tekijöitä on lukuisia alkaen geneettisistä luustosairauksista aina endokriinisiin sairauksiin.
- ▶ Luunmurtumia estävät antiresorptiiviset lääkkeet voivat paradoksaalisesti altistaa reisiluun patologisille rasitusmurtumille.
- ▶ Valtaosa patologisista rasitusmurtumista paranee hyvin, jos perusongelma hoidetaan.

TAULUKKO 1. Patologiselle rasitusmurtumalle altistavia tekijöitä ja esimerkkejä.

Primaarinen osteoporoosi (24,26)	Postmenopausaalinen osteoporoosi (KUVA 2 A–F)
Primaarinen ja sekundaarinen osteomalasia (8,31)	D-vitamiinin puute Keliakia (KUVA 3 A–C) Onkogeeninen osteomalasia
Metaboliset sairaudet (41,42)	Hyperparatyreoosi (KUVA 4) Diabetes Pagetin tauti (KUVA 6 A–F) Renaalinen osteodystrofia
Harvinaiset luustosairaudet (19,20,28–30)	Osteogenesis imperfecta (KUVA 3 D–F) Mulibrey nanismi (KUVA 6 G) Hypofosfatasia Periytyvä hypofosfatemia Katepsiini K geenimutaatio (pseudodystostosis) Osteopetroosi
Tulehdukselliset nivelsairaudet (32)	Nivelreuma, selkärankareuma (KUVA 5)
Lääkityksen haittataphtumana (9,15,33)	Antiresorptiivinen luulääkitys (KUVA 7 A–C) Kortikosteroidilääkitys Fluoridilääkitys
Sädehoidon haittataphtumana (34)	Luiden sädevaurio (KUVAT 2 G ja H sekä 7 D ja E)

Termi rasitusvamma (bone stress injury) kattaa luuston eriaisteiset rasitusvammat rasitusreaktioista aina täydellisiin murtumiin. Rasitusreaktiot (stress reactions) ovat magneettikuvauksessa näkyviä rasitusmurtumien esiasteita (17). Antiresorptiiviseen luulääkitykseen liittyviä reisiluunmurtumia kutsutaan epätyypillisiksi murtumiksi (atypical femoral fractures) (9).

Rasitusmurtuma-nimike on hyvä rajata tarkoittamaan terveeseen luuhun väsymismekanismeilla (fatigue fracture) syntyneitä murtumia (**KUVA 1**). Patologinen rasitusmurtuma on uusi termi, jota ehdotetaan käytettäväksi rasitusmurtumasta, joka syntyy luustosairauden tai muun altistavan, luustoa heikentävän tekijän seurauksena (**TAULUKKO 1**). Termi ei ole käänös vastaavasta englanninkielisestä (insufficiency fracture). Suomenkielisiä vaihtoehtoja ovat ”vajaatoimintamurtuma” ja ”insuffisienssimurtuma”.

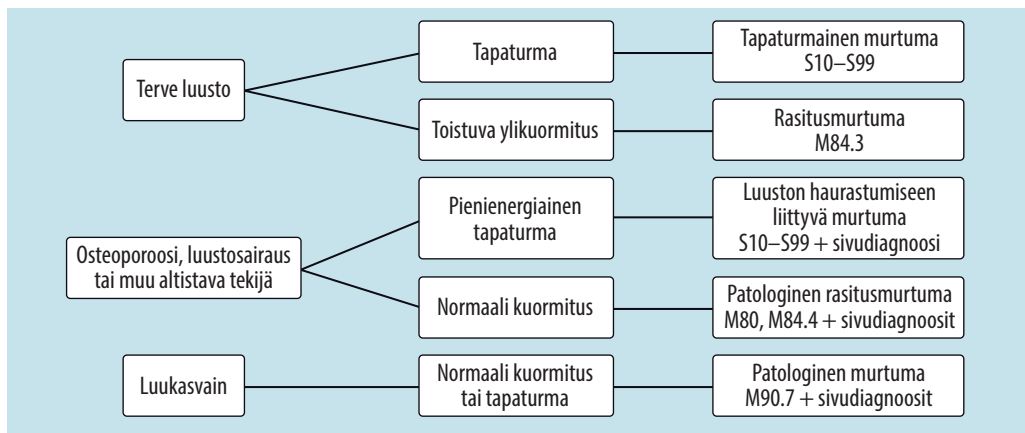
Luokituksessa poikkeuksen muodostavat luukasvaimiin liittyvät patologiset murtumat ja niitä edeltävät uhkaavat patologiset murtumat (impending pathologic fractures) (**KUVA 1**). Paikallisia luustomuutoksia aiheuttavat sairaudet voivat ilmetä myös rasitusmurtumina. Ne luokitellaan uhkaaviksi patologisiksi murtumiksi, jos altistava sairaus, kuten fibroottinen dysplasia, luetaan kasvaimiin kuuluvaksi.

Rasitusmurtumien patogeneesi

Luusolut (osteosyytit) tunnistavat kuoriluun hiushalkeamat ja käynnistävät mikroaurioiden paranemisen (2,3). Luusolujen pitkät haarakkeet aistivat luun mekaanista kuormittumista, ja hiushalkeamat vaurioittavat niitä (18). Se johtaa luusolujen ohjelmoituneeseen kuolemaan, joka aktivoi osteoklastien ja osteoblastien yhteistoiminnan mikroaurion parantamisessa.

Patologiselle rasitusmurtumalle altistava tekijä voi lisätä herkkyyttä saada mikroaurioita, hidastaa niiden paranemista tai vaikuttaa näiden kahden mekanismin yhdistelmällä. Patologiset rasitusmurtumat ovat yleisimpiä luustosairauksissa, joihin liittyy pienentynyt luuntiheys, mutta osaan liittyy normaalia suurempi luuntiheys.

Patologisen rasitusmurtuman taustalla on usein geneettistä alttiutta (9,19). Altistava te-



KUVA 1. Luunmurtumien luokittelu altistavan tekijän ja syntymekanismin mukaan.

kijä voi vaikuttaa eri tavoin luukudoksen aineenvaihduntaan ja uudistumisnopeuteen, mineralisoitumiseen ja soluväliaineen kollageenirakenteeseen. Sairaudet muuttavat kuoriluun murtumismekanismeja (20).

