



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ - ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΓΛΑΡΟΣ

ΚΑΙ

ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΥΦΥΩΝ  
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ι. ΦΩΤΙΑΔΗΣ

## Συστήματα Γνώσης στη Διάγνωση και Πρόγνωση της Οστεονέκρωσης

Αθανάσιος Ε. Μπασούνας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2004





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ - ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΓΛΑΡΟΣ

ΚΑΙ

ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΥΦΥΩΝ  
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ι. ΦΩΤΙΑΔΗΣ

## Συστήματα Γνώσης στη Διάγνωση και Πρόγνωση της Οστεονέκρωσης

Αθανάσιος Ε. Μπασούνας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2004



«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου  
Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα»

N. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2



**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΙΤΗΣΗΣ: 22 - 5 - 1996**

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 3 - 12 - 1996**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ**

**Δημήτριος Γλάρος**  
Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΜΕΛΗ**

**Χρήστος Μασσαλάς**  
Καθηγητής Μαθηματικού Τμήματος Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Κωνσταντίνος Ρήγας**  
Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΜΑΤΟΣ: 17 - 9 - 1997**

**ΚΑΤΑΘΕΣΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: 28 - 6 - 2004**

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ: Επαμεινώνδας Τσιάνος Καθηγητής Παθολογίας**

**ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:**

**Δημήτριος Γλάρος**  
Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Χρήστος Μασσαλάς**  
Καθηγητής Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Κωνσταντίνος Μαλίζος**  
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Αντώνιος Χαραλαμπόπουλος**  
Καθηγητής Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Αναστάσιος Γεωργούλης**  
Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Δημήτριος Φωτιάδης**  
Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Πληροφορικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Κωνσταντίνος Ρήγας**  
Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΒΑΘΜΟΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: «Άριστα»**

Η Γραμματέας της Σχολής

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΤΣΑΓΓΑΛΑ



## Στους γονείς μου

Στη Σταυρούλα



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνεργασία με τη Μονάδα Ιατρικής Τεχνολογίας και Ευφών Πληροφοριακών Συστημάτων του Τμήματος Πληροφορικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Η εκπόνηση της διατριβής έγινε υπό την επίβλεψη του κ. Δημητρίου Γλάρου, Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής τον οποίο και θα ήθελα να ευχαριστήσω. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Χρήστο Μασσαλά, Καθηγητή του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών για την καθοδήγησή του στο να επιχειρήσω την διατριβή καθώς και τον κ. Κωνσταντίνο Ρήγα, Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής για την ενθάρρυνση και τις χρήσιμες συμβουλές του.

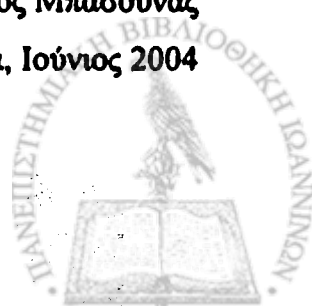
Ευχαριστώ τον κ. Δημήτριο Φωτιάδη, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Πληροφορικής που με καθοδήγησε σε όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής και με υποστήριξε ηθικά, επιστημονικά καθώς και υλικά.

Ευχαριστώ τον κ. Κωνσταντίνο Μαλίζο, Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής Θεσσαλίας για την πολύτιμη καθοδήγησή του στα θέματα ορθοπαιδικής καθώς και για το υλικό αλλά και για τις συμβουλές του.

Η παρούσα εργασία υλοποιήθηκε εν μέρει σε εξοπλισμό που προσφέρθηκε στον κ. Μαλίζο μέσω του προγράμματος «Λαϊκός Κουμπαράς» από τον κ. Λάκη Λαζόπουλο, τον οποίο και ευχαριστούμε ιδιαίτερα.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά όλους τους φίλους και συναδέλφους μου στη Μονάδα Ιατρικής Τεχνολογίας και Ευφών Πληροφοριακών Συστημάτων για τη βοήθεια που μου πρόσφεραν.

Αθανάσιος Μπασούνας  
Ιωάννινα, Ιούνιος 2004



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b>	<b>1</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ</b>	<b>5</b>
1.1. Τι είναι η οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής.....	5
1.2. Αιτιολογία .....	6
1.3. Παθοφυσιολογία .....	10
1.4. Διάγνωση – απεικονιστικές τεχνικές .....	11
1.4.1. Ακτινογραφία .....	11
1.4.2. Υπολογιστική τομογραφία .....	13
1.4.3. Σπινθηρογράφημα .....	14
1.4.4. Μαγνητική τομογραφία .....	16
1.5. Αντιμετώπιση.....	18
1.5.1. «Συντηρητικές» τεχνικές .....	19
1.5.2. Μόσχευμα αγγειούμενης περόνης .....	20
1.5.3. Αρθροπλαστική.....	21
1.5. Βιβλιογραφία.....	22
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ</b>	<b>33</b>
2.1. Κατάταξη οστεονέκρωσης.....	33
2.2. Συστήματα κατάταξης.....	34
2.2.1. Το σύστημα Marcus and Enneking.....	34
2.2.2. Το σύστημα Ficat and Arlet.....	35
2.2.3. Το σύστημα της Japanese Investigation Committee.....	38
2.2.4. Το σύστημα Steinberg.....	39
2.2.5. Το σύστημα Pittsburgh.....	41
2.2.6. Το σύστημα κατάταξης της ARCO.....	43
2.3. Συμπεράσματα .....	44
2.4. Βιβλιογραφία.....	44



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΚΤΑΣΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ  
ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ 47

3.1. Εισαγωγή .....	47
3.2. Τεχνικές βασισμένες στην ακτινογραφία .....	48
3.3. Τεχνικές βασισμένες στη μαγνητική τομογραφία .....	54
3.3.1. Τεχνικές δισδιάστατης εκτίμησης έκτασης της βλάβης .....	55
3.3.2. Τεχνικές τρισδιάστατης εκτίμησης έκτασης της βλάβης .....	63
3.4. Συμπεράσματα - Αξιολόγηση μεθόδων.....	67
3.5. Βιβλιογραφία .....	69

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΟ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑΤΑΞΗΣ ΤΗΣ  
ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ 73

4.1. Εισαγωγή .....	73
4.2. Περιγραφή του συστήματος .....	72
4.3. Βάση δεδομένων οστεονέκρωσης .....	75
4.4. Αποτελέσματα .....	76
4.4.1. Ασθενείς .....	76
4.4.2. Έκβαση.....	77
4.5. Συζήτηση .....	78
4.6. Βιβλιογραφία .....	79

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΟΓΚΟΥ ΚΑΙ ΘΕΣΗΣ  
ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ 83

5.1. Εισαγωγή .....	83
5.2. Περιγραφή Ογκομετρικής Μεθόδου.....	84
5.2.1. Το σφαιρικό μοντέλο για την κεφαλή .....	84
5.2.2. Οκτημόρια .....	86
5.2.3. Ορισμός κύκλου και τεταρτημορίων σε κάθε τομή .....	86





5.2.4. Αυτόματος εντοπισμός νεκρωτικής περιοχής.....	88
5.2.5. Πειραματική επαλήθευση της μεθόδου .....	93
5.3. Ασθενείς.....	95
5.4. Αποτελέσματα.....	96
5.4.1. Γενικά αποτελέσματα και στατιστικά.....	96
5.4.2. Συσχέτιση έκταση και κατανομής της βλάβης με αιτιολογία, ηλικία και φύλο των ασθενών .....	98
5.5. Πρόγνωση οστεονέκρωσης με βάση την ογκομετρική ανάλυση και το σύστημα κατάταξης.....	101
5.6. Συζήτηση και συμπεράσματα .....	101
5.7. Βιβλιογραφία.....	105

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΕΧΝΗΤΑ ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ

111

6.1. Εισαγωγή.....	111
6.2. Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα.....	112
6.3. Δεδομένα και αποτελέσματα των ΤΝΔ.....	114
6.3.1. Ασθενείς.....	114
6.3.2. Χαρακτηριστικά εισόδου και έξοδος των ΤΝΔ .....	114
6.4. Αρχιτεκτονική του νευρωνικού δικτύου .....	117
6.4.1. Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών εισόδου.....	117
6.4.2. Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία εισόδου .....	119
6.5. Αξιολόγηση επίδοσης του νευρωνικού δικτύου .....	122
6.6. Εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου .....	122
6.7. Αποτελέσματα.....	123
6.7.1. Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών εισόδου.....	126
6.7.2. Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία εισόδου .....	128
6.8. Συζήτηση και συμπεράσματα .....	131
6.9. Βιβλιογραφία.....	133



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	137
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	141
SUMMARY (ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ) .....	143
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΝΟΛΟΥ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ (OSTEONECROSIS DATASET) .....	147



Η επεξεργασία εικόνας (image processing) και τα ευφυή συστήματα (expert systems) είναι δύο περιοχές της επιστήμης της Πληροφορικής με ευρεία εφαρμογή στην ιατρική έρευνα και πράξη. Η παρούσα διδακτορική διατριβή επικεντρώνεται στην ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνικών ψηφιακής επεξεργασίας ιατρικής εικόνας καθώς και τεχνητών νευρωνικών δικτύων στη διάγνωση και πρόγνωση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Στόχος της διατριβής ήταν η ανάπτυξη ενός συστήματος που θα λειτουργεί υποστηρικτικά στον ορθοπαιδικό χειρουργό κατά τη διαδικασία λήψης απόφασης σχετικά με την αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης, μιας νόσου υπεύθυνης για μεγάλο και αυξανόμενο αριθμό άρθροπλαστικών του ισχίου σε ασθενείς νεαρής ηλικίας. Ο γιατρός θα μπορεί να συμβουλευτεί το σύστημα για να έχει αξιόπιστη πληροφορία για την πρόγνωση της νόσου και για την πιθανότητα επιτυχίας μιας τεχνικής διάσωσης της κεφαλής που επιθυμεί να εφαρμόσει.

Στα πλαίσια της διατριβής αναπτύχθηκε ένα σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης με στόχο την προγνωστική ικανότητα στην πρόβλεψη της έκτασης της νόσου. Δημιουργήθηκε μια αυτόματη μέθοδος εκτίμησης της έκτασης και θέσης της νεκρωτικής βλάβης βασισμένο σε επεξεργασία και ανάλυση εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Τέλος, αναπτύχθηκε σύστημα αυτόματης πρόγνωσης βασισμένο σε νευρωνικά δίκτυα. Η αξιολόγηση των παραπάνω έγινε με στοιχεία από τη Βάση Δεδομένων Οστεονέκρωσης που δημιουργήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας.

Το Κεφάλαιο 1 της διατριβής περιλαμβάνει μια συνοπτική αναφορά στην οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Παρουσιάζονται οι αιτιολογικοί παράγοντες καθώς και η παθοφυσιολογία της νόσου. Γίνεται αναφορά στη διάγνωση, με έμφαση στις απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται. Τέλος, το Κεφάλαιο 1 περιλαμβάνει σύντομη περιγραφή των μεθόδων αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης και κυρίως των



επεμβατικών τεχνικών που εφαρμόζονται με στόχο τη διάσωση της προσβεβλημένης κεφαλής.

Η επιτυχής αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης προϋποθέτει έγκαιρη διάγνωση αλλά και αξιόπιστη και αντικειμενική εκτίμηση της σοβαρότητας της κατάστασης του πάσχοντος ισχίου. Κεντρικό ρόλο στην αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου παίζουν τα συστήματα κατάταξης (σταδιοποίησης) της οστεονέκρωσης. Επιπλέον, τα συστήματα αυτά επιτρέπουν την αξιολόγηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων καθώς και τη σύγκριση διαφορετικών μεθόδων αντιμετώπισης. Στο Κεφάλαιο 2 παρουσιάζονται και αξιολογούνται τα συστήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη της οστεονέκρωσης.

Η μελέτη της οστεονέκρωσης έχει δείξει ότι η έκταση της νεκρωτικής βλάβης είναι ένας κρίσιμος παράγοντας που καθορίζει την έκβαση της νόσου. Στο Κεφάλαιο 3 της διατριβής παρουσιάζονται οι τεχνικές που έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της έκτασης της νεκρωτικής βλάβης. Οι τεχνικές διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, με βάση την απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιούν (απλή ακτινογραφία ή μαγνητική τομογραφία). Έμφαση δίνεται στις τεχνικές που χρησιμοποιούν την μαγνητική τομογραφία για τρισδιάστατη (ογκομετρική) περιγραφή της βλάβης. Οι τεχνικές αξιολογούνται ως προς της προγνωστική τους αξία αλλά και την αντικειμενικότητά τους.

Στα τρία επόμενα κεφάλαια παρουσιάζονται οι τεχνικές και τα συστήματα που έχουν αναπτυχθεί στα πλαίσια της διατριβής με στόχο την υποστήριξη του ορθοπαιδικού στη διάγνωση και πρόγνωση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Συγκεκριμένα, στο Κεφάλαιο 4 παρουσιάζεται ένα νέο σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης, με κύρια χαρακτηριστικά την προγνωστική αξία αλλά και την απλότητα και αντικειμενικότητα. Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται ακόμη το Σύνολο Δεδομένων Οστεονέκρωσης που έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια της διατριβής (και εξακολουθεί να ενημερώνεται) και περιέχει τα στοιχεία ασθενών με νέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Το σύνολο δεδομένων περιλαμβάνει δημογραφικά δεδομένα, στοιχεία από το ιστορικό, εργαστηριακές εξετάσεις, στοιχεία των επεμβάσεων, εικόνες καθώς και στοιχεία της μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών. Τα στοιχεία του συνόλου δεδομένων χρησιμοποιούνται στην αξιολόγηση του συστήματος κατάταξης.



Στο Κεφάλαιο 5 παρουσιάζεται η αυτόματη μέθοδος που έχουμε αναπτύξει για την εκτίμηση του όγκου και της κατανομής της νεκρωτικής βλάβης στην κεφαλή του μηριαίου. Η μέθοδος χρησιμοποιεί εικόνες μαγνητικής τομογραφίας και απαιτεί ελάχιστη αλληλεπίδραση από τον χειριστή του συστήματος. Στη συνέχεια του κεφαλαίου παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εφαρμογής της μεθόδου στην αξιολόγηση των ισχίων του Συνόλου Δεδομένων Οστεονέκρωσης. Παρατίθενται στατιστικά στοιχεία και εξετάζεται η συσχέτιση της έκτασης και θέσης της βλάβης με την αιτιολογία, την ηλικία και το φύλο των ασθενών. Τέλος, αξιολογείται η προγνωστική πληροφορία που παρέχει η μέθοδος σε σχέση με την έκβαση της νόσου και γίνεται σύγκριση με τις αντίστοιχες τεχνικές της βιβλιογραφίας.

Στο Κεφάλαιο 6 παρουσιάζεται το ευφρές σύστημα που αναπτύχθηκε για την πρόγνωση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Το σύστημα χρησιμοποιεί τεχνητά νευρωνικά δίκτυα και βασίζεται στα ογκομετρικά χαρακτηριστικά που προκύπτουν από την εφαρμογή της αυτόματης μεθόδου που περιγράφηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η ανάπτυξη καθώς και η αξιολόγηση του συστήματος έγινε με στοιχεία του Συνόλου Δεδομένων Οστεονέκρωσης. Το σύστημα επιτυγχάνει σημαντική ακρίβεια πρόγνωσης της έκβασης της νόσου. Στο ίδιο κεφάλαιο συγκρίνεται η επίδοση διαφόρων τεχνικών προεπεξεργασίας δεδομένων καθώς και μεθόδων εκπαίδευσης και αρχιτεκτονικών νευρωνικών δικτύων.

Η διατριβή ολοκληρώνεται με τα Συμπεράσματα και τις Περιλήψεις και ακολουθεί το Παράρτημα το οποίο περιλαμβάνει αναλυτική περιγραφή του Συνόλου Δεδομένων καθώς και του γραφικού περιβάλλοντος χρήστη που χρησιμοποιείται για την πρόσβαση στα στοιχεία.

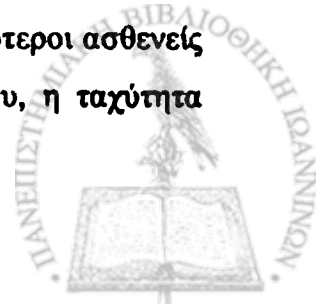


## ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ

### 1.1. Τι είναι η οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής

Η οστεονέκρωση (νέκρωση του οστού) είναι μια ασθένεια που προκαλείται από την προσωρινή ή μόνιμη διαταραχή της αιμάτωσης των οστών. Η διακοπή ή μείωση της αιμάτωσης οδηγεί σε νέκρωση του οστικού ιστού και τελικά στην καταστροφή του προσβεβλημένου οστού. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η οστεονέκρωση προσβάλλει περιοχές άρθρωσης, οπότε και οδηγεί σε καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας και τελικά σε καταστροφή της άρθρωσης. Η οστεονέκρωση μπορεί να προσβάλει κάθε οστό, όμως η πιο συνηθισμένη εμφάνισή της είναι στην κεφαλή του μηριαίου [1-7]. Άλλα σημεία όπου συνήθως εμφανίζεται οστεονέκρωση είναι οι ώμοι, οι αγκώνες, τα γόνατα και οι αστράγαλοι. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί μετά από τραυματισμό (όπως το κάταγμα αυχένα μηριαίου) ή να είναι επακόλουθο κάποιας άλλης παθολογικής κατάστασης (λήψη στεροειδών, αλκοολισμός, ΣΕΛ κλπ). Στην δεύτερη περίπτωση (μη τραυματική οστεονέκρωση) μπορεί να συμβεί προσβολή ενός μόνο οστού, πολλών οστών ταυτόχρονα ή ακόμη και πολλών οστών σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Η οστεονέκρωση (osteonecrosis) αναφέρεται και με τους όρους *ανάγγεια νέκρωση* (avascular necrosis), *άσηπτη νέκρωση* (aseptic necrosis) και *ισχαιμική νέκρωση* (ischaemic necrosis).

Η οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής προσβάλλει νέους ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει σε καταστροφή της άρθρωσης του ισχίου. Είναι υπεύθυνη για μεγάλο αριθμό αρθροπλαστικών σε νέους και δραστήριους ασθενείς. Τα πρώιμα στάδια της νόσου συχνά δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, αλλά, καθώς η νόσος πρόχωρεί, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν αυξανόμενης έντασης πόνο στο ισχίο. Η πορεία της νόσου, η ταχύτητα



εξέλιξης και η τελική έκβαση δεν είναι ίδια σε όλες τις περιπτώσεις και εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους. Ένας βασικός παράγοντας που έχει διαπιστωθεί ότι καθορίζει την εξέλιξη της νόσου είναι η έκταση και η θέση της βλάβης.

Στα προχωρημένα στάδια της οστεονέκρωσης η κεφαλή παραμορφώνεται (καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας) και ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης είναι η αρθροπλαστική. Η επέμβαση αυτή όμως παρουσιάζει συχνά επιπλοκές. Επιπλέον, η τεχνητή άρθρωση έχει περιορισμένη διάρκεια ζωής. Αν ληφθεί υπόψη ότι η οστεονέκρωση εμφανίζεται πολύ συχνά σε νέους ανθρώπους που διατηρούν υψηλά επίπεδα δραστηριότητας είναι φανερό ότι η αρθροπλαστική είναι η έσχατη λύση στο πρόβλημα. Για τα πρώιμα στάδια της νόσου έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες χειρουργικές μέθοδοι με στόχο τη διάσωση της κεφαλής. Η εφαρμογή των μεθόδων αυτών προϋποθέτει έγκαιρη διάγνωση και σωστή αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου.

Στο κεφάλαιο αυτό θα παρουσιαστούν συνοπτικά η αιτιολογία και η παθοφυσιολογία της νόσου, θα γίνει αναφορά στη διάγνωση και κυρίως στις απεικονιστικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται και τέλος θα παρουσιαστούν οι μέθοδοι αντιμετώπισης, με έμφαση στις τεχνικές που στοχεύουν στη διάσωση της κεφαλής.

## 1.2. Αιτιολογία

Η οστεονέκρωση εντοπίστηκε για πρώτη φορά τον 18ο αιώνα. Από τότε (και κυρίως τις τελευταίες δεκαετίες) έχουν γίνει πολλές προσπάθειες προσδιορισμού της αιτιολογίας και παθοφυσιολογίας της νόσου. Ο ακριβής μηχανισμός που προκαλεί την οστεονέκρωση δεν έχει εντοπιστεί με βεβαιότητα αλλά έχουν εντοπιστεί διάφοροι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου (Πίνακας 1.1). Γενικά, κάποιο φαινόμενο προκαλεί μειωμένη ροή ή διακοπή ροής αίματος στο οστό. Το γεγονός αυτό ξεκινάει τη διαδικασία της νέκρωσης [3,5,8-11]. Η διακοπή της τροφοδοσίας της κεφαλής με αίμα μπορεί να προκληθεί από κάποιο τραυματισμό του ισχίου (*τραυματική οστεονέκρωση*) ή εξαιτίας συγκεκριμένου αιτιολογικού παράγοντα (*μη τραυματική οστεονέκρωση*), όπως η χρήση στεροειδών ή η κατάχρηση αλκοόλ. Η υψηλή ενδοοστική πίεση επίσης συνδέεται με την οστεονέκρωση.



