

# Rustovaurioiden korjaus on jo todellisuutta

Reuma-lehti 4/2014 (11.12.2014)

Suomessa on korjattu noin 300 potilaan polvi- tai nilkkanivelen rustovauriota rustosolusiirteellä.

Suomen ensimmäinen rustovaurion korjaus rustosolusiirteellä tehtiin sairaala Ortonissa 1996 ruotsalaisjohdolla.

Rustovaurion yleisin paikka on polvinivel. Professori **likka Kiviranta** Helsingin yliopiston lääketieteellisestä tiedekunnasta arvioi, että Suomessa polven rustovaurion saa noin 1300 potilasta vuositason.

Käytännössä rustosolusiirreleikkausten määrät Suomessa ovat olleet hyvin vähäisiä, keskimäärin 20 - 25 vuodessa. Esteinä kasvulle ovat rustosolusiirteiden hankala tuottaminen ja kalleus, leikkausten hinnakkuus ja pitkä kuntoutumisaika.

## **Vaativa leikkaus**

Rustovaurioiden hoito rustosolusiirreleikkauksella on vaativaa ortopediaa. Hoidot on keskitetty muutamaankeskukseen, joita ovat Helsingin yliopistollisessa sairaalassa Jorvin sairaala, Turun yliopistollinen sairaala ja Keski-Suomen keskussairaala.

Joitakin leikkauksia on tehty myös Kuopion yliopistollisessa sairaalassa, mutta kuopiolaiset ovat menestyneet erityisesti ruston perustutkimuksen alalla Itä-Suomen yliopistossa.

Myös potilaalta vaaditaan sitoutumista ja motivaatiota. Toipilasaika kestää pitkään ja korjauskudoksen kypsyminen jopa parisen vuotta. Parhaimmillaan hoitotulos on kuitenkin hyvä ja vauriokohtaan on saatu aikaan nivelruston kaltainen korvaava kudos.

Mutta aina korjauskudos ei vastaa odotuksia: miten varmuudella voisi tuottaa laadukasta korjauskudosta on vielä kysymys, johon ei osata vastata. Hoidon kustannukset ovat korkeat, kun solut kasvatetaan aina potilaskohtaisesti.

Rustovaurioiden oireita lievitetään esimerkiksi vauriokohdan puhdistuksella. Pieniä rustovaurioita voidaan korjata myös tähystysleikkauksessa. Toimenpiteessä vauriokohdan luuhun tehdään naskalilla pieniä reikiä. Veren mukana vaurioalueelle tulee luuytimen kantasoluja, jotka voivat muuttua rustosolujen kaltaisiksi.

Nämä menetelmät eivät kuitenkaan sovellu suurten ja syvien rustovaurioiden korjaamiseen, vaan silloin tarvitaan hoidoksi tekoniveltä tai joissakin, vakavasti harkituissa tapauksissa rustosolusiirrettä.

Rustosolusiirreleikkausten vasta-aiheita ovat nivelrikkotauti ja tulehduksellinen reumatauti. Nämä taudit kävisivät kiinni korjauskudokseenkin, joten hoito ei hyödyttäisi potilasta.

## Rustovaurion syntytavat

Rustovaurion korjaamiseen valikoituvat potilaat ovat suhteellisen nuoria, liikkuvia ihmisiä, joille on syntynyt rustovamma tavallisimmin nilkan tai polven vääntymiseen johtaneessa tapaturmassa.

Lapsilla ja nuorilla vaurio voi parantua spontaanisti. Kasvunsa päättäneillä ei enää itsestään paranemista tapahdu. Rustovaurio voi syntyä yksittäisen tapaturman seurauksena ja myös pitkään jatkuva iskuttava kuormitus voi tuhota rustoa. Jos vaurio on laaja eikä sitä korjata, syntyy kohtaan myöhemmin nivelrikko. Polven vääntövammassa rusto voi korkkaantua irti luusta, jolloin luu jää paljaaksi ilman ruston antamaa suojaa.

Nivelrikon synnystä polveen on olemassa kansainvälistä tieteellistä tutkimusaineistoa. On näyttää siitä, että polvivammat nostavat nivelrikon riskiä. Rustovauriot, jotka ovat syntyneet tapaturman seurauksena, selittävät osaltaan nivelrikon syntyä.

Ilkka Kiviranta pohtiikin, että saattaisi olla hyödyllistä korjata rustovaurio heti tapaturman jälkeen, ja varsinkin tapauksissa, joissa on syntynyt huomattavan suuria vaurioita.

