



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Π.Ν. ΣΟΥΚΑΚΟΣ

&

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ-ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΑΣΗΠΤΗΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ
ΤΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΟ,
ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟ ΕΛΕΓΧΟ

ΔΑΦΝΗ Ι. ΘΕΟΔΩΡΟΥ
ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΙΩΑΝΝΙΝΑ 1999



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



826088345665

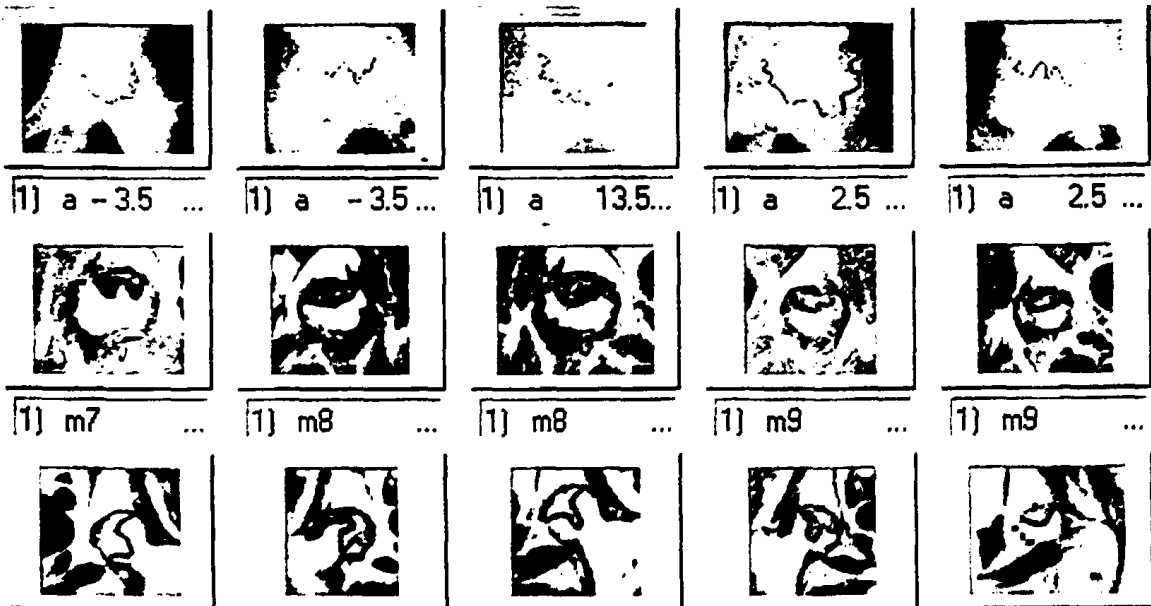




ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Π.Ν. ΣΟΥΚΑΚΟΣ

&
ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ-ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΑΣΗΠΤΗΣ ΝΕΚΡΩΣΗΣ
ΤΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΟ,
ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟ ΕΛΕΓΧΟ



ΔΑΦΝΗ Ι. ΘΕΟΔΩΡΟΥ
ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΙΩΑΝΝΙΝΑ 1999



"Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα". (Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2).



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: Παναγιώτης Ν. Σουκάκος
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Μέλη: Αλέξανδρος Μπερής
Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Κωνσταντίνος Μαλίζος
Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας



ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Παναγιώτης Ν. Σουκάκος: Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αλέξανδρος Μπερής: Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Κωνσταντίνος Μαλίζος: Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Νίκη Αχνάντη: Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σταύρος Εφραιμίδης: Καθηγητής Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Θεόδωρος Ξενάκης: Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αναστάσιος Γεωργούλης: Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



Στους Δασκάλους μου
που φώτισαν τη σκέψη μου

Στους Δασκάλους μου
που φώτισαν τη σκέψη μου

Παναγιώτη Ν. Σουκάκο

Κωνσταντίνο Ν. Μαλίζο



Τελειώνοντας την εργασία αυτή επιθυμώ να εκφράσω την ευγνωμοσύνη, εκτίμηση και αγάπη που αισθάνομαι για τον Καθηγητή Ορθοπαιδικής κ. Παναγιώτη Ν. Σουκάκο. Τον ευχαριστώ θερμά για την εμπιστοσύνη που μου παρείχε στην ανάθεση του θέματος της διατριβής, όπως και για την αμέριστη συμπαράστασή του στη διαδικασία της συγγραφής της.

Ιδιαίτερα θέλω να τον ευχαριστήσω για τη γνώση που μου παρείχε από τα φοιτητικά μου ακόμη χρόνια, τη μύησή μου στην Ορθοπαιδική και τη διερεύνηση των παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος, όπως και για το αδιάπτωτο ενδιαφέρον του στη διάρκεια της ειδίκευσής μου που συνεχίζεται και μετά το πέρας αυτής για την περαιτέρω επιστημονική μου εξέλιξη.

Στον Καθηγητή Ορθοπαιδικής κ. Κωνσταντίνο Μαλίτσο επιθυμώ να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για την εμπιστοσύνη που μου επέδειξε κατά την ανάθεση της διατριβής, το πολύτιμο υλικό που μου προσέφερε, καθώς και την επίβλεψη και καθοδήγησή μου κατά την εκπόνησή της. Τον ευχαριστώ θερμά για τη συμβολή του στην εκπαίδευσή μου με τη συνεχή παροχή γνώσεων και ερεθισμάτων.

Την Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής κα. Νίκη Αχνάντη ευχαριστώ για τις γνώσεις που μου προσέφερε, ουσιαστικές για την κατανόηση του φαινομένου της οστικής νέκρωσης.

Τον Καθηγητή Ακτινολογίας κ. Σταύρο Εφραιμίδη ευχαριστώ για τη συμβολή του στην κριτική φάση της παρούσας διατριβής.

Τους Αναπληρωτές Καθηγητές Ορθοπαιδικής κ. Αλέξανδρο Μπέρη και κ. Θεόδωρο Ξενάκη και τον Επίκουρο Καθηγητή Ορθοπαιδικής κ. Αναστάσιο Γεωργούλη ευχαριστώ θερμά για τη συνδρομή τους στην εκπαίδευσή μου με τις πολύτιμες συμβουλές και υποδείξεις τους.

Τους επιμελητές της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και τους συναδέλφους ειδικευόμενους ιατρούς ευχαριστώ για την υποδειγματική συνεργασία και φιλία μας. Το νοσηλευτικό και διοικητικό προσωπικό της Κλινικής ευχαριστώ επίσης για την άριστη γενικότερη συνεργασία μας.

Τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Καρακώστα και το Λέκτορα κ. Ανδρέα Λεοντίτση του τμήματος Μαθηματικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων επιθυμώ να ευχαριστήσω για την υποστήριξή τους στη στατιστική ανάλυση των ευρημάτων της ερευνητικής μελέτης.

Δάφνη Ι. Θεοδώρου

Ακτινολόγος

Ακτινολογικό Εργαστήριο

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	2
1.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΔΙΚΤΥΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	7
1.4 ΟΣΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ-ΟΡΙΣΜΟΣ	12
1.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	13
1.6 ΑΣΗΠΤΗ ΝΕΚΡΩΣΗ: ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	16
1.7 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ-ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ	36
1.8 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ	39

2. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

2.1 ΑΠΛΕΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ	42
2.2 ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΟΣΤΩΝ-ΜΥΕΛΟΥ	52
2.3 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	61
2.4 ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ	66
2.5 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ	86
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ	87



3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

93

3.2 ΥΛΙΚΟ-ΓΕΝΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

94

3.3 ΕΙΔΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

96

3.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

100

3.5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

106

3.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

111

3.7 ΠΕΡΙΛΗΨΗ

111

3.8 SUMMARY

113

4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1-44

ΙΟΑΝΝΗΣ ΣΕΡΕΤΗΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΑΝΑΡΤΗΜΟΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΕ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

ΑΝΑΡΤΗΜΟΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΔΕ

ΗΡΑΚΛΕΙΟΝ



" Ἦν γάρ τις επιδέη, ὡσπερ καί τὰ ἄλλα τὰ κατά τὰ σφυρά
επιδείται, οτέ μὲν περί τόν πόδα περιβαλλόμενος, οτέ δέ περί τόν
τένοντα, αἱ αποσφίγξιες αὐταὶ χωρίζουσι τήν πτέρνην, ἢ τό φλάσμα
εχένετο· καὶ οὕτω κίνδυνος σφακελίσαι τό οστέον τό τῆς πτέρνης·
καίτοι ἦν σφακελίση, τόν αἰῶνα πάντα ἰκανόν ἀντίσχειν τό νόσημα".

Ἱπποκράτης Κεφάλαιο " Περὶ αχμῶν "



ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 Εισαγωγή

Η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί μια προοδευτικά εξελισσόμενη νόσο που δυνητικά οδηγεί στην καταστροφή της άρθρωσης του ισχίου ατόμων νεαρής ηλικίας. Η λειτουργική ανεπάρκεια της άρθρωσης και συνακόλουθα ολοκλήρου του κάτω άκρου, οδηγεί στον περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας και όταν η νόσος εξελίσσεται ανεξέλεγκτα ο ασθενής οδηγείται στην αναπηρία.

Ο επιπολασμός της νόσου παραμένει άγνωστος, όμως στατιστικά στοιχεία αναφέρουν ότι δέκα ως είκοσι χιλιάδες νέοι ασθενείς προσβάλλονται κάθε χρόνο στις Η.Π.Α, με ένα τεράστιο κοινωνικοοικονομικό κόστος, αφού πρόκειται για ανθρώπινο δυναμικό που εντάσσεται ενεργά στην παραγωγική διαδικασία της χώρας(1-2). Αναλογικά για τη χώρα μας υπολογίζεται ότι πεντακόσιοι ως χίλιοι νέοι ασθενείς προσβάλλονται από τη νόσο ετησίως, χωρίς όμως να καταγράφονται επίσημα στατιστικά στοιχεία. Εύλοχα λοιπόν το φαινόμενο της οστικής νέκρωσης αποτέλεσε μια ιδιαίτερα προκλητική νοσολογική οντότητα που απασχόλησε την ορθοπαιδική κοινότητα επί σειρά ετών και συνεχίζει να συγκεντρώνει αμείωτο το ενδιαφέρον των ερευνητών σήμερα.

Οι μέθοδοι προσέγγισης της νόσου τόσο οι διαγνωστικές, όσο και οι θεραπευτικές, κατά καιρούς αντιμετώπισαν θυελλώδεις αντιδράσεις και αντιμετώπιστηκαν με σκεπτικισμό. Η πολυπαραγοντική φύση της νόσου, η διαβάθμιση στην εξελικτική πορεία και βαρύτητά της και η απουσία αξιόπιστου ως προς τον άνθρωπο πειραματικού ζωικού μοντέλου, υπήρξαν παράγοντες που επέτειναν την ασάφεια στην αποκωδικοποίηση της αιτιοπαθογένειας της νόσου.

Επιπλέον, η εκτίμηση της νόσου με αδρά ποιοτικά κριτήρια και η κατά προσέγγιση κατάταξή της στα στάδια των συστημάτων ταξινόμησης επέφεραν σύγχυση στην επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης κατά περίπτωση.

Σκοπό της μελέτης μας αποτέλεσε η καταγραφή και η ποσοτική μέτρηση της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής στη μηριαία κεφαλή που συντελεί στην αντικειμενική εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου. Με δεδομένο ότι το στάδιο βαρύτητας της νόσου καθορίζει την πρόγνωση και την εξέλιξή της, όπως και το κλινικό αποτέλεσμα της θεραπευτικής αντιμετώπισης, στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων εφαρμόσαμε μια μη επεμβατική



μέθοδο αξιολόγησης και μέτρησης της νεκρωτικής επιφάνειας στο συμβατικό και με μαγνητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο, με την υποστήριξη ηλεκτρονικού υπολογιστικού συστήματος. Η ακριβής μέτρηση της νεκρωτικής επιφάνειας μας επέτρεψε την καταγραφή της φυσικής πορείας της νόσου στο χρόνο και απέδωσε πληροφορίες καθοριστικές για τη σταδιοποίηση, την πρόγνωση και την επιλογή της κατά το δυνατόν βέλτιστης μεθόδου θεραπευτικής αντιμετώπισης.

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η άποψη ότι ένα μέρος του ανθρώπινου οργανισμού μπορεί να πεθάνει στη διάρκεια της ζωής αποδίδεται στον Ιπποκράτη. Στην πραγματεία "περί αχμών" αναφέρει ότι αν ένα σκέλος περιδεθεί άτεχνα υπάρχει κίνδυνος νέκρωσής του και η νόσος θα διαρκέσει σε όλη τη ζωή του αρρώστου.

Ο όρος "οστεονέκρωση" εμφανίστηκε στη βιβλιογραφία για πρώτη φορά το 1794 από το James Russell (1) στη μελέτη "Περί μιας νόσου των οστών ονομαζόμενης νέκρωσης" όπου στην πραγματικότητα περιέγραψε τη διαδικασία της απολυματοποίησης στην οστεομυελίτιδα.

Η εισαγωγή του αχρωματικού μικροσκοπίου από τον Lister το 1835(2) όπως ήταν αναμενόμενο έφερε επανάσταση στη μελέτη της νόσου σε ιστολογικό επίπεδο. Η ανακάλυψη από τον Pasteur το 1860 (3) της ύπαρξης βακτηριδίων στα αποστήματα δημιούργησε την ιδέα της άσηπτης νέκρωσης. Την ίδια χρονιά ο Paget (4) απέδωσε την οστική νέκρωση με τον όρο "bone mortification".

Το 1888 ο König (5) στη Γερμανία δημοσιεύει δυο περιπτώσεις νέκρωσης στο ισχίο νεαρών ατόμων τις οποίες θεώρησε ως διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα. Την ίδια περίοδο ο Twynam (6) στη Μ. Βρετανία με δημοσίευσή του στο BMJ αποδίδει την πρώτη περιγραφή νέκρωσης στο ισχίο νεαρού άνδρα με νόσο αποσυμπίεσης.

Η συμβολή της ακτινολογίας στη διαγνωστική προσέγγιση της οστικής νέκρωσης έρχεται με την ανακάλυψη των ακτίνων X το 1895. Οι Bornstein and Plate το 1911 (7) δημοσιεύουν τις πρώτες ακτινογραφίες με οστική νέκρωση σε ερχάτες με νόσο Caisson.

Το 1915 ο Phemister (8) περιγράφει τα ιστολογικά ευρήματα στο νεκρωτικό οστόν διαχωρίζοντας τη σηπτικής αιτιολογίας οστική νέκρωση από την αχρειακής αιτιολογίας-άσηπτη νέκρωση και το 1920 (9) θεμελιώνει τη βασική αρχή στην οστική παθολογία, τη συσχέτιση των ιστολογικών με τα ακτινολογικά ευρήματα.



Το 1922 ο Axhausen (10) αποδεικνύει την ανάπτυξη άναρχα δομημένου, νεοσχηματισμένου οστού σε περιπτώσεις οστικής νέκρωσης εξαιτίας θρομβοεμβολικών διαδικασιών και την ίδια χρονιά συσχετίζει τον αλκοολισμό με την εμφάνιση νέκρωσης.

Το 1925 το άρθρο του Haenisch (11) αποτελεί ίσως τη δεύτερη βιβλιογραφική αναφορά στην άσηπτη νέκρωση μη τραυματικής αιτιολογίας.

Ο Freund το 1926 (12) παρουσιάζει την πρώτη περίπτωση αμφοτερόπλευρης προσβολής σε νεαρούς ενήλικες που ονομάζει "διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα" και ο ίδιος το 1939 (13) εισάγει τον όρο της "ιδιοπαθούς οστεονέκρωσης".

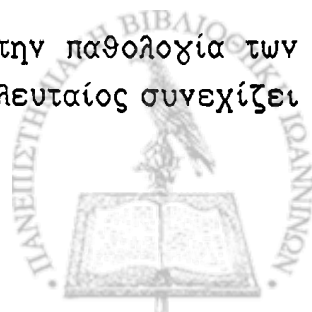
Το 1930 ο Phemister (14) με ανακοίνωσή του στην American Orthopaedic Association περιγράφει τη διαδικασία επιδιόρθωσης και ανακατασκευής της νεκρωτικής οστικής περιοχής μετά από κατάγματα του μηριαίου αυχένα, οστικά εμφυτεύματα και αγγειακή απόφραξη. Συμπεραίνει ότι οι νεκρωτικές βλάβες του πυρήνα οστέωσης συγκεκριμένων επιφύσεων στα παιδιά, όπως και του μηνοειδούς οσταρίου του καρπού στους ενήλικες αποδίδονται κυρίως σε τραυματισμό των αιμοφόρων αγγείων, αγγειακή απόφραξη από εμβολισμό ή θρόμβωση και φλεγμονή. Στο κλασικό αυτό άρθρο ο Phemister χρησιμοποιεί τον όρο "creeping substitution" για τη διαδικασία της "έρπουσας υποκατάστασης" του νεκρωτικού οστού από νεοσχηματισμένο οστόν. Ο βιολογικός αυτός μηχανισμός που ορίζεται ως "Schleichender Ersatz" από τον Axhausen το 1922 (10) περιγράφηκε για πρώτη φορά στα τέλη του 19ου αιώνα από τους Barth το 1893 και 1894 (15,16) και Marchand το 1899 και 1901 (17,18) αναφορικά με την επιδιόρθωση του νεκρωτικού συμπαχούς φλοιώδους οστού στα οστικά μοσχεύματα.

Ο Chandler το 1948 (19) προσομοιάζει την ιδιοπαθή διαταραχή της αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής με την προσβολή των στεφανιαίων αγγείων της καρδιάς και αποκαλεί τη νόσο "coronary disease of the hip", δηλαδή στεφανιαία νόσο του ισχίου.

Ο Santos το 1930 (20) δημοσιεύει περιπτώσεις οστικής νέκρωσης μετά από ενδαρθρικά κατάγματα του μηριαίου αυχένα.

Το 1934 ο Phemister (21) συσχετίζει την ανάπτυξη οστικής νέκρωσης με εξαρθήματα του ισχίου και "ασαφείς" διαταραχές της αιμάτωσης. Ο Waldenström το 1938 (22) περιγράφει πρώτος το ακτινολογικό "σημείο μηνίσκου" (crescent sign) ως ζώνη υποχόνδριας οστικής απορρόφησης στη νόσο Legg-Perthes. Ο Phemister το 1940 (23) συσχετίζει τη μη τραυματική άσηπτη νέκρωση με την εκφυλιστική αρθρίτιδα.

Οι Sherman and Phemister (24) αποδίδουν το 1947 την παθολογία των ψευδαρθρωμένων καταγμάτων του μηριαίου αυχένα και ο τελευταίος συνεχίζει



σειρά δημοσιεύσεων το 1949 (25,26) για την πρόγνωση και αντιμετώπιση της άσηπτης νέκρωσης.

Παράλληλα διερευνάται η εμφάνιση της οστικής νέκρωσης σε σχέση με το τραυματικό εξάρθρημα του ισχίου (27-31).

Η πληθώρα των δημοσιεύσεων φανερώνει ότι το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας είναι στραμμένο στη μελέτη της μετατραυματικής οστεονέκρωσης, αφού εκεί ανήκει και η πλειονότητα των περιστατικών που αναφέρονται.

Πολυάριθμες μελέτες του αγγειακού δικτύου της μηριαίας κεφαλής γνωρίζουν δημοσιότητα. Οι Tucker (1949) (35) Trueta and Harrison (1953) (36), Judet, Judet, Lagrange and Dunoyer (1955) (37) και Trueta (1957) (38), αποδίδουν την αρτηριακή αρχιτεκτονική της μηριαίας κεφαλής.

Το 1950 ο Tucker (39) χρησιμοποιεί ραδιενεργό φώσφορο για την πρώιμη ανίχνευση της νόσου. Ακολουθούν δημοσιεύσεις των Boyd, Zilvermidt, Calandruccio 1955 (40), Bauer 1968 (41), D' Ambrosia et al 1975 (42) με διαφορετικά κατά περίπτωση ισότοπα.

Οι Brown and Abrami το 1964 (43) αναφέρουν ότι η νέκρωση εμφανίζεται με ποσοστό 28% στα πρωθέντα κατάγματα του αυχένα.

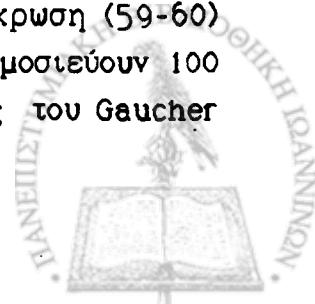
Το 1965 η Catto (44-45) στη Σκωτία δημοσιεύει δυο ιστολογικές μελέτες όπου περιγράφει λεπτομερώς τις νεκρωτικές αλλοιώσεις και τη διαδικασία επιδιόρθωσης μετά από κατάγματα του μηριαίου αυχένα.

Οι Boettcher and Bonfiglio το 1970 (46) δημοσιεύουν τις παρατηρήσεις τους σε 50 ασθενείς με άσηπτη νέκρωση μη τραυματικής αιτιολογίας.

Οι πρόδρομες δημοσιεύσεις για τη μη τραυματική άσηπτη νέκρωση ακολουθήθηκαν από μεγάλο αριθμό εργασιών που ενοχοποίησαν πολυάριθμους αιτιολογικούς παράγοντες και μηχανισμούς στην παθογένεια του φαινομένου.

Από τους παράγοντες αυτούς σημαντικό ρόλο κατέχει η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ (47-48). Το 1951 ο Welfling (49) παρουσιάζει πρώτος τη μελέτη για την οστική νέκρωση μη τραυματικής αιτιολογίας. Τα κορτικοστεροειδή ενοχοποιούνται άμεσα (50-51). Ο Teinturier το 1959 (52) παρουσιάζει 11 ασθενείς και οι Serre and Simon 1959 (53) και Seze, Welfling and Lequesne 1960 (54) δημοσιεύουν 30 περιπτώσεις. Τα κορτικοστεροειδή ενοχοποιούνται στην ανάπτυξη οστικής νέκρωσης ακόμα και μετά τη χορήγησή τους στη νεφρική μεταμόσχευση (55-56). Η υπερουριχαιμία ενοχοποιείται επίσης (57), όπως και η υπερλιπιδαιμία η οποία φαίνεται να αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα στην ανάπτυξη της νόσου (58).

Ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος σχετίζεται με τη νέκρωση (59-60) και το 1960, οι Coste, Delbarre, Lauren and Weissenbach (61) δημοσιεύουν 100 περιπτώσεις. Επίσης με την οστεονέκρωση σχετίζονται η νόσος του Gaucher



(62), η νόσος caisson (6-7), αιμοσφαιρινοπάθειες (63) και συχνότερα η δρεπανοκυτταρική αναιμία (64), όπως και η ακτινοθεραπεία για νεοπλασματικά νοσήματα (65), το έλασσον τραύμα (66), ακόμη και η εκχυμοσύνη(67). Το 1963 ο Merle d' Aubigné (68) σε διάλεξη στο Royal College of Surgeons of England ανακοινώνει τα αποτελέσματα της χειρουργικής αντιμετώπισης 122 ισχίων με νέκρωση μη τραυματικής αιτιολογίας. Το 1962 οι Mankin and Brower (69) ανασκοπούν την αγγλόφωνη βιβλιογραφία και συγκεντρώνουν μόνο 24 δημοσιευμένα περιστατικά.

Οι Marcus and Enneking το 1973 (70) θέτουν τον όρο "silent hip" που αποδίδεται ως "σιωπηλό ισχίο" για να περιγράψουν την ασυμπτωματική πορεία της νόσου και ορίζουν 6 στάδια εξέλιξης. Το 1980 οι Ficat and Arlet (71) προτείνουν ένα σύστημα σταδιοποίησης της νόσου που βασίζεται σε ακτινολογικά κριτήρια και γίνεται γρήγορα γνωστό εξαιτίας της ευρείας χρήσης του στις μελέτες των Hungerford and Zizic για την αντιμετώπιση της οστικής νέκρωσης με βιοψία αποσυμπίεσης. Ο Steinberg το 1984 (72) τροποποιεί την ταξινόμηση των Marcus-Enneking με βάση τη συμβολή του μαγνητικού συντονισμού στην ανίχνευση της νόσου σε προκλινικό στάδιο.

Πρόσφατα αρκετές από τις πλευρές του φαινομένου της οστικής νέκρωσης έχουν φωτισθεί εξαιτίας του κοινού ενδιαφέροντος των ερευνητών από ολόκληρο τον κόσμο και της σημαντικής αύξησης των νοσούντων. Στην Ιαπωνία οι ερευνητές παρουσίασαν αξιόλογες μικροαγγειογραφικές και κλινικές μελέτες (73-76) και δημιούργησαν το 1984 την Επιτροπή για την έρευνα της ιδιοπαθούς νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής.

Το 1989 σε μια προσπάθεια σύγκλισης των απόψεων στη διεθνή επιστημονική κοινότητα δημιουργήθηκε η πρώτη διεθνής ερευνητική εταιρεία A.R.C.O. (Association International pour la Recherche sur la Circulation Osseuse) (77).

Η αναγκαιότητα ύφεσης της κλινικής συμπτωματολογίας του ασθενούς και η αποφασιστικής σημασίας προσπάθεια διατήρησης της ακεραιότητας της μηριαίας κεφαλής οδήγησαν στην ανάπτυξη πολυάριθμων μεθόδων συντηρητικής και χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου. Στις μεθόδους αντιμετώπισης της νόσου περιλαμβάνονται οι οστικοί τρυπανισμοί, η βιοψία αποσυμπίεσης, οι οστεοτομίες ραιβότητας-βλαιοσύτητας και στροφικές, η ηλεκτρική διέγερση, η χρήση ελεύθερων και αγγειούμενων οστικών μοσχευμάτων, η τοποθέτηση οστεοχόνδρινων αλλομοσχευμάτων και η ολική αρθροπλαστική του ισχίου.

Στον Ελλαδικό χώρο η Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (Π.Ν. Σουκάκος, Α. Μπερής, Κ. Μαλίζος, Θ. Ξενάκης, Α. Κορομπίλιας) μελετά συστηματικά το φαινόμενο της οστικής νέκρωσης και καταξιώνεται



στη διεθνή βιβλιογραφία με πληθώρα επιστημονικών δημοσιεύσεων (78-87). Η ομάδα Μικροχειρουργικής της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (Π.Ν. Σουκάκος, Κ. Μαλίζος, Α. Μπερής, Α. Κορομπίλιας) πραγματοποιεί επιτυχώς αποκλειστικά για τον Ελλαδικό χώρο στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων και με την πρόσφατη εκλογή του Κ. Μαλίζου ως Καθηγητού Ορθοπαιδικής και στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, αυτομεταμόσχευση ελεύθερης αχχειούμενης περόνης για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της οστικής νέκρωσης.

Γίνεται φανερό ότι οι προσπάθειες κατευθύνονται στη διερεύνηση του παθογενετικού μηχανισμού του φαινομένου, την πρόληψη της νόσου και τη διάσωση της άρθρωσης του ισχίου. Η εισαγωγή νεωτέρων απεικονιστικών μεθόδων στη διαγνωστική προσέγγιση, όπως ο μαγνητικός συντονισμός έφερε επανάσταση όχι μόνο στην πρώιμη διάγνωση αλλά και στη βασική θεώρηση των παθολογικών μεταβολών της νόσου. Ένας αιώνας έχει περάσει από την πρώτη αναφορά της οστικής νέκρωσης στη βιβλιογραφία και ακόμη υπάρχουν τεράστια πεδία άντλησης πληροφοριών που παραμένουν ανεξερεύνητα. Η πολυφασική και πολυεστιακή εξέλιξη της νόσου που πρότεινε ο Saito το 1987 (88) προσθέτει νέα στοιχεία στον παθογενετικό μηχανισμό της άσηπτης νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής.



1.3 ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΑΥΧΕΝΑ

Εξέλιξη από τη γέννηση στη σκελετική ωρίμανση.

Η άρθρωση του ισχίου κατέχει σημαντικό ρόλο στη στατική και δυναμική φυσιολογία του μυοσκελετικού συστήματος. Η κεφαλή του μηριαίου οστού πάσχει από αγγειακές παθήσεις τραυματικής και μη τραυματικής αιτιολογίας, συχνότερα από οποιοδήποτε άλλο οστόν. Αυτό εν μέρει αποδίδεται στην ενδαρθρική θέση της μηριαίας κεφαλής και του μεγαλύτερου τμήματος του αυχένα, θέση που δημιουργεί εξάρτηση από τη θυλακική αγγείωση.

Η αγγειακή ανατομική του άνω πέρας του μηριαίου οστού έγινε αντικείμενο εκτεταμένης έρευνας στην προσπάθεια να εξηγηθούν τα αίτια της παθολογίας του. Ανατόμοι όπως οι Hunter (1743) (1), Astley Cooper (1823) (2), Sappey (1876) (3) και Poirier (1899) (4), περιέγραψαν την αγγείωση του εσχύς μηριαίου οστού σε μακροσκοπικό επίπεδο και σε σχέση με τη συστηματική κυκλοφορία. Ακολούθησαν λεπτομερέστερες περιγραφές της μικροαγγειακής ανατομικής της μηριαίας κεφαλής και του αυχένα από τους Lexer (1904) (5), Nussbaum (1924, 1926) (6), Kolodny (1925) (7) και Nordenson (1936) (8) σε πτωματικά παρασκευάσματα ενηλίκων. Οι Wolcott (1943) (9) και Tucker (1949) (10) μελέτησαν την αγγειακή κυκλοφορία σε ισχία παιδιών και εφήβων. Η σημαντικότερη μελέτη προέρχεται από τους Trueta and Harrison (1953) (11), οι οποίοι περιγράφουν πρώτοι το αγγειακό σύστημα του μηριαίου αυχένα και αποδεικνύουν τη συνέχειά του με το μικροαγγειακό δίκτυο της μηριαίας κεφαλής.

Εξωθυλακικός αρτηριακός δακτύλιος Έξω και έσω περισπώμενες αρτηρίες

Η ενδαρθρική θέση της κεφαλής και σημαντικού τμήματος του αυχένα του μηριαίου οστού, στερούν την παράπλευρη αιματική κυκλοφορία μέσω μυϊκών κλάδων και κλάδων του περισστέου και εξαρτούν την αιμάτωση από τα θυλακικά αγγεία.

Η αρτηριακή παροχή του εσχύς μηριαίου οστού προέρχεται από την έσω περισπώμενη αρτηρία του μηρού, κλάδου της μηριαίας και την έξω περισπώμενη κλάδου της εν τω βάθει μηριαίας αρτηρίας. Οι περισπώμενες μηριαίες αρτηρίες στη βάση του μηριαίου αυχένα συνενώνονται σε κοινό εξωθυλακικό αρτηριακό δακτύλιο. Από το δακτύλιο εκπορεύονται οι



ανιούσες αυχενικές αρτηρίες (έξω, έσω, πρόσθιες, οπίσθιες). Από την έσω περισπώμενη μηριαία αρτηρία εκπορεύεται το δίκτυο της έξω ανιούσας αυχενικής αρτηρίας-της ζωτικότερης αρτηρίας για το άπω μηριαίο οστόν -η οποία στο επίπεδο του οπισθίου τροχαντηρίου βόθρου διατιτράινει τον αρθρικό θύλακο, πορεύεται εξωσμενικά στην επιφάνεια του μηριαίου αυχένα και χορηγεί μεταφυσιακούς και επιφυσιακούς κλάδους. Σε κατάγματα του μηριαίου αυχένα με παρεκτόπιση οι κλάδοι αυτοί είναι δυνατόν να διαταμούν ή να υποστούν πίεση και απόφραξη.

Τα ενδοθυλακικά κατάγματα (υποκεφαλικά-διαυχενικά) επιπλέκονται με ισχαιμη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής όπως έχει περιγραφεί σε μελέτες σε παιδιά (12-15) και σε ενήλικες (16-21). Η επιπλοκή της νέκρωσης δεν αφορά τα εξωθυλακικά (διατροχαντηρία) κατάγματα, αφού η γραμμή του κατάγματος απομακρύνεται από το θυλακικό αγγειακό δίκτυο.

Τραυματική οστεονέκρωση επαπειλείται στην επιφυσιολίση της μηριαίας κεφαλής, όπου ανάλογα με την παρεκτόπιση και τους χειρισμούς ανάταξης τίθενται σε κίνδυνο οι έξω ανιούσες αυχενικές αρτηρίες (22-23). Το τραυματικό εξάρθρημα του ισχίου επιπλέκει η ισχαιμη νέκρωση σε ποσοστό 25%, ιδιαίτερα όταν καθυστερεί η ανάταξή του ή σμνοδεύεται και από κάταγμα της κοτύλης (24-28).

Η νέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί τη σοβαρότερη ιατρογενή επιπλοκή της ανάταξης σε ισχία παιδιών με συγγενές εξάρθρημα, που αγγίζει το ποσοστό του 36% των περιστατικών αυτών (29). Οι ακραίες θέσεις ανάταξης και ακινητοποίησης σε απαγωγή και έσω στροφή των ισχίων οδηγούν σε διακοπή της κυκλοφορίας από πίεση του δικτύου της έσω περισπώμενης αρτηρίας μεταξύ της οφρύος της κοτύλης και του διατροχαντηρίου βόθρου, του τένοντα του λαχονοψοΐτη μυός και του μακρού προσαγωγού μυός ή του ηβικού κλάδου (29-34).

Έσω περισπώμενη αρτηρία του μηρού: εκφύεται από το οπίσθιο ή έσω τμήμα της μηριαίας αρτηρίας και αφού αιματώσει τους προσαγωγούς μύες περιελίσσεται γύρω από το μηριαίο οστόν, αρχικά μεταξύ του κτενίτη και λαχονοψοΐτη μυός, κατόπιν μεταξύ του έξω θυροειδούς μυός, του έσω θυλάκου και του βραχέως προσαγωγού και τελικά μεταξύ του τετρακέφαλου και του μείζονος προσαγωγού μυός. Χορηγεί τους έσω ανιόντες αυχενικούς κλάδους (κατώτερο θυλακικό δίκτυο-Harty 1973 ή έσω μεταφυσιακό-Trueta 1957, 1968). **Έξω περισπώμενη αρτηρία του μηρού:** εκφύεται από το ανώτερο άκρο της εν τω βάθει μηριαίας ή από την κοινή μηριαία αρτηρία. Πορεύεται πλάγια, μπροστά από το λαχονοψοΐτη και χορηγεί πολλαπλούς τελικούς κλάδους απ' όπου προέρχονται οι πρόσθιοι ανιόντες αυχενικοί κλάδοι για τη μηριαία κεφαλή και τον αυχένα.



Ανιούσες αυχενικές αρτηρίες

Διάτρηση του θύλακου

Οι ανιούσες αυχενικές αρτηρίες προέρχονται από τον έξω θυλακικό αρτηριακό δακτύλιο και περιβάλλουν το θύλακο κατά μήκος της πρόσφυσής του στη βάση του μηριαίου αυχένα.

Στο επίπεδο του τροχαντήριου βόθρου η έξω ανιούσα αυχενική αρτηρία και το εξωτερικό τμήμα του εξωθυλακικού δακτυλίου συμβάλλουν σε κοινό αρτηριακό μίσχο που αρδεύει το μείζονα τροχαντήρα, τον αυχένα και τη μηριαία κεφαλή κατά τη διάρκεια όλων των φάσεων της ανάπτυξης.

Οι ανιούσες αυχενικές αρτηρίες είναι γνωστές και ως θυλακικές αρτηρίες (35), έσω μεταφυσιακές και έξω επιφυσιακές (36-37), ή τροφοφόρες της μηριαίας κεφαλής (38). Διατιτράινουν το θύλακο κατά μήκος της διατροχαντηρίου γραμμής στην πρόσθια επιφάνεια του αυχένα και στην οπίσθια επιφάνεια.

Ενδαρθρικός αρτηριακός δακτύλιος

Οι τέσσερις ομάδες ανιουσών αυχενικών αρτηριών (πρόσθια, έσω, οπίσθια και έξω) σχηματίζουν στην επιφάνεια του μηριαίου αυχένα και στην περιφέρεια του αρθρικού χόνδρου έναν ενδοθυλακικό εξωσυνεχικό αναστομωτικό αρτηριακό δακτύλιο. Αυτή η λεπτή αναστόμωση των αγγείων στο οστεοχόνδρινο όριο, ονομάστηκε *circulus articuli vasculosus* από τον William Hunter το 1743 (1).

Ενδο-οστική αρτηριακή παροχή

Η ενδοοστική αρτηριακή παροχή προέρχεται από τις ανιούσες αυχενικές αρτηρίες που σχηματίζουν μέρος του ενδαρθρικού αναστομωτικού δακτυλίου. Οι αρτηρίες διακλαδίζονται σε βραχείς ανιόντες αυχενικούς κλάδους που εισδύουν στο οστόν και καταλήγουν στη μετάφυση και σε μακρούς εν τω βάθει διατιτρώντες ανιόντες αυχενικούς κλάδους για την αιματική παροχή του πυρήνα οστέωσης (39).

Αρτηριακή παροχή στη μετάφυση

Η μετάφυση περιλαμβάνει μια πληθώρα πολύ μικρών αγγείων στο εσωτερικό του οστού που γίνονται εξαιρετικά πολυάριθμα αμέσως κάτω από



την επιφυσιακή πλάκα. Στην έξω επιφάνεια του μηριαίου αυχένα, μεταφυσιακοί κλάδοι της έξω ανιούσας αυχενικής αρτηρίας κατέρχονται κατακόρυφα στη βάση του αυχένα.

Αρτηριακή παροχή άνω μηριαίας επίφυσης: (Πυρήνας οστέωσης)

Πριν την εμφάνιση του πυρήνα οστέωσης, κλάδοι από τις ανιούσες αυχενικές αρτηρίες διατιτραίνουν το χόνδρο της κεφαλής και καταλήγουν σε κολλοειδή. Ο Chung (1976) (39) σε δείγματα παιδιών ηλικίας 7-33 μηνών βρήκε πολλαπλούς πυρήνες οστέωσης (5 σε κάθε μηριαία κεφαλή) με ξεχωριστή για τον καθένα αρτηρία. Σε δείγματα μεγαλύτερης ηλικίας οι αρτηρίες των πυρήνων συνέβαλαν σε κοινό αναστομωτικό δίκτυο, με δυσδιάκριτα μεν αλλά υπαρκτά τα διαχωριστικά όρια αρτηριακής κατανομής μεταξύ τους, γεγονός που πιθανότατα δικαιολογεί την τμηματική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής στη νόσο των Legg-Perthes (39-40).

Φραγμός επιφυσιακής-μεταφυσιακής αιμάτωσης

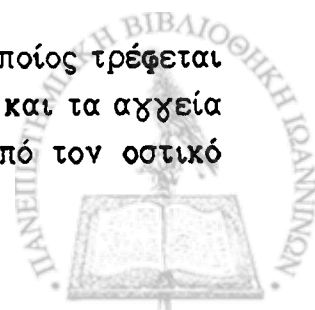
Η επιφυσιακή πλάκα αποτελεί απόλυτο φραγμό στην αιματική κυκλοφορία μεταξύ της επίφυσης και της μετάφυσης του οστού μέχρι την εξαφάνισή της στη σκελετική ωρίμανση (36-37,41). Ωστόσο οι επιφυσιακοί και μεταφυσιακοί κλάδοι των ανιουσών αυχενικών αρτηριών αρδεύουν και τις δυο περιοχές, γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι υπάρχουν αναστομώσεις μεταξύ τους που βρίσκονται στην οστική επιφάνεια και όχι εν τω βάθει.

Αχχεία του στρογγύλου συνδέσμου

Προέρχονται από τη θυροειδή αρτηρία, κλάδο της έσω λαγονίου. Μελέτες πολλών ερευνητών αναφέρουν ότι τα αχχεία του συνδέσμου έχουν αμελητέο ρόλο στην αιμάτωση της μηριαίας κεφαλής, ειδικά στους ενήλικες και ευκαιριακά μπορεί να αποκτούν σημασία κατά τη διαδικασία επαναχγείωσης της ανάχχειας κεφαλής (17-18, 42-45).

Αρθρικός Χόνδρος

Ο αρθρικός χόνδρος περιγράφεται ως ανάχχειος ιστός, ο οποίος τρέφεται δια διαχύσεως από το αρθρικό υγρό, την υποχόνδρια κυκλοφορία και τα αχχεία του αρθρικού θυλάκου. Προτριχοειδικές αχκύλες αναφύονται από τον οστικό



μυελό, διέρχονται μέσω οστέινων καναλιών και σχηματίζουν μια μονήρη επιμήκη αγκύλη, η οποία συνεχίζει στο επίπεδο της εν τω βάθει χόνδρινης στιβάδας και καταλήγει σε μετατριχοειδικά φλεβίδια στο μυελό (46-47).

Ο αρθρικός χόνδρος στο σύνολό του εμφανίζει χαμηλή διαπερατότητα που διαφοροποιείται σε κάθε στιβάδα και ουσιαστικά ελαττώνεται από την επιφάνεια προς το βάθος (48). Στην περιφέρεια της αρθρικής επιφάνειας ο αρθρικός χόνδρος συνέχεται με το περίοστεο και την εν τω βάθει ινώδη στιβάδα του αρθρικού υμένα. Στην περιοχή αυτή ο αρθρικός χόνδρος έχει καλή θρεπτική υποστήριξη αφού επικαλύπτεται από αγγειούμενη στιβάδα του αρθρικού υμένα που περιέχει προτριχοειδικές αγγύλες προερχόμενες από τον *circulus articularis vasculosus*. Αντίθετα ο αρθρικός χόνδρος στην κεντρική μοίρα της αρθρικής επιφάνειας δέχεται πτωχότερη θρεπτική υποστήριξη προερχόμενη από το αρθρικό υγρό και την υποχόνδρια κυκλοφορία (49).

Αιμοδυναμική της κυκλοφορίας στη μηριαία κεφαλή

Εκτός από τη φυσιολογική αγγειακή ανατομική, την αιματική κυκλοφορία στη μηριαία κεφαλή καθορίζει και το λειτουργικό δυναμικό σύστημα που εξασφαλίζει τη συνεχή παροχή αίματος.

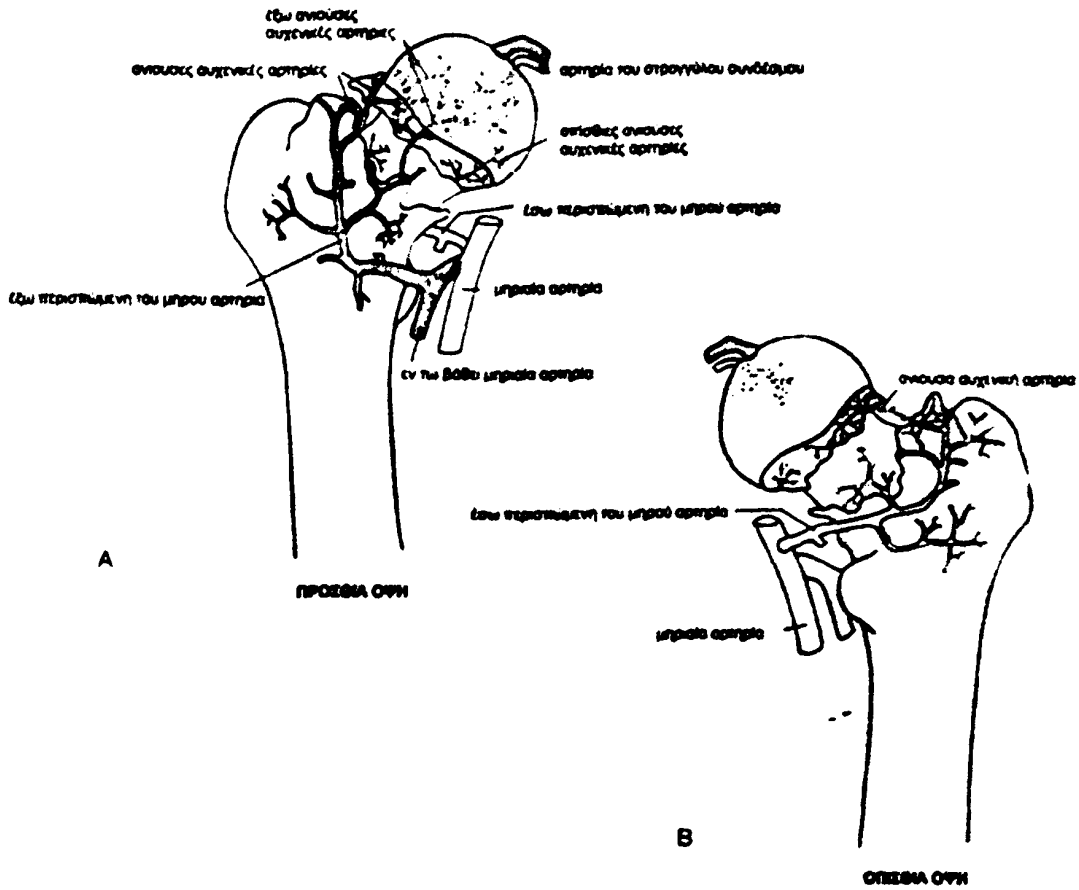
Ενδομυελική πίεση: Οι Ficat et al (50) και Ficat and Arlet (51) περιέγραψαν μέθοδο μέτρησης της ενδομυελικής πίεσης χρησιμοποιώντας trocar το οποίο εισήγαγαν υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο στο μείζονα τροχαντήρα και στο κέντρο της μηριαίας κεφαλής.

Η πίεση στο σπογγώδες οστικό δίκτυο θεωρείται ισοδύναμη της τριχοειδικής, είναι σύγχρονη με τον καρδιακό ρυθμό και ακολουθεί τις αναπνευστικές κινήσεις. Σχετίζεται έμμεσα με τη συστηματική κυκλοφορία και επηρεάζεται από παράγοντες όπως οι μυϊκές συστολές, η απολίπωση της μηριαίας αρτηρίας και η απόφραξη της μηριαίας φλέβας. Η ενδομυελική πίεση στη μηριαία κεφαλή εμφανίζεται υψηλότερη αυτής του τροχαντήρα και δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 30 mmHg.

Αιματική ροή: Αντιπροσωπεύει την ποσότητα αιματικής παροχής στο οστόν στη μονάδα του χρόνου. Η οστική αιματική ροή επηρεάζεται από την καρδιακή παροχή, νευροορμονικούς και μεταβολικούς παράγοντες, τις μυϊκές συστολές και την ενδομυελική πίεση, ώστε η πτώση της συστηματικής πίεσης οδηγεί σε ελάττωση της ενδομυελικής. Αντίθετα απόφραξη της μηριαίας φλέβας αυξάνει ταυτόχρονα τη φλεβική και την ενδομυελική πίεση. Η φυσιολογική αιματική ροή ορίζεται σε 10ml/min/100 gr νωπού οστού (51-54).



Αρτηριακό δίκτυο μηριαίας κεφαλής



Αρτηριογραφία των κλάδων της έσω περισπώμενης του μηρού αρτηρίας
 MC: έσω περισπώμενη του μηρού αρτηρία, ic: κατώτερες θυλακικές αρτηρίες
 sc: ανώτερες θυλακικές αρτηρίες, s: ανών κλάδος της έσω περισπώμενης

In Weissman B. and Sledge C: Radiology. The hip, ch.8 Philadelphia, WB Saunders 1986



1.4 Οστική νέκρωση-Ορισμός

Ο όρος "οστική νέκρωση" δηλώνει την κλινική οντότητα "θανάτου" του οστού. Στη μηριαία κεφαλή ειδικότερα ο όρος "οστική νέκρωση" αποδίδει τις πολλαπλές λειτουργικές και δομικές διαταραχές που δυνητικά συνεπάγονται την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και την καταστροφή της άρθρωσης του ισχίου (1).

Στην πράξη χρησιμοποιούνται πολλοί όροι για την περιγραφή του φαινομένου του "θανάτου" του οστού οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στον υπεύθυνο αιτιολογικό παράγοντα. Ο όρος *ανάγχχεια νέκρωση* θα πρέπει να χρησιμοποιείται με επιφύλαξη μόνο για το τελικό στάδιο της νόσου όπου το οστόν είναι πλήρως ανάγχτειο. Ο όρος *ισχαιμική νέκρωση* υποδηλώνει αμιχώς την αγγειακή αιτιολογία της νόσου και θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υπάρχει αποδεδειγμένα σαφής αγγειακή βλάβη μετατραυματικής φύσης. Για τη νέκρωση που σχετίζεται με ποικίλους αιτιολογικούς παράγοντες ή είναι ιδιοπαθής περισσότερο δόκιμος εμφανίζεται ο όρος *άσηπτη νέκρωση* όταν σαφώς αποκλείεται η σηπτική αιτιολογία ή απλά *οστική νέκρωση* και *οστεονέκρωση*.

Το οστόν αποτελεί ένα σύμπλεγμα διαφορετικών ιστών που συνυπάρχουν ως ενιαία λειτουργική και ανατομική μονάδα. Είναι ένας ζωντανός και μεταβολικά ενεργός ιστός που βρίσκεται σε συνεχή κινητοποίηση και δέχεται άμεσο κυτταρικό έλεγχο. Τα οστεοκύτταρα, οι οστεοβλάστες και οι οστεοκλάστες, τα αιμοποιητικά και λιπώδη κύτταρα του μυελού, τα πολυδύναμα μεσεγχυματικά κύτταρα και τα κύτταρα του αγγειακού ενδοθηλίου δομούν το οστόν ως όργανο και μετέχουν ως ενιαία οντότητα στις διαδικασίες του φαινομένου της νέκρωσης (2). Με εξαίρεση την οστική νέκρωση που οφείλεται σε πρωτοπαθή αγγειακή βλάβη και ακολουθεί συνήθως μείζονες τραυματισμούς του ισχίου και για την οποία η πλέον κατάλληλη ορολογία είναι "ισχαιμη νέκρωση", για όλους τους υπόλοιπους τύπους οστικής νέκρωσης που σχετίζονται με διάφορες αιτιολογικές καταστάσεις ο πλέον κατάλληλος όρος είναι "άσηπτη νέκρωση" ή οστεονέκρωση συμπεριλαμβανομένης και της ιδιοπαθούς. Αν βέβαια επιδιώκουμε μεγαλύτερη ακόμη σαφήνεια στη χρήση της ορολογίας θα πρέπει και ο όρος "οστεονέκρωση" να περιορισθεί δεδομένου ότι δεν αποκλείει τη σηπτική οστική νέκρωση που μπορεί να είναι αποτέλεσμα χρονίων και παραμελημένων οστεομυελιτίδων. Έτσι τελικά σαν πιο δόκιμο όρο προτείνουμε την "άσηπτη νέκρωση".



1.5 Άσηπτη νέκρωση Αιτιολογικοί παράγοντες

Στην αιτιολογία της άσηπτης νέκρωσης ενέχονται πολυάριθμοι παράγοντες. Η πιο σύγχρονη ταξινόμηση των αιτιολογικών παραγόντων που ευθύνονται για την εμφάνιση οστικής νέκρωσης στην οποία διαφαίνεται ο μηχανισμός δράσης των παραγόντων αυτών, ανήκει στον Jones JP(1):

Παράγοντες συσχετιζόμενοι με την αιτιολογία της οστικής νέκρωσης

Οικογενής θρομβοκυττάρωση

Αντίσταση στην πρωτεΐνη C

Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C

Ανεπάρκεια πρωτεΐνης S

Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III

Υπερλιπιδαιμία και λιπώδης εμβολή

Αλκοολισμός

Δηλητηρίαση με CCl₄

Σακχαρώδης διαβήτης

Γαλακτωματοποίηση του λίπους

Υπερκορτιζολαιμία

Υπερλιπιδαιμία (τύπος II και IV)

Αύξηση της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP)

Παχυσαρκία

Κύηση (λιπώδης εκφύλιση ήπατος)

Ρήξη λιπιδίων κυττάρων

Δυσβαρικά φαινόμενα

Αιμοσφαιρινοπάθειες

Παγκρεατίτιδα (λιπάση)

Σοβαρού βαθμού εχκαύματα

Μη συσχετιζόμενα κατάγματα

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Απόρριψη αλλομοσχεύματος (νεφρός, καρδιά, ήπαρ, μυελός οστών)

Αναφυλακτικό shock

Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα

Ανοσοσυμπλέγματα

Θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη

Οροπάθεια

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος



Αντισώματα κατά καρδιολιπίνης
 Αντιπηκτικό του λύκου
 Αντιδράσεις στη μετάγγιση
 Υποϊνωδοχοδόλυση
 Δυσινωδοχοαιμία
 Ανεπάρκεια πλάσμινογόνου
 Μείωση του ενεργοποιητή του ιστικού πλάσμινογόνου
 Αύξηση του αναστολέα ενεργοποίησης του πλάσμινογόνου τύπου I
Λοιμώσεις
 Αντιδράσεις βακτηριακών ενδοτοξινών
 Μηνιγχιτιδόκοκκος
 Haemophilus influenza
 E. Coli
 Άλλα
 Βακτηριακοί λιποπολυσακχαρίτες
 Βακτηριακοί βλεννοπολυσακχαρίτες
 Καταστολή με κορτικοστεροειδή
 Αντίδραση Shwartzman
 Ε.Φ χρήση ναρκωτικών
 Σηπτική διακοπή κύησης
 Τοξικό shock
 Εξωτοξίνη σταφυλόκοκκου
 Ιοί
 Κυτταρομεγαλοϊός
 Ηπατίτιδα
 Ανοσοανεπάρκεια
 Ερυθρά
 Άλλα
Πρωτεολυτικά ένζυμα
 Παγκρεατίτιδα (θρυψίνη)
 Δηλητήριο φιδιού
 Απελευθέρωση ιστικών παραγόντων
 Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (νόσος του Crohn, ελκώδης κολίτιδα)
 Κακοήθειες
 Οξείες λευχαιμίες
 Νόσος του Hodgkin
 Μεταστάσεις
 Καρκίνος παγκρέατος
 Άλλα



Χημειοθεραπεία

Καταστροφή νευρικού ιστού

τραύμα/εσχείρηση εγκεφάλου

τραύμα/εσχείρηση σπονδυλικής στήλης

*Κύηση

Θεραπευτική απόξεση (υπέρτονος ορός)

Εμβολή αμνιακού υγρού

Λιπώδης εκφύλιση ήπατος

Φυσιολογική κύηση

Αντίδραση Shwartzman

Παλίνδρομη κύηση

Τοξιναιμία

Προεκλαμψία

Εκλαμψία

Άλλες προθρομβωτικές καταστάσεις

Οξέωση

Νευρογενής ανορεξία

Αντισυλληπτικοί παράγοντες (οιστρογόνα)

Κάπνισμα

Νόσος αποσυμπίεσης

Διαβητική αχχειοπάθεια

Αιμολυτικό - ουραιμικό σύνδρομο

Αιμόλυση

Ηπατική ανεπάρκεια

Υπερινωδοχοναιμία

Υπέρταση

Υπερτροφικός λιπώδης μυελός

Υπερπηκτικότητα

Υπόταση (shock)

Ακίνητοποίηση

Θεραπεία με L - ασπαραχινάση

Λιποπρωτεΐνη α

Νεφρωσικό σύνδρομο

Παραμονή ανοιχτού ωοειδούς τρήματος

Πολυκυτταραιμία

Μετεχειρητικές καταστάσεις

Φαινόμενο Raynaud

Δρεπανοκυτταρική κρίση

Νοσήματα εναποθηκείσεως



Νόσος Fabry-Anderson
 Νόσος Gaucher
 Πολυβινυλοπυρολιδόνη
 Θρομβοκυττάρωση
 Θρομβοπενική πορφύρα
 Αγγειόσπασμος
 Αγγειακές διαταραχές
 Ανευρύσματα
 Αρτηριοσκλήρωση
 Στένωση
 Αιμαγγειώματα
 Αγγειίτιδα

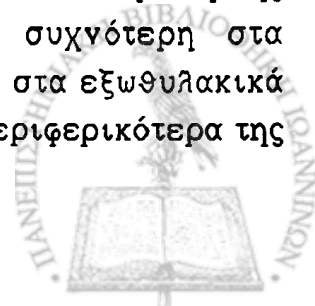
1.6 Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής Αιτιοπαθογένεια

Μείζον τραύμα

Το τραύμα κατέχει σαφή και αδιαμφισβήτητο ρόλο στον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό της οστικής νέκρωσης και αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία για την ανάπτυξη της. Η συχνότητα εμφάνισης της μετατραυματικής οστικής νέκρωσης εξαρτάται από την εντόπιση και τη βαρύτητα του τραυματισμού, τον τρόπο και το χρόνο αντιμετώπισής του, όπως και από τις συνοδές κακώσεις (1-3). Στο ισχίο η οστική νέκρωση συχνά ακολουθεί τα κατάγματα του μηριαίου αυχένα ως αποτέλεσμα της ισχαιμίας εξαιτίας της πρόκλησης βλάβης στην αιματική κυκλοφορία της μηριαίας κεφαλής (4). Η πρόωμη ανίχνευση και αναγνώριση των ισχαιμικών αλλοιώσεων με αιμοδυναμικές, μεταβολικές, ιστολογικές και νεώτερες απεικονιστικές μεθόδους κρίνεται σημαντική και απαραίτητη γνώση που προδιαγράφει την εξέλιξη της νόσου.

Κατάγματα του μηριαίου αυχένα

Τα κατάγματα του μηριαίου αυχένα επιπλέκονται με οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Η μετατραυματική νέκρωση είναι συχνότερη στα ενδοθυλακικά κατάγματα (υποκεφαλικά, διαυχενικά) απ' ότι στα εξωθυλακικά (διατροχαντήρια), όπου η καταγματική γραμμή βρίσκεται περιφερικότερα της

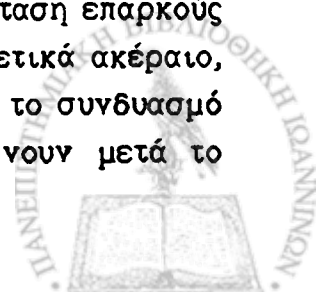


θυλακικής επαφής με το οστόν και η αιμάτωση δεν τίθεται σε κίνδυνο αν δεν υπάρχει ραιβοποίηση ή μεγάλη ραχιαία χωνίωση (1-2). Τα ενδοθυλακικά κατάγματα συνελάχονται εκτεταμένη διακοπή στην αιματική κυκλοφορία της μηριαίας κεφαλής που αφορά τα εξωϋμενικά θυλακικά αγγεία και κυρίως τους έξω επιφυσιακούς, ανώτερους και κατώτερους μεταφυσιακούς κλάδους, οι οποίοι υφίστανται διατομή ή πίεση, σύνθλιψη και απόφραξη (3-5). Η μοναδική πηγή αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής που παραμένει ανέπαφη είναι η έσω επιφυσιακή αρτηρία από το στρογγύλο σύνδεσμο με την προϋπόθεση ότι είχε λειτουργική δραστηριότητα και πριν από το κάταγμα (4-6). Αναφέρεται ότι ένα μικρό ποσοστό ασθενών αλλά και φυσιολογικών ατόμων δεν εμφανίζει λειτουργική δραστηριότητα των αγγείων του στρογγύλου συνδέσμου ικανή να συμβάλλει στην αιμάτωση της μηριαίας κεφαλής (7).

Η συχνότητα εμφάνισης της ισχαιμικής νέκρωσης αυξάνεται όταν υπάρχει παρεκτόπιση και στροφή των τμημάτων του κατάγματος που επιδεινώνουν τη βαρύτητα του τραυματισμού των θυλακικών αγγείων. Η παρεκτόπιση σε θέση ραιβότητας κατά τον αρχικό τραυματισμό προκαλεί ρήξη στα έξω επιφυσιακά αγγεία (δίκτυο της έξω ανιούσας αυχενικής αρτηρίας), που αποτελεί και το σημαντικότερο αγγείο της κεφαλής και του αυχένα, ενώ η παρεκτόπιση σε θέση βλαισότητας ή η μη παρεκτόπιση του κατάγματος διατηρεί την ακεραιότητα των συσχετισμένων αγγείων (3). Στα μη παρεκτοπισμένα και ενσφηνωμένα κατάγματα η κύρια βλάβη αφορά τα ενδοοστικά αγγεία στο επίπεδο του κατάγματος και όχι τα θυλακικά αγγεία (8).

Η πιθανότητα να εμφανιστεί οστεονέκρωση καθορίζεται άμεσα από την αγγειακή βλάβη που επέρχεται τη στιγμή του κατάγματος και επηρεάζεται λιγότερο από την καθυστέρηση στην ανάταξη σε αντίθεση με το εξάρθρημα του ισχίου (9-11). Επιβαρυντικό ρόλο στην αγγείωση της μηριαίας κεφαλής με απόφραξη των αγγείων του στρογγύλου συνδέσμου εμφανίζει η υπερβολική βλαισοποίηση του κατάγματος τόσο κατά το μηχανισμό της κάκωσης, όσο και κατά τη διάρκεια των χειρισμών στην προσπάθεια ανάταξης και σταθεροποίησής του. Επιπλέον, η τοποθέτηση υλικών οστεοσύνθεσης κοντά στο βοθρίο της κεφαλής επαπειλεί με τραυματισμό τα αγγεία του στρογγύλου συνδέσμου (12-17).

Η πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικής νέκρωσης μετά από ενδοθυλακικό κάταγμα του μηριαίου αυχένα θα εξαρτηθεί από την αποκατάσταση επαρκούς αιματικής παροχής από το αγγειακό δίκτυο που απέμεινε σχετικά ακέραιο, την επανααγγείωση με δημιουργία νεόπλαστων αγγείων ή και το συνδυασμό αυτών (4-5). Έχει παρατηρηθεί ότι τα αγγεία που επιβιώνουν μετά το



κάταγμα ή την ανάταξη του βρίσκονται συχνότερα στο κατώτερο τμήμα της μηριαίας κεφαλής (18-23). Παρά την ύπαρξη των αναστομών μεταξύ των διασωθέντων αγγείων και τη συμβολή των έσω επιφυσιακών αρτηριών από το στρογγύλο σύνδεσμο, η διαθέσιμη αιματική παροχή ανεπαρκεί να διατηρήσει τη βιωσιμότητα ολόκληρης της μηριαίας κεφαλής και υποστηρίζει το κατώτερο ήμισυ της. Περισσότερο ευάλωτο στη νέκρωση εμφανίζεται το ανώτερο τμήμα της φορτιζόμενης επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής, όπου το υποχόνδριο οστόν αρδεύεται από τελικούς αγγειακούς κλάδους, στερείται αναστομών και αποτελεί την τελευταία περιοχή που επανααγγειώνεται (5,20). Το ιστολογικό αυτό εύρημα επιβεβαιώνεται με μεθόδους όπως η φλεβογραφία (21-22), η σήμανση με ραδιενεργό φώσφορο (24-25), η σήμανση με τετρακυκλίνη (27) και η ενδαρτηριακή χορήγηση σκιαγραφικού (κεχρωσμένου θειικού βαρίου) σε νεκροτομικά παρασκευάσματα (4).

Στη διαδικασία επανααγγείωσης της ολοκληρωτικά ή τμηματικά νεκρωτικής κεφαλής οι αρτηρίες του στρογγύλου συνδέσμου κατέχουν σημαντικό ρόλο (4-5). Στην τμηματική οστική νέκρωση όπου το βιώσιμο οστόν εμφανίζεται ως σφήνα ποικίλου μεγέθους με τη βάση της στην υποχόνδρια περιοχή του βοθρίου της κεφαλής (κατανομή αγγείωσης προερχόμενη από το στρογγύλο σύνδεσμο) η διαδικασία της επανααγγείωσης με νεόπλαστα αγγεία δια μέσου της εστίας του κατάγματος είναι συνεχής και ταχεία. Ο ρυθμός της αποκατάστασης εμφανίζει διακύμανση κατά περίπτωση και εξάρτηση από την ποσότητα του βιώσιμου οστικού μυελού. Αντίθετα, όταν η συμβολή των αγγείων του στρογγύλου συνδέσμου είναι ασήμαντη, η επανααγγείωση δια της καταγματικής εστίας είναι εξαιρετικά αργή και ανεπαρκής με αποτέλεσμα το νεκρωτικό τμήμα να οδηγείται σε καθίζηση (5). Πηγές αιμάτωσης προερχόμενες από τον πύρο του κατάγματος, τους μαλακούς ιστούς γύρω από την κεφαλή και τον αυχένα ή άλλες μικρές βιώσιμες οστικές διάσπαρτες εστίες στη μηριαία κεφαλή και τον αυχένα εμφανίζουν εξαιρετικά περιορισμένη συμβολή στη διαδικασία της επανααγγείωσης, ιδιαίτερα όταν η αγγειακή παροχή από το στρογγύλο σύνδεσμο έχει υποστεί βλάβη (4).

Στα παιδιά τα κατάγματα του μηριαίου αυχένα συνοδεύονται από υψηλό ποσοστό επιπλοκών όπως η ισχαιμική νέκρωση που εμφανίζεται στο 30-50% των περιπτώσεων, η καθυστερημένη πύρωση ή η μη πύρωση, η παραμόρφωση και διαταραχές της αύξησης του μηριαίου οστού (27-30). Εκτός του υψηλής ενέργειας μηχανισμού της κάκωσης (29,31-32) για τα πτωχά αποτελέσματα ευθύνεται η ιδιαίτερη αγγειακή ανατομία της παιδικής ηλικίας. Η επιφυσιακή πλάκα δρα ως φραγμός που εμποδίζει τις αναστομές μεταξύ των επιφυσιακών και μεταφυσιακών αγγείων στο εσχός μηριαίο οστόν (33).

Η αιματική παροχή της επίφυσης προέρχεται σχεδόν αποκλειστικά από τα έξω επιφυσιακά αγγεία και η συμβολή των αγγείων του στρογγύλου συνδέσμου είναι αμελητέα αφού περιορίζεται σε μικρό τμήμα της επίφυσης. Επιπλέον τα αγγεία του στρογγύλου συνδέσμου δεν είναι λειτουργικά πριν την ολοκλήρωση του σχηματισμού του πυρήνα οστέωσης (34). Η ανάπτυξη νέκρωσης μετατραυματικά φαίνεται ότι επηρεάζεται από παράγοντες όπως η ηλικία του παιδιού, ο τύπος του κατάχματος, η παρεκτόπιση και η αντιμετώπισή του (32).

Στα κατάχματα του μηριαίου αυχένα η ισχαιμική νέκρωση σχετίζεται με τη μη πύρωση και την αστάθεια. Είναι πιθανό η νέκρωση τμήματος της μηριαίας κεφαλής να συμβάλει στη μη πύρωση μέσω της αποτυχίας σχηματισμού πύρου από την επιφάνεια της καταχματικής εστίας που πρόσκειται στην κεφαλή, χωρίς η νέκρωση να αποτελεί και τη μοναδική αιτία της ψευδάρθρωσης (35-37), αφού κατάχματα με ολική ή τμηματική νέκρωση της κεφαλής εμφανίζουν πύρωση με σχηματισμό ινώδους πύρου κυρίως (4,9,38-41). Αλλοιώσεις οστεοαρθρίτιδας εμφανίζονται στην άρθρωση του ισχίου μετά από κάταγμα του μηριαίου αυχένα εξαιτίας της εισαγωγής υλικών οστεοσύνθεσης που καταστρέφουν τον υαλοειδή αρθρικό χόνδρο ή ως αποτέλεσμα διαταραχής της εμβιομηχανικής της άρθρωσης. Η εμφάνιση όψιμων αλλοιώσεων αρθρίτιδας σε ασθενείς με μετατραυματική οστική νέκρωση υποδηλώνει την άμεση σχέση της άσηπτης νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής με την οστεοαρθρίτιδα (8). Οι αλλοιώσεις του αρθρικού χόνδρου αποδίδονται στην αρχή διαδικασία επανααγγείωσης του υποκείμενου οστού, που δεν προλαβαίνει να αντικαταστήσει τις αλλοιώσεις με νεοσχηματισμένο οστόν χωρίς να συμβεί οστική καθίζηση(4). Το 1965 η Catto (15) παρατήρησε οστεοαρθριτιδικές αλλοιώσεις σε όλες τις περιπτώσεις μετατραυματικής νέκρωσης που μελέτησε ιστολογικά και πάχυνση των οστικών δοκίδων από εναπόθεση νεοσχηματισμένου οστού επί του νεκρωτικού με την ολοκλήρωση της διαδικασίας επανααγγείωσης, που ευθυνόταν για την αύξηση της οστικής πυκνότητας και την ακτινολογική απεικόνιση των αλλοιώσεων της νέκρωσης.

Η ιστολογική αναγνώριση ισχαιμικών αλλοιώσεων στον αιμοποιητικό μυελό είναι δυνατή από τη 2η ημέρα μετά το κάταγμα. Η νέκρωση του μυελού ολοκληρώνεται σε 10 ημέρες και η έκταση της οστικής νέκρωσης προσδιορίζεται ικανοποιητικά 16 ημέρες μετά το κάταγμα. Σε βιοψίες οστού με βελόνη (trocar) όπου το υλικό είναι περιορισμένο, τα ευρήματα είναι διαγνωστικά με την ολοκλήρωση της απώλειας των οστεοκυττάρων 3 εβδομάδες τουλάχιστον μετά το κάταγμα (5).



Στο παρελθόν έχουν γίνει προσπάθειες για τον ακριβή καθορισμό της βιωσιμότητας της μηριαίας κεφαλής με διάφορες μεθόδους προκειμένου να εκτιμηθεί η περαιτέρω αντιμετώπιση ενός ενδοθυλακικού κατάχματος. Χρησιμοποιήθηκαν τεχνικές σήμανσης με ραδιενεργά στοιχεία (φώσφορος, ιώδιο, φθόριο, νάτριο, στρόντιο, διφωσφονικά σημασμένα με τεχνητό και τετρακυκλίνη), φλεβογραφία της μηριαίας κεφαλής, αρτηριογραφία, κάθαρση χρωστικής, χρήση φλουορεσκείνης, βιοψία μυελού, μέτρηση της ενδομυελικής πίεσης, οξυμετρία, χωρίς καμία από τις μεθόδους να είναι ευαίσθητη στην πρώιμη ανίχνευση της νέκρωσης.

Η διάγνωση της οστικής νέκρωσης μπορεί να βασίζεται αποκλειστικά σε ιστολογικά κριτήρια ή να συνοδεύεται και από ακτινολογικά ευρήματα παραμένοντας υποκλινική. Η πρώιμη αναγνώριση της νόσου στα αρχικά της στάδια είναι σημαντική και καθορίζει την αντιμετώπισή της.

Στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο η απεικόνιση των νεκρωτικών αλλοιώσεων ακολουθεί τη διαδικασία της επανααγγείωσης και εκφράζεται με αύξηση της οστικής πυκνότητας που εμφανίζεται λίγους μήνες ως 1-2 έτη μετατραυματικά (8,42-43). Η ικανότητα του μαγνητικού συντονισμού (MRI) να ανιχνεύει αλλοιώσεις στον οστικό μυελό πρώιμα μετά τον τραυματισμό σχετίζεται με τις αλλαγές που λαμβάνουν χώρα σε κυτταρικό επίπεδο. Οι ισχαιμικές αλλοιώσεις δε θα πρέπει να αναζητώνται νωρίτερα από τη 2η-3η ημέρα μετά τον τραυματισμό και την ολοκλήρωση της νέκρωσης των λιπωδών κυττάρων του μυελού, αλλά μετά τη 2η εβδομάδα μετατραυματικά οπότε αυξάνεται και η προγνωστική αξία της MR μελέτης (44-47). Οι Sugano, et al (1996) (48) σε μελέτη με MR απεικόνιση συσχέτισαν τις περιοχές της οστικής νέκρωσης με τη βαρύτητα της αγγειακής βλάβης που προκαλεί το κάταγμα του αυχένα. Η αναβάθμιση των συμβατικών ακεικονιστικών τεχνικών με τη χρήση ειδικών αγγειογραφικών προγραμμάτων που εκμεταλλεύονται τη ροή του αίματος (Gd-DTPA-enhanced MRI) αυξάνει την ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας στην εκτίμηση της αγγείωσης και της βιωσιμότητας της μηριαίας κεφαλής μετά από κάταγμα του αυχένα (49-50). Προγνωστική αξία της τάξης του 59% αποδίδεται στη μαγνητική τομογραφία μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου σε κατάγματα του μηριαίου αυχένα 24 ώρες μετατραυματικά (51).



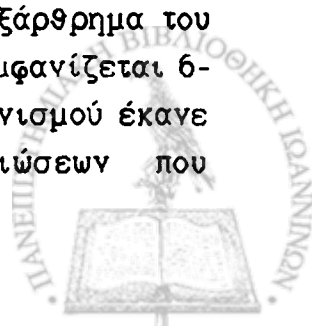
Τραυματικό εξάρθρημα της μηριαίας κεφαλής

Το εξάρθρημα της μηριαίας κεφαλής προκαλεί ρήξη του στρογγύλου συνδέσμου και των αγγείων του, όπως και τραυματισμό των εξωμενικών θυλακικών αγγείων και κυρίως του δικτύου που προέρχεται από την έξω ανιούσα αυχενική αρτηρία. Τα θυλακικά αγγεία είναι δυνατό να υποστούν πλήρη διατομή ή στροφή, διάταση, πίεση και στραγγαλισμό στις ακραίες θέσεις στροφικής παραμόρφωσης κατά το μηχανισμό της κάκωσης (1-2). Η αρτηριακή ανεπάρκεια ή η φλεβική συμφόρηση και θρόμβωση των επιφυσιακών αγγείων έχουν ως αποτέλεσμα την ισχαιμία, η άρση της οποίας θα γίνει με την έγκαιρη ανάταξη του ισχίου και θα κρίνει την ανάπτυξη της οστικής νέκρωσης. Η ανάταξη του εξαρθήματος επικεντρώνει τη μηριαία κεφαλή στην ανατομική της θέση, χωρίς να αποκαθιστά τη μόνιμη βλάβη που έχει υποστεί η αγγείωση του στρογγύλου συνδέσμου. Αντίθετα βελτιώνει την κυκλοφορία των θυλακικών αγγείων που δυσπραχούν, χωρίς να έχουν υποστεί διατομή.

Οι Ficat and Arlet (1980) (3) σε φλεβογραφικό έλεγχο πριν και μετά την ανάταξη των εξαρθημάτων, παρατήρησαν ότι η φλεβική αποχέτευση γινόταν μέσω των περισπώμενων αγγείων τα οποία εμφάνιζαν ανωμαλίες στην πορεία και τη διάμετρό τους, ενώ τα αγγεία του στρογγύλου συνδέσμου εμφάνιζαν λειτουργική σιγή. Επιπλέον, σημειώθηκε αύξηση της ενδομυελικής πίεσης χωρίς αυτό να αποτελεί σταθερό εύρημα για όλα τα εξαρθήματα.