**Πίνακας 1.1: Αιτιολογικοί παράγοντες οστεονέκρωσης**

Τραυματική οστεονέκρωση
Μείζονες τραυματισμοί
Μη-Τραυματική οστεονέκρωση
Κορτικοστεροειδή
Αλκοολισμός
Αιμοσφαιρινοπάθειες (δρεπανοκυτταρική αναιμία κλπ)
Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος
Κάπνισμα
Εγκυμοσύνη
Νόσος των Legg-Calve-Perthes
Νόσος αποσυμπίεσης
Ιδιοπαθής

#### **A. Τραυματική οστεονέκρωση**

Η τραυματική οστεονέκρωση σχετίζεται με τη διακοπή τροφοδοσίας αίματος μετά από τραυματισμό, όπως εξάρθρωμα της κεφαλής ή κάταγμα του μηριαίου αυχένα. Τέτοιοι τραυματισμοί καταστρέφουν τα αγγεία που αιματώνουν την κεφαλή και μπορούν να οδηγήσουν σε νέκρωση [12-18].

Το εξάρθρωμα της μηριαίας κεφαλής προκαλεί ρήξη του στρογγύλου συνδέσμου και διακοπή της αρτηριακής παροχής προς την κεφαλή. Η ανάταξη της κεφαλής έχει ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση της ροής του αίματος όχι όμως μέσω του συνδέσμου, αλλά μέσω των θυλακικών αγγείων που δεν έχουν σπάσει παρά έχουν μόνο υποστεί τάση ή στροφή. Το χρονικό διάστημα μέχρι την ανάταξη, δηλαδή το διάστημα ισχαιμίας της κεφαλής, είναι ένας σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την πρόκληση μετατραυματικής οστεονέκρωσης στο ισχίο.

Τα κατάγματα του μηριαίου αυχένα έχουν ως αποτέλεσμα εκτεταμένη διακοπή της τροφοδοσίας της κεφαλής. Συχνά, μετά από ένα τέτοιο κάταγμα, η μόνη διαθέσιμη





τροφοδοσία είναι μέσω του στρογγύλου συνδέσμου. Η πιθανότητα εμφάνισης οστεονέκρωσης δεν σχετίζεται άμεσα με το χρόνο μέχρι την ανάταξη του ισχίου (όπως στην περίπτωση εξαρθήματος της κεφαλής), αλλά με την έκταση της αγγειακής βλάβης που συμβαίνει τη στιγμή του κατάγματος. Επίσης εξαρτάται από την επαρκή αποκατάσταση αιματικής παροχής από το αγγειακό δίκτυο καθώς και από την επαναγγείωση (δημιουργία νέων αγγείων).

### *B. Μη Τραυματική οστεονέκρωση*

Η μη τραυματική οστεονέκρωση συνδέεται με την ύπαρξη κάποιου παράγοντα, ο οποίος επηρεάζει τη ροή του αίματος και οδηγεί σε κυτταρική νέκρωση και τελικά σε καταστροφή της κεφαλής. Ένας από τους πιο συνηθισμένους παράγοντες είναι η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών [19-23]. Ακόμη και ασθενείς που έλαβαν θεραπεία υψηλών δόσεων στεροειδών για μικρό χρονικό διάστημα εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο οστεονέκρωσης. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός συσχέτισης της νέκρωσης με τα στεροειδή παραμένει άγνωστος. Κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η λήψη στεροειδών σχετίζεται με την παρουσία λιπιδίων εμβόλων στην μικροκυκλοφορία του οστού, υπερτροφία των λιπιδίων κυττάρων του μυελού, λιπώδη εκφύλιση των οστεοκυττάρων και τέλος με βαθμιαία αύξηση της ενδομυελικής πίεσης η οποία οδηγεί σε ισχαιμία.

Ένας ακόμη συχνός αιτιολογικός παράγοντας της οστεονέκρωσης είναι ο *αλκοολισμός* [5,24]. Η λιπώδης εμβολή θεωρείται ο πιο πιθανός παθογενετικός μηχανισμός του φαινομένου, καθώς το ήπαρ αποτελεί πηγή παροχής λιπιδίων εμβόλων στην συστηματική κυκλοφορία. Τα λιπώδη έμβολα αποφράσσουν το αγγειακό δίκτυο του υποχόνδριου οστού και προκαλούν ενδοοστική πίεση.

Οι αιμοσφαιρινοπάθειες και ιδιαίτερα η *δρεπανοκυτταρική αναιμία* [25,26] σχετίζονται με την οστεονέκρωση εξαιτίας της παραμόρφωσης (δρεπανοειδές σχήμα) των ερυθροκυττάρων, τα οποία (λόγω σχήματος) παρουσιάζουν συσσώρευση στα τριχοειδή αγγεία του οστού. Ως επακόλουθο, προκαλείται κυκλοφοριακή στάση, θρόμβωση, καταστροφή του τοιχώματος των αγγείων, οίδημα και προοδευτική ισχαιμία με τελικό αποτέλεσμα τη νέκρωση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων δημιουργούνται άσηπτες



νεκρωτικές εστίες που εντοπίζονται στις επιφύσεις και στις μεταδιαφυσικές μυελικές κοιλότητες των μακρών οστών (κυρίως στο ισχίο, τα γόνατα και τους ώμους).

Αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης οστεονέκρωσης έχουν καταγραφεί σε ασθενείς με *Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο* (ΣΕΛ) και άλλα κολλαγονικά νοσήματα [27]. Στους ασθενείς που έπασχαν από ΣΕΛ νέκρωση εμφανίστηκε ακόμη και ανεξάρτητα από τη χρήση στεροειδών, γεγονός που οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα στεροειδή δεν αποτελούν αποκλειστικό αιτιολογικό παράγοντα. Ένας επιπρόσθετος μηχανισμός είναι η αγγειίτιδα και η διαταραχή στην αιματική κυκλοφορία.

Οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες που βρίσκονταν στο τρίτο τρίμηνο της κύησης [28,29]. Διαταραχές των λιπιδίων που δημιουργούν ενδοοστικά λιπώδη έμβολα καθώς και αύξηση της ενδοαγγειακής οστικής πίεσης εξαιτίας διαταραχών της φλεβικής αποχέτευσης είναι οι πιο πιθανοί παράγοντες που οδηγούν σε νέκρωση σχετιζόμενη με εγκυμοσύνη.

Η νόσος των δυτών (ή νόσος αποσυμπίεσης) σχετίζεται με την εμφάνιση οστεονέκρωσης που χαρακτηρίζεται *δυσβαρική οστεονέκρωση* [30]. Ως κύριος μηχανισμός θεωρείται η ισχαιμία που προκαλείται από απόφραξη τμημάτων του αγγειακού δικτύου από φυσαλίδες αερίου (αζώτου) που κυκλοφορεί στο αίμα. Ο κίνδυνος οστεονέκρωσης εξαιτίας δυσβαρικών συνθηκών σχετίζεται με το βάθος και τον αριθμό των καταδύσεων, την ανεξέλεγκτη αποσυμπίεση, τις χαμηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου αλλά και την παχυσαρκία.

Άλλες καταστάσεις που έχει εντοπιστεί ότι σχετίζονται με την οστεονέκρωση είναι η *ανοσοκαταστολή* (π.χ. μετά από μεταμόσχευση νεφρού ή άλλων οργάνων) [31,32], το *κάπνισμα*, η *ακτινοβολία* [33], η *χημειοθεραπεία* [34], η νόσος του *Gaucher* [35,36], η *θρομβοφιλία* [37] καθώς και κάποιοι άλλοι σπανιότεροι παράγοντες [38]. Η οστεονέκρωση που δεν συσχετίζεται με κάποιο από τους γνωστούς αιτιολογικούς παράγοντες χαρακτηρίζεται *ιδιοπαθής*.



### 1.3. Παθοφυσιολογία

Τα συμβάντα, οι αντιδράσεις και οι μηχανισμοί που συμβαίνουν κατά την εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου δεν έχουν γίνει ακόμη πλήρως κατανοητά. Υπάρχουν βέβαια πολλές θεωρίες για την παθογένεση της οστεονέκρωσης. Σε κάθε περίπτωση υπάρχει ανωμαλία στην τροφοδοσία της κεφαλής με αίμα. Ένας από τους μηχανισμούς που έχει θεωρηθεί ότι λαμβάνει χώρα στην διαδικασία της νέκρωσης (σε μη τραυματικές περιπτώσεις) είναι ο εξής: κάτω από ορισμένες παθολογικές καταστάσεις γίνονται αποφράξεις σε διάφορες θέσεις της μικροκυκλοφορίας του οστού, οπότε αυξάνεται η εσωτερική πίεση στο μυελό του οστού μειώνοντας την ροή του αίματος. Έτσι προκαλούνται μη αναστρέψιμες διαταραχές στην κυκλοφορία, αλλά και καταστροφή ιστών, η οποία προκαλεί οίδημα που με τη σειρά του αυξάνει περισσότερο την εσωτερική πίεση. Τελική κατάληξη είναι η νέκρωση της κεφαλής λόγω ανεπαρκούς τροφοδοσίας με αίμα.

Στην περιοχή που έχει προσβληθεί από οστεονέκρωση συντελείται καταστροφή του μυελού αλλά και του οστικού ιστού (οστικές δοκίδες), με διαφορετική όμως ταχύτητα. Η προσβολή εντοπίζεται συνήθως στο εμπρός και άνω τμήμα της κεφαλής. Η αντίδραση που ακολουθεί είναι η προσπάθεια από τον οργανισμό να αποκαταστήσει τη βλάβη, απομακρύνοντας τα νεκρά κύτταρα και αντικαθιστώντας τα με υγιές οστό. Η διαδικασία αυτή (διαδικασία επιδιόρθωσης) αρχίζει στα όρια της νεκρωτικής με την υγιή περιοχή και προχωρά προς το κέντρο.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η καταστροφή του οστού επικρατεί του σχηματισμού νέου οστού. Η έλλειψη αποκατάστασης στο κέντρο και η ατελής επιδιόρθωση στην περιφέρεια οδηγεί στην σταδιακή απορρόφηση του νεκρωτικού οστού και την αντικατάστασή του με ινώδη και κοκκώδη ιστό. Η εικόνα που παρουσιάζει η περιοχή στην ακτινογραφία είναι μια εναλλαγή κύστεων και οστεοσκληρωτικών περιοχών. Στην πορεία και κάτω από την πίεση του βάρους αρχίζει μια σειρά από μικροκατάγματα των «αδυνατισμένων» οστικών δοκίδων. Τελικά, εξαιτίας της ελλιπούς υποστήριξης, προκαλείται καθίζηση του αρθρικού χόνδρου με τελική κατάληξη την καταστροφή της κεφαλής και της άρθρωσης.



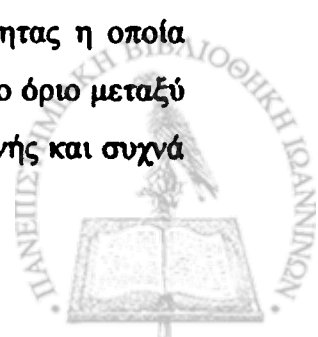
#### 1.4. Διάγνωση – απεικονιστικές τεχνικές

Τα κύρια συμπτώματα της οστεονέκρωσης της κεφαλής του μηριαίου είναι πόνος στην περιοχή του ισχίου (ή και σε άλλες περιοχές του σκέλους), χωλότητα και περιορισμός στην κίνηση. Συνήθως στα πρώτα στάδια τα συμπτώματα απουσιάζουν. Ο πόνος αρχικά είναι σποραδικός και χαμηλής έντασης. Μπορεί να εμφανίζεται κατά την φόρτιση με βάρος ή μετά από κόπωση. Στα επόμενα στάδια της νόσου ο πόνος γίνεται έντονος, ακόμη και κατά την ανάπαυση και μειώνει την κινητικότητα του ισχίου. Το χρονικό διάστημα από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την απώλεια της λειτουργικότητας του ισχίου είναι διαφορετικό σε κάθε ασθενή και μπορεί να είναι από λίγους μήνες μέχρι περισσότερο από ένα έτος. Φυσικά, η έγκαιρη διάγνωση αυξάνει τις πιθανότητες επιτυχούς αντιμετώπισης.

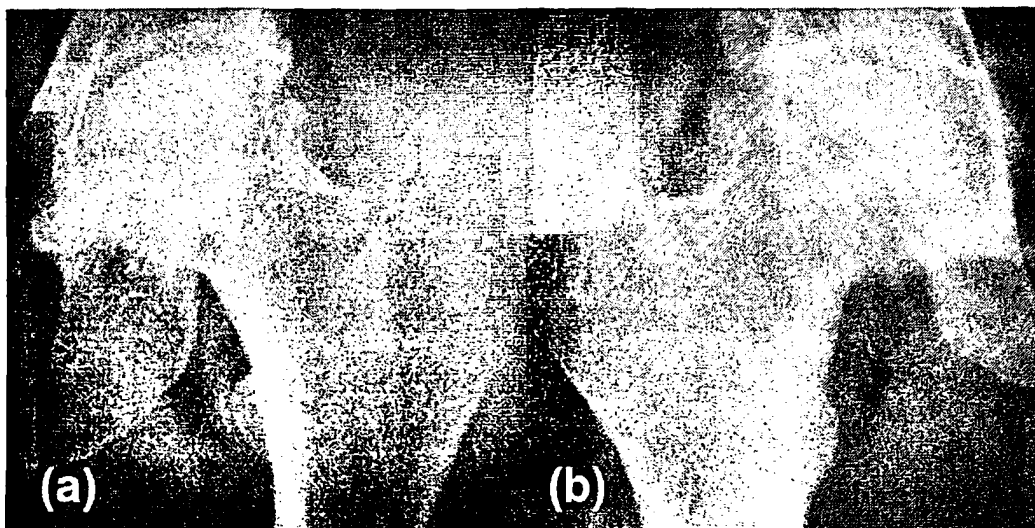
Η διάγνωση αρχίζει με φυσική εξέταση και λήψη ιστορικού με σκοπό τον εντοπισμό κάποιου αιτιολογικού παράγοντα (τραυματισμός, λήψη στεροειδών κλπ). Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι συνήθως φυσιολογικές, εκτός από περιπτώσεις που η νέκρωση σχετίζεται με την ύπαρξη κάποιας πάθησης όπως αιμοσφαιρινοπάθειες ή ανοσολογικές καταστάσεις. Οι κύριες απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της οστεονέκρωσης είναι η απλή ακτινογραφία, η αξονική τομογραφία, το σπινθηρογράφημα και η μαγνητική τομογραφία [3,39-46].

##### 1.4.1. Ακτινογραφία

Η πρώτη απεικονιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στη διάγνωση της οστεονέκρωσης είναι η απλή ακτινογραφία (Εικόνα 1.1). Κύριο χαρακτηριστικό της ακτινογραφίας ως προς την διάγνωση της νέκρωσης είναι η χαμηλή ευαισθησία στον εντοπισμό των μεταβολών που συμβαίνουν στο οστό κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου [1,47,48]. Η πυκνότητα που εμφανίζει το οστό στην ακτινογραφία εξαρτάται από την απορρόφηση των ακτίνων Χ από το συμπαγές ανόργανο μέρος του. Η απορρόφηση αυτή σχετίζεται με την χημική σύσταση και μοριακή δομή του ανόργανου οστίτη ιστού. Η αρχική ακτινολογική εκδήλωση της οστεονέκρωσης έχει την εικόνα οστικής «σκλήρυνσης» και εμφανίζεται κατά τη φάση της επιδιόρθωσης. Είναι μια ανομοιογενής περιοχή αυξημένης οστικής πυκνότητας η οποία περιβάλλεται από μια ζώνη αυξημένης επίσης πυκνότητας, που υποδηλώνει το όριο μεταξύ νεκρωτικού και υγιούς οστού. Η περιοχή οστικής πυκνώσεως είναι ανομοιογενής και συχνά



περιλαμβάνει περιοχές εστιακής οστικής αραιώσης. Οι περιοχές αυτές παίρνουν την μορφή κύστεων που αντιστοιχούν σε περιοχές απορρόφησης του σπογγώδους οστού που αντικαθίσταται από ινώδη ή ινοχόνδρινο ιστό.



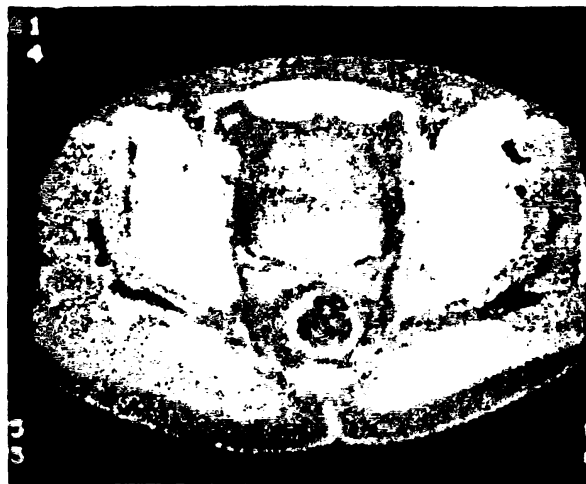
**Εικόνα 1.1:** Ακτινογραφία ισχίων με οστεονέκρωση. (α) Βλάβη μεγάλης έκτασης σε κεφαλή που διατηρεί την ακεραιότητά της. (β) Κεφαλή που έχει υποστεί καθίζηση.

Η συνεχής οστική απορρόφηση στην περιοχή αποκατάστασης αποδυναμώνει το υποχόνδριο οστό και οδηγεί στην πρόκληση μικροκαταγμάτων στην υποχόνδρια οστική περιοχή. Το κάταγμα αυτό εμφανίζεται στην ακτινογραφία ως στενή ημισελινοειδής γραμμή, η οποία είναι γνωστή ως *σημείο μηνίσκου* (crescent sign). Καθώς η οστική απορρόφηση συνεχίζεται, η διαδικασία επιδιόρθωσης γίνεται με σχετικά αργό ρυθμό και αδυνατεί να καλύψει την καταστροφή του οστίτη ιστού. Το σπογγώδες οστό αποδυναμώνεται με αποτέλεσμα την κατάρρευση του υποστυλώματος του χόνδρου και τελικά την καθίζηση της κεφαλής. Στην ακτινογραφία εμφανίζεται εικόνα *επιπέδωσης* τμήματος της κεφαλής ή ανωμαλίας της παρυφής της (αρθρικό σκαλοπάτι). Η καταστροφή της γεωμετρίας της κεφαλής εκθέτει τον χόνδρο και οδηγεί στην καταστροφή του με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση εκφυλιστικής αρθρίτιδας. Στην ακτινογραφία παρατηρείται στένωση του μεσάρθριου διαστήματος, ενώ δεν είναι σπάνια και η συμμετοχή και της κοτύλης.

### 1.4.2. Υπολογιστική τομογραφία

Η υπολογιστική ή αξονική τομογραφία (CT - Computed Tomography) βασίζεται, όπως και η απλή ακτινογραφία, στις ακτίνες Χ, έχει όμως τη δυνατότητα της εγκάρσιας απεικόνισης των ανατομικών δομών. Για την δημιουργία της εικόνας της αξονικής τομογραφίας μια σειρά από δέσμες ακτίνων Χ διαπερνούν το εξεταζόμενο τμήμα από διάφορες κατευθύνσεις, περιμετρικά. Οι δέσμες εξέρχονται από το εξεταζόμενο τμήμα εξασθενημένες εξαιτίας της απορρόφησης τους από τους ιστούς. Οι εξερχόμενες δέσμες καταγράφονται από ειδικούς ανιχνευτές, μετατρέπονται σε ηλεκτρικά σήματα και μεταφέρονται στον υπολογιστή του συστήματος, όπου αναλύονται και συντίθεται η τελική εικόνα.

Στη διάγνωση της οστεονέκρωσης, η υπολογιστική τομογραφία (Εικόνα 1.2) παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης της ακεραιότητας της υποχόνδριας οστικής πλάκας και χρησιμεύει γενικά στη διάγνωση της ακεραιότητας της κεφαλής. Επιπλέον, επιτρέπει εκτίμηση της έκτασης αλλά και της θέσης της προσβολής [49]. Ακόμη επιτρέπει τη συγκριτική μελέτη των δύο ισχίων. Μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η χαμηλή ευαισθησία στα πρώιμα στάδια της νόσου, το κόστος αλλά και η επιβάρυνση του ασθενούς με ακτινοβολία.



**Εικόνα 1.2:** Τομή αξονικής τομογραφίας στην οποία διακρίνεται οστεονέκρωση της αριστερής κεφαλής. Η κεφαλή του δεξιού ισχίου εμφανίζεται φυσιολογική.