Patologisten rasitusmurtumien sijainti heijastaa luupatologian ja mekaanisen kuormituksen yhteisvaikutusta. Useimmat osteomalasiaan liittyvät reisiluun rasitusmurtumat sijaitsevat mediaalisesti, kun taas antiresorptiiviseen luulääkitykseen, Pagetin tautiin ja hypofosfatasiaan liittyvät rasitusmurtumat sijaitsevat tyypillisesti lateraalisesti (3).

Oireet ja diagnosointi

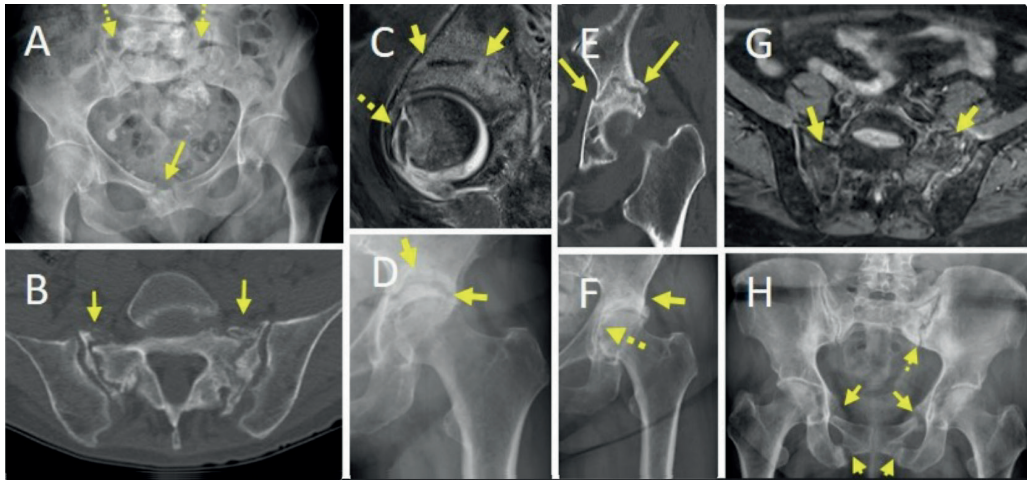
Patologisen rasitusmurtuman yleisin oire on raskauskipu, jopa leposärky. Vamma-alueella voi olla painoarkuutta. Kantava luu voi myös murtua ilman ennakoivaa kipua. Ensimmäisiä röntgenkuvissa havaittavia muutoksia voivat olla periosteaalinen tai endosteaalinen kalusmuodostus ja kuoriluun paksuuntuminen (9,17). Kuoriluuhun voi ilmaantua yksi tai useampi osittainen poikittainen halkeama ennen täydellistä murtumista. Hohkaluun rustonalaisten patologisten rasitusmurtumien oireet ovat vaikeasti diagnosoitavissa (21). Alkuvaiheen normaali röntgenkuvauslöydös on niille tyypillinen.

Jos röntgenkuvauslöydös jää negatiiviseksi, suositellaan magneettikuvausta (3). Se on herkkä (herkkyys 68–99 %) rasitusmurtumien tunnistamisessa, mutta sen tarkkuus vaihte-

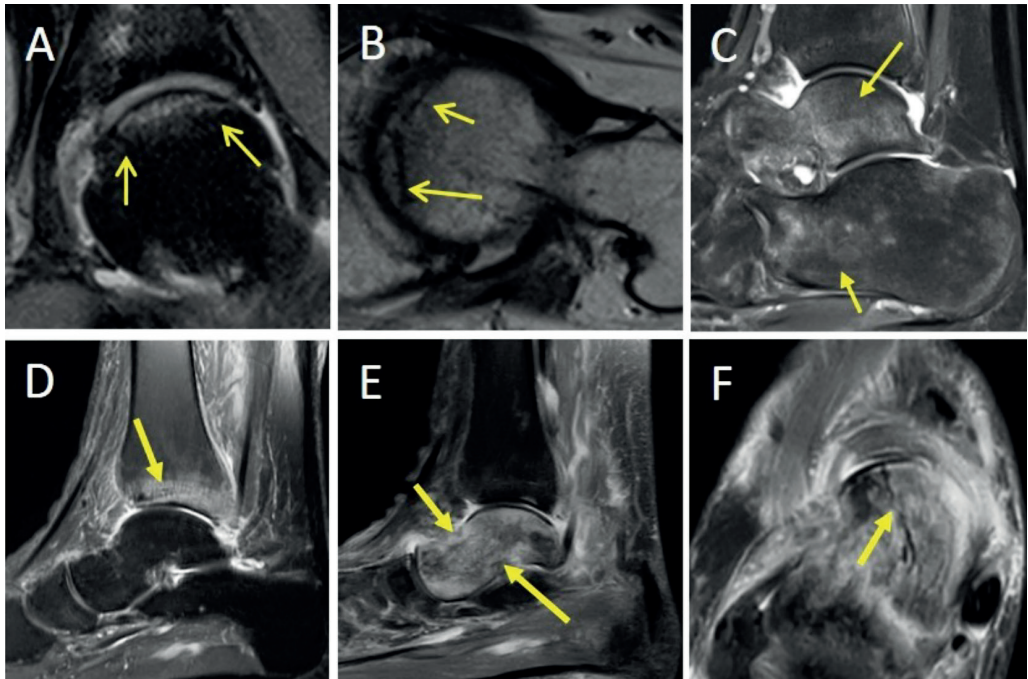
lee (4–97 %) (22). Rasitusmurtumat jaetaan magneettikuvauslöydöksen perusteella neljään luokkaan, joista kolme on esiasteita ilman kuoriluun sisällä erottuvaa murtumaa (17). Esiasteet näkyvät luun pinnan tai luuytimen paikallisen turvotuksena (KUVAT 2 ja 3).

Tietokonetomografia (TT) voi olla tukena epäselvän magneettikuvauslöydöksen yhteydessä. TT:ssä murtumalinja ja sen kulku erottuvat hyvin, samoin kallus ja krooniseen rasitukseen sopiva skleroottisuus (17). Erotusdiagnoosissa TT saattaa auttaa tunnistamaan syöpään liittyvän luuresorption (17). Ongelmallisten tapausten selvittämisessä herkkä, joskin epäspesifinen, luuston gammakuvaus voi paljastaa oireettomia leesioita muualla luustossa. Reisiluun patologisten rasitusmurtumien oireet ovat usein molemminpuolisia, mutta toinen puoli voi olla oireeton. Tämän takia tarvitaan röntgenkuvat molemmilta puolilta (23).