Στα οπίσθια εξαρθήματα του ισχίου η διαταραχή της αιματικής κυκλοφορίας είναι σοβαρότερη και η ισχαιμη νέκρωση εμφανίζεται σε ποσοστό 13,4% σε αντίθεση με τα πρόσθια εξαρθήματα όπου το ποσοστό είναι 2,7 % (4). Ο συνδυασμός κατάχματος-εξαρθήματος έχει ως αποτέλεσμα την υψηλότερη επίπτωση της νέκρωσης απ' ότι στο απλό εξάρθρημα. Στα παιδιά η επίπτωση της άσηπτης νέκρωσης επηρεάζεται από την ηλικία, τη σοβαρότητα του τραυματισμού και το χρόνο της ανάταξης. Χαμηλό ποσοστό ανάπτυξης νέκρωσης που αφορά στο 4,16% των τραυματικών εξαρθημάτων των παιδιών (5), αποδεικνύει ότι στα παιδιά το τραυματικό εξάρθρημα του ισχίου τείνει να είναι περισσότερο "καλοήθης" τραυματισμός απ' ότι στους ενήλικες.

Το 1972 ο Blunden (6) ανακοίνωσε ότι στο τραυματικό εξάρθρημα του ισχίου η νέκρωση αποτελεί σπάνια και πρώιμη επιπλοκή που εμφανίζεται 6-12 μήνες μετατραυματικά. Η εισαγωγή του μαχητικού συντονισμού έκανε δυνατή την πρώιμη ανάδειξη των ισχαιμικών αλλοιώσεων που



εμφανίζονται κατά ή άμεσα μετά τον τραυματισμό. Σε πρόσφατη μελέτη με MR απεικόνιση οι Roggi et al (1995) (7) αναφέρουν την ανάπτυξη οστεονέκρωσης σε ποσοστό 21,4% των τραυματικών εξαρθημάτων που ανατάχθηκαν εντός 24 ωρών και επισημαίνουν ότι ο αρχικός έλεγχος με μαχνητικό συντονισμό θα πρέπει να γίνεται 4-6 εβδομάδες μετατραυματικά, ώστε να αποφεύγονται τα παροδικά συνυπάρχοντα παθολογικά σήματα από τον οστικό μυελό και η νέκρωση να ανιχνεύεται πρώιμα και αξιόπιστα.

Κατάγματα της κοτύλης

Οι Ficat and Arlet (1980) (1) αναφέρουν την ακτινολογική εκδήλωση οστικής νέκρωσης στο 35% των καταγμάτων κοτύλης, ποσοστό που αγγίζει το 50% όταν συνυπολογίζονται και οι πρώιμες αλλοιώσεις που δεν ανιχνεύονται ακτινογραφικά. Στη σειρά αυτή παρατηρήθηκε ότι η συχνότητα ανάπτυξης οστεονέκρωσης ήταν μεγαλύτερη στους βαρείς τραυματισμούς. Στις υψηλού κινδύνου ομάδες πληθυσμού με οπίσθια κατάγματα-εξαρθήματα, όπως και κατάγματα Pipkin η οστική νέκρωση κυμαίνεται σε ποσοστό 2-25% (2).

Έλασσον τραύμα

Στην ελάσσονα τραυματική κάκωση αρχικά δεν αναγνωρίζονται ακτινολογικά ευρήματα. Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τύποι κάκωσης: η θλάση άμεσα στη βουβωνική χώρα ή έμμεσα δια του μείζονος τροχαντήρα, δια του τραυματισμού με το γόνατο σε κάμψη (dashboard injury) ή δια του τραυματισμού κατά την πτώση επί των άκρων ποδών και οι στροφικές κακώσεις, συνήθως κατά τη βίαιη απαγωγή ή έσω στροφή του ισχίου.

Το έλασσον τραύμα ενοχοποιείται στον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό της ισχαιμικής νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής σε ποσοστό που κυμαίνεται από 6 μέχρι 36%, με μέσο όρο περίπου 25% των περιπτώσεων (1-4). Σε μεγαλύτερης βαρύτητας τραυματισμούς δημιουργούνται δοκιδικά μικροκατάγματα με αποτέλεσμα πολλαπλές μικροαγγειακές βλάβες και ισχαιμία. Τα μικροκατάγματα δεν απεικονίζονται στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο και παραμένουν αδιάγνωστα. Στο μαχνητικό συντονισμό τα λανθάνοντα ενδοοστικά κατάγματα αναγνωρίζονται έμμεσα από το ενδομυελικό οίδημα που συνοδεύει τη συμπιεστική κάκωση του σπογγώδους οστού (5-6). Πρόσφατα οι Roggi et al (1995) (7) ανέφεραν τη μετατραυματική παροδική εμφάνιση παθολογικής έντασης σήματος από τον οστικό μυελό που



αντιστοιχεί στην αποκατάσταση της ενδομυελικής θλάσης ή των μικροκαταχμάτων.

Νόσος του Gaucher

Πρόκειται για κληρονομική μεταβολική νόσο εναποθήκευσης λίπους, άγνωστης αιτιολογίας, μεταδιδόμενη με τον αυτοσωμικό υπολειμματικό χαρακτήρα που περιγράφηκε το 1882 από τον P.C. Gaucher (1).

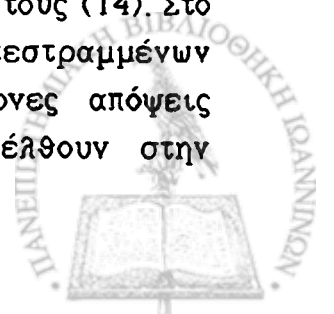
Χαρακτηρίζεται από μερική ή πλήρη έλλειψη της λυσοσωματικής όξινης υδρολάσης γλυκοσυλκεράμιδο-β-γλυκοσιδάσης, ενζύμου που καταλύει την απόσπαση της γλυκόζης από τα γλυκοκερεβροσίδια, ουδέτερα γλυκοσφιγχολιπίδια-ενώσεις της κατηγορίας των γλυκολιπιδίων (2-4). Η ενζυμική ανεπάρκεια συνεπάγεται την εναπόθεση γλυκοκερεβροσιδίων (κερασίνης και φρενοσίνης) στα κύτταρα του μονοκυτταρικού φαγοκυτταρικού συστήματος, τα οποία μετατρέπονται στα τυπικά αφρώδη κύτταρα Gaucher.

Η νόσος σχετίζεται με υπερχλοϊότητα, θρομβοπενία, ελάττωση του παράγοντα IX και της πρωτεΐνης C(5).

Στην πληθώρα των σκελετικών εκδηλώσεων της νόσου το οστικό άλγος είναι το συχνότερο κλινικό σύμπτωμα αφού εμφανίζεται στο 35-83% των νοσούντων (6-7). Εκδηλώνεται συνηθέστερα είτε ως μη ειδικό αμβληχρό άλγος (διάρκειας 24-48 ωρών), είτε ως οξύ άλγος αποδιδόμενο σε «οστική κρίση», συχνά συνοδευόμενο από οστική νέκρωση, είτε ως άλγος επί πυοχόνου οστεομυελίτιδος. Κατά την έναρξη της κρίσης παρατηρείται σπινθηρογραφικά μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, ως ένδειξη ισχαιμίας.

Η οστική νέκρωση της άρθρωσης του ισχίου αποτελεί μια εξαιρετικά συχνή εκδήλωση της νόσου του Gaucher που εμφανίζεται στο 60% των νοσούντων (6,9-10). Συχνά τα ισχία προσβάλλονται αμφοτερόπλευρα και η νόσος υποτροπιάζει στο ίδιο ισχίο (10-11).

Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός της νέκρωσης παραμένει άγνωστος (12). Η διήθηση του μυελού από τα κύτταρα Gaucher θρομβώνει ή αποφράσσει τα τριχοειδικά κολλοειδή. Επιπλέον, η συσσώρευση των παθολογικών κυττάρων αυξάνει την ενδομυελική πίεση και δημιουργεί τοπική αιμορραγία, που ακολουθείται από θρόμβωση (13). Ιστολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα κύτταρα Gaucher διηθούν τον έσω και έξω χιτώνα των αρτηριολίων και μέσω ενδαρτηριίτιδας ακολουθεί ο αγγειακός σπασμός και η απόφραξή τους (14). Στο μηχανισμό αυτό προστίθεται η λυτική ενζυμική δράση των κατεστραμμένων μακροφάγων στην πρόκληση της οστικής νέκρωσης. Σύγχρονες απόψεις υποστηρίζουν ότι όταν τα ευμεγέθη κύτταρα Gaucher εισέλθουν στην



κυκλοφορία ρήγνυνται, πυροδοτώντας την ενδαχχειακή πήξη με σχηματισμό θρόμβων και αιμορραχίες που υπεισέρχονται στο μηχανισμό της οστικής νέκρωσης (15).

Δρεπανοκυτταρική νόσος

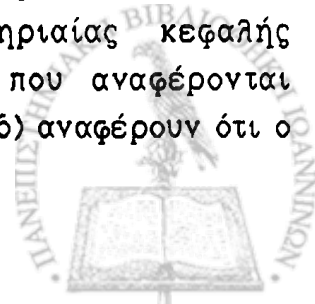
Ο όρος "δρεπανοκυτταρική νόσος" συμπεριλαμβάνει τα αιματολογικά νοσήματα ή καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη της αιμοσφαιρίνης της δρεπάνωσης (HbS), όπως η ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbS-S), η ετερόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbA-S) και νοσήματα στα οποία η HbS συνδυάζεται με άλλους τύπους παθολογικών αιμοσφαιρινών όπως η C, D και E, παραμονή εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HbF) ή άλλες κληρονομικές αιμοσφαιρινοπάθειες όπως η θαλασσαιμία (α ή β) και η σφαιροκυττάρωση (1).

Τα άκαμπτα δρεπανοκύτταρα αυξάνουν τη χλοιοότητα του αίματος και δυσχεραίνουν τη μικροκυκλοφορία του οστικού μυελού αφού διέρχονται από τριχοειδή εξαιρετικά μικρής διαμέτρου τα οποία αποφράσσουν, αλλά και από το δίκτυο των λεπτών αναστομών με τα κοιλιοειδή του μυελού (2-3).

Με την επιδείνωση της υποξαιμίας η χλοιοότητα του αίματος αυξάνεται και στο υποχόνδριο οστού όπου οι τριχοειδικές αγκύλες έχουν αρχή κυκλοφορία δημιουργούνται οι κατάλληλες συνθήκες ενδαχχειακής στάσης και απόφραξης (4). Την τοπική ισχαιμία συνοδεύει το οίδημα που αυξάνει την ενδομυελική πίεση και συμβάλλει δευτερογενώς στο σχηματισμό εμφράκτου και τελικά νέκρωσης. Επιπλέον, τα δρεπανοκύτταρα είναι μηχανικά εύθραυστα και εύκολα μπορούν να υποστούν αιμόλυση στις συνθήκες κυκλοφορίας. Η χρόνια αιμολυτική αναιμία έχει ως αποτέλεσμα την αντιδραστική υπερπλασία του οστικού μυελού που αποτελεί ιδανικό περιβάλλον δρεπάνωσης των ερυθροκυττάρων (5-6).

Στη δρεπανοκυτταρική νόσο εμφράκτα μπορούν να σχηματισθούν σε πολλούς ιστούς και να οδηγήσουν σε πολυοργανική ανεπάρκεια (7). Στα οστά τα εμφράκτα εντοπίζονται σε περιοχές που αρδεύονται από τελικές αρτηρίες όπως οι επιφύσεις και οι μεταφυσιοδιαφυσιακές μυελικές κοιλότητες του μηριαίου και του βραχιονίου οστού (6). Ισχαιμη νέκρωση στην κεφαλή του βραχιονίου οστού εμφανίζεται σε ίση συχνότητα με το ισχίο και στον πληθυσμό με δρεπανοκυτταρική νόσο, επιβάλλεται και η διερεύνηση των ώμων (8).

Ο επιπολασμός της άσηπτης νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής συμπτωματικών ασθενών στις δυο μεγαλύτερες σειρές που αναφέρονται υπολογίζεται σε 5% (9) και 3,2% (10). Οι Ware et al (1991) (6) αναφέρουν ότι ο



επιπολασμός της άσηπτης νέκρωσης στη δρεπανοκυτταρική νόσο έχει υποεκτιμηθεί και οι Hernigou et al (1991) (11) μελετούν τη μεγαλύτερη σειρά ασθενών με μακροχρόνια παρακολούθηση και διαπιστώνουν ότι ο επιπολασμός είναι τόσο υψηλός, ώστε η άσηπτη νέκρωση να αποτελεί την κυριότερη αιτία θυσπλασίας του ισχίου στον παιδικό πληθυσμό των νέχρων. Η διαφοροποίηση της από τη νόσο των Legg-Perthes είναι σαφής, αφού στη δρεπανοκυτταρική νόσο η άσηπτη νέκρωση εμφανίζεται αρχά, λίγο πριν τη σύγκλειση των επιφύσεων και αφορά μέρος της μηριαίας κεφαλής χωρίς να προσβάλλεται η μετάφυση και ο αυχέννας (12-13).

Διαταραχές πήκτικότητας του αίματος

Η οστική νέκρωση έχει συσχετισθεί με θρομβοφιλικές ή καταστάσεις υπερπηκτικότητας του αίματος, όπου υπάρχει αυξημένη τάση ενδαχχειακής θρόμβωσης, όπως και με την υποϊνωδογονόλυση στην οποία διαταράσσεται ο μηχανισμός της θρομβόλυσης (1-10). Η θρομβοφιλία και η υποϊνωδογονόλυση οδηγούν στο σχηματισμό ενδοοστικών φλεβικών θρόμβων με επακόλουθη την αύξηση της ενδομυελικής πίεσης και την οστική νέκρωση (1-6,9-16). Η αντίσταση στη δράση της πρωτεΐνης C, η ανεπάρκεια των πρωτεϊνών C και S και τα αντισώματα κατά καρδιολιπίνης έχουν περιγραφεί ως θρομβοφιλικές καταστάσεις (17-18).

Η πρωτεΐνη C συντίθεται στο ήπαρ και στο πλάσμα βρίσκεται απενεργοποιημένη με τη μορφή προενζύμου. Ενεργοποιούμενη από τη θρομβίνη, η πρωτεΐνη C σχηματίζει σύμπλοκο με την ελεύθερη πρωτεΐνη S. Η αντίσταση στη δράση της πρωτεΐνης C οφείλεται σε μετάλλαξη που οδηγεί στη μη σύνδεση της πρωτεΐνης C με τον προθρομβωτικό παράγοντα Va (17). Η ανεπάρκεια των πρωτεϊνών C και S οδηγεί στην ατελή καταστολή των παραχόντων Va και VIIIa με συνέπεια τη φλεβική θρόμβωση, η οποία μπορεί να συνδυασθεί ακόμη και με αρτηριακή θρόμβωση σε περίπτωση ανεπάρκειας της πρωτεΐνης S (17). Τέλος τα αντισώματα κατά καρδιολιπίνης αναστέλλουν τη σύνθεση της προστακυκλίνης και παρεμβαίνουν στη σύνθεση των πρωτεϊνών C και S με αποτέλεσμα τη φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση. Η αύξηση του αναστολέα ενεργοποίησης του ιστικού πλασμινογόνου, που οδηγεί στη μείωση της συγκέντρωσης του ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου, καθώς και η υψηλή συγκέντρωση της λιλοπρωτεΐνης α έχουν συσχετισθεί με την εκδήλωση υποϊνωδογονόλυσης με τελική έκφραση την οστική νέκρωση (1-6,11-12,16). Τα χαμηλά επίπεδα πρωτεΐνης C ή S, η υποϊνωδογονόλυση ή τα



υψηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) (θρομβοχόνου λιποπρωτεΐνης), διευκολύνουν τη θρόμβωση.

Στον παιδικό πληθυσμό ο παθογενετικός μηχανισμός είναι ίδιος και συσχετίζεται με τη νόσο των Legg-Perthes (14-16).

Αιμοφιλία

Η αιμοφιλία είναι αιματολογικό νόσημα που στα 2/3 των περιπτώσεων κληρονομείται με το φυλοσύνδετο υπολειμματικό χαρακτήρα. Στην κλασική μορφή της νόσου (τύπος Α), παρατηρείται έλλειψη του παράγοντα πήξης VIII και στη νόσο του Christmas (αιμοφιλία Β), έλλειψη του παράγοντα IX.

Ο Trueta (1963) (1) πρότεινε την απόφραξη των επιφυσιακών αγγείων εξαιτίας του αιμάρθου και ο Moseley (1963) (2) απέδωσε την οστική νέκρωση σε ενδοεπιφυσιακή αιμορραχία. Ο ήπιος τραυματισμός αποτελεί τον εκλυτικό παράγοντα καταστροφής της ευαίσθητης αιματικής κυκλοφορίας της επίφυσης μέσω αιμορραχίας στα επιφυσιακά αγγεία και γύρω από αυτά, χωρίς να είναι απαραίτητη η παρουσία αιμάρθου και η έκδηλη κλινική συμπτωματολογία (3).

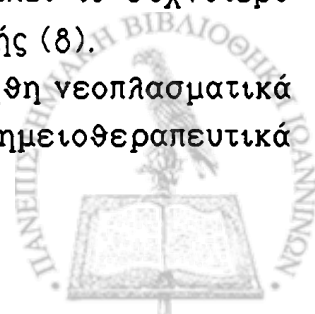
Κακοήθη νοσήματα αιμοποιητικού

Η λευχαιμία εκ "τριχτών κυττάρων" αποτελεί λεμφούπερπλαστική διαταραχή, ένα χαμηλής κακοήθειας μη-Hodgkin λέμφωμα, στο οποίο κυριαρχούν Β λεμφοκύτταρα με χαρακτηριστικές "τριχτές" προσεκβολές (1). Η νόσος εκφράζεται κλινικά με παχκυτταροπενία και σπληνομεγαλία. Προσβάλλονται ο σπλην, το ήπαρ, ο οστικός μυελός, το περιφερικό αίμα και άλλα όργανα (2).

Στις μυοσκελετικές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνονται η άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής (2-3), οστεολυτικές βλάβες στο μηριαίο αυχένα και κεφαλή σε ποσοστό 60-90% των προσβαλλομένων οστών (4-5) και εκσεσημασμένη οστική ατροφία (6-7).

Στα λεμφούπερπλαστικά νοσήματα επιπρόσθετο αιτιολογικό παράγοντα πρόκλησης άσηπτης νέκρωσης αποτελούν τα σχήματα κορτικοστεροειδών και χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Η νόσος του Hodgkin αποτελεί το συχνότερο τύπο λεμφώματος που οδηγεί σε νέκρωση της μηριαίας κεφαλής (8).

Οστική νέκρωση αναφέρεται και σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλασματικά νοσήματα πλην του αιμοποιητικού, που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά



σχήματα χωρίς κορτικοειδή (9-10). Η διήθηση του οστίτη ιστού από τα νεοπλασματικά κύτταρα σε συνδυασμό με τα εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά σχήματα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης άσηπτης νέκρωσης.

Ακτινοβολία

Η βλαπτική επίδραση της ακτινοβολίας στον οστίτη ιστό αποδείχθηκε σύντομα μετά την ανακάλυψη των ακτίνων Χ. Η παθολογοανατομική βάση των μετακτινικών μεταβολών στο οστόν παραμένει μερικώς γνωστή. Στόχο της ακτινοβολίας αποτελούν κύτταρα και αγγεία. Τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος, ο λιπώδης μυελός και οι ακτινοευαίσθητοι οστεοβλάστες, οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα νεκρώνονται πρώιμα μετά την ακτινοβολήσή τους (1-3). Τα αγγεία του οστικού μυελού αποφράσσονται προοδευτικά με το μηχανισμό ενδαρτηριίτιδας, ελαττώνονται σε αριθμό και εμφανίζουν συνοδό σκλήρυνση και ασβεστοποίηση (4-5). Η φλεγμονή του περιοστέου και η τελική νέκρωσή του επιδεινώνουν την προβληματική οστική αγγείωση (6).

Μελετώντας σειρές ασθενών που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία οι Lalane and Fajbisowicz (1965) (7) προσδιόρισαν την οστική νέκρωση του ισχίου σε ποσοστό 2,1-2,5% στις γυναίκες που ακτινοβολήθηκαν στην ελάσσονα πύελο για κακοήγη νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας. Στην πραγματικότητα η οστική νέκρωση υποεκτιμάται αφού η ακτινολογικά ορατή βλάβη και η κλινική συμπτωματολογία δεν αντιστοιχούν στην πρώιμη ιστοπαθολογική εικόνα.

Στο προοδευτικά ισχαιμικό οστόν, η μετακτινική οστική ατροφία, απότοκος της επιβράδυνσης του οστικού μεταβολισμού εξαιτίας της άμεσης αναστολής της οστεοβλαστικής δραστηριότητας (8), συχνά επιπλέκεται με κατάγματα "εκ κοπώσεως" σε έδαφος οστεοπενίας (9).

Κορτικοστεροειδή

Παρότι η οστική νέκρωση αποτελεί γνωστή επιπλοκή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός παραμένει αμφιλεγόμενος. Κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται ευρέως στα νοσήματα του κολλαχόνου όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, καθώς και για την επίτευξη ανοσοκαταστολής σε μεταμοσχεύσεις.



Στην πραγματικότητα ο κίνδυνος ανάπτυξης οστικής νέκρωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή είναι μικρός. Όσο το συστηματικό νόσημα βρίσκεται σε ύφεση και ελέγχεται με χαμηλές δόσεις κορτικοειδών -δόσεις συντήρησης- η πιθανότητα ανάπτυξης άσηπτης νέκρωσης παραμένει μικρή. Η επιδείνωση του νοσήματος και η καταστολή του με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, όταν μάλιστα χορηγούνται εντατικά με υψηλές δόσεις εφόδου, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στην παθογένεση της άσηπτης νέκρωσης (1-2).

Στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου η οστική νέκρωση αποτελεί σημαντική επιπλοκή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή για το 4,3% των ασθενών(3). Στα νοσήματα αυτά τα στεροειδή είναι απαραίτητα για την πυροδότηση του αιτιοπαθογενετικού μηχανισμού της άσηπτης νέκρωσης, αφού νέκρωση δεν έχει περιγραφεί ποτέ χωρίς την προηγούμενη χορήγησή τους. Η υποκείμενη νόσος παραβιάζει τη λειτουργία των οστεοβλαστών και αυξάνει την ευπάθεια του οστού στη νέκρωση που ελάχεται από τα κορτικοστεροειδή (accumulative cell stress theory) (4).

Ο υποθετικός αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της άθροισης του κυτταρικού stress εξηγεί τη διαφορετική επίπτωση της οστικής νέκρωσης στα νοσήματα στα οποία χορηγούνται κορτικοστεροειδή. Στην πραγματικότητα ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός συσχέτισης της οστικής νέκρωσης με τα κορτικοστεροειδή παραμένει άγνωστος. Κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η χορήγηση στεροειδών σχετίζεται με την παρουσία λιπιδίων εμβόλων στη μικροκυκλοφορία του υποχονδρίου ιστού (5), υπερτροφία των λιπιδίων κυττάρων του μυελού (6), λιπώδη εκφύλιση των οστεοκυττάρων(7,8) και μια βαθμιαία αύξηση της ενδομυελικής πίεσης(9,10). Η μηριαία κεφαλή αποτελεί ένα ανένδοτο κλειστό οστικό διαμέρισμα που περιέχει τα αγγειακά κολλοειδή, το μυελό καθώς και κύτταρα (11-13). Η επαχόμενη από τα στεροειδή υπερτροφία των λιπιδίων κυττάρων αυξάνει την ενδομυελική πίεση με μηχανισμό ανάλογο του συνδρόμου διαμερίσματος (9,14-15). Όταν η βαθμιαία αυξανόμενη ενδοοστική πίεση υπερβεί την αρτηριακή πίεση εμφανίζεται ισχαιμία σε επίπεδο οστεοκυττάρων (16).

Νεώτερες μελέτες προτείνουν ότι η αύξηση της ενδομυελικής πίεσης και η προοδευτική ισχαιμία αποτελούν επιφαινόμενα, αφού υπάρχουν ενδείξεις ότι το πρώιμο αίτιο που πυροδοτεί την οστική νέκρωση είναι η άμεση κυτταροτοξική επίδραση των στεροειδών στα οστεοκύτταρα, στα οποία εμφανίζεται λιπώδης εκφύλιση και νέκρωση ως απότοκος της διαταραχής του μεταβολισμού των λιπιδίων (7-8,17-19). Ερευνητές από τη σχολή της Osaka που μελετούν την άσηπτη νέκρωση σε άμεση σχέση με τα κορτικοστεροειδή σε

πρώιμο-προκλινικό στάδιο, αναφέρουν την ύπαρξη δομικών αλλοιώσεων των ενδοοστικών αρτηριολίων, τη ρήξη τους και την ακόλουθη εμφάνιση ενδομυελικής αιμορραχίας σε άμεση σχέση με τις νεκρωτικές αλλοιώσεις του μυελού και των οστικών δοκίδων (20-21). Τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν τη βιοσύνθεση της ελαστίνης και του κολλαγόνου στο αγγειακό τοίχωμα και δημιουργούν δομικές αλλοιώσεις στο έσω ελαστικό πέταλο και το μέσο χιτώνα (tunica media) των αρτηριολίων, που έχουν ως αποτέλεσμα την ευθραυστότητα, τη ρήξη τους και την ενδομυελική αιμορραχία (20, 22-24). Φαίνεται ότι η αρτηριοπάθεια ενισχύεται από την πολυδύναμη δράση των στεροειδών τα οποία επί πλέον αυξάνουν τον αγγειόσπασμο, με τη μεσολάβηση κατεχολαμινών (5) και υπεισέρχονται στο μηχανισμό πήξης του αίματος συσσωρεύοντας τα αιμοπετάλια και επάχοντας την αγγειακή απόφραξη (25-26). Στις νεώτερες μελέτες ο μηχανισμός της αρτηριοπάθειας στην αιτιοπαθογένεια της άσηπτης νέκρωσης μετατοπίζει το κέντρο βάρους από την κλασική θεωρία της ισχαιμίας ως αιτίου της νέκρωσης και παρέχει ενδείξεις ότι ο οστικός μυελός δεν αποτελεί το πρώιμο όργανο-στόχο για την εμφάνισή της.

Στην αιτιοπαθογένεια της νόσου επίσης έχει προταθεί η πρόκληση υποϊνωδοχονόλυσης μέσω της επαχόμενης από τα κορτικοστεροειδή μείωσης της σύνθεσης του ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου και της αύξησης του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (5).

Νεφρική ανεπάρκεια-Αιμοδιάλυση

Στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός οδηγεί σε ανώμαλη αύξηση του οστικού μεταβολισμού με απορρόφηση του υποχονδρίου οστού και σχηματισμό αποδιοργανωμένου οστικού στρώματος (1) (νεφρική οστεοδυστροφία) (1). Ο παθολογικός οστίτης ιστός εμφανίζει πτωχή ικανότητα ανακατασκευής (remodeling), ελαττωμένη ανθεκτικότητα, διαταραχή της αιματικής κυκλοφορίας και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οστικής νέκρωσης (2).

Επιπλέον, η χορήγηση αντιόξινων σκευασμάτων βάσης αρχιλίου οδηγεί σε διαταραχή του μεταβολισμού ασβεστίου- φωσφόρου (3-4) και σε ανάπτυξη οστεομαλακίας και καταχμάτων (5-6). Η συνυπάρχουσα βαριά μεταβολική οστική νόσος συμβάλλει στη δημιουργία της άσηπτης νέκρωσης (7).



Νεφρική ανεπάρκεια -Μεταμόσχευσεις

Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού και ανοσοκαταστολή αποδεικνύεται η άμεση σχέση της κορτιζόνης με την ανάπτυξη άσηπτης νέκρωσης (1-5). Έχει υπολογισθεί ότι το 13% των νεφροπαθών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού, το 3% των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση καρδιάς και το 8-22% αυτών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση μυελού των οστών αναπτύσσουν οστική νέκρωση (6-7). Έχει υπολογισθεί ότι για κάθε 10 mg αύξησης της ημερήσιας δόσης κορτιζόνης τους πρώτους 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση, ο κίνδυνος εμφάνισης οστικής νέκρωσης αυξάνεται κατά 4-6% (10). Επιπλέον, είναι γνωστή η σχέση των κορτικοειδών με την οστεοπόρωση και τα επακόλουθα κατάγματα της περιοχής του ισχίου που θέτουν σε άμεσο κίνδυνο το αγγειακό δίκτυο της άρθρωσης (11-12). Η χρήση της κυκλοσπορίνης Α για τον έλεγχο της απόρριψης του νεφρικού μοσχεύματος οδήγησε στη μείωση της απαιτούμενης δόσης των κορτικοειδών καθώς και στη μείωση της συχνότητας της οστικής νέκρωσης. Η παθογένεση της άσηπτης νέκρωσης σε αυτό τον πληθυσμό παραμένει αδιευκρίνιστη.

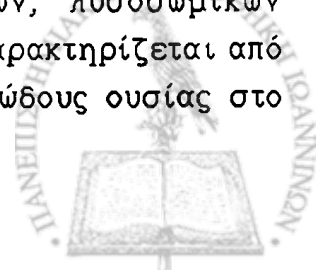
Εκτός των κορτικοειδών παράγοντες κινδύνου αποτελούν η ανάπτυξη δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, η διάρκεια και η ποιότητα της αιμοκάθαρσης πριν τη μεταμόσχευση, ο αυξημένος καταβολισμός των πρωτεϊνών κατά την αιμοκάθαρση, η υπερφόρτωση με σίδηρο, η πιθανή ηπατική νόσος, η δυσλειτουργία του μοσχεύματος και η πιθανή προηγούμενη μεταμόσχευση (5,13-14).

Νοσήματα του κολλαχόνου

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Τα στεροειδή δεν αποτελούν τον αποκλειστικό αιτιολογικό παράγοντα στην παθογένεια της οστεονέκρωσης του συστηματικού ερυθηματώδη λύκου (4). Η ιστολογική τεκμηρίωση διάχυτης αγγειίτιδας σε ασθενείς με λύκο που εμφάνισαν νέκρωση χωρίς να έχει προηγηθεί αγωγή με κορτικοειδή, απέδωσε τη νέκρωση στο υποκείμενο συστηματικό νόσημα (2-3).

Στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο η νεκρωτική αγγειίτιδα προσβάλλει μικρού μεγέθους αρτηρίες και αρτηριόλια με σχηματισμό παθολογικών ανοσοσυμπλεγμάτων και αυτοαντισωμάτων κατά κυττάρων, λυσοσωμικών ενζύμων και του αγγειακού ενδοθηλίου (4). Η αρτηριίτιδα χαρακτηρίζεται από έντονη φλεγμονώδη αντίδραση, νέκρωση και εναπόθεση ινώδους ουσίας στο



αγγειακό τοίχωμα, το οποίο παχύνεται αποφράσσοντας προοδευτικά τον αγγειακό αυλό. Τα αγγεία θρομβώνονται και το οίδημα συνοδεύει την περιαγγειακή φλεγμονώδη διήθηση (5-6).

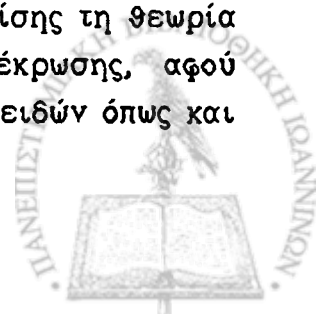
Στις αιματολογικές διαταραχές του νοσήματος περιλαμβάνονται η θρομβοπενία και η υπερπηκτικότητα του αίματος εξαιτίας της αυξημένης παραγωγής θρομβοπλαστίνης. Οι Bowie et al (1963) (7), παρατήρησαν την ύπαρξη αυτοαντισωμάτων κατά παραχόντων πήξης του αίματος-αντιπηκτικού του λύκου- (lupus anticoagulant), που παρέτειναν τις παραμέτρους ελέγχου της πήξης και προκαλούσαν θρομβώσεις (θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια). Η παράταση του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (α-PTT) παρουσία του αντιπηκτικού του λύκου, αλλά και η βράχυνσή του η οποία μερικές φορές ελάγεται από τα κορτικοειδή, είναι ενδεικτική υπερπηκτικότητας του αίματος (8).

Στις διαταραχές της αιμόστασης τα κορτικοστεροειδή υπεισέρχονται αυξάνοντας την υπερπηκτικότητα και επιβαρύνοντας την ήδη υπάρχουσα αιματολογική εικόνα (9-11). Σε μακροχρόνια χορήγηση τα κορτικοειδή δημιουργούν αλλοιώσεις αγγειίτιδας νεκρώνοντας τα λεία μυϊκά κύτταρα στο μέσο χιτώνα και διασπώντας το έσω ελαστικό πέταλο στις μικρού μεγέθους αρτηρίες και τα αρτηριόλια (12-15). Αν και είναι γνωστή η αντιφλεγμονώδης δράση τους στον έλεγχο της αγγειίτιδας, τα κορτικοειδή ενδεχομένως να αυξάνουν τον αγγειόσπασμο και να συμβάλουν στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα την αγγειακή θρόμβωση (16-17).

Στην οστική νέκρωση του λύκου ο παθογενετικός μηχανισμός δεν έχει διευκρινιστεί και υπάρχουν ενδείξεις για την πολυπαραγοντική φύση του, που σχετίζονται με το υποκείμενο συστηματικό νόσημα, τη χρήση κορτικοστεροειδών ή το συνδυασμό τους.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η εμφάνιση οστικής νέκρωσης είναι σπάνια, παρότι στην ανοσοκατασταλτική αγωγή χρησιμοποιούνται κορτικοστεροειδή. Το γεγονός αυτό ανατρέπει επιχειρήματα για τη δόσοεξαρτώμενη επίδραση των κορτικοειδών στην οστική νέκρωση, η οποία φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από την ημερήσια δόσολογία τους και μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και με χαμηλές δόσεις συντήρησης. Η ιδιομορφία αυτή ανατρέπει επίσης τη θεωρία της οστεοπόρωσης στην αιτιοπαθογένεια της άσηπτης νέκρωσης, αφού οστεοπόρωση εμφανίζεται ακόμη και με μικρές δόσεις κορτικοειδών όπως και ανεξάρτητα αυτών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα(1).



Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η εκτεταμένη οστική καταστροφή είναι δυνατόν να μιμείται τα ακτινολογικά ευρήματα της οστικής νέκρωσης από την οποία η διαφορική διάγνωση γίνεται ιστολογικά. Στην άσηπτη νέκρωση ο οστικός θάνατος προηγείται της οστικής απορρόφησης, ενώ αντίθετα στην οστική καταστροφή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, ο οστικός θάνατος και η απορρόφηση εξελίσσονται ταυτόχρονα (1).

Στη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα (J.C.A) η οστική νέκρωση εμφανίζεται συχνότερα από ότι στους ενήλικες. Στα παιδιά πριν τη σύγκλειση της επιφυσιακής πλάκας, η επίφυση εξασφαλίζει την αιματική παροχή της από ενδοθυλακικούς κλάδους της έσω περισπωμένης αρτηρίας του μηρού, οι οποίοι είναι ευάλωτοι σε οποιαδήποτε αύξηση της ενδοθυλακικής πίεσης (2-3). Στη συμπτωματική νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα, πριν την οστική ωρίμανση, η υμενίτιδα του ισχίου με ή χωρίς ύδραρθρο, οδηγεί σε αύξηση της ενδοθυλακικής πίεσης η οποία συμπιέζει και αποφράσσει την αιματική ροή και πιθανόν ευθύνεται για την ανάπτυξη της νέκρωσης (4-5). Έτσι η νόσος έχει περισσότερο καταστροφική εξέλιξη στα μικρότερης ηλικίας παιδιά, στα οποία επιπλέον η θεραπεία με κορτικοστεροειδή αρχίζει νωρίτερα και διαρκεί περισσότερο.

Αλκοολισμός

Το ήπαρ υπόκειται σε λιπώδη εκφύλιση με την τοξική επίδραση του αλκοόλ και αποτελεί την πηγή συνεχούς ή διαλείπουσας παροχής λιπωδών εμβόλων στη συστηματική κυκλοφορία (1). Τα λιπώδη έμβολα αποφράσσουν το δίκτυο αρτηριολίων και τριχοειδών του υποχονδρίου οστού (2-3).

Η παρουσία αιθανόλης στο αίμα οδηγεί σε επιβράδυνση της ροής και στάση στα μικρά αγγεία, ενώ η αύξηση της συσκέντρωσής της δημιουργεί ρήξη των αγγείων και μικροαιμορραχίες (4).

Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται άμεσα με διαταραχές στην αιμόσταση, αφού οι περισσότεροι από τους παράγοντες που υπεισέρχονται στο μηχανισμό της πήξης παράγονται στο ήπαρ. Ελάττωση στην ινωδογονολυτική δραστηριότητα και εμφάνιση θρομβοπενίας σε χρόνιους αλκοολικούς φαίνεται ότι υπεισέρχεται στο μηχανισμό της οστικής νέκρωσης. Επιπλέον, η υπερλιπιδαιμία που οφείλεται στην κατανάλωση αλκοόλ επάγει το σχηματισμό θρόμβων και επηρεάζει δευτερογενώς το μηχανισμό της πήξης (5). Αυξημένη ενδομυελική πίεση παρατηρήθηκε σε αλκοολικούς ασθενείς ακόμη και σε πρόδρομα στάδια νέκρωσης. Σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα μηριαίων κεφαλών αλκοολικών ατόμων που εμφάνισαν οστική νέκρωση, παρατηρήθηκε

αύξηση της περιεκτικότητας σε χοληστερόλη των λιπιδίων στο νεκρωτικό ιστό, που ίσως συντελεί στον οστικό θάνατο προκαλώντας αλλαγές στο μεταβολισμό της κυτταρικής μεμβράνης (7). Η λιπώδης διήθηση του οστικού μυελού (στεάτωση) οδηγεί σε υπερτροφία των λιποκυττάρων, που δημιουργούν ενδοοστική συμπίεση και απόφραξη των κολλοειδών (1,8). Ενδείξεις για κοινό αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό με τη νέκρωση από κορτικοστεροειδή παρέχουν οι παρατηρήσεις ότι η υπερβολική κατανάλωση αιθανόλης αυξάνει τη συγκέντρωση κορτιζόνης στο αίμα (9-11).

Έχει αποδειχθεί η αθροιστική και δοσοεξαρτώμενη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με την οστική νέκρωση (απαιτούμενη εβδομαδιαία λήψη αιθανόλης για την πρόκληση οστικής νέκρωσης=400ml, με συνολική δόση τα 150 lt) (1). Στην οστική νέκρωση του αλκοολισμού ο ακριβής αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός παραμένει ασαφής.

Παγκρεατική νόσος

Οστική νέκρωση περιγράφεται τόσο στην οξεία και χρόνια παγκρεατίτιδα όσο και στην κακοήγη νεοπλασία του οργάνου (1). Στην αιτιοπαθογένεια της νέκρωσης που σχετίζεται με την παγκρεατίτιδα κυριαρχούν δυο υποθετικοί μηχανισμοί. Η απελευθέρωση λιπολυτικών ενζύμων στην κυκλοφορία και κυρίως λιπάσης ή ο ενδοοστικός εμβολισμός από ενεργό λόβιο του παγκρέατος που παράγει λιπάση "in situ" (2), έχουν ως αποτέλεσμα τη λύση και νέκρωση του οστικού λίπους. Οι Wilson et al (1983) (3) παρατήρησαν θεαματική αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων φωσφολιπάσης A, λιπάσης και θρυψίνης στον ορό, όπως και υδρολυμένα λιπαρά οξέα στο αρθρικό υγρό- με περιεκτικότητα που αντιστοιχούσε σε ιστικό λίπος-ασθενούς με παγκρεατική αρθρίτιδα. Με την είσοδό τους στο σύστημα της πυλαίας τα παγκρεατικά ένζυμα απελευθερώνουν λίπος από τα λιποκύτταρα του ήπατος. Εξαιτίας της υπερλιπιδαιμίας τα λιπώδη μικροέμβολα αποφράσσουν το σύστημα τριχοειδών-κολλοειδών του οστικού δικτύου αιμάτωσης.

Κύηση

Τα επίπεδα των λιπιδίων του πλάσματος εμφανίζονται αυξημένα στο 2ο τρίμηνο της κύησης και το ήπαρ μπορεί να υποστεί λιπώδη εκφύλιση κατά το 3ο τρίμηνο (1).



Η υπερπηκτικότητα που παρατηρείται στην κύηση συμβάλλει στην εμφάνιση θρομβοεμβολικών φαινομένων και φλεβικής στάσης με επακόλουθη την οστική νέκρωση (2). Επιπλέον τα αυξημένα οιστρογόνα και η προγεστερόνη που παρεμβάλλονται στο μηχανισμό μεταβολισμού των λιπιδίων στο ήπαρ αποσταθεροποιούν τις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε λιπώδη εμβολή (3).

Η προεκλαμψία και η εκλαμψία στην κύηση είναι δυνατόν να επιπλακούν με διάχυτη ενδαχχαιακή πήξη και οστική νέκρωση. Το έμβρυο ασκεί πίεση στα φλεβικά πλέγματα της πύελου που ευνοεί τη διαταραχή στη φλεβική αποχέτευση, τη στάση, την αύξηση της ενδομυελικής πίεσης, τη συμπύεση κολλοειδών και αρτηριολίων, την ισχαιμία και τελικά τη νέκρωση. Επιπλέον, οι φλεβικές θρομβώσεις των κάτω άκρων που επιπλέκουν μια εχκυμοσύνη και οι μεταφλεβιτιδικές αλλοιώσεις στην περισπώμενη ή τις λαχονομηριαίες φλέβες που έχουν παρατηρηθεί με διοστική φλεβογραφία, συμμετέχουν δυναμικά στον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό της οστικής νέκρωσης στην κύηση (4).

Στην εχκυμοσύνη η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση, η τοξιναιμία και οι συσπάσεις του διαφράγματος και των κοιλιακών μυών στη διάρκεια του τοκετού δημιουργούν μικρές αυτόματες ρήξεις του ήπατος (5). Οι μικρορήξεις στο ήπαρ που έχει υποστεί λιπώδη διήθηση επιτρέπουν το σχηματισμό λιπιδίων εμβόλων και εστιακής ενδαχχαιακής θρόμβωσης, που ενοχοποιούνται στην ανάπτυξη της οστικής νέκρωσης (6).

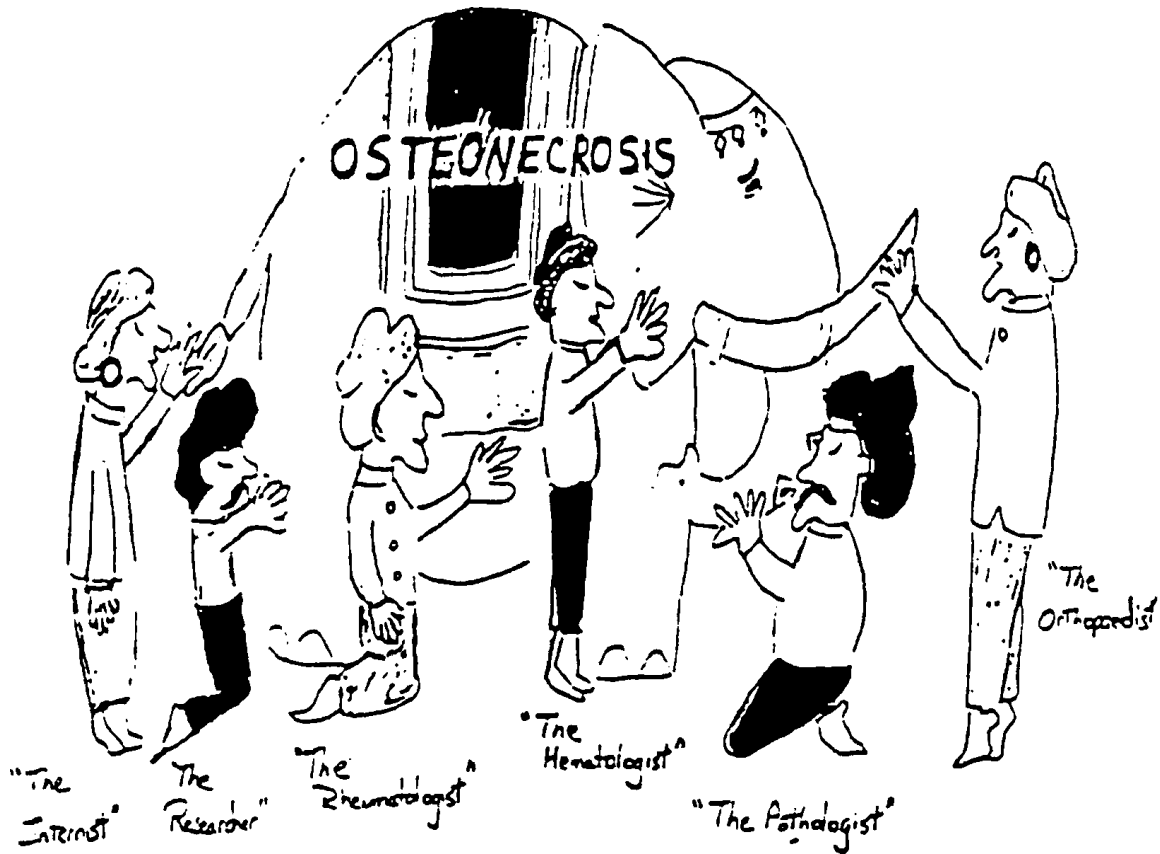
Δυσβαρική οστεονέκρωση (νόσος Caisson)

Η νόσος αποσυμπίεσης περιλαμβάνει τις συνέπειες από την απελευθέρωση φυσαλίδων αερίου, κυρίως αζώτου, στο αίμα και στους ιστούς ατόμων που έχουν υποστεί ταχεία αποσυμπίεση μετά την παρατεταμένη έκθεσή τους σε υπερβαρικό περιβάλλον (1). Εμφανίζεται σε δύτες, εργαζόμενους σε υπόγειες στοές, πιλότους αεροσκαφών και άτομα που εκτίθενται σε υψηλές περιβαλλοντικές πιέσεις. Σε αυτές τις συνθήκες το αίμα και οι ιστοί παρουσιάζουν κορεσμό σε ατμοσφαιρικά αέρια και η ταχεία επαναφορά στη φυσιολογική ατμοσφαιρική πίεση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία φυσαλίδων που προκαλούν υπερκορεσμό των ιστών. Ο αερισμός επιτρέπει επαναδιάλυση της περίσσειας οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, όχι όμως των φυσαλίδων αζώτου, που εισέρχονται στην αιματική κυκλοφορία και δρουν σαν αεριώδη έμβολα αποφράσσοντας μερικώς ή πλήρως το αγγειακό δίκτυο. Ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται κατ' αναλογία με το βάθος κατάδυσης.

Επιβαρυντικούς παράγοντες αποτελούν οι επανειλημμένες καταδύσεις, η ανεπαρκής αποσυμπίεση, η προηγούμενη προσβολή από τη νόσο και το υπερβολικό βάρος σώματος (M.R.C. Decompression Sickness Panel, 1981) (2).

Στη δυσβαρική οστεονέκρωση τυπικές θέσεις εντόπισης αποτελούν με φθίνουσα συχνότητα η άπω διάφυση του μηριαίου, η βραχιόνια κεφαλή, η μηριαία κεφαλή και η διάφυση της κνήμης. Οι νεκρωτικές περιοχές μπορεί να είναι πολλαπλές ή μονήρεις, ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες και απεικονίζονται ακτινογραφικά 4-12 μήνες μετά την έκθεση στο υπερβαρικό περιβάλλον (1). Ο Amako (1973) (3) μελετώντας 450 δύτες παρατηρεί ότι στο 70,6% των περιπτώσεων τα ακτινολογικά ευρήματα είναι υπαρκτά στο προκλινικό στάδιο της νόσου, όπως επίσης στο 19,3% των περιπτώσεων η νόσος εκδηλώνεται κλινικά χωρίς να συνοδεύεται από ακτινολογικά ευρήματα. Στην οστική νέκρωση της νόσου αποσυμπίεσης ο περιοστικός σχηματισμός νέου οστού είναι περισσότερο συνήθης από ότι στις πρωτοπαθείς νεκρώσεις (4). Η οστεοβλαστική αντίδραση μπορεί να διατηρείται για μακρό χρονικό διάστημα χωρίς να παρουσιάζει ακτινολογικά ευρήματα, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη λειτουργική απεικόνιση με δυναμικό σπινθηρογραφικό έλεγχο (5-6).





The Blind Men and The Elephant

Adapted from: Jones L.C: Understanding and treating osteonecrosis. Instructional Course Lecture. American Academy of Orthopaedic Surgeons, 65th Annual Meeting, New Orleans, Louisiana, March 19-22, 1998



1.7 ΜΗ ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗ ΟΣΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Στην προσπάθεια ερμηνείας του παθογενετικού μηχανισμού της οστικής νέκρωσης έχουν διατυπωθεί διαφορετικές, ακόμη και αντίθετες μεταξύ τους απόψεις. Θα αναφερθούν οι επικρατέστερες θεωρίες.

1. Μικροκατάγματα και οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση αποτελεί μεταβολική νόσο του οστού που χαρακτηρίζεται από ελάττωση της οστικής μάζας. Η οστεοπενία συνεπάγεται τη μειωμένη αντοχή του οστού στις μηχανικές φορτίσεις και την ευπάθεια στη δημιουργία παραμορφώσεων. Στο σπογγώδες οστόν εμφανίζονται μικροκατάγματα στις οστικές δοκίδες που προκαλούν πολλαπλές μικροαγγειακές βλάβες με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ισχαιμικών αλλοιώσεων. Η οστική νέκρωση φαίνεται ότι εμφανίζεται σε νεαρές ηλικίες και δεν επιπλέκει τη γεροντική οστεοπόρωση, παρότι ο γεροντικός πληθυσμός είναι περισσότερο οστεοπενικός (1-3)

2. Πρωτοπαθής αγγειακή νόσος

Η αγγειακή νόσος μπορεί να εντοπίζεται στο αρτηριακό, φλεβικό ή τριχοειδικό κολλοειδικό τμήμα του αγγειακού δικτύου και ενδεχομένως συμμετέχει στον παθογενετικό μηχανισμό της οστικής νέκρωσης.

Με εντυπωσιακές μικροαγγειογραφικές μελέτες οι Atsumi et al (1989, 1992) (4-5) διερεύνησαν με υπερεκλεκτική αγγειογραφία της έσω περισπώμενης αρτηρίας του μηρού 91 ισχία (in vivo και in vitro σε εγχειρητικά παρασκευάσματα) φυσιολογικά ισχία, ισχία με πρώιμα στάδια νέκρωσης και ισχία φυσιολογικά στα οποία είχε προηγηθεί χορήγηση κορτικοστεροειδών. Η μικροαγγειογραφική τεχνική παρουσίασε τα εξής:

1) διακοπή του εξωοστικού δικτύου της έξω ανιούσας αυχενικής αρτηρίας στις προσβεβλημένες μηριαίες κεφαλές ή διαταραχή του δικτύου στις κεφαλές με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη νέκρωσης, 2) ανάπτυξη πολυάριθμων νεόπλαστων αγγείων ποικίλης διαμέτρου από τα κολοβώματα των ανιουσών αυχενικών αρτηριών, 3) αντισταθμιστική υπερτροφία και διεύρυνση της κατανομής της αγγείωσης από τις οπίσθιες ανιούσες αυχενικές αρτηρίες και τις αρτηρίες του στρογγύλου συνδέσμου στις προσβεβλημένες κεφαλές, 4) αναστολή της επανααγγείωσης κατά μήκος της περιοχής του υποχονδρίου κατάγματος και καθίζηση της φορτιζόμενης οστικής επιφάνειας

και 5) διαδικασία επαναχγείωσης τόσο στις παθολογικές μηριαίες κεφαλές, όσο και στα ετερόπλευρα φυσιολογικά ισχία αλλά και στα φυσιολογικά ισχία που είχαν λάβει αχρωγή με κορτικοστεροειδή.

Ο Chandler (1940) (6) διατύπωσε την άποψη ότι για τη δημιουργία οστικής νέκρωσης ευθύνεται η απόφραξη του φλεβικού σκέλους της κυκλοφορίας. Το 1988 οι Schulte and Ludwig με ψηφιακή αχχειογραφία σε 5 περιπτώσεις ιδιοπαθούς ισχαιμικής νέκρωσης παρατήρησαν φυσιολογική απεικόνιση της αρτηριακής και φλεβικής κυκλοφορίας και αύξηση της ενδοοστικής πίεσης. Κατά τη διατροχαντήρια φλεβογραφία παρουσιάστηκε στάση του σκιαγραφικού μέσου ενδεικτική φλεβικής απόφραξης.

Οι Schulte and Ludwig (7) δικαιολογούν τα ευρήματά τους σύμφωνα με τη θεωρία της αρτηριοφλεβικής-φλεβικής επικοινωνίας (arteriovenous-venous shunts) που έχουν προτείνει οι Ficat and Arlet (1977) (8). Οι αρτηριοφλεβώδεις αναστομώσεις αποτελούν αιτία πρόκλησης ιδιοπαθούς ισχαιμικής νέκρωσης με μηχανισμό ανάλογο με αυτόν που υπάρχει στο διαβητικό πόδι εξαιτίας της συμπαθητικής νευροπάθειας. Οι αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις που υπάρχουν στο μυελό των οστών (9) με την επίδραση διαταραχών στην αχχειοκινητική νεύρωση διανοίγονται προκαλώντας αύξηση της φλεβικής πίεσης, οίδημα, ελάττωση της κυκλοφορίας στα κολλοειδικά τριχοειδή, μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου και αύξηση της τάσης του οξυγόνου (PO₂) στο φλεβικό δίκτυο (10-11). Η ιδιοπαθής ισχαιμική νέκρωση παρουσιάζει χαρακτηριστικά ανάλογα με αυτά του συνδρόμου διαμερίσματος (1-2,12-13). Αν η πίεση στο μυελικό χώρο αυξηθεί περισσότερο από 10%, για παράδειγμα εξαιτίας αιματώματος ή μυελικής υπερπλασίας (νόσος Gaucher), τα τριχοειδικά κολλοειδή συμπιέζονται στο ανένδοτο δοκιδικό σύστημα και αποφράσσονται (14-15). Τότε είναι πιθανό οι αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις να διανοίγονται επιτρέποντας φυσιολογική αρτηριακή και φλεβική κυκλοφορία, όπως φαίνεται στην ψηφιακή αχχειογραφία, αλλά και στάση του σκιαγραφικού κατά τη διατροχαντήρια φλεβογραφία.

Ο Ficat (1985) (16) παρομοιάζει το αποτέλεσμα της βιοψίας αποσυμπίεσης (core decompression) με την επέμβαση για την αποσυμπίεση του νεύρου στο σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα ή τη διατομή περιτονιών σε μυϊκό σύνδρομο διαμερίσματος. Με την αποσυμπίεση ο φαύλος κύκλος της ισχαιμίας διακόπτεται στην έναρξή του με την ελάττωση της ενδομυελικής πίεσης που έχει ως αποτέλεσμα βελτίωση της φλεβικής απαχρωγής, αχχειοδιαστολή, επαναιμάτωση, ύφεση του άλγους και αποκατάσταση των μεταβολικών διαταραχών σε πρώιμο στάδιο πριν την εμφάνιση μόνιμων νεκρωτικών αλλοιώσεων (17).



Με δεδομένο το γεγονός ότι η μικροκυκλοφορία στις οστικές δοκίδες εξαρτάται από αυτήν του μυελού (18), οι Saito et al υποστηρίζουν ότι η ενδομυελική αιμορραγία δηλώνει τη διακοπή της αιματικής παροχής τόσο στις δοκίδες, όσο και στο μυελό με αποτέλεσμα τη νέκρωσή τους (19-21).

3. Λιπώδη έμβολα-Μεταβολισμός των λιπιδίων

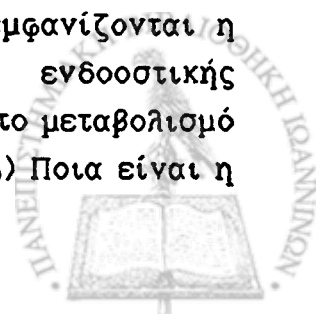
Ο Jones (1985) (22) στην προσπάθεια ερμηνείας του παθογενετικού μηχανισμού του φαινομένου της οστικής νέκρωσης έχει προτείνει ότι τα λιπώδη έμβολα μπορεί να προέρχονται από το λιπώδες ήπαρ (μηχανισμός Α) την αποσταθεροποίηση και συσσώρευση λιποπρωτεϊνών του πλάσματος (μηχανισμός Β) και / ή τη ρήξη του λιπώδους οστικού μυελού ή άλλων οστικών αποθεμάτων λίπους (μηχανισμός Γ).

Η λιπώδης εμβολή φαίνεται ότι κινητοποιεί μια θρομβωτική διαδικασία εστιακής ενδαγγειακής πήξης τριών φάσεων η οποία καταλήγει σε οστική νέκρωση 1ου σταδίου. Στην πρώτη φάση (μηχανική) τα λιπώδη έμβολα αποφράσσουν τα ενδοοστικά αγγεία. Στη δεύτερη, φάση (χημική) η απελευθέρωση λιπαρών οξέων με τη δράση της λιπάσης οδηγεί σε αύξηση των προσταγλανδινών, με αποτέλεσμα φλεγμονή και εμφάνιση εστιακής ενδαγγειακής πήξης. Στην τρίτη φάση (θρομβωτική) ακολουθεί συσσώρευση των αιμοπεταλίων και σχηματισμός ινώδους θρόμβου με αποτέλεσμα την εμφάνιση ισχαιμικών αλλοιώσεων και πρώιμης νέκρωσης.

4. Υπερτροφία των λιπιδίων κυττάρων του οστικού μυελού.

Η υπερτροφία των λιπιδίων κυττάρων του οστικού μυελού από τη χρήση κορτιζόνης που εμφανίζουν χρωκατακτική συμπεριφορά στο ανένδοτο-κλειστό οστικό διαμέρισμα της μηριαίας κεφαλής, οδηγεί στην αύξηση της ενδομυελικής πίεσης, με αποτέλεσμα τη συμπίεση του μικροαγγειακού δικτύου και την ελάττωση της αιματικής παροχής στην ήδη επιβαρυσμένη εξαιτίας της συστηματικής λιπώδους εμβολής κυκλοφορία (14).

Η πληθώρα των αντικρουόμενων ή συμπληρωματικών θεωριών που αναφέρθηκε συντελεί στην κατανόηση του πολύπλοκου φαινομένου της οστικής νέκρωσης το οποίο δια φωτίζεται από διάφορες πλευρές. Υπάρχουν όμως ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν: 1) Γιατί και πότε εμφανίζονται η αυξημένη ενδομυελική πίεση και η επιβράδυνση της ενδοοστικής μικροκυκλοφορίας 2) Γιατί και πότε εμφανίζονται διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των λιπιδίων κυττάρων του οστικού μυελού 3) Ποια είναι η



θέση εμφάνισης των ισχαιμικών φαινομένων, οι αρτηρίες, οι φλέβες ή τα τριχοειδή.

Φαίνεται ότι είναι προτιμότερη η θεώρηση της άσηπτης νέκρωσης ως ενός πολυπαραγοντικού ετερογενούς συνόλου διαταραχών που οδηγούν σε ένα τελικό κοινό μονοπάτι μηχανικής καταστροφής της μηριαίας κεφαλής, παρά η θεώρησή της ως μιας απλής και αυτόνομης παθολογικής οντότητας.

1.8 Οστική νέκρωση:

Βιολογική αντίδραση και ιστολογικές μεταβολές

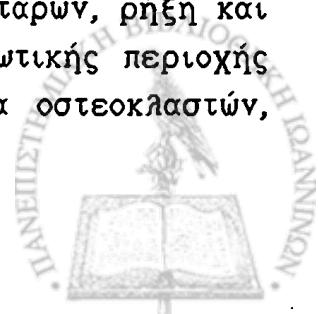
Οι ιστολογικές μεταβολές που εμφανίζονται στο νεκρωτικό οστόύν παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά από τον Phemister το 1915 (1) και ανασκοπήθηκαν από τον ίδιο το 1930 (2). Παρότι υπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες υπεύθυνοι για την ανάπτυξη της νόσου, η βιολογική αντίδραση του οστού είναι στερεότυπη σε όλες τις περιπτώσεις νέκρωσης (3).

Με την εγκατάσταση των ισχαιμικών αλλοιώσεων ή της νέκρωσης κινητοποιείται άμεσα η αρχική φλεγμονώδης αντίδραση ως το πρώτο βήμα προς την επιδιόρθωση και την αποκατάσταση της βλάβης. Σε ποσοστό 90% των περιπτώσεων η διαδικασία αποκατάστασης είναι αναποτελεσματική και στη φυσική εξέλιξη της νόσου κυριαρχεί η οστική απορρόφηση έναντι του νεοσχηματισμού οστού. Οποιοσδήποτε επιβαρυντικός παράγοντας επηρεάζει την ικανότητα του οστού να κινητοποιήσει μια επαρκή αγγειακή και φλεγμονώδη αντίδραση, αποκτά καθοριστικό ρόλο στη μορφολογική, ακτινολογική και κλινική εκδήλωση της διαδικασίας επιδιόρθωσης.

Σε παθολογοανατομικό επίπεδο διακρίνονται 4 στάδια εξέλιξης από τον κυτταρικό θάνατο μέχρι την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής.

Στάδιο 1: Κυτταρικός θάνατος οστίτη ιστού και μυελού

Το πρώτο στάδιο εξέλιξης χαρακτηρίζεται από νέκρωση των αιμοποιητικών στοιχείων του μυελού που δημιουργείται 6 μόλις ώρες μετά την εγκατάσταση της ανοξίας, αλλά αναχωννρίζεται ιστολογικά 48-72 ώρες αρχότερα με την ολοκλήρωση της κυτταρικής αυτόλυσης (4). Ακολουθούν ισχαιμικές αλλοιώσεις του ανθεκτικότερου στην ανοξία λιπώδους μυελού 2-5 ημέρες αρχότερα (5) με απώλεια του πυρήνα των λιποκυττάρων, ρήξη και δημιουργία λιπιδών κύστεων. Στην περιφέρεια της νεκρωτικής περιοχής αναπτύσσεται υπεραϊμική ζώνη με την άφθονη παρουσία οστεοκλαστών, ινοβλαστών και τριχοειδών.



Τα οστεοκύτταρα, οι οστεοβλάστες και οστεοκλάστες παρουσιάζουν μη αναστρέψιμες αλλοιώσεις μετά από 6-48 ώρες ανοξίας (6). Η πλήρης κυτταρική αυτόλυση ακολουθεί το λειτουργικό θάνατο όπως αποδεικνύεται και από τις κενές οστεοκυτταρικές κοιλότητες (Howship lacunae) και ανιχνεύεται σε χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από 48 ώρες ως 4 εβδομάδες. Στα πρώιμα στάδια της οστεονέκρωσης η παρουσία ή απουσία οστεοκυττάρων στις κοιλότητες δε θεωρείται αξιόπιστη ένδειξη της κυτταρικής βιωσιμότητας ή του θανάτου του οστίτη ιστού.

Από την άλλη πλευρά, η πλήρης απουσία οστεοκυττάρων από τις οστικές κοιλότητες του σπογγώδους οστού αποτελεί αξιόπιστο δείκτη προηγηθείσας ή υπάρχουσας ισχαιμικής νέκρωσης που οριοθετεί την έκταση της εμφραγματικής περιοχής κατά τα τελικά στάδια της νόσου. Ο αρθρικός χόνδρος εμφανίζεται φυσιολογικός και η μηριαία κεφαλή ακέραιη μορφολογικά.

Στάδιο II: Κυτταρική κινητοποίηση στη ζώνη ισχαιμίας και υπεραιμία

Αν και η αρχική φάση του κυτταρικού θανάτου είναι αποτέλεσμα της ανοξίας, η φάση II που χαρακτηρίζεται από κυτταρική κινητοποίηση και υπεραιμία εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα επαρκούς αιματικής παροχής στο ζωντανό ιστό που περιβάλλει τις ισχαιμικές και νεκρωτικές περιοχές. Στο στάδιο II παρατηρείται έντονη φλεγμονώδης αντίδραση με αγγειοδιαστολή, υπεραιμική ζώνη εκτενέστερη αυτής του σταδίου I, καθίζηση ινικής και τοπική διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα και εξιδρωματικά στοιχεία.

Στο οστόν η ενεργός υπεραιμία ευνοεί την αύξηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας (5). Οι διαδικασίες της φλεγμονώδους κυτταρικής αντίδρασης ξεκινούν από το παρακείμενο προς τη ζώνη ισχαιμίας βιώσιμο οστόν, το οποίο ακολούθως εμφανίζει οστεοπορωτικές αλλοιώσεις οφειλόμενες στην ενεργό υπεραιμία. Ο αρθρικός χόνδρος και η μορφολογία της μηριαίας κεφαλής παραμένουν φυσιολογικά. Παρατηρείται έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα με εναπόθεση νέου οστίτη ιστού, που ακτινολογικά εκφράζεται ως αύξηση της οστικής σκλήρυνσης και σπινθηρογραφικά ως αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου. Η προοδευτική ανακατασκευή στη ζώνη αποκατάστασης καταλήγει σε μια κεντρική εστία νεκρωτικού ιστού που περιβάλλεται από μια περιφέρεια με ινοβλαστικά στοιχεία η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντική απώλεια σπογγώδους οστού και μικρή ινώδη οστική παραχωγή. Στην εξωτερική παρυφή της ζώνης αυτής υπάρχει εναπόθεση οστίτη ιστού στις νεκρωτικές δοκίδες του σπογγώδους οστού.



Η αλληλοδιαδοχή των διαδικασιών αυτών που αναφέρεται ως *έρπουσα υποκατάσταση*, creeping substitution (1-2) και πρόσφατα ως *έρπουσα εναπόθεση*, creeping apposition (3,7-9), αποσκοπεί στην επαναχγείωση των νεκρωτικών περιοχών και την επιδιόρθωση των αλλοιώσεων με νεοπαραχωγή οστού.

Στάδιο III : Σημείο μηνίσκου και καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.

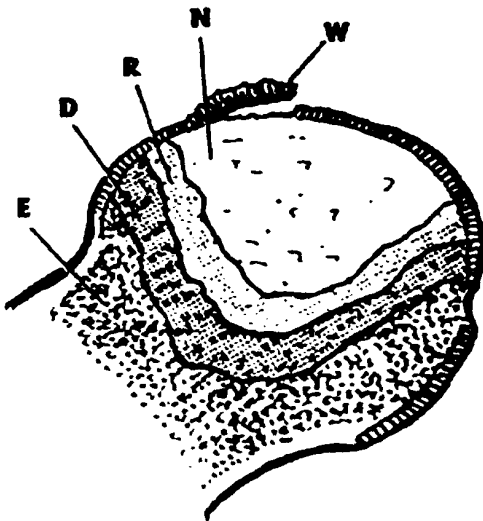
Η συνεχής ανακατασκευή του σπογγώδους οστού και της υποχόνδριας οστικής πλάκας κατά μήκος της ζώνης αποκατάστασης αποδυναμώνουν το υποχόνδριο οστού, το οποίο με την καταπόνηση από τη φόρτιση του βάρους σώματος μπορεί να υποστεί κατάγμα με εστιακή εισολκή του αρθρικού χόνδρου, και τελικά καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.

Η συνεχιζόμενη φόρτιση στην περιοχή του κατάγματος της υποχόνδριας οστικής πλάκας καταλήγει στη δημιουργία μικροκαταγμάτων στο ήδη νεκρωτικό σπογγώδες οστού. Η κατάτμηση και η συμπύκνωση των υπολειμμάτων του υποχονδρίου κατάγματος δημιουργούν μια υποχόνδρια ημισελήνοειδή διαυχαστική περιοχή κατά μήκος της περιφέρειας του κατάγματος που ονομάζεται *σημείο παρυφής* (crescent sign) ή *σημείο μηνίσκου* (10). Το στάδιο III χαρακτηρίζεται από το υποχόνδριο κατάγμα που ακολουθείται από την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και την απώλεια της σφαιρικότητας της μηριαίας κεφαλής. Το γεγονός αυτό διαταράσσει την εμβιομηχανική της άρθρωσης και συνεπάγεται την εμφάνιση εκφυλιστικών οστεοαρθριτιδικών αλλοιώσεων.

Στάδιο IV Ανάπτυξη δευτεροπαθούς οστεοαρθρίτιδας

Αναπτύσσονται οστεοαρθρικές αλλοιώσεις με σχηματισμό οστεοφύτων και παραμόρφωση της μηριαίας κεφαλής που μπορεί να είναι εκσεσημασμένη (saddle-shaped deformity). Η νεκρωτική περιοχή που έχει υποστεί καθίζηση περιβάλλεται από οστεοσκληρυντική ζώνη (11).

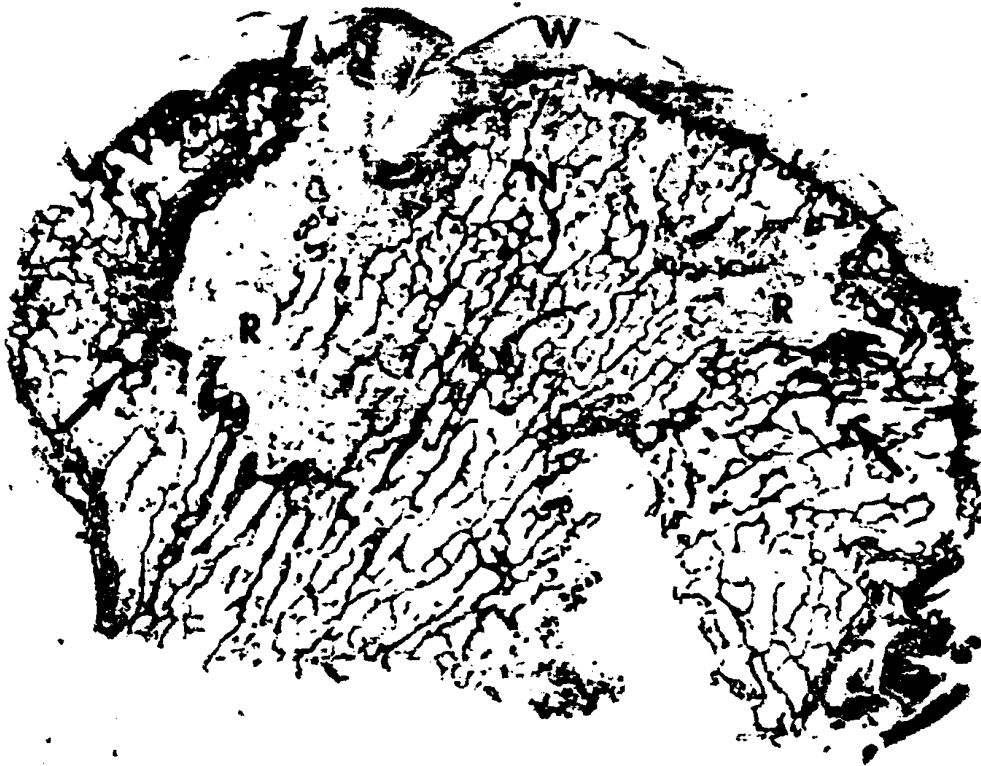




Σχηματική παράσταση νεκρωτικής
μηριαίας κεφαλής

W: αρθρικός χόνδρος
N: νεκρωτικό οστούν και μυελός
R: αντιδραστική ζώνη αποκατάστασης
D: υπερτροφικό οστούν
E: φυσιολογικό οστούν

In Steinberg M: The hip and its disorders
W.B Saunders Co, Philadelphia, ch. 30, 1991



Ιστολογικό παρασκεύασμα νεκρωτικής μηριαίας κεφαλής. Υποχόνδριο κατάγμα - καθίζηση
αρθρικής επιφάνειας. (2,5 x χρώση αιματοξυλίνης - ηωσίνης, AFIP 79 - 14972)

W: αρθρικός χόνδρος
N: νεκρωτικό οστούν και μυελός
R: αντιδραστική ζώνη αποκατάστασης
Τα βέλη σημειώνουν τη ζώνη υπερτροφίας

In Resnick-Niwayama: Diagnosis of bone and joint disorders. W.B Saunders Co, ch 76, 1981



Απεικονιστικές μέθοδοι

Απλές ακτινογραφίες

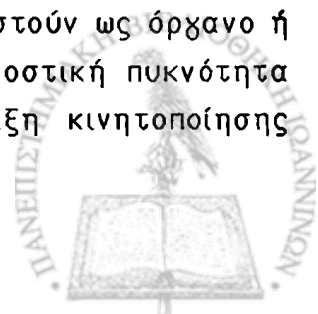
Στην απεικόνιση της μηριαίας κεφαλής με απλές ακτινογραφίες εκτιμώνται 3 παράμετροι: (1) το μέγεθος, το σχήμα και το περίγραμμα της κεφαλής, (2) η συνολική και η κατά τόπους ακτινογραφική πυκνότητα και (3) η λεπτή δομή και η αρχιτεκτονική διάταξη των οστικών δοκίδων.

Στο οστόν η ακτινογραφική πυκνότητα καθορίζεται από την απορρόφηση των ακτίνων-Χ που εμφανίζει το συμπαχές και ανόργανο μέρος του, το οποίο αποτελείται από τα μεταλλικά άλατα. Η απορρόφηση εξαρτάται από τη χημική φύση-το είδος των ατόμων στα μεταλλικά άλατα-(ασβέστιο και φώσφορος κυρίως), όπως και από το συνολικό αριθμό των ατόμων στο οστικό δείγμα που εκτίθεται στην ακτινοβολία. Η απορροφούμενη ακτινοβολία σχετίζεται με τη χημική σύσταση και μοριακή δομή του ανόργανου μέρους του οστίτη ιστού, που καθορίζει τον αριθμό των ατόμων ασβεστίου και φωσφόρου που υπάρχουν κατά μονάδα όγκου στο στερεό φωσφορικό ασβέστιο του οστού.

Η διαφορά στη χημική σύσταση, την περιεκτικότητα σε ύδωρ και τη μοριακή διάταξη στο ανόργανο μέρος του νεοσχηματισμένου οστού, το οποίο εμφανίζει ελαττωμένη χημική πυκνότητα εξαιτίας της ανεπαρκούς επιμετάλλωσης-οστεοποίησης και της αραιάς διάταξης των ατόμων ασβεστίου και φωσφόρου στην ανόργανη οστική μάζα, έχει ως αποτέλεσμα τη μικρότερη απορρόφηση των ακτίνων-Χ συγκριτικά με την απορρόφηση που εμφανίζει το ίσης ποσότητας ώριμο οστόν (1-2).