### 1.4.3. Σπινθηρογράφημα

Το σπινθηρογράφημα (bone scan) αποτελεί μια απεικονιστική τεχνική με υψηλή ευαισθησία στη διάγνωση των πρώιμων σταδίων της οστεονέκρωσης [50]. Σημαντικό χαρακτηριστικό της τεχνικής είναι ότι δίνει τη δυνατότητα ταυτόχρονης εξέτασης ολόκληρου του σώματος, επιτρέποντας έτσι τον εντοπισμό της νέκρωσης σε πολλά σημεία (ισχία, ώμοι, γόνατα κλπ). Η τεχνική βασίζεται στην χορήγηση στον εξεταζόμενο συγκεκριμένου ραδιοϊσοτόπου (ραδιοφαρμάκου) και στη συνέχεια στην καταγραφή της ακτινοβολίας που εκπέμπεται από το σώμα. Η χορήγηση γίνεται συνήθως ενδοφλέβια και το ραδιοφάρμακο, ανάλογα με τη σύστασή του, συγκεντρώνεται σε διάφορα όργανα του σώματος. Ακολουθεί λήψη εικόνων του σώματος με την γ-κάμερα σε διάφορες χρονικές στιγμές, στις οποίες φαίνεται η κατακράτηση του ραδιοφαρμάκου από τους διάφορους ιστούς. Με το σπινθηρογράφημα μελετάται η λειτουργία των διαφόρων οργάνων.

Στην περίπτωση της οστεονέκρωσης η καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο οστό εξαρτάται από τον σχηματισμό νέου οστού (που λαμβάνει χώρα στη φάση επιδιόρθωσης στην οστεονέκρωση) και βέβαια από την αιμάτωση της περιοχής. Το σπινθηρογράφημα μπορεί να ανιχνεύσει τη νέκρωση του οστικού μυελού πριν αρχίσει η οστική νέκρωση. Για το λόγο αυτό είναι μία από τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της οστεονέκρωσης στα πρώιμα στάδιά της.

Η δυναμική μελέτη των οστών με σπινθηρογράφημα τριών φάσεων είναι η τεχνική που χρησιμοποιείται στην διάγνωση της οστεονέκρωσης. Το ραδιοφάρμακο που συνήθως χρησιμοποιείται είναι το σύμπλεγμα  $^{99m}\text{Tc} + \text{MDP}$ . Οι λήψεις γίνονται σε τρία διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Στη φάση I (αιμάτωσης) μελετάται η αγγειακή παροχή στην εξεταζόμενη περιοχή. Στη φάση II (αιματικής δεξαμενής) αναδεικνύεται η σχετική αγγείωση της περιοχής και τέλος στη φάση III μελετάται η καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο οστό, που αντιπροσωπεύει την παρουσία μεταβολικά ενεργού οστού.

Αν και ο έλεγχος με το σπινθηρογράφημα παρέχει σημαντική βοήθεια στην πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης, παρουσιάζει όμως και ορισμένους περιορισμούς. Ο βασικός είναι ότι η μέθοδος έχει μεν υψηλή ευαισθησία αλλά δεν είναι ειδική για την οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής, καθώς την ίδια εικόνα στο σπινθηρογράφημα δίνουν



και άλλες παθολογικές καταστάσεις. Η εικόνα της οστεονέκρωσης στο σπινθηρογράφημα (Εικόνα 1.3) είναι μια περιοχή μειωμένης απορρόφησης ραδιοφαρμάκου που περιβάλλεται από ένα δακτύλιο αυξημένης απορρόφησης ("cold in hot" spot). Στις περισσότερες περιπτώσεις η «θερμή» περιοχή υπερκαλύπτει την «ψυχρή» εσωτερική περιοχή και έτσι η πιο συνηθισμένη εικόνα της οστεονέκρωσης είναι αυτή μιας περιοχής έντονης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου, που όμως δεν είναι ειδική της νόσου. Ένα άλλο χαρακτηριστικό του σπινθηρογραφικού ελέγχου είναι ότι η μελέτη των εικόνων γίνεται πάντοτε σε σύγκριση με το ετερόπλευρο ισχίο. Έτσι, περιορίζεται η αποτελεσματικότητα της εξέτασης σε αμφοτερόπλευρη προσβολή.



**Εικόνα 1.3:** Σπινθηρογράφημα κεφαλών μηριαίου προσβεβλημένων από οστεονέκρωση. Στην δεξιά κεφαλή εμφανίζεται μια «ψυχρή» περιοχή που περιβάλλεται από μια «θερμή», ενώ στην αριστερή η κεφαλή παρουσιάζει αυξημένη καθήλωση ραδιοφαρμάκου («θερμή» περιοχή).

Η χρησιμοποίηση αξονικής τομογραφίας με εκπομπή φωτονίων (SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography) που συνδυάζει την πυρηνική ιατρική με τον αξονικό τομογράφο παρέχει μεγαλύτερη ευαισθησία στη διάγνωση της νέκρωσης, σε σχέση με τον απλό σπινθηρογραφικό έλεγχο. Ο τομογράφος ανιχνεύει την ακτινοβολία γ που εκπέμπει το οστό μετά τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου και δημιουργεί εικόνες υψηλής αντίθεσης και σαφήνειας.



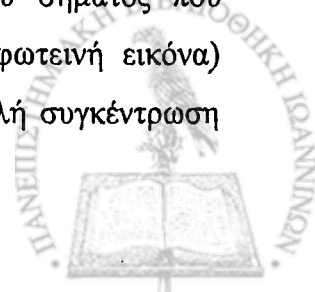


#### 1.4.4. Μαγνητική τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία ή απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI - Magnetic Resonance Imaging) είναι μια απεικονιστική τεχνική κατάλληλη για την απεικόνιση των εσωτερικών οργάνων του σώματος. Βασίζεται στο φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR – Nuclear Magnetic Resonance). Οι πυρήνες ατόμων με περιττό αριθμό πρωτονίων ή νετρονίων (π.χ.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) συμπεριφέρονται σαν μικροί μαγνήτες (δίπολα) με χαρακτηριστική μαγνητική μορφή. Στην φυσική τους κατάσταση περιστρέφονται γύρω από τον άξονά τους. Η κατεύθυνση των αξόνων είναι τυχαία και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η συνισταμένη μαγνητική ροπή να είναι μηδέν.

Για την εξέταση μαγνητικής τομογραφίας το σώμα τοποθετείται σε εξωτερικό στατικό μαγνητικό πεδίο με αποτέλεσμα οι πυρήνες να προσανατολίζονται και να τείνουν να διαταχθούν παράλληλα με τον άξονα του μαγνητικού πεδίου. Πέραν του στατικού πεδίου, εφαρμόζεται παλμός ραδιοσυχνότητας (RF) με προσανατολισμό κάθετο προς το πεδίο και συχνότητα ίση με την ιδιοσυχνότητα των πυρήνων υδρογόνου. Ασκείται τότε πάνω στους πυρήνες πρόσθετη δύναμη που αναγκάζει το διάνυσμα ολικής μαγνήτισης να αποκλίνει από τη διεύθυνση του εξωτερικού πεδίου, οπότε αρχίζει να περιστρέφεται με μεταπτωτική κίνηση. Με το τέλος του παλμού, τα άτομα επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση και θέση εκπέμποντας ταυτόχρονα ακτινοβολία η οποία συλλαμβάνεται από κατάλληλους δέκτες, οι οποίοι με τη σειρά τους την στέλνουν (σε μορφή ηλεκτρικών σημάτων) στον ηλεκτρονικό υπολογιστή. Η επεξεργασία των σημάτων αυτών δημιουργεί την εικόνα της μαγνητικής τομογραφίας.

Το σήμα που παράγεται κατά την εξέταση της μαγνητικής τομογραφίας εξαρτάται από την πυκνότητα των πρωτονίων (proton density) και από τους χρόνους χαλάρωσης T1 και T2 των απεικονιζόμενων ιστών. Ο χρόνος T1 (spin lattice relaxation time) προσδιορίζει το χρόνο που απαιτείται ώστε οι πυρήνες να επαναδιαταχθούν στο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, μετά την παύση του ραδιοκύματος RF. Ο χρόνος T2 (spin spin relaxation time) είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε οι πυρήνες να αποσυντονιστούν και να χάσουν το σήμα τους. Οι διαβαθμίσεις του γκρι στην εικόνα αναλογούν στην ένταση του σήματος που εκπέμπεται από τον εξεταζόμενο ιστό. Τα ισχυρότερα σήματα (πο φωτεινή εικόνα) λαμβάνονται από ιστούς με μικρό χρόνο T1, μεγάλο χρόνο T2 και υψηλή συγκέντρωση



υδρογόνου (πυκνότητα πρωτονίων). Χρησιμοποιώντας διαφορετικές ακολουθίες παλμών ραδιοκυμάτων RF και βαθμωτών μαγνητικών πεδίων μπορούν να δημιουργηθούν εικόνες τριών τύπων:

- *Proton density*: η τελική αντίθεση της εικόνας καθορίζεται κύρια από τον αριθμό ατόμων υδρογόνου, ενώ οι χρόνοι T1 και T2 έχουν μικρή επίδραση.
- *T1-weighted*: η αντίθεση της εικόνας καθορίζεται κατά βάση από το φαινόμενο χαλάρωσης T1.
- *T2-weighted*: η αντίθεση της εικόνας καθορίζεται κατά βάση από το φαινόμενο χαλάρωσης T2.

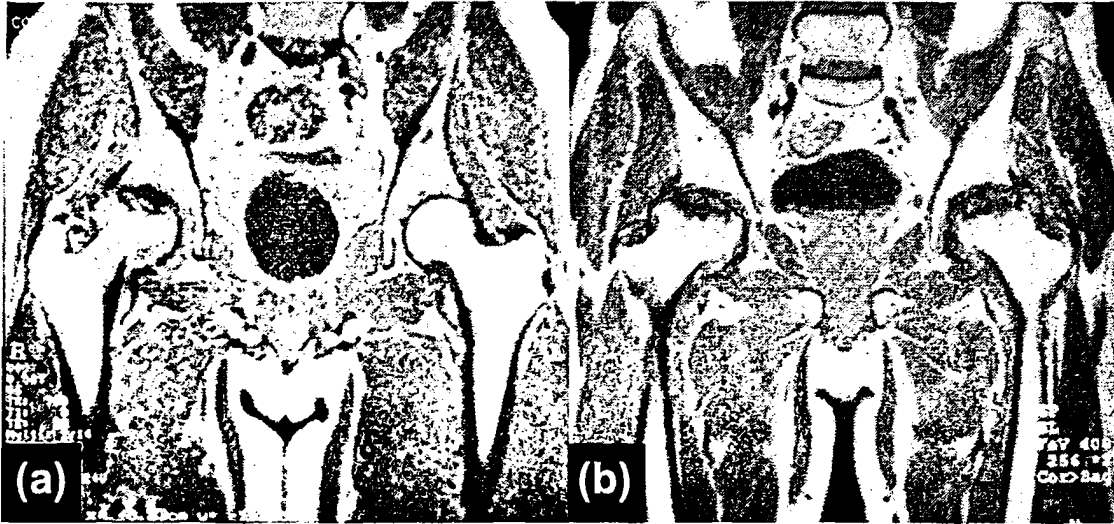
Στην απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας ο αέρας απεικονίζεται μαύρος (χαμηλής έντασης σήμα) εξαιτίας της απουσίας πυρήνων υδρογόνου. Το ίδιο συμβαίνει και με το φλοιώδες οστό. Αντίθετα, το λίπος έχει υψηλή συγκέντρωση, με αποτέλεσμα να δίνει λευκό (υψηλής έντασης) σήμα στις εικόνες MR. Οι υπόλοιποι ιστοί εμφανίζουν ενδιάμεσες εντάσεις σήματος.

Η μαγνητική τομογραφία είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος για τη διάγνωση της οστεονέκρωσης [33,51-58]. Το κύριο πλεονέκτημά της είναι η υψηλή ευαισθησία στα πρώιμα στάδια της νόσου. Εντοπίζει τη νέκρωση όταν η ακτινογραφία ή και το σπινθηρογράφημα είναι ακόμη αρνητικά και βέβαια πριν την έναρξη των συμπτωμάτων. Αυτό συμβαίνει επειδή απεικονίζει αλλοιώσεις στο μυελό (που προηγούνται των αλλοιώσεων του οστού). Το πρώτο εύρημα είναι η παρουσία μιας περιοχής χαμηλού σήματος (T1 λήψη) στο πρόσθιο άνω τμήμα της κεφαλής που αντιστοιχεί σε νέκρωση του μυελού στην περιοχή (Εικόνα 1.4). Αντίστοιχα, στην T2 λήψη χαρακτηριστική είναι η διπλή παρυφή (double ring) με μια υψηλής έντασης περιοχή (λευκή) που αντιστοιχεί σε νεκρωτική περιοχή που περιβάλλεται από χαμηλής έντασης μέτωπο (σκοτεινό) που αντιστοιχεί τη ζώνη επαναγγείωσης.

Η μαγνητική τομογραφία είναι ιδιαίτερη αξιόπιστη στην αξιολόγηση της θεραπείας μέσω παρακολούθησης της εξέλιξης των αλλοιώσεων. Επιπλέον, επιτρέπει την τρισδιάστατη αναπαράσταση και μελέτη της βλάβης με σκοπό την αξιολόγηση της έκτασης (όγκου) της



βλάβης. Ένα επιπλέον πλεονέκτημα της μαγνητικής τομογραφίας, ειδικά σε σχέση με την αξονική τομογραφία, είναι ότι δεν επιβαρύνει με ακτινοβολία τον εξεταζόμενο.



**Εικόνα 1.4:** (a) Τομή μαγνητικής τομογραφίας με οστεονέκρωση στην κεφαλή του δεξιού μηριαίου. (b) Εικόνα προχωρημένες οστεονέκρωσης και στα δύο μηριαία. Οι κεφαλές έχουν υποστεί καθίζηση (σε μεγαλύτερη έκταση η δεξιά).

### 1.5. Αντιμετώπιση

Στα τελευταία στάδια της οστεονέκρωσης, όταν έχουν ήδη λάβει χώρα εκφυλιστικές αλλαγές στην μηριαία κεφαλή, δεν υπάρχουν αποτελεσματικά μέτρα προφύλαξης και είναι αναγκαία η επανορθωτική χειρουργική (αρθροπλαστική). Σε πιο πρώιμα στάδια υπάρχει δυνατότητα εφαρμογής διαφόρων μεθόδων με βασικό στόχο τη διάσωση της κεφαλής [3,6,16,59,60]. Οι μέθοδοι αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής διακρίνονται σε μη επεμβατικές και επεμβατικές. Οι μη επεμβατικές τεχνικές έχουν εφαρμοστεί πειραματικά και κυρίως στα πρώιμα στάδια, χωρίς ικανοποιητικά αποτελέσματα. Είναι κυρίως συμπτωματικές και συχνά χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με χειρουργικές τεχνικές. Οι κυριότερες είναι η φαρμακευτική (με κύριο στόχο την μείωση της ενδοοστικής πίεσης), η αποφόρτιση του οστού (χρήση βακτηρίας), η ηλεκτρική διέγερση της περιοχής και ακόμη η εφαρμογή παλλόμενων μαγνητικών πεδίων ή κομάτων [61]. Οι τεχνικές αυτές δεν έχουν δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα στην διακοπή ή



επιβράδυνση της πορείας της νόσου και ουσιαστικά περιορίζονται στο να καθυστερούν (για μικρό χρονικό διάστημα) την αρθροπλαστική.

### 1.5.1. «Συντηρητικές» τεχνικές

Αρκετές χειρουργικές διαδικασίες έχουν προταθεί με στόχο την επιβράδυνση των εκφυλιστικών αλλαγών στην κεφαλή. Οι διαδικασίες αυτές στοχεύουν στη μείωση της ενδομυελικής πίεσης, στην απομάκρυνση της νεκρωτικής περιοχής από τη ζώνη φορτίσεως, στην αποκατάσταση της παροχής αίματος στη νεκρωτική περιοχή ή και στην διόρθωση της καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας [62]. Οι επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν μεθόδους αποσυμπίεσης με τρυπανισμό, οστεοτομίες και μοσχεύματα και ονομάζονται «συντηρητικές» επειδή διασώζουν την κεφαλή, σε αντίθεση με την αρθροπλαστική, η οποία αντικαθιστά την κεφαλή (ή και την άρθρωση) με τεχνητή πρόθεση.

#### A. Τρυπανισμός ή βιοψία αποσυμπίεσης

Ο τρυπανισμός ή βιοψία αποσυμπίεσης (core decompression) στοχεύει στο να μειώσει την ενδοοστική πίεση, να αυξήσει την κυκλοφορία του αίματος και να οδηγήσει στη δημιουργία νέου οστού [28,63-71]. Προσφέρει ανακούφιση από τα συμπτώματα, αλλά σπάνια αναστέλλει την πορεία της νόσου (σε πολύ μικρές σε έκταση βλάβες), οπότε και καθυστερεί για αρκετά χρόνια την ολική αρθροπλαστική. Ο τρυπανισμός έχει εφαρμοστεί ακόμη και σε συνδυασμό με μεταμόσχευση μυελού με στόχο να συντελέσει στην αύξηση της διαδικασίας σύνθεσης νέου οστού [72], καθώς και με ηλεκτρική διέγερση της περιοχής.

#### B. Οστεοτομίες

Οι διάφορες τεχνικές οστεοτομίας [73-82] έχουν ως στόχο την απομάκρυνση της προσβεβλημένης περιοχής της κεφαλής από την περιοχή φόρτισης, δηλαδή από το τμήμα της άρθρωσης που δέχεται το φορτίο του σώματος (weight bearing area). Στη θέση του προσβεβλημένου οστού στρέφεται και τοποθετείται υγιές τμήμα της κεφαλής, το οποίο μπορεί να αντέξει στην φόρτιση από το βάρος του σώματος.



### *Γ. Οστικά μοσχεύματα*

Μια σειρά από τεχνικές οστικών μοσχευμάτων έχουν χρησιμοποιηθεί με σκοπό την αντικατάσταση του νεκρωμένου τμήματος της κεφαλής με υγιές οστό, το οποίο λαμβάνεται από διάφορες περιοχές του σώματος του ασθενούς [83-88]. Στόχος της εφαρμογής των μοσχευμάτων είναι η αύξηση της αντοχής της κεφαλής αλλά και η ενίσχυση της διαδικασίας αναγέννησης του οστού. Το οστικό μόσχευμα μπορεί να είναι αγγειούμενο (να μεταφέρεται δηλαδή μαζί με τα αγγεία του με σκοπό την αποκατάσταση της τροφοδοσίας του με αίμα) ή μη-αγγειούμενο.

#### *1.5.2. Μόσχευμα αγγειούμενης περόνης*

Οι τεχνικές αποσυμπίεσης, οστεοτομίας και οι διάφορες τεχνικές οστικών μοσχευμάτων όπως και οι διάφοροι συνδυασμοί τους δεν έχουν δώσει ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Η μεταμόσχευση αγγειούμενης περόνης (FVFG – Free Vascularized Fibular Graft) έχει προταθεί ως μια μέθοδος που υπόσχεται καλύτερα αποτελέσματα [89-101]. Στη μέθοδο αυτή (Εικόνα 1.5) λαμβάνεται ένα μόσχευμα (τμήμα) της περόνης μήκους 10 περίπου εκατοστών μαζί με τα αγγεία του και τοποθετείται σε ένα "τούνελ" που ανοίγεται στην κεφαλή του μηριαίου, όπου και συνδέεται με την κυκλοφορία του αίματος (μικροαγγειακή αναστόμωση).

Η τοποθέτηση μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης στοχεύει σε πολλαπλά ευεργετικά αποτελέσματα: (α) αποσυμπίεση της μηριαίας κεφαλής και αποκατάσταση της αιμάτωσης και της ενδοοστικής πίεσης, (β) απομάκρυνση του νεκρωτικού οστού που εμποδίζει την επαναγγείωση της κεφαλής, (γ) τοποθέτηση υγιούς σπογγώδους οστού που ευνοεί τη δημιουργία νέου οστού και (δ) προσθήκη ενός βιώσιμου στηρίγματος από φλοιώδες οστό που υποστηρίζει την υποχόνδρια επιφάνεια και αυξάνει τη διαδικασία επαναγγείωσης. Το αγγειούμενο μόσχευμα είναι μια τεχνική η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε πιο προχωρημένα στάδια σε σχέση με τις υπόλοιπες συντηρητικές μεθόδους.





*Εικόνα 1.5: Μοσχιύματα αγγειώδους περόνης για αντιμετώπιση οστεονέκρωσης και στα δύο ισχία.*

### *1.5.3. Αρθροπλαστική*

Αρθροπλαστική είναι η αντικατάσταση της άρθρωσης (ή τμημάτων της) με τεχνητή πρόθεση (Εικόνα 1.6). Η αρθροπλαστική (ημιαρθροπλαστική ή κυρίως ολική αρθροπλαστική) είναι απαραίτητη όταν η κεφαλή που πάσχει από νέκρωση έχει υποστεί καθίζηση μεγάλης έκτασης ή ακόμη έχουν συμβεί στην άρθρωση δευτερογενείς εκφυλιστικές αλλοιώσεις [102-110].



