

Fettputer rundt kneleddet

I denne artikkelen settes det søkelys på kneets fettputer og deres tette naboskap til den fibrøse leddkapselen og den synoviale leddhinnen, samt hvordan disse interagerer i reguleringen av det indre miljøet i kneets leddhule. Artikkelen fokuserer mest på den infrapatellære fettputen. Hvilken nytteverdi har ultralyd som diagnostisk modalitet for å påvise patologi i fettputene?



AV JOHANN LUNDIN-KNUTSEN,
FYSIOTERAPEUT

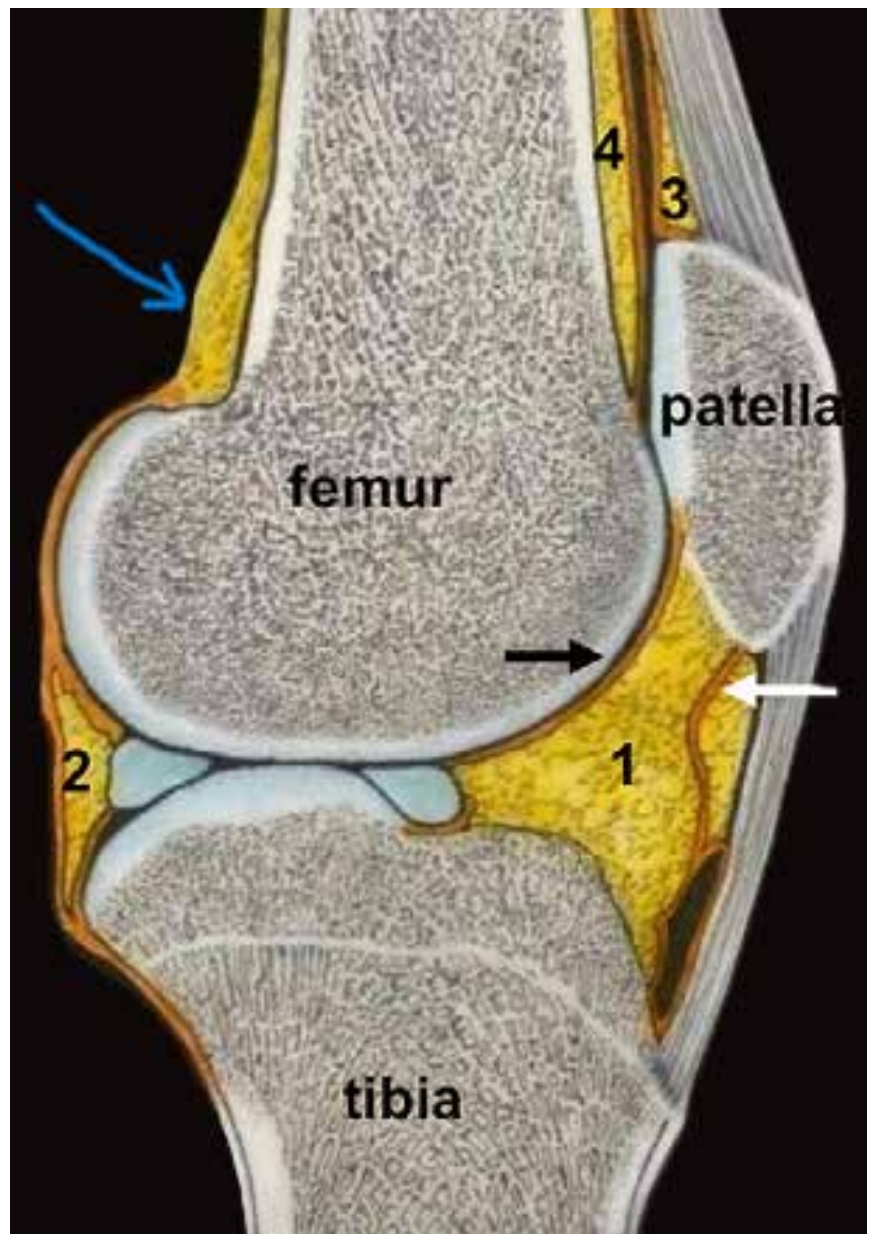
I bladet «Fysioterapi i privat praksis» nr. 3-2022, skrev kollega Nikolai Hansen Bjerkestrand en meget grundig artikkel om den infrapatellære fettputen i kneleddet, som er vel verdt å lese igjen.