Το νεοσχηματισμένο οστόν χαρακτηρίζεται από ελάττωση της ακτινογραφικής πυκνότητας σε σύγκριση πάντοτε με ισόποση μάζα ή όγκο ώριμου οστού. Μεταβολές στην οστική μάζα και τη στερεοτακτική δομή των οστικών δοκίδων οδηγούν σε διαφοροποίηση του ακτινογραφικού περιγράμματος, του σχήματος και της ανάλυσης στην απεικόνιση κάθε δομικής οστικής μονάδας.

Ο θάνατος του οστού σε κυτταρικό επίπεδο δεν επηρεάζει την τρισδιάστατη αρχιτεκτονική κατασκευή της σπογγώδους ουσίας, το μέγεθος ή το σχήμα της μηριαίας κεφαλής, την οστική μάζα στο σύνολό της και επομένως και το ανόργανο μέρος των μεταλλικών αλάτων, με αποτέλεσμα τη διατήρηση αμετάβλητης της ακτινογραφικής πυκνότητας του οστού. Κατά συνέπεια, η φυσιολογική ακτινογραφική απεικόνιση της μηριαίας κεφαλής δεν παρέχει πληροφορίες σχετικές με τη βιωσιμότητα των κυττάρων στο οστόν ως όργανο ή ιστό. Αντίθετα η εμφάνιση ακτινογραφικών μεταβολών στην οστική πυκνότητα και τη λεπτή δομική κατασκευή του οστού, αποτελεί ένδειξη κινητοποίησης



κυτταρικών στοιχείων στην περιοχή της εμφάνισης των ακτινογραφικών ευρημάτων ή αναποτελεσματικής κυτταρικής κινητοποίησης σε ανώτερη περιοχή ή και συνδυασμού των διαδικασιών αυτών (3).

Πρέπει να τονιστεί ότι οι οποιεσδήποτε ακτινογραφικές μεταβολές αποτελούν εκδήλωση της βιωσιμότητας των κυττάρων του οστίτη ιστού και της διαδικασίας αυτοεπιδόρθωσης και σε καμία περίπτωση δε θα πρέπει να ερμηνεύονται ως αποδεικτικά στοιχεία νέκρωσης του οστού ή αποτυχίας της δομικής ανακατασκευής του. Είναι κοινή η παρερμηνεία της τμηματικά ή ολοκληρωτικά νεκρωμένης μηριαίας κεφαλής που εμφανίζεται φυσιολογική στις απλές ακτινογραφίες ως "βιώσιμης" και αντίθετα η εσφαλμένη θεώρηση ως "νεκρωτικής" της μηριαίας κεφαλής που εμφανίζει μεταβολή στην οστική της πυκνότητα και την οργάνωση της λεπτής δομικής της κατασκευής, αφού στην πραγματικότητα οι μεταβολές αυτές αντιπροσωπεύουν το αποτέλεσμα της διαδικασίας αποκατάστασης σε κυτταρικό και ιστικό επίπεδο.

Στα αρχικά στάδια της διαδικασίας επιδιόρθωσης οι αλλαγές στην ακτινογραφική πυκνότητα και η εξάλειψη της λεπτής δομικής κατασκευής του οστού αποδίδονται σε μεταβολές στην ποσότητα της οστικής μάζας και τη στερεοταξία της. Στα όψιμα στάδια της διαδικασίας τα ακτινογραφικά ευρήματα αποδίδονται στην αποτυχία της δομικής ανακατασκευής του οστού και το υποχόνδριο κάταγμα.

Το νεοσχηματισμένο οστόν εξαιτίας της ανεπαρκούς επιμετάλλωσης-οστεοποίησης του φυσιολογικά εμφανίζει ελαττωμένη απορρόφηση των ακτίνων-Χ και συνεπώς ελαττωμένη ακτινογραφική πυκνότητα σε σύγκριση με το ώριμο οστόν. Κατά τη διαδικασία της επιδιόρθωσης το νεοσχηματισμένο οστόν εναποτίθεται στις προϋπάρχουσες δομές του ώριμου οστίτη ιστού με αποτέλεσμα την ανομοιογένεια στην κατανομή της ακτινογραφικής πυκνότητας, την ασαφopoίηση στην απεικόνιση και τελικά την πλήρη εξάλειψη της λεπτοφυούς οστικής αρχιτεκτονικής (4-5). Μεταβολές στην πυκνότητα και την οργάνωση του οστίτη ιστού αποδίδονται επιπλέον στη διακοπή της φυσικής συνέχειας του οστού εξαιτίας μικροκαταγμάτων, σύνθλιψης και περιοχικής συμπύκνωσης των οστικών δοκίδων που αυξάνουν ή μειώνουν τη φυσική πυκνότητα του οστού ανά μονάδα όγκου και συνεπώς και την κατά τόπους ακτινογραφική πυκνότητα.

Η ασαφopoίηση και η κατάρχηση της λεπτοφυούς αρχιτεκτονικής δομής των οστεοδοκίδων της μηριαίας κεφαλής και οι περιοχές οστικής αραίωσης και "σκλήρυνσης" (αυξημένης ακτινογραφικής πυκνότητας) που παρατηρούνται στα αρχικά στάδια της διαδικασίας ανακατασκευής, οφείλονται κατά κύριο λόγο στο σχηματισμό νέου οστού, τη βιολογική συμπύκνωση, την οστική απορρόφηση και τις μεταβολές στην τρισδιάστατη αρχιτεκτονική των δοκίδων, παρά στη μηχανική

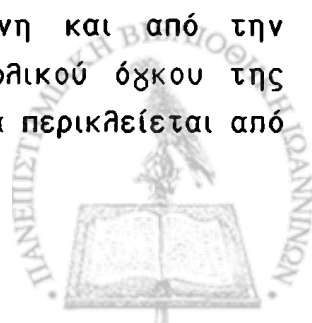


παραμόρφωση και αποδόμηση των άθικτων οστικών δοκίδων όπως συχνά υποσημαίνεται λανθασμένα από την ακτινογραφική απεικόνιση της μηριαίας κεφαλής. Στα πρώιμα στάδια της βιολογικής "επιδιόρθωσης" όπου οι μυελικές κυψέλες και οι τμηματικές βλάβες επαναχρειαίνονται, τα νεκρωτικά κυτταρικά στοιχεία του οστικού μυελού αντικαθίστανται από ζωντανά μεσεγχυματικά κύτταρα, κύτταρα του τριχοειδικού ενδοθηλίου και ενεργούς ινοβλάστες που παράχουν το στρώμα του ινώδους συνδετικού ιστού, δεν αναδεικνύονται ευρήματα στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο. Είναι αδύνατο να διαχωριστεί ακτινογραφικά το νεκρωτικό οστόν που έχει υποστεί επαναχρειαίνση από το φυσιολογικό "ζωντανό" οστόν ή το αμιχώς νεκρωτικό οστόν πριν την έναρξη της διαδικασίας της δομικής ανακατασκευής του.

Στην πραγματικότητα δεν υπάρχουν ακτινογραφικά σημεία εκδήλωσης της οστικής νέκρωσης *per se*. Οι ακτινογραφικές μεταβολές εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της διαδικασίας επιδιόρθωσης και των δομικών μεταβολών των ιστών και της κεφαλής στο σύνολό της. Έτσι η αξία των ακτινογραφιών ρουτίνας για την εκτίμηση της βιολογικής κατάστασης της μηριαίας κεφαλής είναι περιορισμένη, τόσο στα αρχικά στάδια έναρξης της νέκρωσης, όσο και αργότερα, όπου ο ακτινογραφικός έλεγχος αποτυγχάνει να διαχωρίσει πρώιμα περιοχές φυσιολογικού από νεκρωτικό οστόν ή οστόν που βρίσκεται σε φάση επαναχρειαίνσης και ο σχηματισμός νέου οστού ή η οστική απορρόφηση δεν επαρκούν για να μεταβάλλουν την ακτινολογική πυκνότητα ή τη λεπτή αρχιτεκτονική δομή (3).

Η βιολογική "επιδιόρθωση" του οστού κινητοποιείται σχετικά αρχά στην εξελικτική πορεία της νόσου και συνοδεύεται από ευρήματα που εμφανίζονται όψιμα στις απλές ακτινογραφίες. Οι ακτινογραφικές μεταβολές εξαρτώνται από την έναρξη της διαδικασίας επαναχρειαίνσης, την παραγωγή κοκκιωματώδους ιστού και νέου οστού, όπως και από τον κατακερματισμό, τη συμπίεση και την απορρόφηση του νεκρωτικού οστού και αντιπροσωπεύουν το ζωντανό ιστό στη φάση επαναδόμησης του, παρά το ίδιο το νεκρωτικό οστόν.

Στην ιδιοπαθή οστική νέκρωση η πρωιμότερη ακτινολογική εκδήλωση εμφανίζεται στη διάρκεια της φάσης επιδιόρθωσης ως οστική σκλήρυνση. Πρόκειται για μια ανομοιογενή περιοχή ή ζώνη αυξημένης ακτινολογικής πυκνότητας κατά μήκος ολόκληρης της ανώτερης επιφάνειας του άνω, προσθίου και πλάγιου τμήματος της μηριαίας κεφαλής. Σπάνια η βλάβη αποκτά σφηνοειδή διαμόρφωση προσανατολισμένη με την κορυφή προς το κέντρο της κεφαλής και τη βάση προς την αρθρική επιφάνεια, διαμόρφωση εξαρτώμενη και από την ακτινολογική προβολή (6-7). Περίπου το 30-50% του συνολικού όγκου της μηριαίας κεφαλής που αντιστοιχεί στο νεκρωτικό οστικό τμήμα περικλείεται από



ένα όριο οστικής ενίσχυσης με αυξημένη ακτινοβολική πυκνότητα, τη σκληρυντική οστική μπάντα πάχους 4-5mm. Η σκληρυντική μπάντα στο όριο νεκρωτικού και βιώσιμου οστού αντιπροσωπεύει το σχηματισμό και την εναπόθεση "ζωντανού" οστίτη ιστού πάνω και γύρω από τις νεκρωτικές οστεοδοκίδες κατά τη διαδικασία επιδιόρθωσης, που αυξάνει την οστική μάζα και το ανόργανο μέρος ανά μονάδα όγκου του οστίτη ιστού. Η σκληρυντική οστική μπάντα η οποία οριοθετεί και περιχαράκωνει το νεκρωτικό οστικό τμήμα εμφανίζεται σημαντικά περιορισμένη ή εκλείπει σε περιπτώσεις όπου ο σχηματισμός και η ενσωμάτωση νέου οστού καταστέλλονται από τα κορτικοστεροειδή.

Η ευρεία αυτή περιοχή διάχυτης ή διάστικτης οστεοπύκνωσης είναι ανομοιογενής και περιλαμβάνει δυσδιάκριτες περιοχές εστιακής οστικής αραίωσης. Οι ακτινοδιαυχαστικές περιοχές αποκτούν τη μορφή κύστεων, κυστόμορφες βλάβες και αντιστοιχούν σε θέσεις οστεοκλαστικής απορρόφησης του σπογγώδους οστού που αντικαθίσταται από ινώδη ή πυκνό ινοχόνδρινο ιστό.

Η αύξηση της ακτινοβολικής πυκνότητας οφείλεται σε 3 παράγοντες:

α) στη σχετική αύξηση της πυκνότητας του νεκρωτικού οστικού τμήματος εξαιτίας της εκτεταμένης οστεοπόρωσης στον παρακείμενο υγιή οστίτη ιστό (ενεργητική υπεραίμια-οστεοκλαστική οστική απορρόφηση),

β) στο σχηματισμό οστίτη ιστού και τη δυστροφική επιμετάλλαυσή του που έχει ως αποτέλεσμα μια μικρή αλλά υπαρκτή αύξηση της πυκνότητας στη ζώνη αποκατάστασης και

γ) στην εκτεταμένη απώλεια σπογγώδους οστού εξαιτίας της οστεοκλαστικής δραστηριότητας που αναπτύσσεται στη ζώνη αποκατάστασης και αντισταθμίζεται από την *ενίσχυση* του παρακείμενου υγιούς ή επαναχρησιμοποιούμενου σπογγώδους οστού κατά μήκος του εξωτερικού ορίου της αντιδραστικής ζώνης αποκατάστασης. Η αυξημένη μηχανική καταπόνηση στις οστικές δοκίδες της περιοχής αποκατάστασης επάγει την οστεοβλαστική δραστηριότητα με αποτέλεσμα την παραγωγή και εναπόθεση πεταλιώδους οστίτη ιστού στις περιοχές της μέγιστης οστικής απώλειας (8).

Η εκτεταμένη οστική απορρόφηση στη ζώνη αποκατάστασης και ιδιαίτερα κατά μήκος της έσω και έξω πλάγιας επιφάνειάς της αποδυναμώνει τη στηρικτική οστική αρχιτεκτονική και με τη συνεχή επίδραση της φόρτισης του βάρους σώματος οδηγεί στην ανάπτυξη μικροκαταχμάτων στην υποχόνδρια οστική πλάκα. Το κάταγμα εμφανίζεται στο αποδυναμωμένο υποχόνδριο οστού στην περιφέρεια της πρόσθιας-άντερης και πλάγιας επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής και προωθείται περιφερικά κατά μήκος ολόκληρης της υποχόνδριας περιοχής, φερόμενο αδρά παράλληλα προς την αρθρική επιφάνεια διασχίζοντας το νεκρωτικό σπογγώδες οστού και συχνά τον αρθρικό χόνδρο. Παρατηρήσεις σε ιστολογικά



παρασκευάσματα νεκρωτικών κεφαλών επισημαίνουν ότι το ακραίο σημείο του υποχονδρίου κατάχματος σχεδόν πάντοτε βρίσκεται σε συνέχεια με μια περιοχή εισοθηκής ή μερικής καθίζησης της οστικής πλάκας υπό την αρθρική επιφάνεια. Φαίνεται ότι η διακοπή της οστικής πλάκας στη θέση αυτή προηγείται της εμφάνισης του κατάχματος στο νεκρωτικό σπογγώδες οστό. Η γραμμή του κατάχματος στο περισσότερο μήκος της εμφανίζεται κάτω από την υποχόνδρια οστική πλάκα, στην περιφέρειά του όμως, έξω και πλάγια, το κατάχμα εισέρχεται στην υποχόνδρια οστική πλάκα και συχνά διασχίζει το ολικό πάχος του αρθρικού χόνδρου. Το υποχόνδριο κατάχμα με τη συνεχή επίδραση της φόρτισης του βάρους σώματος και την κίνηση επεκτείνεται δια μέσου του νεκρωτικού σπογγώδους οστού σε παρακείμενες περιοχές μηχανικής αποδυνάμωσης και δεν διασχίζει την παχιά σκληρυντική μπάνα που αποτελεί εμπόδιο για την εν τω βάθει επέκτασή του.

Στον ακτινογραφικό έλεγχο το κατάχμα του υποχονδρίου οστού εμφανίζεται χαρακτηριστικά ως στενή ημισελήνοειδής ακτινοδιαχαστική γραμμή που αναφέρεται ως σημείο μηνίσκου (crescent sign) ή σημείο παρυφής (rim sign). Το κλασικό σημείο μηνίσκου περιγράφηκε το 1938 από τον Waldenström (9) ως ζώνη απορρόφησης του υποχονδρίου οστού στο πρώτο στάδιο της coxa plana των παιδιών (νόσος Legg-Perthes-Calvé). Το 1963 οι Norman and Bullogh (10) επεσήμαναν ότι αποτελεί πρώιμο διαγνωστικό σημείο στην άσηπτη νέκρωση των ενηλίκων που αντιστοιχεί σε υποχόνδρια διάσταση του νεκρωτικού οστού παρά σε απορρόφησή του. Το σημείο μηνίσκου, το πρωιμότερο σημείο της μηχανικής αποτυχίας επιδιόρθωσης του νεκρωτικού ιστού, αντιπροσωπεύει το κατάχμα στην υποχόνδρια οστική πλάκα και αποτελεί παθολογικό σημείο για την οστική νέκρωση που είναι ορατό πριν την υποχώρηση και την εμφύσηση της αρθρικής επιφάνειας στο υποκείμενο νεκρωτικό σπογγώδες οστό.

Εξάιρεση στον κανόνα της παθολογικής αξίας του σημείου μηνίσκου αποτελούν καταστάσεις όπου ο οστίτης ιστός εμφανίζει πτωχή μηχανική αντοχή και υπόκειται σε κατάχμα και καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας στην ίδια τοπογραφική ανατομική θέση με το σημείο μηνίσκου, όπως συμβαίνει συχνά στη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σπανιότερα, κατάχματα του υποχονδρίου οστού ανευρίσκονται σε σηπτική φλεγμονή (σηπτική νέκρωση) και στο βαρύ δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Επιπλέον, οστεοχόνδρινα κατάχματα παρατηρούνται στα πλαίσια του τραυματικού οπισθίου εξάρθρωματος του ισχίου και αφορούν στην έσω επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής χωρίς να συνοδεύονται από τα ακτινολογικά σημεία της διαδικασίας επιδιόρθωσης (11).

Το ακτινολογικό σημείο μηνίσκου αναδεικνύεται καλύτερα σε θέση απαγωγής του ισχίου όχι μόνο εξαιτίας της τοπογραφικής εντόπισής του (στην

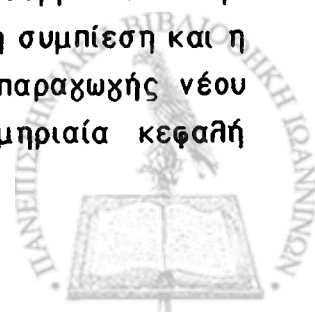


πρόσθια επιφάνεια της κεφαλής συνήθως), αλλά και της διάστασης που υφίστανται τα τμήματα του κατάχματος στη θέση αυτή. Οι Martel and Poznanski (1970) (12) παρατήρησαν καλύτερη απεικόνιση με έντονη ακτινοδιαπερατότητα της ημισελήνοειδούς γραμμής σε θέση απαγωγής της άρθρωσης του ισχίου. Ασκώντας έλξη στο κάτω άκρο οι ακτινογραφίες που έλαβαν ανέδειξαν με μεγαλύτερη ευκρίνεια το σημείο του μηνίσκου το οποίο απέδωσαν στο φαινόμενο "κενού" (vacuum phenomenon), που αντιστοιχεί σε απελευθέρωση αερίου στη ζώνη του υποχόνδριου κατάχματος εξαιτίας της πρόκλησης συνθηκών κενού κατά την άσκηση έλξης (13). Ο χειρισμός περιλαμβάνει την άσκηση έλξης 14-23 kg (30-50lb) στη γαστροκνημία 10 sec πριν ή κατά τη λήψη ακτινογραφίας με ταυτόχρονη πρόκληση υπεξαρθρήματος του ισχίου και προϋποθέτει καλή ακινητοποίηση του ασθενούς. Εξαιτίας του φαινομένου "κενού" απελευθερώνεται ενδαρθρικά αέριο -πνευμοαρθροχρόνισμα- που "περιχράζει" τον αρθρικό χόνδρο και συμβάλλει με απλό τρόπο στην εκτίμηση του αρθρικού διαστήματος. Το πνευμοαρθροχρόνισμα καταργείται σε περίπτωση ύδραρθρου (12).

Το σημείο του "μηνίσκου" ή σημείο "παρυφής" αποτελεί την ακτινολογική απεικόνιση του κατάχματος στο υποχόνδριο οστόν, όπου το οστικό θραύσμα ακέραιο αποχωρίζεται ελαφρά από το υποκείμενο νεκρωτικό οστικό υποστήλωμα (11). Με τη συνεχή φόρτιση στην περιοχή του κατάχματος το σαθρό υποχόνδριο οστόν υφίσταται κατακερματισμό και τελικά αποδόμηση σε μικροσκοπικά τεμαχίδια με τη μορφή οστικών συκκριμμάτων (debris). Η πιθανή συνύπαρξη ρήξης του αρθρικού χόνδρου επιτρέπει την ενδαρθρική απελευθέρωση των συκκριμμάτων.

Μελέτες με ακτινογράφιση τομών σε μετωπιαίο επίπεδο από νεκροτομικά παρασκευάσματα μηριαίων κεφαλών, αποδεικνύουν ότι το εξωτερικό άκρο του κατάχματος εκπορεύεται από το σημείο της συμβολής νεκρωτικού-ζωντανού οστού στην περιοχή του σπογγώδους οστού όπου κινητοποιείται η διαδικασία της επιδιόρθωσης και εμφανίζεται η ενεργητική απορρόφηση του υποχόνδριου οστού από τον ζωντανό ιστό ανακατασκευής (3). Ο ιστός ανακατασκευής αποτελείται από τριχοειδή και μεσεγχυματικά κύτταρα που διαφοροποιούνται σε οστεοβλάστες κυριολεκτικά εισβάλλει από το σημείο της συμβολής νεκρωτικού-ζωντανού οστού στην έξω πλάγια επιφάνεια της κεφαλής και πορεύεται προς τα έσω διασχίζοντας την καταχματική γραμμή. Σε αψότερα στάδια της διαδικασίας επιδιόρθωσης η ιστολογική μελέτη αποκαλύπτει εναπόθεση παχιάς στιβάδας ινώδους ιστού ή ινοχόνδρινου ιστού στο άνω καταχματικό οστικό τεμάχιο.

Σε περιπτώσεις καταστολής της οστεογένεσης, όπως συμβαίνει στην εντατική χορήγηση στεροειδών, κυριαρχούν ο κατακερματισμός, η συμπίεση και η έντονη οστική απορρόφηση του νεκρωτικού οστού έναντι της παραγωγής νέου οστίτη ιστού. Το οστικό έλλειμμα που δημιουργείται στη μηριαία κεφαλή



απεικονίζεται με το ακτινολογικό "σημείο του δήχματος" (bite sign) που αντιπροσωπεύει την εκτεταμένη και σαφώς οριοθετημένη περιοχή απορρόφησης του υποχονδρίου οστού που αποτυγχάνει να ανακατασκευασθεί.

Φαίνεται ότι τόσο η τοπογραφική εντόπιση του νεκρωτικού τμήματος στη μηριαία κεφαλή, όσο και ο ρυθμός καθώς και η έκταση της παραχωγής νέου οστού κατά τα πρώιμα στάδια της φάσης επιδιόρθωσης, καθορίζουν τον τρόπο και τη θέση εμφάνισης του κατάχματος. Στην ισχαιμική οστική νέκρωση που ακολουθεί ένα υποκεφαλικό κατάχμα οι Glimcher and Kenzora (1979c) (11,15) παρατήρησαν εκτός του υποχονδρίου κατάχματος (σημείο μηνίσκου), τη συνύπαρξη και άλλου εν τω βάθει κεντρικού κατάχματος της κεφαλής στο όριο νεκρωτικού και ζωντανού επιδιορθούμενου οστού. Αμφότερα τα κατάχματα προέρχονταν και συνέβαλαν στην εξωτερική περιφερική επιφάνεια της υποχόνδριας οστικής πλάκας στηγύ οστεοχόνδρινη συμβολή και συχνά εκτεινόταν ως την αρθρική επιφάνεια με αποτέλεσμα την καθίζησή της και την παραμόρφωση της μηριαίας κεφαλής. Η συνύπαρξη υποχονδρίου και εν τω βάθει ενδοφλοιώδους κατάχματος δημιουργεί το "σημείο σκαλοπατιού" (step off sign) στην επιφάνεια της ισχαιμικής νεκρωτικής μηριαίας κεφαλής.

Η διαδικασία της επούλωσης διεξάγεται με σχετικά βραδύ ρυθμό και στη μηριαία κεφαλή η έντονη ενεργητική οστική απορρόφηση αποδυναμώνει τόσο το σπογγώδες οστόν, όσο και την υποχόνδρια οστική πλάκα με αποτέλεσμα την αναπόφευκτη κατάρρευση του υποχονδρίου οστικού υποστηλώματος, την εισοδή και τελικά την εμπύθιση μέρους της αρθρικής επιφάνειας. Η κλασική καθίζηση με τη μορφή "σέλλας" (saddle-shaped collapse) της εξωτερικής ανώτερης και προσθίας επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής είναι σχεδόν παθογνωμονική για την οστεονέκρωση. Η μηριαία κεφαλή χάνει τη σφαιρικότητά της και το συνεχές στρογγύλο περίγραμμά της αλλοιώνεται (κεφαλή out-of-round), σημεία που ακτινολογικά εκφράζονται ως επιπέδωση τμήματος της κεφαλής ή ως σαφής διακοπή της συνέχειας της παρυφής της, σα να σχηματίζεται "αρθρικό σκαλοπάτι" (joint step sign).

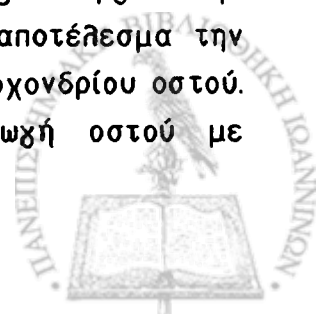
Στην πραγματικότητα η εμφάνιση εισοδής ή καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας ελαχιστοποιεί την πιθανότητα επαναδόμησης και αποκατάστασης της φυσιολογικής συνέχειας και λειτουργικότητας της άρθρωσης. Στη διαδικασία της "έρπουσας υποκατάστασης" (creeping substitution) ή ακριβέστερα "έρπουσας εναπόθεσης" (creeping apposition) που περιγράφει τη βιολογική επιδιόρθωση της νεκρωτικής βλάβης, η "έρπουσα" διεργασία επιτελείται κατά μήκος της αντιδραστικής ζώνης και η οστική "υποκατάσταση" ή "εναπόθεση" στο εξωτερικό όριο της ενισχυτικής μπάντας κυρίως, παρά σε ολόκληρο το νεκρωτικό τμήμα. Η έννοια της έρπουσας υποκατάστασης-εναπόθεσης πρακτικά είναι αρκετά



"φιλόδοξη" και η διαδικασία θα ήταν περισσότερο δόκιμη αν επέτρεπε την ταυτόχρονη και ομοιογενή επιδιόρθωση της νεκρωτικής βλάβης σε ολόκληρη την έκτασή της, η οποία θα αναχαίτιζε την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.

Η εμφύσηση της αρθρικής επιφάνειας στο υποκείμενο σπογγώδες οστό που εμφανίζεται ως απότοκος του κατάχματος και η ακόλουθη παραμόρφωση της μηριαίας κεφαλής συμβάλλουν με πληθώρα άλλων αιτίων στην εμφάνιση εκφυλιστικών αλλοιώσεων στην κεφαλή και την κοτύλη, με κατάληξη την καταστροφή και την απώλεια της λειτουργικότητας της άρθρωσης. Η κατάρχιση της επαλληλίας των αρθρικών επιφανειών, η ασυμβατότητα, η ασυμμετρία και η κακή επικέντρωση της κεφαλής, εκθέτουν τον αρθρικό χόνδρο σε δυνάμεις εξελκυσμού και επιταχύνουν την αποτριβή του με αποτέλεσμα την αναπόφευκτη εμφάνιση εκφυλιστικής αρθρίτιδας. Συχνά και σε απώτερα στάδια της νόσου το εσχύς του ενδοοστικού κατάχματος τμήμα και ο αρθρικός χόνδρος που το επικαλύπτει αποκολλώνται από την υποκείμενη μηριαία κεφαλή, αποκαλύπτουν την επιφάνεια του κατάχματος και συμπεριφέρονται ως ενδάρθρικά ελεύθερα σώματα (11-15). Μικρά οστεοχόνδρινα ή χόνδρινα τεμάχια αιωρούνται ελεύθερα στην άρθρωση και αναπτύσσονται σε ευμεγέθη ωοειδή αρθρικά σωματίδια γνωστά ως "αρθρικά ποντίκια" (joint mice). Τα ελεύθερα σωματίδια επιταχύνουν τη διαδικασία των εκφυλιστικών αλλοιώσεων, επιδεινώνουν την κλινική συμπτωματολογία και περιορίζουν την κινητικότητα "κλειδώνοντας" κυριολεκτικά την άρθρωση. Άλλοτε πάλι το αποκολλημένο-ελεύθερο σώμα συμπιέζεται και εμβυθίζεται ξανά στη μηριαία κεφαλή. Επιπλέον ο επανορθωτικός ιστός που αποτυχαίνει να σταματήσει την επέκτασή του στην οστεοχόνδρινη συμβολή, εισβάλλει στην υποχόνδρια οστική πλάκα και διατιτραίνει τον αρθρικό χόνδρο από κάτω αλλά και από τις προσεκβολές του αρθρικού θυλάκου. Ο ίδιος ιστός καταστρέφει τον αρθρικό χόνδρο κεφαλής και κοτύλης αφού εξαπλώνεται και κατακλύζει το μεσάρθριο διάστημα με τη μορφή φλεγματώδους υμένα (pannus) προερχόμενου από τον αρθρικό υμένα.

Οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις εμφανίζονται περίπου 2 χρόνια μετά την εμφάνιση των πρώτων ακτινογραφικών εκδηλώσεων της νέκρωσης με αποκορύφωμα τα 5 και πλέον χρόνια. Στις απλές ακτινογραφίες επισημαίνονται η περιοστική αντίδραση με εναπόθεση οστού και σκλήρυνση στον αυχένα του μηριαίου κατά την κατώτερη επιφάνειά του, που αντιπροσωπεύει ενίσχυση του οστού έναντι των μεταβολών στην εμβιομηχανική του εξαιτίας της τροποποίησης στη φόρτιση του βάρους σώματος. Ο συνδυασμός της εκφύλισης και απολέπτισης του αρθρικού χόνδρου με τη ρήξη της υποχόνδριας οστικής πλάκας καταρχούν την ομοιομερή κατανομή των φορτίων στο υποχόνδριο οστό, με αποτέλεσμα την ανώμαλη φόρτιση, την οστική υπερτροφία και σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού. Γρήγορα ο αρθρικός χόνδρος εμφανίζει χονδρογενή παραγωγή οστού με



σχηματισμό υπερτροφικών οστεοφύτων τόσο στην αρθρική επιφάνεια της κεφαλής, όσο και στα περιφερικά άκρα της οφρύος της κοτύλης (7,16). Ακτινολογικά σημειώνεται στένωση του αρθρικού διαστήματος η οποία χαρακτηριστικά εμφανίζεται στα απώτερα στάδια της νόσου, παρά τη συνυπάρχουσα εκτεταμένη οστική προσβολή.

Η ταχεία εξέλιξη "οστεοαρθρίτιδας" ιδιαίτερα σε άτομα νεαρής ηλικίας και όταν μάλιστα έχει προηγηθεί αχρωχή με στεροειδή θέτει πάντοτε την υπόνοια της οστικής νέκρωσης. Η ακτινολογική διαφορική διαγνωστική δεν εμφανίζει ιδιαίτερες δυσκολίες. Στα προχωρημένα στάδια της νέκρωσης που προσομοιάζουν τις αλλοιώσεις οστεοαρθρίτιδας, συμμετέχει το μεγαλύτερο μέρος της μηριαίας κεφαλής παρά η υποχόνδρια περιοχή και οι οστικές αλλοιώσεις προηγούνται της στένωσης του αρθρικού διαστήματος σε αντίθεση με την αρθρίτιδα. Επιπλέον οι περιοχές οστικής αραίωσης δεν είναι τόσο κυκλωτερείς και σαφώς περιχεχραμμένες όπως συμβαίνει στην οστεοαρθρίτιδα και η συνοδός οστική σκλήρυνση στη νέκρωση είναι διάχυτη και χωρίς σαφή όρια. Παρότι στην οστεοαρθρίτιδα παρατηρείται συμπίεση του υποχονδρίου οστού, ο γενικευμένος κατακερματισμός, η καθίζηση και τα μεγάλα οστικά ελλείμματα του υποχονδρίου οστού -με τη μορφή δέχματος- χαρακτηρίζουν την οστική νέκρωση (7). Σε ασθενείς που εμφανίζουν οστική νέκρωση μετά από θεραπεία με κορτικοειδή σημειώνεται επιπλέον διάχυτη οστεοπόρωση και εμφάνιση-εισοδή της κοτύλης (acetabular protrusion).

Είναι σαφές ότι οι ακτινολογικές μεταβολές που οφείλονται στη συμπίεση ή την απορρόφηση και τη διάσταση του οστίτη ιστού αντιπροσωπεύουν ζωντανό ιστό και τη βιολογική επιδιόρθωση του οστού, παρά το νεκρωτικό οστόν *per se*. Η ενεργοποίηση σε κυτταρικό επίπεδο δημιουργεί τοπικές μεταβολές στην οστική μάζα, την κατανομή και τον προσανατολισμό της που θεωρούνται υπεύθυνες για τα πρώιμα ακτινολογικά ευρήματα του φαινομένου της νέκρωσης, πριν την εμφάνιση μεταβολών στο σχήμα και το μέγεθος της μηριαίας κεφαλής (17). Η αποτυχία δομικής ανακατασκευής, η συμπίεση του οστού και οι συνοδές διεργασίες ευθύνονται για τη δημιουργία των ακτινολογικών ευρημάτων στα απώτερα στάδια της οστικής νέκρωσης. Η εμφάνιση του ακτινολογικού σημείου μηνίσκου υποδηλώνει την επακόλουθη εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας και επιδείνωσης της νόσου αν δεν αντιμετωπιστεί με κάποια μορφή χειρουργικής θεραπείας.

Είναι φανερό ότι το ενδιαφέρον επικεντρώνεται όχι μόνο στην πρόληψη της νέκρωσης στον πληθυσμό υψηλού κινδύνου, αλλά και στην πρώιμη ανίχνευσή της με σκοπό την πρόσφορη και αποτελεσματική επιδιόρθωση της βλάβης που θα απομακρύνει την ενδεχόμενη οστική καθίζηση και καταστροφή της αρθρικής



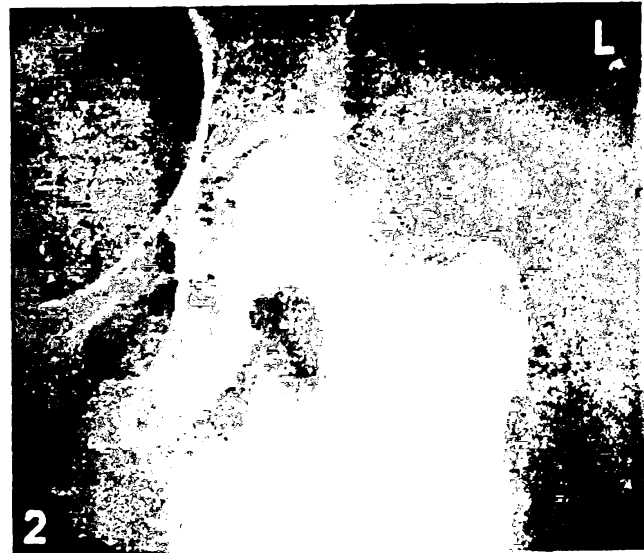
επιφάνειας. Στο σημείο αυτό σημαντικός είναι ο διαγνωστικός ρόλος των απλών ακτινογραφιών υψηλής ποιότητας. Οι προσθιοπίσθιες προβολές συνήθως αναδεικνύουν την περιοχή της προσβολής, η επικάλυψη όμως της ανώτερης επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής από την πρόσθια και οπίσθια παρυφή της κοτύλης ενδέχεται να αποκρύψουν τις μόλις υποσημαινόμενες οστεοσκληρυντικού ή κυστικού τύπου αλλοιώσεις. Για το λόγο αυτό κρίνονται απαραίτητες πλάγιες ακτινογραφίες σε βατραχοειδή θέση που αποκαλύπτουν το πρόσθιο τμήμα της κεφαλής το οποίο άλλωστε εμβυθίζεται πρώτο ή εμφανίζει κατά κύριο λόγο το σημείο μηνίσκου (18). Οι πλάγιες λήψεις με οριζόντια δέσμη ακτινοβολίας δεν κρίνονται ικανοποιητικές, αφού η λεπτή αρχιτεκτονική δομή της μηριαίας κεφαλής ασαφοποιείται από τα συμπεροβαλλόμενα μαλακά μέρια της περιοχής του ισχίου.

Τα σημεία και τα συμπτώματα της οστεονέκρωσης δεν είναι ειδικά και η διάγνωση απαιτεί την εντελεχτή ακτινολογική εκτίμηση. Ιδιαίτερη σημασία αποκτά η ανισοτιμία της βιολογικής αντίδρασης του ξενιστή κατά περιοχές μέσα στο ίδιο οστόν, με τη μορφή γεωγραφικής κατανομής (geographic host response), η οποία σχετίζεται άμεσα με την ποικιλομορφία στην ακτινογραφική απεικόνιση (8). Συνοπτικά τα ευρήματα στις απλές ακτινογραφίες περιλαμβάνουν την αδρή, διάχυτη οστική ανομοιογένεια, την περισοτική αντίδραση κατά μήκος του μηριαίου αυχένα, την κηλιδώδη οστική σκλήρυνση, τις ανώμαλες περιοχές αραίωσης με τη σκληρυντική παρυφή, το σημείο "μηνίσκου", το σημείο "δήγματος", την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας, το γενικευμένο κατακερματισμό του υποχονδρίου οστού, την εισοδική της κοτύλης, την πιθανή προσβολή των τροχαντήρων και τις αλλοιώσεις της εκφυλιστικής αρθρίτιδας σε ανώτερα στάδια της νόσου.

Οι Kerboul et al (1974) (19) χρησιμοποιώντας απλές ακτινογραφίες υπολόγισαν την έκταση της νεκρωτικής βλάβης προσδιορίζοντας τα όριά της. Στη μέθοδο αυτή το τόξο της επιφάνειας που συμμετέχει στη βλάβη υπολογίζεται με κατά μέτωπο και πλάγια ακτινογραφική λήψη του ισχίου. Οι δυο γωνίες που προκύπτουν αθροίζονται σε μια συνολική γωνία που όταν υπερβαίνει τις 200 μοίρες το κλινικό αποτέλεσμα της χειρουργικής αντιμετώπισης κατά περίπτωση (διατροχαντήρια οστεοτομία, αρθροπλαστική επιφανείας-cup arthroplasty) είναι πτωχό.

Ο προσδιορισμός της τοπογραφίας της νεκρωτικής περιοχής στις προεχειρητικές ακτινογραφίες συμβάλλει ουσιαστικά στο σχεδιασμό της αντιμετώπισής της. Οι Kerboul et al (1974) (19) αναφέρουν καλύτερα αποτελέσματα σε περιπτώσεις που η νέκρωση περιοριζόταν στην πρόσθια επιφάνεια της κεφαλής, αφήνοντας άθικτο ένα τόξο 20 μοιρών τουλάχιστον στην πλάγια επιφάνειά της, τον υγιή τομέα φόρτισης (bearing sector).





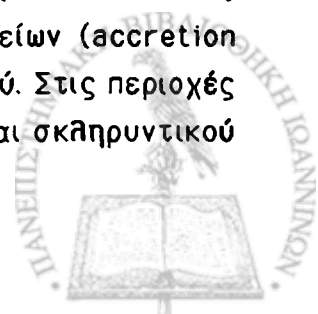
- 1) Χωρίς ακτινογραφικά ευρήματα (silent hip)
- 2) Κυστόμορφες αλλοιώσεις - σκληρυντικά στοιχεία
- 3) α) Σημείο μηνίσκου, β) Σημείο μηνίσκου (P)
- 4) Σημείο σκαλοπατιού - επιπέδωση

Οι απλές ακτινογραφίες αποτελούν πολύτιμο διαγνωστικό βοήθημα στην αρχική εκτίμηση, τη σταδιοποίηση, την παρακολούθηση της εξέλιξης, τον καθορισμό της θεραπευτικής προσέγγισης και το κλινικό αποτέλεσμα της νόσου της οστικής νέκρωσης του ισχίου. Η χρησιμοποίησή τους στον τομέα της απεικόνισης θεωρείται δεδομένη και απαραίτητη αφού η ερμηνεία τους τόσο στην αρχή του φαινομένου της νέκρωσης, όσο και στα πλαίσια παρακολούθησης (follow-up) αποτελεί τη βάση της σύγχρονης βιβλιογραφίας σε ό,τι αφορά τη σταδιοποίηση της άσηπτης νέκρωσης, τις προτάσεις για την αντιμετώπισή της και τα θεραπευτικά αποτελέσματα.

Η ερευνητική δραστηριότητα έχει αποφέρει πολυάριθμα συστήματα ταξινόμησης της οστικής νέκρωσης, που αναφέρονται σε ειδικό κεφάλαιο της μελέτης. Ο απλός ακτινολογικός έλεγχος είναι πολύτιμος στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου, αλλά δε στερείται μειονεκτημάτων. Το υψηλό ποσοστό στατιστικά σημαντικής διαφοροποίησης στην απεικόνιση του φαινομένου μεταξύ διαφορετικών ή και του ίδιου μελετητή (inter- and intraobserver analysis) αποκτά ιδιαίτερη σημασία στην αξιολόγηση του μεμονωμένου απλού ακτινολογικού ελέγχου (20). Στο σημείο αυτό οι νεώτερες απεικονιστικές μέθοδοι συμπληρώνουν τον απλό ακτινογραφικό έλεγχο με σημαντικές πρόσθετες πληροφορίες.

2.2 Σπινθηρογράφημα οστών-οστικού μυελού

Η δυναμική φύση του οστού ως οργάνου που αποτελείται από ζωντανό ιστό σε συνεχή βιολογική δραστηριότητα, παρέχει τη βάση για την εφαρμογή του σπινθηρογραφικού ελέγχου στα οστά. Οι Chiewitz and Hevesy (1935) (1) μελέτησαν πρώτοι τον οστικό μεταβολισμό με ραδιενεργό φωσφόρο (P^{32}). Αργότερα ο Tucker (1950) (2) και οι Boyd et al (3-4) (1955, 1963) χρησιμοποίησαν το ραδιενεργό φωσφόρο (P^{32}) για την εκτίμηση της βιωσιμότητας της μηριαίας κεφαλής στα κατάγματα του αυχένα και ο Bauer (1968, 1969) (5-7) ανέδειξε πρώτος την αυξημένη εστιακή πρόσληψη του στρόντιου (Sr^{85}) στα πρώιμα στάδια της νέκρωσης πριν την εκδήλωση ακτινολογικών σημείων. Το ραδιενεργό στρόντιο αντικαθιστά βιολογικά το ασβέστιο και μπορεί να ενσωματώνεται στον κρύσταλλο του υδροξυαπατίτη του οστού ως σύμπλοκο στρόντιου-υδροξυαπατίτη (8). Στην υπόθεση του Bauer (1958) (2) η αυξημένη πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου αποτελεί ενδεικτικό στοιχείο της επιτάχυνσης του οστικού μεταβολισμού (bone turnover) και ιδιαίτερα του ρυθμού της εναπόθεσης των μεταλλικών στοιχείων (accretion rate), αφού το στρόντιο συμπεριφέρεται όπως το ασβέστιο του οστού. Στις περιοχές που ισχαιμούν μακροχρόνια, αλλά και γύρω από αυτές, εμφανίζονται σκληρυντικού

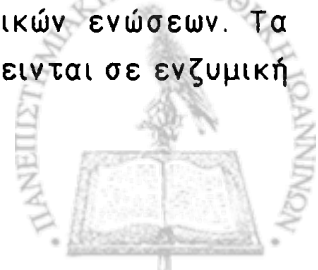


τύπου οστικές αλλοιώσεις και πάχυνση των οστικών δοκίδων ως αμυντική αντίδραση στην ισχαιμία. Καθώς το νεοσχηματιζόμενο ανώριμο οστεοειδές επιμεταλλώνεται προοδευτικά, αυξάνεται και η καθήλωση του ραδιοϊσότοπου στην περιοχή της οστικής ανακατασκευής, ως την πλήρη ωρίμανση του νέου οστίτη ιστού και την παύση της πρόσληψης του ραδιοϊσότοπου (10-11).

Μελέτες άλλων ερευνητών αναφέρουν ότι η ανταλλαγή ιόντων στο στάδιο της ενσωμάτωσης του ισότοπου αποτελεί μια απλή βιοχημική διαδικασία διατήρησης του ισοζυγίου ιόντων που λαμβάνει χώρα επιφανειακά, πριν τα ιόντα ενσωματωθούν στο στρώμα. Η υπόθεση αυτή εξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ένα ανάγχειο νεκρωτικό οστόύν "παχιδεύει" σημαντική ποσότητα ραδιοϊσότοπου (12), παρά το γεγονός ότι η αυξημένη πρόσληψη του ισότοπου σχετίζεται άμεσα με την αιματική κυκλοφορία. Ο Shim (13) σε πειραματική μελέτη με κουνέλια έδειξε ότι όταν η κυκλοφορία της μηριαίας κεφαλής διακόπτεται, η καθήλωση του στροντίου γίνεται μόνο σε ποσοστό 1.5% αυτής που εμφανίζει η φυσιολογική κεφαλή, ενώ 5 μόλις βδομάδες μετά την αποθίνωση της τροφοφόρου αρτηρίας η πρόσληψη του ραδιοϊσότοπου ελαττώνεται κατά 50%. Επιπλέον στις αιμοδυναμικές διαταραχές που ενέχονται στο φαινόμενο της οστικής νέκρωσης, η φλεβική στάση φαίνεται ότι συνοδεύεται σε πειραματικό επίπεδο από αύξηση της πρόσληψης του ραδιενεργού στοιχείου στροντίου από το οστόύν (14).

Το 1971 οι Subramanian and MacAfee (15) εισήγαξαν φωσφορικές ενώσεις σημασμένες με τεχνητίο-99m (^{99m}Tc) ως παράγοντες απεικόνισης των οστών. Το τεχνητίο-99m είναι το περισσότερο ευρέως χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο στην κλινική πυρηνική ιατρική. Έχει μικρό χρόνο ημιζωής (6 ώρες), χαμηλή εκπομπή ακτινοβολίας (γάμμα ακτινοβολία, 140 KeV) και εκλύεται εύκολα από τη μήτρα του μολυβδαίνιου-99, με τη μορφή ιόντος περτεχνητίου. Ενδοφλέβια χορήγηση του ιόντος οδηγεί σε συγκέντρωσή του στον εξωκυττάριο χώρο. Η αναχωγή του μέσω χλωριούχου κασσιτέρου και η ανάμιξη με φωσφορική ένωση έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό διαλύματος οστεόφιλου συμπλόκου τεχνητίου-κασσιτέρου-φωσφορικών που συγκεντρώνεται εκλεκτικά στα οστά μετά την ενδοφλέβια χορήγησή του (8).

Οι ενώσεις τεχνητίου-φωσφορικών που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση των οστών ταξινομούνται στα συμπυκνωμένα φωσφορικά (ανόργανα σύνθετα) και στα φωσφορικά (οργανικά σύνθετα). Τα πρώτα σύμπλοκα περιείχαν τριπολυφωσφορικές ενώσεις (ανόργανα συνθετικά) οι οποίες τροποποιήθηκαν σε μακρύτερες ή βραχύτερες αλυσίδες φωσφορικών, με τελικό παράγωγο τις πυροφωσφορικές ενώσεις που αποτελούνται από δυο ομάδες φωσφορικών (16). Τα διφωσφορικά είναι οργανικά ανάλογα των πυροφωσφορικών και χαρακτηρίζονται από δεσμούς P-C-P, έναντι των δεσμών P-O-P των φωσφορικών ενώσεων. Τα διφωσφορικά είναι περισσότερο σταθερές ενώσεις αφού δεν υπόκεινται σε ενζυμική



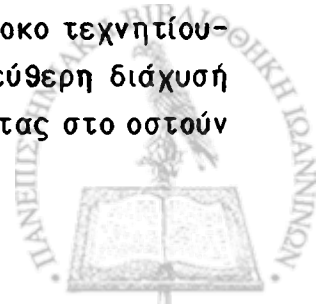
υδρόλυση *in vivo*, εμφανίζουν ταχύτερη κάθαρση από το αίμα και αποδίδουν υψηλότερο κλάσμα συγκέντρωσης στα οστά σε σύγκριση με τις φωσφορικές ενώσεις (17).

Η εισαγωγή των συμπλόκων αυτών βελτίωσε θεαματικά την ανάλυση στην απεικόνιση των οστών επιτρέποντας την ανάδειξη των μικρών ανατομικών οστικών δομών. Τα δύο συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα ραδιοφάρμακα στη σπινθηρογραφική απεικόνιση των οστών είναι οι ^{99m}Tc -μεθυλβενοδιφωσφονικές (MDP) και ^{99m}Tc -υδροξυμεθυλβενοδιφωσφονικές (HMDP ή HDP) ενώσεις. Το MDP ραδιοφαρμακευτικό υλικό εμφανίζει ταχύτερη κάθαρση από το αίμα σε σύγκριση με άλλα διφωσφονικά, ιδιότητα που εξασφαλίζει την αποτελεσματική καθήλωσή του στα οστά και δικαιολογεί τη χρησιμοποίησή του ως υλικού εκλογής για την απεικόνισή τους. Το HDP χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη οστεοφιλία σε σύγκριση με το MDP (18) χωρίς όμως να παρατηρείται κλινική διαφοροποίηση τόσο στην ποιότητα της απεικόνισης, όσο και στην ευαισθησία ανάδειξης αλλοιώσεων (19-20).

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση το ραδιοφάρμακο παραμένει στην αιματική κυκλοφορία για σχετικά βραχύ χρονικό διάστημα εξαιτίας της ταχείας αποκατάστασης του ισοζυγίου με τον εξωκυττάριο όγκο υγρών. Γρήγορα (χρόνος ημιζωής οστικής εντόπισης 15-30 min) το ραδιοφάρμακο εντοπίζεται στα οστά και το υπόλοιπο αποβάλλεται στα ούρα μέσω σπειραματικής διήθησης. Το σύμπλοκο των φωσφορικών συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, όπως και με τα ερυθρά αιμοσφαίρια, γεγονός που επηρεάζει την κάθαρσή του από το αίμα και την απέκκριση του συμπλόκου στα ούρα. Οι διφωσφονικές ενώσεις πλεονεκτούν έναντι των άλλων φωσφορικών αφού παρουσιάζουν αμελητέα δέσμευση με τα ερυθροκύτταρα και έτσι απεκκρίνονται ταχύτερα. Περίπου η μισή από την ποσότητα που χορηγείται έχει απεκκριθεί μέσα σε 4 ώρες, ενώ λιγότερο από 5% της αρχικής δόσης παραμένει στο αίμα 3 ώρες μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου (21).

Οι φωσφορικές ενώσεις αναστέλλουν το σχηματισμό όπως και τη διάλυση των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη και σε φαρμακευτικές δόσεις επιβραδύνουν την αύξηση του οστού και την έκτοπη οστεοποίηση. Τα διφωσφονικά συγκεντρώνονται στην επιφάνεια επιμετάλλωσης του οστού και καθυστερούν τη δόμησή του ή συμβάλλουν στην απώλεια ιόντων μεταλλικών αλάτων (22). Στο μηχανισμό δράσης των διφωσφονικών ενοχοποιείται και η αναστολή της μετατροπής του μη κρυσταλλικού φωσφορικού ασβεστίου σε κρυσταλλό υδροξυαπατίτη.

Οι σημασμένες με τεχνητό φωσφορικές ενώσεις ενσωματώνονται στο οστόν με μηχανισμό ο οποίος δεν είναι πλήρως γνωστός. Το σύμπλοκο τεχνητού-φωσφορικών δεν έχει ιονικό φορτίο γεγονός που επιτρέπει την ελεύθερη διάχυσή του μέσω του τοιχώματος των οστικών τριχοειδών (23-24). Φθάνοντας στο οστόν



τα φωσφορικά προσροφώνται και επικάθονται στην επιφάνεια του κρυστάλλου του υδροξυαπατίτη σε θέσεις χωνίωσης και παρεκτόπισής του (25-26). Ακολουθεί απελευθέρωση κασσιτέρου και ^{99m}Tc που υδρολύονται και εναποτίθενται χωριστά ή μαζί, ως ένυδρο οξείδιο του κασσιτέρου και διοξείδιο του τεχνητίου. Θέσεις αυξημένου οστικού μεταβολισμού όπως οι πυρήνες οστέωσης και οι αντιδραστικές οστικές αλλοιώσεις εμφανίζουν εκτεταμένη επιφάνεια μεταλλικών αλάτων που προσφέρεται για ανταλλαγή και χημική προσρόφηση του ραδιοσημασμένου συμπλόκου (27-28). Αν και η υπόθεση της σύνδεσης του ραδιενεργού συμπλόκου στην επιφάνεια των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη φαίνεται να επικρατεί στο μηχανισμό ενσωμάτωσης ραδιοφαρμάκου στο οστόν προτείνεται και η σύνδεση με το οργανικό στρώμα του οστού και ιδιαίτερα το ανώριμο κολλογόνο (22-31), όπως και με ενζυμικούς υποδοχείς.

Οι καθοριστικοί παράγοντες για την εντόπιση του ραδιοσημασμένου συμπλόκου στο οστόν είναι η ροή του αίματος, η οστεοβλαστική δραστηριότητα και κυρίως η ικανότητα εξαγωγής του συμπλόκου που επιτρέπει την παθητική διάχυσή του, την προσέγγιση των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη και την ανταλλαγή του με τα μεταλλικά άλατα σε ευρεία επιφάνεια, με αποτέλεσμα τη μέγιστη δέσμευσή του από το οστόν (24-26,32-34). Το κλάσμα της εξαγωγής εξαρτάται από την αντιδραστική παραγωγή νέου οστού που συνοδεύει την αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα.

Η δυναμική μελέτη των οστών με σπινθηρογράφημα τριών φάσεων χρησιμοποιεί την κινητική της κατανομής του ραδιοσυμπλόκου με λήψεις σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα από τη χορήγησή του. Η φάση της αιμάτωσης (φάση I) - ραδιοϊσοτοπική αγγειογραφία - αποτελείται από μια ταχεία ακολουθία εικόνων καθώς το ραδιοφάρμακο εισέρχεται στην κυκλοφορία μετά την ενδοφλέβια έγχυσή του και αναδεικνύει την αγγειακή παροχή στην εξεταζόμενη περιοχή. Ακολουθεί αμέσως η φάση της αιματικής δεξαμενής - blood pool - (φάση II) που αντιπροσωπεύει τη σχετική αγγείωση της περιοχής της μελέτης με εντόπιση του ραδιοϊσοτόπου στο αγγειακό δίκτυο και τον εξωκυττάριο χώρο και τέλος 2-4 ώρες μετά την αρχική έγχυση οι στατικές λήψεις (φάση III), γνωστές ως συμβατικός έλεγχος των οστών που αντιστοιχούν στην καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο οστόν και αντιπροσωπεύουν την παρουσία μεταβολικά ενεργού οστού (35-36).

Στην άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής ο σπινθηρογραφικός έλεγχος εμφανίζει ιδιαίτερη ευαισθησία τόσο στην αιματική κυκλοφορία και τις διαταραχές της, όσο και στην οστεογενετική διαδικασία αποκατάστασης του νεκρωτικού οστού. Οι D'Ambrosio et al (1975, 1978) (37-38) χρησιμοποιώντας σημασμένα με τεχνητό φωσφορικά ανέδειξαν την ελλειμματική αγγείωση της μηριαίας κεφαλής, όπως και το υπερμεταβολικό όψιμο στάδιο της οστικής νέκρωσης. Ο



ιδεώδης έλεγχος περιλαμβάνει δυναμικό σπινθηρογράφημα 3 φάσεων αμοτέρων των ισχίων, με λήψεις σε πρόσθιο και οπίσθιο επίπεδο. Στο πρώτο στάδιο της νόσου η διακοπή της αιματικής παροχής είναι απαγορευτική για την προσέγγιση του ραδιοφαρμάκου στην ισχαιμική περιοχή και η ελαττωμένη δραστηριότητα αποδίδεται ως εστιακό έλλειμμα ή "ψυχρή" περιοχή (cold spot) στο σπινθηρογράφημα. Στο στάδιο αυτό η διάγνωση συχνά είναι δυσχερής αφού η φωτοπενική περιοχή είναι μικρού μεγέθους, η κλινική συμπτωματολογία απουσιάζει και η διάγνωση τίθεται σε ανώτερο στάδιο της νόσου. Επιπλέον, οι ερευνητές (39,57) επισημαίνουν την εξαιρετική σπανιότητα ανάδειξης της φωτοπενικής περιοχής (extremely rare cold spot image) η οποία παρ'ότι χαρακτηρίζεται από υψηλή ειδικότητα στην πρώιμη ανίχνευση της οστικής νέκρωσης, στη συντριπτική πλειονότητα των περιστατικών αποτυγχάνει να ανιχνευτεί. Καθώς το οστόν αντιδρά στο ισχαιμικό επεισόδιο κινητοποιείται η διαδικασία αποκατάστασης της βλάβης με επαναρχείωση που αρχίζει από την περιφέρεια της νεκρωτικής περιοχής, σχηματισμό και εναπόθεση νέου οστίτη ιστού. Το ραδιοφάρμακο προσεγγίζει την περιφέρεια της νεκρωτικής περιοχής και εμφανίζει αυξημένη συσκότιση που αποδίδεται στο σπινθηρογράφημα ως δακτύλιος αυξημένης πρόσληψης που περιβάλλει την κεντρική "ψυχρή" περιοχή (cold-in-hot spot) (36). Η παραγωγή νέου οστού συνεπάγεται την αύξηση της αιματικής ροής και του σχηματισμού κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Οι παράγοντες αυτοί ευνοούν την πρόσληψη και την καθήλωση του ραδιενεργού συμπλόκου με αποτέλεσμα την εμφάνιση έντονης εστιακής δραστηριότητας ή "θερμής" περιοχής (hot spot) στο σπινθηρογραφικό έλεγχο.

Καθώς το μοντέλο καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου στη νεκρωτική περιοχή μεταβάλλεται μεταξύ της ελαττωμένης και αυξημένης πρόσληψής του, είναι δυνατό σε ανύποπτο χρόνο να εμφανίζεται ψευδώς φυσιολογική πρόσληψη. Άλλοτε η έντονη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου "αποκρύπτει" την "ψυχρή" φωτοπενική εστία. Είναι σκόπιμο να λαμβάνονται εικόνες υψηλής διακριτικής ανάλυσης, μεγέθυνσης, συγκριτικές με το ετερόπλευρο ισχίο, όπως και πλάγιες ή λοξές προβολές, που συμβάλλουν στην ανάδειξη των αλλοιώσεων.

Όταν η διαδικασία της δομικής ανακατασκευής του νεκρωτικού οστού είναι αναποτελεσματική κυριαρχεί η οστική απορρόφηση έναντι της οστικής παραγωγής και η δημιουργία κατάχματος στην υποχόνδρια ζώνη. Στο στάδιο αυτό η πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου εμφανίζεται αυξημένη εξαιτίας της έντονης κυτταρικής δραστηριότητας. Η αποτυχία στη διαδικασία επιδιόρθωσης καταλήγει στην καθίζηση της νεκρωτικής περιοχής, στάδιο στο οποίο η πρόσληψη ραδιοφαρμάκου εμφανίζεται ελαφρώς μεγαλύτερη, καθώς το οστόν συνεχίζει την αναποτελεσματική προσπάθεια επαναδόμησής του (39). Η εμφάνιση εκφυλιστικών



αλλοιώσεων στην άρθρωση σε απώτερο στάδιο της νόσου συνοδεύεται από αύξηση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου ως αποτέλεσμα της υπεραϊμίας, της φλεχμονώδους αντίδρασης του αρθρικού υμένα, της οστικής καταστροφής και των υπερτροφικών οστικών στοιχείων (hot-in-hot spot) (36,40-41).

Η σήμανση του οστικού μυελού με ^{99m}Tc -θειούχο κολλοειδές μπορεί να παρέχει επιπρόσθετες πληροφορίες στην εκτίμηση της βιωσιμότητας της μηριαίας κεφαλής και την πρώιμη ανίχνευση της οστικής νέκρωσης, παρά τη σχετικά χαμηλή εντόπιση των κολλοειδών στον οστικό μυελό σε σύγκριση με το επίπεδο τους στους παρακείμενους ιστούς και το υψηλό κόστος του ραδιοφαρμακευτικού υλικού (42). Το Tc-^{99m} -σημασμένο θειούχο κολλοειδές εμφανίζει ειδικότητα στην πρώιμη διάγνωση της οστικής νέκρωσης (43). Το ραδιοφάρμακο προσλαμβάνεται από το ζωντανό οστικό μυελό και στα 2/3 των φυσιολογικών ατόμων συγκεντρώνεται αμφοτερόπλευρα στη μηριαία κεφαλή και τον αυχένα. Το ετερόπλευρο έλλειμμα στη συκέντρωσή του είναι ενδεικτικό της ελαττωμένης αιματικής παροχής στον οστικό μυελό και αποτελεί έμμεσο στοιχείο με προγνωστική αξία στην εμφάνιση της οστικής νέκρωσης. Περίπου το 1/3 του φυσιολογικού πληθυσμού εμφανίζει αμφοτερόπλευρη απουσία πρόσληψης του θειούχου κολλοειδούς, γεγονός που αποτελεί ενδογενή περιοριστικό παράγοντα για την εφαρμογή του σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Το ραδιοσημασμένο με ^{99m}Tc -νανοκολλοειδές παρασκευάζεται από ανθρώπινη αλβουμίνη ορού και χαρακτηρίζεται από το μικρό μέγεθος του μορίου του (<80 nm). Μετά την ενδοφλέβια χορήγησή του υφίσταται φαγοκυττάρωση από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του ήπατος και του σπλήνα και μόνο το 10-20% συγκεντρώνεται στον οστικό μυελό (42,44). Η εναπόθεση του ραδιοφαρμάκου στον οστικό μυελό εξαρτάται άμεσα από την αγγείωσή του παρά από την παραγωγή νέου οστίτη ιστού. Η ελάττωση ή η απουσία πρόσληψης του ραδιοκολλοειδούς κατά το σπινθηρογραφικό έλεγχο του οστικού μυελού είναι ενδεικτική αγγειακής βλάβης, ελλειμματικής ή σοβαρά διαταραχμένης κυκλοφορίας, ενώ αντίθετα η παρουσία φυσιολογικής πρόσληψης είναι ενδεικτική της ακεραιότητας της αγγειακής παροχής. Η απεικόνιση του οστικού μυελού με νανοκολλοειδές θεωρείται περισσότερο δόκιμη από την απεικόνιση του οστού στην ανίχνευση διαταραχής της αγγείωσης της μηριαίας κεφαλής άμεσα μετά από κατάγματα του μηριαίου αυχένα ή εξάρθραμα του ισχίου, εξαιτίας της πρωϊμότερης ισχαιμικής προσβολής των κυττάρων του μυελού σε σχέση με τα οστεοκύτταρα (45). Οι Tawn and Watt (1989) (46) σε μελέτη της αγγείωσης της μηριαίας κεφαλής μετά από κάταγμα του αυχένα χρησιμοποίησαν τον κλασικό σπινθηρογραφικό οστικό έλεγχο και το σπινθηρογράφημα οστικού μυελού. Οι μέθοδοι σύγκλιναν στην ανίχνευση της μετατραυματικής νέκρωσης σε ποσοστό 95% και ο σπινθηρογραφικός έλεγχος του



οστικού μυελού με νανοκολλοειδές αποδείχτηκε ιδιαίτερα ευαίσθητη μέθοδος που ανιχνεύει διαταραχές στην αγγείωση όταν το ετερόπλευρο ισχίο είναι φυσιολογικό και προσφέρεται για συγκριτική μελέτη. Ο συνδυασμένος ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος με οστεόφιλους παράχοντες και παράχοντες που δεσμεύονται στον οστικό μυελό αποδεικνύεται αποτελεσματικός στην εκτίμηση της οστικής νέκρωσης (47).

Η ευαισθησία του συμβατικού σπινθηρογραφικού οστικού ελέγχου μπορεί να βελτιωθεί με τη χρησιμοποίηση αξονικής τομογραφίας με εκπομπή φωτονίων (single photon emission computed tomography-SPECT), η οποία αποτελεί τεχνική που συνδυάζει τη χρήση του αξονικού τομογράφου με την πυρηνική ιατρική και ελαχιστοποιεί την ανεπιθύμητη πρόσληψη από τις συμπροβαλλόμενες δομές (48-50). Ο υπολογιστικός τομογράφος εκπομπής ανιχνεύει την ακτινοβολία γ που εκπέμπει το οστόν μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Η μέθοδος αυξάνει την αντίθεση στην απεικόνιση (contrast), περιορίζει το σήμα των παρακείμενων ιστών και αναδεικνύει τις φωτοπενικές περιοχές, ακόμη και τις "minimal" αλλοιώσεις της νέκρωσης με περισσότερη σαφήνεια σε συνδυασμό ή μη με τομογραφικό έλεγχο (51).

Οι Minoshima et al (1994) (52) σε συγκριτική μελέτη της μεθόδου SPECT με το συμβατικό σπινθηρογραφικό οστικό έλεγχο στην ανίχνευση μη τραυματικής οστικής νέκρωσης σε 43 μηριαίες κεφαλές, αναφέρουν την υψηλή ευαισθησία της μεθόδου SPECT (58%) έναντι του συμβατικού ελέγχου (21%) και τη χαμηλή ειδικότητα του SPECT (68%) έναντι του συμβατικού ραδιοϊσοτοπικού ελέγχου.

Η βελτίωση της μεθόδου SPECT με τριπλή κεφαλή εκπομπής φωτονίων (triple head single photon emission computed tomography- 3H-SPECT), αύξησε την ευαισθησία (88,5%) τόσο έναντι της μεθόδου SPECT, όσο και έναντι του κλασικού σπινθηρογραφικού οστικού ελέγχου (71,5%), αποδίδοντας εικόνες μεγαλύτερης ευκρίνειας και σαφέστερης εντόπισης των αλλοιώσεων της νέκρωσης (53).

Οι ραδιοϊσοτοπικές διαγνωστικές τεχνικές χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να αναδεικνύουν την αντιδραστική "απάντηση" του οστού στο φαινόμενο της νέκρωσης πρωιμότερα από τον απλό ακτινογραφικό έλεγχο και επιτρέπουν την εκτίμηση της εξελικτικής πορείας της νόσου. Παρέχουν πληροφορίες χρήσιμες για τη σταδιοποίηση της νέκρωσης και ανιχνεύουν την έκταση της βλάβης ειδικά όταν εφαρμόζονται στα αρχικά στάδια της νόσου πριν την αποκατάσταση της επανααγγείωσης, που σηματοδοτεί και το τέλος της εξελικτικής πορείας του φαινομένου (54). Άμεσα μετά το ισχαιμικό επεισόδιο η έκταση της φωτοπενικής περιοχής αντιστοιχεί στην πραγματική έκταση της βλάβης (55) και παρά το γεγονός ότι ο σπινθηρογραφικός οστικός έλεγχος στερείται ειδικότητας, η σπάνια αναδεικνυόμενη εικόνα της "ψυχρής" περιοχής που περιβάλλεται από δακτύλιο υψηλής πρόσληψης θεωρείται ειδικό σημείο για την



οστική νέκρωση (56).

Στους περιορισμούς της ραδιοϊσοτοπικής μελέτης αναφέρεται η ελαττωμένη ευαισθησία της μεθόδου (75%) στην ανίχνευση της νέκρωσης πριν την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας (57), εξαιτίας του γεγονότος ότι το ειδικό σημείο του δακτυλίου που περιβάλλει τη φωτοπενική περιοχή είναι δυσδιάκριτο και εύκολα παραβλέπεται αν δεν αναζητηθεί σε εικόνες που έχουν μεγεθυνθεί ή αν η εξέταση γίνει στο στάδιο της ζωηρής επαναχθείωσης.

Σε απώτερα στάδια της νόσου η επαναχθείωση οδηγεί στην αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και η ειδικότητα της μεθόδου υποβιβάζεται, αφού αυξημένη δραστηριότητα παρατηρείται σε φλεχμονές, νεοπλασμάτα, παροδική οστεοπόρωση, αντανάκλαστική συμπαθητική δυστροφία και πληθώρα άλλων παθολογικών καταστάσεων. Επιπλέον η συνύπαρξη αλλοιώσεων αρθρίτιδας, επιπλέκει τη διάγνωση με συμπροβολή στην εικόνα από την πρόσληψη που εμφανίζει η αρθριτιδική κοτύλη (55).

Η μελέτη των εικόνων του σπινθηρογραφικού ελέγχου γίνεται πάντοτε - συγκριτικά με το ετερόπλευρο ισχίο, γεγονός που περιορίζει επίσης την ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση της οστικής νέκρωσης με αμφοτερόπλευρη προσβολή (58).

Η πολύτιμη συμβολή του ραδιοϊσοτοπικού ελέγχου στη διάγνωση της οστικής νέκρωσης αποδίδεται στην ικανότητά του να διαχωρίζει το ζωντανό από το νεκρωτικό οστόν και αυτά από το νεκρωτικό επαναχθειούμενο οστόν πριν την παραγωγή νέου οστίτη ιστού, στη φάση που οι απλές ακτινογραφίες ρουτίνας εμφανίζονται αρνητικές. Περιοριστικό παράγοντα στη λεπτομερή ερμηνεία των αποτελεσμάτων του σπινθηρογραφήματος αποτελεί η εντόπιση όλων των ραδιοϊσοτόπων που χρησιμοποιούνται σήμερα αποκλειστικά στο οστόν, είτε μέσω προσρόφησής τους στην επιφάνεια των μεταλλικών αλάτων, είτε μέσω ενσωμάτωσής τους στο νεοσχηματιζόμενο οστίτη ιστό. Κατά τον τρόπο αυτό, είναι αδύνατο να καθοριστεί το ποσοστό της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου που οφείλεται στην τοπική αύξηση της αιματικής ροής, το ποσοστό που οφείλεται στην προσφερόμενη επιφάνεια προσρόφησης και το ποσοστό που αντιστοιχεί πραγματικά στην παραγωγή νέου οστού, πληροφορίες σημαντικές στην κατανόηση του φαινομένου της νέκρωσης (59).

Ο ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος μπορεί να ανιχνεύσει νέκρωση του οστικού μυελού χωρίς συνοδό οστική νέκρωση. Η μυελική νέκρωση δεν αναγνωρίζεται στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο μέχρι το έμφρακτο να υποστεί ασβεστοποίηση και η νεκρωτική περιοχή του μυελού και /ή του οστού ανιχνεύεται πολύ πιο πρώιμα με τη χρήση του σπινθηρογραφήματος (59).

Σε πειραματική μελέτη πρόκλησης οστικής νέκρωσης σε κουνέλια οι Gregg



and Walder (1980) (60) παρατήρησαν ότι μπορούσαν να ανιχνεύσουν ακόμη και πολύ μικρές περιοχές νέκρωσης με τη μορφή "θερμών" εστιών στο ραδιοϊσοτοπικό έλεγχο μόλις 3 εβδομάδες μετά την επίδραση του αιτιολογικού παράγοντα της νέκρωσης. Στο διάστημα αυτό οι αλλοιώσεις δεν ανιχνεύτηκαν καθόλου στον ακτινογραφικό έλεγχο και σε 2 από τα 13 πειραματόζωα εμφανίστηκαν 3 μήνες μετά το αρχικό επεισόδιο πρόκλησης της νέκρωσης. Οι ερευνητές απέδωσαν την ευαισθησία της ραδιοϊσοτοπικής μεθόδου στην ανίχνευση της οστικής νέκρωσης στην ιδιότητα των οστεόφιλων ραδιοσημασμένων παραχόντων να εναποτίθενται στο οστεοειδές κατά τη διαδικασία της παραγωγής νέου οστίτη ιστού.

Οι Conklin et al (1983) (61) σε προοπτική μελέτη ανίχνευσης της οστικής νέκρωσης μετά από χρήση κορτικοστεροειδών σύγκριναν το οστικό σπινθηρογράφημα με τον απλό ακτινογραφικό έλεγχο. Η ευαισθησία του σπινθηρογραφήματος στην ανίχνευση των αλλοιώσεων (89%) υπερτερούσε της ευαισθησίας του ακτινογραφικού ελέγχου (41%). Παρά την υψηλή ευαισθησία του ο ραδιοϊσοτοπικός οστικός έλεγχος εμφάνισε χαμηλή ειδικότητα (50%) στον προσδιορισμό των αλλοιώσεων της νέκρωσης, αφού οποιαδήποτε διαδικασία διαταράσσει το φυσιολογικό ισοζύγιο οστικής παραγωγής και απορρόφησης εκδηλώνεται στο σπινθηρογράφημα ως περιοχή αυξημένης ή ελαττωμένης δραστηριότητας.

Σε μελέτη με 53 κατάγματα του μηριαίου αυχένα οι Dong et al (1994) (62) σύγκριναν τα ευρήματα του διαδοχικού σπινθηρογραφικού ελέγχου προ- και μετεγχειρητικά, με τα αντίστοιχα ευρήματα των απλών ακτινογραφιών στην προσπάθεια ανίχνευσης μετατραυματικής οστικής νέκρωσης. Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος εμφάνισε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου τόσο άμεσα μετεγχειρητικά, όσο και 6-12 μήνες αργότερα στις περιπτώσεις νέκρωσης, ενώ αντίστοιχα ο ακτινογραφικός έλεγχος ανέδειξε ευρήματα 18-24 μήνες μετεγχειρητικά.

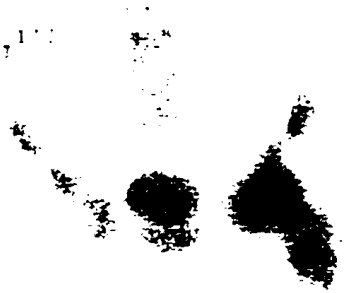
Ο συνδυασμός απλών ακτινογραφιών και οστικού σπινθηρογραφήματος της ίδιας χρονικής περιόδου αυξάνει την προγνωστική αξία των απεικονιστικών αυτών μεθόδων στην οστική νέκρωση. Το οστικό σπινθηρογράφημα στα πρώιμα στάδια της νέκρωσης παρέχει πληροφορίες πολύτιμες για τον προσδιορισμό της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής, τη μεταβολική κατάσταση της βλάβης, την πολλαπλότητα ή μη των αλλοιώσεων, τη σταδιοποίηση και την εξέλιξη της νόσου. Ιδιαίτερη διαγνωστική αξία αποκτά ο σπινθηρογραφικός έλεγχος στην ανίχνευση πολυεστιακής νόσου, όπως και στους ασθενείς που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για τη νόσο και εμφανίζουν επίμονο άλγος και αρνητικό MR απεικονιστικό έλεγχο (41).