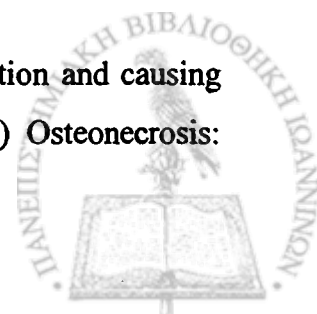
*Εικόνα 1.6: Ολική αρθροπλαστική στο αριστερό μηριαίο*

Το πρόβλημα που χαρακτηρίζει την αρθροπλαστική είναι ότι έχει περιορισμένη διάρκεια ζωής. Μηχανική χαλάρωση της πρόθεσης είναι πολύ συνηθισμένο φαινόμενο σε διάστημα

μιας δεκαετίας, καθώς οι ασθενείς με οστεονέκρωση είναι συνήθως νέοι και δραστήριοι. Επιπλέον, υπάρχει και το ρίσκο της πρόωρης μηχανικής αποτυχίας της πρόθεσης. Στις περιπτώσεις αυτές η πρόθεση αντικαθίσταται με νέα επέμβαση, η οποία όμως δεν έχει την ίδια αποτελεσματικότητα, ενώ αυξάνουν και οι πιθανότητες επιπλοκών. Έτσι, στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης, είναι ιδιαίτερα σημαντική η εφαρμογή μιας μεθόδου που θα διασώσει την κεφαλή του ισχίου ή θα καθυστερήσει για όσο το δυνατόν περισσότερα χρόνια την αρθροπλαστική. Φυσικά, η έγκαιρη διάγνωση της οστεονέκρωσης είναι αναγκαία προϋπόθεση για την αποτελεσματική εφαρμογή μιας τέτοιας μεθόδου.

## 1.6. Βιβλιογραφία

1. Ohzono K, Saito M, Takaoka K et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73:68-72.
2. Takatori Y, Kokubo T, Ninomiya S, Nakamura S, Morimoto S, Kusaba I. Avascular necrosis of the femoral head – natural history and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75:217-221.
3. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head - current concepts review. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:459-474.
4. Jergesen HE, Khan SA. The natural history of untreated asymptomatic hips in patients who have non-traumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79:359-363.
5. Lavernia CJ, Sierra RJ, Grieco FR. Osteonecrosis of the femoral head. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7:250-261.
6. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA et al. Osteonecrosis of the hip: Management in the twenty-first century. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84:834-853.
7. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32(2):94-124.
8. Ficat RP. Idiopathic Bone Necrosis of the Femoral Head - Early Diagnosis and Treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67:3-9.
9. Jones Jr JP. Risk factors potentially activating intravascular coagulation and causing nontraumatic osteonecrosis. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis:*



Etiology, Diagnosis and Treatment. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:89-96.

10. Sweet DE, Madewell JE. Osteonecrosis: Pathogenesis. In: Resnick (ed). Diagnosis of bone and joint disorders. Philadelphia, WB Saunders 1995:3445-3458.
11. Boss JH, Misselevich I. Experimental avascular osteonecrosis. *Curr Orthopaed* 2001; 15:57-67.
12. Harper WH, Barnes MR, Gregg PJ. Femoral head blood flow in femoral neck fractures - An analysis using intra-osseous pressure measurement. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73:73-75.
13. Poggi JJ, Callaghan JJ, Spritzer CE, Roark T, Goldner RD. Changes on magnetic resonance images after traumatic hip dislocation. *Clin Orthop* 1995; 319:249-259.
14. Rattey T, Piehl F, Wright JG. Acute Slipped Capital Femoral Epiphysis. Review of Outcomes and Rates of Avascular Necrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:398-402.
15. Kim YM, Kim HJ. Pathological fracture of the femoral head as the first manifestation of osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2000; 5:605-609.
16. Rodriguez-Merchan EC. Osteonecrosis of the femoral head after traumatic hip dislocation in the adult. *Clin Orthop* 2000; 377:68-77.
17. Kawasaki M, Hasegawa Y, Sakano S et al. Prediction of osteonecrosis by magnetic resonance imaging after femoral neck fractures. *Clin Orthop* 2001; 385:157-164.
18. Tokmakova KP, Stanton RP, Mason ME. Factors influencing the development of osteonecrosis in patients treated for slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(5):798-801.
19. Kubo T, Fujioka M, Yamazoe S et al. Relationship between steroid dosage and osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation as measured by magnetic resonance imaging. *Transplant P* 1998; 30:3039-3040.
20. Blacksin MF, Kloser PC, Simon J. Avascular necrosis of bone in human immunodeficiency virus infected patients. *Clin Imag* 2000; 23:314-318.
21. Wang GJ, CuiQ, Balian G. The pathogenesis and prevention of steroid induced osteonecrosis. *Clin Orthop* 2000; 370:295-310.
22. Kubo T, Kojima A, Yamazoe S, Ueshima S, Yamamoto T, Hirasawa Y. Osteonecrosis of the femoral head that developed after long-term topical steroid application. *J Orthop Sci* 2001; 6:92-94.

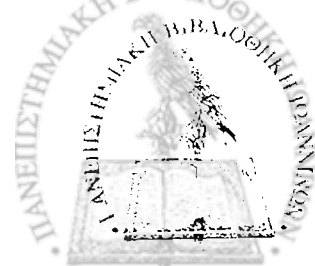




23. Koo KH, Kim R, Ahn IO, Cho SH, Song HR, Park YS, Kim H, Wang GJ. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment. *Clin Rheumatol* 2002; 21:299-303.
24. Wang Y, Li Y, Mao K, Li J, Cui Q, Wang GJ. Alcohol-induced adipogenesis in bone and marrow: A possible mechanism for osteonecrosis. *Clin Orthop* 2003; 410:213-224.
25. Varango G, Bamba I, Kodo M, Dao A, Lambin Y. Osteonecrosis of the hip in sickle-cell disease associated with tuberculous arthritis - A review of 15 cases. *Int Orthop* 1998; 22:384-389.
26. Hernigou P, Bachir D, Galacteros F. The natural history of symptomatic osteonecrosis in adults with sickle-cell disease. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(3):500-504.
27. Mont MA, Fairbank AC, Petri M, Hungerford DS. Core decompression for osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *Clin Orthop* 1997; 334:91-97.
28. Hasegawa Y, Iwase T, Iwasada S, Kitamura S, Iwata H. Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy. *Arch Orthop Traum Surg* 1999; 119:112-114.
29. Gribble RK, Emanuel Berres L. Idiopathic osteonecrosis of the hip during pregnancy: outcome in a subsequent gestation. *Obstet Gynecol* 2001; 90(5) Part 2:911-913.
30. Shinoda S, Hasegawa Y, Kawasaki S, Tagawa N, Iwata H. Magnetic resonance imaging of osteonecrosis in divers: comparison with plain radiograms. *Skeletal Radiol* 1997; 26:354-359.
31. Fink JC, Leisenring WM, Sullivan KM, Sherrard DJ, Weiss NS. Avascular necrosis following bone marrow transplantation: a case-control study. *Bone* 1998; 22:67-71.
32. Marston SB, Gillingham K, Bailey RF, Cheng EY. Osteonecrosis of the femoral head after solid organ transplantation - A prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84:2145-2151.
33. Cramer CK, Epstein JB, Sheps SB, Schechter MT, Bussr JR. Modified Delphi survey for decision analysis for prophylaxis of post-radiation osteonecrosis. *Oral Oncol* 2002; 38:574-583.
34. Dawson LK, Nussey F, Oliver TB, Marks RC, Leonard RCF. Osteonecrosis of the femoral head following adjuvant chemotherapy for breast cancer. *The Breast* 2001; 10:447-449.



35. Katz K, Horev G, Grunebaum M, Yosipovitch Z. The natural history of osteonecrosis of the femoral head in children and adolescents who have Gaucher disease. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:14-19.
36. Rodrigue SW, Rosenthal DI, Barton NW, Zurakowski D, Mankin HJ. Risk factors for osteonecrosis in patients with type 1 Gaucher's disease. *Clin Orthop* 1999; 362:201-207.
37. Glueck CJ, Freiberg RA, Fontaine RN, Tracy T, Wang P. Hypofibrinolysis, Thrombophilia, Osteonecrosis. *Clin Orthop* 2001; 386:19-33.
38. Ries MD, Barcochara B, Davidson A, Jergesen HE, Paiement GD. Association between human immunodeficiency virus and osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 2002; 17(2):135-139.
39. Resnick D, Niwayama G. Osteonecrosis: Diagnostic techniques, specific situations, and complications. In: Resnick (ed). *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia, WB Saunders 1995:3495-3513.
40. Stoller DW, Genant HK. The hip. In: Stoller DW, Genant HK, Helms CA, Goumas CG (eds). *Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Rheumatology*. Philadelphia, Lippincott 1989:215-263.
41. Hofmann S, Kramer J, Plenck H, Kneeland JB. Imaging of osteonecrosis. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment*. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:209-212.
42. Imhof H, Breitencher M, Trattinig S, Kramer J, Hofmann S, Plenck H, Schneider W, Engel A. Imaging of avascular necrosis of bone. *Eur Radiol* 1997; 7:180-186.
43. Sugano N, Kubo T, Takaoka K, Ohzono K, Hotokebuchi T, Matsutomo T, Igarashi H, Ninomiya S. Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head – A multicentre study. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81:590-595.
44. Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2002; 7:601-605.
45. Newberg AH, Newman JS. Imaging the painful hip. *Clin Orthop* 2003; 406:19-28.
46. Θεοδώρου ΔΙ. Διδακτορική διατριβή: «Συγκριτική μελέτη των ευρημάτων της άσηπτης νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής μετά από ακτινογραφικό, σπινθηρογραφικό και με μαγνητικό συντονισμό έλεγχο», Ιωάννινα 1996.



47. Marcus ND, Enneking MD, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis - Treatment by bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55:1351-1366.
48. Kubo T, Yoshimura N, Oka T, Shibatani K, Fujioka M, Makinodan A, Hasegawa Y, Hirasawa Y. Long-term X-Ray follow-up of osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. *Transplant P* 1998; 30:3036-3038.
49. Magid D, Fishman EK, Scott WW, Brooker AF, Arnold WP, Lennox DW, Siegelman SS. Femoral head avascular necrosis: CT assessment with multiplanar reconstruction. *Radiology* 1985; 157:751-756.
50. Schoutens A, Stallenberg B, Hauzeur JP, Devos S, Hinsenkamp M. Scintigraphy in osteonecrosis of the hip. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment*. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:209-212.
51. Markisz JA, Knowles RJR, Altchek DW, Schneider R, Whalen JP, Cahill PT. Segmental patterns of avascular necrosis of the femoral heads: early detection with MR imaging. *Radiology* 1987; 162:717-720.
52. Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, Spritzer CE, Alavi A, Steinberg ME, Fallon M, Kressel HY. Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, and clinical findings. *Radiology* 1987; 162:709-715.
53. Takatori Y, Kamogawa M, Kokudo T, Nakamura T, Ninomiya S, Yoshikawa K, Kawahara H. Magnetic resonance imaging and histopathology in femoral head necrosis. *Acta Orthop Scand* 1987; 58:499-503.
54. Hauzeur JP, Pasteels JL, Schoutens A, Hinsenkamp M, Appelboom T, Chochrad I, Perlmutter N. The diagnostic value of magnetic resonance imaging in non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:641-649.
55. Robinson HJ, Hartleben PD, Lund G, Schreiman J. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:650-663.
56. Jergesen HE, Heller M, Genant HK. Signal variability in magnetic resonance imaging of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 1990; 253:137-149.
57. Sugano N, Nishii T, Shibuya T, Nakata K, Masuhara K, Takaoka K. Contralateral hip in patients with unilateral nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1997; 334: 85-90.



58. Koo KH, Ahn IO, Kim R, Song HR, Jeong ST, Jeong ST, Na JM, Kim YS, Cho SH. Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: prospective study with serial MR images. *Radiology* 1999; 213:715-722.
59. Hungerford DS. Osteonecrosis - Avoiding total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17(4) Suppl 1:121-124.
60. Stulberg BN. Osteonecrosis - What to Do, What to Do! *J Arthroplasty* 2003; 18(3) Suppl.1:74-79.
61. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop* 2001; 387:119-126.
62. Wood ML, McDowell CM, Kelley SS. Cementation for femoral head osteonecrosis: a preliminary clinic study. *Clin Orthop* 2003; 412:94-102.
63. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, Levine M, Easley K. Osteonecrosis of the femoral head - a prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop* 1991; 268:140-151.
64. Smith SW, Fehring TK, Griffin WL, Beaver WB. Core Decompression of the Osteonecrotic Head. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:674-680.
65. Fairbank AC, Bhatia D, Jinnah R, Hungerford DS. Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77 :42-49.
66. Powell ET, Lanzer WL, Mankey MG. Core decompression for early osteonecrosis of the hip in high risk patients. *Clin Orthop* 1997; 335:181-189.
67. Simank HG, Brocai DRC, Strauch K, Lukoschek M. Core decompression in osteonecrosis of the femoral head: risk-factor-dependent outcome evaluation using survivorship analysis. *Int Orthop* 1999; 23:154-159.
68. Bozic KJ, Zurakowski D, Thornhill TS. Survivorship Analysis of Hips treated with Core Decompression for Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81:200-209.
69. Maniwa S, Nishikori T, Furukawa S. Evaluation of core decompression for early osteonecrosis of the femoral head. *Arch Orthop Traum Surg* 2000; 120:241-244.
70. Aigner N, Schneider W, Eberl V, Khahr K. Core decompression in early stages of femoral head osteonecrosis - an MRI-controlled study. *Int Orthop* 2002; 26:31-35.



71. Mihalko WM, Balos L, Santilli M, Mindell ER. Osteonecrosis after powered core decompression. *Clin Orthop* 2003; 412:77-83.
72. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop* 2002; 405:14-23.
73. Baker KJ, Brown TD, Brand RA. A finite-elements analysis of the effects of intertrochanteric osteotomy on stresses in femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 1989; 249:183-198.
74. Ito H, Kaneda K, Matsuno T. Osteonecrosis of the femoral head – Simple varus intertrochanteric osteotomy. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81:969-974.
75. Atsumi T, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. Posterior rotational osteotomy for the treatment of femoral head osteonecrosis. *Arch Orthop Traum Surg* 1999; 119:388-393.
76. Inao S, Ando M, Gotoh E, Matsuno T. Minimum 10-year results of Sugioka's osteotomy for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 1999; 368:141-148.
77. Nakai T, Masuhara K, Matsui M, Ohzono K, Ochi T. Therapeutic effect of transtrochanteric rotational osteotomy and hip arthroplasty on quality of life of patients with osteonecrosis. *Arch Orthop Traum Surg* 2000; 120:252-254.
78. Yasunaga Y, Ikuta Y, Omoto O, Shigenobu T, Itoh K, Fukuoka H, Naitoh A. Transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head with preoperative superselective angiography. *Arch Orthop Traum Surg* 2000; 120:437-440.
79. Gallinaro P, Masse A. Flexion osteotomy in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Clin Orthop* 2001; 386: 79-84.
80. Schneider W, Aigner N, Pinggera O, Knahr K. Intertrochanteric osteotomy for avascular necrosis of the head of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(6):817-824.
81. Simank HG, Brocai DRC, Brill C, Lukoschek M. Comparison of results of core decompression and intertrochanteric osteotomy for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head using cox regression and survivorship analysis. *J Arthroplasty* 2001; 16(6):790-794.
82. Fuchs B, Knothe U, Hertel R, Ganz R. Femoral osteotomy and iliac graft vascularization for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 2003; 412:84-93;
83. Steinberg ME, Brighton CT, Steinberg DR, Tooze SE, Hayken GD. Treatment of avascular necrosis of the femoral head by a combination of bone grafting, decompression, and electrical stimulation. *Clin Orthop* 1984; 186:137-153.



84. Mont MA, Einhorn TA, Sponseller TA, Hungerford DS. The trapdoor procedure using autogenous cortical and cancellous bone grafts for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:56-62.
85. Pavlović V, Dolinar D, Amaz Z. Femoral head necrosis treated with vascularized iliac crest graft. *Int Orthop* 1999; 23:150-153.
86. Kubo T, Kobayashi M, Ishida T, Yamazoe S, Fujioka M, Inoue S, Hirasawa Y. Non-traumatic osteonecrosis of the femoral head treated with transtrochanteric anterior rotational osteotomy combined with vascularized iliac bone grafting. *J Orthop Sci* 2000; 5:610-613.
87. Steinberg ME, Larcom PG, Strafford B, Hosick WB, Corces A, Bands RE, Hartman KE. Core decompression with bone grafting for osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 2001; 386:71-78.
88. Eisenschenk A, Lautenbach M, Schwetlick G, Weber U. Treatment of femoral head necrosis with vascularized iliac crest transplants. *Clin Orthop* 2001; 386:100-105.
89. Coogan PG, Urbaniak JR. Multicenter experience with free vascularized fibular grafts for osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment*. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:327-346.
90. Malizos KN, Seaber AV, Glisson RR, Quarles LD, Rizk WS, Urbaniak JR. The potential of vascularized cortical graft in revitalizing necrotic cancellous bone in canines. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment*. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:361-371.
91. Malizos KN, Soucacos PN, Beris AE, Korobilias AB, Xenakis TA. Osteonecrosis of the femoral head in immunosuppressed patients: hip salvaging with implantation of a vascularised fibular graft. *Microsurg* 1994; 15:485-491.
92. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting - A long-term follow-up study of 103 hips. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:681-694.
93. Sotereanos DG, Plakseychuck AY, Rubash HE. Free vascularized fibula grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1997; 344:243-256.



94. Scully SP, Aaron RK, Urbaniak JR. Survival analysis of hips treated with core decompression or vascularized Fibular grafting because of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80:1270-1275.
95. Louie BE, McKee MD, Richards RR, Mahoney JL, Waddell JP, Beaton DE, Schemitsch EH, Yoo DJ. Treatment of osteonecrosis of the femoral head by free vascularized fibular grafting: an analysis of surgical outcome and patient health status. *Can J Surg* 1999; 42:274-283.
96. Beris AE, Soucacos PN. Optimizing free fibular grafting in femoral head osteonecrosis: The Ioannina aiming device. *Clin Orthop* 2001; 386: 64-70.
97. Dean GS, Kime RC, Fitch RD, Gunneson E, Urbaniak JR. Treatment of osteonecrosis in the hip of pediatric patients by free vascularized fibular graft. *Clin Orthop* 2001; 386:106-113.
98. Soucacos PN, Beris AE, Malizos K, Koropiliias A, Zalavras H, Dailiana Z. Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head With Vascularized Fibular Transplant. *Clin Orthop* 2001; 386:120-130.
99. Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG. Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(4): 589-596.
100. Berend KR, Gunneson EE, Urbaniak JR. Free vascularized fibular grafting for the treatment of postcollapse osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(6): 987-993.
101. Κορομπιλίας ΑΒ. Διδακτορική διατριβή: «Άσηπτη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής – διάσωση της άρθρωσης του ισχίου με αυτομόσχευμα αγγειούμενης περόνης», Ιωάννινα 1993.
102. Xenakis TA, Beris AE, Malizos KN, Koukoubis T, Gelalis J, Soucacos PN. Total Hip Arthroplasty for Avascular Necrosis and Degenerative Osteoarthritis of the Hip. *Clin Orthop* 1997; 341:62-68.
103. Amstutz HC, Grigoris P, Dorey FJ. Evolution and future of surface replacement of the hip. *J Orthop Sci* 1998; 3:169-186.
104. Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Bipolar hemiarthroplasty for osteonecrosis of the femoral head - a 7- to 18-year followup. *Clin Orthop* 2000; 374:201-211.



105. Siguier T, Judet T, Charnley G, Brumpt B. Partial resurfacing arthroplasty of the femoral head in avascular necrosis: methods, indications, and results. *Clin Orthop* 2001; 386: 85-92.
106. Xenakis TA, Gelalis J, Koukoubis TA, Zaharis KC, Soucacos PN. Cementless hip arthroplasty in the treatment of patients with femoral head necrosis. *Clin Orthop* 2001; 386:93-99.
107. Gabriel JL, Trousdale RT. Stem fracture after hemiresurfacing for femoral head osteonecrosis. *J Arthroplasty* 2003; 18(1): 96-99.
108. Mont MA, Rajadhyaksha AD, Hungerford DS. Outcomes of limited femoral resurfacing arthroplasty compared with total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 2001; 16(8) Suppl.1:134-139.
109. Beaulé PE, Schalzried TP, Campbell P, Dorey F, Amstutz HC. Duration of symptoms and outcome of hemiresurfacing for hip osteonecrosis. *Clin Orthop* 2001; 385:104-117.
110. O'Leary JA, Berend K, Parker Vail T. The relationship between diagnosis and outcome in arthroscopy of the hip. *Arthroscopy* 2001; 17(2):181-188.





**ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ****2.1. Κατάταξη οστεονέκρωσης**

Ο τρόπος αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής σχετίζεται με το στάδιο εξέλιξης της νόσου καθώς επίσης και με την έκταση και μορφή της νεκρωτικής βλάβης. Η αξιολόγηση της σοβαρότητας και η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης από τον ορθοπαιδικό απαιτεί τη χρήση ενός συστήματος κατάταξης (σταδιοποίησης) της νόσου. Η εφαρμογή αξιόπιστης σταδιοποίησης επιτρέπει ακόμη την παρακολούθηση της θεραπείας ενός ισχίου, την πρόγνωση καθώς και την μελέτη και σύγκριση διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων. Διάφορα συστήματα κατάταξης έχουν προταθεί, τα οποία βασίζονται στα κλινικά ευρήματα των ασθενών καθώς και στην εικόνα της νόσου στις μεθόδους ιατρικής απεικόνισης. Τα πρώτα συστήματα βασίστηκαν αποκλειστικά στην ακτινογραφία, ενώ τα νεώτερα αξιοποίησαν την σημαντική πληροφορία που παρέχει η μαγνητική τομογραφία.

Το πρώτο σύστημα ταξινόμησης της οστεονέκρωσης προτάθηκε από τους Marcus and Enneking (1973). Το σύστημα βασίζεται σε ακτινολογικά και κλινικά κριτήρια και δεν πέτυχε να καθιερωθεί κυρίως λόγω ασαφειών που προκαλούνταν από την χαμηλή συσχέτιση των κλινικών με τα ακτινολογικά ευρήματα. Το σύστημα των Ficat and Arlet (παρουσιάστηκε και 1980 με 4 στάδια και στην συνέχεια επεκτάθηκε με άλλα δύο) βασίζεται στον ακτινογραφικό έλεγχο και είναι από τα συστήματα με την μεγαλύτερη διάδοση. Η Japanese Investigation Committee τροποποίησε το σύστημα των Ficat and Arlet ενσωματώνοντας την πληροφορία της θέσης της βλάβης στην κεφαλή δημιουργώντας ένα νέο σύστημα κατάταξης.



Οι Steinberg et al. δημιούργησαν ένα σύστημα κατάταξης που χρησιμοποιεί (εκτός από την απλή ακτινογραφία) την μαγνητική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα, χωρίς να λαμβάνει υπόψη κλινικά δεδομένα. Το σύστημα εισάγει την εκτίμηση του μεγέθους της νεκρωτικής βλάβης. Τέλος, η διεθνής ταξινόμηση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής (ARCO) συνδυάζει χαρακτηριστικά των προηγούμενων συστημάτων για να δημιουργήσει ένα νέο σύστημα σταδιοποίησης που ενσωματώνει σημαντικές πληροφορίες για την πρόγνωση της οστεονέκρωσης. Το κεφάλαιο αυτό περιλαμβάνει περιγραφή των συστημάτων και αξιολόγησή τους.

## 2.2. Συστήματα κατάταξης

### 2.2.1. Το σύστημα Marcus and Enneking

Οι Marcus and Enneking [1] πρότειναν το πρώτο σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής (1973). Η διάγνωση και αξιολόγηση της νέκρωσης βασίζεται στην απλή ακτινογραφία, ενώ βασικό κριτήριο του συστήματος αποτελούν τα συμπτώματα και τα υπόλοιπα παθολογικά ευρήματα του ασθενούς. Τα στάδια του συστήματος Marcus and Enneking συνοψίζονται στον Πίνακα 2.1.

**Πίνακας 2.1:** Σύστημα κατάταξης Marcus and Enneking

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
I	Απουσία συμπτωμάτων. Στην ακτινογραφία εμφανίζονται διάστικτες περιοχές αυξημένης έντασης σήματος.
II	Το ισχίο παραμένει ασυμπτωματικό. Διαχωρισμός οστικού εμφράκτου με ζώνη μειωμένης έντασης στην ακτινογραφία.
III	Πόνος μέτριας έντασης, φυσιολογική βάδιση και περιορισμός κινήσεων (μόνο σε ακραίες θέσεις). Στη ακτινογραφία εμφανίζεται το σημείο μηνίσκου (crescent sign) που δηλώνει υποχόνδριο κάταγμα. Η κεφαλή διατηρεί τη σφαιρικότητά της.
IV	Ένταση των συμπτωμάτων με έντονο πόνο, δυσκολία στη βάδιση και



- περιορισμό της κινητικότητας. Στην ακτινογραφία είναι εμφανής η επιπέδωση της κεφαλής εξαιτίας καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας στην περιοχή του εμφράκτου.
- V Συμπτώματα εκφυλιστικής αρθρίτιδας με μεγάλο περιορισμό της κινητικότητας (χρήστη βακτηρίας). Η ακτινογραφία εμφανίζει επιπέδωση και συμπίεση της κεφαλής με στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος.
- VI Προχωρημένη συμπίεση και διάβρωση της κεφαλής, εκφυλιστική αρθρίτιδα που συνοδεύεται από ιδιαίτερα έντονα συμπτώματα.

Με βάση το σύστημα κατάταξης προτείνεται και η θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης. Συγκεκριμένα, για τα ισχία σταδίου I προτείνεται αποφόρτιση του ισχίου και χειρουργική αντιμετώπιση με μόσχευμα. Εφαρμογή τεχνικής μοσχεύματος προτείνεται και για το στάδιο II με σκοπό της διάσωσης της κεφαλής. Από τα στάδια III και έπειτα η διάσωση της κεφαλής θεωρείται αδύνατη και προτείνονται τεχνικές αρθροπλαστικής.

Το πρόβλημα που παρουσιάζει το σύστημα των Marcus and Enneking είναι ότι συχνά η ακτινολογική εμφάνιση δεν συσχετίζεται άμεσα με τα κλινικά ευρήματα, πράγμα που υποβαθμίζει την προγνωστική αξία του συστήματος. Αυτός είναι ίσως και ο βασικός λόγος που δεν γνώρισε ευρεία αποδοχή και χρήση [2]. Οι Chaudhry et al. [3] διαπίστωσαν ότι το σύστημα Marcus and Enneking χαρακτηρίζεται από υψηλή διακύμανση μεταξύ παρατηρητών (interobserver variability). Μάλιστα πρότειναν τροποποιήσεις με στόχο να αυξηθεί η αξιοπιστία του.

### 2.2.2. Το σύστημα Ficat and Arlet

Το σύστημα κατάταξης των Ficat and Arlet [4,5] είναι ένα από τα συστήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί περισσότερο για την περιγραφή της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Όπως και στο σύστημα των Marcus and Enneking, η απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιείται είναι η απλή ακτινογραφία. Το σύστημα λαμβάνει υπόψη τα συμπτώματα και γενικά την κλινική εικόνα του ισχίου. Ο Πίνακας 2.2 περιγράφει τα στάδια του συστήματος.



Πίνακας 2.2: Σύστημα κατάταξης Ficat and Arlet

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
<b>Πρώιμα</b>	
0	Δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα και η ακτινογραφία εμφανίζεται αρνητική. Το ισχίο θεωρείται «ύποπτο» για την εμφάνιση οστεονέκρωσης γιατί έχει διαγνωστεί η νόσος στο ετερόπλευρο ισχίο και επιπλέον στον ασθενή υπάρχει κάποιος αιτιολογικός παράγοντας. Είναι το στάδιο του «σιωπηλού ισχίου».
I	Εμφάνιση πόνου και περιορισμός συγκεκριμένων κινήσεων. Η ακτινογραφία παραμένει αρνητική ενώ το σπινθηρογράφημα μπορεί να είναι θετικό.
II	Ένταση συμπτωμάτων και ευρήματα στην ακτινογραφία («σκλήρωση» και «κύστες»). Το σχήμα της κεφαλής παραμένει φυσιολογικό.
<b>Μετάβαση</b>	
<b>Όψιμα</b>	
III	Ένταση συμπτωμάτων (πόνος, περιορισμός κινητικότητας και χωλότητα). Καθίζηση αρθρικής επιφάνειας και απώλεια σφαιρικότητας της κεφαλής.
IV	Απώλεια του χόνδρου και ακτινογραφική εικόνα οστεοαρθρίτιδας. Η άρθρωση διατηρεί ελάχιστη κινητικότητα.

Κεντρική ιδέα του συστήματος είναι η διάκριση των πρώιμων από τα προχωρημένα στάδια της νόσου. Σημείο μετάβασης από τα πρώιμα στα προχωρημένα θεωρείται η εμφάνιση στην ακτινογραφία του σημείου μηνίσκου (crescent sign), το οποίο δηλώνει την ύπαρξη μικροκαταγμάτων στην περιοχή κάτω από την αρθρική επιφάνεια.

Το σύστημα Ficat έχει τροποποιηθεί με την προσθήκη ενός νέου σταδίου (IIB) που αντιστοιχεί στη μετάβαση. Το σύστημα αυτό είναι γνωστό ως τροποποιημένο σύστημα Ficat (modified Ficat staging system). Ο πίνακας 2.3 παρουσιάζει την αντιστοιχία του με το σύστημα Ficat and Arlet.



Πίνακας 2.3: Τροποποιημένο σύστημα Ficat

Ficat stage	Modified Ficat stage
I	I
II	IIA
Μετάβαση	IIB
III	III
IV	IV

Ο βασικός περιορισμός των συστημάτων Marcus and Enneking και Ficat and Arlet είναι ότι περιορίζονται στην εξέταση και αξιολόγηση απλής ακτινογραφίας. Τα συστήματα αυτά δεν αξιοποιούν την μαγνητική τομογραφία, η οποία είναι πιο ευαίσθητη από την ακτινογραφία στα πρώτα στάδια της οστεονέκρωσης και επιπλέον επιτρέπει εκτίμηση της έκτασης της βλάβης.

Οι Kay et al. [6] εξέτασαν τη δυνατότητα του συστήματος Ficat and Arlet να εκτιμήσει με ακρίβεια και αξιοπιστία την κατάσταση ενός ισχίου που πάσχει από οστεονέκρωση, ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή θεραπείας. Διαπίστωσαν υψηλές τιμές διακύμανσης μεταξύ παρατηρητών (η ίδια ακτινογραφία κατατάσσεται σε διαφορετικό στάδιο από διαφορετικούς παρατηρητές) αλλά και μεταξύ των κατατάξεων του ίδιου παρατηρητή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Το πρόβλημα εντοπίζεται στο ότι το σύστημά βασίζεται στην απλή ακτινογραφία, η οποία δεν επαρκεί για την εκτίμηση της οστεονέκρωσης.

Σε όμοια συμπεράσματα κατάληξαν και οι Smith et al. [7] οι οποίοι μελέτησαν την αξιοπιστία μεταξύ παρατηρητών (inter-observer reliability) και αναπαραγωγιμότητα για τον ίδιο παρατηρητή (intra-observer reproducibility) του τροποποιημένου συστήματος Ficat. Η έλλειψη συμφωνίας μεταξύ παρατηρητών κάνει αναξιόπιστες τις συγκρίσεις σε μελέτες μεταξύ διαφορετικών κέντρων. Επίσης, η χαμηλή αναπαραγωγιμότητα θέτει σε αμφισβήτηση μελέτες έκβασης της οστεονέκρωσης που βασίζονται στην αξιολόγηση προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών ακτινογραφιών του ισχίου.



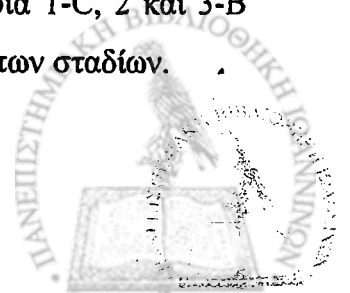
### 2.2.3. Το σύστημα της Japanese Investigation Committee

Η Japanese Investigation Committee και οι Ohzono et al. [8,9] πρότειναν ένα σύστημα για την κατάταξη της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής με αποκλειστικό κριτήριο την εικόνα της στην ακτινογραφία. Το προτεινόμενο σύστημα ενσωματώνει την πληροφορία της θέσης της βλάβης σε σχέση με την φορτιζόμενη περιοχή της κεφαλής. Η θέση της βλάβης συσχετίζεται άμεσα με την πρόγνωση της νόσου. Το προτεινόμενο σύστημα παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.4.

**Πίνακας 2.4:** Σύστημα κατάταξης της Japanese Investigation Committee

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
1	<p>Η βλάβη διαχωρίζεται από την υγιή περιοχή με μια «σκληρωτική» ζώνη. Διακρίνονται τρία υποστάδια:</p> <p>I-A: Η βλάβη καταλαμβάνει ποσοστό μικρότερο από το 1/3 της περιοχής φόρτισης της κεφαλής.</p> <p>I-B: Η βλάβη καταλαμβάνει ποσοστό 1/3 – 2/3 τη έκτασης της περιοχής φόρτισης.</p> <p>I-C: Η βλάβη εκτείνεται πέραν των 2/3 της περιοχής φόρτισης.</p>
2	<p>Διάχυτες οστεοσκληρωτικές γραμμές. Η «σκληρωτική» ζώνη είναι ασαφής. Επιπλέον παρατηρείται επιπέδωση της κεφαλής.</p>
3	<p>Βλάβη με μορφή κύστης. Διακρίνεται σε δύο υποστάδια, ανάλογα με τη θέση της βλάβης.</p> <p>III-A: Η κύστη είναι μακριά από την περιοχή φόρτισης ή κοντά στο κέντρο της κεφαλής.</p> <p>III-B: Η κύστη στα έξω 2/3 της περιοχής φόρτισης.</p>

Οι Ohzono et al. μελέτησαν ισχία με μη-τραυματική οστεονέκρωση, κατατάσσοντάς τα σύμφωνα με το προτεινόμενο σύστημα και μελετώντας τις περιπτώσεις καθίζησης της κεφαλής. Η μελέτη έδειξε ότι τα ισχία που είχαν καταταχθεί στα στάδια 1-C, 2 και 3-B είχαν πολύ μεγάλα ποσοστά καθίζησης σε σχέση με τα ισχία των υπόλοιπων σταδίων.



### 2.2.4. Το σύστημα Steinberg

Οι Steinberg et al. [10] μελέτησαν τα προηγούμενα συστήματα κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής και διαπίστωσαν ότι αυτά παρουσιάζουν σημαντικά προβλήματα και περιορισμούς. Συγκεκριμένα:

- Βασίζονται αποκλειστικά στην ακτινογραφία και δεν χρησιμοποιούν απεικονιστικές τεχνικές μεγαλύτερης ευαισθησίας, όπως η μαγνητική τομογραφία.
- Περιλαμβάνουν συμπτώματα και φυσικά ευρήματα τα οποία δεν μπορούν να εκτιμηθούν αντικειμενικά και συχνά παραπλανούν την εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου.
- Τα περισσότερα δεν ποσοτικοποιούν την έκταση της βλάβης, παράγοντα βασικό για την πρόγνωση της νόσου.

Οι Steinberg et al. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι είναι αναγκαία μια ομοιόμορφη μέθοδος εκτίμησης και κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής, η οποία θα επιτρέψει την άμεση σύγκριση μεταξύ μελετών ασθενών και τελικά θα συμβάλει στην βελτίωση της αποτελεσματικότητας της αντιμετώπισης. Ως απάντηση στα προβλήματα των προηγούμενων συστημάτων πρότειναν το σύστημα κατάταξης κατά Steinberg, το οποίο καθορίζει (α) τον τύπο της αλλοίωσης και (β) την έκταση της βλάβης. Το χαρακτηριστικό αυτό είναι η βασική καινοτομία – πλεονέκτημα του συστήματος Steinberg. Τα βασικά στάδια του συστήματος διακρίνονται σε υποστάδια, ανάλογα με την έκταση της βλάβης: ήπια (mild), μέτρια (moderate) και σοβαρή (severe). Στον πίνακα 2.5 περιγράφονται συνοπτικά τα στάδια του συστήματος.

**Πίνακας 2.5: Σύστημα κατάταξης Steinberg**

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
0	Όλες οι απεικονιστικές τεχνικές (ακτινογραφία, μαγνητική τομογραφία και σπινθηρογράφημα) είναι αρνητικές. Στο στάδιο αυτό κατατάσσονται ισχία ασθενών με διαγνωσμένη οστεονέκρωση στο ετερόπλευρο ισχίο και με παρουσία κάποιου αιτιολογικού παράγοντα. Δηλώνει ισχία «ύποπτα» για



εμφάνιση της νόσου.

- I Οι ακτινογραφίες παραμένουν φυσιολογικές, ενώ η οστεονέκρωση εντοπίζεται στη μαγνητική τομογραφία ή/και στο σπινθηρογράφημα. Η έκταση της βλάβης εκτιμάται στην ακτινογραφία ή στην μαγνητική τομογραφία. Ανάλογα με την έκταση, η βλάβη διακρίνεται σε τρία υποστάδια:
- IA: Ήπια (<15% της κεφαλής προσβεβλημένο).  
 IB: Μέτρια (15% ως 30% προσβεβλημένο).  
 IC: Σοβαρή (>30% προσβεβλημένο).
- II Η οστεονέκρωση εμφανίζεται στην ακτινογραφία με τη μορφή κύστεων ή/και σκλήρυνσης. Η έκταση της βλάβης υπολογίζεται σε συνδυασμό προσθιοπίσθιων και πλάγιων ακτινογραφιών. Η νέκρωση, ανάλογα με το ποσοστό της κεφαλής που έχει καταλάβει, χαρακτηρίζεται:
- IIA: Ήπια (<15% της κεφαλής προσβεβλημένο).  
 IIB: Μέτρια (15% ως 30% προσβεβλημένο).  
 IIC: Σοβαρή (>30% προσβεβλημένο).
- III Η ακτινογραφία εμφανίζει υποχόνδρια καθίζηση (σημείο μηνίσκου) χωρίς επιπέδωση της κεφαλής. Για την εκτίμηση της έκτασης της καθίζησης χρησιμοποιείται είτε η προσθιοπίσθια είτε η πλάγια ακτινογραφία, ανάλογα με το ποια εμφανίζει την μεγαλύτερη έκταση. Έτσι, το στάδιο III διακρίνεται σε τρία υποστάδια, ανάλογα με την καθίζηση:
- IIIA: Ήπια (η καθίζηση καταλαμβάνει <15% της αρθρικής επιφάνειας).  
 IIIB: Μέτρια (15% ως 30% της αρθρικής επιφάνειας προσβεβλημένο).  
 IIIC: Σοβαρή (>30% προσβεβλημένο).
- IV Η ακτινογραφία αποκαλύπτει επιπέδωση της αρθρικής επιφάνειας της κεφαλής. Η έκταση της επιπέδωσης υπολογίζεται είτε στην προσθιοπίσθια είτε στην πλάγια ακτινογραφία, ανάλογα με το ποια εμφανίζει την μεγαλύτερη έκταση. Χαρακτηρίζεται:
- IVA: Ήπια (<15% επιφάνειας και <2mm καθίζηση).  
 IVB: Μέτρια (15% ως 30% επιφάνειας ή 2-4mm καθίζηση).  
 IVC: Σοβαρή (>30% επιφάνειας ή >4mm καθίζηση).





- V Στένωση αρθρικού διαστήματος ή/και συμμετοχή της κοτύλης.  
Βαθμολόγηση σε VA, VB, VC ανάλογα με την έκταση της βλάβης στην κεφαλή (όπως γίνεται και στο στάδιο IV) και την εκτιμώμενη προσβολή της κοτύλης.
- VI Η ακτινογραφία δείχνει προχωρημένες εκφυλιστικές αλλοιώσεις με προσβολή της κοτύλης.

Οι Steinberg et al. μελέτησαν την πορεία ισχίων των σταδίων I και II που είχαν αντιμετωπιστεί με οστικό μόσχευμα ή με τρυπανισμό. Διαπίστωσαν ότι η έκταση της βλάβης καθορίζει την έκβαση, καθώς τα ισχία με μέγεθος βλάβης B και C είχαν σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά καθίζησης της κεφαλής σε σχέση με τα ισχία μεγέθους A. Επιπλέον, συγκρίνοντας το σύστημα Steinberg με το σύστημα Ficat and Arlet, διαπίστωσαν ότι το δεύτερο απέτυχε να αναγνωρίσει την ακτινολογική εξέλιξη ισχίων (επέκταση βλάβης), την οποία αναγνώρισε το σύστημα Steinberg.

### 2.2.5. Το σύστημα Pittsburgh

Οι Plakseychuk et al. [11] αξιολόγησαν το σύστημα του Steinberg ως προς τη αξιοπιστία και προγνωστική αξία του. Διαπίστωσαν μεγάλη διακύμανση μεταξύ παρατηρητών και χαμηλή αναπαραγωγιμότητα για τον ίδιο παρατηρητή. Πρότειναν ένα απλό σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης (Πίνακας 2.6). Το σύστημα αυτό είναι γνωστό ως Pittsburgh staging system. Στην ίδια εργασία γίνεται σύγκριση και αντιστοίχιση του συστήματος με τα συστήματα των Marcus and Enneking, Ficat and Arlet και Steinberg.