Lyhyellä aikavälillä rustovaurioiden korjaus joka tapauksessa lievittää oireita, mm. Kipua ja turvotusta. Vielä tutkimusnäyttöä ei kuitenkaan ole siitä, että pystytäänkö rustovaurion seurauksena syntyvää nivelrikkoa lopullisesti ehkäisemään korjaushoidolla.

Ihmisyksilöiden kuormituskestävyydessä on paljon eroja ja taustalla vaikuttavat monet perintätekijät lukuisassa joukossa geenejä, mm. Perinnälliset erot kollageeniaineenvaihdunnassa. On yksilöitä, jotka eivät vammautumatta kestä normaalia arkiliikuntaa, jotkut pystyvät keskivertoja paljon kuormittavampiin suorituksiin.

## Rustosolukorjausten historiaa

Rustosolusiirteiden ensimmäinen etappi saavutettiin vuonna 1971. Silloin onnistui siirto kaniiniin. Tästä kului aikaa vuoteen 1987 asti ennen kuin ensimmäinen rustosolusiirreleikkaus tehtiin ihmiselle, ja tuolloin leikkauksen teki professori **Lars Pettersson** Göteborgissa Ruotsissa.

Ensimmäinen suomalainen rustosolusiirre asetettiin potilaaseen sairaala Ortonissa 1996. Potilas oli nuori mies, jolla oli laaja rustovaurio polvessa.

Kyseessä oli hoitomenetelmä, joka edellyttää kahta leikkausta. Solut viljeltiin Göteborgissa. Leikkausta johti professori Pettersson, mukana oli myös suomalainen ortopedi Ilkka Kiviranta, joka aloitti leikkaukset Jyväskylässä Keski-Suomen keskussairaalassa. Jyväskylässä syntyi ensimmäinen suomalainen potilasaineisto rustosolusiirrännäisistä. Aineistosta on parhaillaan teon alla väitöskirjatutkimusta.

## Ruston korjaamisen menetelmät

**Mikromurtumamenetelmä** (= mikrofraktuuramenetelmä). Menetelmää käytetään pienten vaurioiden korjaamiseen (alle 2 neliösenttimetriä).

Leikkaus tapahtuu tähystyksessä. Vaurioalue puhdistetaan tuhoutuneesta rustokudoksesta.

Sitten rustoon tehdään pieniä reikiä niin, että luusta alkaa tihkua verta. Tällöin veren mukana nousee luuytimeistä kantasoluja ja nousemaan rustoympäristöön muuntuvat ympäristönsä kaltaisiksi eli tässä rustosolujen kaltaisiksi soluiksi.

Menetelmä toimii hyvin, jos vaurio on pieni. Vauriokohtaan kasvaa yleensä säieruston ja lasiruston sekakudosta. Toimenpide voidaan tehdä kaikissa polven tähystyksiä tekevissä yksikäissä.

Ongelmia menetelmästä ovat aiheuttaneet vaurioalueella luun sisälle muodostuvat kystat. Voi myös käydä niin, että rustosolun kaltaista solukkoa ei muodostu riittävästi.

Hoito edellyttää hyvää polven asentoa eli kuormitusakselia, hyvässä kunnossa olevia nivelsiteitä ja tallella olevia nivelkierukoita. Jos potilaalla jokin näistä edellytyksistä puuttuu, harkitaan, voidaanko puutteet korjata leikkauksella vai onko rustovaurion korjausleikkaus vasta-aiheinen.

**Rusto-luusylinterien siirto** rustopuutosalueelle. Menetelmää käytetään edellistä (=mikromurtumamenetelmä) laajempien ja syvempien rustovaurioiden korjaamiseen. (vaurion koko 1 - 4 neliösenttimetriä.) Siirteet ovat sylinterin muotoisia, ne koostuvat luusta ja rustosta ja ovat korkeudeltaan 15 - 25 mm. Ne otetaan vaurioituneesta polvesta vähän painoa kantavalta pinnalta.

Vaurioalue puhdistetaan ja siihen tehdään sylintereitä vastaavia reikiä, jotka lävistävät rustonalaisen luulevyn. Luurustosiirteet sijoitetaan reikiin ja palautetaan rustopinnan muoto. Sylintereiden välit täyttyvät parantumisprosessissa säierustolla.

Menetelmän etuna on, että siirrettävät rustosolut ovat normaalia rustokudosta, eivät kasvatettuja solukoita. Menetelmä on edullinen mutta leikkausteknisesti vaativa, joten sen suosio ei ole kovin suurta.

**Rustosolusiirteet** potilaan omia rustosoluja käyttäen. Ruotsalainen tutkijaryhmä (Brittberg, Lindahl, Nilsson, Ohlsson, Isaksson ja Peterson) kehitti rustosolusiirteiden leikkaustekniikan ja julkaisi sen 1994. Suomessa professori Ilkka Kiviranta alkoi ensimmäisenä hoitaa potilaita tällä tekniikalla.