Οστική νέκρωση: Ραδιοϊσοτοπική απεικόνιση

R

ERASE 111
ANT 197



R

ANT 197



1

R



2

R



3α

R



3β

ANT BLOOD POOL

3γ ANT PELVIA 900KC
STATIC

- 1) ΔΕ ισχίο : φωτοπενική απεικόνιση, AP: αυξημένη καθήλωση
- 2) Αυξημένη καθήλωση ραδιοϊσοτόπου άμφω
- 3) α) Φάση I: αυξημένη αιματική ροή στο AP ισχίο
β) Φάση II: αυξημένη αιμάτωση στο AP ισχίο
γ) Φάση III: AP ισχίο: cold in hot spot (ζωηρή επαναγγείωση)



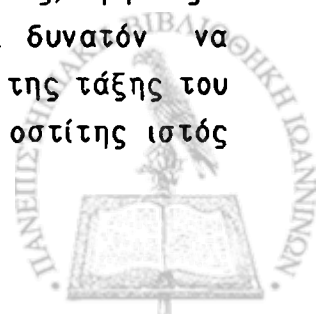
2.3 Υπολογιστική τομογραφία

Την άνοιξη του 1972, 77 χρόνια από την ανακάλυψη των ακτίνων X από τον Konrad Roentgen το 1895, η ανακοίνωση των Godfrey Hounsfield and James Ambrose στο ετήσιο συνέδριο του Βρετανικού Ινστιτούτου Ακτινολογίας εισήγαγε την απεικόνιση σε εγκάρσιο επίπεδο στη διαγνωστική ακτινολογία. Η θεωρητική βάση της λειτουργίας της υπολογιστικής τομογραφίας (Computed Tomography, CT) ανάχεται στις μαθηματικές αρχές ανασύνθεσης της εικόνας από τον Radon το 1917 (1).

Η ανακάλυψη ήταν σημαντική γιατί άλλαξε την αναλογική εικόνα σε ψηφιακή και έκανε δυνατή την επεξεργασία και την ταυτόχρονη μετάδοσή της σε πολλαπλά συστήματα. Επιπλέον αυξήθηκε στο δεκαπλάσιο η ανάληψη στη σκιαγραφική αντίθεση της εικόνας σε σύγκριση με την απλή ακτινογραφία και το 1976 οι Alfidi et al (2) θεώρησαν την υπολογιστική τομογραφία ως τη μεγαλύτερη καινοτομία στην ιατρική απεικόνιση από την ανακάλυψη των ακτίνων X.

Πλεονέκτημα της αξονικής τομογραφίας έναντι των άλλων απεικονιστικών μεθόδων αποτελεί η ανάδειξη της ανατομίας σε εγκάρσιο επίπεδο. Η τεχνική αυτή της απεικόνισης χρησιμοποιεί δύο φυσικές διαστάσεις: το βάθος και το πλάτος. Ο αξονικός τομογράφος έχει την ικανότητα να αναδεικνύει μια περιοχή του σώματος συγκεκριμένου πάχους, διακριτή από τα παρακείμενα μέρη και να την εξετάζει διαδοχικά με συνεχόμενες εγκάρσιες τομές. Μια περιστροφικά κινούμενη δέσμη ακτίνων-X διαπερνά τους ιστούς διερχόμενη από διάφορες προβολικές κατευθύνσεις, απορροφάται σε συνάρτηση με την πυκνότητα και την ανατομική σύσταση του εξεταζόμενου ιστού και εξέρχεται από το σώμα του ασθενούς. Η εξερχόμενη δέσμη έχει υποστεί εξασθένηση, η οποία καταγράφεται από ανιχνευτές και μετατρέπεται σε ηλεκτρικά σήματα. Στη συνέχεια ο ηλεκτρονικός υπολογιστής αναλύει τους συντελεστές εξασθένησης της ακτινοβολίας για κάθε κυκλική σάρωση, τους αποθηκεύει στη μνήμη του συστήματος και μετατρέπει τις αλγοριθμικές τιμές σε αναλογικά σήματα διαφόρων βαθμίδων φωτεινότητας τα οποία ανασυνθέτονται, προβάλλονται στην οθόνη τηλεόρασης και αποτελούν την εικόνα της αληθείσας τομής.

Οι εγκάρσιες ανασυνθέσεις διαχωρίζουν τα όρια των ιστών με σαφήνεια. Η μέθοδος χαρακτηρίζεται από μεγάλη ευαισθησία στην αναχνώριση λεπτών διαφορών της ενίσχυσης των ακτίνων-X από διαφορετικούς ιστούς, εμφανίζει δηλαδή υψηλή ανάληψη πυκνότητας (density resolution). Είναι δυνατόν να διαχωριστούν ιστοί με μικρές διαφορές πυκνότητας μεταξύ τους, της τάξης του 0,25-0,5% (3-4). Ο αέρας, το υγρό, το λίπος, ο μυϊκός και ο οστίτης ιστός



εμφανίζουν πυκνότητες που αναγνωρίζονται με ακρίβεια από τον αξονικό τομογράφο (5). Παράλληλα αποφεύγεται η ασαφopoίηση της εικόνας από τις συμπεροβαλλόμενες δομές, αφού η μέθοδος υπολογισμού της ενίσχυσης των ακτίνων-Χ που παράγει την εικόνα, συνοδεύεται από χαμηλό "θόρυβο" (structural noise).

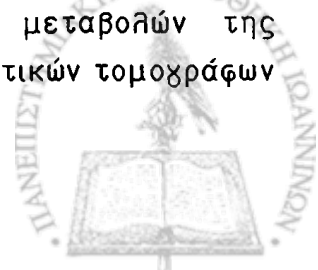
Οι ανιχνευτές είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στα φωτόνια που διαπερνούν τους ιστούς και η διαχεόμενη ακτινοβολία περιορίζεται εξαιρετικά με τη χρήση ειδικών κατευθυντήρων (collimators), χωρίς να αμαυρώνεται η παραχόμενη εικόνα και να ελαττώνεται η αντίθεσή της. Επιπλέον μετράται ολόκληρη η δέσμη της ακτινοβολίας που εξέρχεται του σώματος, σε αντίθεση με τις λοιπές συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους και γίνεται δυνατή η πλήρης αξιοποίηση όλων των πληροφοριών της ακτινικής δέσμης, με αποτέλεσμα η εικόνα της τομής να περιέχει περισσότερες διαγνωστικές πληροφορίες.

Η υπολογιστική τομογραφία συγκριτικά με το συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο υστερεί σε διακριτική ικανότητα, όπως και στο χρόνο έκθεσης στην ακτινοβολία, ακόμη και στην τελευταία γενεά συστημάτων υπολογιστικών τομογράφων. Η συνήθης διακριτική ικανότητα των υπολογιστικών τομογράφων υπολογίζεται σε 1,5mm, με βέλτιστη τιμή τα 0,35mm, ενώ η απλή ακτινογραφία με χρήση ενισχυτή πινακίδας έχει διακριτική ικανότητα μεγαλύτερη από 0,25mm (6).

Στις εξετάσεις ρουτίνας η ακτινική επιβάρυνση του ασθενούς είναι σχετικά χαμηλή, κυμαίνεται σε 1-3 rads, ποσότητα που ισοδυναμεί με την επιβάρυνση ενός οστικού σπινθηρογραφήματος και είναι σαφώς μικρότερη της επιβάρυνσης μιας αγγειογραφίας (7). Η πολλαπλή σάρωση στο ίδιο επίπεδο τομής και η εφαρμογή τεχνικών υψηλής ανάλυσης (high resolution) πολλαπλασιάζουν την έκθεση στην ακτινοβολία. Η σάρωση παρακείμενων οργάνων ή τα αλληλοεπικαλυπτόμενα επίπεδα, συνεπάγονται αύξηση στη δόση ακτινοβολίας της τάξης του 20-40%.

Στο μυοσκελετικό σύστημα ο υπολογιστικός τομογράφος με τρισδιάστατη ανασύνθεση των πληροφοριών που λαμβάνονται από διαδοχικές εγκάρσιες τομές, δημιουργεί μοντέλα που επιτρέπουν τον ακριβή γεωμετρικό-τοπογραφικό καθορισμό της ανατομικής περιοχής ενδιαφέροντος (8). Για την ακριβέστερη εντόπιση της εξεταζόμενης περιοχής παρέχεται η δυνατότητα λήψης μιας ειδικής ψηφιακής-ηλεκτρονικής ακτινογραφίας (scanogram, scoutview, topogram), όπου ο υπολογιστής σαρώνει το προκαθορισμένο σύνολο τομών.

Η ικανότητα του υπολογιστικού τομογράφου να καθορίζει ένα συγκεκριμένο όγκο ιστών και να μετρά επακριβώς την απορρόφηση των ακτίνων-Χ, επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας και των μεταβολών της (quantitative bone mineral analysis) (7). Τα συστήματα υπολογιστικών τομογράφων

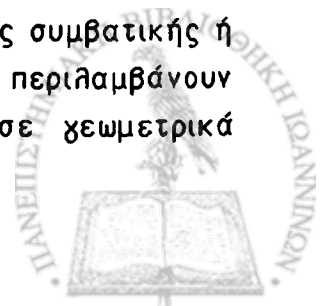


ποσοτικού προσδιορισμού της περιφερικής οστικής μάζας (peripheral quantitative CT, pQCT) προσδιορίζουν εκλεκτικά την οστική μάζα ανά μονάδα όγκου του μεταβολικά ενεργού σπογγώδους οστίτη ιστού στον περιφερικό σκελετό. Οι προσπάθειες κατευθύνονται στην ανάπτυξη τεχνικών τρισδιάστατης υπολογιστικής τομογραφίας ογκομετρικού ποσοτικού προσδιορισμού (volumetric QCT, 3DQCT) για εφαρμοχές στο εγχύς μηριαίο οστόν, ώστε τα δεδομένα από τις μετρήσεις σπογγώδους και φλοιώδους οστού να ανασυνθέτονται σε ανατομικά μοντέλα (9-10).

Η υπολογιστική τομογραφία υψηλής διακριτικής ικανότητας (high resolution CT, HRCT) λαμβάνοντας τομές πάχους 1-1,5mm αποδίδει λεπτομερείς πληροφορίες για τη δομική κατασκευή του οστού και τη μικρο-αρχιτεκτονική των οστικών δοκίδων με μειονέκτημα την υψηλή ακτινική επιβάρυνση.

Την τελευταία εξέλιξη στην υπολογιστική τομογραφία αποτελεί ο τομογράφος ελικοειδούς περιστροφής (helical-spiral CT). Ο συνολικά βραχύτερος χρόνος που απαιτείται για την ολοκλήρωση μιας εξέτασης, η μεγάλη ταχύτητα απόκτησης δεδομένων στην παύση μίας μόνο αναπνοής και η ικανότητα συλλογής στοιχείων με μεγαλύτερη συχνότητα από το συμβατικό υπολογιστικό τομογράφο (11), περιορίζουν το τεχνικό σφάλμα από τις αναπνευστικές και λοιπές κινήσεις και παράχουν αλληλοεπικαλυπτόμενες εικόνες χωρίς επιπρόσθετη έκθεση στην ακτινοβολία (12-13). Οι πολλαπλές αλληλοεπικαλυπτόμενες εγκάρσιες τομές παράχουν πολυεπίπεδες δισδιάστατες (2D-CT) και τρισδιάστατες (3D-CT) ανασυνθέσεις επιφανείας, ογκομετρικές και ομογραφήματα με μέγιστη ανάλυση και ομαλοποίηση της παρυφής του μοντέλου που αποδίδεται ποιοτικά με εικόνα υψηλής πιστότητας (14-15). Η ανασύνθεση σε διαφορετικά επίπεδα (Multiplanar Reconstruction, MPR) παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την εντόπιση μιας παθολογικής εστίας, το σχήμα, το μέγεθος, τα όριά της και τη σχέση της με τις παρακείμενες ανατομικές δομές. Σε γενικές γραμμές η 2-D απεικόνιση διακρίνεται για τη συνεισφορά της στη διάγνωση και τη λεπτομερή ανάδειξη της ανατομικής της εξεταζόμενης περιοχής, ενώ η 3-D απεικόνιση χρησιμοποιείται ευρύτερα στον προεγχειρητικό σχεδιασμό (11,16-17). Ο υπολογιστικός τομογράφος ελικοειδούς περιστροφής αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε ανατομικά πολύπλοκες περιοχές όπως η πύελος και τα ισχία, όπου ο απλός ακτινογραφικός έλεγχος μπορεί να αποδειχθεί ανεπαρκής, να επιβαρύνει τον ασθενή με λήψεις ειδικών προβολών σε θέσεις δύσκολες για τον εξεταζόμενο, πιθανά τεχνικά σφάλματα και πρόσθετη ακτινοβολία.

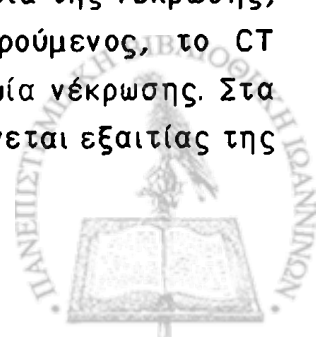
Τα δυναμικά πλεονεκτήματα της υπολογιστικής τομογραφίας συμβατικής ή μη (helical-spiral CT), σε σύγκριση με τον ακτινογραφικό έλεγχο, περιλαμβάνουν την εγκάρσια ανάδειξη της ανατομίας, ιδιαίτερα χρήσιμη σε γεωμετρικά



πολύπλοκες περιοχές, τη συγκριτική αμφοτερόπλευρη μελέτη, τον ακριβή προσδιορισμό της έκτασης μιας βλάβης και την ανάλυση της πυκνότητας (density resolution) που καθορίζει τη φύση της βλάβης και τη συμπεριφορά της (18-20). Επιπρόσθετες δυνατότητες που παρέχονται είναι η τοποθέτηση κλίμακας και αξόνων, η ηλεκτρονική μέτρηση διαστάσεων, γωνιών, ο προσδιορισμός επιφάνειας, όγκου, η μεθέθυνση και η ανασύνθεση της εικόνας. Τα δεδομένα αυτά (image data) μπορούν να διοχετευτούν σε συστήματα υπολογιστικού σχεδιασμού και κατασκευαστικής τεχνολογίας (CAD, CAM, CAE /Computer Aided Design, Computer Aided Manufacturing, Computer Aided Engineering), που ανοίχουν νέους ορίζοντες με ειδικές εφαρμοχές στην ορθοπαιδική χειρουργική (21).

Με μαθηματικούς υπολογισμούς που παρέχει το software του προγράμματος του τομογράφου, μπορούν να απομονωθούν τα ισχία και να αφαιρεθούν οι κοτύλες από το μοντέλο της 3-D ανασύνθεσης. Κατά τον τρόπο αυτό, απεικονιστικά "εξαρθρώνεται" το ισχίο και μπορεί να ληφθεί ηλεκτρονική ακτινογραφία για τη μελέτη της μορφολογίας της μηριαίας κεφαλής, ανάλογη με την εικόνα της ακτινογραφίας που θα απέδιδε μόνο το χειρουργικό παρασκεύασμα (21). Η υψηλή διακριτική ικανότητα και ανάλυση της πυκνότητας των ιστών επιτρέπει την ανίχνευση της σκλήρυνσης του υποχονδρίου οστού στην πρώιμη οστική νέκρωση, όπως και τον προσδιορισμό της θέσης και της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής (22). Οι Casteleyn et al (1983) (23) χρησιμοποιώντας υψηλής ανάλυσης υπολογιστική τομογραφία (HRCT), τομοπυκνομετρία (Tomodensitometry, TDM), μέτρησαν λεπτές διαφορές στην πυκνότητα μεταξύ νεκρωτικού και βιώσιμου οστίτη ιστού που τους επέτρεψε την πρώιμη διάγνωση της νόσου.

Το 1982 ο Dihlmann (24) περιέγραψε το σημείο "του αστερίσκου" (asterisk sign) στη μηριαία κεφαλή, που σχηματίζεται από τη διάταξη που εμφανίζουν οι φυσιολογικά παχυσμένες φορτιζόμενες οστικές δοκίδες στην υπολογιστική τομογραφία. Το σημείο του αστερίσκου δεν αναγνωρίζεται στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο και τομογραφία. Ο αστερίσκος υφίσταται παραμορφώσεις στη δομή του και το σχήμα του ενδεικτικές τόσο της ύπαρξης οστικής νέκρωσης, όσο και της έκτασης της βλάβης στη μηριαία κεφαλή. Οι τυπικές αλλοιώσεις του σημείου του αστερίσκου στα πρώιμα στάδια της οστικής νέκρωσης περιλαμβάνουν τη συμβολή και σύντηξη (clumping and fusion) των περιφερικών ακτίνων. Η εστιακή οστική σκλήρυνση εμφανίζεται στο CT ως "κηλίδες" ή υπέρπυκνα "μονοπάτια" που οδηγούν από το κέντρο του αστερίσκου στην ανώτερη επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής. Στα πρώιμα στάδια της νέκρωσης, όταν ο συμβατικός ακτινογραφικός έλεγχος παραμένει διφορούμενος, το CT χρησιμοποιείται για να κατοχυρώσει ή να απομακρύνει την υποψία νέκρωσης. Στα απώτερα στάδια της οστικής νέκρωσης ο αστερίσκος παραμορφώνεται εξαιτίας της

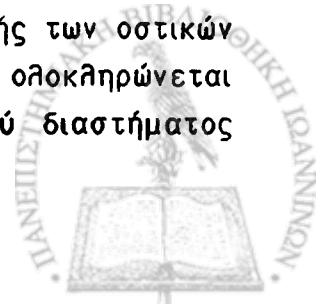


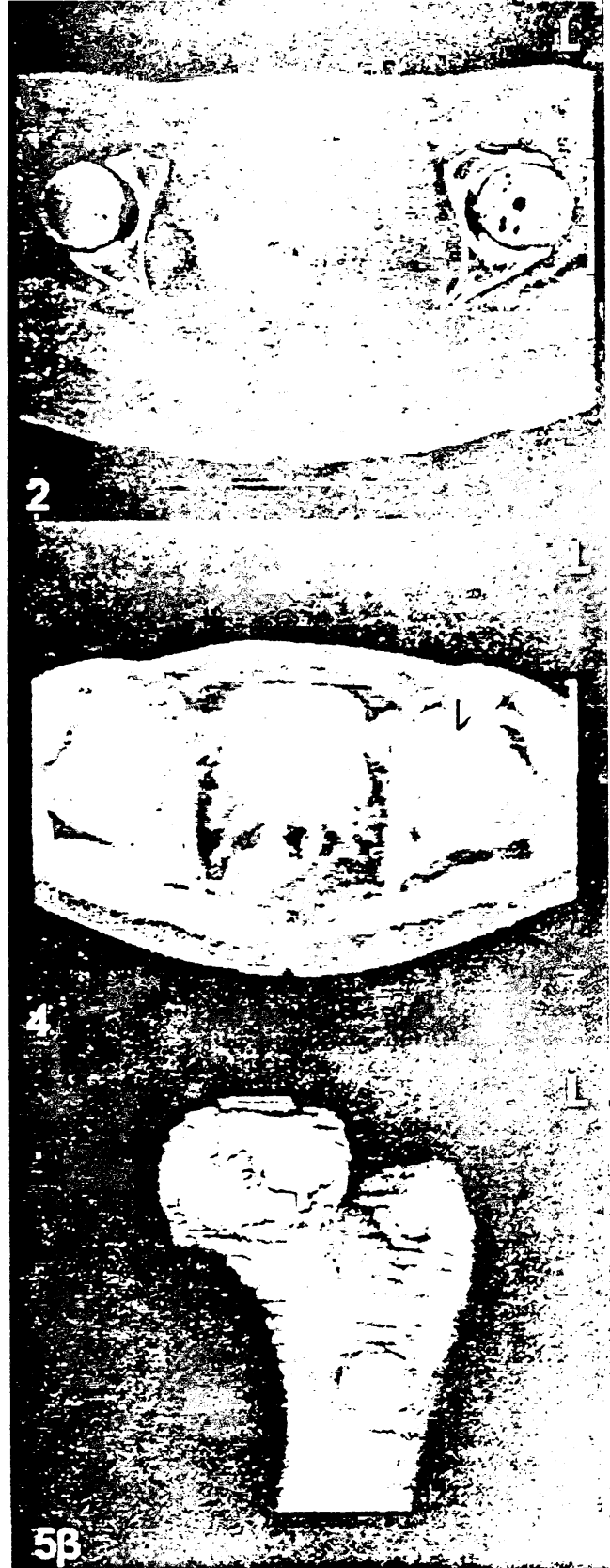
παραγωγής νέου οστίτη ιστού και του υποχονδρίου κατάχματος και τελικά παύει να αναγνωρίζεται με τη συμπίεση των οστικών δοκίδων και την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας. Στα όψιμα στάδια της νέκρωσης η συμβολή και σύντηξη των οστεοδοκίδων αφορά τόσο στο κέντρο, όσο και στις ακτίνες του αστερίσκου.

Η υπολογιστική τομογραφία αποδεικνύεται πολύτιμη στην εκτίμηση της ακεραιότητας της υποχόνδριας οστικής πλάκας. Η λήψη τομών σε εγκάρσιο επίπεδο προσφέρεται για την ανίχνευση κατάχματος στο φλοιώδες, υποχόνδριο ή σπογγώδες οστόν που επιπλέκει το φαινόμενο της οστικής νέκρωσης. Η ακριβής αναγνώριση και ανάδειξη του κατάχματος είναι ουσιώδης για τη σταδιοποίηση της νόσου. Οι Magid et al (1985) (25) και Lee et al (1990) (26) σύγκριναν τη σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης με βάση τον απλό ακτινογραφικό έλεγχο και την υπολογιστική τομογραφία (CT/MPR). Στις μελέτες αυτές η αναγνώριση του υποχονδρίου κατάχματος, όπως και της στένωσης του μεσαθρίου διαστήματος με βάση το CT οδήγησαν σε προσαύξηση (upgrading) τη σταδιοποίηση του ακτινογραφικού ελέγχου στο 30% των περιπτώσεων. Σε νεώτερη μελέτη αναφέρεται προσαύξηση της ακτινογραφικής σταδιοποίησης στο 15% των περιπτώσεων (27). Το εύρημα αυτό τονίζει την ανεπάρκεια των απλών προσθιοπισθίων και πλάγιων ακτινογραφιών του ισχίου στην εκτίμηση του περιγράμματος της μηριαίας κεφαλής.

Η υπολογιστική τομογραφία εμφανίζει ευαισθησία και ακρίβεια στην αναγνώριση του κατάχματος και συμβάλλει σημαντικά στη σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης, όπως και στη θεραπευτική της αντιμετώπιση (28). Η πιθανή τροποποίηση στη σταδιοποίηση της νόσου μπορεί να μεταβάλλει τη θεραπευτική προσέγγιση από αποσυμπίεση ή στροφική οστεοτομία για την αποφόρτιση του νεκρωτικού οστικού τμήματος, σε ολική αντικατάσταση της άρθρωσης του ισχίου. Στον προεγχειρητικό σχεδιασμό της οστεοτομίας ο CT έλεγχος αποδεικνύεται πολύτιμος στη χαρτογράφηση της μηριαίας κεφαλής και στους ασθενείς με εκτεταμένη συμμετοχή του υποχονδρίου οστού και/ή ανεπαρκές οστικό υπόβαθρο υποδεικνύει την απαραίτητη τροποποίηση στον προσανατολισμό της φορτιζόμενης επιφάνειας (11,21,29).

Ιδιαίτερη σημασία στον προεγχειρητικό σχεδιασμό αποκτούν οι πληροφορίες που παρέχει η υπολογιστική τομογραφία στην απεικόνιση του ανώτερου και πρόσθιου τμήματος της αρθρικής επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής όπου αναδεικνύονται ακόμη και ελαφρές καθιζήσεις της περιοχής αυτής. Εκτιμάται επίσης το αρθρικό διάστημα, ο θόλος και οι κοιλότητες της κοτύλης, με απεικόνιση σε μετωπιαίο και οβελιαίο επίπεδο για την αποφυγή συμπρωβολής των οστικών δομών στο εγκάρσιο επίπεδο (partial volume effect) και ο έλεγχος ολοκληρώνεται με 3-D ανασύνθεση (25-26,30-31). Η ανάδειξη του αρθρικού διαστήματος





επιτρέπει την ανίχνευση ενδαρθρικών ελεύθερων σωμάτων εξαιτίας του κατακερματισμού του νεκρωτικού οστικού τμήματος, που μπορεί να υποεκτιμηθούν με το συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο ή την απλή τομογραφία (19).

Η υπολοχιστική τομογραφία αναδεικνύει σαφώς τις κυστόμορφες αλλοιώσεις της μηριαίας κεφαλής, τη θέση και το μέγεθός τους, όπως επίσης και τη γεωγραφική κατανομή της αντιδραστικής οστικής ενίσχυσης. Επιπλέον εκτιμάται η μορφολογία των αρθρικών επιφανειών κεφαλής-κοτύλης, οι πιθανές οστεοαρθριτικές αλλοιώσεις και η ποσότητα-ακεραιότητα του οστικού υποστρώματος εκατέρωθεν της άρθρωσης.

Ο έλεγχος με υπολοχιστική τομογραφία συχνά αποκαλύπτει την ύπαρξη υποκλινικής οστικής νέκρωσης στο ετερόπλευρο προς το πάσχον ισχίο και διαχωρίζει τα όψιμα στάδια της νόσου πριν από την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας, από τα πρώιμα στάδια της καθίζησης (στάδιο II συγκριτικά με στάδιο III) (25,32). Η ευαισθησία της υπολοχιστικής τομογραφίας στην ανάδειξη του υποχονδρίου κατάχματος και της στένωσης του αρθρικού διαστήματος (σε αλλοιώσεις σταδίου II και άνω) σε συνδυασμό με την ακτινική επιβάρυνση του ασθενούς θέτουν συγκεκριμένες ενδείξεις για τη χρησιμοποίησή της :

- 1) Στο συμπτωματικό ισχίο όταν ο συμβατικός ακτινογραφικός και τομογραφικός έλεγχος ασθενών ομάδων υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη νέκρωσης ή ήδη νοσούντων στο ετερόπλευρο ισχίο, παραμένει αρνητικός ή αμφιλεγόμενος.
- 2) Στη σταδιοποίηση της νόσου και τον προεγχειρητικό σχεδιασμό της κατάλληλης επέμβασης για τη διάσωση ή την αντικατάσταση της άρθρωσης του ισχίου.

2.4 Μαγνητικός Συντονισμός

Η ιατρική απεικόνιση βασίζεται στην αλληλεπίδραση των βιολογικών ιστών με τους διαφορετικούς τύπους της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Οι βιολογικοί ιστοί εμφανίζονται γενικά σκιεροί στην ακτινοβολία ενδιάμεσου μήκους κύματος, όπως η υπεριώδης, η υπέρυθη ακτινοβολία και οι μπάντες των μικροκυμάτων. Αντίθετα οι ιστοί εμφανίζονται διαυχαστικοί στην ακτινοβολία μικρού μήκους κύματος, όπως είναι η ακτινοβολία-Χ, η οποία αλληλεπιδρά με τα ηλεκτρόνια στο άτομο και στην ακτινοβολία μεγάλου μήκους κύματος, τα χαμηλής συχνότητας ραδιοκύματα που αλληλεπιδρούν με τους πυρήνες των ατόμων. Η χρησιμοποίηση χαμηλής ενέργειας ακτινοβολίας σε συνδυασμό με τις πληροφορίες από τα πυρηνικά σήματα καθιστούν το φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance, MR) πολύτιμη διαγνωστική απεικονιστική μέθοδο (1).



Η ανακάλυψη ότι πολλοί πυρήνες εμφανίζουν στροφορμή εκ περιστροφής (spin), συμπεριφέρονται ως φορτισμένες, περιστρεφόμενες σφαίρες που δημιουργούν μαγνητική ροπή και τοπικό μαγνητικό πεδίο, ανήκει στον Pauli που το 1924 μελέτη τα ατομικά πεδία. Οι Bloch and Purcell (3) το 1946 εργάζονται ανεξάρτητα στην περιστροφή των πυρήνων (nuclear spin) στα στερεά υλικά, μελέτη για την οποία βραβεύονται με το Nobel Φυσικής το 1952. Για αρκετά χρόνια η ανακάλυψη παραμένει ανεκμετάλλευτη μέχρι τη διαπίστωση ότι η ακριβής συχνότητα στην οποία εμφανίζεται μαγνητικός συντονισμός εξαρτάται από το συγκεκριμένο χημικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται οι πυρήνες. Ο Lauterbur (4) ονόμασε τη μέθοδο "ζευχματογραφία" επεξημώντας την παραχωγή εικόνας από τη ζεύξη ισχυρού μαγνητικού πεδίου ραδιοσυχνότητας (RF) και βαθμιδωτών μαγνητικών πεδίων για την επιλογή του επιθυμητού επιπέδου τομής. Η εφαρμογή του φαινομένου MR στην ιατρική θεωρήθηκε ως η μεγαλύτερη καινοτομία του 20ου αιώνα η οποία συγκρίνεται μόνο με την ανακάλυψη των ακτίνων -X και την εισαγωγή τους στην ιατρική απεικόνιση από τον Conrad Roentgen το 1895.

Η δημιουργία του πρώτου υπεραχώξιμου μαγνήτη για ολόσωμη απεικόνιση δηλώνει ότι οι παραχόμενες εικόνες εμφανίζουν σκιαγραφική αντίθεση των μαλακών μορίων υψηλότερη από οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική τεχνική, διακριτική ικανότητα μικρότερη του 1 mm και χρόνο σάρωσης λίγων μόλις λεπτών. Η μέθοδος είναι μη επεμβατική, δε χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία και αντιπροσωπεύει τη σχετική απάντηση συγκεκριμένων πυρήνων στην απορροφώμενη ενέργεια ραδιοσυχνότητας. Όπως και με το συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο, η εικόνα αποτελεί συνάρτηση της πυκνότητας, στην MR απεικόνιση όμως παρακολουθείται η κατανομή των πυρήνων στους ιστούς. Οι περισσότερες MR εικόνες έχουν σχεδιαστεί να ανταποκρίνονται στον πυρήνα υδρογόνου, μαγνητικός συντονισμός πυκνότητας πρωτονίων (proton density MR), εξαιτίας της αφθονίας του στοιχείου αυτού στον ανθρώπινο οργανισμό και του ισχυρού παραχόμενου σήματος. Έτσι η MR εικόνα αποτελεί τον τομογραφικό χάρτη της κατανομής των πρωτονίων στο συγκεκριμένο βιολογικό δείγμα. Η σχετική εμφάνιση του φυσιολογικού έναντι του παθολογικού ιστού τροποποιείται μέσω ειδικών τεχνικών παραμέτρων ώστε να δίνεται έμφαση στα διαφορετικά φυσικοχημικά χαρακτηριστικά συγκεκριμένων πρωτονίων και να αυξάνεται η σκιαγραφική αντίθεση των ιστών. Η μέθοδος παρέχει πληροφορίες για τη χημική δομή και σύσταση των ιστών που δεν καταγράφονται από τις συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές. Ο MR έλεγχος προσφέρει τη μοναδική δυνατότητα της άμεσης λήψης εικόνων σε τρία επίπεδα, κυριολεκτικά σε οποιονδήποτε προσανατολισμό και θέση, χωρίς μετακίνηση του εξεταζόμενου. Αν και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση σκιαγραφικού μέσου, η πρόσφατη εισαγωγή του



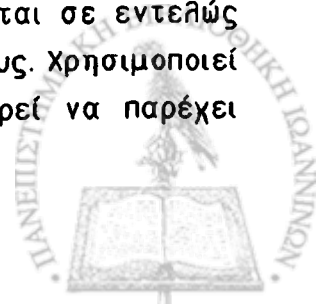
συμπλόκου γαδολλινίου-δισουλφονιαμινοπενταοξεικού οξέος (Gd-DTPA) έχει αυξήσει την ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση αλλοιώσεων.

Η εφαρμογή της απεικόνισης δια μαγνητικού συντονισμού (MRI) στο μυοσκελετικό σύστημα έχει γνωρίσει ραγδαία ανάπτυξη από την πρώτη κλινική εισαγωγή της μεθόδου το 1983. Με τον MR έλεγχο απεικονίζεται όχι μόνο η οστική δομή αλλά και οι πολλαπλές δομές των μαλακών μορίων: οι σκελετικοί μύες, οι περιτονίες, οι τένοντες, οι αρθρικοί θύλακοι, οι σύνδεσμοι, οι μηνίσκοι, ο υαλοειδής χόνδρος, τα λιπώδη σώματα, το αίμα, τα αγγεία, ο ερυθρός και λευκός οστικός μυελός. Η MR απεικόνιση δημιούργησε πρωτοφανείς προοπτικές στη διάγνωση και αντιμετώπιση των παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος και θεωρείται η σημαντικότερη πρόοδος των τελευταίων 50 ετών στον ιατρικό αυτό τομέα (5). Για παράδειγμα η ενδοαρθρική παθολογία μπορεί να αποκρυπτογραφηθεί με το MRI με περισσότερη ακρίβεια από το συμβατικό αρθρογράφημα, παραμένοντας μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος. Με την ανάπτυξη τεχνολογικά βελτιωμένων MR συστημάτων, την εξέλιξη των πηνίων ραδιοσυχνότητας, τα ευέλικτα προγράμματα των ηλεκτρονικών υπολογιστών που παρέχουν πολλαπλές δυνατότητες επιλογών και τις νέες ταχείες ακολουθίες παλμών, ο μαγνητικός συντονισμός έχει αντικαταστήσει την υπολογιστική τομογραφία σε πολλές εφαρμοχές στην απεικόνιση του μυοσκελετικού συστήματος. Η μέθοδος είναι επαναστατική, εμφανίζει υψηλή σκιαγραφική αντίθεση των μαλακών ιστών, στερείται παρενεργειών, εξασφαλίζει 3-D απεικόνιση και είναι καλά ανεκτή από τους ασθενείς παρότι είναι απαιτητική και σύνθετη στην κατανόηση και ερμηνεία της. Η εξέλιξη στις τεχνικές του μυοσκελετικού MRI και τις νέες κλινικές εφαρμοχές είναι τόσο ταχεία, που συχνά προηγείται της παρουσίας τους στην τρέχουσα διεθνή βιβλιογραφία(6). Το μέλλον του φαινομένου του μαγνητικού συντονισμού στην ιατρική διάγνωση και έρευνα προδιαγράφεται λαμπρό, οι εφαρμοχές επεκτείνονται συνεχώς και φαίνεται ότι μόλις έχουμε αγγίξει την επιφάνεια του δυναμικού του (7).

Βασικές αρχές

"Things should be made as simple as possible. But no simpler"(A. Einstein)

Η απεικόνιση μέσω μαγνητικού συντονισμού (MRI) βασίζεται σε εντελώς διαφορετικές φυσικές αρχές από τις λοιπές απεικονιστικές μεθόδους. Χρησιμοποιεί πληροφορίες που προέρχονται από το μοριακό επίπεδο και μπορεί να παρέχει



στοιχεία για την ανατομία, τη φυσιολογία και τη βιοχημική σύσταση των ιστών που μελετώνται. Η μέθοδος συνδυάζει κατά ένα μέρος τις πληροφορίες του ραδιοϊσοτοπικού ελέγχου για τη φυσιολογία, με αυτές τις υπολογιστικής τομογραφίας για την ανατομία (8). Η MR απεικόνιση στηρίζεται στον τρόπο συμπεριφοράς των πυρήνων μέσα στο μαγνητικό πεδίο. Οι πυρήνες με περιττό αριθμό πρωτονίων ή νετρονίων εμφανίζουν στροφορμή εκ περιστροφής (spin) και συμπεριφέρονται ως μικρές ράβδοι μαγνήτη (δίπολα). Όταν τα πρωτόνια εκτίθενται σε ισχυρό στατικό μαγνητικό πεδίο, τείνουν να διαταχθούν παράλληλα με τον άξονα του κύριου πεδίου. Με την εφαρμογή παλμού ραδιοσυχνότητας 90 μοιρών (RF), τα πρωτόνια διατάσσονται με προσανατολισμό κάθετο προς το κύριο μαγνητικό πεδίο. Με τη διακοπή της επίδρασης του πεδίου RF τα πρωτόνια επιστρέφουν στην αρχική τους θέση, διατάσσονται παράλληλα με το κύριο πεδίο, και επάγεται διαφορά δυναμικού που αντιστοιχεί σε ανιχνεύσιμο σήμα. Το σήμα εξαρτάται από τη πυκνότητα των πρωτονίων (proton density) και τους χρόνους χαλάρωσης (relaxation time) των απεικονιζόμενων ιστών. Ο χρόνος που απαιτείται για την απόσβεση του σήματος εκφράζεται με δύο παραμέτρους, τις σταθερές χρόνου T1 και T2. Ο T1 χρόνος χαλάρωσης ή χρόνος χαλάρωσης spin-πλέγματος (spin lattice relaxation time), προσδιορίζει το χρόνο που απαιτείται ώστε οι πυρήνες να επαναδιαταχθούν στο μαγνητικό πεδίο. Όταν ο ραδιοπαλμός παύει, τα μαγνητικά πεδία των πυρήνων αλληλεπιδρούν, αποσυντονίζονται και χάνουν το σήμα τους. Ο χρόνος που απαιτείται για τον αποσυντονισμό και την απόσβεση του σήματος ονομάζεται T2 χρόνος χαλάρωσης (spin-spin relaxation time) (1,9-11).

Η ένταση του σήματος στην MR απεικόνιση εξαρτάται από τέσσερις βασικές, ενδογενείς παραμέτρους: την πυκνότητα πρωτονίων, το χρόνο χαλάρωσης T1, το χρόνο T2 και τα φαινόμενα ροής και διάχυσης όπως και από δευτερεύοντες τεχνικούς παράγοντες. Οι διαβαθμίσεις του γκρι στην εικόνα αναλογούν στην ένταση του σήματος που λαμβάνεται από το δεδομένο ιστό. Όσο ισχυρότερο είναι το σήμα, τόσο πιο φωτεινή είναι και η εικόνα. Τα ισχυρότερα σήματα λαμβάνονται από ιστούς που χαρακτηρίζονται από σχετικά βραχύ T1, σχετικά μακρό T2 και υψηλές συγκεντρώσεις υδροχόνου. Αντίθετα τα ασθενέστερα σήματα λαμβάνονται από ιστούς που συνδυάζουν μακρό T1, βραχύ T2, χαμηλή συκέντρωση υδροχόνου και αυξημένη τοπική αιματική ροή.

Η σκιαγραφική αντίθεση στην εικόνα επιτυγχάνεται από την αλληλουχία παλμών (pulse sequence) που χρησιμοποιείται. Με τροποποίηση των ακολουθιών αποκτώνται εικόνες που είναι συνάρτηση των T1 ή T2 χαρακτηριστικών για κάθε ιστό (T1WI, T2WI) ή κανενός εξ αυτών (balanced or proton density weighted). Ιστοί με μακρό T1 παράχουν πολύ ασθενές σήμα συγκριτικά με τους ιστούς που εμφανίζουν βραχύ T1. Όταν η T1 παράμετρος είναι βραχεία, οι πυρήνες απορροφούν



περισσότερους παλμούς στη μονάδα του χρόνου και παράχουν ισχυρότερο σήμα στις T1 προσανατολισμού εικόνες (T1- Weighted Images, T1WI). Αντίθετα, ιστοί με μακρά T1 παράμετρο απαιτούν περισσότερο χρόνο ανάκτησης, απορροφούν λιχότερη ενέργεια στη μονάδα του χρόνου και παράχουν ασθενέστερο σήμα. Ιστοί με μακρό T2 αποδίδουν ισχυρότερο σήμα στις T2 προσανατολισμού εικόνες (T2- Weighted Images, T2WI), ενώ ιστοί με βραχύ T2 αποδίδουν χαμηλό σήμα. Η T2 παράμετρος σχετίζεται με το χρόνο που απαιτούν τα άτομα υδροχόνου για να περιστραφούν σε εγκάρσιο επίπεδο. Όσο μεγαλύτερος γίνεται ο χρόνος περιστροφής, τόσο ισχυρότερο είναι και το λαμβανόμενο σήμα (12-13).

Στην MR απεικόνιση ο αέρας εμφανίζεται με σήμα χαμηλής έντασης (μαύρο) εξαιτίας της απουσίας υδροχόνου. Το λίπος έχει υψηλή συκέντρωση υδροχόνου με βραχύ T1 και μακρό T2. Για το λόγο αυτό το λίπος εμφανίζει υψηλή ένταση σήματος (λευκό) σε όλες τις MR εικόνες. Το φλοιώδες οστόν απεικονίζεται με χαμηλή ένταση σήματος (μαύρο) και έχει μακρό T1. Τα άτομα υδροχόνου στο οστόν απορροφούν ενέργεια την οποία αδυνατούν να αποδώσουν και να απορροφήσουν ξανά. Οι λοιποί ιστοί εμφανίζουν T1 και T2 παραμέτρους μεταξύ των ακραίων τιμών οστού και λίπους και η ένταση-σήματος στην εικόνα εξαρτάται από την τροποποίηση στην ακολουθία των παλμών ώστε να ανταποκρίνεται στα T1 ή T2 χαρακτηριστικά των ιστών (T1 ή T2-Weighted). Οι σύνδεσμοι, οι τένοντες και οι μηνίσκοι εμφανίζουν χαμηλή ένταση σήματος. Ο αρθρικός χόνδρος εμφανίζει ενδιάμεση ένταση σήματος εξαιτίας της μεγαλύτερης συκέντρωσης υδροχόνου. Με ενδιάμεσο σήμα (γκρι) απεικονίζονται και οι σκελετικοί μύες. Ο οστικός μυελός παράγει σήμα υψηλής έντασης που επιτρέπει την έμμεση απεικόνιση του σπογγώδους οστίτη ιστού και τη λεπτομερή εκτίμηση παθολογικών διηθητικών εξεργασιών που συνοδεύονται από πρώιμη οστική απορρόφηση. Επιπλέον στην απεικόνιση χημικής μετατόπισης (chemical shift imaging) το σήμα του λίπους και του ύδατος μπορούν να απομονωθούν, δυνατότητα που βρίσκει εφαρμογή στην εκτίμηση φλεχμονωδών αλλοιώσεων του αιμοποιητικού μυελού. Τέλος, το αίμα που κυκλοφορεί εμφανίζεται με χαμηλή ένταση σήματος (μαύρο), αφού τα διεγερμένα άτομα του υδροχόνου μετακινούνται συνεχώς και τίθενται εκτός του πεδίου μελέτης πριν αποδώσουν το σήμα τους. Η καθυστερημένη ή ανύπαρκτη αιματική ροή θα απεικονισθεί με υψηλή ένταση σήματος στο πάσχον αγγείο και θα δώσει πληροφορίες για τον τραυματισμό ή τον εμβολισμό του.



Οστούν

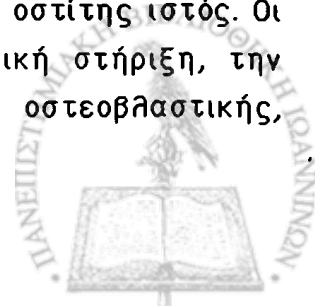
Στην ορολογία της οστικής νέκρωσης ο όρος "οστούν" χρησιμοποιείται για να περιγράψει το οστούν ως όργανο που αποτελείται από οστίτη, αχχαιακό και λιπώδη ιστό, μυελό και χόνδρο. Ο ζωντανός οστίτης ιστός αποτελείται από οστικά κύτταρα και εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. Η θεμέλια ουσία είναι αδρανής και αποτελείται από οργανική ουσία και ανόργανα άλατα. Η οστική νέκρωση συνεπάγεται τον κυτταρικό θάνατο και τη λύση όλων των ιστών του οστού ως οργάνου, εκτός από το χόνδρο που προσβάλλεται όψιμα, στο στάδιο της επιδιόρθωσης που ακολουθεί την κατάρρευση της αρθρικής επιφάνειας. Την κυτταρική νέκρωση ακολουθεί η λύση της εξωκυττάριας ουσίας όλων των ιστών, εκτός του οστίτη ιστού.

Στην MR απεικόνιση (MRI) η φυσιολογική μηριαία κεφαλή εμφανίζεται ως ομαλά περιγεγραμμένη σφαίρα με εσωτερική εισοδή που αντιστοιχεί στο βοθρίο της κεφαλής. Ο μυελικός χώρος αδρά αποδίδει σήμα υψηλής έντασης. Μια μπάντα χαμηλότερης έντασης σήματος με κατωφερή πορεία που εκπορεύεται από την άνω και έσω μοίρα της κεφαλής αντιστοιχεί στο σύστημα των κύριων οστικών δοκίδων πίεσεως του σπογγώδους οστίτη ιστού. Στον ενήλικο εμφανίζεται μία σαφώς αφορισμένη γραμμή χαμηλής έντασης σήματος που διασχίζει οριζόντια την κεφαλή και αντιστοιχεί στην επίφυση μετά τη σύγκληση. Το φλοιώδες οστούν απεικονίζεται ως παρυφή χαμηλής έντασης σήματος που εσωτερικά περιγράφεται και αφορίζεται σαφώς από τον υψηλού σήματος μυελό. Την αρθρική επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής περιβάλλει μια παρυφή με ενδιάμεση ένταση σήματος που αντιστοιχεί στον αρθρικό χόνδρο κεφαλής και κοτύλης.

Μυελός

Το 1868 ο Neumann (1) αναγνώρισε πρώτος το ρόλο του οστικού μυελού στην αιμοποίηση. Η λειτουργία αυτή ικανοποιεί τις απαιτήσεις του οργανισμού για οξυχόνωση, ηκτικότητα του αίματος και ανοσία. Σημαντικό μέρος της οστικής, αχχαιακής, νευρολογικής, λεμφικής και μικροσκοπικής ανατομικής του μυελού έχει αποκρυπτογραφηθεί τα τελευταία χρόνια, γεγονός που συμβάλλει στην κατανόηση των παθολογικών εξεργασιών που προσβάλλουν την ανατομική ακεραιότητα και φυσιολογία του οργάνου-μυελού.

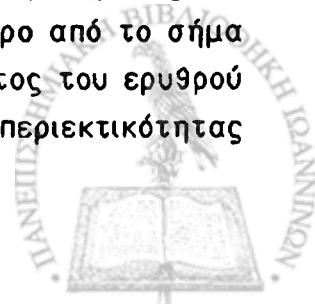
Το οστικό διαμέρισμα του μυελού αποτελεί ο σπογγώδης οστίτης ιστός. Οι διασταυρούμενες οστικές δοκίδες παρέχουν την αρχιτεκτονική στήριξη, την αποθήκη μεταλλικών αλάτων και αποτελούν τη θέση της οστεοβλαστικής,



οστεοκλαστικής και οστεοκυτταρικής δραστηριότητας. Το δίκτυο των οστικών δοκίδων φιλοξενεί τα λιπώδη κύτταρα και τα κύτταρα του αιμοποιητικού ιστού τα οποία υποστηρίζονται από ένα σύστημα δικτυοκυττάρων, νεύρων και αγγειακών κολλοειδών. Ο οστικός μυελός διακρίνεται στον αιμοποιητικό (ερυθρό) και το λιπώδη (ωχρό) μυελό. Ο ερυθρός μυελός είναι αιμοποιητικό όργανο, ενώ ο ωχρός μυελός είναι ανενεργός. Η χημική σύστασή τους διαφέρει σημαντικά. Ο ερυθρός μυελός αποτελείται περίπου από 40% νερό, 40% λίπος και 20% πρωτεΐνες, ενώ ο ωχρός μυελός από 15% νερό, 80% λίπος και 5% πρωτεΐνες (2). Ο ερυθρός μυελός εμφανίζει πλούσιο κολλοειδικό δίκτυο, ενώ ο ωχρός μυελός εξασφαλίζει την άρδυσή του από τριχοειδή, φλεβίδια και λεπτού τοιχώματος φλέβες (3).

Ο MR έλεγχος αποτελεί απεικονιστική μέθοδο υψηλής διαγνωστικής αξίας στην εκτίμηση του οστικού μυελού, που χαρακτηρίζεται από άριστη διακριτική ικανότητα, ανατομική λεπτομέρεια και προσφέρει τη μοναδική δυνατότητα διάκρισης του αιμοποιητικού από το λιπώδη μυελό. Η ευχερής διάκριση οφείλεται στα διαφορετικά χαρακτηριστικά στην ένταση του σήματος που αποδίδει ο μυελός (ερυθρός ή ωχρός) και τα οποία εξαρτώνται άμεσα από τη χημική του σύσταση. Τα τυπικά μοντέλα MR σήματος ωχρού και ερυθρού μυελού έχουν περιγραφεί (4-6). Η MR απεικόνιση του μυελού εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε λίπος και νερό. Το φλοιώδες και σπογγώδες οστόν παράγει ελάχιστα ανιχνεύσιμο MR σήμα (7). Τα χαρακτηριστικά του σήματος ποικίλλουν στις διαφορετικές ακολουθίες και επηρεάζονται από τεχνικές παραμέτρους.

Στις T1 προσανατολισμού εικόνες ο ωχρός μυελός εμφανίζει ένταση σήματος παρόμοια με αυτή του υποδορίου λίπους. Η υψηλή ένταση σήματος του φυσιολογικού ωχρού μυελού αποδίδεται στο λίπος που περιέχει (60-70%) και στην αφθονία των πρωτονίων υδροχόνου στα μόρια των τριγλυκεριδίων (8-9). Ιδιαίτερο ρόλο φαίνεται να έχει και το μέγεθος του μορίου των τριγλυκεριδίων, αφού οι μεγαλομοριακές ενώσεις εμφανίζουν μικρότερη T1 παράμετρο σε σύγκριση με τα μικρότερου μεγέθους μόρια. Έτσι το λίπος έχει τη μικρότερη T1 παράμετρο από όλες τις συνήθεις μετρούμενες ενώσεις. Το λίπος επίσης χαρακτηρίζεται και από σχετικά μακρά T2 παράμετρο. Αυτός είναι ο λόγος που ο λιπώδης μυελός εμφανίζει υψηλή ένταση σήματος τόσο στις T1, όσο και στις T2 προσανατολισμού εικόνες (10). Στις T2WI το σήμα του λιπώδους μυελού ελαττώνεται ελαφρά με αποτέλεσμα τη μείωση στην αντίθεση της απεικόνισης (contrast) ωχρού-ερυθρού μυελού συγκριτικά με τις T1 προσανατολισμού εικόνες (11). Ο ερυθρός μυελός στις T1 προσανατολισμού εικόνες εμφανίζει χαμηλότερη ένταση σήματος σε σύγκριση με αυτή του ωχρού μυελού και διατηρεί σήμα υψηλότερο από το σήμα των μυών. Στις T2 προσανατολισμού εικόνες η ένταση του σήματος του ερυθρού μυελού υπερβαίνει αυτήν του ωχρού, εξαιτίας της μεγαλύτερης περιεκτικότητας



του ερυθρού μυελού σε νερό (3,11).

Η διαφορά στη σκιαγραφική αντίθεση ερυθρού-ωχρού μυελού επιτείνεται με τη χρησιμοποίηση ακολουθιών διαβαθμισμένης ηχούς (gradient echo), ακολουθιών ανάκτησης αναστροφής με βραχύ χρόνο αναστροφής (TI), (Short TI Inversion Recovery, STIR) και χημικής μετατόπισης (chemical shift). Το σήμα του λίπους ελαττώνεται με τις STIR και chemical shift τεχνικές, αυξάνοντας τη σκιαγραφική αντίθεση και υποβοηθώντας την ανάδειξη των αλλοιώσεων (45,12-15). Οι gradient echo ακολουθίες παλμών χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση ενδομυελικής αιμορραχίας, ασβεστοποίησης ή ύπαρξης παραμαγνητικών ουσιών (16). Ο συνδυασμός gradient echo ακολουθιών και bolus ενδοφλέβιας έγχυσης γαδολινίου (dynamic fast MRI, Gd-DTPA-enhanced MRI) έχει αποδειχθεί χρήσιμος στην εκτίμηση της αιμάτωσης του οστικού μυελού και της πρώιμης ανίχνευσης οστικής νέκρωσης (17-18). Με δεδομένο το ενδογενώς υψηλής έντασης σήμα του λιπώδους μυελού, η ενίσχυση του σκιαγραφικού ενδέχεται να ελαττώσει την αντίθεση της εικόνας και την ανάδειξη των αλλοιώσεων. Για το λόγο αυτό ταυτόχρονα με τη χορήγηση του σκιαγραφικού χρησιμοποιούνται τεχνικές συμπίεσης (fat suppression) ή κορεσμού του λίπους (fat saturation) (19-22).

Ο οστικός μυελός αποτελεί δυναμικό όργανο που μεταβάλλει τη σύνθεσή του κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του οργανισμού. Η ερμηνεία των παθολογικών ενδομυελικών εξεργασιών στην MR απεικόνιση προϋποθέτει τη γνώση της φυσιολογικής εμφάνισης και κατανομής του ερυθρού-ωχρού μυελού ανάλογα με την ηλικία του εξεταζόμενου. Στο νεογνό όλοι οι μυελικοί χώροι καταλαμβάνονται από ερυθρό μυελό. Η μετατροπή του ερυθρού σε ωχρό μυελό είναι βαθμιαία και σταθερή διαδικασία που εμφανίζεται σε διαφορετικά ποσοστά τόσο μεταξύ διαφορετικών οστών, όσο και στο ίδιο οστόν (23). Η μετατροπή έχει κεντρομόλο φορά από τα άνω μακρά οστά προς τα εσχύς των μεγάλων αρθρώσεων, ξεκινώντας από τη διάφυση, στην άνω μετάφυση και τελικά στην εσχύς οστική μετάφυση. Στην ηλικία των 25 ετών-μυελικός τύπος ενήλικου (24), ο ερυθρός μυελός περιορίζεται κυρίως στον αξονικό σκελετό και λιγότερο στα εσχύς μηριαία και βραχιόνια οστά. Ο μυελικός τύπος ενήλικου χαρακτηρίζεται από σχετικά ομοιογενή υψηλή ένταση σήματος στην επίφυση, διάφυση και άνω μετάφυση του μηριαίου οστού που οφείλεται στην ύπαρξη του λιπώδους ωχρού μυελού. Η παραμονή υπολειμματικής συσχέντρωσης ερυθρού μυελού στο εσχύς μηριαίο οστόν ευθύνεται για τις ανατομικές παραλλασχές στην MR απεικόνιση της περιοχής. Το ισοζύγιο κλάσματος ερυθρού-ωχρού μυελού αποδίδει ομοιογενή ένταση MR σήματος. Η ύπαρξη ικανής ποσότητας ερυθρού μυελού αποδίδει κηλιδώδη εικόνα υψηλής έντασης σήματος των εστιών του λιπώδους μυελού, ενώ αντίθετα η ύπαρξη υπολειμματικού ερυθρού μυελού απεικονίζεται με εστίες χαμηλής έντασης σήματος



εντός του υψηλής έντασης σήματος ωχρού μυελού στις T1 προσανατολισμού εικόνες (3,25). Κατά τόπους αναδεικνύονται μπάντες ή πυρήνες χαμηλής έντασης σήματος τόσο στις T1, όσο και στις T2 εικόνες που οφείλονται στην ύπαρξη των ισχυρών δοκιδικών συστημάτων και της επιφυσιακής πλάκας στην τυπική τους θέση (11).

Στα παιδιά ο φυσιολογικός μυελός αποδίδει ομοιογενές χαμηλότερης έντασης σήμα συγκριτικά με τους ενήλικους, σήμα έντασης μεγαλύτερης ή ίσης των μυών και μικρότερης του λίπους στις T1WI, εκτός της περιοχής του μείζονα τροχαντήρα και της επίφυσης της μηριαίας κεφαλής όπου υπάρχει ωχρός μυελός (26-27).

Οι παράγοντες που ευθύνονται για την προοδευτική μετατροπή του ερυθρού σε ωχρό μυελό παραμένουν άγνωστοι κατά ένα μέρος τους. Η τοπική θερμοκρασία (28), η αγγείωση του μυελού (29-30), η χαμηλή τάση οξυγόνου (31) και η μηχανική καταπόνηση (25) φαίνεται ότι επηρεάζουν τη διαδικασία της μετατροπής. Οι Mitchell, Rao, Dalinka, Spritzer, Axel et al (1986) ανέδειξαν μεγαλύτερο επιπολασμό λιπώδους μυελού στη διατροχαντήρια περιοχή ομάδας ασθενών ηλικίας κάτω των 50 ετών, που εμφάνισαν νέκρωση της μηριαίας κεφαλής μη τραυματικής αιτιολογίας, σε σύγκριση με δείγμα υγιούς πηθυσμού της ίδιας ηλικιακής κατανομής. Στη μελέτη αυτή αναφέρουν ότι η υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος ή η πρόωμη μετατροπή του ερυθρού σε ωχρό μυελό στη διατροχαντήρια περιοχή ή το μηριαίο αυχένα, αποτελούν ένδειξη της ελαττωμένης αγγείωσης του μυελού και προσδιορίζουν την ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη οστικής νέκρωσης.

Καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη απαίτηση του οργανισμού για αιμοποίηση οδηγούν σε επαναμετατροπή του ωχρού σε-ερυθρό μυελό (marrow reconversion), διαδικασία που ακολουθεί το μοντέλο της μετατροπής ερυθρού σε ωχρό μυελό (conversion) κατά αντίστροφο τρόπο, από εσχύς, άνω των άκρων. Η χρόνια αναιμία, διηθητικά νοσήματα του μυελού (v.Gaucher, μυελοϊνωση, μεταστατική νόσος), το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η χρόνια αθλητική καταπόνηση (sports anemia), οδηγούν σε υπερπλασία του αιμοποιητικού μυελού (32-33). Η MR απεικόνιση εξαρτάται από το ποσοστό της επαναμετατροπής. Συνήθως αναδεικνύονται κηλίδες ή νησίδες ερυθρού μυελού ενδιάμεσης ως χαμηλής έντασης σήματος στις T1 και T2 προσανατολισμού εικόνες (34). Σε περισσότερο έκδηλη υπερπλασία η αντικατάσταση της έντασης σήματος του ωχρού μυελού είναι διάχυτη και ομοιογενής (24).



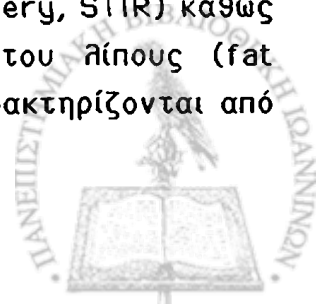
Οστική νέκρωση: MR απεικονιστική τεχνική

Στη βιβλιογραφία αλλά και στην καθημερινή πρακτική αναφέρονται και εφαρμόζονται διάφορες τεχνικές και πρωτόκολλα απεικονιστικής μελέτης της οστικής νέκρωσης. Ικανοποιητική απεικόνιση αποδίδουν μονάδες τομογράφων με ένταση μαγνητικού πεδίου μεγαλύτερη του 0.5 Tesla και χρησιμοποίηση ολόσωμου πηνίου (body coil). Η καλύτερη διακριτική ικανότητα που προσφέρει το υψηλής έντασης μαγνητικό πεδίο (>1.0 Tesla) σε συνδυασμό με επιφανειακό πηνίο αυξάνουν τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου στην οστική νέκρωση (1-2). Ο συνηθής έλεγχος περιλαμβάνει ακολουθία παλμών Spin-echo (SE) T1-προσανατολισμού [βραχείς παράχοντες χρόνοι TR (Repetition Time)/TE(Echo Time)] σε εγκάρσιο επίπεδο. Στη συνέχεια ακολουθίες πυκνότητας πρωτονίων (Proton Density, PD) και T2 - προσανατολισμού [μακρό TR/μακρό TE] σε μετωπιαίο επίπεδο. Οι εικόνες σε μετωπιαίο επίπεδο αναδεικνύουν συγκριτικά αμφότερα τα ισχία, παρέχουν πληροφορίες εύκολα συγκρίσιμες με τις απλές ακτινογραφίες, προσφέρονται για την κατανόηση και ερμηνεία της παθολογίας της περιοχής και αναδεικνύουν ικανοποιητικά το ανώτερο πρόσθιο τμήμα της φορτιζόμενης επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής (3-4).

Η απεικόνιση σε λοξό μετωπιαίο (oblique coronal) και (oblique axial) επίπεδο παράλληλα προς το μηριαίο αυχένα, προσφέρουν το πλεονέκτημα της άμεσης απεικόνισης της κεφαλής, του αυχένα και της διατροχανθίριας περιοχής σε 1-2 τομές (5). Επιπλέον για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης στον αρθρικό χόνδρο και στο υποχόνδριο οστού χρησιμοποιείται η απεικόνιση σε οβελιαίο επίπεδο με ακολουθίες PD και T2-προσανατολισμού (6).

Πρόσφατα με την ανάπτυξη νέων τεχνικών, χρησιμοποιούνται οι ταχείες spin echo (fast spin echo) ακολουθίες, που παράχουν εικόνες T2 βαρύτητας σε μικρότερο χρόνο. Οι τεχνικές αυτές μειονεκτούν στη διατήρηση της υψηλής έντασης σήματος του λίπους, γεγονός που ρυθμίζεται με τροποποίηση της TE παραμέτρου (7). Για την εκτίμηση του αρθρικού χόνδρου χρησιμοποιούνται ειδικά ακολουθίες διαβαθμισμένης ηχούς (gradient echo).

Η ανάδειξη των αλλοιώσεων του οστικού μυελού απαιτεί ειδική απεικονιστική τεχνική, ευαίσθητη στην ανίχνευση του μυελικού οιδήματος η οποία θα συμπιέσει την ένταση σήματος του λιπώδους μυελού και θα ενισχύσει το σήμα της βλάβης. Οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες είναι οι τεχνικές ανάκτησης αναστροφής βραχείας T1 παραμέτρου (Short T1 Inversion Recovery, STIR) καθώς και οι τεχνικές κορεσμού (fat saturation) ή συμπίεσης του λίπους (fat suppression) και εκλεκτικού κορεσμού του λίπους, οι οποίες χαρακτηρίζονται από



υψηλή ευαισθησία στις μεταβολές έντασης σήματος των ιστών (8-9) με αποτέλεσμα την ανάδειξη της ενδομυελικής βλάβης (10-11).

Η ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου τόσο σε μοντέλα πειραματοζώων (12-14) όσο και σε ανθρώπους (15-16) και η χρησιμοποίηση STIR και fat suppression απεικόνισης χρησιμοποιήθηκε πρόσφατα για την εκτίμηση της αχρείωσης της μηριαίας κεφαλής στην πρώιμη ανίχνευση της οστικής νέκρωσης.

Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής:

Απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία (MRI)

Στην οστική νέκρωση η MR απεικόνιση συσχετίζεται ικανοποιητικά με τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις του μυελού και τις αχρειακές διαταραχές. Η μέθοδος χρησιμοποιεί διαφορές στην πυκνότητα πρωτονίων και στους χρόνους ηρεμίας T1 και T2 για να αναδείξει μεταβολές στην περιεκτικότητα νερού και λίπους μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών ιστών. Πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το γεγονός ότι το φλοιώδες και σπογγώδες οστόν δεν παρεμβαίνουν στην απεικόνιση του οστικού μυελού, όπως συμβαίνει με τις συμβατικές ακτινολογικές μεθόδους. Η MR απεικόνιση προσφέρεται για τη διάκριση του αιμοποιητικού από το λιπώδη μυελό, την εκτίμηση των παθολογικών ενδομυελικών εξεργασιών, του οιδήματος, της ενδαρθρικής συλλογής και της ακεραιότητας του αρθρικού χόνδρου, δυνατότητες στις οποίες ο ακτινογραφικός, ραδιοϊσοτοπικός και με υπολογιστική τομογραφία έλεγχος υπολείπονται (1).

Ο οστικός μυελός αποτελείται από τρεις κυτταρικούς τύπους: αιμοποιητικά, οστικά και λιπώδη κύτταρα. Η έκθεση στο ισχαιμικό επεισόδιο οδηγεί στον κυτταρικό θάνατο με διαφορετικό ρυθμό για κάθε τύπο. Τα κύτταρα του αιμοποιητικού μυελού νεκρώνονται 6-12 ώρες μετά το επεισόδιο της ισχαιμίας (2), ενώ τα οστικά κύτταρα εντός 6-48 ωρών (3). Τα κύτταρα του λιπώδους μυελού εμφανίζουν μεγαλύτερη αντοχή στην ισχαιμία και νεκρώνονται περίπου 2-5 ημέρες μετά την έναρξή της (4). Η MR απεικόνιση της οστικής νέκρωσης εξαρτάται από τη μεταβολή του φυσιολογικά υψηλής έντασης σήματος οστικού μυελού στις T1- προσανατολισμού εικόνες και της ενδιάμεσης έντασης σήματος στις T2- προσανατολισμού εικόνες. Η χαρακτηριστική ένταση σήματος του οστικού μυελού αποδίδεται κυρίως στην παρουσία του μυελικού λίπους. Οι μεταβολές στην MR απεικόνιση της οστικής νέκρωσης αντιστοιχούν στο θάνατο και την αντικατάσταση των λιπωδών κυττάρων του μυελού και ελάχιστα στο θάνατο του μικρού πληθυσμού των αιμοποιητικών κυττάρων, παρότι ιστολογικά η οστική νέκρωση ορίζεται με το θάνατο των οστικών κυττάρων (5-6).



Το μοντέλο και η έκταση των αλλοιώσεων της νέκρωσης στην MR απεικόνιση εμφανίζουν εξαιρετική ποικιλομορφία. Οι παθολογικές περιοχές εμφανίζονται ως μπάντες με χαμηλή ένταση σήματος ή δακτύλιοι χαμηλής έντασης σήματος με κεντρική περιοχή υψηλότερης έντασης σήματος (7-9). Οι αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίζουν σφηνοειδή διαμόρφωση ή τμηματική κατανομή (10). Τόσο στις T1, όσο και στις T2-προσανατολισμού εικόνες οι περιοχές χαμηλής έντασης σήματος μπορεί να είναι ομοιογενείς ή ανομοιογενείς και να φέρουν εστίες υψηλής έντασης σήματος εντός της ζώνης χαμηλής έντασης (5). Σε μερικές περιπτώσεις οι περιοχές αυτές επιδεικνύουν αύξηση της έντασης του MR σήματος στις T2 και ενδιάμεσου προσανατολισμού εικόνες (7-9). Το 1987 οι Mitchell, Rao et al (11) περιέγραψαν το σημείο της "διπλής παρυφής" (double-line sign) που παρατήρησαν στο 80% των περιπτώσεων οστικής νέκρωσης. Στις T2-προσανατολισμού εικόνες η διπλή γραμμή αποτελείται από μια μπάντα χαμηλής έντασης σήματος που συνοδεύεται από εσωτερική παρυφή υψηλής έντασης σήματος. Το σημείο της "διπλής παρυφής" αποτελεί την ειδική ιστοπαθολογική ταυτότητα της αντιδραστικής ζώνης αποκατάστασης στην οστική νέκρωση (12). Ιστολογικά η μπάντα χαμηλής έντασης σήματος αντιστοιχεί στο σκληρυντικό οστού, ενώ η εσωτερική παρυφή υψηλής έντασης σήματος αντιπροσωπεύει τον κοκκιωματώδη ιστό και/ή τη χονδροειδή μεταπλάσια (13). Κατά τον Ehman et al (1988) (14-15) η εσωτερική παρυφή υψηλής έντασης σήματος στις T2 βαρύτητας εικόνες αποδίδεται σε τεχνικό σφάλμα λόγω χημικής μετατόπισης (chemical shift artifact). Η ερμηνεία του ευρήματος παραμένει αμφιλεγόμενη (14-17), όμως το σημείο της "διπλής παρυφής" μπορεί να προσδώσει ειδικότητα και να θεωρηθεί παθογνωμονικό στην MR διαγνωστική προσέγγιση της οστικής νέκρωσης συμβάλλοντας στη διαφορική της διάγνωση. Εντός της περιοχής που περικλείει η διπλή παρυφή, η ένταση του σήματος καθορίζεται από τον ιστό που αντικαθιστά το μυελικό λίπος.

Η κατανόηση της απεικονιστικής ποικιλομορφίας στην οστική νέκρωση προϋποθέτει εξοικείωση με τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις του φαινομένου. Τα διαφορετικά μοντέλα στην ένταση σήματος του οστικού μυελού φαίνεται ότι αντιπροσωπεύουν διαφορετικά χρονολογικά στάδια στην πορεία της ισχαιμίας. Η αρχική φάση της οστικής νέκρωσης χαρακτηρίζεται από την ισχαιμία και τον κυτταρικό θάνατο των στοιχείων του μυελού, που ολοκληρώνεται με τη λύση των λιπιδίων κυττάρων 2-5 ημέρες μετά την έναρξη του επεισοδίου. Στη διάρκεια αυτής της περιόδου ο MR έλεγχος παραμένει φυσιολογικός. Με την έναρξη της μορφολογικής αποδόμησης λεμφοκύτταρα διηθούν το οστό και εμφανίζονται νεκρωτικά στοιχεία μεταξύ των οστικών δοκίδων. Στους μυελικούς χώρους του παρακείμενου ζωντανού οστού εμφανίζεται πολλαπλασιασμός των μεσεγχυματικών



κυττάρων και δημιουργία νεόπλαστων τριχοειδών. Στη συνέχεια τα μεσεγχυματικά κύτταρα διαφοροποιούνται προς οστεοβλάστες που συνθέτουν στιβάδες νέου οστίτη ιστού. Το νεοδημιουργούμενο οστόν εναποτίθεται στις νεκρωτικές οστεοδοκίδες με αποτέλεσμα την πάχυνσή τους. Η οστεοκλαστική δραστηριότητα επιδρά στην αναμόρφωση (remodeling) του επιδιορθούμενου σπογγώδους οστού. Στη διάρκεια αυτής της περιόδου η πιθανή δομική αποτυχία στην ανακατασκευή των φορτιζόμενων οστικών δοκίδων θα οδηγήσει σε κάταγμα του υποχόνδριου οστού και καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας. Η διαδικασία της επιδιόρθωσης δεν κινητοποιείται ταυτόχρονα σε όλες τις νεκρωτικές περιοχές, με αποτέλεσμα την εμφάνιση διαφορετικών σταδίων ανακατασκευής στις διάφορες ζώνες (18).

Στην MR απεικόνιση η κεντρική περιοχή υψηλής έντασης σήματος επάνω ή εντός του δακτυλίου χαμηλής έντασης σήματος αντιστοιχεί στο νεκρωτικό οστόν και το μυελό πριν την προσέγχιση των τριχοειδών και του μεσεγχυματικού ιστού. Ο δακτύλιος ή η μπάντα χαμηλής έντασης σήματος αντιπροσωπεύει το μέτωπο της ζώνης αποκατάστασης που αποτελείται από μεσεγχυματογενή και ινώδη ιστό, άμορφα κυτταρικά στοιχεία και παχυσμένες οστεοδοκίδες παρά τη νεκρωτική ζώνη. Η εμφάνιση των άμορφων κυτταρικών στοιχείων -μεταξύ των οστικών δοκίδων και του πολλαπλασιασμού μεσεγχυματικών κυττάρων και τριχοειδών, δημιουργεί μοντέλο τμηματικής κατανομής της οστικής νέκρωσης με απεικόνιση χαμηλής έντασης σήματος στις T1 προσανατολισμού εικόνες και υψηλής έντασης σήματος στις T2 προσανατολισμού εικόνες. Η παραμονή υπολείμματου νεκρωτικού οστού και μυελού στην ανώτερη επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής και τα άμορφα υπολείμματα μεταξύ των δοκίδων που έχουν υποστεί θραύση, αποδίδουν χαμηλή ένταση MR σήματος στις T1WI και T2WI. Οι παρακείμενες περιοχές που αποτελούνται από μεσεγχυματικό ιστό και παχυσμένο σπογγώδες οστόν εμφανίζουν χαμηλή ένταση σήματος στις T1 βαρύτητας εικόνες και υψηλή ένταση σήματος στις T2 βαρύτητας εικόνες, που οφείλεται στην υψηλή περιεκτικότητα ύδατος. Η εκσεσημασμένη οστεοβλαστική δραστηριότητα με την πάχυνση των οστικών δοκίδων αποδίδεται ως σήμα χαμηλής έντασης στις T1 και T2 προσανατολισμού εικόνες. Με το ίδιο μοντέλο σήματος απεικονίζεται και η προοδευτική καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας όπως και ο κατακερματισμός του υποχόνδριου οστού (7-9).

Με την MR απεικόνιση η αξιολόγηση της έντασης σήματος, της μορφολογίας και της ανατομικής εντόπισης της βλάβης παρέχει πληροφορίες που προσομοιάζουν την ιστολογική της εικόνα. Συγκριτικές μελέτες ιστολογικών και MR απεικονιστικών ευρημάτων καταλήγουν στην ταξινόμηση της οστικής νέκρωσης σε 3 τύπους: *Τύπος 1*: Πρότυπο δακτυλίου ή μπάντας χαμηλής έντασης σήματος που περιβάλλει κεντρική ζώνη υψηλής έντασης σήματος.



Τύπος II: Τμηματικό πρότυπο χαμηλής έντασης σήματος στις T1WI και υψηλής έντασης σήματος στα άνω τμήματα στις T2WI. *Τύπος III:* Τμηματικό πρότυπο χαμηλής έντασης σήματος στις T1 και T2WI (19). Οι χαρακτηριστικές εστιακές αλλοιώσεις εμφανίζουν υψηλή ειδικότητα στη διάγνωση της νέκρωσης (11-20). Οι Turner et al (1989) (21) περιέγραψαν ένα μοντέλο διάχυτης διαταραχής της έντασης σήματος του οστικού μυελού στη μηριαία κεφαλή και τον αυχένα με επέκταση στη διατροχαντήρια περιοχή, ενδεικτικό πρώιμης οστικής νέκρωσης, πριν την εμφάνιση εστιακών αλλοιώσεων. Το σήμα εμφάνιζε χαμηλή ένταση στις T1WI, υψηλή ένταση στις T2WI και ήταν συμβατό με οίδημα του οστικού μυελού. Το πρότυπο της διάχυτης αλλοίωσης του MR σήματος αν και δε θεωρείται ειδικό για τη νόσο είναι πιθανό να αντιπροσωπεύει ένα πρόσθετο απεικονιστικό μοντέλο, τον τύπο 0 στην κλασική ταξινόμηση (22).