Το στάδιο 1 του συστήματος Pittsburgh αντιστοιχεί στο στάδιο I του συστήματος Steinberg, αλλά και των άλλων συστημάτων κατάταξης. Το στάδιο 2 περιλαμβάνει τα στάδια II και III του συστήματος Steinberg, ενώ το στάδιο 3 περιλαμβάνει τα IV, V και VI. Το προτεινόμενο σύστημα, στην αρχική του μορφή, παρέχει τη δυνατότητα μίας γενικής περιγραφής της εικόνας της οστεονέκρωσης στην μαγνητική τομογραφία και στην ακτινογραφία. Δεν λαμβάνονται υπόψη η έκταση και η θέση της βλάβης στην κεφαλή.



παράγοντες που σχετίζονται όμως άμεσα με την πρόγνωση. Για το λόγο αυτό το σύστημα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πρόγνωση της νόσου.

**Πίνακας 2.6:** Σύστημα κατάταξης *Pittsburgh*

Στάδιο	Μαγνητική	Απλή ακτινογραφία κεφαλής	
	τομογραφία	Δομή	Περίγραμμα
1	Θετική	Φυσιολογική	Φυσιολογικό
2	Θετική	Ανώμαλη	Φυσιολογικό
3	Θετική	Ανώμαλη	Ανώμαλο

Το σύστημα *Pittsburgh* έχει επεκταθεί, με σκοπό να περιγράψει πέρα από την απεικονιστική εμφάνιση, επιπλέον και την έκταση της βλάβης [12]. Κάθε στάδιο του συστήματος διακρίνεται σε δύο υποστάδια Α και Β (Πίνακας 2.7), ανάλογα με το αν η βλάβη καλύπτει ποσοστό μέχρι 30% της επιφάνειας της κεφαλής στην μαγνητική τομογραφία ή στην ακτινογραφία ή ακόμη αν το περίγραμμα της κεφαλής έχει υποστεί καθίζηση σε βάθος 2 mm ή όχι.

**Πίνακας 2.7:** *Επέκταση του συστήματος κατάταξης Pittsburgh* ώστε να περιγράφεται και η έκταση της νεκρωτικής βλάβης.

Στάδιο	Μαγνητική	Απλή ακτινογραφία κεφαλής	
	τομογραφία	Δομή	Περίγραμμα
Στάδιο 1	Θετική	Φυσιολογική	Φυσιολογικό
A	<30%	-	-
B	>30%	-	-
Στάδιο 2	Θετική	Ανώμαλη	Φυσιολογικό
A	<30%	<30%	-
B	>30%	>30%	-
Στάδιο 3	Θετική	Ανώμαλη	Ανώμαλο
A	<30%	<30%	<2 mm
B	>30%	>30%	>2 mm



### 2.2.6. Το σύστημα κατάταξης της ARCO

Το πιο πρόσφατο σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης προτάθηκε από την Association Research Circulation Osseous (ARCO of the Toulouse, France-based Association Internationale de Recherche sur la Circulation Osseuse). Το σύστημα κατάταξης της ARCO [13] ενσωματώνει την κατάταξη 4 σταδίων των Ficat and Arlet με την ποσοτικοποίηση της βλάβης (σύστημα Steinberg) καθώς και την πληροφορία για τη θέση της βλάβης (σύστημα της Japanese Investigation Committee). Ο πίνακας 2.7 παρουσιάζει τα στάδια του συστήματος ARCO.

**Πίνακας 2.8: Διεθνής ταξινόμηση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής (A.R.C.O.)**

Στάδιο	Χαρακτηριστικά
0	Θετική η βιοψία της κεφαλής. Οι απεικονιστικές τεχνικές δίνουν φυσιολογική εικόνα.
I	Θετική η μαγνητική τομογραφία ή/και το σπινθηρογράφημα, ενώ η ακτινογραφία παραμένει αρνητική. Διακρίνονται τρία υποστάδια με βάση την έκταση της βλάβης, η οποία εκτιμάται στην μαγνητική τομογραφία: IA: <15% κεφαλής προσβεβλημένο. IB: 15% ως 30% προσβεβλημένο. IC: >30% προσβεβλημένο.
II	Ακτινογραφικά ευρήματα. Θετική η μαγνητική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα. Η κεφαλή διατηρεί την ακεραιότητά της. Έσω, κεντρική ή πλάγια θέση βλάβης. Η κατάταξη με βάση την έκταση γίνεται επίσης με μαγνητική τομογραφία: IIA: <15% κεφαλής προσβεβλημένο. IIB: 15% ως 30% προσβεβλημένο. IIC: >30% προσβεβλημένο.
III	Σημείο μηνίσκου. Έσω, κεντρική ή πλάγια θέση βλάβης. Η διάκριση ως προς την έκταση γίνεται στην ακτινογραφία: IIIA: <15% σημείο μηνίσκου και <2mm καθίζηση.



IIIΒ: 15% ως 30% σημείο μηνίσκου ή 2-4mm καθίζηση.

IIIΓ: >30% σημείο μηνίσκου ή >4mm καθίζηση.

IV Επιπέδωση αρθρικής επιφάνειας, στένωση αρθρικού διαστήματος και αλλοιώσεις στην κοτύλη.

---

### 2.3. Συμπεράσματα

Τα συστήματα κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής που έχουν προταθεί δεν έχουν καλύψει τις απαιτήσεις για αξιόπιστη κατάταξη και πρόγνωση. Τα πρώτα συστήματα των Marcus and Enneking, των Ficat and Arlet καθώς και το σύστημα της Japanese Investigation Committee βασίζονται αποκλειστικά στην ακτινογραφία, χωρίς να αξιοποιούν την μαγνητική τομογραφία, η οποία έχει υψηλή ευαισθησία στην πρόωμη διάγνωση της οστεονέκρωσης. Τα νεότερα συστήματα (σταδιοποίηση Steinberg και Διεθνής ταξινόμηση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής – ARCO) χρησιμοποιούν την μαγνητική τομογραφία και επιπλέον θέτουν ως κριτήριο την έκταση της βλάβης, η οποία είναι βασικός παράγοντας για την πρόγνωση της οστεονέκρωσης. Το πρόβλημα που παρουσιάζουν τα συστήματα αυτά είναι ότι είναι αρκετά πολύπλοκα και συχνά παρουσιάζονται ασάφειες στην εφαρμογή τους. Μια σειρά από μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι τα συστήματα χαρακτηρίζονται από υψηλές τιμές διακύμανσης μεταξύ παρατηρητών αλλά και μεταξύ των κατατάξεων του ίδιου παρατηρητή σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, καθιστώντας αμφίβολη την προγνωστική αξία των συστημάτων.

### 2.4. Βιβλιογραφία

1. Marcus ND, Enneking MD, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis - Treatment by bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55:1351-1366.
2. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head - current concepts review. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:459-474.



3. Chaudhry-Ahlawalia V, Gladman DD, Urowitz MB, Bogoch E, Farewell VT. Radiographic reports in osteonecrosis of the hip in systemic lupus erythematosus. *Clin Orthop* 1998; 352:131-136.
4. Ficat RP, Arlet J: Necrosis of the Femoral Head. In Hungerford DS (ed). *Ischemia and Necrosis of Bone*. Baltimore, Williams & Wilkins 171-182, 1980.
5. Ficat RP. Idiopathic Bone Necrosis of the Femoral Head - Early Diagnosis and Treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67:3-9.
6. Kay RM, Lieberman JR, Dorey FJ, Seeger LL. Inter- and intraobserver variation in staging patients with proven avascular necrosis of the hip. *Clin Orthop* 1994; 307:124-129.
7. Smith SW, Meyer RA, Connor PM, Smith SE, Hanley Jr EN. Interobserver reliability and intraobserver reproducibility of the modified Ficat classification system of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:1702-1706.
8. Ohzono K, Saito M, Takaoka K et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73:68-72.
9. Ohzono K, Saito M, Sugano N, Takaoka K, Ono K. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiologic classification to formulate prognosis. *Clin Orthop* 1992; 277:73-78.
10. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A Quantitative System for Staging Avascular Necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:34-41.
11. Plakseychuk AY, Shah M, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos D. Classification of Osteonecrosis of the Femoral Head: Reliability, reproducibility and prognostic value. *Clin Orthop* 2001; 386:34-41.
12. Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG. Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85(4): 589-596.
13. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. *ARCO News* 1992; 4:41-46.



## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΚΤΑΣΗΣ ΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΤΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ

### 3.1. Εισαγωγή

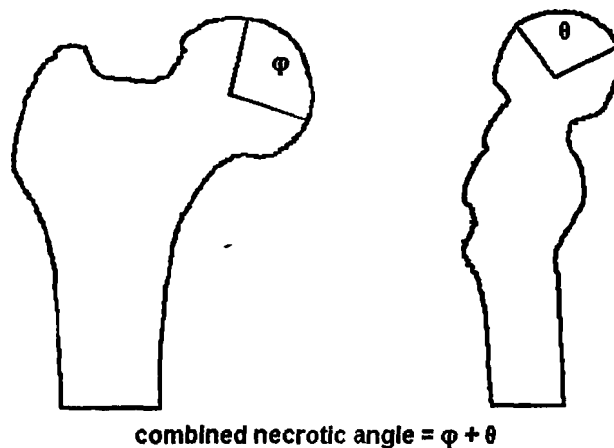
Ένας από τους βασικότερους παράγοντες που καθορίζουν την εξέλιξη της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής είναι η έκταση της νεκρωτικής βλάβης καθώς και η θέση της, σε σχέση μάλιστα με την περιοχή φόρτισης της κεφαλής. Πολλές μελέτες έχουν διαπιστώσει τη σχέση της έκτασης της βλάβης με την πρόγνωση της νόσου [1-4] και πολλές τεχνικές έχουν προταθεί για την εκτίμηση της έκτασης. Οι πρώτες τεχνικές που προτάθηκαν χρησιμοποιούσαν αποκλειστικά την ακτινογραφία για την εκτίμηση του μεγέθους της βλάβης, ενώ οι νεώτερες τεχνικές βασίζονται στη μαγνητική τομογραφία που επιτρέπει την τρισδιάστατη αναπαράσταση της βλάβης και την ακριβή εκτίμηση του μεγέθους της. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, τα νεώτερα συστήματα κατάταξης της οστεονέκρωσης [5-10] βασίζονται στην εκτίμηση της έκτασης της νεκρωτικής περιοχής και ενσωματώνουν την πληροφορία αυτή στα στάδιά τους.

Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει παρουσίαση των μεθόδων που έχουν παρουσιαστεί στη βιβλιογραφία σχετικά με την έκταση της βλάβης στην οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής. Οι μέθοδοι διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με την απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιούν (ακτινογραφία ή μαγνητική τομογραφία). Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στις μεθόδους που χρησιμοποιούν την μαγνητική τομογραφία για να υπολογίσουν τον όγκο της βλάβης. Οι μέθοδοι αυτές θα αξιολογηθούν ως προς την ακρίβεια και αξιοπιστία τους.



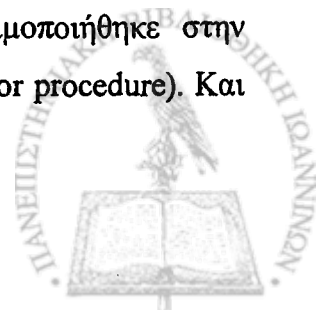
### 3.2. Τεχνικές βασισμένες στην ακτινογραφία

Οι Kerboul et al. [11] χρησιμοποίησαν συνδυασμό προσθιοπίσθιας (AP - anteroposterior) και πλάγιας (lateral) ακτινογραφίας για να εκτιμήσουν της έκταση της βλάβης (1974). Συγκεκριμένα, μέτρησαν τη γωνία (τόξο) νέκρωσης στην προσθιοπίσθια ακτινογραφία και το αντίστοιχο τόξο στη πλάγια ακτινογραφία. Το άθροισμα (σε μοίρες) των δύο γωνιών αποτελεί τον δείκτη Kerboul (Εικόνα 3.1). Η έκταση της βλάβης θεωρείται μεγάλη για τιμές του δείκτη μεγαλύτερες από  $200^\circ$ , ενδιάμεση για τιμές στο διάστημα  $160^\circ$  έως  $200^\circ$  και μικρή για τιμές μικρότερες από  $160^\circ$ . Ο δείκτης αυτός χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων θεραπείας της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής με οστεοτομία και αρθροπλαστική.



**Εικόνα 3.1:** Δείκτης Kerboul: συνδυασμός γωνιών νέκρωσης στην προσθιοπίσθια και στην πλάγια ακτινογραφία.

Οι Mont et al. [12] χρησιμοποίησαν τον δείκτη Kerboul για να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα εφαρμογής τρυπανισμού σε ασθενείς με ΣΕΛ (1997). Διαπίστωσαν ότι ο κύριος παράγοντας που σχετίζεται με την εξέλιξη της νόσου και τελικά με την καταστροφή της άρθρωσης είναι το προχωρημένο στάδιο της νέκρωσης (καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας), σε συνδυασμό με δείκτη έκτασης της βλάβης μεγαλύτερο από  $200^\circ$ . Συγκεκριμένα, στην ομάδα ισχίων με γωνία Kerboul μικρότερη από  $200^\circ$  η έκβαση ήταν ικανοποιητική σε ποσοστό 66%, ενώ αντίθετα στην ομάδα ισχίων με γωνία μεγαλύτερη από  $200^\circ$  το ποσοστό ικανοποιητικής έκβασης ήταν μόλις 6%. Σε μια επόμενη (1998) μελέτη των Mont et al. [13] η νεκρωτική γωνία Kerboul χρησιμοποιήθηκε στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τεχνικής οστικού μοσχεύματος (trapdoor procedure). Και



σε αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκε ότι βλάβες με έκταση μεγαλύτερη των 200° σχετίζονται με μεγάλη πιθανότητα κακής έκβασης των χειρουργημένων ισχίων. Οι Mont et al. [14] χρησιμοποίησαν επίσης τον συνδυασμό νεκρωτικών γωνιών Kerboul για τη συγκριτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τεχνικών αρθροπλαστικής (limited femoral resurfacing arthroplasty και total hip arthroplasty).

Οι Galinparo and Masse [15] μελέτησαν την εφαρμογή οστεοτομίας (flexion osteotomy) στην θεραπεία οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Όπως και στις προηγούμενες μελέτες διαπιστώθηκε ότι τα ισχία με συνδυασμό γωνιών νέκρωσης μικρότερο από 200° έχουν καλύτερη έκβαση από τα ισχία με μεγαλύτερη έκταση βλάβης.

Οι Beaulé et al. [16] μελέτησαν την έκβαση ημιαρθροπλαστικής στην θεραπεία της οστεονέκρωσης του ισχίου. Διαπιστώθηκε ότι η έκταση της βλάβης (τιμή δείκτη Kerboul μεγαλύτερη από 200°) είναι σημαντικός παράγοντας στον καθορισμό της έκβασης της ημιαρθροπλαστικής.

Οι Smith et al. [17] χρησιμοποίησαν τον συνδυασμό νεκρωτικών γωνιών για να μελετήσουν της εφαρμογή τρυπανισμού στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Η μελέτη τους, σε αντίθεση με τις προηγούμενες, έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην έκταση της βλάβης μεταξύ των ισχίων με επιτυχή κλινική έκβαση και των ισχίων με κλινική αποτυχία. Συμπερασματικά, ο δείκτης Kerboul δίνει μια εικόνα της έκτασης της βλάβης αλλά δεν είναι μέθοδος ακριβούς εκτίμησης στην οποία να μπορεί να βασιστεί η πρόγνωση της νόσου.

Με τα συμπεράσματα των Smith et al. συμφωνεί και η μελέτη των Fuchs et al. [18] στην οποία δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή του δείκτη Kerboul μεταξύ των ισχίων που είχαν πετυχημένα και των ισχίων που είχαν αποτυχημένα έκβαση. Η μελέτη αφορούσε την αξιολόγηση αποτελεσμάτων χειρουργική τεχνικής (συνδυασμός οστεοτομίας και αγγειακού μοσχεύματος) στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής.

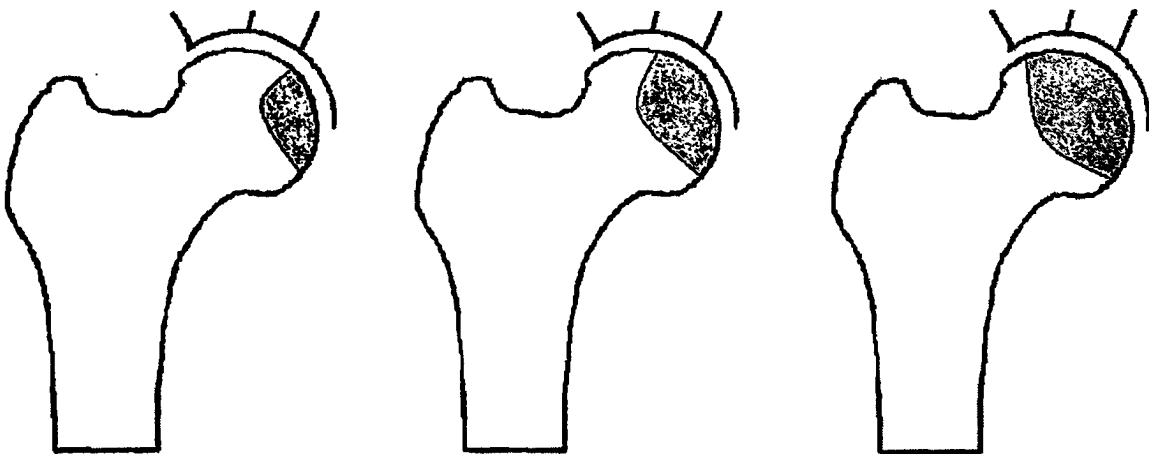
Οι Schneider et al. [19] χρησιμοποίησαν (2002) έναν άλλο συνδυασμό λήψεων ακτινογραφίας για να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα οστεοτομίας στη θεραπεία





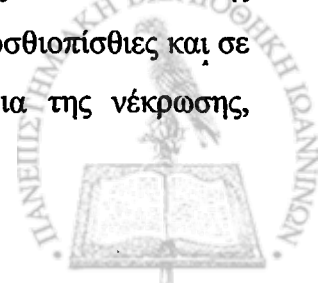
οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Συγκεκριμένα, χρησιμοποίησαν την προσθιοπίσθια καθώς και την ακτινογραφία σε βατραχοειδή (frog-lateral) θέση. Ως δείκτης έκβασης της νεκρωτικής βλάβης χρησιμοποιήθηκε το άθροισμα των νεκρωτικών γωνιών στις δύο λήψεις. Τα ισχία κατατάχθηκαν σε τρεις τύπους: ο τύπος Α περιλαμβάνει τα ισχία με νεκρωτική γωνία μέχρι  $160^\circ$ , ο τύπος Β τα ισχία με γωνία από  $160^\circ$  μέχρι  $200^\circ$  και ο τύπος C αυτά με γωνία μεγαλύτερη από  $200^\circ$ . Διαπιστώθηκε ότι τα ισχία με άθροισμα νεκρωτικών γωνιών στις δύο λήψεις μικρότερο από  $180^\circ$  είχαν καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τα ισχία με άθροισμα μεγαλύτερο από  $180^\circ$ .

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα νεώτερα συστήματα κατάταξης της οστεονέκρωσης βασίζονται στην εκτίμηση της έκτασης της νεκρωτικής βλάβης. Το σύστημα της Japanese Investigation Committee [9] κατατάσσει τις βλάβες σε σχέση με το ποσοστό της φορτιζόμενης (weight-bearing) επιφάνειας της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Τα ισχία διακρίνονται με βάση το ποσοστό νέκρωσης σε τρεις κατηγορίες: μέχρι  $1/3$ , από  $1/3$  μέχρι  $2/3$  και πάνω από τα  $2/3$  (Εικόνα 3.2). Η εκτίμηση γίνεται σε προσθιοπίσθιες ακτινογραφίες.

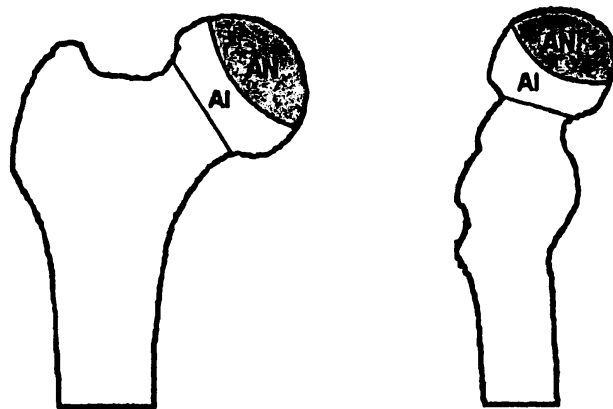


**Εικόνα 3.2:** Κατάταξη οστεονέκρωσης με βάση το ποσοστό της φορτιζόμενης περιοχής που καταλαμβάνεται από τη βλάβη (μέχρι  $1/3$ , από  $1/3$  μέχρι  $2/3$  και πάνω από  $2/3$ ).