Patologista rasitusmurtumaa voi olla radiologisesti vaikeaa erottaa tavallisesta rasitusmurtumasta tai patologisesta murtumasta, mutta kuvia tulkitsevan tulee olla tietoinen tyypillisistä löydöksistä. Röntgenläheteessä on tärkeää tuoda esille mahdolliset altistavat tekijät. Laboratoriotutkimukset (TAULUKKO 2) ja luuntiheysmittaus ovat aiheellisia perusterveydenhuollossa, jos epäillään patologista rasitusmurtumaa tai jos potilaalla on toistuvia pienienergiaisia murtumia tai hitaasti paranevia murtumia. Harvinaisten geenisairauksien diagnostiikka vaatii eri erikoisalojen yhteistyötä ja tarvittaessa harvinaissairauksien yksikön konsultointia.



KUVA 2. Lantion alueen patologisia rasitusmurtumia. Lantion patologiset rasitusmurtumat nivelreumaa ja osteoporoosia sairastavan 68-vuotiaan naisen natiivikuvassa (A) ja tietokonetomografiassa (B). Lonkkamaljan ja reisiluun pään patologiset rasitusmurtumat 63-vuotiaan osteoporoosia sairastavan naisen magneettikuvassa (C), natiivikuvassa (D) ja tietokonetomografiassa (E). Seurantaröntgenkuvassa lonkkamaljan murtuma on luutunut, mutta niveleen on kehittynyt tekonivelleikkausta vaatinut nivelrikko (F). Magneettikuvassa nesteherkässä sekvenssissä erottuva 60-vuotiaan naisen sädehoidon jälkeinen molemmipuolinen ristiluun turvotus (G) ja natiivikuvissa (H) näkyvät lantion etuosan dislokoituneet patologiset rasitusmurtumat sekä ristiluun sklerosoitunut luutumaton murtuma.



KUVA 3. Osteomalasiaan ja luustonhauraustautiin (osteogenesis imperfecta) liittyviä patologisia rasitusmurtumia. Reisiluun pään rustonalainen patologinen rasitusmurtuma (A ja B) ja useiden nilkkaluiden ohimenevä turvotus (C) 49-vuotiaalla naisella. Häneltä löytyi yllättäen keliakian aiheuttama D-vitamiinin puutos ja sekundaarinen osteomalasia (kalsidiolipitoisuus 22 nmol/l, lannerangan osteoporoosi). Toisiaan seuranneet sääriluun alaosan rustonalainen (D) ja telaluun (E ja F) patologiset rasitusmurtumat 49-vuotiaalla naisella. Hänellä oli todettu synnynnäinen osteogenesis imperfecta (T-arvo $-3,6$ SD) 30-vuotiaana kuulotutkimuksen yhteydessä.

Osteoporoosi, pienienergiaiset murtumat ja patologiset rasitusmurtumat

Luuston haurastumiseen liittyviä pienienergiaisissa tapaturmissa syntyviä murtumia on alettu kutsua englanniksi uudella termillä (fragility fracture) sen korostamiseksi, että vain noin puolet potilaista täyttää osteoporoosin kriteerit. Oman alaryhmänsä muodostavat röntgenkuvissa huonosti erottuvat lonkkamurtumat (occult fracture). Näille englanninkielisille nimityksille ei ole vakiintunutta suomenkielistä vastinetta. Pieni osa (alle 2 %) iäkkäistä potilaista saa lonkkamurtuman spontaanisti ilman tapaturmaa. Ne ovat syntymekanisminsa perusteella patologisia rasitusmurtumia.

Pienienergiaista murtumaa ja patologista rasitusmurtumaa voi olla vaikeaa erottaa toisistaan, eikä niiden erottaminen ole edes välttämätöntä. Molemmissa murtumatyypeissä tarvitaan peruslaboratoriotutkimuksia sekundaarisen osteoporoosin poissulkemiseksi. **KUVIEN 4 A–E** 89-vuotias nainen ehti saada kaatumistapaturmissa lukuisia raaja- ja nikamamurtumia ennen kuin geriatrin konsultaatiossa diagnosoitiin primaarinen hyperparatyreoosi ja vaikea osteoporoosi. Plasman lisäkilpirauhashormonipitoisuus (PTH) oli 99 ng/l, ionisoituneen kalsiumin pitoisuus (Ca-Ion) 1,39 mmol/l, D-vitamiinipitoisuus (kalsidioli) 86 nmol/l ja lanneselän nikamien DXA-luuntiheysmittauksen (kaksienergiainen röntgenabsorptiometria, dual-energy absorptiometry) pienin T-arvo -4,8 SD.

Iäkkäiden osteoporoosipotilaiden ristiluun patologisten rasitusmurtumien määrä lisääntyy (24). Nämä murtumat aiheuttavat tyypillisesti pakaroihin säteilevää alaselkäkipua ja näkyvät magneettikuvauksessa aluksi hohkaluun turvotuksena. Jos diagnoosi viivästyy, ristiluun voi murtua toispuolisesti tai molemmin puolin. Liitännäisvammana häpyluun ramukset voivat myös murtua, mikä saattaa johtaa lantion epävakauteen. **KUVIEN 2 A ja B** nivelreumaa ja osteoporoosia (reisiluun kaulan T-arvo -3,5 SD) sairastavalla 68-vuotiaalla naisella oli ollut selkäkipua puoli vuotta. Oireiden syyksi todettiin ristiluun ja häpyluun ramusten luutumattomat patologiset rasitusmurtumat.

TAULUKKO 2. Laboratoriotutkimuksia harkinnan mukaan.