Με κριτήριο την ένταση σήματος της κεντρικής ανάσχειας περιοχής οι Mitchell, Rao, Dalinka et al (1987) (11) δημιούργησαν ένα χρονολογικό μοντέλο MR ταξινόμησης της οστικής νέκρωσης. Η τάξη A (αλλοιώσεις τύπου λίπους) αντιπροσωπεύει την πρώιμη οστική νέκρωση που διατηρεί φυσιολογικό το σήμα λίπους, υψηλό στις T1WI και εδιάμεσο στις T2WI, εκτός από τη σκληρυντική αντιδραστική ζώνη που περιβάλλει τη βλάβη. Η τάξη B (αλλοιώσεις τύπου υποξείας αιμορραγίας) (23), είναι ενδεικτική αιμορραγίας και/ ή λίπους σε συνύπαρξη με αχχειακή συμφόρηση και εμφανίζει υψηλή ένταση σήματος στις T1WI και T2WI. Η τάξη C (αλλοιώσεις τύπου υγρού) ενδεικτική αχχειακής συμφόρησης (24) επιδεικνύει χαμηλή ένταση σήματος στις T1WI και υψηλή ένταση στις T2WI. Η τάξη D (αλλοιώσεις τύπου ινώδους ιστού- σκληρυντικές αλλοιώσεις) εμφανίζει χαμηλή ένταση σήματος στις T1WI και T2WI. Η MR ταξινόμηση συσχετίστηκε με την ακτινολογική ταξινόμηση κατά Steinberg (12), όπου διαπιστώθηκε ότι οι τάξεις A και B αντιπροσωπεύουν τα πρώτα και μικρότερης βαρύτητας στάδια της νόσου, (στάδια I και II κατά Steinberg) σε σύγκριση με τα όψιμα στάδια C και D (στάδια III-V κατά Steinberg). Συχνά η ανομοιογένεια στην ένταση σήματος της κεντρικής νεκρωτικής περιοχής χίνεται απαγορευτική για την ακριβή ταξινόμηση με βάση τα κριτήρια του Mitchell (6).

Στις T2-προσανατολισμού εικόνες της οστικής νέκρωσης ο οστικός μυελός αποδίδει αυξημένη ένταση σήματος με μηχανισμό που δεν έχει διευκρινισθεί. Η υψηλή ένταση σήματος οφείλεται στην αύξηση της περιεκτικότητας σε ελεύθερο ύδωρ, αλλά η ακριβής εντόπιση του ύδατος στα μυελικά τριχοειδή και κολλοειδή εξαιτίας της αχχειακής συμφόρησης στον ενδιάμεσο χώρο με τη μορφή οιδήματος ή στα κατεστραμμένα κύτταρα παραμένει ασαφής (25).

Οι Bassett et al (1987) (26) συσχέτισαν τις ιστολογικές τομές της οστικής νέκρωσης με MR εικόνες. Κατ' αντιστοιχία η εστία χαμηλής έντασης



σήματος του υποχονδρίου οστού αντιπροσωπεύει σαπνωποιημένο λίπος, προϊόν της πλήρους αποδόμησής του, διίδρωμα πρωτεϊνούχου υλικού και επασβεστώσεις. Η υποκείμενη περιοχή υψηλής έντασης σήματος αντιστοιχεί σε νεκρωτικό λίπος μη σαπνωποιημένο, ενώ η αμέσως κατώτερη περιοχή χαμηλής έντασης σήματος αντιπροσωπεύει την αντιδραστική ζώνη αποκατάστασης με ινώδη ιστό και νεόπλαστα τριχοειδή.

Ο λιπώδης μυελός εμφανίζεται εξαιρετικά ευάλωτος στην ανάπτυξη της οστικής νέκρωσης εξαιτίας της ελαττωμένης αγγείωσής του. Οι Mitchell, Rao, Dalinka, Spritzer, Axel et al (1986) (27) προσδιόρισαν την πρώιμη μετατροπή του ερυθρού σε λευκό μυελό σε ποσοστό 67% σειράς ασθενών με οστική νέκρωση, μετατροπή που συνεπάγεται την ελάττωση της αγγείωσης του οστικού μυελού.

Οι μεταβολές στην ένταση του MR σήματος οφείλονται στο θάνατο των λιπωδών κυττάρων του μυελού. Φαίνεται ότι η νέκρωση των λιποκυττάρων δε διαταράσσει άμεσα την ένταση του MR σήματος, με δεδομένο ότι το σήμα προέρχεται από τα αποθηκευμένα λιπίδια ή τα νεκρωτικά λιπώδη κύτταρα διατηρούν την ικανότητά τους να αποδίδουν φυσιολογικό σήμα για μικρό χρονικό διάστημα (14-15,28). Στο πρώιμο ισχαιμικό επεισόδιο η ένταση σήματος της βλάβης παραμένει φυσιολογική στην MR απεικόνιση και είναι δυνατό το οστόν με ιστολογικά τεκμηριωμένη νέκρωση να εμφανίζεται φυσιολογικό στις T1 και T2 βαρύτητας εικόνες (20,29-32). Οι Speer et al (1990) (33) δεν ανέδειξαν τα αναμενόμενα ευρήματα της οστικής νέκρωσης χρησιμοποιώντας spin-echo (SE) ακολουθίες T1 και T2 βαρύτητας σε 15 ασθενείς με ενδοθλακικό κατάγμα του μηριαίου αυχένα 48 ώρες μετατραυματικά. Στη μελέτη αυτή η συμβατική MR απεικόνιση αποδείχθηκε ανεπαρκής για την εκτίμηση της βιωσιμότητας της μηριαίας κεφαλής. Σε ανάλογη μελέτη με παρεκτοπισμένα κατάγματα του αυχένα οι Ashis et al (1994) (34) απέτυχαν να αναδείξουν τις ισχαιμικές αλλοιώσεις και υποστηρίζουν ότι ο MR έλεγχος στερείται προγνωστικής αξίας στην εμφάνιση της οστικής νέκρωσης τουλάχιστον τις 2 πρώτες εβδομάδες μετατραυματικά. Παροδικές μεταβολές στην ένταση σήματος του μυελού που προσομοιάζαν τις αλλοιώσεις της οστικής νέκρωσης περιέγραψαν οι Roggi et al (1995) (35) σε τραυματικά εξαρθήματα του ισχίου. Οι μεταβολές του MR σήματος παρατηρήθηκαν μέχρι και 3 μήνες μετατραυματικά και αποδόθηκαν στην οξεία τραυματική μικροδοκιδική κάκωση. Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο συμβατικός MR έλεγχος δεν είναι αξιόπιστος στην εκτίμηση των πρώιμων αλλοιώσεων του μυελού που εμφανίζονται ολόκληρη την πρώτη εβδομάδα μετατραυματικά, αφού ενδέχεται να έχουν παροδικό χαρακτήρα.

Στα πρώιμα στάδια της νόσου η αξία του MR ελέγχου περιορίζεται και τα αρνητικά ευρήματα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου δεν αποκλείουν την ύπαρξη



οστικής νέκρωσης. Η συμβατική spin-echo MR απεικόνιση δεν αναδεικνύει τη διαταραχή της αγγείωσης με αποτέλεσμα τη χαμηλή ευαισθησία ή το υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων στη διάγνωση. Η πρώιμη ανίχνευση της οστικής νέκρωσης πριν την έναρξη της διαδικασίας αποκατάστασης επιχειρείται πλέον με το δυναμικό MR έλεγχο και τη χορήγηση παραμαγνητικού σκιαγραφικού μέσου (Gadolinium Enhanced MR, GEMR). Το γαδολλίνιο σε χηλικό σύμπλοκο ελαττώνει την T1 παράμετρο των πρωτονίων και αυξάνει επιλεκτικά την ένταση σήματος στις T1 προσανατολισμού εικόνες, χωρίς να επηρεάζει ιδιαίτερα την ένταση σήματος στις T2 προσανατολισμού εικόνες (36). Μετά την ενδοφλέβια χορήγησή του οι αγγειούμενοι ιστοί εμπλουτίζονται και εμφανίζουν αύξηση της έντασης του σήματός τους σε αντίθεση με τους μη αγγειούμενους ή χαμηλής αγγείωσης ιστούς.

Οι Nadel et al (1992) (37) χρησιμοποίησαν μοντέλο πειραματοζώων και απέδειξαν ότι ο δυναμικός MR έλεγχος με έγχυση σκιαγραφικού μέσου εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση της πρώιμης οξείας ισχαιμικής νέκρωσης σε σύγκριση με τη συμβατική MR απεικόνιση. Παρότι οι SE και STIR ακολουθίες που ελήφθησαν πριν τη χορήγηση γαδολλίνιου δεν εμφάνισαν αλλοιώσεις σήματος στις ισχαιμικές περιοχές, οι εικόνες μετά σκιαγραφικό ανέδειξαν την ελαττωμένη ενίσχυση εξαιτίας της μη πρόσληψης στις ανάγγειες, νεκρωτικές περιοχές. Σε παρόμοια πειραματική μελέτη με χοίρους, οι Jaramillo et al (1996) (38) απέδειξαν ότι η MR απεικόνιση με ενίσχυση σκιαγραφικού μπορεί να ανιχνεύσει τις πρώιμες ισχαιμικές αλλοιώσεις στον οστικό μυελό, το συζευκτικό και αρθρικό χόνδρο. Ο δυναμικός MR έλεγχος (GEMRI) χρησιμοποιήθηκε πρόσφατα ως μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος για την εκτίμηση της αγγείωσης της μηριαίας κεφαλής στα οξεία κατάγματα του μηριαίου αυχένα (39-41).

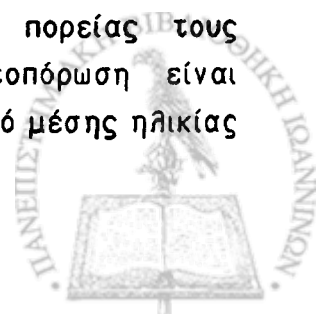
Με τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου οι περιοχές που προσλαμβάνουν και ενισχύονται αντιστοιχούν στην αντιδραστική ζώνη αποκατάστασης, όπως και σε όλες τις νεκρωτικές εστίες που βρίσκονται στο απώτερο στάδιο επιδιόρθωσης της βλάβης (βιώσιμος ιστός). Οι περιοχές αυτές εμφανίζουν χαμηλή ένταση σήματος στις T1WI χωρίς σκιαγραφικό και συχνά ενδιάμεση ή υψηλή ένταση σήματος στις T2WI, που εξαρτάται από το βαθμό της οστικής σκλήρυνσης και της ύψωσης του μυελού. Οι περιοχές που δεν εμπλουτίζονται με σκιαγραφικό αντιστοιχούν αμιχώς στο νεκρωτικό μυελό και οστούν. Ο νεκρωτικός ιστός στις T1 και T2WI χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού εμφανίζει ένταση σήματος παρόμοια με αυτή του λίπιδους μυελού ή χαμηλότερη, εξαρτώμενη από την αναλογία του σαπωνοποιημένου λίπους και της φλεχμονώδους διήθησης (42-43). Ο GEMR έλεγχος αναδεικνύει την εντόπιση και την έκταση των νεκρωτικών περιοχών, όπως και της ζώνης αποκατάστασης, συμβάλλοντας έτσι στην εκτίμηση του κινδύνου κατάρρευσης της



αρθρικής επιφάνειας (42). Η χορήγηση του γαδολινίου αυξάνει τη σκιαγραφική αντίθεση στις υψηλής διακριτικής ανάλυσης T1-βαρύτητας εικόνες και ο συγκριτικός έλεγχος τριών MR αλληλουχιών (T1WI, GE-T1WI και T2WI) επιτρέπει τη διάκριση μεταξύ των διαφορετικών ιστών, με αποτέλεσμα την αύξηση της ειδικότητας και της διαγνωστικής ακρίβειας στα πρώιμα στάδια της νόσου (44). Επιπλέον ο GEMR έλεγχος επιτρέπει τη μετεγχειρητική παρακολούθηση και την εκτίμηση της επαναχρειαίωσης του νεκρωτικού ιστού και/ή του αγγειούμενου μοσχεύματος (45).

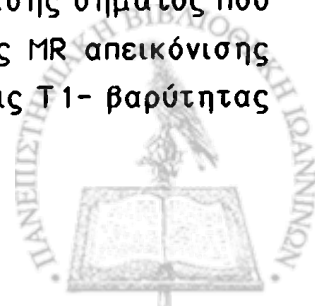
Οι Li and Hiette (1992) (46) σε μελέτη της οστικής νέκρωσης με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου παρατήρησαν διάχυτη αύξηση στην ενίσχυση του μυελού και διατύπωσαν ότι η πρώιμη νόσος σχετίζεται με αντιδραστική υπεραιμία και αύξηση της διαβατότητας των τριχοειδών, παρά με οξεία απαχρειαίωση. Ανέφεραν επίσης ότι το διάχυτο οίδημα του οστικού μυελού στη μηριαία κεφαλή, τον αυχένα και τη διατροχαντήρια περιοχή πρέπει να αποτελεί το αρχικό εύρημα στην πρώιμη μη τραυματική οστεονέκρωση που εξελίσσεται στις εστιακές αλλοιώσεις.

Το πρότυπο οιδήματος του οστικού μυελού (bone marrow edema, BME pattern) σχετίζεται με την "παροδική οστεοπόρωση" (transient osteoporosis, TO) ή σύνδρομο "παροδικού μυελικού οιδήματος" (transient marrow edema, TME syndrome) (43-42). Το οίδημα του οστικού μυελού (BME) θεωρείται μη ειδικό εύρημα που αντιπροσωπεύει την αυξημένη περιεκτικότητα του μυελού σε εξωκυττάριο υγρό (47). Στην MR απεικόνιση το οίδημα του οστικού μυελού αποδίδεται με ετερογενώς ελαττωμένη ένταση σήματος στις T1-προσανατολισμού εικόνες και αυξημένη ένταση στις T2-προσανατολισμού εικόνες, χωρίς την ανάδειξη εστιακών αλλοιώσεων. Η χρησιμοποίηση του σκιαγραφικού μέσου με βάση τη διαφορετική πρόσληψη και εμπλουτισμό των αλλοιώσεων συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση του μυελικού οιδήματος από την παροδική ή μεταναστευτική οστεοπόρωση (48,50-53), την "πρώιμη" οστική νέκρωση, την οστεομυελίτιδα (54), τη μυελική θλάση (55), τα κατάγματα εκ κοπώσεως (56), τις διηθητικές νεοπλασίες (57) και τη συμπαθητική αντανάκλαστική δυστροφία. Φαίνεται ότι ευκαιριακά η οστική νέκρωση εκδηλώνεται στον MR απεικονιστικό έλεγχο με διάχυτο πρότυπο οιδήματος του μυελού και υπάρχει διχογνωμία κατά πόσο η παροδική οστεοπόρωση αντιπροσωπεύει το πλέον πρώιμο και αναστρέψιμο στάδιο της οστικής νέκρωσης(21,38-61). Η παροδική οστεοπόρωση και η οστική νέκρωση αποτελούν δυο διακριτές κλινικές οντότητες με διαφορετικά κλινικά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά που στα πρώιμα στάδια της πορείας τους αλληλεπικαλύπτονται (62). Επιδημιολογικά η παροδική οστεοπόρωση είναι σπανιότερη, εμφανίζει μεγαλύτερη επίπτωση στον άρρενα πληθυσμό μέσης ηλικίας



συνήθως ή σχετίζεται με την κύηση. Η αιτιολογία της παραμένει άγνωστη και η εισβολή της είναι οξεία με έκλυση άλλοις κατά τη φόρτιση βάρους σώματος. Στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο εμφανίζεται οστεοπενία 4-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της κλινικής συμπτωματολογίας που σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη απορρόφηση του οστικού φλοιού και σχεδόν εξαφάνιση της οστικής αρχιτεκτονικής με οπτική απώλεια του οστού (phantom appearance), σε αντίθεση με την εικόνα της οστικής σκλήρυνσης, διάστικτης αραίωσης και του σημείου μηνίσκου που χαρακτηρίζουν τη νέκρωση. Στο σπινθηρογραφικό έλεγχο η βλάβη εμφανίζεται διάχυτη, ομοιογενής, με αυξημένη καθήλωση του ισοτόπου, σε αντίθεση με την περισσότερο περιορισμένη και ενδεχομένως και φωτοπενική ανάδειξη της πρώιμης οστικής νέκρωσης. Στον έλεγχο με μαγνητικό συντονισμό η παροδική οστεοπόρωση εμφανίζει διάχυτο πρότυπο μυελικού οιδήματος με ελάττωση της έντασης του MR σήματος στις T1 προσανατολισμού και αύξηση στις T2 προσανατολισμού εικόνες. Αντίθετα η οστική νέκρωση αποτελεί εστιακή βλάβη που εντοπίζεται στην πρόσθια και ανώτερη επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής και εμφανίζει χαμηλή ένταση σήματος τόσο στις T1, όσο και στις T2 προσανατολισμού εικόνες. Επιπλέον, παθολογικό θεωρείται το σημείο της "διπλής παρυφής". Οι Vande Berg et al (1993) (49) αναφέρουν ότι οι υψηλής ανάλυσης T2 προσανατολισμού MR εικόνες, όπως και οι T1 προσανατολισμού MR εικόνες σε συνδυασμό με τη χορήγηση σκιαγραφικού συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση της οστικής νέκρωσης από τις λοιπές αιτίες του μυελικού οιδήματος, αναδεικνύοντας τις εστιακές μεταβολές στην ένταση σήματος του υποχόνδριου οστού που επιπροβάλλονται και ασαφοποιούνται από την εικόνα του διάχυτου οιδήματος, δημιουργώντας ένα "ψευδώς ομογενές πρότυπο οιδήματος". Με κριτήριο το εύρος της μηνοειδούς υποχόνδριας μυελικής αλλοίωσης οι ερευνητές απέδωσαν προγνωστική αξία στον MR έλεγχο που σχετίζεται με τη δυνητική εξέλιξη του μυελικού οιδήματος σε οστική νέκρωση (63). Εξελικτικά η παροδική οστεοπόρωση αυτοπεριορίζεται και ιάται σε 6-8 μήνες χωρίς να καταλείπει μόνιμες αλλοιώσεις (64), σε αντιδιαστολή με την προοδευτική καταστροφική πορεία της οστικής νέκρωσης. Η στενή παρακολούθηση της εξέλιξης του μυελικού οιδήματος κλινικά και απεικονιστικά με σπινθηρογραφικό έλεγχο και με μαγνητικό συντονισμό, διασφαλίζουν τη διαφορική διαγνωστική προσέγγιση, τη θεραπευτική αντιμετώπιση και φωτίζουν τη φυσική πορεία του φαινομένου υπό το πρίσμα της έρευνας.

Η ακριβής ανάδειξη κατάχματος στο υποχόνδριο οστού ή το φλοιό θεωρείται ουσιώδης για τη σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης. Οι Kokubo et al (1992) (65) παρατήρησαν ότι η εμφάνιση μόνιμης χαμηλής έντασης σήματος που διασχίζει τη μηριαία κεφαλή στις μέσες στεφανιαίες τομές της MR απεικόνισης σχετίζεται άμεσα με την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας. Στις T1- βαρύτητας



εικόνες το κατάγμα δεν προσδιορίζεται σαφώς. Στις T2 βαρύτητας εικόνες η θέση του κατάγματος αποδίδει υψηλή ένταση σήματος ενδεικτική αυξημένης ποσότητας ελεύθερου υγρού, που δεν είναι δυνατόν να διακριθεί από το σημείο της "διπλής παρυφής" σε μη καταγματική περιοχή. Η ένταση σήματος στο κέντρο της βλάβης στις T1WI συσχετίζεται έμμεσα με την ύπαρξη κατάγματος. Στη μελέτη των Mitchell, Kressel et al (1986) (66) η ένταση σήματος ήταν χαμηλότερη αυτής του αίπουσ στο 88% των καταγμάτων, έναντι ποσοστού 8% επί απουσίας κατάγματος. Η διαφορά στο χαρακτήρα του σήματος αντιπροσωπεύει την κινητοποίηση της διαδικασίας για την πύρωση του κατάγματος ή ακόμη και τη μεγαλύτερη διάρκεια της ισχαιμίας σε περισσότερο εκτεταμένες βλάβες.

Η παρουσία ενδαρθρικών οστεοχόνδρινων ελεύθερων σωματιδίων (loose bodies) αναδεικνύεται με ενδιάμεση ή χαμηλή ένταση σήματος εντός της υψηλής έντασης σήματος ενδαρθρικής συλλοχής υγρού, αφού το φλοιώδες οστό των τεμαχιδίων δεν αποδίδει σήμα στην MR απεικόνιση (67).

Με την εμφάνιση των εκφυλιστικών αλλοιώσεων η MR απεικόνιση αναδεικνύει αρχικά την απώλεια της σαφήνειας του περιγράμματος του φλοιού της μηριαίας κεφαλής και σε απώτερα στάδια την απώλεια της σφαιρικότητάς της. Ο αρθρικός χόνδρος εμφανίζει ελάττωση του πάχους του και το αρθρικό διάστημα απεικονίζεται εστενωμένο. Η ένταση σήματος κεφαλής και κοτύλης εμφανίζουν σημαντική ελάττωση που αποδίδεται στην ανάπτυξη σκληρυντικών οστικών αλλοιώσεων. Οι κύστες του υποχονδρίου οστού εμφανίζουν χαμηλή ένταση σήματος στις T1WI και υψηλή ένταση στις T2WI. Οι Moon et al (1983) (68) παρατήρησαν την εμφάνιση άλω με ενδιάμεση ένταση σήματος που περιέβαλε τη μηριαία κεφαλή και θεώρησαν ότι αντιστοιχούσε σε πάχυνση του αρθρικού θυλάκου, υπερτροφία του αρθρικού υμένα ή ενδαρθρική συλλογή υγρού.

Η ανάδειξη ενδαρθρικής συλλοχής υγρού τόσο στα πρώιμα, όσο και στα απώτερα στάδια της οστικής νέκρωσης αποτελεί παράμετρο με ιδιαίτερη σημασία στην παθοφυσιολογία της νόσου. Στην πρώιμη οστική νέκρωση το υγρό είναι διδρωμα που αποδίδεται στη διαταραχή της φλεβικής αποχέτευσης ή στην τοπική υπεραίμια που συνοδεύει τη διαδικασία αποκατάστασης της νεκρωτικής βλάβης. Στα απώτερα στάδια της νόσου η καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και η εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου ερεθίζουν τον υμένα και επάχουν την παραγωγή υγρού. Η μακρά T2 παράμετρος του αρθρικού υγρού και το ισχυρό σήμα στις T2 προσανατολισμού εικόνες επιτρέπει την ανίχνευση ακόμη και μικρών ενδαρθρικών συλλοχών (69-70) και συχνά επεξηχεί την κλινική εικόνα του επώδυνου ισχίου. Το υγρό συγκεντρώνεται στα εκκολλημάτα του αρθρικού υμένα και ανάλογα με την ποσότητά του περιβάλλει το μηριαίο αυχένα και διατείνει τον αρθρικό θύλακο (71). Οι μεγάλες ενδαρθρικές συλλοχές απεικονίζονται με ενδιάμεση ένταση

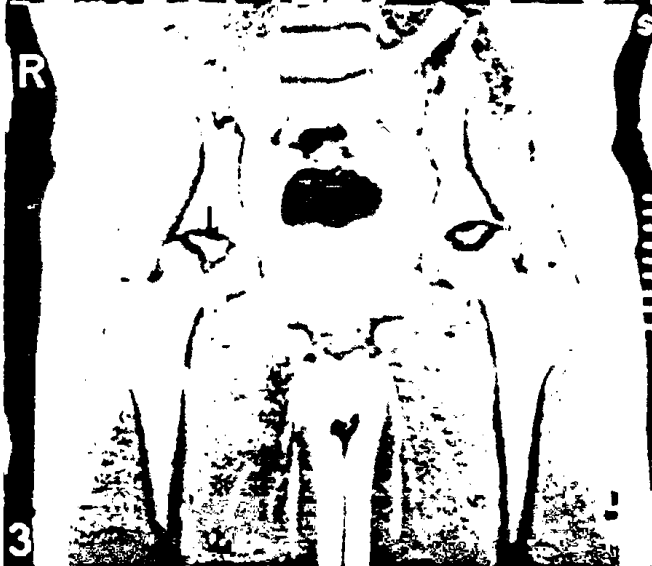


σήματος στις T1WI επί τα εκτός του φλοιού του μηριαίου αυχένα, οδηγούν σε υπεξάρθρση την κεφαλή και παρεκτοπίζουν τα μεσομύα διαφράγματα λίπους. Η ποσότητα της ενδαρθρικής συλλοχής αυξάνεται στα απώτερα στάδια της οστικής νέκρωσης και η υψηλή ευαισθησία της MR απεικόνισης επιτρέπει την ανίχνευση υγρού πρώιμα πριν την εμφάνιση των ευρημάτων της νόσου στον ακτινογραφικό έλεγχο (72).

Ο υαλοειδής αρθρικός χόνδρος είναι ανάχχειος συνδετικός ιστός αποτελούμενος από κύτταρα και άφθονο εξωκυττάριο στρώμα πρωτεϊνικών μακρομορίων και νερού. Στις T1 και T2 βαρύτητας εικόνες ο φυσιολογικός αρθρικός χόνδρος στον ενήλικο εμφανίζει χαμηλή ένταση σήματος παρόμοια με αυτή του φλοιώδους οστού από το οποίο δε διαχωρίζεται (66). Στις ακολούθιες διαβαθμισμένης ηχούς (gradient echo, GRE), η ένταση σήματος γίνεται ενδιάμεση ή υψηλή και ο αρθρικός χόνδρος μπορεί να εμφανίζεται ως λαμπερή άλω (5,73-74). Με την εφαρμογή του παράγοντα της μεταφοράς μαγνήτισης (Magnetization Transfer Contrast, MTC) η απεικόνιση του αρθρικού χόνδρου βελτιώνεται σημαντικά (75). Στην εκφυλιστική αρθρίτιδα την ιστοπαθολογία αποτελεί το οίδημα, η μαλάκυνση, η υπερτροφία και η ενζυμική αποδόμηση του χόνδρου, που εκδηλώνεται με την εμφάνιση ρωγμών και ινιδοποίησης στα περισσότερα επιφανειακά στρώματα. Ο MR έλεγχος υψηλής διακριτικής ικανότητας αναδεικνύει τη μικρο-ανατομική κατασκευή του αρθρικού χόνδρου κατά στρώματα, όπως και τις μέσης βαρύτητας και προχωρημένες εκφυλιστικές αλλοιώσεις, ενώ εμφανίζει μικρότερη ευαισθησία στην ανάδειξη των πρώιμων παθολογικών μεταβολών (76). Στην εκφυλιστική νόσο η ένταση σήματος του χόνδρου αυξάνεται σημαντικά στην T2 και GRE απεικόνιση. Το MR αρθρογράφημα (ενδαρθρική χορήγηση gadolinium -DTPA) εμφανίζει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση των εκφυλιστικών αλλοιώσεων του χόνδρου κεφαλής και κοτύλης (6,74,77) που συνοδεύουν τα όψιμα στάδια της οστικής νέκρωσης. Το σκιαγραφικό μέσο επιτρέπει τον αφορισμό της αρθρικής επιφάνειας και διαφοροποιεί σαφέστερα τον αρθρικό χόνδρο από την αρθρική κοιλότητα. Παρότι το MR αρθρογράφημα αποτελεί minimal επεμβατική μέθοδο, η ακριβής ανάδειξη της εντόπισης και της έκτασης της βλάβης του χόνδρου, καθώς και η εκτίμηση του υποχονδρίου οστού και των μαλακών ιστών της άρθρωσης υπερνικούν το μειονέκτημα έναντι του συμβατικού MR έλεγχου.

Στα πρώιμα στάδια της οστικής νέκρωσης η MR απεικόνιση ανιχνεύει και εντοπίζει τις αλλοιώσεις του οστικού μυελού πριν την εμφάνιση των μεταβολών στην οστική πυκνότητα και την εκδήλωση των αλλοιώσεων στο συμβατικό ακτινολογικό έλεγχο. Ο MR έλεγχος οριοθετεί την πραγματική έκταση της βλάβης και αναδεικνύει συνήθως την ευρύτερη προσβολή της μηριαίας κεφαλής συγκριτικά με τον ακτινογραφικό και CT έλεγχο. Στα απώτερα στάδια της νόσου η





- 1) T1WI : μπάντα με χαμηλή ένταση σήματος περιβάλλει το νεκρωτικό οστούν
- 2) T1WI : ομογενής τμηματική νέκρωση άμφω
- 3) PD προς T2WI : σημείο διπλής παρυφής
- 4) T1WI : ΔΕ ισχίο: ταινιοειδής περιοχή νέκρωσης, AP: τμηματική νέκρωση
- 5) T1WI : διάχυτη ανομοιογένεια σήματος σε κεφαλή - αυχένα
- 6) T2WI : ενδοθυλακική συλλογή υγρού

MR απεικόνιση συμβαδίζει με τη σταδιοποίηση του συμβατικού ακτινογραφικού ελέγχου (78). Παρά την αναμφίβολη συμβολή της μεθόδου στην πρώιμη ανίχνευση της οστικής νέκρωσης το ακριβές ποσοστό της ευαισθησίας της στη διάγνωση παρουσιάζει διακυμάνσεις στις αναφερόμενες μελέτες από 80-100%, σημείο που πρέπει να διευκρινισθεί (79). Επιπλέον η έρευνα πρέπει να κατευθυνθεί στην ακριβή συσχέτιση των ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων με τις MR εικόνες όπου παραμένουν ασάφειες (για παράδειγμα το ακριβές χρονικό διάστημα που τα νεκρά λιπώδη κύτταρα αποδίδουν φυσιολογική ένταση σήματος παραμένει άγνωστο).

Πρόσφατα η ανάπτυξη της νεώτερης MR τεχνολογίας σε συνδυασμό με τις τεχνικές ταχείας απεικόνισης και τα νεώτερα υπερπαραμαγνητικά σκιαγραφικά μέσα δημιούργησαν τη λειτουργική MR απεικόνιση (functional MRI, fMRI) που χρησιμοποιείται κυρίως στη μελέτη του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η λειτουργική MR απεικόνιση υπολογίζει τον όγκο της αιματικής ροής και καταγράφει μεταβολές της παροχής και οξυγόνωσης του αίματος (80). Η μέθοδος έχει αρχίσει να εφαρμόζεται και στο ισχίο για τον in vivo υπολογισμό της αιματικής ροής στη μηριαία κεφαλή χωρίς να έχουν ανακοινωθεί αποτελέσματα. Η ικανότητα της MR απεικόνισης να παρέχει δομικές και πρόσφατα λειτουργικές πληροφορίες έχει ωθήσει σημαντικά τη βασική έρευνα και τις κλινικές εφαρμογές, αφού φαίνεται ότι ο μαγνητικός συντονισμός μετατοπίζει το κέντρο βάρους της βιοϊατρικής απεικόνισης.

2.5 Λειτουργική διερεύνηση του οστού

Οι τεχνικές που αναφέρονται χρησιμοποιήθηκαν στο παρελθόν για την πρώιμη διάγνωση της οστικής νέκρωσης. Ο επεμβατικός χαρακτήρας τους και η εισαγωγή της σύγχρονης απεικόνισης έχουν οδηγήσει στον περιορισμό τους. Με δεδομένη την υψηλή ευαισθησία και ειδικότητά τους χρησιμοποιούνται όταν ο απεικονιστικός έλεγχος αναδεικνύει φυσιολογικά ευρήματα σε ασθενή με ισχυρή κλινική υποψία οστικής νέκρωσης (1-3).

α) Μέτρηση της ενδομυελικής πίεσης της μηριαίας κεφαλής, η οποία στη νόσο υπερβαίνει τα 30mm Hg (2)

β) Ενδομυελική φλεβογραφία όπου αναδεικνύεται ελάττωση στη φλεβική απαγωγή και ενδομυελική στάση (2,4)

γ) Ενδομυελική βιοψία για την επιβεβαίωση της διάγνωσης (5):

δ) In vivo αγγειογραφία των αρτηριακών κλάδων της μηριαίας κεφαλής όπου αναδεικνύεται η απόφραξη των ανιούσων αυχενικών αρτηριών (6).



Θεραπευτική αντιμετώπιση

Στα πρώιμα στάδια η νόσος αντιμετωπίζεται συντηρητικά με κλινοστατισμό, αποφόρτιση του βάρους σώματος ή ελεγχόμενη φόρτιση (βακτηρίες μασχάλης) και ηλεκτρική διέγερση. Στις χειρουργικές μεθόδους αντιμετώπισης συγκαταλέγονται η αποσυμπίεση με ή χωρίς χρήση οστικού μοσχεύματος, οι οστεοτομίες, με σκοπό την αποφόρτιση της προσβεβλημένης περιοχής, η χρήση αχχειούμενων ή μη οστικών μοσχευμάτων και τέλος οι επεμβάσεις αντικατάστασης της άρθρωσης του ισχίου.

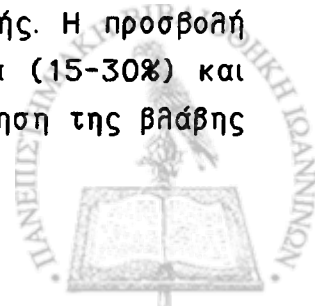
2.6 Σταδιοποίηση

Η αναγκαιότητα αξιολόγησης του κλινικού σταδίου της οστικής νέκρωσης, η παρακολούθηση της εξέλιξης ή υποστροφής της και η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων επέβαλε τη δημιουργία συστημάτων σταδιοποίησης που διευκολύνουν τη μελέτη της νόσου.

Το 1973 οι Marcus, Enneking et al (7) περιέγραψαν ένα σύστημα ταξινόμησης της νόσου αποτελούμενο από 6 στάδια εξέλιξης. Το σύστημα περιείχε ακτινολογικά και κλινικά κριτήρια, η πτωχή συσχέτιση των οποίων περιόρισε την εφαρμογή του. Στη σταδιοποίηση κατά Marcus-Enneking τα 2 πρώτα στάδια κλινικά είναι ασυμπτωματικά και χαρακτηρίζονται από τους ερευνητές ως "σιωπηλό ισχίο" (silent hip) (πίνακας Α).

Οι Ficat and Arlet (1980) (2) περιέγραψαν ένα σύστημα σταδιοποίησης της οστικής νέκρωσης με βάση τον απλό ακτινογραφικό έλεγχο. Το σύστημα στηρίχτηκε σε συμπτωματικούς ασθενείς με ιστολογικά τεκμηριωμένη νόσο, είναι απλό και ευρύτατα διαδεδομένο. Πρόσφατα αναθεωρήθηκε από τους ερευνητές σύμφωνα με τις νέες διαγνωστικές μεθόδους (πίνακας Β).

Οι Steinberg et al (1984) (8) εισήγαξαν ένα σύστημα σταδιοποίησης με βάση τα ευρήματα στον ακτινογραφικό, σπινθηρογραφικό και MR έλεγχο, χωρίς κλινική συσχέτιση (πίνακας Γ). Το σύστημα αποτελεί επέκταση της σταδιοποίησης κατά Ficat and Arlet και χαρακτηρίζεται από αντικειμενικότητα, αφού επιτρέπει την ποσοτική εκτίμηση της βλάβης. Οι Steinberg et al υπολόγισαν την έκταση της προσβολής με βάση την ακτινογραφική και MR απεικόνιση σε ποσοστιαίες αναλογίες επί της συνολικής επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής. Η προσβολή χαρακτηρίζεται ως ήπια (ποσοστό συμμετοχής < 15%), μέτρια (15-30%) και σοβαρή (>30%). Στην ταξινόμηση κατά Steinberg η ποσοτικοποίηση της βλάβης



παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την κλινική εκτίμηση, πρόγνωση, θεραπευτική αντιμετώπιση και παρακολούθηση της νόσου.

Στην Ιαπωνία η επιτροπή έρευνας της ιδιοπαθούς οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής (Investigation Committee for Adult Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head) και οι Ohzono et al (1991,1992) (9-10) τροποποίησαν το σύστημα των Ficat and Arlet ενσωματώνοντας το στοιχείο της θέσης εντόπισης της βλάβης σε σχέση με τη φορτιζόμενη επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής που επηρεάζει άμεσα την πρόγνωση της νόσου.

Πρόσφατα η διεθνής εταιρεία A.R.C.O (Association Internationale de Recherche sur la Circulation Osseuse) πρότεινε ένα νέο διεθνές σύστημα σταδιοποίησης (A.R.C.O 1992) (11). Η προτεινόμενη ταξινόμηση (πίνακας Δ) η οποία δεν έχει ολοκληρωθεί και δεν έχει γίνει ακόμη ευρέως αποδεκτή, συνδυάζει το σύστημα σταδιοποίησης των Ficat and Arlet, το σύστημα ποσοτικοποίησης της βλάβης των Steinberg et al και το σύστημα συνεκτίμησης της εντόπισης της οστικής προσβολής που προτείνει η Ιαπωνική Επιτροπή Έρευνας. Το σύστημα συγκεντρώνει σημαντικές πληροφορίες και αναμένεται να επικρατήσει στο άμεσο μέλλον.

ΠΙΝΑΚΑΣ Α

Σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης κατά Marcus-Enneking

ΣΤΑΔΙΟ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- | | |
|-----|---|
| I | Αδρές, διάστικτες περιοχές οστικής πύκνωσης |
| II | Σαφής αφορισμός οστικού εμφράκτου |
| III | Σημείο μηνίσκου |
| IV | Καθίζηση αρθρικής επιφάνειας - σημείο σκαλοπατιού |
| V | Επιπέδωση της μηριαίας κεφαλής και συμπίεση του εμφράκτου |
| VI | Σοβαρές εκφυλιστικές αλλοιώσεις |



ΠΙΝΑΚΑΣ Β

Σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης κατά Ficat-Arlet

ΣΤΑΔΙΟ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Πρώιμο

- 0 Προκλινικό και προακτινοβιολογικό στάδιο. " Σιωπηρό ισχίο".
- I Φυσιολογική ακτινογραφική απεικόνιση. MRI και scan έλεγχο θετικά. Ιστορικές αλλοιώσεις.
- II Άτυπα ακτινογραφικά ευρήματα (συνδυασμός οστικής σκλήρυνσης και απορρόφησης)

Όψιμο

- III Τυπικά ακτινογραφικά ευρήματα οστικής νέκρωσης. Σημείο μηνίσκου, καθίζηση αρθρικής επιφανείας, απώλεια σφαιρικότητας της μηριαίας κεφαλής.
- IV Οστεοαρθριδικές αλλοιώσεις.



ΠΙΝΑΚΑΣ Γ

Σταδιοποίηση της οστικής νέκρωσης κατά Steinberg

ΣΤΑΔΙΟ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- 0** Φυσιολογικές ακτινογραφίες, scan οστών και MRI
- I** Φυσιολογικές ακτινογραφίες, θετικό scan οστών και/ή ευρήματα από το MRI
- II** Σκλήρυνση και/ή κύστεις στη μηριαία κεφαλή
 A: Ήπια (<15% της κεφαλής)
 B: Μέτρια (15-30%)
 Γ: Σοβαρή (>30%)
- III** Υποχόνδρια καθίζηση (σημείο μηνίσκου) χωρίς επιπέδωση
 A: Ήπια (<15%)
 B: Μέτρια (15-30%)
 Γ: Σοβαρή (>30%).
- IV** Επιπέδωση της μηριαίας κεφαλής χωρίς στένωση του αρθρικού διαστήματος ή συμμετοχή της κοτύλης
 A: Ήπια (<15% της επιφάνειας και <2mm καθίζηση)
 B: Μέτρια (15-30% της επιφάνειας ή 2-4 mm καθίζηση)
 Γ: Σοβαρή (>30% της επιφάνειας ή >4mm καθίζηση)
- V** Επιπέδωση της μηριαίας κεφαλής με στένωση του αρθρικού διαστήματος και /ή συμμετοχή της κοτύλης
 A: Ήπια (<15% της επιφάνειας και <2mm καθίζηση)
 B: Μέτρια (15-30% της επιφάνειας ή 2-4 mm καθίζηση)
 Γ: Σοβαρή (>30% της επιφάνειας ή >4mm καθίζηση)
- VI** Σοβαρές εκφυλιστικές αλλοιώσεις



ΠΙΝΑΚΑΣ Δ

Διεθνής ταξινόμηση της οστικής νέκρωσης
της μηριαίας κεφαλής (A.R.C.O 1992)

ΣΤΑΔΙΟ

ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- 0** Ιστολογικά ευρήματα. Φυσιολογική απεικόνιση
- I** Scan οστών και/ή MRI θετικά.
Έσω, κεντρική ή πλάγια εντόπιση βλάβης
- IA** <15% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- IB** 15-30% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- IC** >30% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- II** Ακτινογραφικά ευρήματα (οστική σκλήρυνση, αραίωση, κυστόμορφες αλλοιώσεις). Scan οστών και MRI θετικά.
Έσω, κεντρική ή πλάγια εντόπιση βλάβης
- IIA** <15% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- IIB** 15-30% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- IIC** >30% προσβολή της μηριαίας κεφαλής *
- III** Σημείο μηνίσκου. Έσω, κεντρική ή πλάγια εντόπιση βλάβης
- IIIA** <15% σημείο μηνίσκου ή <2 mm καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας **
- IIIB** 15-30% σημείο μηνίσκου ή 2-4 mm καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας **
- IIIC** >30% σημείο μηνίσκου ή 4 mm καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας **
- IV** Επιπέδωση αρθρικής επιφάνειας, στένωση αρθρικού διαστήματος, συμμετοχή κοτύλης.

* MR απεικόνιση

** Rø απεικόνιση



Συστήματα σταδιοποίησης της οστικής νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής: Αναγκαιότητα ποσοτικοποίησης της νεκρωτικής επιφάνειας

Η παρουσία των πολλαπλών διαφορετικών συστημάτων σταδιοποίησης της βαρύτητας της οστικής νέκρωσης, αναπόφευκτα επιφέρει σύγχυση και ασάφεια στην εκτίμηση της φυσικής πορείας της νόσου, όπως και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπευτικής αντιμετώπισής της. Στην πλειονότητά τους τα συστήματα σταδιοποίησης δεν προσφέρουν ποσοτική εκτίμηση της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής στη μηριαία κεφαλή και ταξινομούν τη νόσο με βάση αδρά, ποιοτικά κριτήρια περιγραφικής αξιολόγησης ή συμβατικούς γεωμετρικούς υπολογισμούς. Επιπλέον, ορισμένα συστήματα αξιολόγησης συνεκτιμούν την κλινική συμπτωματολογία όπως και τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης του ασθενούς, τα οποία είναι άτυπα και συνδέονται πτωχά με το στάδιο βαρύτητας της νόσου.

Με αυτή την οπτική, γίνεται φανερή η αναγκαιότητα ύπαρξης μιας ενιαίας μεθόδου εκτίμησης και σταδιοποίησης της νόσου, η οποία θα αποτελέσει την κοινή γλώσσα επικοινωνίας μεταξύ των επιστημόνων που μελετούν και αντιμετωπίζουν την οστική νέκρωση. Στη μελέτη που ακολουθεί παρουσιάζουμε την εμπειρία μας από την εφαρμογή συστήματος ηλεκτρονικής καταγραφής και ποσοτικού προσδιορισμού του ποσοστού της νεκρωτικής περιοχής στο σύνολο της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής. Τα αποτελέσματα της μεθόδου που εφαρμόσαμε είναι ενθαρρυντικά και επιβεβαιώνουν την αρχική υπόθεση αναγκαιότητας εισαγωγής ενός ενιαίου συστήματος σταδιοποίησης και αντικειμενικής αξιολόγησης της βαρύτητας της νόσου.



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Εισαγωγή-Σκοπός

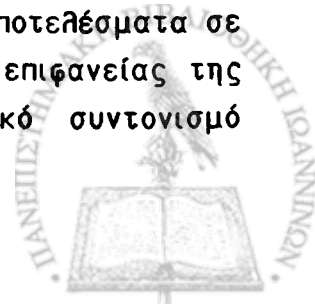
Η οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής εμφανίζεται με αύξουσα συχνότητα τα τελευταία χρόνια στον πληθυσμό νεαρής ηλικίας και συνδέεται συνήθως με αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Στην αιτιολογία του φαινομένου έχει ενοχοποιηθεί πλήθος παθολογικών παραχόντων.

Η εξέλιξη της νόσου συνήθως είναι μη αναστρέψιμη και οδηγεί στην καταστροφή της άρθρωσης του ισχίου. Παράμετροι όπως το στάδιο βαρύτητας της νόσου, το μέγεθος και η εντόπιση της νεκρωτικής περιοχής στη μηριαία κεφαλή, σε συνάρτηση με τη φόρτιση της αρθρικής επιφάνειας καθορίζουν την πρόγνωση, την εξέλιξη της νόσου, όπως και το κλινικό αποτέλεσμα της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων εφαρμόσαμε μία μέθοδο μελέτης και μέτρησης της νεκρωτικής επιφάνειας στο συμβατικό ακτινογραφικό και με μαχητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο, με την υποστήριξη ηλεκτρονικού υπολογιστικού συστήματος.

Σκοπός της μεθόδου είναι ο ακριβής υπολογισμός της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής και η ποσοτική μέτρηση (ποσοτικοποίηση) της βλάβης, με στόχο την αντικειμενική εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου. Με δεδομένο ότι η πρώτη απεικονιστική μέθοδος που ζητά ο κλινικός γιατρός στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου είναι η απλή ακτινογραφία, μελετήσαμε και καταγράψαμε τη νεκρωτική επιφάνεια στο συμβατικό ακτινολογικό έλεγχο. Η ανεπάρκεια του συμβατικού ακτινολογικού ελέγχου που αποτελεί προβολική τεχνική απεικόνισης να ανιχνεύσει τις πρώιμες αλλοιώσεις της νόσου, δίνει το προβάδισμα στην απεικόνιση με μαχητικό συντονισμό που αποτελεί τομογραφική τεχνική, χαρακτηρίζεται από ευαισθησία στην ανίχνευση των πρώιμων νεκρωτικών αλλοιώσεων, παρέχει μεγάλο όγκο πληροφοριών και δεν ενέχει ακτινική επιβάρυνση ή γνωστό βιολογικό κίνδυνο. Ο προσδιορισμός του ποσοστού της βλάβης στο σύνολο της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής με ηλεκτρονική καταγραφή και επεξεργασία, που απέχει από την αβρή ποιοτική εκτίμηση και την ασάφεια της κατάταξης στα στάδια των συστημάτων ταξινόμησης, αποσκοπεί στην εισαγωγή και εφαρμογή σε βάση ρουτίνας μιας νέας μεθόδου προσέγγισης της νόσου.

Στη μελέτη αυτή παρουσιάζονται και αξιολογούνται τα αποτελέσματα σε 127 ισχία (77 ασθενείς), όπου πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις επιφανείας της νεκρωτικής περιοχής στον ακτινογραφικό και με μαχητικό συντονισμό



απεικονιστικό έλεγχο.

3.2 Υλικό-Γενική μεθοδολογία

Στην παρούσα εργασία μελετώνται 80 ασθενείς (130 ισχία) με οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής, οι οποίοι νοσηλεύθηκαν στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κατά το χρονικό διάστημα 1990-1997 (χρόνια 2).

Η επιτυχής εφαρμογή της αυτομεταμόσχευσης ελεύθερης αχχειούμενης περόνης στην προσπάθεια διάσωσης της άρθρωσης του ισχίου (hip salvaging), αποκλειστικά στη χώρα μας από την ομάδα Μικροχειρουργικής της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, αιτιολογεί την προσέλευση ασθενών από ολόκληρο τον Ελλαδικό χώρο (χρόνια 3).

Από τους 80 ασθενείς, 51 ήταν άνδρες και 29 γυναίκες (αναλογία αρρένων: θηλέων = 2:1). Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από 16-55 έτη (μ.ο 32,6 έτη). Ειδικότερα στη σειρά των ανδρών η ηλικία κυμαινόταν από 16-55 έτη (μ.ο: 33,5 έτη), ενώ στη σειρά των γυναικών η ηλικία κυμαινόταν από 16-53 έτη (μ.ο: 31 έτη). 33 ασθενείς (ποσοστό 41,25% εμφάνιζαν ηλικία από 21-30 έτη (χρόνια 1).

Η προσβολή ήταν αμφοτερόπλευρη σε 50 ασθενείς (ποσοστό 62,5%). 15 ασθενείς (ποσοστό 18,7%) εμφάνιζαν ετερόπλευρη προσβολή που αφορούσε στο δεξιό και σε ίση αναλογία στο αριστερό ισχίο. Η αιτιολογία της νέκρωσης σχετιζόταν με νεφρική μεταμόσχευση σε 6 ασθενείς (11 ισχία). Σε 8 ασθενείς (16 ισχία) η νόσος εμφανίστηκε σε έδαφος συστηματικού ερυθρηματώδους θύκου και σε 2 ασθενείς (4 ισχία) σε φλεγματώδη νόσο του εντέρου. Η υποομάδα αυτή των 16 ασθενών (31 ισχία) ελάμβανε συστηματική ανοσοκατασταλτική αγωγή για την αντιμετώπιση του υποκειμένου νοσήματος. Έξι ασθενείς (6 ισχία) εμφάνιζαν ετερόπλευρη προσβολή τραυματικής αιτιολογίας. Σε 19 ασθενείς (31 ισχία) αναφέρθηκε ιστορικό προηγούμενης αγωγής με στεροειδή και 7 ασθενείς (11 ισχία) είχαν ιστορικό εθισμού στην αιθανόλη. Κακόηθες νόσημα του αιμοποιητικού συστήματος (λευχαιμία, λέμφωμα) με προηγηθείσα χημειοθεραπευτική αγωγή και σε ορισμένες περιπτώσεις και ακτινοθεραπεία της πυέλου καταγράφηκε σε 13 ασθενείς (25 ισχία). Σε 6 ασθενείς (11 ισχία) το υποκείμενο νόσημα ήταν δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σε 3 γυναίκες (3 ισχία) η νέκρωση εμφανίστηκε στο τέλος της κύησης και σε 10 ασθενείς (12 ισχία) η νόσος ήταν ιδιοπαθής (πίνακας 1, χρόνια 4).

Η διάγνωση της οστικής νέκρωσης τέθηκε σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια της Ιαπωνικής Επιτροπής Έρευνας για την άσηπτη νέκρωση της μηριαίας



κεφαλής, όπως προτάθηκαν το 1987 (Ονο Κ. 1986). Και τα 130 ισχία πληρούσαν τα εξ ορισμού κριτήρια της νόσου. Στη σειρά των 80 ασθενών (130 ισχία) μελετήθηκαν τα κλινικά αρχεία, οι συμβατικές ακτινογραφίες ρουτίνας (με χρονολογική σειρά) και οι μαγνητικές τομογραφίες θεκάνης-ισχίων. Η βαρύτητα της νόσου ταξινομήθηκε με τα κριτήρια των συστημάτων σταδιοποίησης κατά Marcus-Enneking 1973, Ficat-Arlet 1980, Steinberg 1984, ARCO 1992 και ανάλογα με την εμφάνιση καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας (πίνακες 2,3,4,5,6, γραφήματα 5,6,7,8,9). Σε 45 ασθενείς της σειράς (76 ισχία) μελετήθηκαν τα σπινθηρογραφήματα οστών και σε 26 ασθενείς (41 ισχία) οι αξονικές τομογραφίες θεκάνης-ισχίων.

Διαγνωστικά κριτήρια οστικής νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής

1) Μείζονα σημεία

Ακτινογραφικά

Καθίζηση της μηριαίας κεφαλής
Μπάντα οστικής σκλήρυνσης
Υποχόνδριο σημείο μηνίσκου
χωρίς στένωση του αρθρικού διαστήματος
χωρίς ανωμαλίες στην κοτύλη

Εργαστηριακά

Ψυχρή εντός θερμής (cold in hot) περιοχή στο οστικό σπινθηρογράφημα
Ιστολογική τεκμηρίωση της νέκρωσης σε υλικό βιοψίας.

2) Ελάσσονα σημεία

Ακτινογραφικά

Καθίζηση της μηριαίας κεφαλής σε συνδυασμό με στένωση του αρθρικού διαστήματος
Κυστόμορφες αλλοιώσεις της κεφαλής με ή χωρίς σκλήρυνση
Επιπέδωση της φορτιζόμενης επιφάνειας της κεφαλής.

Εργαστηριακά

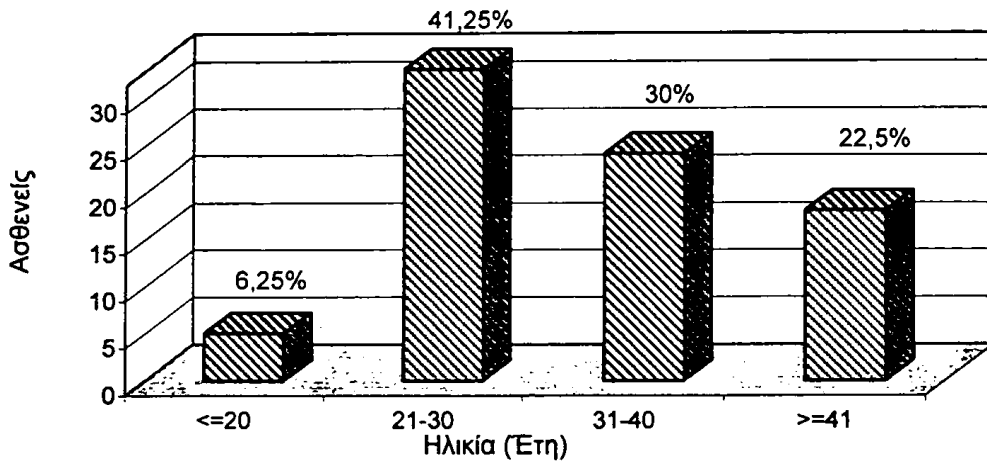
"θερμή" ή "ψυχρή" περιοχή στο οστικό σπινθηρογράφημα
Εστιακή αλλοίωση χαμηλής έντασης σήματος στον MR έλεγχο.

Κλινικά σημεία

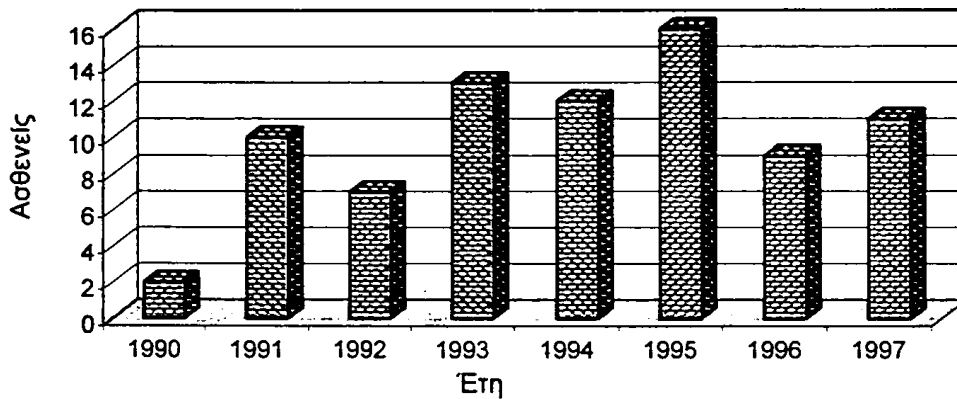
Επώδυνο ισχίο ή μηρός στη φόρτιση βάρους σώματος



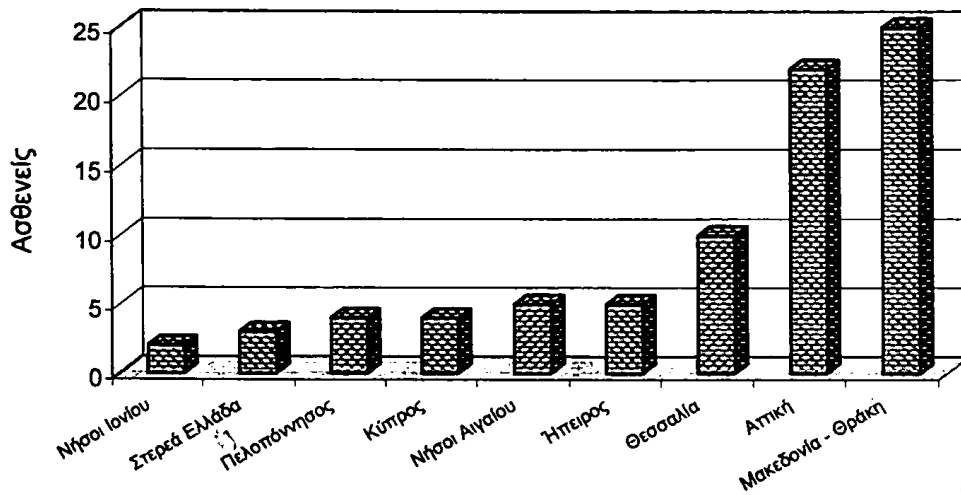
Γράφημα 1: Κατανομή Ηλικίας



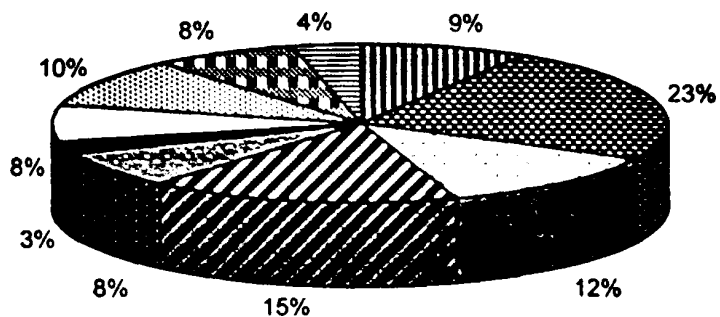
Γράφημα 2: Κατανομή ασθενών ανά έτος



Γράφημα 3: Γεωγραφική Κατανομή Ασθενών



Γράφημα 4: Κατανομή ασθενών ανά αιτιολογικό παράγοντα



■ Αλκοολισμός 9%	■ Στεροειδή 23%
■ Ιδιοπαθής 12%	■ Λεμφοϋπερπλαστικά Νοσήματα 15%
■ Μεταμόσχευση νεφρού 8%	■ Ελκώδης Κολίτιδα 3%
■ Δρεπανοκυτταρική αναιμία 8%	■ ΣΕΛ 10%
■ Τραύμα 8%	■ Κύηση 4%

Πίνακας 1: Κατανομή ασθενών ανά αιτιολογικό παράγοντα

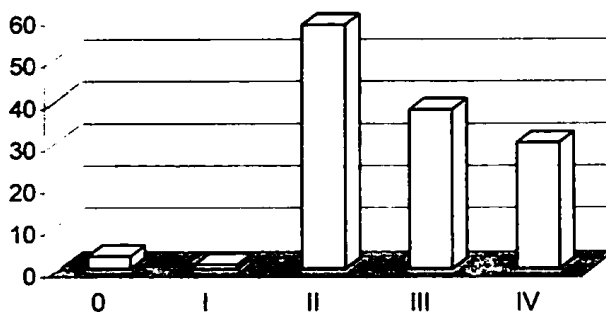
Αιτιολογία	Ασθενείς
Αλκοολισμός	7
Στεροειδή	19
Ιδιοπαθής	10
Λεμφοϋπερπλαστικά Νοσήματα	13
Μεταμόσχευση νεφρού	6
Ελκώδης Κολίτιδα	2
Δρεπανοκυτταρική αναιμία	6
ΣΕΛ	8
Τραύμα	6
Κύηση	3
Σύνολο	80



Πίνακας 2

(Ficat-Arlet 1980) στάδιο	Αριθμός ισχίων
0	3
I	1
II	58
III	38
IV	30
Σύνολο	130

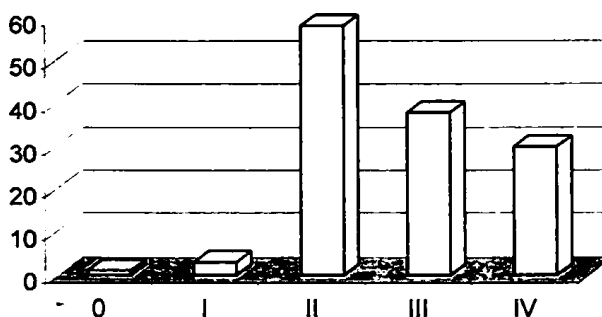
Γράφημα 5: Κατανομή ισχίων κατά στάδιο
(Ficat-Arlet 1980)



Πίνακας 3

(A.R.C.O 1992) στάδιο	Αριθμός ισχίων
0	1
I	3
II	58
III	38
IV	30
Σύνολο	130

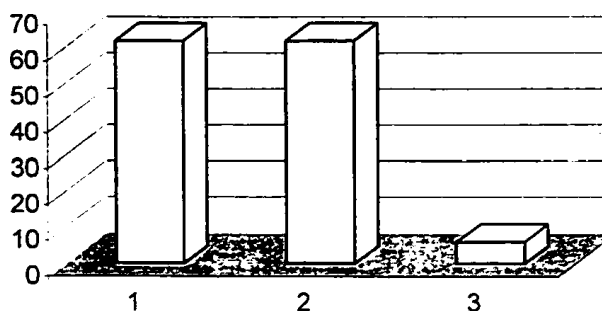
Γράφημα 6: Κατανομή ισχίων κατά στάδιο
(A.R.C.O 1992)



Πίνακας 4

Καθίζηση στάδιο	Αριθμός ισχίων
1	62
2	62
3	6
Σύνολο	130

Γράφημα 7: Κατανομή ισχίων κατά στάδιο
καθίζησης



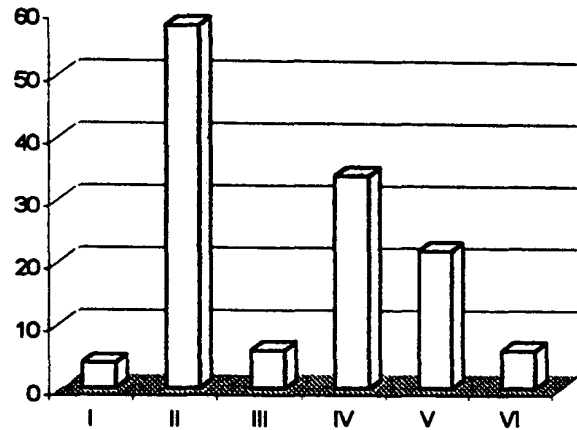
1: χωρίς καθίζηση (precollapse)
2: καθίζηση (postcollapse)
3: σημείο μηνίσκου (crescent sign)



Πίνακας 5

(Marcus-Enneking 1973) στάδιο	Αριθμός ισχίων
I	4
II	58
III	6
IV	34
V	22
VI	6
Σύνολο	130

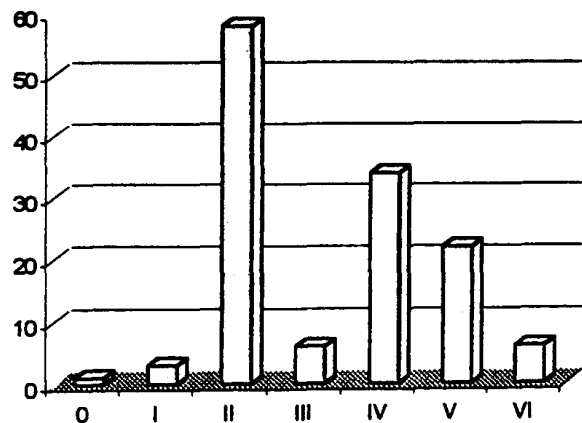
Γράφημα 8 : Κατανομή ισχίων κατά στάδιο
(Marcus-Enneking 1973)



Πίνακας 6

(Steinberg 1984) στάδιο	Αριθμός ισχίων
0	1
I	3
II	58
III	6
IV	34
V	22
VI	6
Σύνολο	130

Γράφημα 9: Κατανομή ισχίων κατά
στάδιο (Steinberg 1984)



Ιστορικό λήψης στεροειδών ή εθισμού στην αιθανόλη.

Οριστική Ο.Ν.Μ.Κ.: Δύο ή περισσότερα μείζονα σημεία.

Πιθανή Ο.Ν.Μ.Κ.: Ένα μείζον και τέσσερα και πλέον ελάσσονα σημεία (τουλάχιστον ένα ακτινογραφικό σημείο θετικό).

Εξαιρέσεις: Νεοπλασματικά και φλεγμονώδη νοσήματα.

In Ono K. (ed): Annual report of Japanese Investigation Committee for avascular necrosis of the femoral head. (In Japanese). Under the auspices of Ministry of Health and Welfare, p.331- 6, 1986.

3.3 Ειδική Μεθοδολογία

Στη σειρά των 80 ασθενών με οστική νέκρωση καταγράφηκαν και μελετήθηκαν οι προσθιοπίσθιες ακτινογραφίες θεκάνης μετά των ισχίων προκειμένου να ανιχνευθεί η ύπαρξη και να προσδιορισθεί η έκταση της επιφάνειας της νεκρωτικής οστικής μάζας στη μηριαία κεφαλή. Με χρονικό σημείο αναφοράς ($t=0$) την εκτέλεση της μηχανικής τομογραφίας, οι απλές ακτινογραφίες ταξινομήθηκαν με χρονολογική σειρά για κάθε ασθενή και με εύρος διακύμανσης της ακτινολογικής παρακολούθησης από 65 μήνες πριν το σημείο αναφοράς έως και 58 μήνες (μ.ο.: 9 μήνες) αρχότερα για ορισμένους ασθενείς.

Ακτινογραφίες: Αναγνωρίστηκαν και αξιολογήθηκαν τα ειδικά ακτινοπαθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου όπως η εστιακή οστική σκλήρυνση, η οστική σκλήρυντική παρυφή της βλάβης, η ύπαρξη κυστόμορφων αλλοιώσεων, η κηλιδώδης οστεοπενία, η ασαφopoίηση των οστικών δοκίδων και η δομική καταστροφή της αρχιτεκτονικής τους διάταξης, το ακτινοδιαυχαστικό "σημείο μηνίσκου", η απώλεια της σφαιρικότητας και η παραμόρφωση της μηριαίας κεφαλής. Για τα αρχικά στάδια της νέκρωσης, όταν οι ακτινογραφικές μεταβολές της νόσου είναι ελάχιστες και μόλις υποσημεινόμενες, οι αλλοιώσεις ανιχνεύθηκαν με τη χρησιμοποίηση μεγεθυντικού φακού σε έντονο τεχνητό φωτισμό και ιχνηλατήθηκαν με ειδική, λεπτή αποσβέσιμη γραφίδα. Με τον τρόπο αυτό διασφαλίστηκε η αρτιότητα της μεθόδου, αφού βελτιώθηκε η διακριτική ικανότητα στην ανάδειξη της βλάβης ακόμη και σε πτωχής ποιότητας ακτινογραφικό film, με αποτέλεσμα τη βελτιστοποίηση της εικόνας κατά την εισαγωγή της στο ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής και επεξεργασίας. Η ανάδειξη της σκλήρυντικής οστικής ζώνης, σημείο της φυσικής περιχαράκωσης



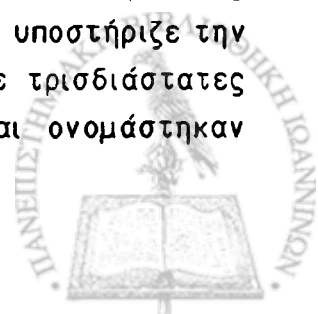
και οριοθέτησης της νεκρωτικής περιοχής, δεν αποτέλεσε δεδομένο σε όλες τις νεκρωτικές μηριαίες κεφαλές. Η ζώνη της οστικής σκλήρυνσης οριοθετήθηκε επί τα εντός, στην εσωτερική παρυφή της (inner border), που ιστολογικά αντιστοιχεί στην ισχαιμική-νεκρωτική ζώνη. Στα απώτερα στάδια της νόσου οι εκσεσημασμένες, σαφείς και τυπικές αλλοιώσεις, αναγνωρίσιμες με εμφανώς μικρότερο βαθμό δυσκολίας, οριοθετήθηκαν και καταγράφηκαν με την ίδια μέθοδο και τεχνική.

Μαγνητικές τομογραφίες: Με σημείο αναφοράς το συμβατικό MR έλεγχο των ισχίων σε στεφανιαίο επίπεδο μελετήθηκαν τα απεικονιστικά δεδομένα από τις T1-προσανατολισμού SE ακολουθίες. Η ιδιαίτερη εντόπιση της οστικής νέκρωσης στη μηριαία κεφαλή, χαρακτηριστικά κατά την πρόσθια-άνω επιφάνειά της, επέβαλε τη μελέτη της βλάβης εξατομικευμένα για κάθε επίπεδο MR τομής. Καταγράφηκαν κατά μέσο όρο 5 διαδοχικές τομές για κάθε ισχίο, συγκεκριμένου πάχους κατά περίπτωση, δύο σε επίπεδο πρόσθιο και δύο σε επίπεδο οπίσθιο της μέσης στεφανιαίας (mid-coronal) τομής. Αναγνωρίστηκαν και αξιολογήθηκαν οι εστιακές αλλοιώσεις στην ένταση σήματος του οστικού μυελού που χαρακτηρίζουν τη νόσο.

Για τον ακριβή προσδιορισμό και την ποσοτική εκτίμηση της επιφάνειας της νεκρωτικής βλάβης στις απλές ακτινογραφίες χρησιμοποιήθηκε το ειδικό υπολογιστικό πρόγραμμα ανάληψης και επεξεργασίας εικόνας Scion Image, που αποτελεί τροποποίηση του NIH Image (National Institutes of Health, U.S.A, 1997).

Ειδικότερα η διαδικασία που ακολουθήθηκε ήταν η εξής:

1) **Επεξεργασία εικόνας:** Όλες οι απλές ακτινογραφικές λήψεις των ισχίων ψηφιοποιήθηκαν μέσω ειδικού (σαρωτή) scanner ακτινογραφιών (VXR-12, Vidar Systems Corporation). Ο scanner ήταν συνδεδεμένος σε PC όπου υπήρχε ειδικό πρόγραμμα επεξεργασίας της εικόνας (Adobe Photoshop). Ολόκληρη η ψηφιοποιημένη εικόνα του ακτινογραφικού φιλμ αποθηκευόταν σε ένα αρχείο τύπου TIFF (Tagged Image File Format) ως pixels (8-bit per pixel). Οι εικόνες είναι δισδιάστατες διατάξεις αποτελούμενες από pixels (picture elements). Τα pixels αντιπροσωπεύονται από 8 bit (binary digits, διαδικά ψηφία), ακέραιους αριθμούς με εύρος τιμών από 0 έως 255. Το πρόγραμμα Scion Image ακολουθεί την IBM PC σύμβαση και απεικονίζει τα μηδενικά pixels ως λευκό και εκείνα με την τιμή 255 ως μαύρο χρώμα. Η κλίμακα 8-bit αποτελείται από 256 διαβαθμίσεις του γκριζου χρώματος. Το πρόγραμμα, τόσο το Photoshop, όσο και το Scion παρείχε τη δυνατότητα επεξεργασίας και ρύθμισης παραμέτρων όπως η φωτεινότητα της εικόνας, η αντίθεσή της, το φίλτράρισμα του θορύβου κλπ. Επίσης υποστήριζε την οργάνωση σειράς πολλαπλών δισδιάστατων εικόνων (slices) σε τρισδιάστατες διατάξεις (stacks). Έτσι τα αρχεία TIFF κωδικοποιήθηκαν και ονομάστηκαν



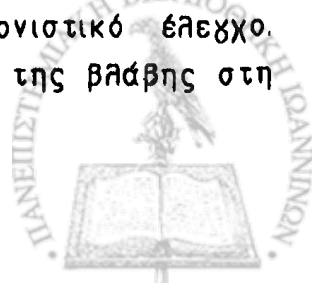
ανάλογα με τη σειρά τους στις διαδοχικές χρονολογικά ακτινογραφικές λήψεις, μέσω ομοιόμορφου σε διαστάσεις τεμαχισμού (cropping) του βασικού αρχείου σε πολλαπλά διαδοχικά επί μέρους αρχεία εικόνων (πχ a6R.TIFF, a7R.TIFF). Στη συνέχεια τα αρχεία TIFF διοχετεύτηκαν στο Scion Image με το οποίο είναι απόλυτα συμβατά για να αναλυθούν και να γίνουν οι μετρήσεις επιφανείας της περιοχής ενδιαφέροντος.

2) Μετρήσεις επιφανείας: Για τον προσδιορισμό της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής μετρήθηκε η επιφάνειά της και διαιρέθηκε με τη συνολική επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής. Οι μετρήσεις επιφανείας έγιναν σε pixels και το αποτέλεσμα για κάθε μέτρηση (λόγος επιφανείας νεκρωτικής περιοχής προς συνολική επιφάνεια μηριαίας κεφαλής) ήταν καθαρός αριθμός. Με αυτό τον τρόπο αποφεύχθηκαν οι διακυμάνσεις στην έκταση της βλάβης που θα απέδιδαν διαφορετικό ποσοστό προσβολής σε κάθε μέτρηση, όταν η μηριαία κεφαλή θα εμφάνιζε διακυμάνσεις στο μέγεθός της, όπως πχ. για τεχνικούς λόγους κατά τη λήψη της ακτινογραφίας (διαφορετική προβολική μεγέθυνση) κλπ. Ειδικό τμήμα (analyze menu) του λογισμικού Scion Image επιτρέπει τη μέτρηση της επιφανείας μιας περιοχής ενδιαφέροντος που έχει προεπιλεγεί ως η νεκρωτική βλάβη, είτε με αυτόματη ανίχνευση για τις σαφώς οριοθετημένες περιοχές (analyze particles), είτε με υπολογισμό υπό καθοδήγηση της μέσης τιμής στην κλίμακα του γκριζου για την τρέχουσα επιλογή (measure). Με δεδομένο ότι η μηριαία κεφαλή αποτελεί τρισδιάστατη ανατομική δομή και στη μελέτη μας η νεκρωτική περιοχή προσδιορίζεται στο δισδιάστατο επίπεδο, κρίθηκε απαραίτητη η εισαγωγή συνθήκης κατά την οποία η μηριαία κεφαλή εξομοιώθηκε με κύκλο ο οποίος εξ ορισμού είχε την ελάχιστη διάμετρο που περιλαμβάνει τη μηριαία κεφαλή στο σύνολό της. Στις περιπτώσεις έκδηλης καθίζησης-παραμόρφωσης η μηριαία κεφαλή εξομοιώθηκε αντίστοιχα με γεωμετρική έλλειψη. Τα αποτελέσματα κάθε μέτρησης καταχωρήθηκαν σε ειδικό φύλλο υπολογισμού (spreadsheet text file).