Το σύστημα χρησιμοποιήθηκε (1994) από τους Sugano et al. [20] για την πρόγνωση μη-τραυματικής οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Εκτός από τον τύπο (θέση) της βλάβης, οι συγγραφείς εκτιμούν την έκταση της βλάβης μετρώντας το ποσοστό της επιφάνειας της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Η μέτρηση γίνεται σε προσθιοπίσθιες και σε πλάγιες ακτινογραφίες και τα όρια της κεφαλής, όπως και τα όρια της νέκρωσης,



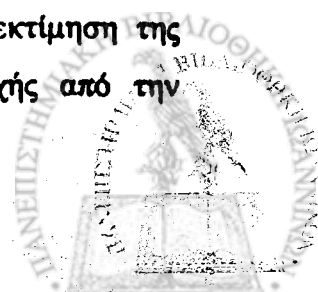
εντοπίζονται με το χέρι (Εικόνα 3.3). Διαπιστώθηκε συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την τελική έκβαση. Συγκεκριμένα, ισχία με βλάβη που εκτεινόταν πέρα από το εσωτερικό 1/3 της περιοχής φόρτισης και με ποσοστό έκτασης στην πλάγια ακτινογραφία μεγαλύτερο του 43% παρουσίασαν μεγάλα ποσοστά αποτυχίας (κακής έκβασης).



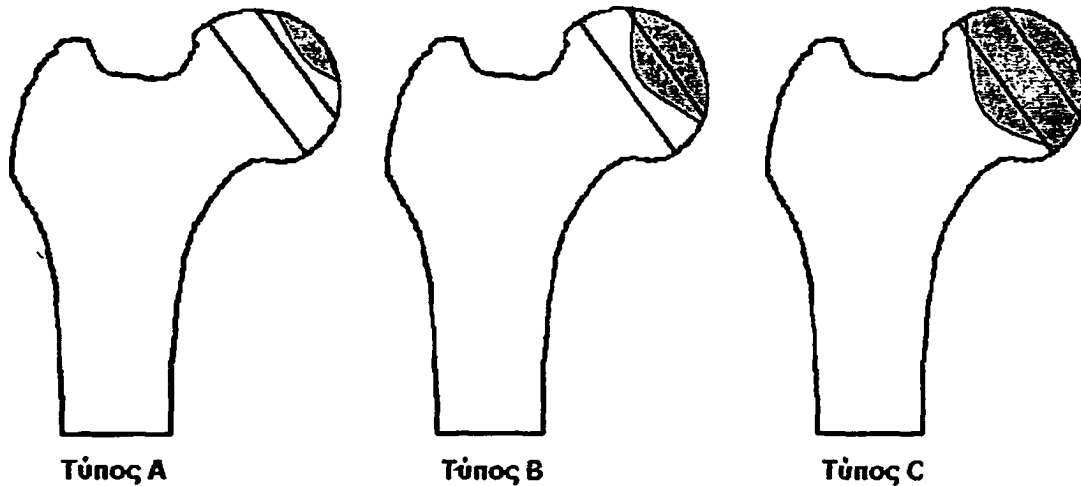
**Εικόνα 3.3:** Υπολογισμός ποσοστού επιφάνειας κεφαλής που έχει προσβληθεί από νέκρωση. Το ποσοστό είναι  $AN/(AN+AI) \times 100$  (AN: επιφάνεια νέκρωσης και AI: επιφάνεια υγιούς περιοχής).

Οι Kubo et al. [21] χρησιμοποίησαν την προηγούμενη μέθοδο για την παρακολούθηση οστεονέκρωσης σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού (1998). Διαπιστώθηκε ότι η εκτίμηση της νεκρωτικής βλάβης που βασίζεται στην ακτινογραφία δεν αρκεί για να χρησιμοποιηθεί στην πρόγνωση της οστεονέκρωσης, αλλά απαιτείται χρήση της μαγνητικής τομογραφίας. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Inao et al. [22] που χρησιμοποίησαν την κατάταξη της Japanese Investigation Committee σε συνδυασμό με τη μέθοδο των Sugano et al. για να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα οστεοτομίας (1999).

Το σύστημα κατάταξης της Japanese Investigation Committee χρησιμοποιήθηκε και από τους Ito et al. [23] για την πρόγνωση οστεονέκρωσης αρχικών σταδίων. Η μελέτη τους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το σύστημα δεν παρέχει ακριβή πρόγνωση. Σε μια άλλη μελέτη τους οι Ito et al. [24] μελέτησαν τη συσχέτιση της έκβασης μετά από οστεοτομία (simple varus intertrochanteric osteotomy) με τη θέση και την έκταση της βλάβης. Για τον προσδιορισμό της θέσης χρησιμοποιήθηκε η προηγούμενη κατάταξη. Η εκτίμηση της έκτασης έγινε με βάση την ακτινική απόσταση της νεκρωτικής περιοχής από την



περιφέρεια της κεφαλής ή «βάθος» βλάβης (Εικόνα 3.4) και οι βλάβες διακρίθηκαν σε τρεις τύπους A, B και C. Στον τύπο A η μέγιστη ακτινική απόσταση της βλάβης από την περιφέρεια είναι μικρότερη από 25% της διαμέτρου του κύκλου που περικλείει την κεφαλή. Στον τύπο B η απόσταση είναι από 25% μέχρι 50% της διαμέτρου και τέλος στον τύπο C η απόσταση είναι μεγαλύτερη από 50% της διαμέτρου. Διαπιστώθηκε ότι η έκταση αλλά και η θέση της βλάβης σχετίζονται με την έκβαση.



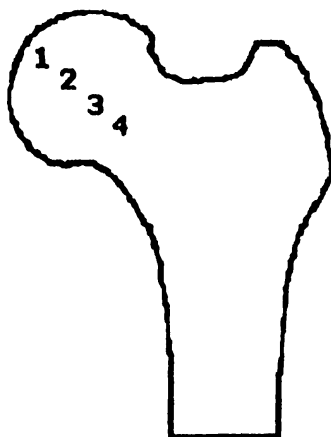
**Εικόνα 3.4:** Εκτίμηση της έκτασης της νεκρωτικής βλάβης με βάση την ακτινική απόσταση από την περιφέρεια της κεφαλής: οι βλάβες διακρίνονται σε τρεις τύπους: A, B και C, ανάλογα με το «βάθος» τους.

Η ακτινική απόσταση της βλάβης από την αρθρική επιφάνεια χρησιμοποιήθηκε και από τους Siguiet et al. [25] για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μερικής αρθροπλαστικής (partial resurfacing arthroplasty). Η εκτίμηση του «βάθους» της βλάβης έγινε σε προσθιοπίσθιες ακτινογραφίες. Η κεφαλή διαιρείται σε 4 ζώνες (Εικόνα 3.5) και η έκταση της βλάβης χαρακτηρίζεται από επιφανειακή (όταν καταλαμβάνει την ζώνη 1) μέχρι και εκτεταμένη (όταν καταλαμβάνει και τις 4 ζώνες). Διαπιστώθηκε συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την έκβαση την αρθροπλαστικής. Συγκεκριμένα, στην ομάδα ισχίων με βλάβη στις ζώνες 2 και 3 το ποσοστό αποτυχίας ήταν 18%, ενώ στα ισχία με βλάβη που έφτανε στη ζώνη 4 το ποσοστό αποτυχίας ήταν 44%.

Η έκταση της βλάβης στην περιοχή φόρτισης καθορίζει την δυνατότητα εφαρμογής οστεοτομίας σε ισχία με οστεονέκρωση. Οι Atsumi et al. [26] χρησιμοποίησαν αντίστοιχη μέθοδο (διαίρεση σε τρία τμήματα) για να υπολογίσουν το ποσοστό της φορτιζόμενης



περιοχής ισχίων που δεν έχει υποστεί καθίζηση. Η εκτίμηση έγινε σε προσθιοπίσθια ακτινογραφία και το υπολογιζόμενο ποσοστό συσχετίστηκε με την έκβαση της οστεοτομίας. Διαπιστώθηκε ότι τα ισχία στα οποία το υγιές τμήμα είχε μήκος μικρότερο από το  $1/3$  της γραμμής φόρτισης έπαθαν εκ νέου καθίζηση σε ποσοστό 66%. Τα ισχία με υγιές τμήμα από  $1/3$  μέχρι  $2/3$  της περιοχής φόρτισης είχαν 23% ποσοστό καθίζησης και τέλος τα ισχία με υγιές τμήμα μεγαλύτερο από τα  $2/3$  της περιοχής φόρτισης είχαν νέα καθίζηση σε ποσοστό 17%.



**Εικόνα 3.5:** Εκτίμηση του «βάθους» της νεκρωτικής βλάβης. Η κεφαλή διαιρείται σε 4 ζώνες και η βλάβη χαρακτηρίζεται από επιφανειακή (ζώνη 1) μέχρι εκτεταμένη (όλες οι ζώνες).

Ένα άλλο σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης που κάνει εκτίμηση της έκτασης της βλάβης είναι το σύστημα Steinberg [8] (1995). Η εκτίμηση της έκτασης γίνεται χρησιμοποιώντας μαγνητική τομογραφία (στα πρώιμα στάδια της νόσου) ή ακτινογραφία (στα επόμενα στάδια). Στην περίπτωση της ακτινογραφίας χρησιμοποιείται συνδυασμός προσθιοπίσθιων και πλάγιων ακτινογραφιών. Προσδιορίζεται η περιοχή της κεφαλής και στη συνέχεια η περιοχή της βλάβης και υπολογίζεται ο λόγος των δύο εμβαδών. Στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται οι δύο λόγοι και το γινόμενο αποτελεί εκτίμηση της έκτασης της βλάβης. Ο εντοπισμός της κεφαλής και της βλάβης γινόταν με το χέρι. Μελέτη της έκβασης ισχίων που αντιμετωπίστηκαν με μόσχευμα έδειξε ότι η έκταση της βλάβης σχετίζεται με την εξέλιξη της οστεονέκρωσης.

Την τεχνική για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης σε συνδυασμό με το σύστημα κατάταξης Steinberg χρησιμοποίησαν οι Sotereanos et al. [27] για την αξιολόγηση



μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης στη θεραπεία της οστεονέκρωσης. Διαπιστώθηκε συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την έκβαση της θεραπείας.

Οι Miyanishi et al. [28] υπολόγισαν το ποσοστό της ακέραιας αρθρικής επιφάνειας στην περιοχή φόρτισης διαιρώντας το μήκος του τόξου που αντιστοιχεί στην ακέραια περιοχή της κεφαλής με το μήκος του τόξου που αντιστοιχεί στην συνολική περιοχή φόρτισης. Ο λόγος που προκύπτει χρησιμοποιήθηκε για πρόβλεψη της έκβασης οστεοτομίας (transtrochanteric rotational osteotomy). Η μέτρηση αυτή έγινε με το χέρι σε μετεγχειρητική προσθιοπίσθια ακτινογραφία. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν συσχέτιση του ποσοστού της ακέραιας επιφάνειας με την πιθανότητα καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας.

Τέλος, ακτινογραφίες χρησιμοποιήθηκαν (1992) και για την αξιολόγηση της νόσου Legg-Calve-Perthes [29], μιας μορφής νέκρωσης που εμφανίζεται σε παιδιά και έχει εντελώς διαφορετικό τρόπο αντιμετώπισης από την οστεονέκρωση των ενηλίκων. Έχοντας αναγνωρίζει τη σημασία του ακέραιου τμήματος της κεφαλής στην έξω περιοχή φόρτισης (lateral pillar) για την πρόγνωση, οι συγγραφείς εκτίμησαν το ποσοστό κατάρρευσης του lateral pillar και διαπίστωσαν συσχέτιση με την έκβαση της νόσου.

### 3.3. Τεχνικές βασισμένες στη μαγνητική τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία έχει αναγνωριστεί ως η μέθοδος με την μεγαλύτερη ευαισθησία για την πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης. Επίσης, δίνει τη δυνατότητα για περιγραφή και αξιολόγηση της βλάβης στις τρεις διαστάσεις (στο χώρο). Αυτοί είναι οι κύριοι λόγοι που έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη πολλών μεθόδων για εκτίμηση της έκτασης της βλάβης, βασισμένων στη μαγνητική τομογραφία.

Οι πρώτες τεχνικές βασισμένες στη μαγνητική τομογραφία περιγράφουν την έκταση της βλάβης στις δύο διαστάσεις (για παράδειγμα χρησιμοποιούν μία μόνο τομή, όπως ακριβώς θα χρησιμοποιούσαν και την απλή ακτινογραφία). Νεώτερες μέθοδοι προσπαθούν να βελτιώσουν την ακρίβεια της εκτίμησης χρησιμοποιώντας συνδυασμό τομών δύο κατευθύνσεων, κατά κύριο λόγο μετωπιαίου και οβελιαίου επιπέδου (coronal and sagittal).



Οι πιο πρόσφατες μέθοδοι υπολογίζουν τον όγκο της βλάβης μετρώντας την επιφάνειά της στις διαδοχικές τομές (τρισδιάστατη εκτίμηση).

### 3.3.1. Τεχνικές τρισδιάστατης εκτίμησης έκτασης της βλάβης

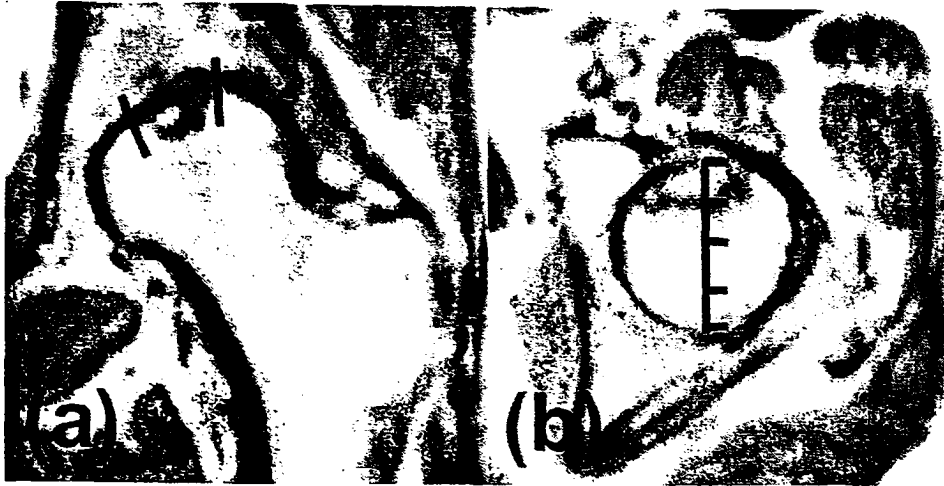
Οι Beltan et al. [4] χρησιμοποίησαν συνδυασμό μετωπιαίων και οβελιαίων τομών μαγνητικής τομογραφίας για να εκτιμήσουν την έκταση της βλάβης (1990). Μέτρησαν το ποσοστό της επιφάνειας της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Με βάση το ποσοστό αυτό διέκριναν 4 τύπους ισχίων:

- Τύπος A: ισχία χωρίς νέκρωση.
- Τύπος B: ισχία με ποσοστό βλάβης μέχρι 25% της επιφάνειας της κεφαλής.
- Τύπος C: ισχία με ποσοστό βλάβης 25% μέχρι 50%.
- Τύπος D: ισχία με ποσοστό βλάβης μεγαλύτερο από 50%.

Η εκτίμηση της έκτασης γίνεται (τόσο στο μετωπιαίο όσο και στο οβελιαίο επίπεδο) στην τομή που παρουσιάζει το μεγαλύτερο ποσοστό νέκρωσης. Στο μετωπιαίο επίπεδο, το άνω τμήμα (ημικύκλιο) της κεφαλής διαιρείται σε 4 τμήματα (τόξα)  $45^\circ$  και το ποσοστό της βλάβης αντιστοιχίζεται στη γωνία που καταλαμβάνει. Για παράδειγμα, γωνίες  $45^\circ$  ως  $90^\circ$  αντιστοιχούν σε ποσοστό 25% ως 50%. Στο οβελιαίο επίπεδο σχεδιάζεται η κατακόρυφη διάμετρος του κύκλου (κεφαλής) η οποία και διαιρείται σε 4 ίσα τμήματα (Εικόνα 3.6). Ο αριθμός των τμημάτων στα οποία εκτείνεται η βλάβη δείχνει το μέγεθος της νέκρωσης.

Οι συγγραφείς συσχέτισαν το ποσοστό νέκρωσης με την έκβαση ισχίων μετά από τρυπανισμό. Διαπίστωσαν ότι όλα τα ισχία τύπων A και B είχαν καλή έκβαση, ενώ μεγάλο ποσοστό των ισχίων τύπου C (43%) και D (87%) έπαθαν καθίζηση. Αν και ο αριθμός των ισχίων της μελέτης ήταν μικρός, επιβεβαιώνεται η συσχέτιση της έκβασης της οστεονέκρωσης με την έκταση της βλάβης.





**Εικόνα 3.6:** Νέκρωση μηριαίας κεφαλής τύπου Β. Στην μετωπιαία λήψη (α) το τόξο της βλάβης είναι στο διάστημα  $45^{\circ} - 90^{\circ}$ . Στην οβελιαία λήψη (β), η βλάβη φτάνει δεύτερο τέταρτο της κατακόρυφης διαμέτρου.

Οι Takatori et al. [30] μελέτησαν την προγνωστική αξία της μαγνητικής τομογραφίας σε ισχία χωρίς συμπτώματα, αλλά με παρουσία κάποιου αιτιολογικού παράγοντα (1993). Χρησιμοποίησαν μετωπιαίες και οβελιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας για να εκτιμήσουν τη θέση και την έκταση της βλάβης. Διέκριναν 4 τύπους νέκρωσης, με κριτήριο την έκταση της βλάβης:

- Τύπος Α: η βλάβη περιορίζεται στο εσωτερικό τμήμα της κεφαλής (σε μετωπιαία λήψη).
- Τύπος Β: έκταση βλάβης ενδιάμεση των τύπων Α και C.
- Τύπος C: η βλάβη καταλαμβάνει το εγγύς (proximal) μισό τμήμα της κεφαλής.
- Τύπος D: βλάβη μεγαλύτερη από την βλάβη του τύπου C.

Το σύστημα χρησιμοποιήθηκε για την μελέτη της έκβασης της νόσου σε ισχία χωρίς συμπτώματα, αλλά με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οστεονέκρωσης (ασθενείς που λάμβαναν στεροειδή ή παρουσίαζαν αλκοολισμό). Στα ισχία δεν έγινε επέμβαση και οι συγγραφείς παρακολούθησαν την φυσική εξέλιξη της νόσου. Η παρακολούθηση έδειξε ότι τα ισχία τύπου Α παρουσιάζουν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά κατάρρευσης της κεφαλής σε σχέση με τα ισχία των υπόλοιπων τύπων (Β, C και D).

Οι Lafforgue et al. [31] υπολόγισαν τρεις ποσοτικές παραμέτρους για να περιγράψουν την έκταση της βλάβης στην κεφαλή. Χρησιμοποίησαν τις κεντρικές μετωπιαίες τομές της μαγνητικής τομογραφίας που αντιστοιχούν στο κεντρικό τμήμα πάχους 2 cm της κεφαλής.

Οι παράμετροι που υπολογίστηκαν είναι:

- Η νεκρωτική γωνία που έχει ως κορυφή το κέντρο του κύκλου (κεφαλή) και πλευρές τα έσω (medial) και έξω (lateral) όρια της βλάβης.
- Το ποσοστό νέκρωσης της περιοχής φόρτισης, δηλαδή ο λόγος του μήκους του τόξου που περιλαμβάνει η νέκρωση δια το συνολικό μήκος του τόξου της περιοχής φόρτισης της κοτύλης («οροφή» κοτύλης).
- Το ποσοστό της επιφάνειας της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Η κεφαλή θεωρείται κύκλος, η βλάβη εξομοιώνεται (προσεγγίζεται) με έλλειψη και υπολογίζεται ο λόγος εμβαδόν έλλειψης δια εμβαδόν κύκλου.

Οι μετρήσεις των γωνιών και ο εντοπισμός των ορίων της βλάβης έγιναν με το χέρι. Για κάθε παράμετρο υπολογίστηκε η μέση τιμή στις τομές που αντιστοιχούν στο κεντρικό τμήμα πάχους 2cm της κεφαλής. Οι συγγραφείς μελέτησαν την προγνωστική αξία των τριών παραμέτρων σε ισχία που έχουν αντιμετωπιστεί χειρουργικά (με διάφορες μεθόδους) και έχουν follow up δύο τουλάχιστον ετών. Διαπίστωσαν ότι η έκβαση σχετίζεται με τις τιμές των παραμέτρων (έκταση βλάβης) και όχι με τη θεραπεία που εφαρμόστηκε.