Perusverenkuva, lasko, CRP-pitoisuus
Veren pitkäaikainen glukoosipitoisuus, HbA _{1c} -arvo
Plasman kalsium-, lisäkilpirauhashormoni-, fosfaatti- ja alkalisen fosfaatin pitoisuudet
Seerumin D-vitamiinipitoisuus
Plasman tyreotropiini- ja T ₄ -pitoisuudet

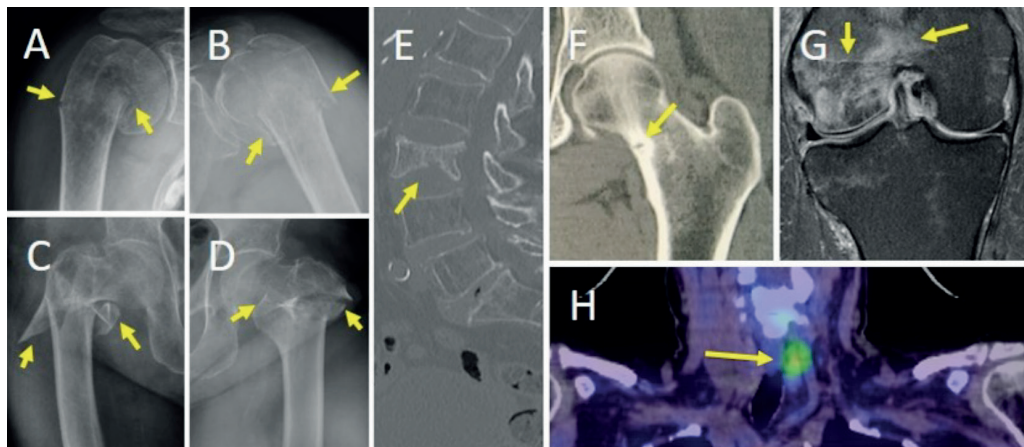
Mikrovaurioiden kasaantuminen johtaa osteoporoottisten rinta- ja lannenikamien rakennemuutoksiin ja eriasteisiin murtumiin (25). Ne syntyvät usein ilman tapaturmaa. Siitä huolimatta niitä harvoin luokitellaan patologisiksi rasitusmurtumiksi.

Harvinaisia lonkkamaljan yläosan patologisia rasitusmurtumia esiintyy postmenopausaalisilla naisilla (26). Tällainen murtuma syntyi hoikkarakenteiselle 63-vuotiaalle naiselle pitkäkestoisen patikointiretken seurauksena (**KUVAT 2 C–F**). Jatkotutkimuksissa ilmeni primaarinen osteoporoosi (reisiluun kaulan T-arvo -2,7 SD). Teknetiumluustokartoituksessa löytyi kaksi kylkiluun murtumaa. Lonkkamaljan murtuma luutui ilman leikkausta, mutta samanaikainen reisiluun pään rustonalainen patologinen rasitusmurtuma johti nivelrikkoon.

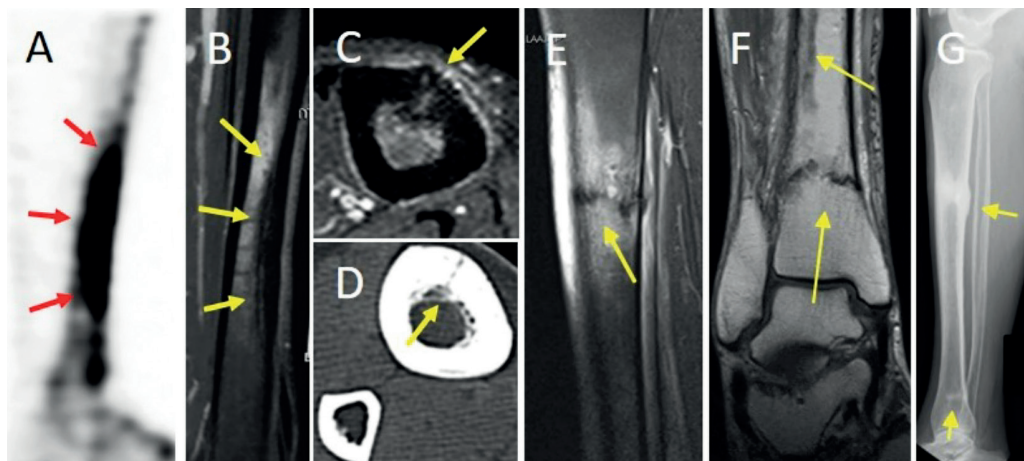
Geneettiset luustosairaudet

Synnyynnäisiä luuston kehityshäiriöitä tunnetaan yli 400 erilaista (27). Kehityshäiriöt vaikuttavat lapsuusiän kasvuun, luumassaan ja luiden muotoutumiseen, mutta kaikki dysplasiat eivät altista murtumille. Osassa näistä sairauksista esiintyy patologisia rasitusmurtumia, kuten toistuvia huonosti paranevia metatarsaalimurtumia, reisiluun kaulan murtumia ja reisiluun varren osittaisia ja täydellisiä murtumia (7,19,28,29).

Synnyynnäinen luustonhauraustauti (osteogenesis imperfecta, OI) on yleisin lapsuusiässä todettava murtumille altistava luustodysplasia (27). Tautia sairastavien murtumat paranevat usein hyvin, mutta alaraajojen käyrien pitkien luiden diafyysimurtumien luutuminen voi olla hidastunutta. Toisinaan diagnoosiin päästään vasta aikuisiässä pienienergiaisten murtumien tai rasitusmurtumien yhteydessä. **KUVIEN 3 D–F**



KUVA 4. Primaarinen hyperparatyreoosi murtumille altistavana tekijänä. Kaatumistapaturmissa 89-vuotias nainen sai kuuden vuoden kuluessa molempien olkapäiden (A ja B), lonkkien (C ja D) ja selkärangan (E) murtumat. Neljäkymmentäseitsemänvuotias nainen sai hyperparatyreoosin ensioireena reisiluun kaulan patologisen rasitusmurtuman (F). Viisikymmentäneljävuotias nainen sai hyperparatyreoosin ensioireina polven ulomman nivelnastan nivelpinnan alaisen rasitusmurtuman (G) ja kaksi vuotta myöhemmin kaksi kylkiluunmurtumaa. Hänelle tehdyssä SPET-TT-kaksois-isotooppikuvauksessa havaittiin lisäksi pirauihasadenoomaan sopiva kertymä (H).



KUVA 5. Sääriluun patologiset rasitusmurtumat. Selkärankareumaa sairastavalla 37-vuotiaalla miehellä todettiin kuoriluun pitkittäinen (11 cm) halkeama, johon liittyi voimakas metabolinen aktiivisuus ja verekkyyssilä tekneituumuustokartassa (A), luuytimen turvotus magneettikuvassa (B), periostealista (C) ja endostealista (D) uudisluun muodostumista magneettikuvassa ja tietokonetomografiassa. Nivelreumaa sairastavalla 65-vuotiaalla naisella todettiin sääriluussa poikittaiset murtumalinjat proksimaalisesti (E) ja distaalisesti (F) sekä näitä yhdistävä pitkä vertikaalinen murtumalinja (F) magneettikuvassa. Seurantaröntgenkuvassa erottuvat poikittaiset sklerootiset murtumalinjat (G).