Samspill mellom fettputene og den synoviale membranen

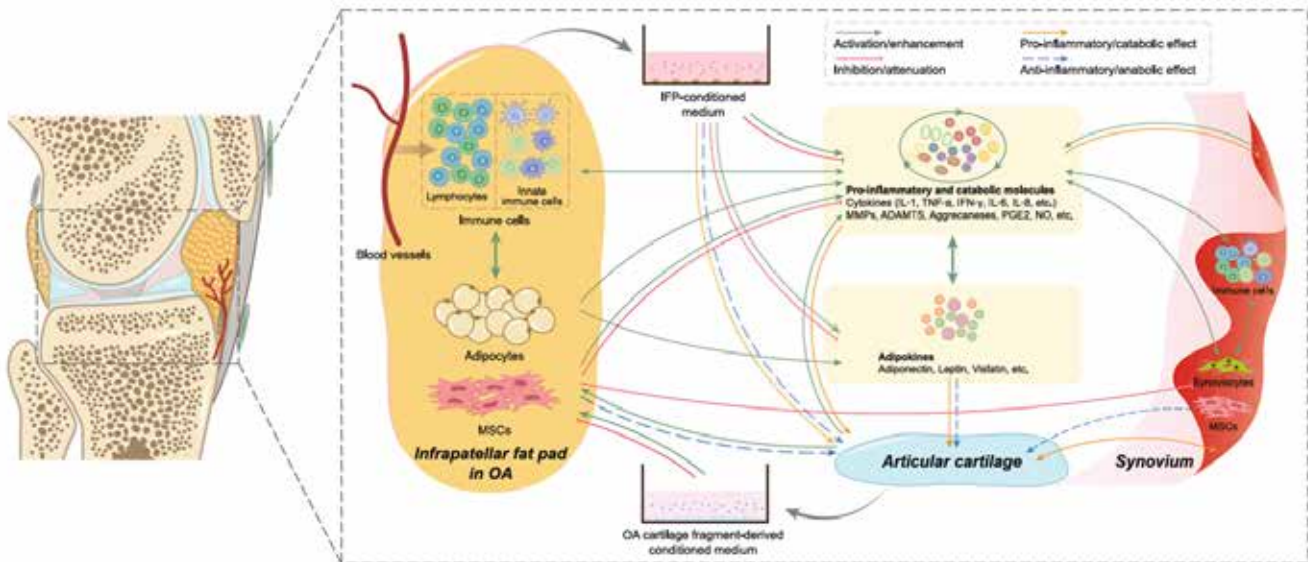
I et deskriptivt review av Macchi et al. 2018, tar de til orde for at den infrapatellære fettputen (IPFP) og den synoviale membranen bør sees på som en morfologisk-funksjonell enhet (21). Den IPFP ligger ekstra-synovialt, men er i direkte kontakt med den fibrøse membranen som er en del av den synoviale membranen (SM). I kraft av sine metabolske egenskaper, antas den å ha en stor innvirkning på den synoviale membranen (SM), og den er dermed en viktig bidragsyter i det intraartikulært miljøet (21). Noe som også taler for et slik samspill, er de store kontaktflatene fettputene (se bilde 1, de fem gule fettputene) representerer rent arealmessig mot SM.

Mikroskopisk og makroskopisk festes både den infrapatellære og den mediale plica i IPFP. Rent biokjemisk er det flere beviser som knytter aktiviteten i disse to vevene sammen, og frigjøringen av pro-inflammatoriske mediatorer stimulerer proliferasjonen av inflammatoriske celler og fremmer vevsendringer i begge (21).

Selv om flere studier viser en økende prevalens av artrose, man-



Bilde 3: viser et sagittalt snitt av kneet. Gul farge representerer fettputene. Den infrapatellære fettputen (1) ligger anteriort og inferiort for patella, den posteriore fettputen (2) nært leddspalten baktil, den suprapatellære fettputen (3) ligger under quadricepssenen og den prefemorale fettputen (4) profunt for leddrecessen (mellom 3 og 4 skimtes den suprapatellære leddrecessen i svart). Posteriort (blå pil) kan man også se en fettpute. Hvit pil viser den fibrøse leddkapselen og svart pil er synovium. Hentet fra Clockaerts et al. 2010 (20).