Menetelmä vaatii kaksi leikkausta. Ensimmäisessä leikkauksessa, joka on tähystysleikkaus, arvioidaan rustovaurioiden laajuus ja soveltuvuus rustosolujen siirtoon. Samalla otetaan pieni määrä tervettä rustoa vaurioituneesta polvesta nivelen reuna-alueelta. Rustobiopsia siirretään soluviljelylaboratorioon rustosolujen eristystä ja kasvatusta varten.

Ensimmäisestä leikkauksesta toiseen leikkaukseen kuluu muutamia viikkoja ja sinä aikana saadaan riittävä määrä rustosoluja monistetuksi.

Toisessa leikkauksessa, joka on avoleikkaus, vioittunut rusto poistetaan ja sääriluun pinnalta otettu luukalvo ommellaan vauriokohtaan tiiviisti kiinni. Luukalvon sijaan peitemateriaalina voidaan käyttää myös kaupallista kollageenikalvoa (eläinperäinen, valmistuote, tyyppi i/iii kollageeni). Kalvoon jätetään pieni aukko, jonka kautta viljeltyt rustosolut ruiskutetaan kalvon alle. Pieni aukko suljetaan ja tiivistetään ja polvi ommellaan kiinni.

Ruotsalaisten kehittämä tekniikka mahdollistaa laajojen vaurioalueiden korjauksen. Haittana ovat menetelmän vaatimat kaksi leikkausta ja pitkä toipumisaika. Potilas käyttää leikkauksen jälkeen kyynärsauvoja 6-8 viikkoa. Sen jälkeen leikattuun jalkaan saa varata täysin.

Juoksu ja muu iskutyypinen kuormitus on sallittu vuosi leikkauksesta. Korjauskudoksen kypsymisen on osoitettu jatkuvan parin vuoden ajan. Kuntoutuminen vie siis pitkään.

”Hoito rustosolusiirteellä vaatii motivoituneen potilaan, joka on valmis hyväksymään pitkän kuntoutumisajan”, sanoo Kiviranta.

”Hoidon myönteisenä puolena on rustosolusiirteistä saatava hyöty. Menetelmä on tuottanut erinomaisia tuloksia laajojen rustovaurioiden korjaamisessa.”

### **Amic-menetelmä (Autologous matrix induced chondrogenesis)**

Menetelmä yhdistää mikromurtumatekniikan ja kollageenikalvon käytän. Menetelmässä korjausalue peitetään rustonalaisluun rei'ityksen jälkeen kollageenikalvolla. Kalvo pitää kantasoluja sisältävän hyytymän paikoillaan ja suojaa sitä antaen suojan kehittyvälle korjauskudokselle.

Tutkimusaineisto tämän menetelmän käytöstä on vielä vähäistä.

**Uusi maci-tekniikka** on jo muualla Euroopassa jonkin verran käytössä, mutta ei vielä Suomessa. Siinä potilaan omat rustosolut kasvatetaan suoraan biohajoavan kalvon päälle ja kalvo soluineen asetetaan vauriopinnalle.

### **Nivelten osien tuoresiirteet (Fresh osteochondral allograft, FOCA)**

Tuoresiirteillä voidaan korjata rustovaurioita, joihin liittyy myös laajoja luupuutoksia. Siirteet saadaan elinluovuttajilta. Yleensä siirre on sylinterinmuotoinen nivelen pala, jolla täytetään nivelvaurioalueeseen porattu samankokoinen reikä. Siirre voi myös olla vapaamuotoinen tai se voi olla suurempi nivelen osa.

Potilas on saatava leikkaukseen alle kahdessa viikossa siitä, kun sopiva siirre tulee saataville, sillä pidempi säilytys antibioottiliuoksessa lisää infektoriskiä. Siirrettä ei voi pakastaa, sillä pakastettaessa siirteessä olevat rustosolut kuolisivat.

Suomen ensimmäinen nivelen osan tuoresiirre tehtiin vuonna 2011 Töölön sairaalassa, kun 20-vuotiaalle miehelle siirrettiin reisiluun ulomman nivelnastan laaja tuoresiirre. Leikkausta varten valmistettiin yksilölliset sahausohjaimet tietokoneavusteisesti 3d-mallinnosta hyödyksi käyttäen.

Tähän mennessä sylinterisiirteellä on hoidettu useita potilaita Helsingin lisäksi myös Oulussa ja Turussa.

Tuoreista, elinluovuttajilta saaduista siirteistä on pitkäaikaisia ja hyviä kokemuksia Yhdysvalloissa ja Kanadassa.