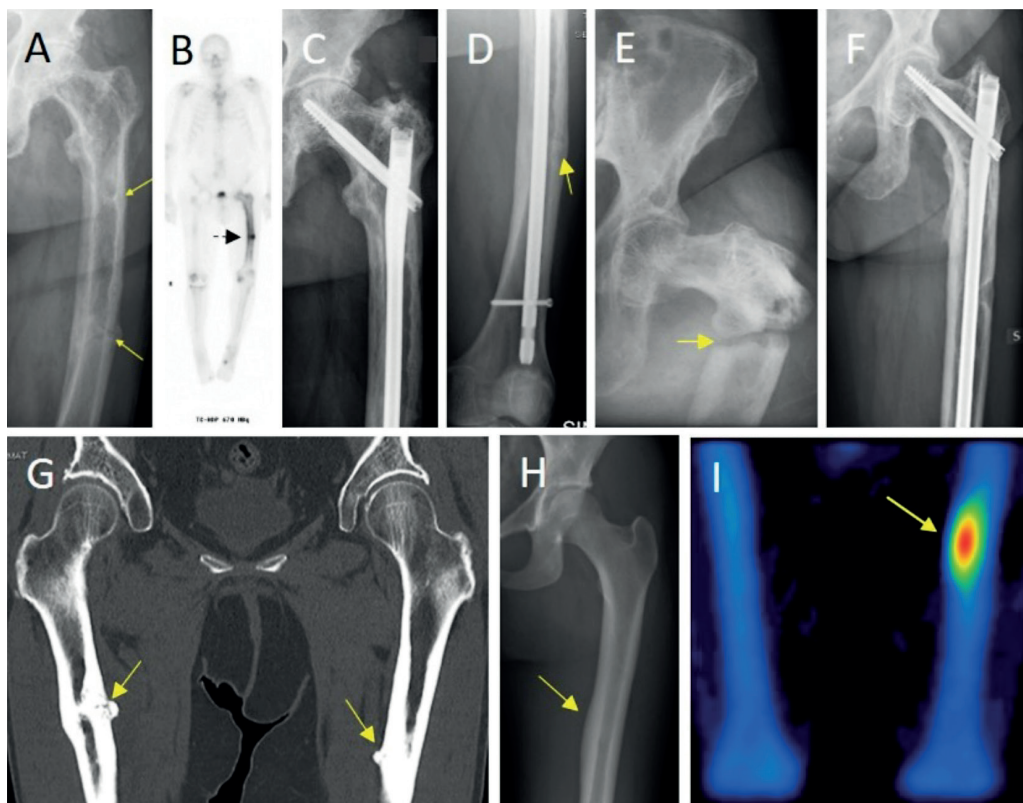
49-vuotias OI-potilas sai hitaasti paranevat nilkan ja jalkaterän patologiset rasitusmurtumat.

Osteopetroosit ovat ryhmä luuston sklerosoivia sairauksia, joissa luuntiheys on suuri luuta hajottavien osteoklastien vähäisen määrän tai väärän toiminnan vuoksi (27). Luun uudistuminen sekä mikromurtumien ja murtumien paraneminen hidastuvat. Luut ovat röntgenkuvissa vahvan näköisiä, mutta todellisuudessa

luukudos on haurasta. Murtumien leikkaushoitoon liittyy runsaasti komplikaatioita (30).

Patologisille rasitusmurtumille altistavat muut tekijät

Osteomalasia. D-vitamiinin puutteesta johtuvat patologiset rasitusmurtumat luutuvat nopeasti, kun osteomalasiaa sairastavalle aloitetaan



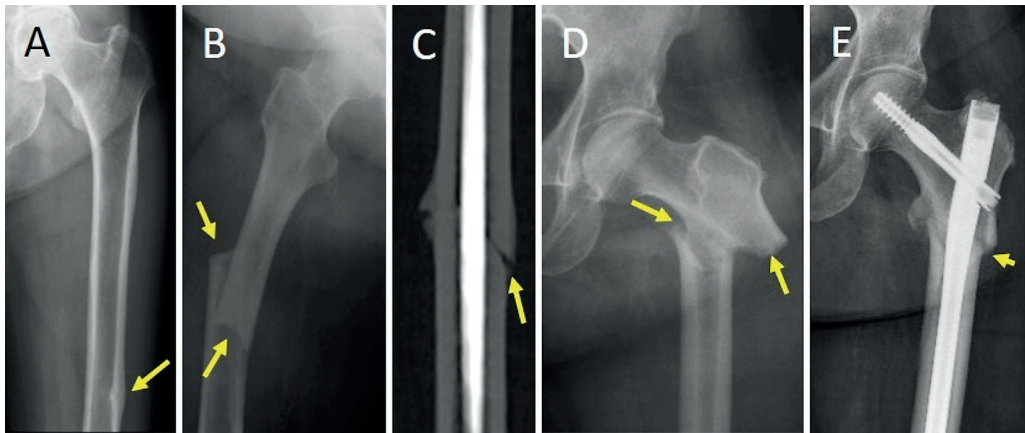
KUVA 6. Reisiluun patologistia rasitusmurtumia. Pagetin tautiin liittyvä reisiluun poikkeava rakenne ja kuoriluun lateraalisia osittaisia rasitusmurtumia 74-vuotiaan miehen röntgenkuvassa (A) ja luustokartassa (B). Murtumat paranivat ydinnaulauksen jälkeen (C ja D). Pagetin tautia sairastava 70-vuotias nainen sai dislokoituneen reisiluun subtrokanteerisen patologisten rasitusmurtuman (E). Murtuma luutui ydinnaulauksen jälkeen (F). Kuusikymmentäneljävuotiaalla naisella todettiin molemminpuoliset reisiluun mediaaliset osittaiset kortikaaliluun patologistet rasitusmurtumat (G), jotka luutuivat ydinnaulauksen jälkeen. Jatkotutkimuksissa ilmeni harvinainen suomalaisen tautiperintöön kuuluva sairaus (mulibrey-nanismi). Liikuntaa harrastava terve 26-vuotias nainen sai reisiluun rasitusmurtuman. Se ilmeni kuoriluun paksuuntumana (H), ja siihen liittyi voimakas paikallinen kertymä ja verekkyyttä teknetiumluustokartoituksessa (I).

hoitoannoksina kalsium- ja D-vitamiinilisä (31). On kuitenkin varmistettava, ettei kyseessä ole sekundaarinen osteomalasia. Taustalla voi olla diagnosoimaton suolistosairaus, esimerkiksi keliakia (KUVA 3 A–C) tai harvinainen geneettinen sairaus, kuten hypofosfatemia tai hypofosfatasia (3).