Bilde 4: viser en skjematisk fremstilling av interaksjonene mellom IPFP, brusken og synovium under utviklingen av artrose i kneledet. Pilene for interaksjoner er illustrert ved grønn (aktivering), rød (inhivering), oransje (proinflammatorisk eller nedbrytende) og blå (antiinflammatorisk eller oppbyggende effekt). I IPFP finner vi populasjoner av immunceller, pro- og anti-inflammatoriske cytokiner, adipokiner og mesenkymale stamceller (MSCs). Sammen med proinflammatoriske molekyler fra brusken (artrose) og en betent synovium, fører dette til forsterkning eller en demping av destruktive signaler. Dette toveis samspillet mellom aktivering og inhivering av molekyler fra IPFP og brusken er fremstilt midt i bildet. *Figur hentet fra Zhou et al. 2021(34).

gler vi fortsatt kunnskap om patogenesen til sykdommen. Vi ser økende beviser for at synovitt spiller en viktig etiopatogenetisk rolle ved artrose, og selve inflammasjonen av SM ser heller ut til å være en forløper enn en konsekvens av leddsykdommen (22).

Faktumet at artrose påvirker alle artikulære vev, noe som gjør at man ser mikroskopiske endringer i IPFP, fortykninger i de interlobulære septa, forøket vaskularisering, volumendringer og tilstedeværelsen av

inflammatoriske infiltrat (20, 21, 23). Disse endringene ser man også i SM, som tyder på en mulig kommunikasjon på tvers av vev, som kan være et bevis på at IPFP kan ha en rolle i utviklingen av sykdommen (24, 25).

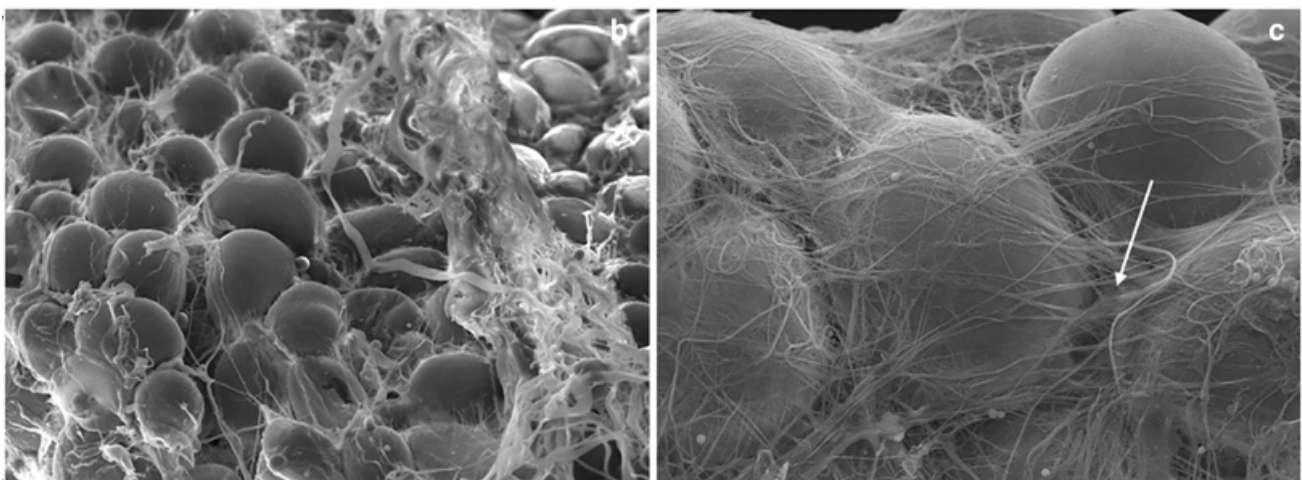
Frigjøringen av pro-inflammatoriske mediatorer fra SM som interleukin, tumor nekrose faktor, nitrogen oksid, neuropeptider og prostaglandin, kan ha en rolle i å fasilitere bruske degenerasjonen, men også IPFP som inneholder immunceller,

inflammatoriske celler og Substans P (som kan ha en rolle i sykdomsprosessen), (26).