Asiantuntija-arvioiden mukaan tuoresiirteet voisivat auttaa Suomessa noin kymmenkuntaa nivelpotilasta (lähinnä polvi) vuodessa.

### **Rustokorjauksen futurologiaa: biomateriaalit**

Laadukkaat rustovaurioiden leikkaushoidossa käytettävät rustosolut ovat edelleenkin kudosteknologinen haaste, jota tutkitaan mm. Biomedicumissa Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa.

Tutkimuksen toisena tavoitteena on kehittää mekaanisesti kestävä istute, johon potilaan rustosolut voidaan siirrostaa.

Ilkka Kiviranta kertoo, että Biomedicumissa kehitetään istutetta, johon rustosoluja voidaan kasvattaa.

”Tavoitteemme on siirre, jonka kuiturakenteet hajoavat aikanaan elimistössä. Istutteen osana on myös humaania tyypin II kollageenia (ruston oma kollageenityyppi), jota sijoitetaan istutteen säikeiden sekaan.

Toiveena on kehittää bioproteesi, jolla voitaisiin hoitaa myös nivelrikkoa. Tutkimuksessa olemme päässeet jo eläinkokeisiin. Olemme testanneet istutetta hyvällä menestyksellä jo sian polvinivelissä.”

### **EU-direktiivin seuraus: Soluviljelymonopoli**

Rustosolujen tuottaminen soluviljelylaboratorioissa on rustosolusiirrehoidoissa suuri kustannuserä. Pitkään suomalaispotilaiden solut kasvatettiin alan pioneirilaboratoriossa Göteborgissa, hintana yhdestä kasvatuksesta noin 5000 euroa.

Euroopan Unioni puuttui soluviljelyyn joitakin vuosia sitten. Laatustandardit nostettiin lääkkeiden kanssa samalle tasolle, ja Eurooppaan jäi vain yksi laboratorio, belgialainen yritys, jonka standardi vastaa direktiiviä. Suomessa sen tuotteita markkinoi Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu. Yhden potilaan kasvatetut rustosolusiirränsolut maksavat nyt 20 000 euroa.

Suomessa rustosolusiirteitä saavien potilaiden määrä on viime vuosina pudonnut kymmeneen potilaaseen vuodessa. Tähän vaikuttaa osaltaan kustannusten nousu.

Artikkelilähteitä

Anna-Marja Säämänen, Anna Vasara, Mikko J. Lammi ja Ilkka Kiviranta: Rustovamman kirurginen korjaaminen solusiirteiden ja biomateriaalien avulla. *Duodecim* 2008; 124

Ilkka Kiviranta, Heikki Nurmi, Teemu Paatela ja Anna Vasara: Rustovaurioiden hoitovaihtoehdot. *Suomen Ortopedia ja Traumatologia* 1/2010.

Martti Suokas, Antti Joukainen ja Heikki Kröger: Autologisten rustosolusiirteiden käyttö ja kokemukset Kuopion yliopistollisessa sairaalassa. *Suomen Ortopedia ja Traumatologia* 2/2010.

Lääketietoa Fimeasta 4/2013, artikkeli Paula Salmikangas.)

Husari 6/2012.

## **Polven rustosolusiirrehoidon potilaskriteerit**

1. Potilas on mielellään alle 50-vuotias. Vanhemmille potilaille tekonivelleikkaus voi olla vaihtoehtoinen hoitomenetelmä.
2. Rustovaurio on kooltaan yli 4 neliösenttimetriä, ja muut hoitomenetelmät eivät ole tuottaneet riittävästi tulosta.
3. Vaurio on tarkkarajainen.
4. Polvi on muuten terve.
5. Potilas ei sairasta nivelrikkotautia tai tulehduksellisia reumatauteja.

## **Sanastoa**

**Rustosolut** eivät korjautu tai lisäänty itsestään. Rustosoluja on kuitenkin mahdollista kasvattaa potilaan omia rustosoluja hyväksikäyttäen bioteknologisin menetelmin laboratoriossa ja siten saada varaosia korjaukseen.

**Mesenkyymikantasolu.** Luuytimen solupopulaatio, joka kykenee erilaistumaan rustosoluiksi, osteoblasteiksi ja rasvasoluiksi. Kantasoluilla on kyky jakautua loputtomasti ja erilaistua olosuhteista riippuen useiksi kudostyypeiksi. Näiden kantasolujen käyttöä rustovaurioiden korjaamisessa tutkitaan laajasti.

**Autologinen rustosolu.** Potilaan oma rustokudoksesta eristetty rustosolu.

Teksti Ulla Palonen-Tikkanen

[Sivun alkuun](#)

[Takaisin](#)