Primaarinen hyperparatyreoosi lisää luuston uudistumisnopeutta, nopeuttaa osteoporoosin kehittymistä ja lisää murtumariskiä (4,5). Murtumia voi ilmetä monta vuotta ennen perussairauden löytymistä (KUVAT 4 A–E) (5). Hyperparatyreoosi voi ilmetä patologistena rasitusmurtumana. Osteopeenisella (reisiluun kaulan T-arvo $-2,1$ SD) 47-vuotiaalla naisella todettiin reisiluun kaulan rasitusmurtuma

(KUVA 4 F). Tässä vaiheessa ei osattu epäillä patologistista rasitusmurtumaa. Kolme vuotta myöhemmin diagnosoitiin primaarinen hyperparatyreoosi (PTH 116 ng/l), johon liittyi hyperkalsemia (Ca-Ion $1,41$ mmol/l) ja paheneva lannerangan osteoporoosi (T-arvo $-3,5$ SD).

KUVAN 4 G 54-vuotiaan naisen ensioireina olivat polven rustonalainen rasitusmurtuma ja ohimenevä paikallinen luuytimen turvotus. Kaksi vuotta myöhemmin ilmaantui kaksi kylkiluunmurtumaa. Jatkotutkimuksissa todettiin primaarinen hyperparatyreoosi (PTH 85 ng/l, Ca-Ion $1,36$ mmol/l, luuntiheyden T-arvo $-2,4$ SD). Kartoituksessa löytyi lisäkilpirauhasadenooma, joka leikattiin komplikaatioitta (KUVA 4 H).



KUVA 7. Hoitoon liittyviä reisiluun patologisia rasisuurtumia. Kahden vuoden ajan alendronaattihoitoa saaneella 80-vuotiaalla naisella todettiin osittainen reisiluun varren lateraalinen patologisten rasisuurtuma (A). Täydellinen patologisten reisiluun rasisuurtuma todettiin 68-vuotiaalla naisella, joka oli saanut kolmen vuoden ajan alendronaattihoitoa nikamamurtuman jälkeen (B). Murtuma luutui hitaasti ydinnaulauksen jälkeen, mikä on havaittavissa tietokonetomografiassa 11 kuukautta leikkauksen jälkeen (C). Patologisten dislokoitunut reisiluun subtrokanteerinen rasisuurtuma 71-vuotiaalla naispotilaalla (D). Häneltä oli leikattu ja sädehoitettu nivusimuskkeisiin levinnyt ulkosynnytsyöpä. Murtuma ydinnaulattiin (E), mutta se vaati kahdeksan kuukautta myöhemmin uusintaleikkauksen hitaan luutumisen takia.

Nivelreuma näyttää lisäävän rasisuurtummariskiä, joka voi osin liittyä glukokortikoidilääkitykseen (32,33). Selkärankareumaa sairastavalle 37-vuotiaalle miehelle kehittyi sääriluun etupinnan pitkittäinen patologisten rasisuurtuma (KUVAT 5 A–D). Murtuma aiheutti leposärkyä eikä luutunut spontaanisti. Se hoidettiin leikkauksella (foraatiotoimenpide), ja oireet häpyivät neljässä viikossa. Osteoporoottiselle (T-arvo $-3,3$ SD) 65-vuotiaalle nivelreumaa sairastavalle naispotilaalle kehittyi myös sääriluun pitkittäinen rasisuurtuma, johon liittyivät poikittaiset murtumalinjat (KUVAT 5 E–G). Nämä murtumat luutuivat ilman toimenpiteitä keventämällä kuormitusta.

Pagetin tautia tavataan aikuisilla ja vanhuksilla usein lantion ja alaraajojen yhdessä tai useammassa luussa. Taudin syntymekanismi on edelleen epäselvä. Siihen liittyvät voimakas luuston uudistumisen kiihtyminen ja paikalliset luurakenteen muutokset (20). Seurauksena saattavat olla kuoriluun epätäydelliset murtumat tai spontaani murtuminen (KUVAT 6 A–F). Taudin lateraaliset reisiluunmuutokset ovat yleensä toispuolisia. Vertailun vuoksi harvinaisiin geenisairauksiin liittyvät reisiluun osittaiset murtumat voivat olla molemminpuolisia, kun

taas reisiluun tavallinen rasisuurtuma on yleensä toispuolinen (KUVAT 6 G–I).

Reisiluun varren epätyypilliset rasisuurtumat. Luunmurtumia estävät luulääkkeet (bisfosfonaatit ja denosumabi) voivat altistaa paradoksaalisesti reisiluun patologisten rasisuurtumalle (KUVAT 7 A–C) (9). Osteoklastien toimintaan vaikuttavien lääkkeiden oletetaan hidastavan kuoriluun uudistumista. Kuoriluun hiushalkeamat pääsevät näin laajenemaan ja voivat johtaa täydelliseen murtumiseen. Epätyypillisille reisiluunmurtumille on tarkat kriteerit, ja niillä on monia erityispiirteitä (TAULUKKO 3). Erotusdiagnostiikassa on huomioitava useita harvinaisia sairauksia.

Sädehoito. Patologiset rasisuurtumat eivät ole harvinaisia postmenopausaalisilla naisilla, jotka ovat saaneet ulkoista sädehoitoa lantion alueelle. Valtaosa näistä murtumista on oireettomia (34). Osteopeeniselle (reisiluun kaulan T-arvo $-1,4$ SD) 60-vuotiaalle naiselle ilmaantui pakara- ja reisikipua kuusi kuukautta kohdun runko-osan syövän leikkauksen jälkeisen ulkoisen sädehoidon (50 Gy) jälkeen. Kuvausissa todettiin molemminpuoliset ristiluun ja häpyluun ramusten patologiset rasisuurtumat (KUVAT 2 G ja H). Murtumat luutuivat ilman

toimenpiteitä. Ulkoinen sädehoito voi aiheuttaa myös reisiluun yläosan patologisen rasisusmurtuman (**KUVAT 7 D ja E**).