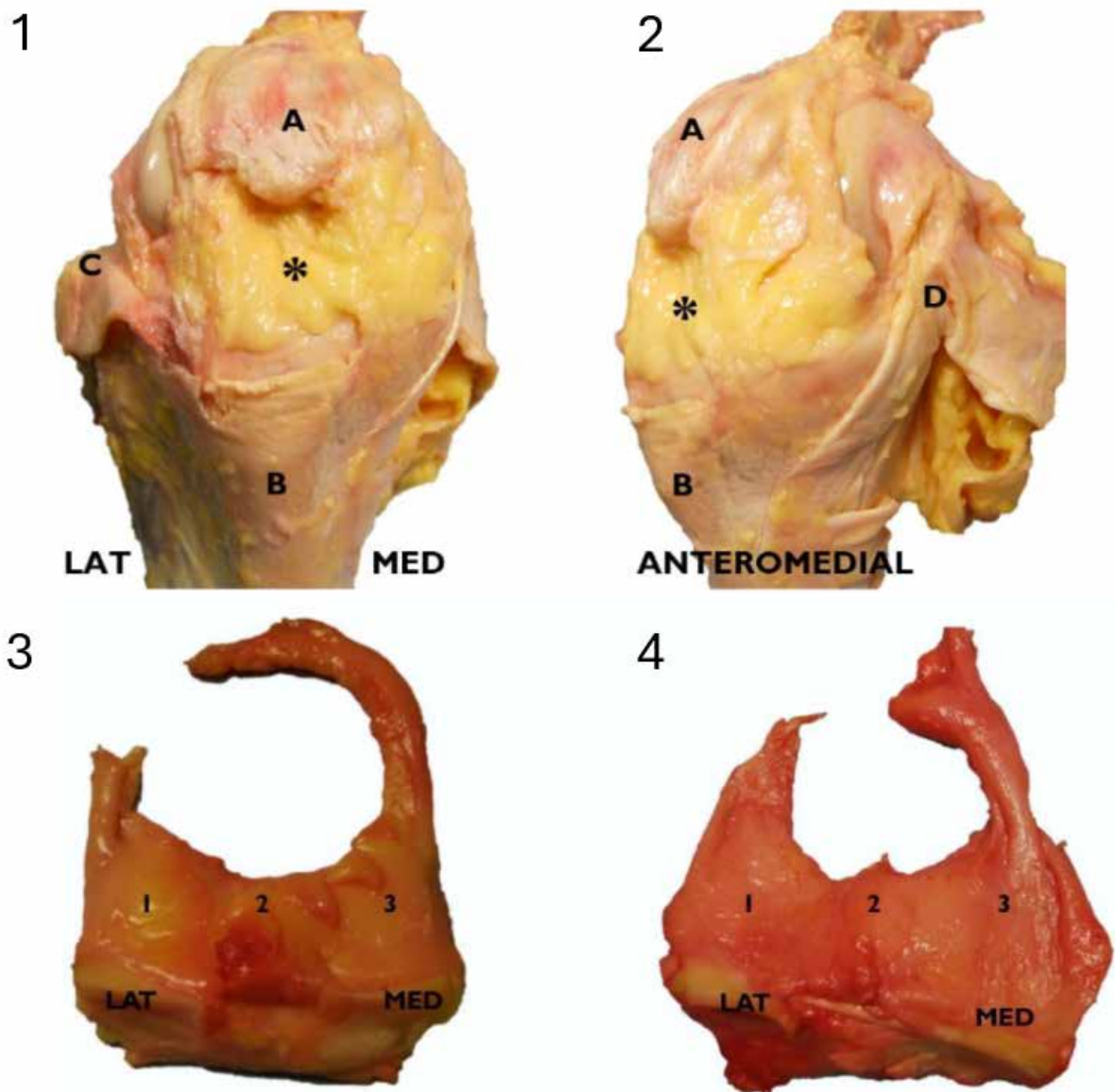
Infrapatellære fettputene og diagnostikk

Magnetisk resonansavbildning (MR)

Et sagittalt MR-bilde regnes per dags dato for å være gullstandarden innen billediagnostikk av den infrapatellære fettputen (10), men den har sine begrensninger. MR ikke alltid tilgjengelig, det er en dyr modalitet i et samfunnsøkonomisk perspektiv, det tas normalt ikke bilder av den



Bilde 5: fra et elektronmikroskop av IPFP. En klynge av adipocytter (b) forstørret 2509 ganger, bilde til høyre (c) viser hvordan de kollagene fibre (hvit pil) holder adipocytene «på plass» forstørret 7009 ganger. Hentet fra Macchi et al. 2018 (21). IPFP= infrapatellære fettputen.