Στην απεικόνιση με μαχνητικό συντονισμό το εμβαδόν της περιοχής της βλάβης που μετρήθηκε με το λογισμικό σύστημα του προγράμματος διαιρέθηκε με το εμβαδόν ολόκληρης της μηριαίας κεφαλής για κάθε μια από τις 5 διαδοχικές τομές και υπολογίστηκε η μέση τιμή για τις δύο πρόσθιες (MR front) και δύο οπίσθιες (MR back) της κεντρικής (MR center), τομές.

Τα δεδομένα των μετρήσεων καταγράφηκαν σε ειδικό πρωτόκολλο μελέτης προκειμένου να επιτευχθεί η τελική επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση από υπολογιστικό πρόγραμμα.

Συσχετίστηκαν τα ευρήματα από τις μετρήσεις επιφανείας ανάμεσα στον απλό ακτινογραφικό και με μαχνητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο. Συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα από τις μετρήσεις επιφανείας της βλάβης στη



μαγνητική τομογραφία ανάλογα με το επίπεδο τομής, με τη μέτρηση της νεκρωτικής επιφάνειας στην απλή ακτινογραφία θεκάνης-ισχίων της ίδιας περίπου χρονικής περιόδου. Με την εφαρμογή ειδικού test στατιστικής ανάλυσης (Kolmogorov-Smirnov test), διαπιστώθηκε ότι οι διαφορές ακολουθούσαν κανονική κατανομή (test of normality) που μας επέτρεψε τη χρησιμοποίηση του student's t-test για το συγκριτικό έλεγχο των αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο απεικονιστικών μεθόδων. Η ανάλυση της διακύμανσης των τιμών (analysis of variance) έγινε με τη χρησιμοποίηση του στατιστικού πακέτου SPSS (SPSS Inc, base 8.0, North Michigan, Chicago, IL, 1997).

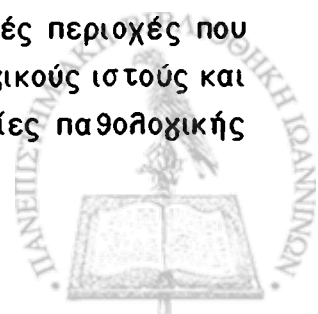
Ακολουθώντας την ταξινόμηση των ισχίων ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα της νόσου και με συνοπλοχισμό του βάρους στις τιμές ανά κατηγορία πάθησης (ειδικός συντελεστής ανάλογα με τον αριθμό των παρατηρήσεων κάθε κατηγορίας) ο ποσοτικός προσδιορισμός της επιφάνειας της νέκρωσης όπως υπολογίστηκε με τις ηλεκτρονικές μετρήσεις επιφανείας, μελετήθηκε συγκριτικά για τον Rø και MR απεικονιστικό έλεγχο.

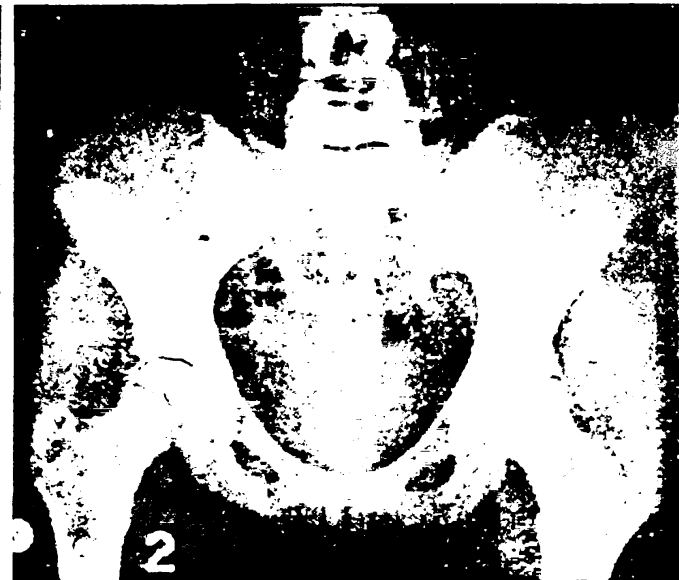
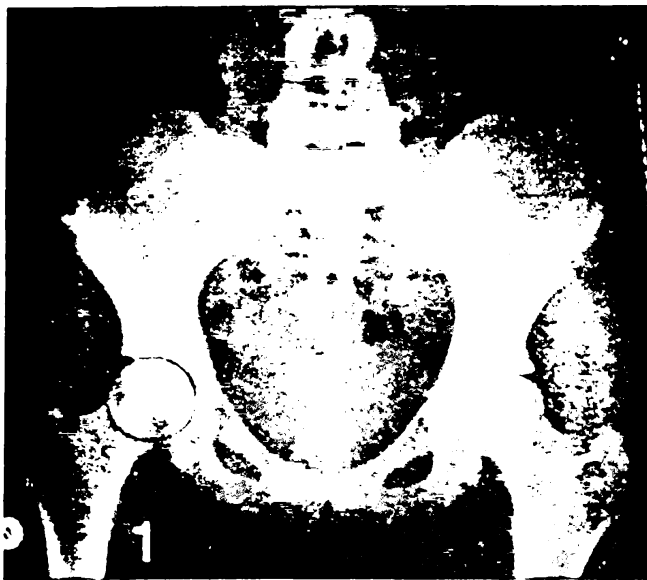
Στη χρονική αλληλουχία της σειράς ακτινογραφιών πριν και μετά τη μαγνητική τομογραφία (εύρος ακτινογραφικής παρακολούθησης 65 μήνες πριν έως και 58 μήνες μετά) για κάθε ασθενή, τα ισχία ταξινομήθηκαν ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας της νόσου (κατά τα διεθνή συστήματα ταξινόμησης) και αντιστοιχήθηκαν με την ποσοτική εκτίμηση της νεκρωτικής επιφάνειας (ποσοστιαία αναλογία). Η προσέγγιση αυτή μας επέτρεψε την καταγραφή της φυσικής εξέλιξης της νόσου σε αριθμό ισχίων από τα στάδια πριν την καθίζηση σε απώτερα στάδια μετά την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.

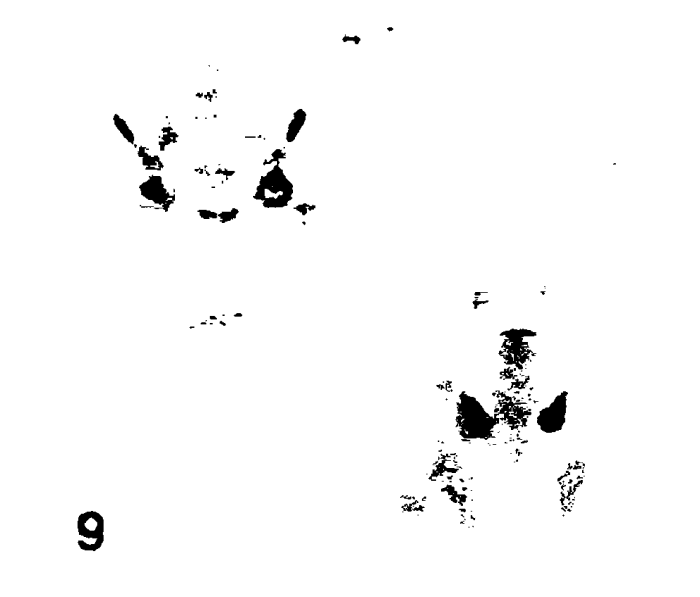
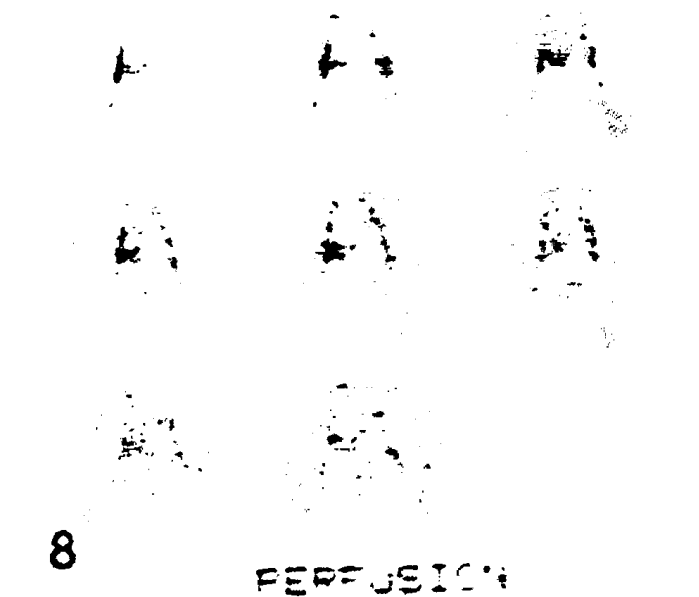
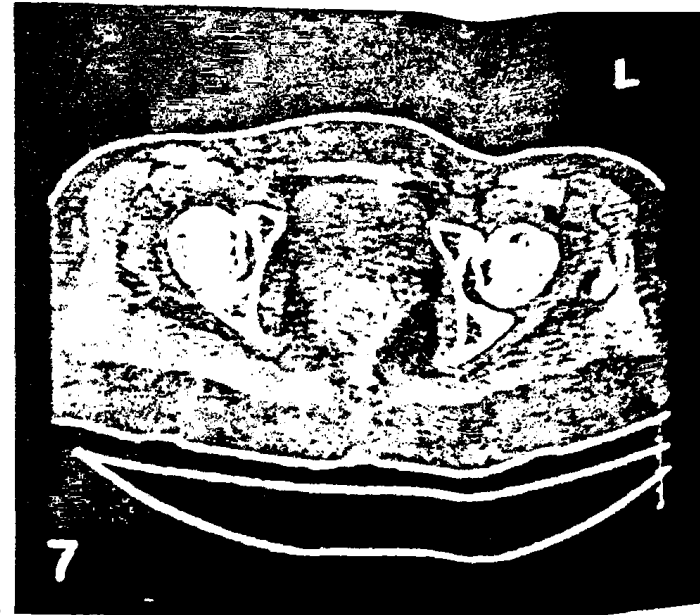
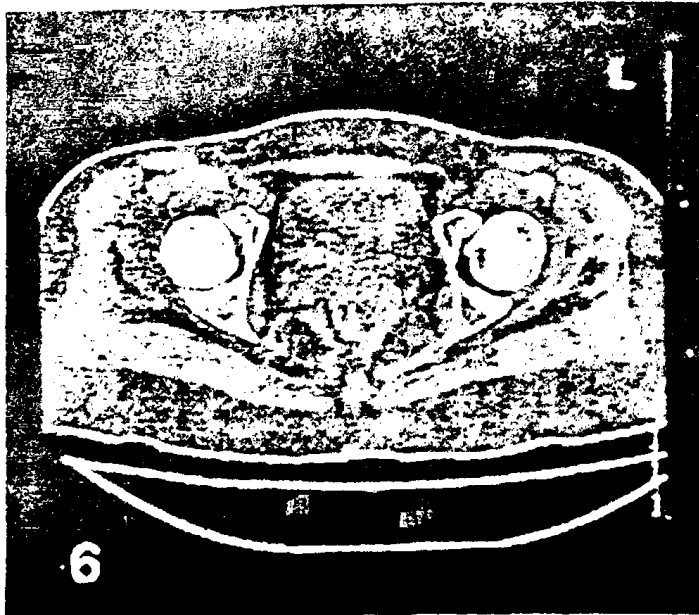
Ποσοτικοποίηση της βλάβης ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας της νόσου έγινε και στη συγκριτική μελέτη της μαγνητικής τομογραφίας με τον ακτινογραφικό έλεγχο της ίδιας χρονικής περιόδου κατά τα διεθνή συστήματα ταξινόμησης. Αναζητήθηκε η ευαισθησία του MR απεικονιστικού ελέγχου στην ανίχνευση της νόσου σε πρώιμο -προακτινογραφικό στάδιο (στάδιο I) και συγκρίθηκε με τα ευρήματα από τις λοιπές απεικονιστικές μεθόδους.

Με χρονικό σημείο αναφοράς τη μαγνητική τομογραφία καταγράφηκαν και αξιολογήθηκαν ποιοτικά τα απεικονιστικά ευρήματα από το δυναμικό σπινθηρογραφικό έλεγχο 3 φάσεων με τεχνητό σε 45 ασθενείς (76 ισχία) και τον οστικό αλγόριθμο της αξονικής τομογραφίας 26 ασθενών (41 ισχία).

Στο ραδιοϊσοτοπικό έλεγχο αναζητήθηκε η παρουσία ασυμμετρίας στην αιματική ροή (1η φάση) ή εστιακών περιοχών αυξημένης αγγείωσης. Στη φάση της αιματικής δεξαμενής (2η φάση) καταγράφηκαν οι υπεραιμικές περιοχές που εμφάνιζαν αυξημένη δραστηριότητα σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς και στη φάση της οστικής καθήλωσης (3η φάση) εντοπίστηκαν εστίες παθολογικής







PERFUSION

πική νέκρωση μηριαίων κεφαλών άμφω

- Ηλεκτρονικά ψηφιοποιημένη ακτινογραφία λεκάνης – ισχίων. Η μηριαία κεφαλή ΔΕ περιβάλλεται από κύκλο προκειμένου να μετρηθεί η επιφάνειά της (pixels).
- Η νεκρωτική περιοχή περιγράφεται με συνεχή γραμμή για τη μέτρηση της επιφάνειάς της (pixels).
- Ηλεκτρονικά ψηφιοποιημένη μαγνητική τομογραφία SE T1-προσανατολισμού (διαδοχικές τομές).
- Εφαρμογή του κύκλου στη μηριαία κεφαλή ΔΕ για τη μέτρηση του εμβαδού της (pixels).
- Περιγραφή των ορίων της νεκρωτικής επιφάνειας
- Αξονική τομογραφία (οστικός αλγόριθμος): παραμόρφωση σημείου ατερίσκου, καθίζηση AP
- Δυναμικό σπινθηρογράφημα (3 φάσεων): αυξημένη αιματική ροή AP
- Αυξημένη καθήλωση άμφω (δακτυλιοειδής πρόσληψη AP)



πρόσληψης του ραδιοϊσοτόπου. Αναζητήθηκε επίσης η παρουσία "ψυχρής", φωτοπενικής περιοχής επί τα εντός "θερμής" περιοχής (cold- in- hot spot), που αντιστοιχεί στην πρώιμη ισχαιμική αλλοίωση.

Στον έλεγχο των ισχίων με αξονική τομογραφία (οστικός αριθμός) εκτιμήθηκαν ποιοτικά οι αλλοιώσεις της νόσου και αναζητήθηκε η παραμόρφωση του "σημείου αστερίσκου" (Dihlmann 1982), η εστιακή οστική σκλήρυνση, οι κυστόμορφες αλλοιώσεις, το κάταγμα στην υποχόνδρια οστική πλάκα -"σημείο μηνίσκου"- η καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και η μορφολογική ανάδειξη των αρθρικών επιφανειών μηριαίας κεφαλής και κοτύλης.

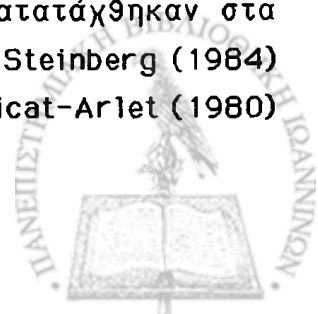
3.4 Αποτελέσματα

Από τα 130 ισχία της σειράς των 80 ασθενών που μελετήσαμε αξιολογήθηκαν τα ευρήματα σε 127 ισχία σειράς 77 ασθενών, αφού ο μικρός αριθμός ασθενών με αιτιολογικό παράγοντα την κύηση δεν κρίθηκε επαρκής για την εξαγωγή συμπερασμάτων από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων.

Ο χρόνος ακτινογραφικής παρακολούθησης και καταγραφής των μετρήσεων κυμάνθηκε από 65 μήνες πριν, έως και 58 μήνες μετά την εκτέλεση της μηχανητικής τομογραφίας αναφοράς (μέσος όρος, 9 μήνες).

Στην ταξινόμηση των ισχίων στα κύρια συστήματα σταδιοποίησης με βάση τους ποιοτικούς ακτινοπαθολογικούς και άδρους μορφομετρικούς χαρακτήρες της νόσου, 4 ισχία (3,1%) ανήκαν σε πρώιμο -προακτινογραφικό στάδιο (0-1) και 57 ισχία (44,8%) ανήκαν στο στάδιο II της νόσου. Από τα 36 ισχία (28,3%) σταδίου III, το παθογνωμονικό "σημείο μηνίσκου" αναδείχθηκε σε 6 ισχία (4,7%). Συνοδά ευρήματα οστεοαρθρίτιδας αναδείχθηκαν σε 30 ισχία (23,6%) σταδίου IV. Συγκεντρωτικά, 61 ισχία (48%) ανήκαν σε στάδιο πριν την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας (precollapse) και 66 ισχία (51,9%) ανήκαν σε στάδιο μετά την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας (postcollapse).

Η κατάταξη των ισχίων της μελέτης ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας της νόσου σύμφωνα με τα συστήματα Ficat-Arlet (1980) και ARCO (1992) αναγράφεται στους πίνακες 2 και 3, και επιδεικνύεται στα γραφήματα 5 και 6. Αντίστοιχα τα αποτελέσματα της κατάταξης των ισχίων κατά τα συστήματα των Marcus-Enneking (1973) και Steinberg (1984) αναγράφονται στους πίνακες 5 και 6 και επιδεικνύονται στα γραφήματα 8 και 9. Τριάντα έξι ισχία (28,3%) σταδίου III στις ταξινομήσεις Ficat-Arlet (1980) και ARCO (1992) κατατάχθηκαν στα στάδια III και IV των συστημάτων Marcus-Enneking (1973) και Steinberg (1984) αντίστοιχα και 30 ισχία (23,6%) σταδίου IV στις ταξινομήσεις Ficat-Arlet (1980)



και ARCO (1992) κατατάχθηκαν στα στάδια V και VI των συστημάτων Marcus-Enneking (1973) και Steinberg (1984) αντίστοιχα. Στην ταξινόμηση των ισχίων σύμφωνα με τα κριτήρια των συστημάτων σταδιοποίησης της νόσου αναλογική όμοιότητα καταγράφηκε μεταξύ των συστημάτων Ficat-Arlet (1980) και ARCO (1992), όπως και μεταξύ των συστημάτων Marcus-Enneking (1973) και Steinberg (1984).

Οι πίνακες 10,11,12,13 και 14 συνοψίζουν τα αποτελέσματα διαδοχικών μετρήσεων που έγιναν κατά την ποσοτική εκτίμηση της νεκρωτικής επιφάνειας για κάθε σύστημα ταξινόμησης στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο 65 μήνες πριν, έως και 58 μήνες μετά τη μαχνητική τομογραφία αναφοράς. Στην κατάταξη αυτή το μέσο ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας για το στάδιο III της ταξινόμησης Ficat-Arlet (1980) ήταν 30,4% και το ποσοστό για το ίδιο στάδιο στην ταξινόμηση της ARCO (1992) ήταν 27,6% επί του συνόλου επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής. Αντίστοιχα, το μέσο ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας για τα στάδια III και IV του συστήματος Marcus-Enneking (1973) ήταν 25,5% και για την ταξινόμηση του συστήματος Steinberg (1984) ήταν 24,8%. Οι αριθμητικές τιμές των μετρήσεων της νεκρωτικής επιφάνειας που έγιναν στο σύγχρονο της μαχνητικής τομογραφίας αναφοράς συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο, όπως και οι τιμές των μετρήσεων που έγιναν στη μαχνητική τομογραφία, αναγράφονται στους πίνακες 15,16,17,18 και 19. Για το στάδιο III της ταξινόμησης Ficat-Arlet (1980) το μέσο ποσοστό βλάβης στον ακτινογραφικό έλεγχο ήταν 30,9% και το ποσοστό για το ίδιο στάδιο στην ταξινόμηση της ARCO (1992) ήταν 27,8%. Για τα στάδια III και IV του συστήματος Marcus-Enneking (1973) το μέσο ποσοστό βλάβης ήταν 26,1% και για το ίδιο στάδιο στην ταξινόμηση κατά Steinberg (1984) το μέσο ποσοστό ήταν 24,4%.

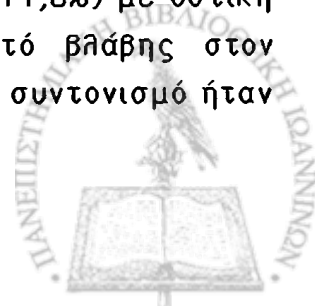
Στη σειρά των 77 ασθενών (127 ισχία), καταγράψαμε τη φυσική πορεία και εξέλιξη της νόσου από το στάδιο II (precollapse) στο στάδιο III (postcollapse), σε 13 ασθενείς (15 ισχία) που μελετήσαμε με χρονικό διάστημα ακτινογραφικής παρακολούθησης 5 έως 31 μήνες (μέσος όρος 14,7 μήνες). Αιτιολογικός παράγοντας ήταν η λήψη στεροειδών σε 9 ισχία (60%) και σε 13 ισχία (86,6%) η βλάβη εντοπιζόταν στην πρόσθια-άνω επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής. Σε 3 ισχία (20%) ο αιτιολογικός παράγοντας ήταν η δρεπανοκυτταρική αναιμία, σε 1 ισχίο (6,6%) η κατανάλωση αλκοόλ και με ίση συχνότητα το τραύμα και η ιδιοπαθής αιτιολογία. Κατά τη μετάβαση από το στάδιο II στο στάδιο III της νόσου (ταξινόμηση Ficat-Arlet 1980) όταν μετρήθηκε η βλάβη αντιστοιχούσε κατά μέσον όρο σε μεταβολή της τάξης του 22,3% (εύρος 3-54%). Η μέθοδος του ποσοτικού προσδιορισμού της έκτασης της βλάβης απέδωσε τη φυσική εξέλιξη της με ακρίβεια, η οποία στην πραγματικότητα δεν καταγράφεται παρά μόνο όταν



επαρκεί για να δημιουργήσει μεταβολές ικανές να κατατάξουν το ισχίο σε απώτερο στάδιο βαρύτητας.

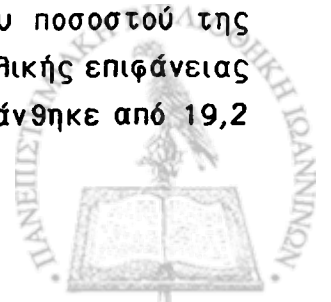
Στη συγκριτική ανάλυση του ποσοστού της νεκρωτικής επιφάνειας στον έλεγχο με απλή ακτινογραφία και μαγνητικό συντονισμό ανάλογα με το επίπεδο της MR τομής, αποδείχθηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς των τιμών. Όταν το ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας όπως μετρήθηκε στον έλεγχο με μαγνητικό συντονισμό ανάλογα με το επίπεδο της MR τομής, μελετήθηκε συγκριτικά με το ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας κατά τη μέτρηση στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο, η επιφάνεια της νεκρωτικής βλάβης αναδείχθηκε μεγαλύτερη με το μαγνητικό συντονισμό σε όλες τις μελετώμενες τομές (38,9% έναντι 25,9%, p -value=0,000), (χρόνημα 10). Στον πίνακα 7 αναγράφονται οι αριθμητικές τιμές του μέσου ποσοστού της νεκρωτικής επιφάνειας στον απεικονιστικό έλεγχο με απλές ακτινογραφίες και μαγνητικό συντονισμό ανάλογα με το επίπεδο της MR τομής. Για το πρόσθιο επίπεδο (MR front) της μέσης στεφανιαίας (mid-coronal) MR τομής, η διαφορά του μέσου ποσοστού της νεκρωτικής επιφάνειας με το ποσοστό βλάβης όπως αυτό αναδεικνύεται στην απλή ακτινογραφία ήταν 21,7%, για την κεντρική τομή (MR center) η διαφορά ήταν 11,2% και για το οπίσθιο επίπεδο (MR back) της μέσης στεφανιαίας MR τομής, η διαφορά ήταν 6,1%. Το μέσο ποσοστό βλάβης όπως αυτό αναδεικνύεται στην απλή ακτινογραφία προσεγγίζει σημαντικά το μέσο ποσοστό βλάβης που αναδεικνύεται στις οπίσθιες της μέσης κεντρικής MR τομές.

Στην ταξινόμηση των ισχίων ($n=127$) ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα της νόσου και με συνυπολογισμό του βάρους στις τιμές ανά κατηγορία πάθησης (ειδικός συντελεστής ανάλογα με τον αριθμό των παρατηρήσεων κάθε κατηγορίας), το ποσοστό της βλάβης όπως μετρήθηκε στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο επέδειξε αναλογική συμπεριφορά με το ποσοστό της βλάβης όπως υπολογίσθηκε στο μαγνητικό συντονισμό (χρόνημα 11). Ο πίνακας 8 ταξινομεί τα ισχία ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα και αναγράφει το μέσο ποσοστό βλάβης όπως αυτό μετρήθηκε στον απλό ακτινογραφικό και με μαγνητικό συντονισμό έλεγχο και ο πίνακας 9 καταχωρεί το εύρος τιμών (μέγιστες-ελάχιστες τιμές) του ποσοστού της νεκρωτικής επιφάνειας, όπως και τη διαφορά ποσοστών όπως αυτά υπολογίσθηκαν με τις 2 απεικονιστικές μεθόδους. Για 31 ισχία (24,4%) της σειράς με αιτιολογικό παράγοντα τα κορτικοστεροειδή, το μέσο ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας όπως μετρήθηκε στον ακτινογραφικό έλεγχο ήταν 30,6% και αντίστοιχα υπολογίσθηκε στο 43,9% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής στον έλεγχό με μαγνητικό συντονισμό. Στα 15 ισχία (11,8%) με οστική νέκρωση σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, το ποσοστό βλάβης στον ακτινογραφικό έλεγχο ήταν 26,1% και αντίστοιχα στο μαγνητικό συντονισμό ήταν



38,3% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής. Σε 11 ισχία (8,6%) ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία το ποσοστό βλάβης στον ακτινογραφικό έλεγχο ήταν 26,8% και 37,2% στον έλεγχο με μαχνητικό συντονισμό. Σε 16 ισχία (12,5%) ασθενών με οστική νέκρωση και συστηματικό ερυθηματώδη θύκο το μέσο ποσοστό βλάβης μετρήθηκε 22,1% στον ακτινογραφικό έλεγχο και 34,9% στον έλεγχο με μαχνητικό συντονισμό. Σε 25 ισχία (19,6%) ασθενών με ιστορικό λεμφοϋπερπλαστικού νοσήματος, η απλή ακτινογραφία ανέδειξε ποσοστό βλάβης που αφορούσε στο 26,1% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη μαχνητική τομογραφία ήταν 38,1%. Σε 11 ισχία (8,6%) με οστική νέκρωση και αιτιολογικό παράγοντα την κατανάλωση αλκοόλ, ο ακτινογραφικός έλεγχος ανέδειξε μέσο ποσοστό νεκρωτικής επιφάνειας 20%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για το μαχνητικό συντονισμό υπολογίσθηκε στο 34,4%. Σε 12 ισχία (9,4%) με ιδιοπαθή οστική νέκρωση, το ποσοστό βλάβης στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο ήταν 27,9% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής και μετρήθηκε στο 37,6% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής στον έλεγχο με μαχνητικό συντονισμό. Στα 6 ισχία (4,7%) με μετατραυματική οστική νέκρωση, το ποσοστό βλάβης υπολογίσθηκε στο 25,7% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής στο συμβατικό ακτινογραφικό έλεγχο και στο 40,6% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής στον έλεγχο με μαχνητικό συντονισμό. Στο σύνολο των 127 ισχίων της σειράς που μελετήσαμε το ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας όπως μετρήθηκε στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο αφορούσε στο 20 έως 30,6% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής (μέση τιμή 26,3%), ενώ οι αντίστοιχες τιμές που μετρήθηκαν στον έλεγχο με μαχνητικό συντονισμό αφορούσαν ποσοστό που κυμάνθηκε από 34,4 έως 43,9% της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής (μέση τιμή, 38,8%). Η διαφορά στην ποσοστιαία αναλογία της βλάβης ανάμεσα στην MR και Rθ απεικόνιση παρουσίασε εύρος από 9,7 έως 14,9% (μέση τιμή 12,4%), (χράφημα 11, πίνακας 9).

Στους πίνακες 10,11,12,13 και 14 αναγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων της νεκρωτικής επιφάνειας που είχαν στον ακτινογραφικό έλεγχο κατά την ταξινόμηση των ισχίων στα μείζονα συστήματα σταδιοποίησης. Τα χράφημα 12,13,14,15, και 16 αντίστοιχα, αναδεικνύουν την ποσοτική εκτίμηση της νεκρωτικής επιφάνειας ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας της νόσου στα συστήματα σταδιοποίησης. Για κάθε στάδιο και υποστάδιο της νόσου στο ίδιο σύστημα σταδιοποίησης διαπιστώθηκε η ύπαρξη εύρους τιμών αντίστοιχου με την επιφάνεια της βλάβης. Στο σύστημα σταδιοποίησης των Ficat-Arlet (1980) ενδεικτικά, για το στάδιο I της νόσου, το εύρος τιμών του ποσοστού της νεκρωτικής επιφάνειας κυμάνθηκε από 13,4 έως 24,3%, της συνολικής επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής, για το στάδιο II το εύρος των τιμών κυμάνθηκε από 19,2

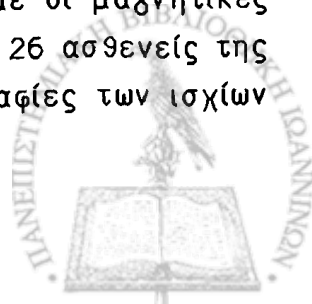


έως 21,4%, για το στάδιο III το εύρος τιμών κυμάνθηκε από 28,6 έως 32,2% και για το στάδιο IV οι τιμές κυμάνθηκαν από 32,8 έως 36,4%. Το εύρος τιμών της νεκρωτικής επιφάνειας που αντιστοιχούσε στο στάδιο I της νόσου παρουσίασε σημαντική διαφορά ($p=0.000$) συγκριτικά με τις αντίστοιχες τιμές στα ανώτερα στάδια της νόσου. Σε όλα τα συστήματα ταξινόμησης, το στάδιο I της νόσου παρουσίασε το μεγαλύτερο εύρος τιμών στο ποσοστό μετρώμενης βλάβης.

Στη σειρά που μελετήσαμε οδηγηθήκαμε σε μικρή υποεκτίμηση του σταδίου III σε ένα ποσοστό ασθενών όπου δεν αναδείχθηκε το σημείο μηνίσκου, ούτε ήπια επιπέδωση, εξαιτίας της πτωχής ποιότητας της ακτινογραφικής λήψης (α/α χαμηλών KV, κακή ακτινογραφική προβολή) ή της μη εκτέλεσης ακτινογραφικής λήψης εκ του πλάγιου (αληθής profile). Στον έλεγχο με μαγνητικό συντονισμό η ανάλυση των αλλοιώσεων στην ένταση σήματος του οστικού μυελού επιβεβαίωσε προηγούμενες παρατηρήσεις ερευνητών για την ποικιλομορφία του MR σήματος στην περιοχή της βλάβης που απεικονιζόταν ως ομοιογενής ή ανομοιογενής περιοχή χαμηλού σήματος, μπάντες χαμηλής έντασης σήματος ή δακτύλιοι χαμηλής έντασης σήματος που περιέβαλαν περιοχές υψηλής έντασης σήματος. Ο έλεγχος με μαγνητικό συντονισμό προσεγγίζει ποσοτικά τη μέση τιμή του ποσοστού βλάβης που αντιστοιχεί στις οπίσθιες τομές της μαγνητικής τομογραφίας (MR back), (γράφ. 10). Στο επίπεδο αυτό (MR back) η μαγνητική τομογραφία υπερτερεί έναντι της απλής ακτινογραφίας στον ποσοτικό προσδιορισμό της βλάβης κατά ποσοστό 6%, ενώ για το πρόσθιο επίπεδο (MR front) η διαφορά με την ακτινογραφία αγγίζει το 22%.

Στον ποσοτικό προσδιορισμό της βλάβης ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου με ακτινογραφία και με μαγνητικό συντονισμό έλεγχο, οι μικρής έκτασης βλάβες (υποστάδιο a) στα συστήματα ταξινόμησης Steinberg (1948) και ARCO (1992) αναδείχθηκαν στο μαγνητικό συντονισμό από 6,3 έως 16% (μέση τιμή, 14,4%) μεγαλύτερες από ότι στον ακτινογραφικό έλεγχο. Για τις μεγαλύτερης έκτασης βλάβες (υποστάδιο C) η διαφορά μεταξύ των δυο απεικονιστικών μεθόδων όπως προέρχεται και από τους πίνακες 17 και 18 υπολογίσθηκε από -1,5 έως 8,5 % (μέση τιμή, 3,6%). Σε όλα τα συστήματα ταξινόμησης (πίνακες 15,16,19, γραφήματα 17 ως και 21), στα αρχικά (precollapse) στάδια της νόσου, ο MR έλεγχος ανέδειξε την έκταση της βλάβης από 13,3 έως 16% (μέση τιμή 14,8%) μεγαλύτερη της απλής ακτινογραφίας, ενώ στα ανώτερα (postcollapse) στάδια της νόσου ο MR έλεγχος ανέδειξε την έκταση της βλάβης από 6,8 έως 18% (μέση τιμή 12,2%) μεγαλύτερη της απλής ακτινογραφίας.

Στη σειρά των 77 ασθενών (127 ισχία) που μελετήσαμε οι μαγνητικές τομογραφίες παρουσίαζαν όλες ευρήματα οστικής νέκρωσης. Σε 26 ασθενείς της σειράς (41 ισχία) μελετήθηκαν επιπλέον οι αξονικές τομογραφίες των ισχίων



(οστικός αλγόριθμος). Ο πίνακας 20 αναδεικνύει την κατανομή των ισχίων στα στάδια βαρύτητας της νόσου κατά το σύστημα σταδιοποίησης της ARCO σε συνάρτηση με τα ευρήματα στον απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία. Τα ευρήματα της νέκρωσης στις 2 απεικονιστικές μεθόδους συμβάδιζαν κατά τεκμήριο. Η αξονική τομογραφία ανέδειξε σαφή εικόνα νέκρωσης (στάδιο II,III,IV) σε 39 ισχία (95%), αμφίβολη εικόνα (στάδιο II) σε 1 ισχίο (2,4%) και ήταν αρνητική όπως αναμενόταν σε 1 ακόμη ισχίο (2,4%) σταδίου I.

πίνακας 20

Στάδιο (ARCO 1992)	Ισχία (N)	CT +	CT -	CT ±
1	1	0	1	0
2	21	20	0	1
3	10	10	0	0
4	9	9	0	0
σύνολο	41			

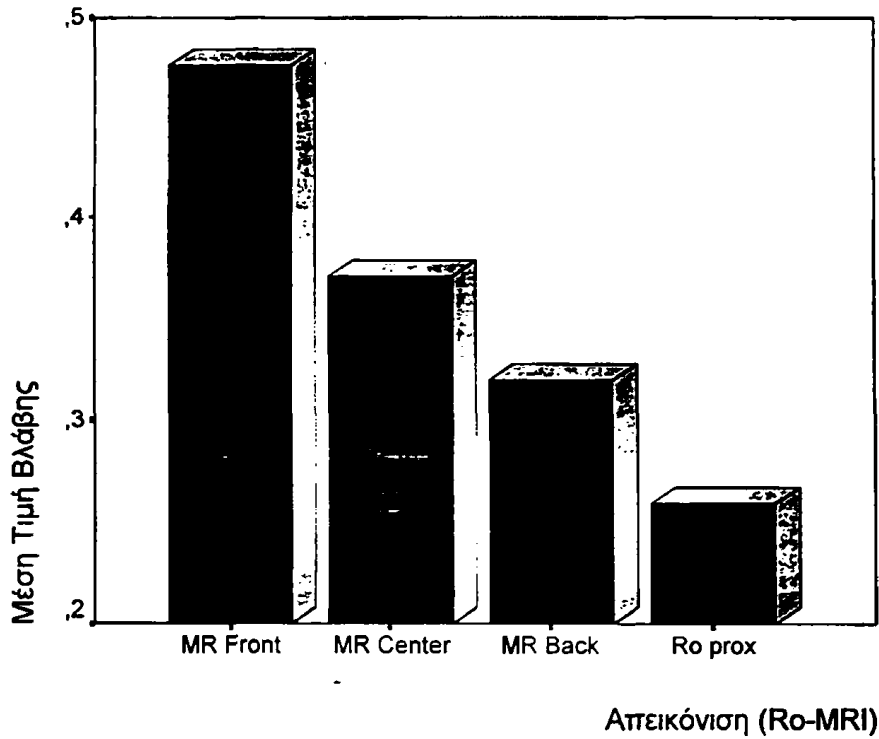
Σε 45 ασθενείς της σειράς (76 ισχία) μελετήθηκαν τα ευρήματα του ραδιοϊσοτοπικού ελέγχου (δυναμικό σπινθηρογράφημα οστών 3-φάσεων, 99m Tc-MDP). Στα 76 ισχία ο MR έλεγχος ήταν θετικός. Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος ήταν θετικός σε 67 ισχία (88,1%), ενώ απέδωσε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε 9 ισχία (11,8%). Από τα 9 ισχία τα 6 ήταν σταδίου II, 1 σταδίου III και 2 ισχία σταδίου I (Ficat-Arlet 1980). Αφορούσαν περιστατικά με αμφοτερόπλευρη προσβολή και έκδηλη διαφορά στη βαρύτητα της νόσου μεταξύ των ισχίων. Στη σειρά αυτή η ευαισθησία της μεθόδου υπολογίστηκε σε 88,1%. Σε 1 ισχίο (1,3%) την ίδια χρονική περίοδο με τον MR έλεγχο αναγνωρίστηκε "ψυχρή" περιοχή, ενδεικτική του εξαιρετικά πρώιμου σταδίου της νέκρωσης, όταν ο απλός ακτινογραφικός έλεγχος παρέμενε αρνητικός (στάδιο I).

Ολοκληρωμένος απεικονιστικός έλεγχος με απλές ακτινογραφίες, υπολογιστική τομογραφία, σπινθηρογράφημα οστών και μαγνητικό συντονισμό υπήρχε σε 16 ασθενείς (27 ισχία). Ο πίνακας 21 αναγράφει την ανάδειξη των ευρημάτων της νόσου ανάλογα με την απεικονιστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε. Η υπολογιστική τομογραφία ήταν αρνητική όπως αναμενόταν για το στάδιο I της νόσου σε 1 ισχίο (3,7%). Ο ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος ανέδειξε ψευδώς αρνητικά ευρήματα σε 2 ισχία (7,4%) σταδίου I και II και ο ακτινογραφικός έλεγχος παρέμεινε αρνητικός σε 2 ισχία σταδίου I (7,4%).



**Ποσοστό νεκρωτικής επιφάνειας στον απεικονιστικό έλεγχο
με απλές ακτινογραφίες και μαγνητικό συντονισμό ανά επίπεδο τομής**

γράφημα 10



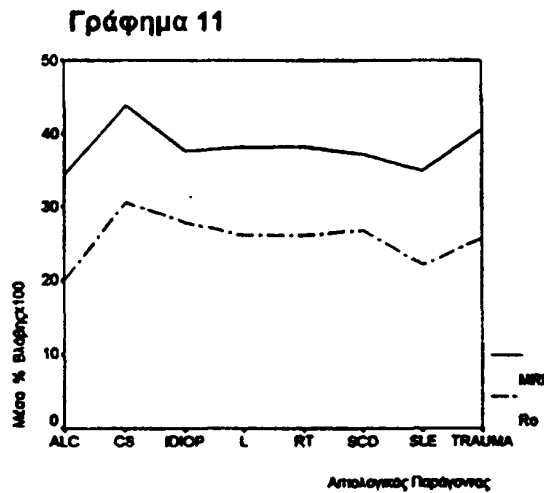
πίνακας 7

απεικονιστική μέθοδος	R _o	MR _F	MR _C	MR _b
% ON x100	25,9	47,6	37,1	32
διαφορά (R _o - MR)	*	-21,7	-11,2	-6,1

MR_F: MR_{Front} (πρόσθιες τομές)
 MR_C: MR_{Center} (κεντρική τομή)
 MR_b: MR_{back} (οπίσθιες τομές)



**Ποσοστό νέκρωσης ανάλογα με τον αιτιολογικό παράγοντα
Εκτίμηση με ακτινογραφικό έλεγχο και μαγνητικό συντονισμό**



ALC: αλκοόλ / CS: στεροειδή / IDIOP: ιδιοπαθής / L: λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
RT: μεταμόσχευση νεφρού / SLE: συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
SCD: δρεπανοκυτταρική αναιμία / TRAUMA: τραύμα

πίνακας 8

αιτιολογικός παράγοντας	Ισχύα (N)	% ON x100 Ro	SD	% ON x100 MRI	SD
αλκοόλ	11	20	4,1	34,4	5,6
στεροειδή	31	30,6	3,1	43,9	2,9
ιδιοπαθής	12	27,9	4,3	37,6	3,9
λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα	25	26,1	3,1	38,1	3,4
μεταμόσχευση νεφρού	15	26,1	2,9	38,3	3,3
δρεπανοκυτταρική αναιμία	11	26,8	6,2	37,2	6,6
ΣΕΛ	16	22,1	2,6	34,9	3,6
τραύμα	6	25,7	2,7	40,6	5,2
σύνολο	127				

πίνακας 9

απεικονιστική μέθοδος	Ισχύα (N)	% ON x100 min	% ON x100 max	% ON x100 M.T. ± SD
Ro	127	20	30,6	26,3 ± 3,2
MRI	127	34,4	43,9	38,8 ± 3,2
Διαφορά	127	9,7	14,9	12,4 ± 1,3

Τα ποσοστά (%ON) αντιστοιχούν στη μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD).



Εκτίμηση νεκρωτικής επιφάνειας στον ακτινογραφικό απεικονιστικό έλεγχο ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας (ταξινόμηση κατά συστήματα)

Πίνακας 10

(Ficat-Ariet 1980)

στάδιο	0	1	2	3	4	σύνολο
ισχία(N)	4	2	66	38	17	127
%ON-Rö	α ^β	24,3	20,3	30,4	34,6	-
S.D.	-	10,9	1,1	1,8	1,8	-

Πίνακας 11

(Marcus-Enneking 1973)

στάδιο	1	2	3	4	5	6	σύνολο
ισχία(N)	6	65	6	33	13	4	127
%ON-Rö	6	20,3	18,4	32,7	34,2	35,1	-
S.D.	4,4	1,1	1,7	1,9	2,4	2,9	-

Πίνακας 12

(Steinberg 1984)

στάδιο	0	1a	1b	1c	2a	2b	2c	3a	3b	3c	4a	4b	4c	5a	5b	5c	6	σύν.
ισχία(N)	2	4	-	-	30	30	5	2	4	-	5	14	14	1	9	3	4	127
%ON-Rö	α	12,2	-	-	10,2	25,2	44,6	12,6	21,9	-	15,9	25,1	44,9	14,7	25,1	45,3	35,1	-
S.D.	-	8,3	-	-	0,6	0,7	1,8	1,1	0,4	-	0,7	1	1,9	2,2	1,3	2,2	2,9	-

Πίνακας 13

(ARCO 1992)

στάδιο	0	1a	1b	1c	2a	2b	2c	3a	3b	3c	4	σύν.
ισχία(N)	2	4	-	-	31	30	5	7	15	15	18	127
%ON-Rö	α	12,2	-	-	10,2	25,3	44,6	14,9	24,2	43,9	34,3	-
S.D.	-	8,3	-	-	0,6	0,7	1,8	0,7	0,9	2,2	1,7	-

Πίνακας 14

(Καθίζηση)

στάδιο	1*	2	3	σύνολο
ισχία(N)	70	52	5	127
%ON-Rö	19,5	33,6	18,4	-
S.D.	1,1	1,3	1,7	-

Τα ποσοστά (%ON) αντιστοιχούν στη μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (S.D.)

α^β: σταθερή τιμή

1* : χωρίς καθίζηση (precollapse), 2 καθίζηση (postcollapse), 3 σημείο μηνίσκου (crescent sign)



Εκτίμηση νεκρωτικής επιφάνειας στον ακτινογραφικό και με μαγνητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο ανάλογα με το στάδιο βαρύτητας (ταξινόμηση κατά συστήματα)

Πίνακας 15

(Ficat-Arlet 1980)

στάδιο	0	1	2	3	4	σύνολο
ισχία(N)	3	1	57	37	29	127
%ON-Rö	α ^α	α	20,9	30,9	32,3	-
S.D.	-	-	1,5	2,2	2,4	-
%ON-MRI	8,5	α	36	42,9	42,8	-
S.D.	3,5	-	1,6	1,9	2,5	-

Πίνακας 16

(Marcus-Enneking 1973)

στάδιο	1	2	3	4	5	6	σύνολο
ισχία(N)	4	57	6	32	22	6	127
%ON-Rö	3,3	20	19,1	33,2	32,2	32,4	-
S.D.	3,3	1,5	1,8	2,4	2,9	5,4	-
%ON-MRI	16,6	36	37,1	44	43,8	39,2	-
S.D.	8,5	1,6	3,5	2,1	3	4,7	-

Πίνακας 17

(Steinberg 1984)

στάδιο	0	1a	1b	1c	2a	2b	2c	3a	3b	3c	4a	4b	4c	5a	5b	5c	6	σύν.
ισχία(N)	1	3	-	-	25	28	4	2	4	-	6	12	14	2	11	9	6	127
%ON-Rö	α	4,4	-	-	11,3	25,7	47,7	13,4	22	-	16,1	26,5	44,4	13,2	24,5	45,8	32,4	-
S.D.	-	4,4	-	-	9,5	1	4,5	1,4	5,4	-	9,8	1,5	2,8	3	1,2	3,5	5,4	-
%ON-MRI	α	20	-	-	27,3	42,2	46,2	27,9	41,7	-	31,1	41	50,7	19,5	39,5	54,3	39,2	-
S.D.	-	11	-	-	1,9	2	1,1	1,9	2,9	-	3,6	1,3	3,4	1,5	3	3,6	4,7	-

Πίνακας 18

(ARCO 1992)

στάδιο	0	1a	1b	1c	2a	2b	2c	3a	3b	3c	4	σύν.
ισχία(N)	1	3	-	-	25	28	4	8	13	15	30	127
%ON-Rö	α	4,4	-	-	11,3	25,7	47,7	15,3	25,4	42,8	31,9	-
S.D.	-	4,4	-	-	9,5	1	4,5	9	1,3	2,9	2,4	-
%ON-MRI	α	20	-	-	27,3	42,2	46,2	30,2	41	49,8	42,9	-
S.D.	-	11	-	-	1,9	2	1,1	2,6	1,4	3,3	2,4	-

Πίνακας 19

(Καθίζηση)

στάδιο	1*	2	3	σύνολο
ισχία(N)	61	60	6	127
%ON-Rö	19,8	32,8	19,1	-
S.D.	1,5	1,7	1,8	-
%ON-MRI	34,7	43,4	37,1	-
S.D.	1,7	1,6	3,5	-

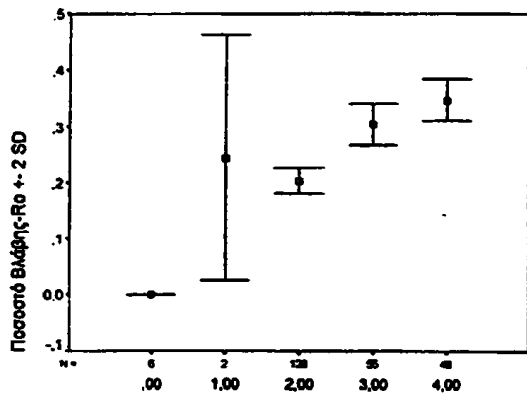
α^α: σταθερή τιμή

1* :Χωρίς καθίζηση (precollapse), 2:καθίζηση (postcollapse), 3:σημείο μηνίσκου (crescent sign)



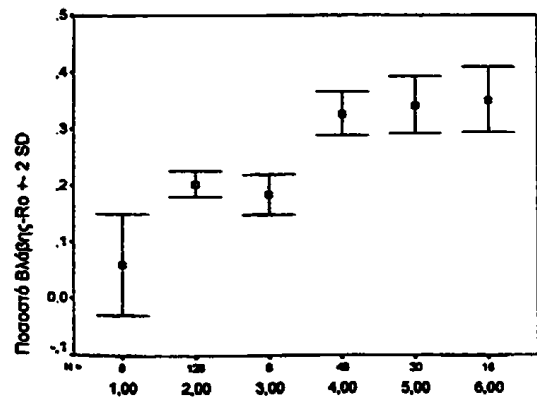
Ποσοτική εκτίμηση νεκρωτικής επιφάνειας στον ακτινογραφικό απεικονιστικό έλεγχο ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου (ταξινόμηση κατά συστήματα σταδιοποίησης)

γράφημα 12



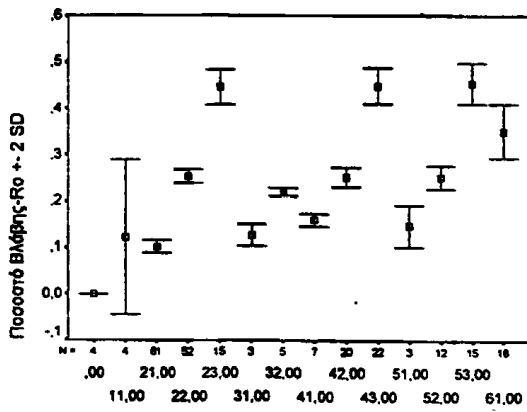
Στάδιο (Ficat-Arlet 1980)

γράφημα 13



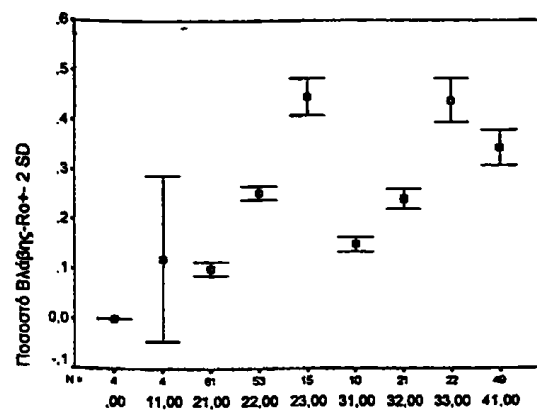
Στάδιο (Marcus-Enneking 1973)

γράφημα 14



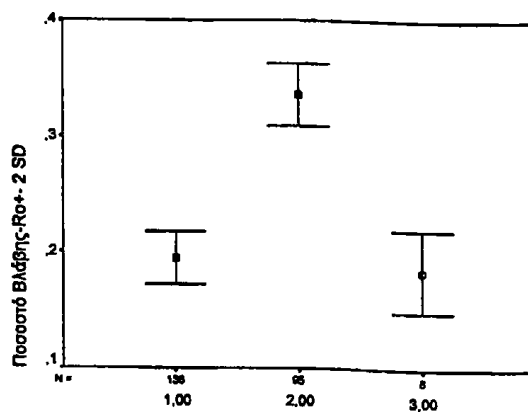
Στάδιο (Steinberg 1984)

γράφημα 15



Στάδιο (ARCO 1992)

γράφημα 16



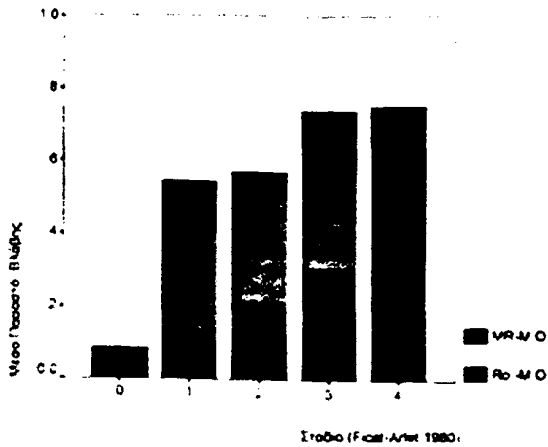
Καθίζηση

Γράφ. 14,15: 11: 1a, 21: 2a, 22: 2b, 23: 2c, 31: 3a, 32: 3b, 33: 3c, 41: 4a, 42: 4b, 43: 4c, 51: 5a, 52: 5b, 53: 5c, 61: 6

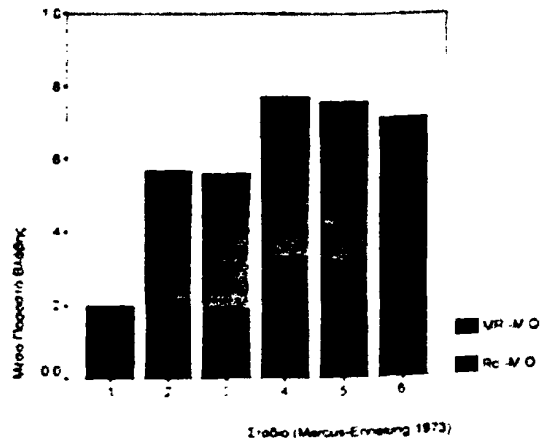


Ποσοτική εκτίμηση νεκρωτικής επιφάνειας στον ακτινογραφικό και με μαγνητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου (ταξινόμηση κατά συστήματα σταδιοποίησης)

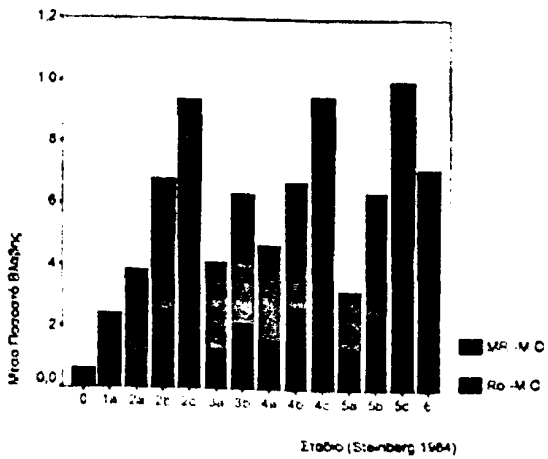
γράφημα 17



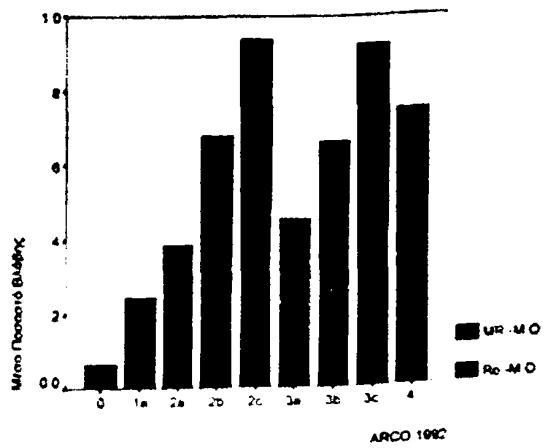
γράφημα 18



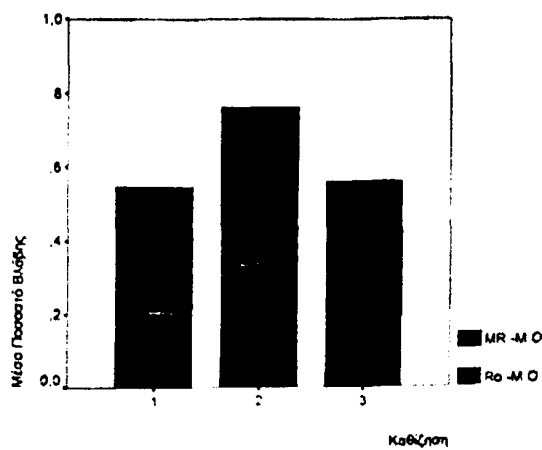
γράφημα 19

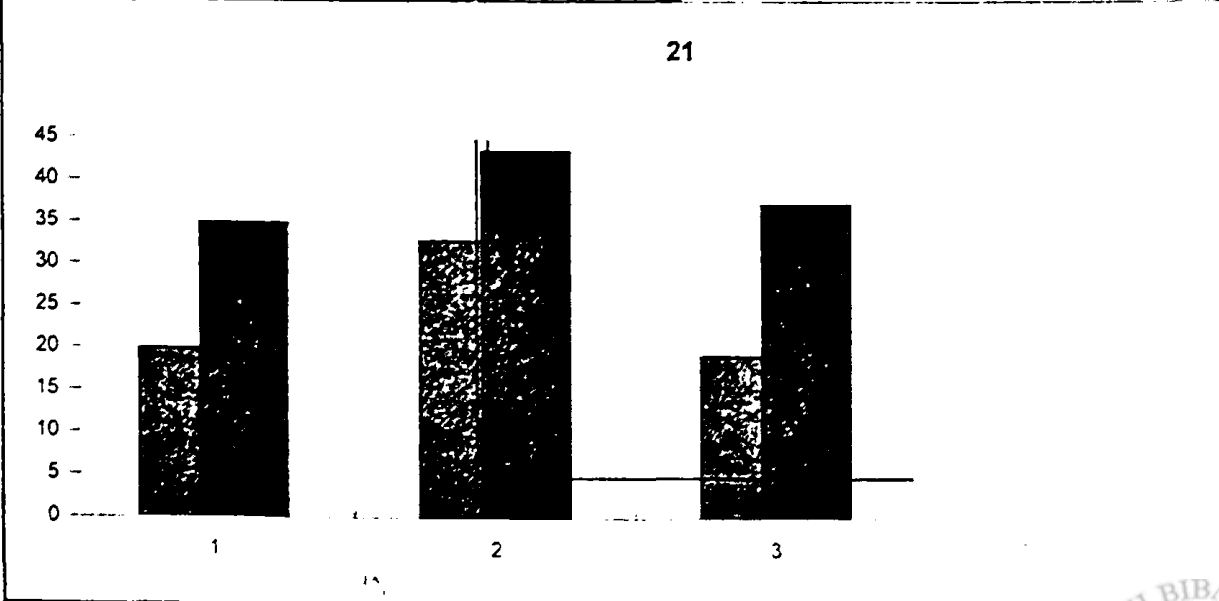
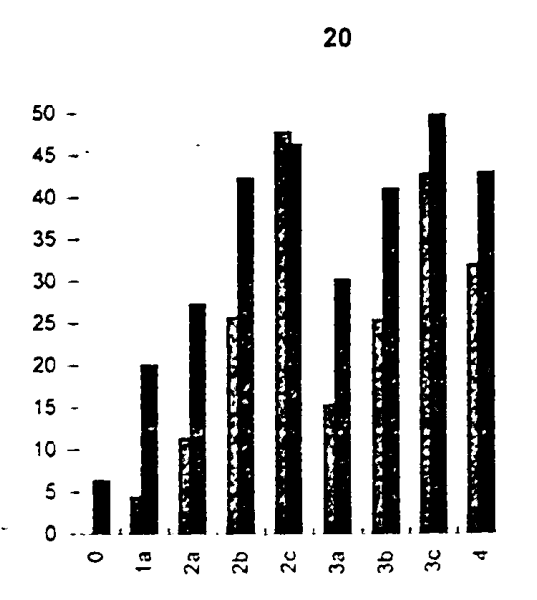
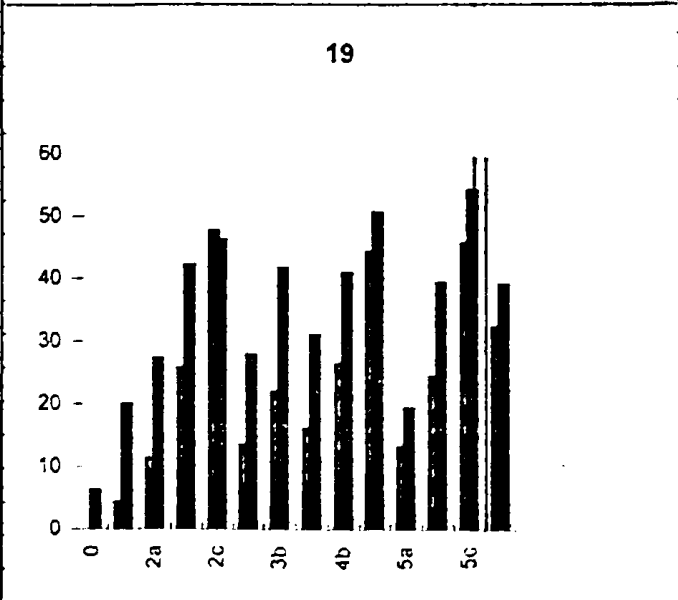
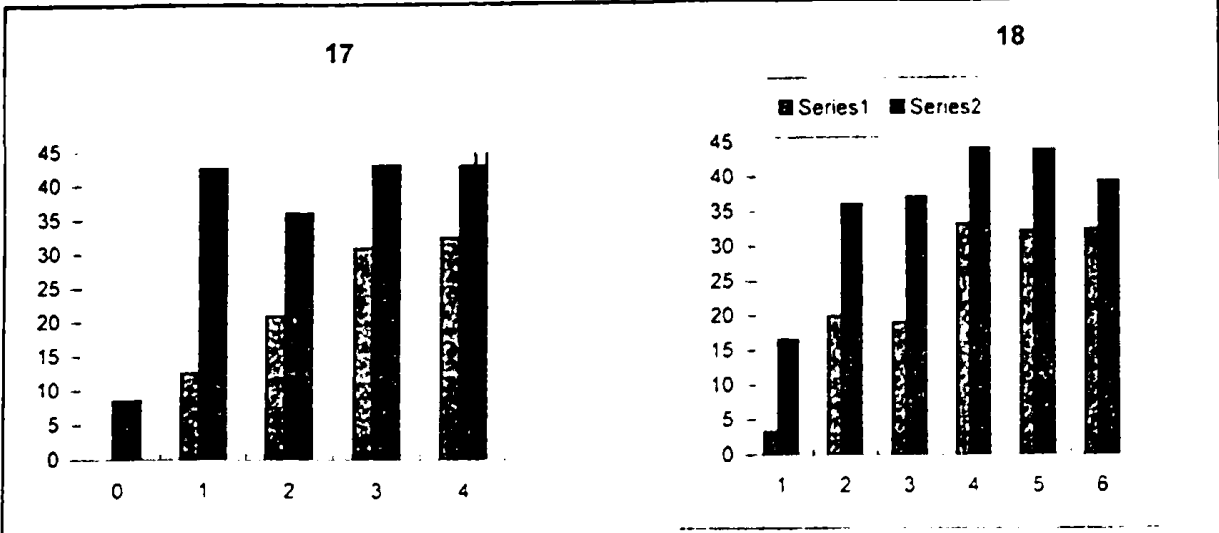


γράφημα 20

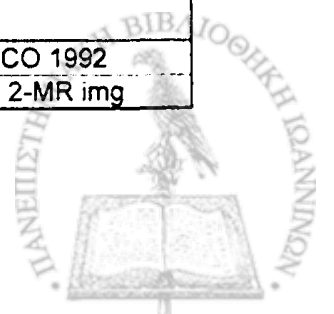


γράφημα 21





17)Ficat-Arlet 1980 18)Marcus-Enneking 1973 19)Steinberg 1984 20)ARCO 1992
 21) 1-precollapse 2-postcollapse 3-crescent sign Series 1-Ro img./ Series 2-MR img



πίνακας 21

Απεικονιστική μέθοδος	Θετικά ευρήματα ισχία (N)	ισχία (N)
MRI	27	27
CT	26	27
Rö	25	27
Bone scan	25	27

Σε 3 ασθενείς (3 ισχία) της σειράς μας, ο MR έλεγχος αναγνώρισε πρώιμα την οστική νέκρωση όταν ο Rö έλεγχος παρέμενε αρνητικός. Στους ασθενείς αυτούς η ακτινογραφία παρουσίασε ευρήματα της νόσου (στάδιο II) 7-10 μήνες αργότερα. Σε 2 από τα ισχία αυτά υπήρχε σπινθηρογραφικός έλεγχος σύγχρονα με τη μαγνητική τομογραφία, φυσιολογικός για το 1 ισχίο και θετικός "cold hip" (πρώιμη νόσος) για το άλλο.

3.5 Συζήτηση

Η οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί κατά κανόνα προοδευτικά επιδεινούμενη νόσο που καταλήγει στην καταστροφή της άρθρωσης του ισχίου. Η κλινική συμπτωματολογία δεν είναι ειδική και συσχετίζεται πτωχά με την ακτινολογική εικόνα. Η φυσική ιστορία (natural history) της νόσου παραμένει ασαφής και η εξέλιξή της συσχετίζεται με τον αιτιολογικό παράγοντα, το στάδιο και την έκτασή της κατά την αρχική διάγνωση, όπως και με την εντόπιση και κατανομή της σε περισσότερο ή λιγότερο φορτιζόμενη επιφάνεια της μηριαίας κεφαλής (1). Στη σειρά που μελετήσαμε οι μετρήσεις επιφανείας της νεκρωτικής περιοχής μας επέτρεψαν την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη φυσική εξέλιξη της νόσου. Τον καθοριστικό παράγοντα στην εκτίμηση της φυσικής πορείας της νόσου αποτέλεσε η ακριβής καταγραφή του μεγέθους της βλάβης, έναντι της απλής ταξινόμησης της βλάβης σε κάποιο από τα στάδια βαρύτητας.

Η σειρά των ασθενών που μελετήθηκε αφορούσε κατά 70% άτομα στην 3η και 4η δεκαετία της ζωής, με αμφοτερόπλευρη προσβολή σε ποσοστό 62,5%. Η σχέση αρρένων:θηλέων ήταν περίπου 2:1 και ο αιτιολογικός παράγοντας προσδιορίστηκε στο 88% των περιπτώσεων. Τα κορτικοστεροειδή αποτέλεσαν τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα της νόσου (23%) και ενοχοποιήθηκαν για την πρόκληση μεγαλύτερης βαρύτητας βλάβης. Τα παραπάνω επιδημιολογικά στοιχεία

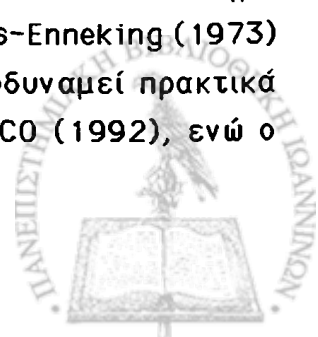
αντιστοιχούν απόλυτα στα βιβλιογραφικά δεδομένα (2-3).

Ο συμβατικός ακτινογραφικός έλεγχος αποτελεί τη συνηθέστερη, απλούστερη και ευρέως διαδεδομένη μέθοδο διαγνωστικής προσέγγισης της οστικής νέκρωσης, προσβάσιμη ακόμη και όταν απεικονιστικές μέθοδοι όπως ο ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος και ο μαχνητικός συντονισμός εκλείπουν. Χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση της νόσου και την παρακολούθηση της εξελικτικής πορείας της. Η ερμηνεία των ακτινογραφικών ευρημάτων της νέκρωσης και η ταξινόμησή της σε στάδια βαρύτητας, αποτέλεσε τη βάση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και τον κοινό κώδικα επικοινωνίας της επιστημονικής κοινότητας. Η απλή ακτινογραφία αποτελεί τη δισδιάστατη απεικόνιση (σε ένα επίπεδο-δύο διαστάσεις) μιας τρισδιάστατης δομής όπως είναι το σφαιρικό μοντέλο της μηριαίας κεφαλής. Τα εφαρμοζόμενα συστήματα ταξινόμησης της οστικής νέκρωσης που βασίζονται στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο σταδιοποιούν τη νόσο με κριτήριο ποιοτικούς ακτινομορφολογικούς χαρακτήρες ή και την κλινική εικόνα (4-5). Η σταδιοποίηση με βάση την υποκειμενική οπτική εκτίμηση της βλάβης και τον κατά προσέγγιση γεωμετρικό υπολογισμό των διαστάσεων της ανταποκρίνεται αδρά στην αληθινή έκταση και τοπογραφική κατανομή της στη μηριαία κεφαλή, γεγονός που αντανακλάται στην υψηλή διακύμανση των αποτελεσμάτων κατά τη σταδιοποίηση της νόσου τόσο από τον ίδιο, όσο και μεταξύ διαφορετικών αναλυτών (inter-and intraobserver variation)(6-9).

Αδρή ποσοτική εκτίμηση της βλάβης (ήπια, προσβολή <15%, μέτρια 15-30%, σοβαρή >30%) αποδίδουν οι ταξινομήσεις κατά Steinberg (1984) (10) και ARCO (1992) (11), όπου επιπροστίθεται και το στοιχείο της εντόπισης της βλάβης (κεντρική-έκκεντρη) στη μηριαία κεφαλή. Αρκετοί ερευνητές εισηγήθηκαν συστήματα σταδιοποίησης της νόσου προσδιορίζοντας την έκταση της νεκρωτικής περιοχής όπως εμφανιζόταν στον MR έλεγχο με συμβατικούς μαθηματικούς υπολογισμούς (12-16).

Ο ακριβής προσδιορισμός και η ποσοτικοποίηση της επιφάνειας της νεκρωτικής περιοχής επέβαλε τη χρησιμοποίηση ειδικού ηλεκτρονικού υπολογιστικού προγράμματος ανάλυσης και επεξεργασίας εικόνας. Με το σύστημα αυτό η βλάβη δεν εκτιμήθηκε απλά, αλλά μετρήθηκε και ποσοτικοποιήθηκε τόσο στις απλές ακτινογραφίες, όσο και στην απεικόνιση με μαχνητικό συντονισμό.

Η αναλογική ομοιότητα των συστημάτων σταδιοποίησης της βαρύτητας της νόσου με βάση ποιοτικά κριτήρια αξιολόγησης επιβεβαιώθηκε στη σειρά μας και κατά την ποσοτική εκτίμηση της νεκρωτικής επιφάνειας για κάθε σύστημα ταξινόμησης. Ειδικά για τα συστήματα σταδιοποίησης των Marcus-Enneking (1973) και Steinberg (1984) ο συνδυασμός των σταδίων III και IV ισοδυναμεί πρακτικά με το στάδιο III των συστημάτων Ficat-Arlet (1980) και ARCO (1992), ενώ ο



συνδυασμός των σταδίων V και VI ισοδυναμεί με το στάδιο IV των Ficat-Arlet (1980) και ARCO (1992). Διαπιστώθηκε ευρύτητα τιμών στο ποσοστό προσβολής που αντιστοιχεί σε κάθε στάδιο της νόσου, η οποία δεν καταγράφεται ποσοτικά παρά μόνο όταν δημιουργούνται ποιοτικές μεταβολές ικανές να κατατάξουν τη βλάβη σε απώτερο στάδιο βαρύτητας. Με δεδομένο ότι το μέγεθος της βλάβης, παρά το στάδιο καθορίζει την πρόγνωση της νόσου, την εξέλιξη, όπως και το κλινικό αποτέλεσμα μιας θεραπευτικής μεθόδου, είναι εύλογο ότι πληροφορίες πολύτιμες χάνονται ουσιαστικά ή λανθάνουν της προσοχής μας.

Η ποσοτικοποίηση της βλάβης επέτρεψε τη συγκριτική μελέτη ανάμεσα στην απλή ακτινογραφία και το μαχνητικό συντονισμό ανάλογα με το επίπεδο τομής, σε ότι αφορά στην ανάδειξη της έκτασης της βλάβης με τις δύο απεικονιστικές μεθόδους. Η ανάλυση αυτή μας οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η απλή ακτινογραφία προσομοιάζει ποσοτικά στο αποτέλεσμα της μέτρησης που αποδίδουν οι MR τομές σε επίπεδο οπίσθιο της μέσης μετωπιαίας (mid-coronal) τομής. Στο επίπεδο αυτό η MR απεικόνιση αναδεικνύει τη βλάβη κατά μέσο ποσοστό μόλις 6% μεγαλύτερη από την απλή ακτινογραφία.

Η μέση τιμή της διαφοράς στην ποσοστιαία αναλογία της βλάβης ανάμεσα στην MR και Rø απεικόνιση υπολογίστηκε στο 12,4%. Η διαφορά αυτή στις μετρήσεις αποδίδει την εξαιρετικά μεγάλη προσέγγιση των δύο απεικονιστικών μεθόδων στον προσδιορισμό των αλλοιώσεων της νόσου, με δεδομένο πάντοτε ότι στην πραγματικότητα ο Rø και MR έλεγχος καταγράφουν διαφορετικά βιολογικά φαινόμενα όπως έχει περιγραφεί και στο γενικό μέρος της μελέτης μας. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τις παρατηρήσεις των Steinberg et al (1995) (17) και επιβεβαιώνονται επιπλέον κατά τη μελέτη του υλικού κατά στάδιο και υποστάδιο της νόσου σε όλα τα συστήματα ταξινόμησης. Στις μικρής βαρύτητας βλάβες (υποστάδιο a) ανά κατηγορία, όπως και στα αρχικά στάδια της νόσου, ο MR έλεγχος υπερτερεί στην ανάδειξη της βλάβης έναντι της απλής ακτινογραφίας κατά μέσο ποσοστό 14%, ενώ περιορίζεται στο 4% για τις μεγαλύτερες σε έκταση βλάβες (υποστάδιο c), όπως και για τα απώτερα στάδια της νόσου, τόσο στο ίδιο, όσο και μεταξύ των διαφορετικών συστημάτων ταξινόμησης. Η μετάβαση από το στάδιο 2 στο στάδιο 3 της νόσου (ταξινόμηση Ficat-Arlet 1980) (4) όταν μετρήθηκε η βλάβη αντιστοιχούσε κατά μέσον όρο σε μεταβολή της τάξης του 22,3% (εύρος 3-54%).

Θεωρούμε ότι η εσχύτητα στα αποτελέσματα των μετρήσεων των δύο απεικονιστικών μεθόδων αποδίδεται κατά μεγάλο μέρος στη λεπτομερή και εντελεχρή μελέτη της βλάβης στον απλό ακτινογραφικό έλεγχο, διαδικασία αρκετά επίπονη και χρονοβόρα με δεδομένη τη διακύμανση στην ποιότητα των ακτινογραφικών λήψεων και τη λεπτοφυή υφή των αλλοιώσεων, ιδιαίτερα στα



αρχικά στάδια της νόσου. Η μικρή υποεκτίμηση του σταδίου III σε ένα ποσοστό ασθενών όπου δεν αναδείχθηκε το σημείο μηνίσκου, ούτε ήπια επιπέδωση, πρέπει να αποδοθεί στην πτωχή ποιότητα της ακτινογραφικής λήψης (α/α χαμηλών KV, κακή ακτινογραφική προβολή) ή στη μη εκτέλεση ακτινογραφικής λήψης εκ του πλάγιου (αληθής profile).