Naisurheilijan oireyhtymässä pitkäaikaisen niukan energiansaannin ja hypogonadismien yhtenä seurauksena voi olla luuntiheyden pieneneminen ja luun laadun heikkeneminen, jotka altistavat rasisusmurtumille (35). Tämä syntymekanismi sopii patologiseen rasisusmurtumaan, jossa urheilijan toteuttama harjoitusohjelma on myötävaikuttavana tekijänä.

Erotusdiagnostiset sairaudet

Erotusdiagnostiikassa voidaan tarvita kudoksen näytteen ottoa luuinfektioiden, harvinaisten luusyöpien (kuten parosteaalinen osteosarkooma) ja patologisten murtumien poissulkemiseksi (36). Luukasvaineryöryhmät pystyvät parhaiten arvioimaan onkologisten potilaiden patologisia rasisusmurtumia, jotka löytyvät usein sattumalta muun syyn takia tehdyssä kuvantamisessa (36). Harvinaisten luustosairauksien tunnistamiseen voidaan tarvita histomorfometristä analyysiä (37).

Patologisten rasisusmurtumien hoito ja murtumien paraneminen

Patologisten rasisusmurtumien hoidosta ei ole satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia. Hohkaluun rustonalaisten patologisten rasisusmurtumien paranevat yleensä ilman toimenpiteitä keventämällä kuormitusta. Kuoriluun osittaiset patologiset rasisusmurtumat erityisesti sääriluun etupinnalla voivat jäädä luutumatta, pysyä oireisina kuukausia ja vaatia leikkaushoitoa (**KUVAT 5 A–D**).

Uhkaava epätyypillinen reisiluunmurtuma vaatii antiresorptiivisen luulääkityksen keskeyttämistä (**KUVA 7 A**) (23). Reisiluun osittaiset rasisusmurtumat paranevat nopeasti profylaktisen ydinnaulauksen jälkeen riippumatta rasisusmurtuman aiheuttajasta (**KUVAT 6 A–D**). Dislokoituneiden epätyypillisten reisiluunmurtumien luutumisongelmat johtuvat kuoriluun hitaasta paranemisesta (**KUVA 7 C**) (23,38). Epävakaat lantion patologiset rasisusmurtumat

TAULUKKO 3. Antiresorptiiviseen luulääkitykseen liittyvät epätyypilliset reisiluun rasisusmurtumat (9,19,23).

Esiintyvyys	50–130 tapausta/100 000 potilasvuotta
Vaaratekijät	Ikävakioitu riski 47-kertainen lääkeshoidon yhteydessä Riski suoraan suhteessa lääkehoidon kestoon Vaara pienenee nopeasti hoidon keskeyttämisen jälkeen
Päälöydökset	Murtuma ilman tapaturmaa tai pieni vammaenergia Reisiluunmurtuma subtrokanteerisesti tai varren alueella Murtumalinja poikittainen tai lievästi viisto Mediaalisesti kuoriluun piikki Ei pirstaleisuutta Epätodellisuudessa vain lateraalisen kuoriluun muutos
Sivulöydökset	Lateraalisen kuoriluun paksuuntuminen Reisiluun kuoriluun yleistä paksuuntumista Reisikipu ennakoivana oireena (64–70 %) Molemmipuoliset oireet ja röntgenmuutokset (28–44 %) Murtuman hidastunut paraneminen (26–39 %)
Myötävaikuttavat tekijät	Muu lääkitys (glukokortikoidi, protonipumpun estäjä) Muut sairaudet (niveltreuma, ylipaino) D-vitamiinin puute Geneettinen alttius Alaraajan mekaanisen akselin varuskulma Reisiluun lateraalinen kaarevuus
Erotusdiagnostiikka	Osteomalasia Pagetin tauti Aikuisten hypofosfatasia X-kromosomissa periytyvä hypofosfatemia Pyknodystosioosi (katepsiini K -geeni-mutaatio) Osteopetroosi Ulkoisen sädehoidon aiheuttama luuvaurio

voivat jäädä luutumatta, ja huono luuaines vaikeuttaa niiden leikkaushoitoa.

Hyvin harvinaistenkin luustosairauksien löytyminen murtuman taustalta on tärkeää. Bisfosfonaatit vähentävät esimerkiksi OI-lapsipotilaiden murtumaherkkyttä eivätkä hidasta murtumien paranemista. Monien luustosairauksien hoitoon on myös tulossa uusia lääkkeitä (27).

Lopuksi

Patologisten rasisusmurtumien yleisyydestä ja seurantatutkimusten tarpeellisuudesta tarvi-

taan eteneviä tutkimuksia. Aikuisten patologisten rasisusmurtumat ovat todennäköisesti ali-diagnosoituja.

Rasisusmurtumien ja patologisten rasisusmurtumien välinen ero ei ole yksiselitteinen. Asepalvelusta suorittavien nuorten rasisusmurtumien syntymiseen näyttävät myötävaikuttavan pienet D-vitamiinipitoisuudet ja geneettiset tekijät (39,40). ■

HANNU ARO, ortopedian ja traumatologian emeritusprofessori
Turun yliopisto ja Tyks

MERVI MÄYRÄNPÄÄ, LT, radiologian erikoislääkäri, lastenradiologi
Uusi lastensairaala, HUS ja Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA
Ville Sallinen