Bilde 6: Her ser man kadaverbilder av fettputer i kneleddet. Oppe til venstre (1): Kneleddet sett forfra i 60° fleksjon med patellar ligamentet fjernet, det iliotibiale båndet kuttet (ser restene, C) og det mediale- og det laterale retinakelet fjernet. Oppe til høyre (2): Fra anteromedial synsvinkel (samme kadaver), IPFP strekker seg medialt oppover anteriort for MCL (D). IPFP fester seg proximalt til den inferiore delen av patella. *IPFP=infrapatellære fettputen, A=patella, B=tibia, C=ITB og D=MCL (mediale kollaterale ligamentet). Nede til venstre (3) og nede til høyre (4): Viser to dissekerte IPFP fra to venstre knær sett fra posterior mot anterior. Man ser en tydelig forlengelse av fettputen på begge sider av patella (11 % viste komplett runde rundt patella, suprapatellære fettputen). IPFP's hoved kropp danner tre lapper: Lateral (1), sentral (2) og medial (3). Hentet fra Stephen et al., pdf handout (30).

kontralaterale siden til sammenligning, bildene er stillbilder i ikke-vektbærende stilling og metallimplantater kan føre til artefakter som forringer billedkvaliteten (11).

Martell-Pelletier et al. 2022 mener at det er metodologiske utfordringer med dagens praksis for lesing av MR-bilder av IPFP (27). De mener at noe av de motstridene resultatene man ser når de studerer patofysiologien til artrose kan skyldes ulik bruk av metodisk tilnærming til målingene av område, volum og signalintensitet (27). Kompleksiteten øker

ytterligere når man skal tilnærme seg de to ulike signaltypene, hyperintensitet og hypo-intensitet (27).

Ultralyd

Vera-Pérez et al. 2017 ønsket å beskrive normal sonografisk anatomi av IPFP hos personer uten knesmerter, inkludert dens ekkonstruktur, ekkogenisitet, elastisitet og vaskularisering (28). Totalt 72 knær fra 36 pasienter (30 kvinner og 6 menn, 18-40 år) ble inkludert i studien. Knærne ble undersøkt i ryggleie i full ekstensjon i 30°, 60°, 90° og 120°.

IPFP viste en to-lags sonografisk arkitektur. Et tykkere og mer superfielt lag viste heterogent hypoekkoisk ekkogenisitet med hyperekkoiske linjer parallelt til patellarsenen, som mest sannsynlig representerer bindevevs septae. Den mer profunde delen av IPFP var mindre, homogent hypoekkoisk (uten septae), fremstod lysere i farge noe som antyder ulik akustisk impedans mellom lagene. De subkutane fettcellene og den superfielle delen av IPFP ser ut til å ha samme ekkogenisitet. Ingen variasjoner ble observert mellom pasienter med ulik BMI i dette studiet (28).