Επισημαίνουμε την ανάγκη για την επιπλέον εκτέλεση ακτινογραφικής λήψης εκ του πλάγιου (αληθής profile) απαραίτητα, η οποία αποκαλύπτει στοιχεία λανθάνοντα στην προσθιοπίσθια προβολή (1,29). Οι καλής ποιότητας ακτινογραφίες ρουτίνας θεωρούνται ουσιαστικές, αν όχι *sine qua non* στην εκτίμηση της νόσου.

Αναφορικά με τα τεχνικά χαρακτηριστικά της απεικόνισης μέσω μαγνητικού συντονισμού, χρησιμοποιήσαμε τα απεικονιστικά δεδομένα από τις T1: προσανατολισμού spin echo ακολουθίες συμβατικού MR ελέγχου σε στεφανιαίο επίπεδο. Η ένταση MR σήματος ενός ιστού στις T1WI δεν είναι σταθερή και παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με τις παραμέτρους TR/TE (repetition time/echo time) (31-32). Στη σειρά μας οι διακυμάνσεις στην ένταση σήματος του οστικού μυελού που εμφανίστηκαν ήταν αναπόφευκτες, εξαιτίας των διαφορετικών τεχνικών παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν για κάθε μαγνητική τομογραφία στον αναδρομικό χαρακτήρα της μελέτης (TR 400-800 msec, TE 15-40 msec).

Στην απεικόνιση με υποδοχιστική τομογραφία (οστικός αριθμός) επιβεβαίωσαμε την υψηλή διακριτική ικανότητα της μεθόδου στην ανάδειξη του κατάχματος του υποχονδρίου οστού και της στένωσης του αρθρικού διαστήματος (18). Διαπιστώσαμε ότι ο συμβατικός CT έλεγχος σε εγκάρσιο επίπεδο υστερεί στην ανάδειξη της ήπιας καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας, έναντι της μεθόδου της τρισδιάστατης ανασύνθεσης της εικόνας, παρατηρήσεις που συμφωνούν με τα δεδομένα από τη διεθνή εμπειρία (19).

Η απεικόνιση με ραδιοϊσοτοπικό έλεγχο στη σειρά μας απέδωσε ευαισθησία της μεθόδου 88,1% και αναχνώρισε το εξαιρετικά πρώιμο στάδιο της νόσου σε ποσοστό 1,3%, αποτελέσματα σε πλήρη σύμπτωση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα (20).

Τα ευρήματα στη σειρά μας επιβεβαίωσαν την υψηλή ευαισθησία του μαγνητικού συντονισμού στη διαγνωστική προσέγγιση της οστικής νέκρωσης, παρότι οι ασθενείς που μελετήθηκαν αποτελούσαν επιλεγμένη ομάδα και η μελέτη βασίστηκε σε δεδομένα που απείχαν από τη state-of-the art απεικόνιση (21-23).

Διαπιστώσαμε τη διαγνωστική αξία του MR ελέγχου στην πρώιμη ανίχνευση της νόσου σε 3 ισχιά της σειράς μας, τόσο σε προκλινικό και προακτινογραφικό (preradiographic) στάδιο, όσο και έναντι του σπινθηρογραφικού ελέγχου, σε συμφωνία με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας (24-28).



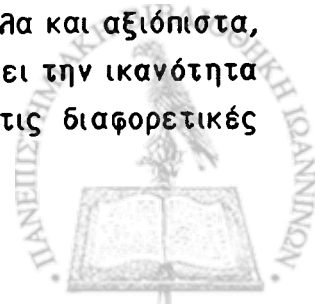
Η μέθοδος του ηλεκτρονικού υπολογισμού της έκτασης της βλάβης παρέχει αξιοπιστία, ακρίβεια και απέχει από την ασάφεια και τη σύγχυση που επικρατεί στη σταδιοποίηση των συστημάτων ταξινόμησης. Είναι αποδεκτό ότι τόσο το μέγεθος της βλάβης, όσο και το στάδιο είναι καθοριστικοί παράγοντες στην πρόγνωση και τη θεραπεία της νόσου, φαίνεται όμως ότι το μέγεθος της βλάβης και η τοπογραφική της κατανομή στη μηριαία κεφαλή σε σχέση πάντοτε με την επιφάνεια φόρτισης, καθορίζουν κατά κύριο λόγο το κλινικό αποτέλεσμα (17). Στη μέθοδο που εφαρμόσαμε και παρουσιάζουμε, διαπιστώσαμε την ύπαρξη εύρους τιμών στο ποσοστό της νεκρωτικής επιφάνειας που αντιστοιχεί σε κάθε στάδιο και υποστάδιο βαρύτητας της νόσου. Η αρχική και αυξανόμενη εμπειρία μας με τη χρήση του ηλεκτρονικού συστήματος καταγραφής και ποσοτικού προσδιορισμού της έκτασης της νεκρωτικής επιφάνειας, πιστεύουμε ότι μελλοντικά θα οδηγήσει στη δημιουργία ενός ακριβέστερου συστήματος σταδιοποίησης της νόσου.

Από όσο γνωρίζουμε κανένα άλλο σύστημα σε χρήση δεν παρέχει ποσοτικοποίηση της βλάβης, με εξαίρεση τις μελέτες των Steinberg, Hayken and Steinberg (1995) (17) και Holman, Gardner et al (1995) (30), όπου μετρήσεις της έκτασης της νεκρωτικής επιφάνειας έγιναν αποκλειστικά στον MR έλεγχο.

Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι εμφανίζουν υψηλή ευαισθησία στη διάγνωση της νόσου έναντι της απλής ακτινογραφίας και επιβάλλεται η συνεκτίμησή τους. Η πρώιμη διάγνωση διασφαλίζεται με τη διατήρηση της κλινικής υποψίας στους ασθενείς υψηλού κινδύνου και τον εντελέχη απεικονιστικό έλεγχο με μαχητικό συντονισμό, δυναμικό σπινθηρογράφημα και απλές ακτινογραφίες. Η μέθοδος που εφαρμόσαμε μας επέτρεψε το σαφή διαχωρισμό μεταξύ των σταδίων στα συστήματα ταξινόμησης της βαρύτητας της νόσου και τον ποσοτικό προσδιορισμό της έκτασης της προσβολής της μηριαίας κεφαλής σε κάθε στάδιο και υποστάδιο βαρύτητας.

Πιστεύουμε ότι η εκτίμηση και σταδιοποίηση της νόσου επιβάλλεται να συνοδεύονται από ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό του μεγέθους της βλάβης. Η εφαρμογή συστήματος ηλεκτρονικής-ακριβούς μέτρησης της νεκρωτικής περιοχής, μέτρηση επιφάνειας, με τη μέθοδο που περιγράψαμε και προτείνουμε, προσφέρει έναν ενιαίο τρόπο εκτίμησης τόσο στα πρώιμα, όσο και στα αψώτερα στάδια της νόσου και μία κοινή γλώσσα επικοινωνίας στην ορθοπαιδική κοινότητα, που διευκολύνει τη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών, όπως και την ερευνητική δραστηριότητα στη φυσική εξέλιξη της νόσου.

Με την εγκατάσταση ειδικού υπολογιστικού συστήματος και την εξοικείωση στο χειρισμό του, οι μετρήσεις που περιγράψαμε αποκτώνται εύκολα και αξιόπιστα, χωρίς ιδιαίτερο κόστος, με την προϋπόθεση ότι ο χρήστης διαθέτει την ικανότητα αξιολόγησης των ακτινοπαθολογικών χαρακτήρων της νόσου στις διαφορετικές



απεικονιστικές μεθόδους. Θεωρούμε ότι οι μετρήσεις θα πρέπει να καθιερωθούν σε βάση ρουτίνας και να εξατομικευτούν για κάθε ασθενή (custom made measurements) με σκοπό τη δημιουργία αρχείου, την παρακολούθηση της πορείας της νόσου, την πρόγνωση της εξέλιξής της και την εκτίμηση του μακροχρόνιου του αποτελέσματος της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

3.6 Συμπεράσματα

Η εισαγωγή των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων επιτρέπει την πρώιμη διάγνωση της οστικής νέκρωσης που αποκτά καθοριστική σημασία για την αντιμετώπιση της νόσου πριν την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.

Η απλή ακτινογραφία προσεγγίζει ικανοποιητικά τα αποτελέσματα των μετρήσεων της βλάβης στον MR απεικονιστικό έλεγχο ο οποίος χαρακτηρίζεται για την ευαισθησία του στα πρώιμα στάδια της νόσου. Η απεικόνιση με ραδιοϊσοτοπικό έλεγχο στη σειρά μας απέδωσε ευαισθησία της μεθόδου 88,1% και αναχνώρισε το εξαιρετικά πρώιμο στάδιο της νόσου σε ποσοστό 1,3%.

Τα πολλαπλά συστήματα σταδιοποίησης της βαρύτητας της νόσου τα οποία κατά κύριο λόγο χρησιμοποιούν ποιοτικούς, παρά ποσοτικούς χαρακτήρες προσδιορισμού, συντηρούν ασάφεια και σύγχυση σε ό,τι αφορά στη φυσική εξέλιξη, την πρόγνωση, αλλά και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπευτικής αντιμετώπισης.

Η εφαρμογή ενός συστήματος ηλεκτρονικής μέτρησης της νεκρωτικής επιφάνειας στον απλό ακτινογραφικό και με μαγνητικό συντονισμό έλεγχο, επιτρέπει τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό της βλάβης, τόσο σε πρώιμα, όσο και σε αψώτερα στάδια εξέλιξης. Η μέθοδος βασίζεται σε αντικειμενικά κριτήρια αξιολόγησης και αποτελεί έναν ενιαίο τρόπο για την ακριβή εκτίμηση της νεκρωτικής περιοχής, που προσφέρεται για εφαρμογή τόσο σε βάση ρουτίνας, όσο και σε ερευνητικό επίπεδο.

3.7 Περίληψη

Η οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί πολυήλικη νοσολογική οντότητα που εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα τα τελευταία χρόνια στον πληθυσμό νεαρής ηλικίας και χαρακτηρίζεται συνήθως από αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Η προοδευτικά επιδεινούμενη και καταστροφική πορεία της νόσου, σε συνδυασμό με τη μικρή πρόοδο των τελευταίων 30 ετών στην κατανόηση και



αντιμετώπιση του φαινομένου, επιβάλλουν την αξιόπιστη διαγνωστική προσέγγιση.

Η απλή ακτινογραφία προσεγγίζει ικανοποιητικά την ανάδειξη της βλάβης στον MR απεικονιστικό έλεγχο (διαφορά 12%), από τον οποίο υστερεί σε ευαισθησία, ιδιαίτερα στην ανίχνευση της πρώιμης νόσου. Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος στη σειρά που μελετήσαμε εμφάνισε ευαισθησία της τάξης του 88,1% και αναχνώρισε το εξαιρετικά πρώιμο ισχαμικό επεισόδιο σε ποσοστό 1,3%.

Με την εισαγωγή των νεώτερων απεικονιστικών μεθόδων, η έρευνα προσανατολίζεται στα πρώιμα στάδια της νόσου, πριν την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας. Η διατήρηση σύγχυσης στην αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου, της εξέλιξής της, όπως και στο κλινικό αποτέλεσμα της αντιμετώπισής της, αποδίδεται στη χρησιμοποίηση των διαφορετικών συστημάτων σταδιοποίησης με βάση ποιοτικά και αδρά ποσοτικά κριτήρια.

Στην Ορθοπαιδική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων εφαρμόσαμε μία μέθοδο ποσοτικού προσδιορισμού της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής στο συμβατικό ακτινογραφικό και με μαχνητικό συντονισμό απεικονιστικό έλεγχο, με την υποστήριξη ηλεκτρονικού υπολογιστικού συστήματος. Μελετήσαμε τα απεικονιστικά δεδομένα της νέκρωσης σε 80 ασθενείς (130 ισχία) τα οποία ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τα κύρια συστήματα σταδιοποίησης της βαρύτητας της νόσου.

Μετρήσεις επιφάνειας της βλάβης έγιναν σε 77 ασθενείς (127 ισχία). Από τα 127 ισχία, τα 70 (55%) ανήκαν σε στάδιο πριν την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας (precollapse) και τα 57 (45%) είχαν υποστεί καθίζηση (postcollapse). Η ανάλυση των μετρήσεων ανέδειξε την ύπαρξη εύρους τιμών στο ποσοστό της νεκρωτικής βλάβης που αντιστοιχεί σε κάθε στάδιο και υποστάδιο της νόσου στα συστήματα ταξινόμησης. Η ποσοτικοποίηση της βλάβης που εκφράστηκε ως το ποσοστό της νεκρωτικής περιοχής επί του συνόλου της επιφάνειας της μηριαίας κεφαλής, μας επέτρεψε την καταγραφή της εξέλιξης της νόσου με μέτρηση του ακριβούς μεγέθους της βλάβης, ακόμα και όταν η επιδείνωση δεν επαρκούσε για τη μετάπτωση σε ανώτερο στάδιο βαρύτητας.

Θεωρούμε τη μέθοδο της ποσοτικής εκτίμησης της βλάβης μέσω ηλεκτρονικής καταγραφής αντικειμενική και αξιόπιστη, τόσο στα πρώιμα, όσο και στα ανώτερα στάδια της νόσου και προτείνουμε την εφαρμογή της σε βάση ρουτίνας, αλλά και σε ερευνητικό επίπεδο.



3.8 Summary

Quantitative Multimodality Imaging Approach to Osteonecrosis of the Femoral Head

DAPHNE J. THEODOROU

Osteonecrosis of the femoral head is a rather complex pathologic entity affecting primarily young individuals. It is usually a relentless process that shows a predilection for bilateral hip involvement. Little progress has been made in the past three decades regarding understanding and treatment of this recalcitrant disease.

With the advent of new imaging techniques, however, investigation is now orientated towards the early, precollapse stages of the disease. Much of the current confusion on the evaluation of both the severity and the natural history of osteonecrosis, as well as the clinical outcome of treatment is due to the use of multiple different methods of staging on the basis of qualitative rather than quantitative classification criteria.

The purpose of this study is to present a method that quantifies the lesion size of the femoral head employing radiography and MRI. The system includes the latest technological advances in computerized programs of image analysis.

We used the system to evaluate 77 patients (127 hips). For 70 hips (55%) of a precollapse stage as well as for 57 hips (45%) of a postcollapse stage, measurements of the extent of involvement made by Rö and serial MRI cuts, were compared. We found out a great range of values regarding lesion size in each stage of disease. Our quantification method allowed us record of the progression of the lesion in extent of involvement despite staging phenomenal stability. We also noted that plain radiography may approximate lesion size measurements made by MRI satisfactorily.

We consider the method of the precise measurement of the lesion size versus crude estimation, both accurate and reliable in the early and later stages of disease. We suggest the system application on both a routine basis and for research purposes would be extremely beneficial.



Pt	Gender	Age	Hip	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro prox AVN fraction	FH sph	MR AVN front avg	MR AVN center	MR AVN back avg	Bone scan	CT	Etiologic factor	
1	M	26	R	-4	0.186	2										0.275	2	0.547	0.404	0.282	+	+	CS, ALC	
1	M	26	L	-4	0.462	2										0.549	2	0.511	0.425	0.373	+	+	CS, ALC	
2	M	44	R													0.160	2	0.353	0.220	0.224	+		CS	
2	M	44	L				10	0.414	1	6	0.353	1				0.155	1	0.431	0.202	0.191	+		CS	
3	F	18	R				-23	0.398	2	17	0.474	2				0.364	2		0.473	0.403	+		SCD	
3	F	18	L				-23	0.234	1							0.374	2	0.731	0.491	0.360	+		SCD	
4	M	44	R													0.000	1		0.155		-	-	CS	
4	M	44	L													0.581	1	0.610	0.581	0.311	+	+	CS	
5	M	22	R													0.174	1	0.587	0.333					IDIOPI
6	M	40	R													0.170	2	0.302	0.255	0.179	+			CS
7	M	47	R													0.190	2	0.585	0.318	0.229	+			RT
7	M	47	L	15	0.432	2										0.268	1	0.610	0.465	0.313	+	+		RT
8	F	17	R													0.102	2	0.180			+	+		SLE
8	F	17	L				7	0.417	2							0.364	2	0.314	0.371	0.455	+	+		SLE
9	M	49	L													0.350	2	0.526	0.318	0.216	+	+		IDIOPI
10	F	23	R													0.255	1	0.373	0.489	0.414				L
10	F	23	L	13	0.411	1										0.279	1	0.674	0.395	0.209				L
11	F	45	R													0.184	1	0.507	0.306	0.219	+	+		RT
11	F	45	L													0.148	3	0.420	0.282	0.194	+	+		RT
12	M	37	L													0.560	2	0.654	0.539	0.450				IDIOPI
13	F	35	L	-7	0	1										0.115	2	0.624	0.317	0.280	+	+		PREGN
14	M	30	R				-22	0.220	1							0.789	2	0.932	0.913	0.932				CS
15	F	32	R													0.082	1	0.205	0.162	0.139	-	-		SLE
15	F	32	L													0.312	2	0.512	0.392	0.169	+	+		SLE
16	M	44	R	-65	0.223	2	12	0.539	2							0.392	2	0.549	0.439	0.290	+	+		CS
16	M	44	L	-65	0.237	2										0.504	2	0.622	0.515	0.672	+	+		CS
17	F	19	L													0.134	1	0.550	0.430	0.251				IDIOPI
18	M	41	R	-7	0.142	1	3.5	0.289	1							0.165	1	0.434	0.357	0.308	+	+		L
19	M	36	R													0.212	2	0.614	0.293	0.256	+	+		CS
19	M	36	L				13	0.609	1							0.442	1	0.684	0.469	0.235	+	+		CS
20	M	29	R													0.298	1	0.401	0.423	0.410				SCD
21	F	30	L													0.309	1	0.325	0.249	0.277	+	+		PREGN
22	M	32	R	-4	0.189	1										0.244	2	0.530	0.454	0.336				UC
22	M	32	L	-4	0.225	1	7.5	0.497	2							0.359	2	0.599	0.533	0.437	+	+		UC



Pt	Gender	Age	Hip	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro AVN fraction	Mos	FH sph	Ro prox AVN fraction	FH sph	MR AVN front avg	MR AVN center	MR AVN back avg	Bone scan CT	Etiologic factor
23	F	25	R	-11	0.086	1	12	0.145	1	0.194	1	40	0.253	1	2	0.113	1	0.131	0.180	0.181	+	CS
23	F	25	L	-11	0.095	1									2	0.194	1	0.231	0.191	0.237	+	CS
24	M	22	R	-5	0.216	3									0.5	0.238	2	0.446	0.537	0.441	+	SLE
24	M	22	L	-5	0.044	1									0.5	0.047	1	0.139	0.207	0.370	+	SLE
25	M	32	R												0.5	0.218	2	0.331	0.258	0.347		SCD
25	M	32	L				12	0.097	1	0.051	2	5	0.051	1	0.5	0.030	1	0.174	0.161	0.163		SCD
26	F	26	R				5.5	0.286	2						0.8	0.251	2	0.464	0.441	0.318		L
26	F	26	L				5.5	0.314	2						0.8	0.282	2	0.662	0.547	0.407		L
27	M	42	R	-11	0.303	1									2	0.371	2	0.541	0.506	0.390	+	CS,ALC
28	F	23	R												2	0.172	1	0.619	0.492	0.407		SLE
28	F	23	L												2	0.322	1	0.601	0.525	0.524		SLE
29	M	26	R				5.5	0.416	1						-1	0.276	1	0.539	0.425	0.372	+	CS
29	M	26	L												-1	0.370	2	0.524	0.412	0.413	+	CS
30	F	22	R												0	0.132	1	0.281	0.325	0.184		L
30	F	22	L												0	0.094	1	0.273	0.168	0.000		L
31	F	53	R												2	0.221	1	0.457	0.166	0.123		SLE
31	F	53	L	11	0.358	1									2	0.292	1	0.623	0.235	0.209		SLE
32	F	39	L												0	0.203	2	0.682	0.441	0.272	+	CS
32	F	39	R												0	0.087	1	0.710	0.361	0.243	+	CS
33	M	46	R												-1	0.186	1	0.385				SCD
33	M	46	L												-1	0.272	1	0.620				SCD
34	M	28	R												0	0.236	3	0.431	0.296	0.284		CS,ALC
35	F	27	R												0.5	0.230	1	0.578	0.498	0.297	+	CS
36	M	32	R				47	0.025	1	7	0.013	1			-2	0.000	1	0.000	0.041	0.069	-	ALC
36	M	32	L												-2	0.326	2	0.456	0.358	0.422	+	ALC
37	M	32	R	-14	0.053	1	-28	0.046	1	-39	0.028	1	-55	0.015	1	0.074	1	0.197	0.126	0.086	+	ALC
38	F	21	R				8.5	0.442	2						2	0.251	2	0.321	0.371	0.435	+	RT
38	F	21	L												2	0.214	3	0.336	0.460	0.426	+	RT
39	F	16	R												2	0.264	2			0.448	+	SCD
39	F	16	L				6	0.357	2						2	0.349	2			0.693	+	SCD
40	M	28	R												2	0.460	2	0.678	0.525	0.415	+	L
40	M	28	L	15	0.491	2				7	0.436	2			2	0.370	2		0.478	0.433	+	L
41	F	33	R												0.5	0.517	2	0.589	0.612	0.483		L
41	F	33	L				39	0.144	1	6.5	0.102	1			0.5	0.074	1	0.175	0.146	0.407		L



Pt	Gender	Age	Hip	Mos	Ro AVN fraction sph	Ro AVN fraction Mos	Ro AVN sph	FH	Ro AVN fraction sph	Ro AVN fraction Mos	Ro AVN sph	FH	Ro AVN fraction sph	Ro AVN fraction Mos	FH	Ro prox AVN fraction sph	FH	MR AVN front avg	MR AVN center	MR AVN back avg	Bone scan	CT	Etiologic factor
42	M	29	R												0.5	0.051	1	0.253	0.118	0.130	+		ALC
42	M	29	L		13	0.106	1	21	0.151	1	5	0.086	1	0.5	0.073	1	0.311	0.302	0.183	-		ALC	
43	M	27	L	-13	0.197	2								0	0.189	2	0.456	0.351	0.214			ALC	
44	F	39	R		4	0.102	1							0	0.089	1	0.339	0.336	0.344			SLE	
44	F	39	L		4	0.268	2							0	0.222	2	0.284	0.448	0.337			SLE	
45	M	38	L											0	0.319	2	0.420	0.406	0.407			TRAUMA	
46	M	21	R		20	0.302	2							-1	0.279	2	0.262	0.250	0.335	+		L	
46	M	21	L		20	0.177	2							-1	0.158	2	0.669	0.301	0.289	-		L	
47	F	32	R											2	0.134	1	0.297		0.273				L
47	F	32	L											2	0.120	3	0.311		0.209				L
48	F	21	R	-24	0.144	1	13	0.158	1	27	0.161	1		2	0.150	1	0.189	0.260	0.368	+		L	
48	F	21	L	-24	0.376	2								2	0.608	2	0.771	0.751	0.695	+		L	
49	M	22	R	-3	0.263	2	-7	0.250	2					0.3	0.286	2	0.489	0.282	0.387	+		RT	
50	F	48	R	-9	0.175	1								1	0.213	3	0.472	0.378	0.518			TRAUMA	
51	M	55	R	-7	0.177	1								1	0.302	1	0.725	0.407	0.214			+	IDIOP
51	M	55	L											1	0.117	1	0.283	0.191	0.148			+	IDIOP
52	M	52	L	-3	0.241	1								1.5	0.238	1	0.536	0.480	0.391			+	CS
53	F	43	R	11	0.361	1	22	0.463	1				53	0.430	1	0.541	0.324	0.215					L
53	F	43	L											2	0.344	1	0.378	0.352	0.277				L
54	M	32	R	-9	0.147	1								2	0.454	2	0.727	0.524	0.412	+			RT
54	M	32	L	-9	0.123	1			7	0.499	2	9	0.506	2	0.431	2	0.473	0.393	0.258	+			RT
55	M	50	R	-4	0.113	1			9	0.161	2			0.3	0.131	1	0.679	0.323	0.226	+			CS
55	M	50	L	-4	0.113	1			20	0.225	1	9	0.159	1	0.130	1	0.606	0.412	0.205	+			CS
56	M	34	L											0.5	0.221	2	0.449	0.284	0.210	+			TRAUMA
57	M	51	R	24	0.02	1	-3	0.000	1	38	0.026	1	4.5	0.000	1	0.000	1	0.083	0.056				UC
57	M	51	L	-3	0.244	1	4.5	0.281	1					0.5	0.273	1	0.570	0.449	0.283	+			UC
58	F	33	R											-1	0.351	2	0.591	0.378	0.379	+			L
58	F	33	L		16	0.283	1	46	0.310	1	58	0.329	1	-1	0.218	1	0.384	0.264	0.249	-			L
59	M	28	R		8	0.204	1							-1	0.172	1	0.390	0.189	0.137	+			L
59	M	28	L		8	0.193	2							-1	0.129	2	0.321	0.207	0.226	+			L
60	M	22	R											2	0.271	2	0.355	0.357	0.430	+			RT
60	M	22	L	16	0.387	2			21	0.337	2			2	0.338	2	0.385	0.246	0.339	+			RT
61	M	31	R											0	0.198	2	0.498	0.458	0.385	+			CS
61	M	31	L											0	0.176	1	0.470	0.356	0.370	+			CS
62	F	47	L											0	0.292	2	0.665	0.598	0.544				TRAUMA
63	M	16	R											2	0.330	2	0.397	0.326	0.405				TRAUMA



Pt	Gender	Age	Hip	Ro AVN fraction	FH sph	Mos	Ro AVN fraction	FH sph	Mos	Ro AVN fraction	FH sph	Mos	Ro AVN fraction	FH sph	Mos	Ro AVN fraction	FH sph	Mos	Ro prox AVN fraction	FH sph	MIR AVN front avg	MIR AVN center	MIR AVN back avg	Bone scan CT	Etiologic factor
64	M	35	R																0.410	2	0.595	0.498	0.400	+	IDIOP
65	M	29	R																0.045	1	0.435	0.248	0.097		L
65	M	29	L																0.463	2	0.702	0.478	0.509		L
66	M	30	L																0.352	2	0.640	0.234	0.229	+	IDIOP
67	M	24	R	-20	0.447	1													0.531	2	0.634	0.256	0.625	+	CS
67	M	24	L	15	0.215	1	26	0.246	1	-20	0.000	1	38	0.256	1	2			0.187	1	0.681	0.772	0.745	-	CS
68	M	21	L																0.164	2	0.232	0.333	0.264	+	TRAUMA
69	F	29	R																0.215	1	0.300	0.310	0.245	-	SCD
69	F	29	L	2	0.486	2													0.474	2	0.451	0.742	0.397	+	SCD
70	M	40	R																0.546	2	0.619	0.577	0.351		CS
70	M	40	L																0.251	1	0.582	0.519	0.300		CS
71	F	33	R	-22	0.072	1	-10	0.111	3										0.162	2	0.249	0.154	0.231	+	IDIOP
72	M	29	R																0.238	1	0.566	0.330	0.242		ALC
72	M	29	L																0.427	2	0.615	0.473	0.467		ALC
73	M	40	L																0.217	3	0.660	0.407	0.342	+	ALC
74	M	36	R																0.516	1	0.613	0.389	0.309	+	CS, ALC
75	M	21	R																0.234	2	0.390	0.419	0.386	+	SLE
75	M	21	L																0.203	1	0.550	0.219	0.168	+	SLE
76	M	27	L																0.125	2	0.410	0.243	0.141		IDIOP
77	M	37	R																0.266	1	0.635	0.400	0.492		ALC
77	M	37	L																0.345	1	0.770	0.651	0.244		ALC
78	F	26	R	-12	0.095	1	15	0.224	1	22	0.238	1	6	0.171	1	0			0.126	1	0.364	0.135	0.176	+	SLE
78	F	26	L	-12	0.043	1	6	0.438	1										0.391	1	0.551	0.153	0.266	+	SLE
79	F	45	L	-4	0.087	2													0.207	2	0.777	0.233	0.210	+	PREGN
80	M	22	R																0.187	1	0.526	0.444	0.159	+	IDIOP
80	M	22	L																0.370	1	0.541	0.548	0.282	+	IDIOP



Συνομογραφίες

FH sph: Femoral Head sphericity,

- 1: precollapse
- 2: postcollapse
- 3: crescent

TRAUMA: Τραύμα, ALC: Αλκοόλ, CS: Καρτιζόνη, RT: Μεταμόσχευση νεφρού
SLE: Ερυθηματώδης λύκος, IDIOP: Ιδιοπαθής, PREGN: Κύηση
UC: Εγκώδης κολίτις, SCD: Δρεπανοκυτταρική αναιμία, L: Λευχαιμία, Λέμφωμα



4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1. Mankin H.J: Non-traumatic necrosis of bone (osteonecrosis).New England J. Med.,326:1473-1479,1992
2. Robinson H.J.,Jr., and Springer, J.A.: Success of core decompression in the management of early stages of avascular necrosis: a four-year prospective study. Orthop.Trans.,16:707,1992-1993

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

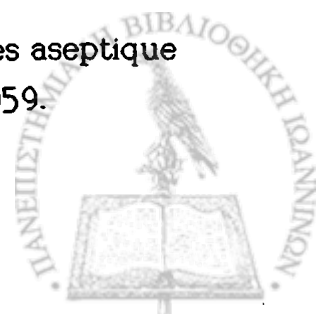
1. Russell J.: Practical essay on a certain disease of the bones termed Necrosis. Edinburgh, Neill and Co., 1794
2. Lister(1835). In Keith A.: Menders of the Maimed. London, Oxford University Press, 1919
3. Pasteur(1860). In McCarthy E.: Aseptic Necrosis of bone. A historic perspective. Clin. Orthop. 168: 216-221, 1982
4. Paget J.: Mortification. Lecture on Surgical Pathology. XIX: 301-302, 1860
5. König F.: Über freie Körper in den Gelenken. Dtsch. Z. Chir. 27: 90, 1888
6. Twynam G.: A case of Caisson disease. Br. Med. J. i: 190, 1888.
7. Bornstein and Plate: Über chronische Gelenkveränderungen, entstanden durch Pressluftkrankung. Fortschr. Geb. Roentgenstr. 18: 197, 1911/12
8. Phemister D.: Necrotic bone and the subsequent changes it undergoes. JAMA 64: 211-216, 1915
9. Phemister D.: The recognition of dead bone based on pathological and X-ray studies. Ann. Surg. 72: 466,1920
10. Axhausen G.: Die Necrose des proximalen Bruchstücks beim Schenkelhalsbruch und ihre Bedeutung für das Hüftgelenk. Arch. Klin. Chir. 120: 325, 1922
11. Haenisch F.: Tagung der Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen. Zentralblatt für Chirurgie 52: 999, 1925
12. Freund E.: Zur Frage der Aseptischen Knochennekrose. Virchows Archiv. (Pathol. Anat.) 261: 287-314, 1926
13. Freund E.: Osteochondritis dissecans of the head of the femur: Partial idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. Arch. Surg. 29: 323-352, 1939
14. Phemister D.: Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplantsations and vascular obstruction. JBJS 12: 769, 1930



15. Barth A.: Uber histologische Befunde nach Knochenimplantationen. Arch. Klin. Chir. 46: 409, 1893
16. Barth A.: Ueber Osteoplastik in histologischer Beziehung. Arch. Klin. Chir. 48: 466, 1894
17. Marchand F.: Zur Kenntnis der Knochentransplantation, Verhand Deutsch. Pathol. Ges. 2: 386, 1899
18. Marchand F.: Der Process der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1901
19. Chandler F.: Coronary disease of the hip. J. Int. Coll. Surg. II: 34, 1948
20. Santos J.: Changes in the head of the femur after complete intracapsular fracture of the neck. Arch. Surg. 21: 470, 1930
21. Phemister D.: Fractures of the neck of femur, dislocations of the hip and obscure vascular disturbances producing aseptic necrosis of the head of femur. Surg. Gyn. Obst. 59: 415, 1934
22. Waldenström H.: First stages of Coxa Plana. JBJS 20: 559-566, 1938
23. Phemister D.: Changes in bones and joints resulting from interruption of circulation; nontraumatic lesions in adults with bone infarction; arthritis deformans. Arch. Surg. 41: 1455-1482, 1940
24. Sherman M., Phemister D.: The pathology of ununited fractures of the neck of the femur. JBJS 29: 19, 1947
25. Phemister D.: Treatment of the necrotic head of the femur in adults. JBJS 31A: 55, 1949a
26. Phemister D.: In discussion on paper by Patrick J. Intracapsular fractures of the femur treated with a combined Smith-Petersen Nail and fibular graft. JBJS 31A: 67, 1949b
27. Armstrong J.: Traumatic dislocation of the hip joint. Review of one hundred and one dislocations. J. Bone Joint Surg, 301B:430, 1948.
28. Thompson V. and Epstein H: Traumatic dislocation of the hip. J Bone Joint Surg 33A:746, 1951.
29. Nicoll E.: Traumatic dislocation of the hip joint. In proceedings of the Joint Meeting of Orthopaedic Associations of English speaking word. J Bone Surg. 34B:503, 1952.
30. Brav E.: Traumatic dislocation of the hip. JBJS 44A; 6: 1115-1134, 1962
31. Watson-Jones Sir R.: Fractures and joints injuries. Baltimore, Williams & Wilkins, 1962
32. Key J.: Traumatic arthritis and the mechanical factors in hypertrophic arthritis. J Lab. Clin. Med. 15:1145, 1930.
33. Jerre T: A study in slipped upper femoral epiphysis. Acta Orthop. Scand.(5)6, 1950.



34. Hall J.: The results of treatment of slipped femoral epiphysis J. Bone Joint Surg. 39B:659,1957.
35. Tucker F., :Arterial supply to the femoral head and its clinical importance JBJS 31B:82,1949
36. Trueta J., Harrison M.: The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. JBJS 35B: 442, 1953
37. Judet J., Judet R., Lagrange J., and Dunoyer J.: A study of the arterial vascularization of the femoral neck in the adult. JBJS 37A; 4: 663-680, 1955
38. Trueta J.: The normal vascular anatomy of the femoral head during growth J. Bone Joint Surgery 39B:358-394, 1957.
39. Tucker F.: The use of radioactive phosphorus in the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head. JBJS 32B: 100, 1950
40. Boyd H., Zilversmit D. and Calandruccio R.: The use of radio-active Phosphorus (P³²) to determine the viability of the head of the femur. JBJS 37A: 260, 1955
41. Bauer G.: The use of radionuclides in orthopedics. JBJS 50A: 1681, 1968
42. D' Ambrosia R., Riggings R., Stadalnik R., and DeNardo G.: Experience with 99Tc Diphosphonate in studying vascularity of the femoral head. Surg. Forum 26: 521, 1975
43. Brown J. and Abrami G.: Transcervical femoral fracture. JBJS 46B: 648, 1964
44. Catto M.: A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. JBJS 47B; 4: 749-776, 1965a
45. Catto M.: The histological appearances of late segmental collapse of the femoral head after transcervical fracture. JBJS 47B; 4: 777-791, 1965b
46. Boettcher W., Bonfiglio M., Hamilton H., Sheets R., Smith K.: Non-traumatic necrosis of the femoral head. JBJS 52A: 312-321, 1970
47. Massias P., Chatelin N., and Coste F.: Données nosologiques sur les ostéonécroses primitives de la tête fémorale (50 cas). Semaine des Hopitaux Paris de Paris, 38: 677, 1962
48. Jones J., Jameson R., Engleman E.: Alcoholism, fat embolism and avascular necrosis. J. Bone Surgery 50A:1065,1968.
49. Welfling J: Sur la necrose aseptique. These de Medicine, Paris, 1951
50. Pietrogrande V., Mastromarino R.: Osteopatie da prolungato trattamento cortisonico. Orthop. Traumat. 25: 791, 1957
51. Heimann W., and Freiburger R.: Avascular necrosis of the femoral and humeral heads after high dosage corticosteroid therapy. N. Engl. J. Med. 263: 672, 1960
52. Teinturier P.: Onze cas de necrose aseptique non traumatique de la tete femorale. These, Paris 1959.
53. Serre H. and Simon L. : Aspects cliniques des necroses parcellaires aseptique primitives de la tete femorale chez l'adulte. Montpellier Med 56:193,1959.



54. Seze S, Welfling J, Lequesne M.: L' osteonecrose primitive de la tete femorale chez l' adulte, *Revue du Rhumatisme et des Maladiesosteoarticulaires* 27:117, 1960
55. Jones J. Jr.: Fat embolism as a possible mechanism producing avascular necrosis. *Arth. Rheum.* 8: 4, 1965
56. Cruess R., Blennerhassett J., MacDonald R., MacLean L., and Dossetor J.: Aseptic necrosis following renal transplantation. *JBJS* 50A; 8: 1577-1590, 1968
57. McCollum D., Mathews R., Pickett P.: Gout, hyperuricemia and aseptic necrosis of the femoral head (Abstr.). *Arthr. Rheum.* 10: 295, 1967
58. Lequesne M., Le Cloarec M., and de Sèze S.: Le terrain biologique de la nécrose primitive de la tête fémorale, hyperuricémie, hyperlipidémie. In 10th Congress of International League against rheumatism (Rome 1961). Turin, Minerva Medica : 443-446, 1961
59. Dubois E., Cozen L.: Avascular aseptic bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. *J. Amer. Med. Ass.* 174: 966, 1960
60. Shiensen T., Brook J., Meister L.: Lupus erythematosus and avascular bone necrosis: A clinical study of three cases and review of the literature. *Arthr. Rhum.* 5 : 492, 1962
61. Coste F., Delbarre F., Laurent F., Weissenbach R.: Necroses idjopathiques de la tete femorale. *Revue du Rhumatisme et des Maladies Osteoarticulaires* 272;128,1960
62. Arkin A. and Schein A.: Aseptic necrosis in Gaucher's disease *J. Bone Joint Surg.*30A:631,1948.
63. Diggs L., Pullian H., and Kling J.: Bone changes in sickle cell anemia. *Southern Med. J.* 30: 249, 1937
64. Kimmelsteil P.: Vascular occlusion and ischemia infarction in sickle-cell disease. *Am. J Med.Sci.* 216:,1948.
65. Ewing J.: Radiation osteitis. *Acta Radiol.* 6: 399, 1926
66. Lequesne M., Cassan P.: Huit cas de nécrose de la tête fémorale par contusion. *Ve Conférence Internationale des maladies rhumatismales, Aix-les Bains, vol. des Communications:* 129, 1972
67. Arlet J., Mazieres B., and Netry C: Osteonecrosis of the femoral head and pregnancy. *Clin. Rheumatol.* 1: 95, 1982
68. Merle D' Aubigné R., Postel M., Mazabraud A., Massias P., and Gueguen J.: Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. Fifth Watson-Jones Lecture, Royal College of Surgeons of England, Sept. 1963
69. Mankin H., and Brower T.: Bilateral idiopathic aseptic necrosis in adults: Chandler's disease. *Bull. Hosp. Joint Dis.* 23: 42, 1962
70. Marcus N., Enneking W., and Massam R.: The silent hip in idiopathic aseptic necrosis.Treatment by bone-grafting. *JBJS*, 55A: 1351-1366, 1973
71. Ficat P., and Arlet J.: In Hungerford D. (ed) : *Ischemia and necroses of bone.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1980



72. Steinberg M., Hayken G., Steinberg D.: A new method for evaluation and staging of avascular necrosis of the femoral head. In Arlet J., Ficat P., and Hungerford D. (ed): Bone Circulation. Baltimore, Williams and Wilkins, p.398, 1984
73. Sugioka Y.: Idiopathic avascular necrosis of the femoral head: Pathogenesis and treatment. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 50: 1173, 1976
74. Tagawa H.: Natural History and conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Orthopaedic Book.24:155,1979.
75. Inoue A., Ono K.: A histological study of idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. JBJS 61B; 2: 138-143, 1979
76. Atsumi T.: Hemodynamic study of idiopathic necrosis of the femoral head using superselective angiography. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 57: 353, 1983
77. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. ARCO News, 4: 41-46, 1992
78. Soucacos PN., Beris A., Xenakis T., Malizos K.: Knee osteonecrosis: Distinguishing features and differential diagnosis. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. Etiology, diagnosis, and treatment. AAOS, ch. 54, p. 413-424, 1997
79. Soucacos PN., Xenakis T., Beris A., Soucacos PK., Georgoulis A.: Idiopathic osteonecrosis of the medial femoral condyle. Classification and treatment. Clin Orthop 341; 82-89, 1997
80. Malizos K., Soucacos PN., Beris A., Korobilias A., Xenakis T.: Osteonecrosis of the femoral head in immunosuppressed patients: Hip salvaging with implantation of a vascularised fibular graft. Microsurgery 15; 485-491, 1994
81. Malizos K., Soucacos PN., Beris A.: Osteonecrosis of the femoral head. Hip salvaging with implantation of a vascularised fibular graft. Clin Orthop 314; 67-75, 1995
82. Beris A., Malizos K., Korompilias A., Dailiana Z., Bontioti E., Soucacos PN.: Bone grafting: The Greek experience. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. Etiology, diagnosis, and treatment. AAOS, ch. 45, p. 338-339, 1997
83. Malizos K., Seaber A., Glisson R., Quarles L., Rizk W., Urbaniak J.: The potential of vascularised cortical graft in revitalizing necrotic cancellous bone in canines. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. Etiology, diagnosis, and treatment. AAOS, ch. 48, p. 361-371, 1997
84. Xenakis T., Beris A., Malizos K., Koukoubis T., Gelalis J., Soucacos PN.: Total hip arthroplasty for avascular necrosis and degenerative osteoarthritis of the hip. Clin Orthop 341; 62-68, 1997
85. Xenakis T., Soucacos PN., Beris A.: Total hip arthroplasty in the management of osteonecrosis of the femoral head. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. Etiology, diagnosis, and treatment. AAOS, ch. 51, p. 391-396, 1997



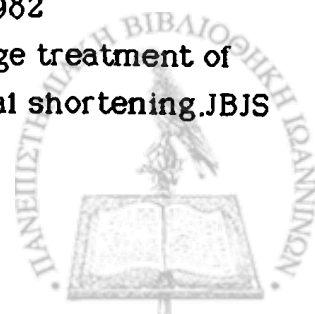
86. Korompilias A., Ortel T., Gilkeson G., Coogan P., Gunneson E., Urbaniak J.: Hypercoagulability and osteonecrosis. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. Etiology, diagnosis, and treatment. AAOS, ch. 15, p. 111-116, 1997
87. Korompilias A., Gilkeson G., Ortel T., Seaber A., Urbaniak J.: Anticardiolipin antibodies and osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop 345: 174-180, 1997
88. Saito S., Inoue A., and Ono K.: Intramedullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head. JBJS 69B; 3: 346-351, 1987

ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΑΓΓΕΙΩΣΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ

1. Hunter W.: On the structure and diseases of articulating cartilages. Phil. Trans. Roy. Soc. 42: 514, 1743
2. Cooper Sir A.: A Treatise on dislocations and on fractures of the joints. London, Longman, Hurst, Rees, Orme, and Browne, 1823
3. Sappey P.: Traité d'anatomie descriptive. Tome 2, 671-672. Paris, A. Delahaye, 1876
4. Poirier P.: Arthrologie. In Traité d'Anatomie Humaine. Publié sous la direction de P. Poirier et A. Charpy. Tome 1, p. 725. Paris, Masson et Cie, 1899
5. Lezer E.: Untersuchungen über knochenarterien mittelst Röntgenaufnahmen injizierten knochen. A. Hirschwald. Berlin, 1904
6. Nussbaum A.: Die arteriell. Gefäße der epiph. des Oberschenkels. I. Mitteil. Beitr. Klin. Chir. 130: 495, 1924. II. Mitteil. Beitr. Klin. Chir. 137: 332, 1926
7. Kolodny A.: The architecture and the blood supply of the head and neck of the femur and their importance in the pathology of fractures of the neck. JBJS 7: 575-597, 1925
8. Nordenson N.: Till kändedom om kärlförsörjningen till caput femoris via lig. teres. Nord. Med. Tidskr. 11: 715, 1936
9. Wolcott W.: The evolution of the circulation in the developing femoral head and neck. Surg. Gyn. Obst. 17: 61, 1943
10. Tucker F.: Arterial supply to the femoral head and its clinical importance. JBJS 31B: 82, 1949
11. Trueta J., Harrison M.: The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. JBJS 35B: 442, 1953
12. Carrell B., and Carrell W.: Fractures in the neck of the femur in children with particular reference to aseptic necrosis. JBJS 23: 225, 1941
13. McDougall A.: Fracture of the neck of femur in childhood. JBJS 43B; 1: 16-28, 1961
14. Ratliff A.: Fractures of the neck of the femur in children. JBJS 44B; 3: 528-542, Aug. 1962



15. Mortensson W., Rosenborg M., and Gretzer H.: The role of bone scintigraphy in predicting femoral head collapse following cervical fractures in children. *Acta Radiologica* 31; 3: 291-292, 1990
16. Brown J., and Abrami G.: Transcervical femoral fracture. *JBJS* 46B; 4: 648-663, 1964
17. Sevitt S.: Avascular necrosis and revascularisation of the femoral head after intracapsular fractures. *JBJS* 46B; 2: 270-296, 1964
18. Catto M.: A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *JBJS* 47B; 4: 749-776, 1965a
19. Catto M.: The histological appearances of late segmental collapse of the femoral head after transcervical fracture. *JBJS* 47B; 4: 777-791, 1965b
20. Garden R.: Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. *JBJS* 53B; 2: 183-197, 1971
21. Barnes R., Brown J., Garden R., and Nicoll E.: Subcapital fractures of the femur. *JBJS* 58B; 1: 2-24, 1976
22. Hall J.: The results of treatment of slipped femoral epiphysis. *JBJS* 39B ;4: 659-673, 1957
23. Riley P., Weiner D., Gillespie R., and Weiner S.: Hazards of internal fixation in the treatment of slipped capital femoral epiphysis. *JBJS* 72A; 10: 1500-1509, 1990
24. Brav E.: Traumatic dislocation of the hip. *JBJS* 44A; 6: 1115-1134, 1962
25. Herndon JH, Aufranc OE: Avascular necrosis of the femoral head in the adult: A review of its incidence in a variety of conditions. *Clin. Orthop.* 1972,86:43-62
26. Epstein H.: Traumatic dislocations of the hip. *Clin. Orthop.* 92: 116-142, 1973
- 27 Epstein H.: Posterior fracture-dislocations of the hip. *JBJS* 56A; 6: 1103-1127, 1974
28. Hougaard K., Thomsen P.: Traumatic posterior dislocation of the hip-prognostic factors influencing the incidence of avascular necrosis of the femoral head. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 106; 1: 32, 1986
29. Buchanan J., Greer R., Cotler H., Cotler J.: Management strategy for prevention of avascular necrosis during treatment of congenital dislocation of the hip. *JBJS* 63A; 1: 140-146, 1981
30. Ogden J.: Changing patterns of proximal femoral vascularity. *JBJS* 56A; 5: 941-950, July 1974
31. Ogden J., and Moss H.: Pathological anatomy of congenital hip disease. In: Weil U. (ed.). *Progress in orthopaedic surgery vol.2. Acetabular dysplasia: skeletal dysplasias in childhood.* Berlin, Springer-Verlag, 1-45, 1978
32. Thomas C., Gage J., Ogden J: Treatment concepts for proximal femoral ischemic necrosis complicating congenital hip disease. *JBJS* 64A; 6: 817-828, 1982
33. Galpin R., Roach J., Wencher S., Herring J., and Birch J.: One-stage treatment of congenital dislocation of the hip in older children, including femoral shortening. *JBJS* 71A., 5:734-741, 1989.



34. Dhar S. Taylor J., Jones W., and Owen R.: Early open reduction for congenital dislocation of the hip. JBJS 72B.: 175-180, 1990.
35. Harty M.: Anatomy of the hip joint. Tronzo R. (ed). Philadelphia, Lea and Febiger, 1973.
36. Trueta J.: The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. JBJS 39B: 358-394, 1957
37. Trueta J.: Studies of the development and decay of the human frame. Philadelphia, W.B. Saunders, 1968
38. Lauritzen J.: The arterial supply to the femoral head in children. Acta Orthop. Scand. 45: 724-736, 1974
39. Chung S.: The arterial supply of the developing proximal end of the human femur. JBJS 58A; 7: 961-970, 1976
40. Ferguson A.: Segmental vascular changes in the femoral head in children and adults. Clin. Orthop. 200: 291-298, 1985
41. Crock H.: The blood supply of the lower limb bones in man (Descriptive and Applied). Edinburgh, E. and S. Livingstone, 1967
42. Sevitt S., and Thompson R.: The distribution and anastomoses of arteries supplying the head and the neck of the femur. JBJS 47B; 3: 560-573, 1965
43. Müssbichler H.: Arteriographic findings in necrosis of the head of the femur after medial neck fracture. Acta Orthop. Scand. 41: 77-90, 1970
44. Müssbichler H.: Arteriographic investigation of the hip in adult human subjects. Acta Orthop. Scand. (suppl. 132), 1970
45. Théron J.: Superselective angiography of the hip. Diagn. Rad. 124: 649-657, 1977
46. Kuettner K.E. Pauli B.U. 1983b Vascularity of cartilage In: Hall B.K. (ed) Cartilage. Vol 1. Structure, function and biochemistry. Academic press: NY:281-312.
47. Duncan H. Jundt J., Riddle JM Pitchford W., Christopherson T. 1987. The tibial subchondral plate. J. Bone Jt Surg. 69A:1212-1220.
48. Woo S., Kwan M., Coutts R., Akeson W.: Components of joints. Articular cartilage. In Moskowitz R. et al (eds): Osteoarthritis. Diagnosis and medical /surgical management. WB Saunders ch. 7,P. 191-211,1992.
49. Stockwell R.: Articular cartilage. In Romanes G(ed): Cunningham's textbook of Anatomy. Oxford University Press, ch.4,P-214-264,1987.
50. Ficat P., Arlet J., Vidal R., Ricci A., and Fourmial J.: Resultats therapeutiques du forage-biopsie dans les ostéonécroses fémoro-capitales primitives (100 cas). Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 38: 269,1972
51. Ficat P., Arlet J.: i) The physiology of bone circulation.ii) Functional investigation of bone under normal conditions. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necrosis of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, p.11-27, 29-52, 1980



52. Abramson D., and Miller D.: Circulation to bone. In Abramson (ed.): Vascular problems in musculoskeletal disorders of the limbs. New York, Springer -Verlag, ch.3, 1981
53. Basset G., Apel D., Wintersteen V., Tolo V.: Measurement of femoral head microcirculation by laser Doppler flowmetry. J. Ped. Orthop. 11: 307-313, 1991

ΟΣΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ-ΟΠΙΣΜΟΣ

1. Stulberg B.: Criteria for establishing the natural history of osteonecrosis of the femoral head. In Urbaniak J., Jones J.P(eds): Osteonecrosis. AAOS, ch.8, p.59-65, 1997
2. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications: i) Tissue biology. Clin. Orthop. 138:284-309, 1979a.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

1. Jones JP Jr: Concepts of etiology and early pathogenesis of osteonecrosis. In Schafer M.(ed): Instructional Course Lectures 43. Rosemont, IL, AAOS, 499-512, 1994.

ΜΕΙΖΟΝ ΤΡΑΥΜΑ

1. Herndon JH, Aufranc OE: Avascular necrosis of the femoral head in the adult: A review of its incidence in a variety of conditions. Clin. Orth. 86:43-62, 1972.
2. Hougaard K., Thomsen PB: Traumatic posterior dislocation of the hip: Prognostic factors influencing the incidence of avascular necrosis of the femoral head. Arch. Orthop. Traumat. Surg. 106:32-35, 1986
3. Kruczynski J: Avascular necrosis of the proximal femur in developmental dislocation of the hip: Incidence, risk factors, sequelae and MR imaging for diagnosis and prognosis. Acta Orthop. Scand. 268S:1-48, 1996.
4. Tooke SM, Favero KJ : Femoral neck fractures in skeletally mature patients, fifty years old or less. J. Bone Joint Surg. 67A:1255, 1985.

ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΑΥΧΕΝΑ

1. Müssbichler H.: Arteriographic findings in necrosis of the head of the femur after medial neck fracture. Acta Orthop. Scand. 41: 77-90, 1970
2. Müssbichler H.: Arteriographic investigation of the hip in adult human



3. Trueta J., Harrison M.: The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man. JBJS 35B: 442, 1953
4. Sevitt S.: Avascular necrosis and revascularisation of the femoral head after intracapsular fractures. JBJS 46B; 2: 270-296, 1964
5. Catto M.: A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. JBJS 47B; 4: 749-776, 1965a
6. Tucker F.: Arterial supply to the femoral head and its clinical importance. JBJS 31B: 82, 1949
7. Catto M.: Pathology of aseptic necrosis. In J.K. Davidson (ed): Aseptic necrosis of bone. Amsterdam, Excerpta Medica p.3, 1976
8. Calandruccio R., and Anderson W.: Post-fracture avascular necrosis of the femoral head. Correlation of experimental and clinical studies. Clin. Orthop. 152: 49-84, 1980
9. Phemister D.: Fractures of the neck of femur, dislocations of the hip and obscure vascular disturbances producing aseptic necrosis of the head of femur. Surg. Gyn. Obst. 59: 415, 1934
10. Garden R.: Low-angle fixation in fractures of the femoral neck. JBJS 43B; 4: 647-663, Nov. 1961
11. Garden R.: Malreduction and avascular necrosis in subcapital fractures of the femur. JBJS 53B; 2: 183-197, 1971
12. Pauwels F.: Der Schenkelhalsbruch. Ein mechanisches problem. Stuttgart, F. Enke, 1935
13. Smith F.: Effects of rotatory and valgus malpositions on blood supply to the femoral head. JBJS 41A: 800, 1959
14. Garden R.: Stability and union in subcapital fractures of the femur. JBJS 46B: 630, 1964
15. Catto M.: The histological appearances of late segmental collapse of the femoral head after transcervical fracture. JBJS 47B; 4: 777-791, 1965b
16. Graham J., and Wood S.: Aseptic necrosis of bone following trauma. In Davidson J.K.(ed): Aseptic necrosis of bone. Amsterdam, Excerpta Medica p.101, 1976
17. Arnold W.: Percutaneous Knowles pinnings: primary treatment for femoral neck fractures. The Hip: Proceedings of the 5th Open Scientific Meeting of the Hip Society. St. Louis, Missouri, C.V. Mosby, 21-34, 1977
18. Harty M.: Blood-supply of the femoral head. Br. Med. J. 2: 1236, 1953
19. Merle D'Aubigné R., and Cormier: Nécrose traumatique de la tête du fémur en dehors des pseudarthroses. Revue de Chirurgie Orthop. 42: 246, 1956
20. Boyd H.: Avascular necrosis of the head of the femur. Instructional Course Lectures, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 14: 196, 1957
21. Huith A.: Femoral-head phlebography. JBJS 40A; 4: 844-852, 1958



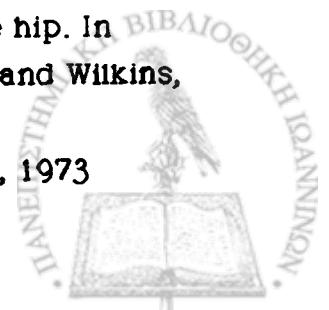
22. Hulth A.: The vessel anatomy of the upper femur end with special regard to the mechanism of origin of different vascular disorders. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 27; 3: 192-209, 1958
23. Mathon J.: Etude de l'architecture et de la vascularisation du col et de la tête du fémur. *Révue du Practicien* 9: 795, 1959
24. Boyd H., Zilversmit D. and Calandruccio R.: The use of radio-active Phosphorus (P^{32}) to determine the viability of the head of the femur. *JBJS* 37A: 260, 1955
25. Boyd H., and Calandruccio R.: Further observations on the use of radioactive Phosphorus (P^{32}) to determine the viability of the head of the femur; Correlation of clinical and experimental data in 130 patients with fractures of the femoral neck. *JBJS* 45A: 445, 1963
26. Woodhouse C.: Tetracycline vascular maps of the femoral head. *Proceedings of Orthopaedic Research Society. JBJS* 44A: 1029, 1962b
27. Durbin F.: Avascular necrosis complicating undisplaced fractures of the neck of the femur in children. *JBJS* 41B: 758, 1959
28. McDougall A.: Fracture of the neck of femur in childhood. *JBJS* 43B; 1: 16-28, 1961
29. Ratliff A.: Fractures of the neck of the femur in children. *JBJS* 44B; 3: 528-542, Aug. 1962
30. Canale S., and Bourland W.: Fracture of the neck and intertrochanteric region of the femur in children. *JBJS* 59A: 431, 1977
31. Carrell B., and Carrell W.: Fractures in the neck of the femur in children with particular reference to aseptic necrosis. *JBJS* 23: 225, 1941
32. Morrissy R.: Hip fractures in children. *Clin. Orthop.* 152: 202-210, 1980 subjects. *Acta Orthop. Scand.* (suppl. 132), 1970
33. Trueta J.: The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *JBJS* 39B: 358-394, 1957
34. Wolcott W.: The evolution of the circulation in the developing femoral head and neck. *Surg. Gyn. Obst.* 17: 61, 1943
35. Barnes R.: The diagnosis of ischaemia of the capital fragment in femoral neck fractures. *JBJS* 44B: 760, 1962
36. Barnes R.: The unsolved fracture. *Scottish medical Journal* 9: 45, 1964
37. Nicoll E.: The unsolved fracture. *JBJS* 45B: 239, 1963
38. Axhausen G.: Die Necrose des proximalen Bruchstücks beim Schenkelhalsbruch und ihre Bedeutung für das Hüftgelenk. *Arch. Klin. Chir.* 120: 325, 1922
39. Santos J.: Changes in the head of the femur after complete intracapsular fracture of the neck. *Arch. Surg.* 21: 470, 1930
40. Palmer T.: Über die ausheilungsbedingungen der medialen Schenkelhalsbrüche nach osteosynthese mit einem Nagel aus rostfreiem Stahl, illustriert durch eine histologische Untersuchung. *Acta Chir. Scand.* 75: 416, 1934



41. Sherman M., Phemister D.: The pathology of ununited fractures of the neck of the femur. JBJS 29: 19, 1947
42. Bobechko W., and Harris W.: The radiographic density of avascular bone. JBJS 42B: 626, 1960
43. Vail TP, Urbaniak TR: Outcomes in surgical treatment of femoral neck fracture: Analysis of failures secondary to osteonecrosis. J South Orthop. Assoc. 8: 83-90, 1995.
44. Totty W., Murphy W., Ganz W., et al.: Magnetic Resonance Imaging of the normal and ischemic femoral head. AJR 143: 1273-1280, 1984
45. Speer K., Spritzer C., Harrelson J., Nunley J.: Magnetic Resonance Imaging of the femoral head after acute intracapsular fracture of the femoral neck. JBJS 72A; 1: 98-103, Jan. 1990
46. Asnis S., Gould E., Bansal M., Rizzo P., and Bullogh P.: Magnetic resonance imaging of the hip after displaced femoral neck fractures. Clin. Orthop. 298: 191-198, 1994
47. Poggi J., Callaghan J., Spritzer C., Roark T., and Goldner R.: Changes on Magnetic Resonance Images after traumatic hip dislocation. Clin. Orthop. 319: 249-259, 1995
48. Sugano N., Masuhara K., Nakamura N., Ochi T., Hirooka A., and Hayami Y.: MRI of early osteonecrosis of the femoral head after transcervical fracture. JBJS 78B; 2: 253-257, March 1996
49. Lang P., Schwetlick G., Langer M., Mauz M., Weber U., Genant H., and Felix R.: Acute femoral neck fracture: unenhanced and Gd-DTPA enhanced MR imaging. Magn. Reson. Imaging 8: 12, 1990
50. Lang P., Mauz M., Schorner W., Schwetlick G., Henkes H., Berthezene Y., Grampp S., Jergesen H., Mühler A., Felix R., Genant H.: Acute fracture of the femoral neck: Assessment of the femoral head, perfusion with Gadopentate Dimeglumine-enhanced MR imaging. AJR 160, Feb. 1993
51. Kamano M., Narita S. Honda Y., et al: Contrast enhanced magnetic resonance imaging for femoral neck fracture. Clin. Orthop. 350: 179-186, 1998.

TPAYMATIKO EZAPΘPHMA

1. Sevitt S., and Thompson R.: The distribution and anastomoses of arteries supplying the head and the neck of the femur. JBJS 47B; 3: 560-573, 1965
2. Shin S.: Circulatory and vascular changes in the hip following traumatic hip dislocation. Clin Orthop. 140: 255, 1979
3. Ficat P., Arlet J.: Bone necrosis of known etiology. Dislocation of the hip. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.7, p.111-130, 1980
4. Epstein H.: Traumatic dislocations of the hip. Clin. Orthop. 92: 116-142, 1973



5. Pearson P., Mann R.: Traumatic hip dislocation in children. Clin. Orthop. 92: 189-194, 1973
6. Blunden R.: Traumatic dislocation of the hip. JBJS 55B(P); 2: 429, 1972
7. Poggi J., Callaghan J., Spritzer C., Roark T., and Goldner R.: Changes on Magnetic Resonance Images after traumatic hip dislocation. Clin. Orthop. 319: 249-259, 1995

KATAΓΜΑΤΑ ΚΟΥΤΑΛΗΣ

1. Ficat P., Arlet J.: Bone necrosis of known etiology. Acetabular fractures. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins,ch.7,p.111-130, 1980
2. Perry D., DeLong W.: Acetabular fractures. Orthop. Clin. North America. 28; 3: 405-417, 1997

ΕΛΑΣΣΟΝ ΤΡΑΥΜΑ

1. Sèze S., Welfling J., Lequesne M.: L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte (ostéochondrite disséquante de la hanche). Etude de 30 cas. Rev. Rhum. 27: 117, 1960
2. Massias J., Chatelin N., Coste F.: Données nosologiques sur les ostéonécroses primitives de la tête fémorale (50 cas). Sem. Hôp.38: 677, 1962
3. Zinn W.: Idiopathic ischemic necrosis of the femoral head in adults. II. Clinical pictures and laboratory findings. Stuttgart, Thieme Publ. p.9, 1973
4. Ficat P., Arlet J.: Bone necroses with probable etiologic relationships. Bone necrosis following minor injury. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins,ch.8,p.131-161, 1980
5. Yao L., Lee J.: Occult intraosseous fracture: Detection with MR imaging. Radiology 167: 749-751, 1988
6. Rizzo P., Gould E., Lyden J., Asnis S.: Diagnosis of occult fractures about the hip. JBJS 75A; 3: 395-401, 1993
7. Poggi J., Callaghan J., Spritzer C., Roark T., and Goldner R.: Changes on Magnetic Resonance Images after traumatic hip dislocation. Clin. Orthop. 319: 249-259, 1995



ΝΟΣΟΣ GAUCHER

1. Gaucher P.: De l' epithelioma primitif de la rate, hypertrophie idiopathique de la rate sans leucemie. Thesis, Paris, 1882
2. Brady R., Kanfer J., Shapiro D.: Metabolism of glucocerebrosides. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 18: 221-225, 1965
3. Brady R., Kanfer J., Bradley R., Shapiro D.: Demonstration of a deficiency of glucocerebroside-cleaving enzyme in Gaucher's disease. *J. Clin. Invest.* 45: 1112-1115, 1966
4. Karlson P.: *Kurzes Lehrbuch der Biochemie.* Stuttgart, Thieme, 1980
5. Jones JP Jr: Osteonecrosis. In Koopman WJ (ed) : *Arthritis and Allied conditions: A textbook of rheumatology*, Baltimore, Williams and Wilkins, p.1923-42, 1997.
6. Goldblatt J., Sacks S., Beighton P.: The orthopedic aspects of Gaucher disease. *Clin. Orthop.* 137: 208, 1978
7. Lachiewicz P.: Gaucher's disease. *Orthop. Clin. N. Amer.* 15; 4: 765-774, 1984
8. Jones Jr: Concepts of etiology and early pathogenesis of osteonecrosis. In: Schafer M.(ed): *Instructional Course Lectures 43.* Rosemont IL, AAOS, 499-512, 1994.
9. Goldblatt J., Sacks S., Dall D., Beighton P.: Total hip arthroplasty in Gaucher's disease. *Clin Orthop* 228; 94-98, 1988
10. Katz K., Horev G., Grunebaum M., Yosipovich Z.: The natural history of osteonecrosis of the femoral head in children and adolescents who have Gaucher disease. *JBJS* 78A; 1: 14-19, 1996
11. Katz J.: Recurrent avascular necrosis of the proximal femoral epiphysis in the same hip in Gaucher's disease. *JBJS* 49A; 3: 514-518, 1967
12. Katz K., Cohen I., Ziv N., Grunebaum M., Zaizov R., Yosipovich Z., Tiqva P.: Fractures in children who have Gaucher disease. *JBJS* 69A; 9: 1361-1370, 1987
13. Noyes F., Smith W.: Bone crises and chronic osteomyelitis in Gaucher's disease. *Clin. Orthop.* 79: 132-140, 1971
14. Gelfand G., Bienenstock H.: Hemorrhagic bursitis and bone crises in chronic adult Gaucher's disease. *Arthr. Rhum.* 25; 11: 1369-1373, 1982
15. Jones JP Jr: Risk factors potentially activating intravascular coagulation and causing non traumatic osteonecrosis. In Urbaniak J., Jones JP Jr (eds): *Osteonecrosis. Etiology, diagnosis and treatment.* AAOS, 89-96, 1997.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1. Diggs L.: Bone and joint lesions in sickle cell disease. *Clin. Orthop.* 52: 119-143, 1967



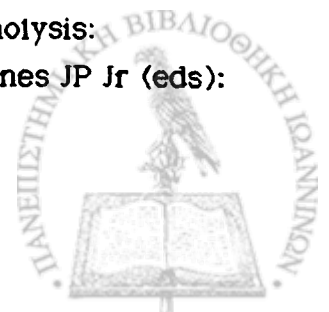
2. De Bruyn P., Breen P., Thomas T.: The microanalysis of the bone marrow. *Anat. Res.* 168: 55-68, 1970
3. Milner P., Joe C., Burke G.: In Embury S., Hebbel R., Mohandas N., Steinberg M. (eds.): *Sickle cell disease: Basic principles and clinical practice.* New York, Raven Press Ltd. ch.43, 645-661, 1994
4. Golding J.: Conditions of the hip associated with hemoglobinopathies. *Clin. Orthop.* 90: 22-28, 1973
5. Rao V., Fishman M., Mitchell D. et al: Painful sickle cell crisis: Bone marrow patterns observed with MR imaging. *Radiology* 161: 211-215, 1986. Ware H., Brooks G. Ware H., A., Toye R., Berney S.: Sickle cell disease and silent avascular necrosis of the hip. *JBJS* 73B: 947-949, 1991
7. Horne M.: Sickle cell anemia as a rheological disease. *Am. J. Med.* 70: 288-298, 1981
8. Sebes J.: Diagnostic imaging of bone and joint abnormalities associated with sickle cell hemoglobinopathies. *Am. J. Rad.* 152: 1153-1159, 1989
9. Lee R., Golding J., Serjeant G.: The radiological features of avascular necrosis of the femoral head in homozygous sickle cell disease. *Clin. Rad.* 32: 205-214, 1981
10. Iwegbu C., Fleming A.: Avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease. *JBJS* 67B; 1: 29-32, 1985
11. Hernigou P., Galacteros F., Bachir D., Goutallier D.: Deformities of the hip in adults who have sickle cell disease and had avascular necrosis in childhood. *JBJS* 73A: 81-92, 1991
12. Golding J., MacIver J., Went L.: The bone changes in sickle cell anemia and its genetic variants. *JBJS* 41B; 4: 711-718, 1959
13. Chung S., Ralston E.: Necrosis of the femoral head associated with sickle-cell anemia and its genetic variants. *JBJS* 51A; 1: 33-58, 1969

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

1. Glueck C., Glueck H., Mieczkowski L. et al: Familial high plasminogen activator inhibitor with hypofibrinolysis, a new pathophysiologic cause of osteonecrosis? *Thromb. and Haemost.* 69: 460-465, 1993
2. Glueck C., Glueck H., Welch M., et al: Familial idiopathic osteonecrosis mediated by familial hypofibrinolysis with high levels of plasminogen activator inhibitor. *Thromb. and Haemost.* 71: 195-198, 1994
3. Glueck C., Freiberg R., Glueck H. et al: Hypofibrinolysis: A common major cause of osteonecrosis. *Am. J. Hematol.* 45: 156-166, 1994



4. Glueck C, Freiberg R., Tracy T et al: Thrombophilia and hypofibrinolysis: Pathophysiologies of osteonecrosis. *Clinic. Orthop.* 334:43-56,1997
5. Glueck C, Freiberg R., Glueck H. et al: Idiopathic osteonecrosis, hypofibrinolysis, high plasminogen activator inhibitor, high lipoprotein a and therapy with stanozolol. *Am J Hematol.* 48: 213-220,1995.
6. Glueck C., Freiberg R., Tracy T., et al : Abstract:Thrombophilia, hypofibrinolysis and reversible osteonecrosis. *J Investig Med* 44:357A, 1996
7. Boettcher W. Bonfiglioli M., Hamilton H., et al :Non traumatic necrosis of the femoral head: Part I. Relation of altered hemostasis to etiology *J Bone Joint Surg.* 52A:312-321,1970.
8. Nagasawa K., Itshii Y., Mayumi T., et al : Avascular necrosis of bone in systemic lupus erythematosus: possible role of hemostatic abnormalities. *Ann Rheum. Dis* 48:672-676, 1989.
9. Nilson I., Krook H., Sternby N., et al: Severe thrombotic disease in a young man with bone marrow and skeletal changes and with a high content of an inhibitor in the fibrinolytic system. *Acta Med. Scand.* 169:323-337,1961.
10. Van Valdhuizen P., Naff J., Murphey M., et al: Decreased fibrinolytic potential in patients with idiopathic avascular necrosis and transient osteoporosis of the hip. *Am. J. Haem.* 44:243-248,1993.
11. Gruppo R., Glueck C., Mac Mahon R., et al The pathophysiology of alveolar osteonecrosis of the jaw. Anticardiolipin antibodies, thrombophilia and hypofibrinolysis. *J. Lab. Clin. Med.* 127:481-488,1996.
12. Glueck C., Mc Mahon R., Bouquot et al :Thrombophilia, Hypofibrinolysis and alveolar osteonecrosis of the jaws. *Oral Surg., Oral Med. Oral Pathol, Oral Rad. Endod* 81:557-566,1996.
13. Glueck C., Mc Mahon R. Bouquot J., et al: Abstract:Treatment of thrombophilia and hypofibrinolysis ameliorates osteonecrosis of the jaws. *J. Investig. Med.* 44:375A,1996
14. Choi D. Lee D. Chung C, et al: Abstract: Changes in coagulation-fibrinolysis system in Legg-Perthes disease: A preliminary report *Proc. Ped Orthop Soc. North Amer.* 2:1,1995
15. Glueck C., Glueck H., Greenfield D. et al: Protein C and S deficiency, thrombophilia and hypofibrinolysis: Pathophysiologic causes of Legg-Perthes disease. *Ped. Res.* 35: 383-388, 1994
16. Glueck C., Crawford A., Roy D. et al: Association of antithrombotic factor deficiencies and hypofibrinolysis with Legg-Perthes disease. *JBJS* 78A: 3-13,1996
17. Glueck C., Freiberg R., Gruppo R., et al: Thrombophilia and hypofibrinolysis: Reversible pathogenetic etiologies of osteonecrosis. In: Urbaniak J., Jones JP Jr (eds): *Osteonecrosis. Etiology, Diagnosis and treatment.* AAOS, 105, 1997



18. Korompilias A., Gilkeson G., Ortel T., Seaber A., Urbaniak J.: Anticardiolipin antibodies and osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 345: 174-180, 1997

ΑΙΜΟΦΙΛΙΑ

1. Trueta J.: Studies on the etiopathology of osteoarthritis of the hip. *Clin. Orthop.* 31: 7-19, 1963
2. Moseley J.(ed). In: Mount Sinai Hosp. Monograph on bone changes in hematological disorders: Roentgen aspects. New York, Grune & Stratton, 1963
3. Paton R., Evans D.: Silent avascular necrosis of the femoral head in haemophilia. *JBJS* 70B: 737-739, 1988

ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

1. Crawley J.: Annotation: Hairy cell leukemia. *Br. J. Haem.* 60: 213-218, 1985
2. Quesada J., Keating M., Libshitz H., Llamas L.: Bone involvement in hairy cell leukemia. *Am. J. Med.* 74: 228-231, 1983
3. Westbrooke C., Golde D.: Clinical problems in hairy cell leukemia: diagnosis and management. *Semin. Oncol.* 11: 514-522, 1984
4. Huvos A.: Skeletal changes of acute and chronic leukemias in children and adults. In: *Bone tumors*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 640-645, 1991
5. Hudson J., Cobby M., Yates P., Watt I.: Extensive infiltration of bone with marrow necrosis in a case of hairy cell leukemia. *Skel. Rad.* 24: 228-231, 1995
6. Demanes J., Lane N., Beckstead J.: Bone involvement in hairy cell leukemia. *Cancer* 49: 1697-1701, 1982
7. Arkel Y., Lake-Levin D., Savopoulos A. et al: Bone lesions in hairy cell leukemia. *Cancer* 53: 2401-2403, 1984
8. Thorne J., Evans W., Alison R., Fournasier V.: Avascular necrosis of bone complicating treatment of malignant lymphoma. *Am. J. Med.* 71: 751-758, 1981
9. Obrist P., Hartmann D., Obrecht J.: Osteonecrosis after chemotherapy. *Lancet* 1316: 1978
10. Harper P., Trask C., Souhami R.: Avascular necrosis of bone caused by combination chemotherapy without corticosteroids. *Br. Med. J.* 288: 267-268, 1984

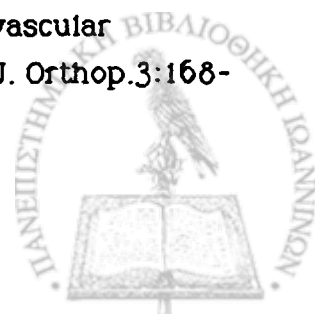


AKTINOBOΛΙΑ

1. Phemister D.: Radium necrosis of bone. *AJR* 16: 340-348, 1926
2. Dähl B.: Nouvelles recherches sur l'effet inhibiteur des rayons des Roentgen. *Acta Rad.* 18: 565, 1937
3. Sams A.: The effect of 2000r of X-rays on the internal structure of the mouse tibia. *Int. J. Rad. Biol.* 11: 51-68, 1966
4. Dalby R., Jacob H., Miller N.: Fracture of femoral neck following pelvic irradiation. *Am. J. Obst. Gyn.* 32: 50, 1936
5. Libshitz H.: Radiation changes in bone. *Semin. in Roent.* XXIX; 1: 15-37, 1994
6. Kok G.: Spontaneous fractures of the femoral neck after the intensive irradiation of carcinoma of the uterus. *Acta Rad* 40: 511, 1953
7. Lalanne C., Fajbisowicz S.: Complications post-radiotherapiques dans le cancer du col uterin. *Ann. Rad.* 8: 697. 1965
8. Howland W., Loeffler R., Starchman D. et al: Post-irradiation atrophic changes of bone and related complications. *Rad.* 117: 677-685, 1975
9. Fajardo L.: Locomotive system. In: *Pathology of radiation injury*. New York, NY, Masson 176-186, 1982

ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

1. Ono K., Tohjima T., Komazawa T.: Risk factors of avascular necrosis of the femoral head in patients with SLE under high dose corticosteroid therapy. *Clin. Orthop.* 277: 89-97, 1992
2. Nagasawa K., Tsukamoto H., Tads Y. et al: Imaging study on the mode of development and changes in avascular necrosis of the femoral head in SLE: Long term observations. *Br. J. Rhum.* 33: 343-347, 1994
3. Vakil N., Sparberg M.: Steroid related osteonecrosis in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 96: 62-67, 1989
4. Kenzora J., Glimcher M.: Accumulative cell stress. The multifactorial etiology of idiopathic osteonecrosis. *Orthop. Clin. N. Amer.* 16: 669, 1985
5. Jones JP Jr: Risk factors potentially activating intravascular coagulation and causing nontraumatic osteonecrosis. In: Urbaniak J., Jones JP Gr (eds): *Osteonecrosis. Etiology, diagnosis and treatment*. AAOS, 89-96, 1997.
6. Xinsheng W., Zhenhua X., Fengbao C: Pathogenesis of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head: An experimental study in chickens. *Clin. J. Orthop.* 3: 168-170, 1995.