SIDONNAISUUDET
Hannu Aro: Apuraha (Amgen), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (UCB Biopharma Sprl, Amgen AB)
Mervi Mäyränpää: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- O'Brien FJ, Brennan O, Kennedy OD, ym. Microcracks in cortical bone: how do they affect bone biology? *Curr Osteoporos Rep* 2005;3:39–45.
- Verborgt O, Gibson GJ, Schaffler MB. Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodeling after fatigue in vivo. *J Bone Miner Res* 2000;15:60–7.
- Shaker JL. Stress and insufficiency fractures. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2018;16:3–15.
- Axelsson KF, Wallander M, Johansson H, ym. Analysis of comorbidities, clinical outcomes, and parathyroidectomy in adults with primary hyperparathyroidism. *JAMA Netw Open*, julkaistu verkossa 1.6.2022. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.15396.
- Kenny A, Macgillivray D, Pilbeam C, ym. Fracture incidence in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995;118:109–14.
- Yates CJ, Bartlett MJ, Ebeling PR. An atypical subtrochanteric femoral fracture from pycnodysostosis: a lesson from nature. *J Bone Miner Res* 2011;26:1377–9.
- Frank FA, Gerber L, Cornelius A, ym. FGF-23 transmitted tumor – induced hypophosphatemic osteomalacia: a rare case of a young woman with recurrent fractures and review of the literature. *J Bone Oncol* 2022;33:100413.
- Chouhan V, Agrawal K, Vinothkumar TK, ym. Bilateral insufficiency fracture of the femoral head and neck in a case of oncogenic osteomalacia. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:1028–31.
- Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, ym. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2014;29:1–23.
- Edwards BJ, Sun M, West DP, ym. Incidence of atypical femur fractures in cancer patients: the MD Anderson Cancer Center Experience. *J Bone Miner Res* 2016;31:1569–76.
- Looser E. Über pathologische formen von infraktionen und callusbildungen bei rachitis und osteomalakie und anderen knochenerkrankungen. *Zentralbl Chir* 1920;47:1470–4.
- Frost HL. Presence of microscopic cracks in vivo in bone. *Henry Ford Hosp Med Bull* 1960;8:25–35.
- Pentecost RL, Murray RA, Brindley HH. Fatigue, insufficiency, and pathologic fractures. *JAMA* 1964;187:1001–4.
- Lourie H. Spontaneous osteoporotic fracture of the sacrum. *JAMA* 1982;248:715.
- Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, ym. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;322:802–9.
- Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, ym. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1294–301.
- Marshall RA, Mandell JC, Weaver MJ, ym. Imaging features and management of stress, atypical, and pathologic fractures. *RadioGraphics* 2018;38:2173–92.
- Dooley C, Cafferky D, Lee T, ym. Fatigue failure of osteocyte cellular processes: implications for the repair of bone. *Eur Cells Mater* 2014;27:39–49.
- Nguyen HH, van de Laarschot DM, Verkerk AJMH, ym. Genetic risk factors for atypical femoral fractures (AFFs): a systematic review. *JBMR Plus* 2018;2:1–11.
- Zimmermann EA, Busse B, Ritchie RO. The fracture mechanics of human bone: influence of disease and treatment. *Bonekey Rep* 2015;4:743.
- Lee S, Saifuddin A. Magnetic resonance imaging of subchondral insufficiency fractures of the lower limb. *Skeletal Radiol* 2019;48:1011–21.
- Wright AA, Hegedus EJ, Lenich L, ym. Diagnostic accuracy of various imaging modalities for suspected lower extremity stress fractures. *Am J Sports Med* 2016;44:255–63.
- Unnanuntana A, Saleh A, Mensah KA, ym. Atypical femoral fractures: what do we know about them? *J Bone Joint Surg Am*, julkaistu verkossa 16.1.2013. DOI:10.2106/JBJS.L.00568.
- Wagner D, Hofmann A, Kamer L, ym. Fragility fractures of the sacrum occur in elderly patients with severe loss of sacral bone mass. *Arch Orthop Trauma Surg* 2018;138:971–7.
- Forwood MR, Vashishth D. Translational aspects of bone quality—vertebral fractures, cortical shell, microdamage and glycation: a tribute to Pierre D. Delmas. *Osteoporos Int* 2009;20:247–53.
- Otte MT, Helms CA, Fritz RC. MR imaging of supra-acetabular insufficiency fractures. *Skeletal Radiol* 1997;26:279–83.
- Mäkitie O. Lasten harvinaiset luustosairaudet – patogeneesistä uusin hoitoihin. *Duodecim* 2020;136:521–9.
- Haffner D, Emma F, Eastwood DM, ym. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:435–55.
- Whyte MP. Hypophosphatasia — aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:233–46.
- Bénichou OD, Laredo JD, De Vernejoul

- MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schonberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients. *Bone* 2000;26:87–93.
31. Reddy Munagala VV, Tomar V. Osteomalacia. *N Engl J Med* 6.2.2014. DOI:10.1056/NEJMicm1308433.
 32. Lingg GM, Soltész I, Kessler S, ym. Insufficiency and stress fractures of the long bones occurring in patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory diseases, with a contribution on the possibilities of computed tomography. *Eur J Radiol* 1997;26:54–63.
 33. Herath M, Langdahl B, Ebeling PR, ym. Challenges in the diagnosis and management of glucocorticoid-induced osteoporosis in younger and older adults. *Clin Endocrinol* 2022;96:460–74.
 34. Kurrumeli D, Oechsner M, Weidenbacher B, ym. An easy way to determine bone mineral density and predict pelvic insufficiency fractures in patients treated with radiotherapy for cervical cancer. *Strahlentherapie und Onkol* 2021;197:487–93.
 35. Mervaala A, Laukka PL, Keski-Rahkonen A. Naisurheilijan oireyhtymä: liikaa urheilua ja liian vähän ruokaa. *Duodecim* 2019;135:61–8.
 36. Fayad LM, Kamel IR, Kawamoto S, ym. Distinguishing stress fractures from pathologic fractures: a multimodality approach. *Skeletal Radiol* 2005;34:245–59.
 37. Tong X, Turunen MJ, Burton IS, ym. Generalized uncoupled bone remodeling associated with delayed healing of fatigue fractures. *JBMR Plus* 2022. DOI:10.1002/jbm4.10598.
 38. Aro HT. Kun luunmurtuma ei parane. *Duodecim* 2022;138:49–58.
 39. Ruohola J-P, Laaksi I, Ylikomi T, ym. Association between serum 25(OH)D concentrations and bone stress fractures in Finnish young men. *J Bone Miner Res* 2006;21:1483–8.
 40. Korvala J, Hartikka H, Pihlajamäki H, ym. Genetic predisposition for femoral neck stress fractures in military conscripts. *BMC Genet* 2010;11:95.
 41. Khosla S, Melton LJ, Wermers RA, ym. Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture: a population-based study. *J Bone Miner Res* 1999;14:1700–7.
 42. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, ym. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:208–19.