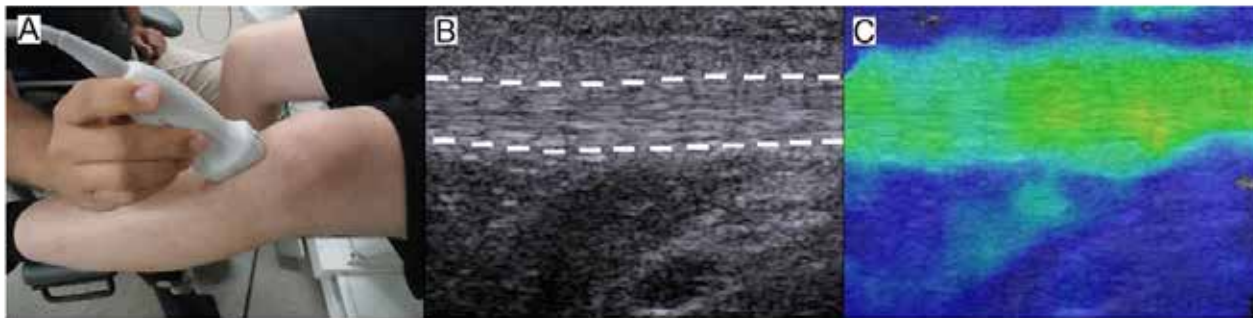


Figure 1. (A) Shear wave elastography images were acquired with the transducer oriented parallel to the long axis of the patellar tendon. For each trial, (B) B-mode and (C) shear wave elastography images were acquired simultaneously. Dashed lines show boundaries of the patellar tendon.

Bilde 7: lengst til høyre (C) er fremstilt ved hjelp av shear wave elastografi (SWE) og viser endringer i stivhet plottet over et b-mode ultralyd bilde. *hentet fra Gullede et al. 2019 (32).

Ved elastografi (shear wave elastografi, SWE) fant de større elastisitet (mykere) i superfisielle IPFP enn i den dypere delen (88,8 vs. 75,3Kpa, $p < .001$), som tolkes i retning av at det eksisterer forskjeller mellom lagene.

Det akustiske vinduet ble smalere ved 60-120° fleksjon, og IPFP mister sin todeling ved økende fleksjonsvinkler. Funn på Colour Doppler (CD) fant de bare hos halvparten (55,5 %) av pasientene, heller ingen grenner fra nerver ble observert (28).

I diskusjonsdelen fremsetter de hypotesen om at den superfisielle delen av IPFP kan ha en mer biomekanisk funksjon, mens den profunde delen kan ha en mer metabolsk funksjon. Dette kan være grunnen til den ulike ekkogenisiteten (kun spekulasjoner fra forfatterens side, ingen histologiske studier som støtter dette).

Kommentar

Rent klinisk ser man ofte en hevelse under patella hos unge pasienter med anteriore knesmerter, hvor de beskriver smerter ved ståing, gåing og ved aktivitet. Palpasjon av IPFP er smertefull (utelukket menisk patologi), Hoffas test (29) er positiv, men det er vanskelig å finne noen forskjell i ekkogenisitet når man undersøker med ultralyd (B mode). Hvis IPFP er tydelig forstørret, hadde det kanskje vært mulig å måle størrelsen (antero-posterior diameter) eller kvantifisere differansen i volum mellom høyre og venstre fettpute. Probetrykket er også en faktor å ta hensyn til.

Satake et al. 2023 har publisert en tverrsnittstudie, der de med hjelp av share wave elastografi (SWE) undersøkte IPFP-elastisitet på pasienter med fremre knesmerter og påvist kneartrose (KOA) (31). Totalt 97 pasienter ble diagnostisert med KOA i de femorotibiale- og patellofemorale leddflatene (Kellgren og Lawrence (KL) grad ≥ 2). Pasientenes alder var mellom 46-86 år, delt inn i to like grupper, en gruppe med fremre knesmerter og den andre uten (31).

De konkluderte med at anteriore knesmerter er sterkt linket til en stivere IPFP uansett KL-grad, dette antyder at ultralyd med SWE er et nyttig verktøy for å diagnostisere en smertefull IPFP hos KOA- pasienter. Dette er det første kjente studiet til å evaluere elastisiteten i IPFP hos pasienter med anteriore knesmerter.

SWE er en modalitet ved ultralydapparatet som sender ut målrettede akustiske vibrasjonsimpulser, hvor farten på de forplantede signalene måles og plottes på et fargekart. Dette visualiserer ulik grad av elastisitet i vevet. SWE lager kvantifiserbare bilder som er mindre brukeravhengige, enn b-mode bildene. Bilde 7 viser et helende patellar ligament etter en fremre korsbåndoperasjon med patellar sene graft (32).

I en studie av Fagan et al. 2024, ønsket forfatterne å undersøke om ultralyd er en valid modalitet for å detektere IPFP «Hoffa synovitis» hos pasienter som har gjennomgått en fremre korsbånd rekonstruksjon (ACL-R), (33).