7. Kawai K., Maruno H., Hirohata K.: Fat necrosis of osteocytes as a causative factor in idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Orthop. Trans.* 7; 2: 354, 1983
8. Kawai K., Tamaki A., Hirohata K.: Steroid induced accumulation of lipid in the osteocytes of the rabbit femoral head. *JBJS* 67A: 755, 1985
9. Hungerford D., Lennox D: The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: Implication, treatment. *Orthop. Clin. North Am.* 16:635-654, 1985.
10. Jones JP Jr: Osteonecrosis In Koopman WJ (ed): *Arthritis and Allied conditions: A textbook of Rheumatology.* Baltimore, Williams & Wilkins p. 1923-42, 1997.
11. Michelsen K.: Pressure relationships in the bone marrow vascular bed. *Acta Physiol. Scand.* 71: 16, 1967
12. Michelsen K.: Hemodynamics of the bone marrow circulation. *Acta Physiol. Scand.* 73: 264, 1968
13. Wilkes C., Visscher M.: Some physiological aspects of bone marrow pressure. *JBJS* 51A: 44, 1975
14. Hungerford D.: Early diagnosis of ischemic necrosis of the femoral head. *Johns Hopkins Med. J.* 137: 270, 1975
15. Wang G., Sweet D., Reger S.: Fat cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone treated rabbits. *JBJS* 59A; 6: 729-735, 1977
16. Harrelson J., Hills B.: Changes in bone marrow pressure in response to hyperbaric pressure. *Aerospace Med.* 41: 1018, 1970
17. Kawai K., Maruno H., Watanabe Y., Hirohata K.: Fat necrosis of osteocytes as a causative factor in idiopathic osteonecrosis in heritable hyperlipemic rabbits. *Clin. Orthop.* 153: 273, 1980
18. Warner J., Philip J., Brodsky G., Thornhill T.: Studies of non traumatic osteonecrosis. *Clin. Orthop.* 225: 104-127, 1987
19. Warner J., Philip J., Brodsky G., Thornhill T.: Studies of non traumatic osteonecrosis. *Clin. Orthop.* 225: 128-140, 1987
20. Saito S., Inoue A., Ono K.: Intramedullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head. *JBJS* 69B; 3: 346-351, 1987
21. Saito S., Ohzono K., Ono K.: Early arteriopathy and postulated pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.* 277: 79-88, 1992
22. Frenkel J.: Dissecting aneurysms of the aorta and pancreatic islet cell hyperplasia with diabetes in corticosteroid and chlorothiazid treated hamsters. *Prog. Exp. Tumor Res.* 16: 300-324, 1972
23. Smith D., Hirst A.: Spontaneous aortic rupture associated with chronic steroid therapy for rheumatoid arthritis in two cases. *Am. J. Rad.* 132: 271, 1979



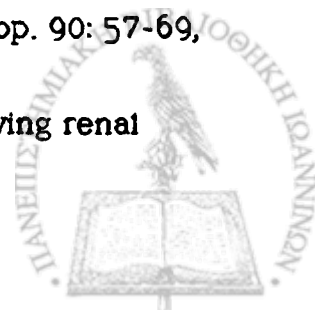
24. Oxlund H.: Changes in connective tissues during corticotrophin and corticosteroid treatment: Biomechanical and biochemical studies on muscle tendon, skin and aorta in experimental animals. *Dan. Med. Bull.* 31: 187-206, 1984
25. Conn D., Tompkins R., Nichols W.: Glucocorticoids in the management of vasculitis-a double edged sword?(editorial). *J. Rhum.* 15: 1181-1183, 1988
26. Conn D.: Update on systemic necrotizing vasculitis. *Mayo Clin. Proc.* 64: 535-543, 1989

Νεφρική ανεπάρκεια-Αιμοδιάλυση

1. Katz A., Hampers C., Merrill J.: Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure. *Medicine* 48: 333, 1969
2. Mehls O., Ritz E., Kreusser W., Krempien B.: Renal osteodystrophy in uraemic children. *Clin. Endocr. Metab.* 9: 151, 1980
3. Briggs W., Hampers C., Merrill J. et al: Aseptic necrosis in the femur after renal transplantation. *Ann. Surg.* 175; 2: 282-289, 1972
4. Brenner B., Lazarus M.: Chronic renal failure. In: *Harrison's: Principles of Internal Medicine.* 9th ed, 1299-1307, 1980
4. Kenzora J., Glimcher M.: Accumulative cell stress. The multifactorial etiology of idiopathic osteonecrosis. *Orthop. Clin. N. Amer.* 16: 669, 1985
5. Llach F., Felsenfeld A., Coleman M. et al: The natural course of dialysis osteomalacia. *Kidney Int.* 29(S): 74-79, 1986
6. Langevitz P., Buskila D., Stewart J. et al: Osteonecrosis in patients receiving dialysis. *J. Rhum.* 17; 3: 402-406, 1990

Νεφρική ανεπάρκεια-Μεταμοσχεύσεις

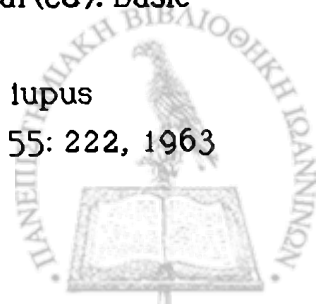
1. Jones J., Engleman E., Najarian J.: Systemic fat emboli after renal transplantation and treatment with corticosteroids. *N. Engl. J. Med.* 273: 1453, 1965
2. Cruess R., Blennerhassett J., MacDonald R., et al: Aseptic necrosis following renal transplantation. *JBJS* 50A; 8: 1577-1590, 1968
3. Hall M., Elmore S., Bright R., et al: Skeletal complications in a series of human renal allografts. *J. Am. Med. Assn.* 208: 1825-1829, 1969
4. Murray W.: Hip problems associated with organ transplants. *Clin. Orthop.* 90: 57-69, 1973
5. Ibels L., Alfrey A., Huffer W., Weil R.: Aseptic necrosis of bone following renal transplantation. *Medicine* 57: 25-45, 1978



6. Bradbury G, Benjamin J, Thompson J, et al. Avascular necrosis of bone after cardiac transplantation. *J Bone Joint Surg.* 76A:1385-1388, 1994.
7. Jones J. Jr: Osteonecrosis. In : Koopman W(ed): Arthritis and allied conditions. A textbook of Rheumatology. Baltimore. Williams, Wilkins, 1923, 1942, 1997.
8. Amend W, Soskin T, Vincenti F, et al: Long term experience in primary cadaver renal transplants using cyclosporine. *Clin Transplant* 4:341-346, 1990.
9. Cotrueolo J, De Francisco A, Canga E, et al: The influence of immunosuppression on the prevalence of aseptic bone necrosis after renal transplantation. *Transplant Proc* 23:2199-2200, 1991.
10. Vail T., Covington D.: The incidence of osteonecrosis In: Urbaniak J. and Jones J.P.(eds): Osteonecrosis: Etiology, diagnosis and treatment. AAOS, Ch.6, P.43-49, 1997.
11. Solomon L.: Drug-induced arthropathy and necrosis of the femoral head. *JBJS* 55B, : 246-261, 1973
12. Davidson J., Tsakiris D., Briggs D., Junor B.: Osteonecrosis and fractures following renal transplantation. *Clin. Rad.* 36: 27-35, 1985
13. Parfrey P., Farge D., Parfrey N., et al: The decreased incidence of aseptic necrosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 41: 182-187, 1986
14. Kopecky K., Braunstein E., Brandt K., et al: Apparent avascular necrosis of the hip: Appearance and spontaneous resolution of MR findings in renal allograft recipients. *Radiology* 179: 523-527, 1991

Νοσήματα του κολλαγόνου Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

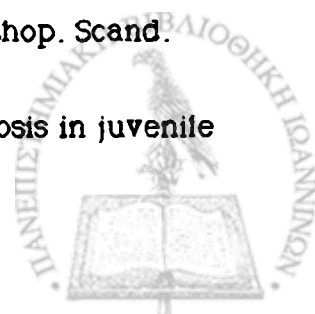
1. Dubois E., Cozen L.: Avascular aseptic bone necrosis associated with SLE. *J. Am. Med. Assoc.* 174: 966, 1960
2. Siemsen T., Brook J., Meister L.: Lupus erythemateux and avascular bone necrosis. *Arthr. Rhum.* 5 : 492, 1962
3. Leventhal G., Dorfman H.: Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthr. Rhum.* 4: 73-93, 1974
4. Sundry J., Haynes B.: Pathogenic mechanisms of vessel damage in vasculitis syndromes. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 21; 4: 861-881, 1995
5. Velayos E., Leidholt J., Smyth C.: Arthropathy associated with steroid therapy. *Ann. Intern. Med.* 64: 759, 1966
6. Robbins S., Kumar V.: Disorders of immunity. In: Robbins and Kumar(ed): Basic Pathology. W.B. Saunders Co., Part 1, ch. 5, 129-181, 4th ed., 1987
7. Bowie E., Thompson J., Pascuzzi C., Owen C.: Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. *Coll. Pap. Mayo Clin.* 55: 222, 1963



8. White G., Marder V., Colman R., Hirsh J., Salzman E.: Approach to the bleeding patient. In: Marder V., Colman R., Hirsh J., Salzman E. eds.: Hemostasis and thrombosis. Philadelphia, Lippincott, 1048-1060, 1987
9. Cósgriff S., Diefenbach A., Vogt W.: Hypercoagulability of the blood associated with ACTH and cortisone therapy. Am. J. Med. 9: 752, 1950
10. Cosgriff S.: Thromboembolic complications associated with ACTH and cortisone therapy. JAMA 147: 924, 1951 Ref 9
11. Arlet J., Pradere J., Taberly A., et al: La viscosité sanguine dans les ostéonécroses de la tête fémorale. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 53: 595, 1986
12. Frenkel J.: Dissecting aneurysms of the aorta and pancreatic islet cell hyperplasia with diabetes in corticosteroid and chlorothiazid treated hamsters. Prog. Exp. Tumor Res. 16: 300-324, 1972
13. Smith D., Hirst A.: Spontaneous aortic rupture associated with chronic steroid therapy for rheumatoid arthritis in 2 cases. AJR 132: 271-273, 1979
14. Oxlund H.: Changes in connective tissues during corticotrophin and corticosteroid treatment: Biomechanical and biochemical studies on muscle tendon, skin and aorta in experimental animals. Dan. Med. Bull. 31: 187-206, 1984
15. Saito S., Inoue A., Ono K.: Intramedullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head. JBJS 69B; 3: 346-351, 1987
16. Conn D., Tompkins R., Nichols W.: Glucocorticoids in the management of vasculitis-a double edged sword?(editorial). J. Rhum. 15: 1181-1183, 1988
17. Conn D.: Update on systemic necrotizing vasculitis. Mayo Clin. Proc. 64: 535-543, 1989

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

1. Ficat P., Arlet J.: Bone necroses with probable etiologic relationships. Necrosis of the femoral head and rheumatoid arthritis. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.8, p.131-161, 1980
2. Trueta J.: The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. JBJS 39B: 358-394, 1957
3. Ogden J.: Changing patterns of proximal femoral vascularity. JBJS 56(5): 941-950, 1974
4. Rydholm U., Wingstrand H., Egund N., et al.: Sonography, arthroscopy and intracapsular pressure in juvenile chronic arthritis of the hip. Acta Orthop. Scand. 57(4): 295-298, 1986
5. Kobayakawa M., Rydholm U., Wingstrand H., et al: Femoral head necrosis in juvenile chronic arthritis. Acta Orthop. Scand. 60(2): 164-169, 1989



Αλκοολισμός

1. Jones J. Jr: Risk factors potentially activating intravascular coagulation and causing nontraumatic osteonecrosis In: Urbaniak J, Jones J Jr(eds). Osteonecrosis. Etiology, diagnosis and treatment. AAOS, ch. 89-96, 1997
2. Jones J., Engelman E., Steinbach H., et al: Fat embolisation as a possible mechanism producing avascular necrosis. Arthr. Rhum. 8: 449, 1965
3. Jones J., Sakovich L.: Fat embolism of bone. JBJS 48A; 1: 149-164, 1966
4. Moskow H., Pennington R., Knisely M.: Alcohol, sludge and hypoxic areas of nervous system, liver and heart. Microvasc. Res. 1: 174-185, 1968
5. Connor W.: The acceleration of thrombus formation by certain fatty acids. J. Clin. Invest. 41: 1199-1205, 1962
6. Hungerford D., Zizic T.: Alcohol associated ischemic necrosis of the femoral head. Clin. Orthop. 130: 144, 1978
7. Boskey A., Raggio C., Bullough P., Kinnett J.: Changes in the bone tissue lipids in persons with steroid and alcohol induced osteonecrosis. Clin. Orthop. 172: 289, 1983
8. Solomon L.: Mechanisms of idiopathic osteonecrosis. Orthop. Clin. N. Am. 16; 4: 655-667, 1985
9. Fisher D: The role of fat embolism in the etiology of corticosteroid-induced avascular necrosis: clinical and experimental results. Clin. Orthop. 130:68-80, 1978.
10. Jacobs B: Epidemiology of traumatic and nontraumatic osteonecrosis. Clin. Orthop. 130: 51-67, 1978.
11. Rico H., Castresana F., Cabranes J., et al: Increased blood cortisol in alcoholic patients with aseptic necrosis of the femoral head. Calcif. Tissue Int. 37: 585, 1985

Παγκρεατική νόσος

1. Lievre j., Camus J., May V. et al: Steatonécrose dissèminée ostéolyse ostéonecrotique et cancer du pancréas. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 115: 755, 1964
2. Blauvelt H.: A case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis. Br. J. Surg. 34: 207, 1945
3. Wilson A., Askari A., Neiderhiser D., et al: Pancreatitis with arthropathy and subcutaneous fat necrosis. Arthr. Rhum. 26; 2: 121-126, 1983



Κύηση

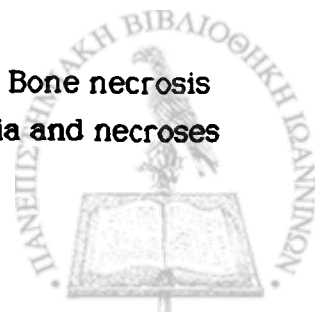
1. Peters D., Edmondson H., Kunelis C.: Acute fatty metamorphosis of the liver in pregnancy. JAMA 180: 767, 1962
2. Montella B., Nunley J., Urbaniak J.: Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy. In: Urbaniak J., Jones J Jr (eds). Etiology, diagnosis and treatment. AAOS, ch 17, 125-130, 1997
3. Myllynen P., Makela A., Kontula K.: Aseptic necrosis of the femoral head during pregnancy. Obstet. Gynecol. 71:495-498, 1988.
4. Ficat P., Arlet J.: Bone necrosis with probable etiologic relationships. Bone necrosis associated with pregnancy. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.8, p.131-161, 1980
5. Hakim E.: Spontaneous rupture of the liver in pregnancy. Obstet. Gyn. 26: 435-440, 1965
6. Jones J.: Fat embolism and osteonecrosis. Orth. Clin. N. Am. 16; 4: 595-633, 1985

Δυσβαρική οστεονέκρωση (νόσος Caisson)

1. Davidson J.K.: Dysbaric osteonecrosis. In: Davidson J,K.(ed): Aseptic necrosis of bone. Amsterdam, Excerpta Medica, 147, 1976
2. Decompression Sickness Central Registry and Radiological Panel (Medical Research Council): Aseptic bone necrosis in commercial divers. Lancet, Aug. 22, 384-388, 1981
3. Amako (Tarnikasu): Bone and joint lesions in decompression sickness. "R" 3: 637, 1973
4. Ficat P., Arlet J.: Bone necrosis of known etiology. Caisson disease. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.7, p.111-130, 1980
5. Macleod M., Pearson R., McEwan R., Kahn O.: Bone scintigraphy in dysbaric related osteopathy. Nucl. Med. Comm. 2: 236-241, 1981
6. Macleod M., McEwan J., Pearson R., Houston B.: Functional imaging in the early diagnosis of dysbaric osteonecrosis. Br. J. Rad. 55; 655: 497-500, 1982

ΜΗ ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗ ΟΣΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

1. Ficat P., Arlet J.: Bone necrosis with probable etiologic relationships. Bone necrosis associated osteoporosis and osteomalacia. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.8, p.131-161, 1980



2. Ficat P., Arlet J.: The syndrome of bone ischemia. In Hungerford D.(ed): Ischemia and necroses of bone. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.5, p.75-102,1980
3. Steinberg M., Steinberg D.: Avascular necrosis of the femoral head. In: Steinberg M.(ed): The hip and its disorders. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 623-647, 1991
4. Atsumi T., Kuroki Y., Kenichi Y.: A microangiographic study of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Clin. Orthop. 246: 186-194, 1989
5. Atsumi T., Kuroki Y.: Role of impairment of blood supply of the femoral head in the pathogenesis of idiopathic osteonecrosis. Clin. Orthop. 277: 22-30, 1992
6. Chandler F.: Observations on circulatory changes in bone. Am.J. Rad. 44: 90,1940
7. Schulte L., Ludwig W.: The venous pattern in femoral head necrosis. Acta Orthop. Scand. 59; 4: 396-399, 1988
8. Ficat P., Arlet J.: Ischémie et nécrose osseuses. Masson, Paris, 1977
9. Branemark P.: Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand. J. Clin. Lab. Invest.(suppl. 38), 1959
10. Boulton A., Scarpello J., Ward J.: Venous oxygenation in the diabetic neuropathic foot: evidence of arteriovenous shunting? Diabetologia 22(1): 6-8, 1982
11. Consensus Diabetische Voet. centraal begeleidingsorgaan. Utrecht, 1986
12. Hungerford D., Zizic T.: Pathogenesis of ischemic necrosis of the femoral head. In: The hip. Proc. of 11th Open Scientific Meeting of the hip Soc. C.V. Mosby, St. Louis, 249-262, 1983
13. Solomon L.: In: Recent advances in Orthopaedics. N.5, Churchill, Livingstone, London, 1987
14. Wang G., Sweet D., Reger S.: Fat cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone treated rabbits. JBJS 59A; 6: 729-735,1977
15. Simonet J.: L' osteotomie intertrochanterienne de flexion dans les osteonecroses aseptique de la tete femorale de l' adulte. These, Marseilles, 1982
16. Ficat P.: Idiopathic necrosis of the femoral head: Early diagnosis and treatment. JBJS 67B: 3-9, 1985
17. Warner J., Philip J., Brodsky G., Thornhill T.: Studies of non traumatic osteonecrosis. Clin. Orthop. 225: 104-127, 1987a
18. Ham A.: Some histophysiological problems peculiar to calcified tissues. JBJS 34A: 701-728, 1952
19. Saito S., Inoue A., Ono K.: Intramedullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head. JBJS 69B; 3: 346-351, 1987
20. Saito S., Ohzono K., Ono K.: Minimal osteonecrosis as a segmental infarct within the femoral head. Clin. Orthop. 231: 35-50, 1988
21. Saito S., Ohzono K., Ono K.: Early arteriopathy and postulated pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. Clin. Orthop. 277: 79-88, 1992



22. Jones J.: Fat embolism as a possible mechanism producing avascular necrosis. *Arthr. Rhum* 8: 449, 1965

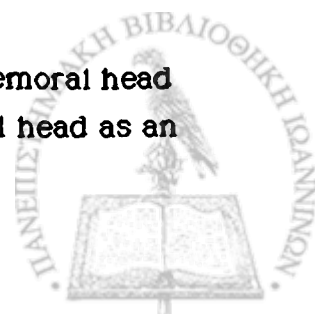
Οστική νέκρωση: Βιολογική αντίδραση και ιστολογικές μεταβολές

1. Phemister D.: Necrotic bone and the subsequent changes it undergoes. *JAMA* 64: 211-216, 1915
2. Phemister D.: Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplantations and vascular obstruction. *JBJS* 12: 769, 1930
3. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. *Clin. Orthop.* 139: 283, 1979b
4. Woodhouse C.: Anoxia of the femoral head. *Surgery* 52: 55, 1962a
5. Johnson L.: Histogenesis of avascular necrosis. Proc. of the Conference on aseptic necrosis of the femoral head. St. Louis, p.55, 1964
6. Kenzora J., Steele R., Yosipovitch Z., et al: Tissue biology following experimental infarction of femoral heads. Part I: Bone studies. *JBJS* 51A: 1021, 1969
7. Kenzora J., Steele R., Yosipovitch Z., Glimcher M.: Experimental osteonecrosis of the femoral head in adult rabbits. *Clin. Orthop.* 130: 8, 1978
8. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. I. Tissue biology. *Clin. Orthop.* 138: 284, 1979a
9. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. III. Discussion of the etiology and genesis of the pathological sequelae; comments on treatment. *Clin. Orthop.* 140: 273, 1979c
10. Waldenstrom H.: First stages of coxa plana. *JBJS* 20: 559-566, 1938
11. Bullough P.: The morbid anatomy of subchondral osteonecrosis. In: Urbaniak J, Jones J Jr (eds). *Osteonecrosis. Stiology diagnosis and treatment.* AAOS, 69-72, 1997

Απεικονιστικές μέθοδοι

Απλές ακτινογραφίες

1. Ham A.: *Histology.* London, Pitman Med. Publ. Co. p.392, 1965
2. Rosingh G., Steendijk R., Hooff A.: Consequences of avascular necrosis of the femoral head in rabbits. *JBJS* 51B; 3: 551-562, 1969
3. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. *Clin. Orthop.* 139: 283, 1979b



4. Bobechko W., Harris R.: The radiographic density of avascular bone. *JBJS* 42B; 3: 626-632, 1960
5. Hulth A.: Necrosis of the head of the femur. A roentgenological, microradiographic and histological study. *Acta Chir. Scand.* 122: 75, 1961
6. Patterson R., Bickel W., Dahlin D.: Idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. *JBJS* 46A; 2: 267-282, 1964
7. Martel W., Sitterley B.: Roentgenologic manifestations of osteonecrosis. *AJR* 106; 3: 509-522, 1969
8. Sweet D., Madewell J.: Pathogenesis of osteonecrosis. In: *Diagnosis of bone and joint disorders*. Resnick & Niwayama (eds): *Diagnosis of bone and joint disorders*. W.B. Saunders, vol. 3, ch. 76, p. 2780-2831, 1981
9. Waldenstrom H.: First stages of coxa plana. *JBJS* 20: 559-566, 1938
10. Norman A., Bullough P.: Radiolucent crescent sign: Early diagnostic sign of avascular necrosis of femoral head. *Bull. Hosp. Joint Dis.* 24: 99-104, 1963
11. Kenzora J., Glimcher M.: Pathogenesis of idiopathic osteonecrosis: The ubiquitous crescent sign. *Orthop. Clin. N. Am.* 16; 4: 681-696, 1985
12. Martel W., Poznanski A.: The value of traction during roentgenography of the hip. *Radiology* 94: 497-503, 1970
13. Martel W., Poznanski A.: The effect of traction on the hip in osteonecrosis. *Radiology* 94: 505-508, 1970
14. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. III. Discussion of the etiology and genesis of the pathological sequelae; comments on treatment. *Clin. Orthop.* 140: 273, 1979c
15. Milgram J.: Reparative cartilaginous callus in subarticular osteonecrosis of bone. *Clin. Orthop.* 186: 272-283, 1984
16. Milgram J.: Morphological alterations of the subchondral bone in advanced degenerative arthritis. *Clin. Orthop.* 173: 293, 1983
17. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. I. Tissue biology. *Clin. Orthop.* 138: 284, 1979a
18. Hungerford D., Jones L.: Diagnosis of osteonecrosis of the femoral head. In: Schoutens A., Arlet J., Gardeniers M., Hughes S. (eds): *Bone circulation and vascularization in normal and pathological conditions*. NY, Plenum Press, 265-275, 1993
19. Kerboul M., Postel T., D' Aubigné M.: The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *JBJS* 56B; 2: 291-296, 1974
20. Kay R., Lieberman J., Dorey F., Seeger L.: Inter- and Intraobserver variation in staging patients with proven avascular necrosis of the hip. *Clin. Orthop.* 307: 124-129, 1994

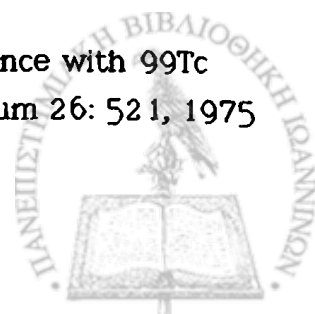


Σπινθηρογράφημα οστών-οστικού μυελού

1. Chiewitz O, Hevesy G.: Radioactive indicators in the study of phosphorus metabolism in rats. *Nature* 136: 754-755, 1935
2. Tucker F.: The use of radioactive phosphorus in the diagnosis of avascular necrosis *JBJS* 32B: 100, 1950
3. Boyd H., Zilversmit D., Calandruccio R.: The use of radioactive P to determine the viability of the head of the femur. *JBJS* 37A: 260, 1955
4. Boyd H., Calandruccio R.: Further observations on the use of radioactive P32 to determine the viability of the head of the femur. *JBJS* 45A: 445, 1963
5. Bauer G.: The use of radionuclide in Orthopaedics. *JBJS* 50A: 1681, 1968
6. Bauer G., Smith E.: ⁸⁵Sr scintimetry in osteoarthritis of the knee. *J. Nucl. Med.* 19: 109, 1969
7. Bauer G.: Diagnosis and treatment of gonarthrosis (OA of the knee). *SICOT, XI* Congres, Mexico, p. 369, Oct. 1969
8. Jones A., Francis M., Davis M.: Bone imaging: Radionuclide reaction mechanisms. *Semin. Nucl. Med.* 6: 3, 1976
9. Bauer G., Ray R.: Kinetics of strontium metabolism in man. *JBJS* 40A: 171, 1958
10. Charkes D., Young I., Sklaroff D.: The pathologic basis of the Sr bone scan. *JAMA* 206: 2482, 1968
11. Charkes D.: Bone scanning: Principles, technique and interpretation. *Rad. Clin. N. Am.* 8; 2: 259-270, 1970
12. Stevens J., Ray R.: An experimental comparison of living and dead bone in rats. Uptake of radioactives isotopes. *JBJS* 49B: 154, 1967
13. Shim S.: Physiology of bone blood flow. *INSERM, Paris*, p.41, 1973
14. Guiraud R., Bessou P., Arlet J., Millet H.: Apports de l'exploration au Sr^{87m} dans le diagnostic precoce des osteonecroses aseptiques de la tete femorale. Paris, *INSERM*, 217, 1973
15. Subramanian G., McAfee J.: A new complex of Tc 99m for skeletal imaging. *Rad* 99: 192, 1971
16. Davis M., Jones A.: Comparison of ^{99m}Tc-labelled phosphate and phosphonate agents for skeletal imaging. *Sem. Nucl. Med.* 6: 19, 1976
17. Subramanian G., McAfee J., Blair J., et al: Tc^{99m}-MDP, a superior agent for skeletal imaging: Comparison with other Tc complexes. *J. Nucl. Med.* 16: 744, 1975
18. Fogelman I., Pearson D., Bessent R., et al: A comparison of skeletal uptakes of three diphosphonates by whole body retention. *J. Nucl. Med.* 22: 880, 1981
19. Rosenthal L., Arzoumanian A., Damtew B., et al: A crossover study comparing Tc^{99m} labelled HMDP and MDP in patients. *Clin. Nucl. Med.* 6: 353, 1981



20. Delaloye B., Delaloye-Bischof A., Dudczak R., et al: Clinical comparison of ^{99m}Tc -HMDP and ^{99m}Tc MDP. *Eur. J. Nucl. Med.* 11: 182, 1985
21. Chilton H., Francis M., Thrall J.: Radiopharmaceuticals for bone and bone marrow imaging. In: Swanson D., et al (ed): *Pharmaceuticals in medical imaging*, NY, Mac Millan, 1990
22. Martin P., Schoutens A., Manicourt D., et al: Whole body and regional retention of ^{99m}Tc - labeled pyrophosphate at 24hs. *Calcif. Tissue Int* 35:37-42,1983.
23. Khan R., Hughes S., Lavender P., et al: Autoradiography of Tc labelled diphosphonate in rat bone. *JBS* 61B: 221-224, 1979
24. Hughes S.: Radionuclides in Orthopaedic surgery. *JBS* 62B; 2: 141-150, 1980
25. Francis M., Tofe A., Benedic J., et al: Imaging the skeletal system. In: Sorenson J.(Ed): *Radiopharmaceuticals II*. NY, Soc Nucl. Med. 64, 1974
26. Francis M., Fogelman I.: ^{99m}Tc Diphosphonate uptake on bone. In: *Bone scanning in clinical practice*. London, Springer-Verlag, 7-18, 1987
27. Grieff J.: Autoradiographic studies of fracture healing using ^{99m}Tc -Sn-polyphosphate. *Injury* 9: 271, 1978
28. Christensen S., Krogsgaard O.: Localization of Tc^{99m} MDP in epiphyseal growth plates of rats. *J. Nucl. Med.* 22: 237, 1
29. Kaye M., Silverton S., Rosenthal L.: Tc^{99m} -PP: Studies in vivo and in vitro. *J. Nucl. Med.* 16: 40, 1975
30. Rosenthal L., Kaye M.: Observations on the mechanism of ^{99m}Tc labelled phosphate complex uptake in metabolic bone disease. *Semin. Nucl. Med.* 6: 59, 1976
31. Lien J., Wiegman T., Rosenthal L., et al: Abnormal ^{99m}Tc -Sn-PP bone scans in chronic renal failure. *Clin. Nephrol.* 6: 509, 1976
32. Lavender J., Khan R., Hughes S.: Blood flow and tracer uptake in normal and abnormal canine bone. Comparisons with Sr^{85} , Kr^{81m} and Tc^{99m} MDP. *J. Nucl. Med.* 20: 413, 1979
33. Sagar V., Piccone J., Charkes N.: Studies of skeletal tracer kinetics III. Tc^{99m} (Sn) MDP uptake in the canine tibia as a function of blood flow. *J. Nucl. Med* 20: 1257, 1979
34. Charkes N, Makler P. :Studies in skeletal tracer kinetics : V.Computer -simulated Tc^{99m} (sn) MDP bone scan changes in some systemic disorders. *J Nucl. Med.* 22:601-605,1981.
35. Merkel K., Fitzgerald R., Brown M.: Scintigraphic evaluation in musculoskeletal sepsis. *Orthop. Clin. N. Am.* 15; 3: 401-416, 1984
36. Schneider R.: Radionuclide bone scanning. In: Goldman A. (ed): *Procedures in Skeletal Radiology*. Orlando, Grune & Stratton, ch. V, 621-678, 1984
37. D' Ambrosia R., Riggings R., Stadalnik R., and DeNardo G.: Experience with $^{99\text{Tc}}$ Diphosphonate in studying vascularity of the femoral head. *Surg. Forum* 26: 521, 1975



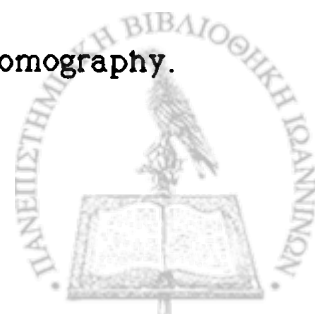
38. D' Ambrosia R., Shosi H., Riggins R., et al: Scintigraphy in the diagnosis of osteonecrosis. *Clin. Orthop.* 130: 139, 1978
39. Bonnarens F., Hernadez A., D' Ambrosia R.: Bone scintigraphic changes in osteonecrosis of the femoral head. *Orthop. Clin. N. Am.* 16; 4: 697-703, 1985
40. Alazraki N.: Aseptic necrosis discussion. In: Siegel B.(ed): *Nuclear Radiology Syllabus.* Chicago, Am. Coll. Rad. 1978
41. Kramer J, Hofmann S, Imhof H: The non traumatic femur head necrosis in the adult. *Radiologe* 34:11-20, 1994.
42. Meyers M., Telfer N., Moore T.: Determination of the vascularity of the femoral head with Tc 99m sulphur colloid. *JBJS* 58A: 658, 1977
43. Bassett L., Gold R., Webber M.: Radionuclide bone imaging. *Rad. Clin. N. Am.* 19; 4: 675-702, 1981
44. Lentle B., Russell A., Percy J., et al: Bone scintiscanning updated. *Ann. Intern. Med.* 84: 297, 1976
45. Turner J: Post-traumatic avascular necrosis of the femoral head predicted by preoperative technetium.
46. Tawn D., Watt I.: Bone marrow scintigraphy in the diagnosis of posttraumatic avascular necrosis of bone. *BJR* 62: 790-795, 1989
47. Alavi A., McCloskey J., Steinberg M.: Early detection of avascular necrosis of the femoral head by 99m-Tc diphosphonate bone scan. *Clin. Orthop.* 127: 137, 1977
48. Collier B., Carrera G., Johnson R., et al: Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT. *J. Nucl. Med.* 26: 979-987, 1985
49. Dobson H., Gillen G., Campbell C., Davidson J.: The role of SPECT in skeletal imaging. *Br. J. Rad.* 61: 722, 1988
50. Stulberg B, Levine M, Bauer T, et al. Multimodality approach to osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.* 240:181,1989.
51. Holder L.: Bone scintigraphy in skeletal trauma. *Rad. Clin. N. Am.* 31; 4: 739-781, 1993
52. Minoshima S., Hchida Y., Anzai Y., et al: Non traumatic femoral head necrosis: Classification of bone scintigraphic findings and diagnostic value of SPECT following planar imaging. *Kaku- Igaku* 31; 9: 1085-1092, 1994
53. Kim K., Lee S., Moon D., Nah H.: The diagnostic value of 3H-SPECT in avascular necrosis of the femoral head. *Intern. Orthop.* 17: 132-138, 1993
54. Kaniklides C., Sahlstedt B., Lonnerholm T., Moberg A.: Conventional radiography and bone scintigraphy in the prognostic evaluation of Legg-Calvé-Perthes disease. *Acta Rad.* 37: 561-566, 1996
55. Holder L.: Radionuclide bone imaging in the evaluation of bone pain. *JBJS* 64A; 9: 1391-1397, 1982



56. Hungerford D., Jones L.: Diagnosis of osteonecrosis of the femoral head. In: Bone circulation and vascularization in normal and pathological conditions. In: Schoutens J., Arlet J. (eds). NY, Plenum Press, 265-275, 1993
57. Arlet J.: Nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. Past, Present and Future. Clin. Orthop. 277: 12-21, 1992
58. Zizic T., Hungerford D.: Avascular necrosis of bone. In: Textbook of Rheumatology. In: Kelley W., Harris E., Ruddy S., Sledge C. (eds). Philadelphia, W. B. Saunders, 1689-1710, 1985
59. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. Clin. Orthop. 139: 283, 1979b
60. Gregg P., Walder D.: Scintigraphy versus radiography in the early diagnosis of experimental bone necrosis. JBJS 62B; 2: 214-221, 1980
61. Conklin J., Alderson P., Zizic T., et al: Comparison of bone scan and radiograph sensitivity in the detection of steroid induced ischemic necrosis of bone. Radiology 147: 221-226, 1983
62. Dong Q., Wang J., Dong T.: Early diagnosis by scintigraphy of segmental collapse of the femoral head following femoral neck fractures. J. Radiol 75: 423-425, 1994

Υπολογιστική τομογραφία

1. Radon J.: On the determination of functions from their integrals along certain manifolds. Ber. Saech. Akad. Wiss. Leipzig. Math. Phys. 69: 262, 1917
2. Alfidi R., Antunez A., Haaga J.: Computerized body tomography and cancer. AJR 127; 6: 1061, 1976
3. Phelps M., Hoffman E., TerPogossian M.: Attenuation coefficients of various body tissues, fluids and lesions at photon energies of 18 to 136 KeV. Rad. 117: 573, 1975
4. Genant H.: Quantitative bone mineral analyses. In: Resnick & Niwayama (eds): Diagnosis of bone and joint disorders. W. B. Saunders, vol. 1, ch. 18, p. 685-691, 1981
5. Paul D., Morrey B., Helms C.: CT in Orthopaedic Surgery. Clin. Orthop. 139: 142-149, 1979
6. Damascelli B., Salvetti M., Frigerio L.: Computed Tomography. In: Damascelli B. (ed): Basic Concepts in Diagnostic Imaging. Raven Press. NY, 52-103, 1991
7. Genant H.: Computed Tomography. In: Resnick & Niwayama (eds): Diagnosis of bone and joint disorders. W. B. Saunders, vol. 1, ch. 12, p. 380-408, 1981
8. Jelden G., Sufka B., Arnold J., et al: New dimensions in computed tomography. Radiology 123: 213, 1977



9. Lang T., Heitz M., Keyak J., et al: A 3D anatomic coordinate system for hip QCT. *Osteopor. Int.* 6: S203, 1996
10. Guglielmi G., Cammisa M.: Quantitative CT of the lumbar spine and appendicular skeletal. *Med. Imag. Intern.* 7; 5: 6-7, 1997
11. Pretorius S., Fishman E.: Helical CT of the musculoskeletal system. *Rad. Clin. N. Am.* 33; 5: 949-979, 1995
12. Kalender W., Seissler W., Klotz E., et al: Spiral volumetric CT with single breath hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Rad.* 176: 181-183, 1990
13. Brink J.: Technical aspects of helical (spiral) CT. *Rad. Clin. N. Am.* 33; 5: 825-841, 1995
14. Ney D., Fishman E., Magid D., et al: 3D volumetric display of CT data: effect of scan parameters upon image quality. *J. Comput. Ass. Tom.* 15: 875-885, 1991
15. Conway W., Totty W., McEnery K.: CT and MR imaging of the hip. *Rad.* 198: 297-307, 1996
16. Pate D., Resnick D., Andre M., et al. Perspective: three dimensional imaging of the musculoskeletal system. *AJR* 147:545-551,1986
17. Sartoris D., Resnick D., Gershuni D., et al: Computed tomography with multiplanar reformation and 3-dimensional image analysis in the preoperative evaluation of ischemic necrosis of the femoral head. *J. Rheum.* 13:153-163,1986.
18. Gilula L., Murphy W., Taylor C., et al: Computed Tomography of the osseous pelvis. *Rad.* 132: 107, 1979
19. Riddlesberger M.: CT of the musculoskeletal system. *Rad. Clin. N. Am.* 19; 3: 463-477, 1981
20. Totty W., Vannier M.: Complex musculoskeletal anatomy: Analysis using 3D surface reconstruction. *Rad.* 150: 173-177, 1984
21. Vannier M., Totty W., Stevens G., et al: Musculoskeletal applications of 3D surface reconstructions. *Orthop. Clin. N. Am.* 16; 3: 543-555, 1985
22. Gerhardt P., Van Kaick G., Puhl W., et al: Die computertomographie des huftgelenkes. *Roentgenpraxis* 32: 42, 1979
23. Casteleyn P., Boeck H., Handelberg F., Opdecam P.: Computed axial tomography and disulphine blue in the evaluation of osteonecrosis of the femoral head. *Int. Orthop.* (SICOT) 7: 149-152, 1983
24. Dihlmann. CT analysis of the upper end of the femur: The asterisk sign and ischemic bone necrosis of the femoral head. *Skel. Rad.* 8: 251-258, 1982
25. Magid D., Fishman E., Scott W., et al: Femoral head avascular necrosis: CT assessment with multiplanar reconstruction. *Rad.* 157: 751-756, 1985
26. Lee M., Corrigan J., Stack J., Ennis J.: A comparison of modern imaging modalities in osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Rad.* 42: 427-432, 1990



27. Hofmann S., Kramer J., Breitenseer M., et al : Early avascular necrosis of the hip: Diagnostic value of clinical symptoms, radiographs, CT, scintigraphy and MR imaging. *Orthop. Trans* 19:396-397,1995.
28. Mitchell M., Kundel H., Steinberg M., et al: Avascular necrosis of the hip: Comparison of MR, CT and scintigraphy. *AJR* 147: 67-71, 1986
29. Hernandez R., Poznanski A.: CT evaluation of pediatric hip disorders. *Orthop. Clin. N. Am.* 16; 3: 513-541, 1985
30. Magid D., Fishman E., Sponseller P., Griffin P.: 2D and 3D CT of the paediatric hip. *Radiographics*, 8; 5: 901-933, 1988
31. Sartoris D., Resnick D., Bielecki d., et al: CT with multiplanar reformation and 3D image reconstruction in the preoperative evaluation of adult hip disease. *Intern. Orthop. (SICOT)* 12: 1-8, 1988
32. Meyers M.: Osteonecrosis of the femoral head. Pathogenesis and long term results of treatment. *Clin. Orthop.* 231: 51-61, 1988

Μαγνητικός Συντονισμός

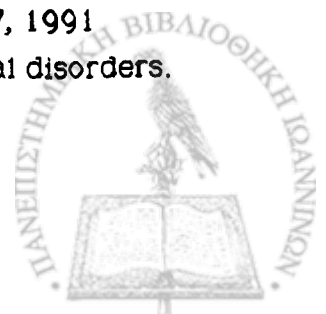
1. Wehrli F.: Principles of MR. In: Stark D., Bradley W. (eds): *Magnetic Resonance Imaging*. St. Louis, MO, CV. Mosby, p. 3-20, 1992
2. Bloch F., Hanson W., Packard M.: Nuclear induction. *Phys. Rev.* 69: 127, 1946
3. Purcell E., Torrey H., Pound R.: Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.* 69: 37-38, 1946
4. Lauterbur P.: Image formation by induced local interactions: Examples employing NMR. *Nature* 242: 190, 1973
5. Murray W.: Foreword. In: Stoller D. et al (eds): *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Rheumatology*. Philadelphia, Lippincott J., 1989
6. Stoller D.: Preface. In: Stoller D. et al (eds): *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Rheumatology*. Philadelphia, Lippincott J., 1989
7. Stark D., Bradley W.: Preface. In: Stark D., Bradley W. (eds): *Magnetic Resonance Imaging*. St. Louis, MO, CV. Mosby, 1992
8. Fitzgerald R., Berquist T.: *Magnetic Resonance Imaging*. *JBJS (Editorial)* 68A; 6: 799-801, 1986
9. Kramer D.: Basic principles of MRI. *Rad. Clin. N. Am.* 22; 4: 765-778, 1984
10. Fullerton G.: Physiologic basis of Magnetic Relaxation. In: Stark D., Bradley W. (eds): *Magnetic Resonance Imaging*. St. Louis, MO, CV. Mosby, ch.4, 88-108, 1992
11. Rinck P.: How it all began. Prelude. In: Rinck P.(ed): *Magnetic Resonance In Medicine*. Oxford, Blackwell, 1-4, 1993



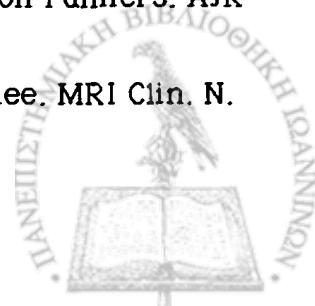
12. Spreafico C., Marchiano A., Tatonetti L.: Magnetic Resonance. In : Damascelli B. (ed): Basic Concepts in Diagnostic Imaging. Raven Press. NY, 134-150, 1991
13. Osborn A., Hendrick E., Kanal E.: Introduction to MRI: A basic primer. Lund, 1992

Μυελός

1. Neumann E.: Ueber die beduetung des knochenmarks fur die blutbildung. Centralblatt Med. Wiss. 6: 689, 1868
2. Snyder W., Cook M., Nasset E., et al: Report of the task group on reference man. Oxford, Pergamon, 79-98, 1974
3. Vogler J., Murphy W.: Bone marrow imaging. Radiology 168: 679-693, 1988
4. Wismer G., Rosen B., Buxton R., et al: Chemical shift imaging of bone marrow: Preliminary experience. AJR 145: 1031-1037, 1985
5. Mitchell D., Rao V., Dalinka M., et al: Hematopoietic and fatty bone marrow distribution in the normal and ischemic hip: New observations with 1.5 T MR imaging. Radiology 161: 199-202, 1986
6. Rao V., Fishman M., Mitchell D., et al: Painful sickle cell crisis: Bone marrow patterns observed with MRI. Radiology 161: 211-215, 1986
7. Sebag G., Moore S.: Effect of trabecular bone on the appearance of marrow in gradient-echo imaging of the appendicular skeleton. Radiology 174: 855-859, 1990
8. Lund P., Abadi D., Mathies J.: Lipid composition of normal human bone marrow as determined by column chromatography. J. Lipid. Res. 3: 95-98, 1962
9. Rabinowitz J., Gregg J., Nixon J., et al: Lipid composition of the tissues of human knee joints. I. Observations in normal joints. Clin. Orthop. 143: 260-265, 1979
10. Gillespy T., Genant H., Helms C.: MR imaging of osteonecrosis. Rad. Clin. N. Am. 24; 2: 193-208, 1986
11. Moore S., Bisset G., Siegel M., Donaldson J.: Pediatric Musculoskeletal MR imaging. Radiology 179: 345-360, 1991
12. Mitchell D., Joseph P., Fallon M., et al: Chemical shift MR imaging of the femoral head: An in vitro study of normal hips and hips with avascular necrosis. AJR 148: 1159-1164, 1987
13. Moore S.: MRI evaluation of bone lesions: comparison of inversion recovery and spin-echo images (abstr.). Radiology 169(P): 191, 1988
14. Shuman W., Lambert D., Pattern R., et al: Improved fat suppression in STIR MRI selecting inversion time through spectral display. Radiology 178: 885-887, 1991
15. Mirowitz S.: Fast scanning and fat-suppression MRI of musculoskeletal disorders. AJR 161: 1147-1157, 1993



16. Wehrli F.: Fast-scan imaging: Principles and contrast phenomenology. In: Higgins C., Hricak H. (eds): MRI of the body. NY, Raven, 23-38, 1987
17. Cova M., Kang Y., Tsukamoto H., et al: Bone marrow perfusion evaluated with Gd-enhanced dynamic fast MRI in a dog model. *Radiology* 179: 535-539, 1991
18. Tsukamoto H., Kang Y., Jones L., et al: Evaluation of marrow perfusion in the femoral head by dynamic MRI: Effect of venous occlusion in a dog model. *Invest. Rad.* 27: 275-281, 1992
19. Simon J., Szumowski J.: Chemical shift imaging with paramagnetic contrast material enhancement for improved lesion depiction. *Radiology* 171: 539-543, 1989
20. Beltran J., Chandnani V., McGhee R., et al: Gadopentate dimeglumine-enhanced MR imaging of the musculoskeletal system. *AJR* 156: 457-466, 1991
21. Li K., Hiette P.: Contrast-enhanced fat saturation MRI for studying the pathophysiology of osteonecrosis of the hips. *Skel. Radiology* 21: 375-379, 1992
22. Vande Berg B., Malghem J., Labaisse M., et al: Avascular necrosis of the hip: Comparison of contrast-enhanced and nonenhanced MRI with histologic correlation. *Radiology* 182: 445-450, 1992
23. Kricun M.: Red-yellow marrow conversion: Its effect on the location of some solitary bone lesions. *Skel. Radiology* 14: 10-19, 1985
24. Moore S., Dawson K.: Mr appearance of red and yellow marrow in the femur: spectrum with age. *Radiology* 175: 219-223, 1990
25. Ricci C., Cova M., Kang Y., et al: Normal age related patterns of cellular and fatty bone marrow distribution in the axial skeleton. MRI study. *Radiology* 177: 83-88, 1990
26. Porter B., Shields A., Olson D.: MRI of bone marrow disorders. *24; 2: 269-289, 1986*
27. Moore S.: Pediatric Musculoskeletal imaging. In: Stark D., Bradley W. (eds): *Magnetic Resonance Imaging*. St. Louis, MO, CV. Mosby, ch. 61, 2223-2330, 1992
28. Huggins C., Blocksom B.: Changes in outlying bone marrow accompanying a local increase of temperature within physiological limits. *J. Exp. Med.* 64: 253-274, 1936
29. Van Dyke D.: Similarity in distribution of skeletal blood flow and erythropoietic marrow. *Clin. Orthop.* 52: 37-51, 1967
30. Piney A., *The Anatomy of the bone marrow Br M. J.* 792-795, 1922.
31. Tribukait B.: Experimental studies on the regulation of erythropoiesis with special reference to the importance of oxygen. *Acta Phys. Scand.* 58; 208: 1-48, 1963
32. Steiner R., Mitchell D., Rao V., et al: MRI of the bone marrow: Diagnostic value in diffuse haematologic disorders. *Magn. Res. Q.* 6: 17-34, 1990
33. Shellock F., Morris E., Deutsch A., et al: Hematopoietic bone marrow hyperplasia: High prevalence on MR images of the knee in asymptomatic marathon runners. *AJR* 158: 335-338, 1992
34. Beltran J., Shankman S.: MRI of bone marrow disorders of the knee. *MRI Clin. N. Am.* 2; 3: 463-473, 1994



Οστική νέκρωση: MR απεικονιστική τεχνική

1. Kramer J., Hofman S., Imhof H.; The non traumatic femur head necrosis in the adult: II. Radiologic diagnosis and staging. *Radiologe* 34:11-20, 1994.
2. Resnick D., Niwayama G: Osteonecrosis: Diagnostic techniques, specific situations and complications In: Resnick D. (ed): *Diagnosis of bone & joint disorders*, ed 3. Philadelphia, PA, WB saunders vol5, 3495-3558, 1995.
3. Totty W., Murphy W., Ganz W., et al: MRI of the normal and ischemic femoral head. *AJR* 143: 1273-1280, 1984
4. Gillespy T., Genant H., Helms C.: MR imaging of osteonecrosis. *Rad. Clin. N. Am.* 24; 2: 193-208, 1986
5. Toda K., Yoneda S., Urabe A., Hosoi N.: Oblique axial and oblique coronal MR imaging of the proximal femur. *AJR* 168: 1622-1623, 1997.
6. Shuman W., Castagno A., Baron R., Richardson M.: MRI of avascular necrosis of the femoral head: value of small field-of-view sagittal surface coil images. *AJR* 150: 1073-1078, 1988
7. Piraino D., Hardy P., Schils J., et al: Fast spin-echo imaging of the knee: Factors influencing contrast. *J. Magn. Res. Img.* 3: 835-842, 1993
8. Shuman W., Lambert D., Pattern R., et al: Improved fat suppression in STIR MRI selecting inversion time through spectral display. *Radiology* 178: 885-887, 1991
9. Mirowitz S.: Fast scanning and fat-suppression MRI of musculoskeletal disorders. *AJR* 161: 1147-1157, 1993.
10. Mitchell D., Joseph P., Fallon M., et al: Chemical shift MR imaging of the femoral head: An in vitro study of normal hips and hips with avascular necrosis. *AJR* 148: 1159-1164, 1987
11. Mirowitz S., Apirella P, Reinus W., et al :MR imaging of bone marrow lesions: conspicuousness on T1 weighted, fat suppressed T2 weighted and STIR images. *AJR* 162: 215, 1994
12. Cova M., Kang Y., Tsukamoto H., et al: Bone marrow perfusion evaluated with Gd-enhanced dynamic fast MRI in a dog model. *Radiology* 179: 535-539, 1991
13. Nadel S., Debatin J., Richardson W., et al. Detection of acute avascular necrosis of the femoral head in dogs: Dynamic contrast-enhanced MR imaging vs Spin-echo and STIR sequences. *AJR* 159: 1295-61, 1992.
14. Jaramillo D., Villegas-Medina O., Doty D., et al: Gd-enhanced MRI demonstrates abduction caused hip ischemia and its reversal in piglets. *AJR* 166: 879-887, 1996
15. Tsukamoto H., Kang Y., Jones L., et al: Evaluation of marrow perfusion in the femoral head by dynamic MRI: Effect of venous occlusion in a dog model. *Invest. Rad.* 27: 275-281, 1992



16. Jaramillo D., Villegas- Medina O., et al :Gadolinium -enhanced MR imaging Pediatric patients after reduction of displastic hips AJR 170:1633-1637,1998.

**Ασηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής:
Απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία(MRI)**

1. Stoller D., Genant H.: The hip. In: Stoller D., Genant H., Helms C., Goumas (eds):
Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Rheumatology. Philadelphia,
Lippincott J., ch. 5, 215-263, 1989.
2. Woodhouse C.: Anoxia of the femoral head. Surgery 52: 55, 1962a
3. Kenzora J., Steele R., Yosipovitch Z., et al: Tissue biology following experimental
infarction of femoral heads. Part I: Bone studies. JBJS 51A: 1021, 1969
4. Johnson L.: Histogenesis of avascular necrosis. Proc. of the Conference on aseptic
necrosis of the femoral head. St. Louis, p.55, 1964
5. Totty W., Murphy W., Ganz W., et al: MRI of the normal and ischemic femoral
head. AJR 143: 1273-1280, 1984
6. Conway W., Totty W., McEnery K.: CT and MRI of the hip. Radiology 198: 297-307,
1996
7. Lang P., Jergesen H., Moseley M., et al: Avascular necrosis of the femoral head: High
field strength MRI with histologic correlation. Radiology 169: 517-524, 1988
8. Jergesen H., Heller M., Genant H.: Signal variability in MRI of femoral head
osteonecrosis. Clin. Orthop. 253: 137-149, 1990
9. Jergesen H., Lang P., Moseley M., Genant H.: Histologic correlation in MRI of femoral
head osteonecrosis. Clin. Orthop. 253: 150-163, 1990
10. Markisz J., Knowles J., Altchek D., et al: Segmental patterns of avascular necrosis of
the femoral heads: Early detection with MRI. Radiology 162: 717-720, 1987
11. Mitchell D., Rao V., Dalinka M., et al: Femoral head avascular necrosis: Correlation
of MRI, radiographic staging, radionuclide imaging and clinical findings. Radiology
162: 709-715, 1987
12. Mitchell D., Steinberg M., Dalinka M. et al: MRI of the ischemic hip. Clin. Orthop.
244: 60-77, 1989
13. Mitchell D., Joseph P., Fallon M., et al: et al: Chemical shift MR imaging of the
femoral head: An in vitro study of normal hips and hips with avascular necrosis. AJR
148: 1159-1164, 1987
14. Ehman R., Berquist T., McLeod R.: MRI of the musculoskeletal system: A 5-year
appraisal. Radiology 166: 313-320, 1988
15. Ehman R., Berquist T., McLeod R.: Letter in response to Mitchell D., Kressel H.:
MRI of early avascular necrosis. Radiology 169; 1: 282, 1988



16. Mitchell D., Kressel H.: MRI of early avascular necrosis. *Radiology* 169; 1: 282, 1988
17. Sugimoto H., Shizuka R., Ohsawa T.: Chemical shift and the double line sign in MRI of early femoral avascular necrosis. *J. Comp. Assist. Tomog.* 16; 5: 727-730, 1992
18. Glimcher M., Kenzora J.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications. I. Tissue biology. *Clin. Orthop.* 138: 284, 1979a
19. Lang P.: MRI in avascular necrosis of the femoral head. Stuttgart, Enke, 1990
20. Beltran J., Herman L., Burk J., et al: Femoral head avascular necrosis: MR findings with clinical-pathologic and radionuclide correlation. *Radiology* 166: 215-220, 1988
21. Turner D., Templeton A., Selzer P., et al: Femoral capital osteonecrosis: MR finding of diffuse marrow abnormalities without focal lesions. *Radiology* 171: 135-140, 1989
22. Lang P., Genant H., Jergesen H., Murray W.: Imaging of the hip joint. CT vs. MRI. *Clin. Orthop.* 274: 135-153, 1992
23. Gomori J., Grossman R., Goldberg H., et al: Intracranial hematomas: Imaging by high-field MR. *Radiology* 157: 87-93, 1985
24. Magid D., Fishman E., Scott W., et al: Femoral head avascular necrosis: CT assessment with multiplanar reconstruction. *Radiology* 147: 221, 1986
25. Mitchell D.: Using MRI to probe the pathophysiology of osteonecrosis. *Radiology* 171: 25-26, 1989
26. Bassett L., Mirra J., Cracchiolo A., Gold R.: Ischemic necrosis of the femoral head: Correlation of MRI and histologic sections. *Clin. Orthop.* 223: 181-187, 1987
27. Mitchell D., Rao V., Dalinka M., et al: Hematopoietic and fatty bone marrow distribution in the normal and ischemic hip: new observations with 1.5T MRI. *Radiology* 161: 199-202, 1986
28. Arlet J.: Nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orth.* 277:12-21, 1992
29. Genez B., Wilson M., Houk R.: Early osteonecrosis of the femoral head: Detection in high risk patients with MRI. *Radiology* 168: 521-524, 1988
30. Lang P., Jergesen H., Genant H., et al: MRI of the ischemic femoral head in pigs. *Clin. Orthop.* 244: 272-280, 1989
31. Ruland L., Wang G., Teates C., et al: A comparison of MRI to bone scintigraphy in early traumatic ischemia of the femoral head. *Clin. Orthop.* 285: 30-34, 1992
32. Koo K., Kim R., Cho S., et al: Angiography, scintigraphy, intraosseous pressure and histologic findings in high risk osteonecrotic femoral heads with negative MR images. *Clin. Orthop.* 308: 127-138, 1994
33. Speer K., Spritzer C., Harrelson J., Nunley J.: Magnetic Resonance Imaging of the femoral head after acute intracapsular fracture of the femoral neck. *J. Bone Joint Surg.* 72A; 1: 98-103, Jan. 1990
34. Asnis S., Gould E., Bansal M., et al: Magnetic resonance imaging of the hip after displaced femoral neck fractures. *Clin. Orthop.* 298: 191-198, 1994



35. Poggi J., Callaghan J., Spritzer C., Roark T., and Goldner R.: Changes on Magnetic Resonance Images after traumatic hip dislocation. *Clin. Orthop.* 319: 249-259, 1995
36. Runge V., Clanton J., Lukehart C., et al: Paramagnetic agents for contrast enhanced NMR imaging: review. *AJR* 141: 1209-1215, 1983
37. Nadel S., Debatin J., Richardson W., et al: Detection of acute avascular necrosis of the femoral head in dogs: Dynamic contrast enhanced MRI vs. spin echo and STIR sequences. *AJR* 159: 1255-1261, 1992
38. Jaramillo D., Villegas-Medina O., Doty D., et al: Gadolinium enhanced MR imaging demonstrates abduction caused hip ischemia and its reversal in piglets. *AJR* 166: 879-887, 1996.
39. Lang P., Schwetlick G., Langer M., et al: Acute femoral neck fracture: unenhanced and Gd-DTPA enhanced MRI. *Magn. Res. Imag.* 8: 12, 1990
40. Lang P., Mauz M., Schorner W., et al: Acute fracture of the femoral neck: Assessment of femoral head perfusion with Gd-DTPA enhanced MRI. *AJR* 160: 335-341, 1993
41. Kamano M., Narita S., Honda Y., et al: Contrast enhanced magnetic resonance imaging for femoral neck fracture. *Clin. Orthop.* 350: 179-186, 1998.
42. Vande Berg B., Malghem J., Labaisse M., et al: Avascular necrosis of the hip: Comparison of contrast-enhanced and nonenhanced MRI with histologic correlation. *Radiology* 182: 445-450, 1992
43. Hauzeur J., Sintzoff S., Appelboom T., et al: Relationship between MRI and histologic findings by bone biopsy in nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J. Rhum.* 19: 385-392, 1992
44. Laredo J.: Gd-enhanced MRI in Orthopaedic Surgery. *JBJS* 75B; 4: 521-523, 1993
45. Schedel H.: Avascular osteonecrosis. In: Felix R., Heshiki A., Hosten N., Hricak H. (eds): Gadopentate dimeglumine. Monograph. Berlin, Blackwell Science, 155-8, 1997
46. Li K., Hiette P.: Contrast-enhanced fat saturation MRI for studying the pathophysiology of osteonecrosis of the hips. *Skel. Radiology* 21: 375-379, 1992
47. Wilson A., Murphy W., Hardy D., Totty W.: Transient osteoporosis: Transient bone marrow edema? *Radiology* 167: 757-760, 1988
48. Bloem J.: Transient osteoporosis of the hip: MR imaging. *Radiology* 167: 753-5, 1988
49. Vande Berg B., Malghem J., Labaisse M., et al: MRI of avascular necrosis and transient marrow edema of the femoral head. *Radiographics*, 13: 501-520, 1993
50. Takatori Y., Kokubo T., Ninomiya s., et al: Transient osteoporosis of the hip: MR imaging. *Clin. Orthop.* 271: 190-194, 1991
51. Hauzeur J., Hanquinet S., Gevenois P., et al: Study of MRI in transient osteoporosis of the hip. *J. Rhum.* 18: 1211-1217, 1991
52. Potter H., Moran M., Schneider R., et al: MRI in diagnosis of transient osteoporosis of the hip. *Clin. Orthop.* 280: 223-229, 1992



53. Daniel W., Sanders P., Alarcon G.: The early diagnosis of transient osteoporosis by MRI. *JBJS* 74A: 1262-1264, 1992
54. Modic M., Pflanze W., Feiglin D., Behobek G.: MRI of musculoskeletal infections. *Rad. Clin. N. Am.* 24: 247-258, 1986
55. Mink J., Deutsch A.: Occult cartilage and bone injuries of the knee: Detection, classification and assessment with MRI. *Radiology* 170: 823-829, 1989
56. Vande Berg B., Maldague B., Malghem J.: MRI of equivocal femoral head lesions: Diagnosis or prognosis? *Radiology* 203; 1: 290-291, 1997
57. Richardson M., Kilcoyne R., Gillespy T., et al: MRI of musculoskeletal neoplasms. *Rad. Clin. N. Am.* 24: 259-267, 1986
58. Neuhold A., Hofmann S., Engel A., et al: Bone marrow edema of the hip: MR findings after core decompression. *J. Comp. Assist. Tomog.* 16; 6: 951-955, 1992
59. Hofmann S., Neuhold A., Leder K., et al: Bone marrow oedema syndrome and transient osteoporosis of the hip. *JBJS* 75B: 210-216, 1993
60. Resnick D., Niwayama G.: Transient osteoporosis of the hip. In: Resnick D. (ed): *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1802-1812, 1995
61. Solomon L.: Bone marrow edema syndrome (editorial). *JBJS* 75B; 2: 175-176, 1993
62. Guerra J., Steinberg M.: Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *JBJS* 77A; 4: 616-624, 1995
63. Malghem J., Vande Berg B., Maldague B.: Suspicion de necrose d'algodystrophie au de fracture de contraint de la tete femorale. In: Lequesne M. (ed): *Evaluation de l'imagerie de l'appareil moteur*. Montpellier, France. Saur. Med. 107-120, 1994
64. Conway W., Hayes C., Daniel W.: Bone marrow edema pattern on MR images: Transient osteoporosis or early osteonecrosis of bone? *RSNA Categorical Course in Musculoskeletal Radiology*; 141-154, 1993
65. Kokubo T., Takatori Y., Ninomiya S., et al: MRI and scintigraphy of avascular necrosis of avascular necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.* 277: 54-60, 1992
66. Mitchell D., Kressel H., Arger P., et al: Avascular necrosis of the femoral head: Morphologic assessment by MRI with CT correlation. *Radiology* 161: 739-742, 1986
67. Sims R., Genant H.: MRI of joint disease. *Rad. Clin. N. Am.* 24; 2: 179-188, 1986
68. Moon K., Genant H., Helms C., et al: Musculoskeletal applications of NMR. *Radiology* 147: 161-171, 1983
69. Brown J., VanSonnenberg E., Gerber K., et al: MR relaxation times of percutaneously obtained normal and abnormal body fluids. *Radiology* 154: 727-731, 1985
70. Lee M., Corrigan J., Stack J., Ennis J.: A comparison of modern imaging modalities in osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Rad.* 42: 427-432, 1990
71. Beltran J., Noto A., Herman L., et al: Joint effusions: MR imaging. *Radiology* 158: 133-137, 1986



72. Mitchell D., Rao V., Dalinka M., et al: MRI of joint fluid in the normal and ischemic hip. *AJR* 146: 1215-1218, 1986
73. Littrup P., Aisen A., Braunstein E., Martel W.: MRI of femoral head development in roentgenographically normal patients. *Skel. Radiology* 14: 159-163, 1985
74. Leunig M., Werlen S., Ungerbock A., et al: Evaluation of the acetabular labrum by MR arthrography. *JBS* 79B; 2: 230-234, 1997
75. Seo G., Aoki J., Moriya H., et al: Hyaline cartilage: In vivo and in vitro assesment with magnetization transfer imaging. *Radiology* 201: 525-530, 1996
76. Waldschmidt J., Rilling R., Kajdacsy A., et al: In vitro and in vivo MRI of hyaline cartilage: Zonal anatomy, imaging pitfalls and pathologic conditions. *Radiographics* 17: 1387-1402, 1997
77. Hodler J., Yu J., Goodwin D., et al: MR arthrography of the hip: Improved imaging of the acetabular labrum with histologic correlation in cadavers. *AJR* 165: 887-891, 1995
78. Jergesen H., Heller M., Genant H.: MRI in osteonecrosis of the femoral head. *Orthop. Clin. N. Am.* 16; 4: 705-716, 1985
79. Robinson H., Hartleben P., Lund G., Schrieman J.: NMR in femoral head osteonecrosis. In: Arlet J. and Mazieres B. (eds): *Bone circulation and bone necrosis*. Berlin, Springer, p. 273, 1990
80. Brady T.: Trends in functional MRI. Presented at the 80th Annual Meeting of RSNA. Chicago, Nov. 27-Dec. 2, 1994

Λειτουργική διερεύνηση του οστού Σταδιοποίηση

1. Hungerford D.: Bone marrow pressure, venography and core decompression in ischemic necrosis of the femoral head. In: *the Hip. Proc. of 7th Open Scientific Meeting of the hip Soc.* C.V. Mosby, St. Louis, 218-237, 1979
2. Ficat P., Arlet J.: Functional investigation of bone under normal conditions. In Hungerford D.(ed): *Ischemia and necroses of bone*. Baltimore, Williams and Wilkins, ch.3, p. 23-52, 1980
3. Koo K., Kim R., Cho S., et al: Angiography, scintigraphy, intraosseous pressure and histologic findings in high risk osteonecrotic femoral heads with negative MR images. *Clin. Orthop.* 308: 127-138, 1994
4. Schulte L., Ludwig W.: The venous pattern in femoral head necrosis. *Acta Orthop. Scand.* 59; 4: 396-399, 1988



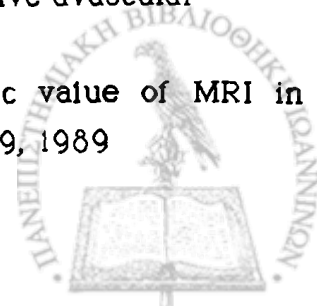
5. Arlet J., Durroux R.: Diagnostic histologique precoce de l' osteonecrose aseptique de la tete femorale par le forage biopsie. In: 1er Symposium International de circulation osseuse. Toulouse, INSERM, 1973
6. Theron J.: Superselective arteriography of the hip. Technique, normal features and early results in idiopathic necrosis of the femoral head. Radiol. 124: 649, 1977
7. Markus N., Enneking W.: The silent hip in idiopathic aseptic necrosis. JBJS 55A:7 1951-1366, 1973.
8. Steinberg., Hayken and Steinberg : A new method for evaluation and staging of avascular necrosis of the femoral head. In: Arlet., Ficat and Hungerford(ed): Bone circulation, Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.
9. Ohzono K., Saito M., Sugano N., et al: The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head . Clin. Orthop. 277: 73-78, 1992.
10. Ohzono K., Saito M., Takaoka K., et al : Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. J. Bone Joint Surg. 73B: 68-72, 1991.

Συζήτηση

1. Ohzono K., Saito M., Takaoka K., et al: Natural history of non traumatic avascular necrosis of the femoral head. JBJS 73B; 1: 68-72, 1991
2. Steinberg M., Steinberg D.: Avascular necrosis of the femoral head. In: Steinberg M.(ed): The hip and its disorders. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 623-647, 1991
3. Hungerford D.: The importance of osteonecrosis. Overview. Presented at the 65th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. New Orleans, March 19-23, 1998
4. Ficat P., Arlet J.: Ischemia and necroses of bone. Baltimore, London: Williams and Wilkins, 1980
5. Ficat P.: Idiopathic necrosis of the femoral head: Early diagnosis and treatment. JBJS 67B: 3-9, 1985
6. Kerboul M., Postel T., D' Aubigné M.: The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. JBJS 56B; 2: 291-296, 1974
7. Kay R., Lieberman J., Dorey F., Seeger L.: Inter- and Intraobserver variation in staging patients with proven avascular necrosis of the hip. Clin. Orthop. 307: 124-129, 1994
8. Mahood J., Bogoch E., Gladman D., et al : Osteonecrosis of the hip in SLE: observer and patient variation on six methods of assessing femoral head involvement . J. Orthop. Rheum. 8:37-42, 1995.



9. Smith S., Meyer R., Connor P., et al: Interobserver reliability and intraobserver reproducibility of the modified Ficat classification system of osteonecrosis of the femoral head. *JBJS* 78A; 11: 1702-1706, 1996
10. Steinberg, Hayken and Steinberg: A new method for evaluation and staging of a vascular necrosis the femoral head. In Arlet, Ficat and Hungerford (ed): *Bone circulation* Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.
11. A.R.C.O. (Association Research Circulation Osseus). Committee of terminology and classification, 1992.
12. Beltran J., Knight C., Zuelzer W., et al: Core decompression for avascular necrosis of the femoral head: Correlation between long term results and preoperative MR staging. *Radiology* 175: 533-536, 1990
13. Lafforgue P., Dahan E., Chagnaud C., et al: Early stage avascular necrosis of the femoral head: MRI for prognosis in 31 cases with at least 2 years of follow up. *Radiology* 187: 199-204, 1993
14. Takatori Y., Kokubo T., Ninomiya S., et al: Avascular necrosis of the femoral head. *JBJS* 75B; 2: 217-221, 1993
15. Shimizu K., Moriya H., Akita T., et al: Prediction of collapse with MRI of avascular necrosis of the femoral head. *JBJS* 76A; 2: 215-223, 1994
16. Sakamoto M., Shimizu K., Iida S., et al: Osteonecrosis of the femoral head. *JBJS* 79B; 2: 213-219, 1997
17. Steinberg M., Hayken G., Steinberg D.: A quantitative system for staging avascular necrosis. *JBJS* 77B; 1: 34-41, 1995
18. Lee M., Corrigan J., Stack J., Ennis J.: A comparison of modern imaging modalities in osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Rad.* 42: 427-432, 1990
19. Sartoris D., Resnick D., Bielecki d., et al: CT with multiplanar reformation and 3D image reconstruction in the preoperative evaluation of adult hip disease. *Intern. Orthop. (SICOT)* 12: 1-8, 1988
20. Bonnarens F., Hernandez A., D' Ambrosia R: Bone scintigraphic changes in osteonecrosis of the femoral head: *Orthop. Clin. N. Am.* 16, 4: 697-703, 1985
21. Jergesen H., Heller M., Genant H.: MRI in osteonecrosis of the femoral head. *Orthop. Clin. N. Am.* 16, 4: 705-716, 1985
22. Mitchell M., Kundel H., Steinberg M., et al: Avascular necrosis of the hip: Comparison of MR, CT and scintigraphy. *AJR* 147: 67-71, 1986
23. Bassett L., Mirra J., Cracchiolo A., Gold R.: Ischemic necrosis of the femoral head: Correlation of MRI and histologic sections. *Clin. Orthop.* 223: 181-187, 1987
24. Coleman B., Kresser H., Dalinka M., et al: Radiographically negative avascular necrosis: detection with MRI. *Radiology* 168: 525-528, 1988
25. Hauzeur J., Pasteels J., Schoutens A., et al: The diagnostic value of MRI in nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *JBJS* 71A; 5: 641-649, 1989



26. Kalunian K., Hahn B., Bassett K.: MRI identifies early femoral head ischemic necrosis in patients receiving systemic glucocorticoid therapy. *J. Rheum.* 16;7:959, 1989
27. Seiler J., Christie M., Homra L.: Correlation of the findings of MRI with those of bone biopsy in patients who have Stage I or II ischemic necrosis of the femoral head. *JBJS* 71A; 1: 28-32, 1989
28. Fordyce M., Solomon L.: Early detection of avascular necrosis of the femoral head by MRI. *JBJS* 75B; 3: 365-367, 1993
29. Patterson R., Bickel W., Dahlin D.: Idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. *JBJS* 46A; 2: 267-282, 1964
30. Holman A., Gardner G., Richardson M., Simkin P.: Quantitative MRI predicts clinical outcome of core decompression for osteonecrosis of the femoral head. *J. Rheum.* 22; 10: 1929-1933, 1995
31. Dooms G., Fisher M., Hricak H., et al: Bone marrow imaging: MR studies related to age and sex. *Radiology* 155: 429-432, 1985
32. Andrew E.: Introduction to NMR. In: Gillies R. (ed): *NMR in physiology and biomedicine*. San Diego, CA, Academic Press, 1-23, 1994