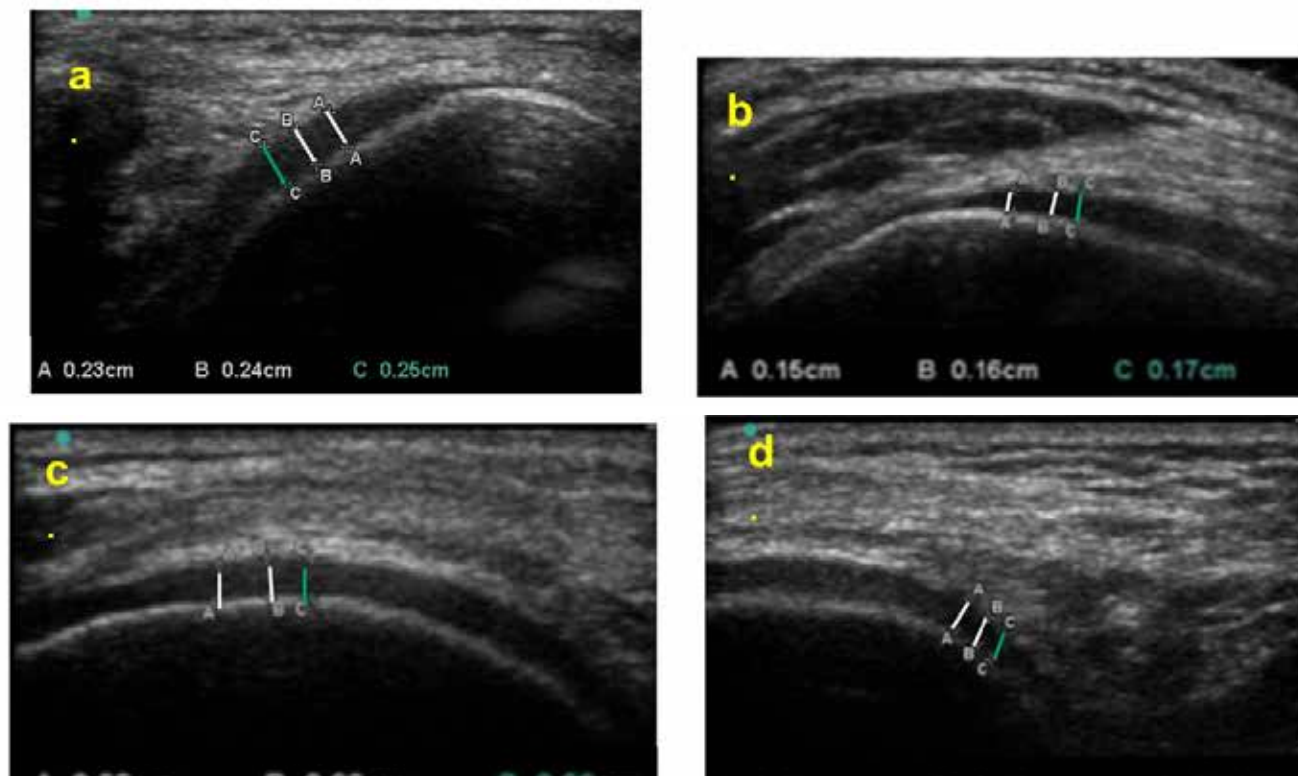
I denne tverrsnittstudien med kun 15 deltagere (18-35 år og 1-5 år post op), ble de undersøkt med ultralyd to ganger med en ukes intervall. Først ble ekkogenisiteten til IPFP undersøkt bilateralt med ultralyd for alle deltagerne, deretter ble MR-bilder tatt og klassifisert ifølge ACOLAS (Anterior Cruciate Ligament Osteoarthritis Score grading system), (0= normalt utseende, 3= betydelig signal hyperintensitet), (33). Ekkogenisiteten ble kvantifisert for begge ultralydbildene og en «limb symmetry index» (LSI) ble kalkulert (uttrykt som en %-verdi av «skadet kne» mot det «ikke-skadede-kneet») (30).

Totalt 4 av 15 deltagere (27 %) hadde en MR-bekreftet «Hoffa-synovitt», signifikant høyere IPFP ekkogenisitet og LSI verdier ble funnet hos deltagere med «Hoffas synovitt». Dette kan være med på å bekrefte ultralydens evne som modalitet til å klare å skille mellom disse to gruppene. Selv om ultralydmodaliteten klarer seg godt i å diagnostisere «Hoffas synovitt» mot MR, så må resultatene reproduseres i mye større studier for å få økt legitimitet. Alt i alt er dette en lovende begynnelse.

Konklusjon

Patogenesen til artrose er enda ikke fullt ut forstått. Mer forskningsbasert informasjon viser at fettputene rundt kneleddet kan ha en viktigere metabolsk rolle under utviklingen av artrose enn før antatt. Det relativt store kontaktarealet som disse utøver mot den fibrøse leddkapselen, gir et stort potensial for å påvirke det intraartikulære miljøet i kneleddet.





Bilde 8: viser ultralydbilder av den sorte (hypoekkoisk) mediale femorale brusken. Transvers (a) og longitudinelt anterior (b), den midtre (c), posteriore (d) ultralydbilder som demonstrerer tre mediale femorale målinger av tykkelser som forskerne tok et gjennomsnitt av (35).

MR er gullstandarden for diagnostikk av fettputene, men ultralyd med B-mode og shear wave elastografi (SWE) kan ha sine klare fordeler.

Måling av bruskykkelse ved hjelp av ultralyd

Bruskykkelsen i kneet er et viktig mål, og det er sier noe om utvikling og progresjonen av artrose. Schmitz et al. 2017 sammenlignet tykkelsesmålinger av brusk på den venstre mediale femurkondylen utført ved hjelp av MR og ultralyd (35). Totalt 19 symptomfrie forsøkspersoner (10 kvinner og 9 menn) ble scannet med MR og ultralyd (transverse, anterior, midten og postero-medialt).

De transversale tykkelsesmålingene utført med ultralyd var signifikant positivt korrelert med MR av de midterste og bakre målingene, og de midtre og posteriore longitudinelle ultralydmålingene var signifikante korrelert med de respektive MR-regionene (35). Når man så alle målingene under ett, var det en dårlig korrelasjon mellom ultralyd og MR, ved at ultralyd målte mellom 1,9-2,8 mm mindre bruskykkelse enn på MR.

Disse resultatene tyder på at ultralyd kan ha potensial til å være et godt verktøy for å måle medial bruskykkelse i midten og i de posteriore mediale femorale regioner. Men den absolutte validiteten til tykkelsesmålinger av brusken med ultralyd kan det stilles spørsmåltegn ved, når gullstandarden MR viser tykkere brusk.

Artikkelforfatterne spekulerer i om underestimeringen kan skyldes gele som påføres kutant, endringene på intonasjonsvinkel eller utfordringer med hastighetsmålinger i bruskev (35, 36). Forfatterne foreslår at man ser på målingene som relative og ikke absolutte målinger på bruskykkelse.

I et review av Torp-Pedersen et al. 2010, poengterer de at de fleste studiene i de ti foregående årene underestimerer tykkelsen av leddbrusken, ved å ikke inkludere den ytterste flaten til leddbrusken (36). Og siden brusken er relativt tynn, blir feilkildene store. Noen kan også overestimere bruskykkelsen ved å bruke en skrå intonasjonsvinkel (36). Ved å ikke korrigere for den høye lydshastigheten i brusk, kan det

føre til en underestimering av bruskykkelsen (36).

Konklusjon

Det ser ut til å være metodiske utfordringer ved å måle tykkelsen på brusken i den mediale femurkondylen. Selv om det er bra intertester reliabilitet på ultralydmålingene i seg selv, så viser den konstant lavere målinger enn ved MR. Flere lovende hypoteser har blitt fremsatt – at man ikke klarer å fange opp hvor brusken begynner (leading interface), intonasjonsvinkel på proben og korrigerer av for høy lydshastighet i brusken.

Man kan sikkert også argumentere for den kliniske nytteverdien av å måle bruskykkelse ved hjelp av ultralyd, når den vektbærende tibiale leddflaten ikke lar seg fremstille i det hele tatt. Den distale femorale trokleare leddbrusken kan være en leddflate som er lettere tilgjengelig for sonografen. Her kan ultralyd være et nyttig verktøy for å diagnostisere osteokondrale defekter, kondrokalsinose og lignende.

Se kilder/referanser side 34