Οι Mazieres et al. [3] μελέτησαν τη σημασία του όγκου της νέκρωσης στην έκβαση τρυπανισμού. Χρησιμοποίησαν μαγνητική τομογραφία και υπολόγισαν (προσεγγιστικά) το ποσοστό όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Σε κάθε τομή της μαγνητικής μέτρησαν την επιφάνεια της κεφαλής (κύκλος) και την επιφάνεια της βλάβης. Για τον υπολογισμό του εμβαδού η περιοχή της βλάβης προσομοιάζεται (ανάλογα με το σχήμα) με κύκλο ή έλλειψη (μέθοδος Lafforgue). Ο λόγος των δύο εμβαδών δίνει το ποσοστό βλάβης στην τομή. Το άθροισμα των λόγων για όλες τις τομές χρησιμοποιείται ως ένδειξη του πραγματικού ποσοστού όγκου νέκρωσης. Αν και η προσέγγιση του όγκου της βλάβης είναι μάλλον αυθαίρετη και πιθανότατα μη ακριβής, οι συγγραφείς διαπίστωσαν συσχέτιση του όγκου της βλάβης με την τελική έκβαση της νόσου, χωρίς όμως να επιτύχουν να κάνουν ακριβή πρόγνωση. Συγκεκριμένα, διαπίστωσαν ότι στην ομάδα των ισχίων με καλή έκβαση





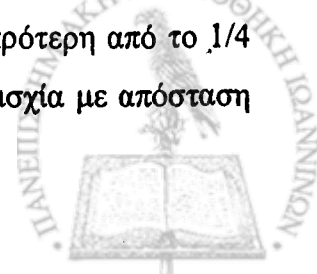
το μέσο μέγεθος της βλάβης ήταν 22% ενώ αντίθετα στην ομάδα της κακής έκβασης ο αντίστοιχος μέσος όρος ήταν 45%.

Η μέθοδος Lafforgue χρησιμοποιήθηκε από τους Khanna et al. [32] για να εκτιμήσουν το ποσοστό της επιφανειακής φόρτισης της κεφαλής που έχει προσβληθεί με νέκρωση. Η εκτίμηση αυτή αποτελεί κριτήριο ενός νέου πρωτοκόλλου εξέτασης MRI που προτείνουν οι συγγραφείς για τον εντοπισμό και σταδιοποίηση της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής.

Το 1994 οι Shimizu et al. [33] παρουσίασαν μια μελέτη πρόγνωσης της οστεονέκρωσης με βάση την μαγνητική τομογραφία. Τα χαρακτηριστικά στα οποία βάσισαν την μελέτη ήταν η έκταση, η θέση καθώς και η ένταση φωτεινότητας της περιοχής της νέκρωσης. Τα χαρακτηριστικά αυτά συσχετίστηκαν με την έκβαση και συγκεκριμένα με τον χρόνο μέχρι την κατάρρευση της αρθρικής επιφανειακής της κεφαλής. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν T1 προσανατολισμού μετωπιαίες τομές. Με βάση κάθε χαρακτηριστικό, τα ισχία διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

- *Έκταση της βλάβης:* για την εκτίμηση της έκτασης θεώρησαν τον κύκλο που περικλείει την κεφαλή και μέτρησαν την ακτινική απόσταση της περιοχής της βλάβης από την περιφέρεια του κύκλου (αρθρική επιφάνεια). Ο λόγος της απόστασης αυτής προς την διάμετρο του κύκλου αποτελεί δείκτη της έκτασης της νέκρωσης. Τα ισχία διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες (μέχρι 1/4, από 1/4 μέχρι 1/2 και πάνω από 1/2).
- *Θέση της βλάβης:* για τον προσδιορισμό της θέσης της βλάβης χρησιμοποιήθηκε το ποσοστό της περιοχής φόρτισης (weight-bearing) που καταλαμβάνεται από νέκρωση. Το τόξο της περιοχής φόρτισης διαιρείται σε 3 τμήματα και οι βλάβη κατατάσσεται σε μια από 3 κατηγορίες, ανάλογα με τον τμήμα στο οποίο εκτείνεται (μέχρι 1/3, από 1/3 ως 2/3 και πάνω από 2/3).
- *Ένταση φωτεινότητας:* τα ισχία διακρίνονται με βάση την ένταση φωτεινότητας σε τρεις κατηγορίες: υψηλής, μικτής και χαμηλής έντασης.

Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τόσο η έκταση όσο και η θέση της βλάβης σχετίζονται με την διάρκεια επιβίωσης των ισχίων (χρόνος μέχρι την κατάρρευση της αρθρικής επιφανειακής). Συγκεκριμένα, τα ισχία με ακτινική απόσταση βλάβης μικρότερη από το 1/4 της ακτίνας είχαν 0% ποσοστό αποτυχίας (καθίζηση της κεφαλής), τα ισχία με απόσταση



από 1/4 μέχρι 1/2 είχαν ποσοστό αποτυχίας 38% και τέλος τα ισχία με απόσταση βλάβης μεγαλύτερη από 1/2 της διαμέτρου είχαν ποσοστό αποτυχίας 62%. Σε σχέση με την θέση της βλάβης, τα ισχία όπου η βλάβη περιοριζόταν στο 1/3 της περιοχής φόρτισης είχαν 0% ποσοστό αποτυχίας, τα ισχία με βλάβη που έφτανε τα 2/3 της περιοχής φόρτισης είχαν 14% ποσοστό αποτυχίας και τέλος τα ισχία όπου η βλάβη ξεπερνούσε τα 2/3 είχαν ποσοστό 71%.

Οι Sakamoto et al. [34] χρησιμοποίησαν την μέθοδο Shimizu για να εκτιμήσουν την έκταση της νεκρωτικής βλάβης σε ασθενείς με οστεονέκρωση σχετιζόμενη με κορτικοστεροειδή. Για την περιγραφή της θέσης της βλάβης διαίρεσαν το τόξο της περιοχής φόρτισης (σε μετωπιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας) σε τρία τμήματα και αντίστοιχα διέκριναν τέσσερις βαθμίδες νέκρωσης: στη βαθμίδα A η βλάβη φτάνει μέχρι το 1/3 του τόξου, στη βαθμίδα B από 1/3 μέχρι 2/3, στη βαθμίδα C η βλάβη υπερβαίνει τα 2/3 του τόξου και τέλος στη βαθμίδα D η βλάβη εκτείνεται εκτός των ορίων της κοτύλης. Οι συγγραφείς μελέτησαν της εξέλιξη της νόσου (βελτίωση, σταθεροποίηση ή επιδείνωση). Διαπίστωσαν ότι τα ισχία που οδηγήθηκαν σε καθίζηση είχαν εκτεταμένες βλάβες που καταλάμβαναν μεγάλο τμήμα της περιοχής φόρτισης.

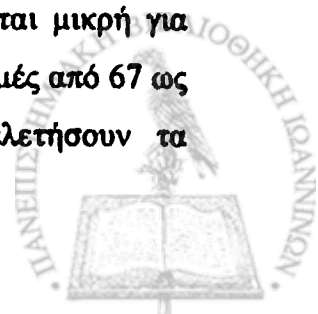
Την διάκριση των βλαβών στις 4 προαναφερθείσες κατηγορίες χρησιμοποίησαν και οι Sugano et al [35] ως μέθοδο εκτίμησης της έκτασης της βλάβης στα πλαίσια του διαγνωστικού σχήματος που προτείνουν για την οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής.

Οι Koo et al. [36,37] παρουσίασαν μέθοδο για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης συνδυάζοντας μετωπιαίες και οβελιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας. Η μέθοδος μετρά τη γωνία (τόξο) νέκρωσης στην κεντρική μετωπιαία τομή (A) και την αντίστοιχη γωνία στην κεντρική οβελιαία τομή (B) και στη συνέχεια υπολογίζει τον τύπο:

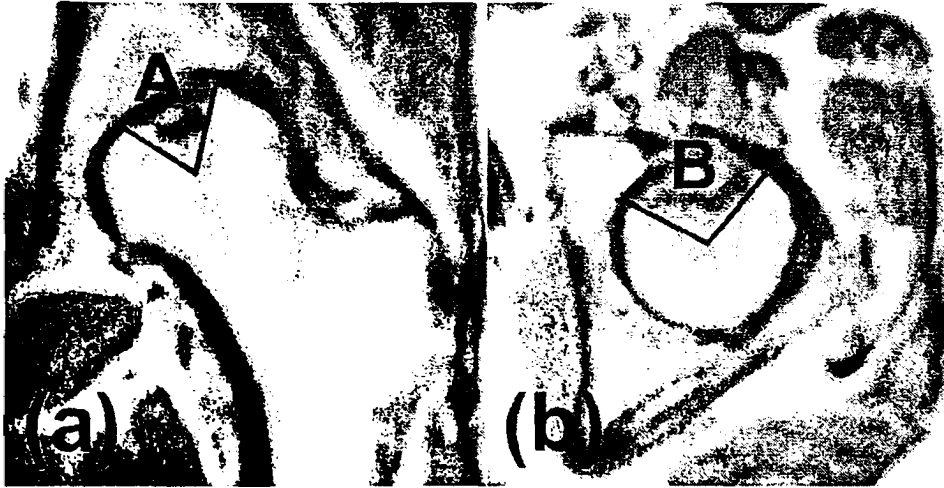
$$(A/180) \times (B/180) \times 100$$

(3.1)

Ο τύπος αυτός ονομάζεται δείκτης νέκρωσης και περιγράφει την έκταση της βλάβης στην περιοχή φόρτισης της κεφαλής (Εικόνα 3.7). Έτσι, η έκταση χαρακτηρίζεται μικρή για τιμές του δείκτη μέχρι 33, μέτρια για τιμές από 34 μέχρι 66 και μεγάλη για τιμές από 67 ως 100. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν το δείκτη νέκρωσης για να μελετήσουν τα



αποτελέσματα τρυπανισμού. Διαπιστώθηκε συσχέτιση του δείκτη νέκρωσης (έκταση βλάβης) με την έκβαση της νέκρωσης (χρόνος μέχρι την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας της κεφαλής). Συγκεκριμένα, 13% των ισχίων με μικρή έκταση βλάβης (τιμή δείκτη νέκρωσης μέχρι 33) απέτυχαν (καθίζηση της κεφαλής). Στην ομάδα των ισχίων με μέτρια έκταση (μέχρι 66) το ποσοστό αποτυχίας ήταν 95% και τέλος στην ομάδα μεγάλης έκτασης το ποσοστό ήταν 100%.



Εικόνα 3.7: Υπολογισμός του δείκτη νέκρωσης: μέτρηση του τόξου νέκρωσης στην κεντρική μετωπιαία (a) και στην κεντρική οβελιαία τομή (b) της μαγνητικής τομογραφίας.

Οι Cherian et al. [38] μελέτησαν την μέθοδο των Koo and Kim και διαπίστωσαν ότι ο δείκτης νέκρωσης τείνει να υποεκτιμά την έκταση της βλάβης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που οι βλάβες εντοπίζονται στο εμπρός άνω τμήμα της κεφαλής και όχι στο κεντρικό. Πρότειναν μια τροποποίηση κατά την οποία η μέτρηση των νεκρωτικών γωνιών γίνεται στην μετωπιαία και στην οβελιαία τομή που παρουσιάζουν την μεγαλύτερη έκταση βλάβης και όχι στις αντίστοιχες κεντρικές τομές. Στην ίδια εργασία μελέτησαν την προγνωστική αξία του δείκτη νέκρωσης Koo and Kim σε σύγκριση με τον τροποποιημένο δείκτη νέκρωσης αλλά και με το ποσοστό νέκρωσης της επιφάνειας της κεφαλής. Το ποσοστό αυτό υπολογίζεται κατ' εκτίμηση (χωρίς κάποια μέτρηση) και τα ισχία κατατάσσονται σε τρεις τύπους (μέχρι 15%, από 15% ως 30% και πάνω από 30%). Οι συγγραφείς διαπίστωσαν συσχέτιση της έκτασης (όπως εκτιμήθηκε και με τους τρεις δείκτες) με την πρόγνωση οστεονέκρωσης (διάστημα μέχρι την καθίζηση της κεφαλής) που παρουσιάστηκε μετά από υποκεφαλικό κάταγμα.



Οι Sugano et al. [39] μελέτησαν την οστεονέκρωση σε ισχία μετά από αυχενικό κάταγμα, σε σχέση με την έκταση της βλάβης. Διέκριναν 3 τύπους νέκρωσης, ανάλογα με την έκταση και θέση της βλάβης στην κεφαλή:

- Τύπος I: μικρής έκτασης βλάβη στο άνω έξω (superolateral) τμήμα της κεφαλής.
- Τύπος II: «ρηχή» βλάβη, από το άνω έξω τμήμα της κεφαλής μέχρι το βοθρίο (fovea).
- Τύπος III: μεγάλη βλάβη που καταλαμβάνει το μεγαλύτερο τμήμα της κεφαλής.

Η μέθοδος δίνει μια γενική περιγραφή της μορφής της βλάβης χωρίς να γίνεται προσπάθεια να υπολογιστεί η έκταση της βλάβης. Αν και η μελέτη αφορά μικρό αριθμό ισχίων, φαίνεται ότι η εξέλιξη της οστεονέκρωσης σχετίζεται με τον τύπο της βλάβης.

Οι Yoon et al. [40] χρησιμοποίησαν εκτιμήσεις για την έκταση και θέση της βλάβης ως παράγοντες πρόγνωσης για το αποτέλεσμα τρυπανισμού σε κεφαλές με οστεονέκρωση.

- Η εκτίμηση της θέσης της βλάβης γίνεται στην κεντρική τομή της μαγνητικής τομογραφίας. Η βλάβη χαρακτηρίζεται εσωτερική (medial) αν περιορίζεται στο εσωτερικό 1/3 της περιφέρειας της κεφαλής. Χαρακτηρίζεται κεντρική (central) αν εκτείνεται και στο κεντρικό 1/3 και εξωτερική (lateral) αν εκτείνεται και στο εξωτερικό 1/3.
- Η έκταση της βλάβης υπολογίζεται σε όλες τις τομές μετωπιαίας και οβελιαίας μαγνητικής τομογραφίας. Σε κάθε τομή σχεδιάζεται ο κύκλος που περικλείει την κεφαλή και στη συνέχεια σχεδιάζεται (με το χέρι) το περίγραμμα της βλάβης. Το ποσοστό της βλάβης υπολογίζεται ως το πηλίκο του εμβαδού της νεκρωμένης περιοχής δια το εμβαδόν του κύκλου (κεφαλή). Οι βλάβες διακρίνονται σε ήπιες (mild) αν το ποσοστό είναι μέχρι 15%, μέτριες (moderate) αν το ποσοστό είναι από 15% ως 30% και σοβαρές (severe) αν το ποσοστό βλάβης είναι μεγαλύτερο από 30%.

Διαπιστώθηκε συσχέτιση της έκτασης μετά από επέμβαση τρυπανισμού, με τη θέση και έκταση της βλάβης, χωρίς να γίνει ακριβής πρόγνωση. Έτσι, στις περιπτώσεις ήπιας



βλάβης το ποσοστό αποτυχίας ήταν 14%, στα ισχία με μέτρια βλάβη ήταν 57% και τέλος στα ισχία με σοβαρή βλάβη το ποσοστό ήταν 84%.

Οι Theodorou et al [41] μελέτησαν την ικανότητα των διαφόρων συστημάτων κατάταξης της οστεονέκρωσης να περιγράφουν την εξέλιξη της νόσου. Χρησιμοποίησαν απλή ακτινογραφία αλλά και μαγνητική τομογραφία για να εκτιμήσουν την έκταση της βλάβης. Στην ακτινογραφία, σχεδιάζεται ο κύκλος που περικλείει την κεφαλή και σχεδιάζεται (χειρονακτικά) και η περιοχή της βλάβης. Ο λόγος του εμβαδού της βλάβης δια το εμβαδόν του κύκλου είναι ο δείκτης έκτασης της βλάβης. Η ίδια μέθοδος χρησιμοποιήθηκε και στις εικόνες μαγνητικής τομογραφίας, όπου εφαρμόστηκε στις 5 κεντρικές τομές. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τα συστήματα κατάταξης αδυνατούν να αναγνωρίσουν και να περιγράψουν την εξέλιξη της νόσου (αύξηση της έκτασης της βλάβης). Ένα άλλο συμπέρασμα ήταν ότι η μαγνητική τομογραφία παρουσιάζει μεγαλύτερης έκτασης βλάβη σε σύγκριση με την απλή ακτινογραφία.

Ο συνδυασμός μετωπιαίας και οβελιαίας μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιήθηκε και για την εκτίμηση της έκτασης και της θέσης της βλάβης στην οστεονέκρωση άλλων οστών ή σημείων του μηριαίου. Για παράδειγμα, οι Sakai et al. [42] χρησιμοποίησαν συνδυασμό μετωπιαίων και οβελιαίων εικόνων μαγνητικής τομογραφίας για να υπολογίσουν την έκταση της βλάβης στην περιοχή του γονάτου (femoral condyle) σε ασθενείς με νέκρωση που σχετίζεται με αλκοόλ ή στεροειδή. Διαπίστωσαν συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την έκβαση της νόσου.

Οι Nishii et al. [43] μέτρησαν το ποσοστό έκτασης της βλάβης στην περιοχή φόρτισης και διέκριναν τις βλάβες της οστεονέκρωσης σε τρεις κατηγορίες: μέχρι 1/3, 1/3 ως 2/3, πάνω από 2/3. Η μέτρηση της έκτασης έγινε στην κεντρική τομή μετωπιαίας T1 μαγνητικής τομογραφίας (αλλά και σε απλή προσθιοπίσθια ακτινογραφία). Οι συγγραφείς μελέτησαν τη συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την εξέλιξη της νόσου σε ισχία που έχουν υποστεί μια αρχική καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας, λόγω της οστεονέκρωσης. Διαπίστωσαν ότι η έκταση της βλάβης σχετίζεται με την εξέλιξη της νόσου (συνέχιση της καθίζησης και επιδείνωση ή διακοπή και βελτίωση).



### 3.3.2. Τεχνικές τρισδιάστατης εκτίμησης έκτασης της βλάβης

Οι μέθοδοι που θα παρουσιαστούν στην παρούσα ενότητα δεν περιορίζονται σε διδιάστατη εκτίμηση της έκτασης της βλάβης στην μαγνητική τομογραφία (όπως οι μέθοδοι της προηγούμενης ενότητας), αλλά έχουν ως στόχο να υπολογίσουν τον όγκο της νέκρωσης και συγκεκριμένα το ποσοστό του όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί.

Η πρώτη μέθοδος τρισδιάστατης ανάλυσης της νεκρωτικής βλάβης παρουσιάστηκε (1998) από τους Kim et al. [44]. Η μέθοδος εκτιμάει τον όγκο και την επιφάνεια της νέκρωσης χρησιμοποιώντας μετωπιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας. Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του όγκου είναι η εξής: Σε κάθε τομή της μαγνητικής ο χειριστής εντοπίζει με το χέρι (χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό σε υπολογιστή) την περιοχή της βλάβης και την περιοχή της κεφαλής και μετρούνται τα αντίστοιχα εμβαδά. Στη συνέχεια υπολογίζεται το άθροισμα των εμβαδών της νέκρωσης σε όλες τις τομές και το αντίστοιχο άθροισμα των εμβαδών της κεφαλής. Ο λόγος των δύο αθροισμάτων χρησιμοποιείται ως δείκτης του ποσοστού του όγκου της νέκρωσης:

$$\%volume = \frac{\sum necrotic\_area}{\sum head\_area} \times 100 \quad (3.2)$$

Για την εκτίμηση της επιφάνειας μετρούν σε κάθε τομή την γωνία νέκρωσης  $NAA$  (necrotic arc angle) και τη διάμετρο  $d$  της κεφαλής. Ως δείκτης του ποσοστού της επιφάνειας της κεφαλής (άνω ημισφαίριο) χρησιμοποιείται ο τύπος:

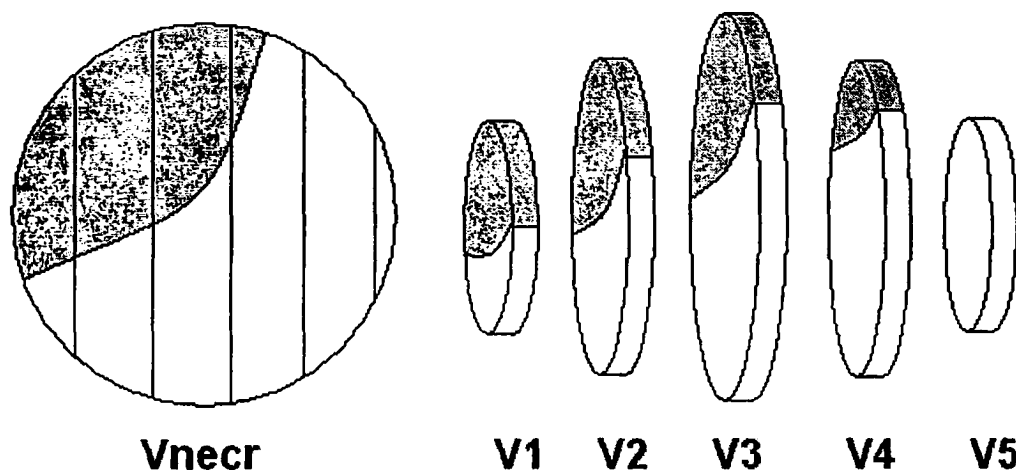
$$\%surface\_area = \frac{\sum (NAA \times d)}{\sum (180 \times d)} \times 100 \quad (3.3)$$

Στην ίδια εργασία οι Kim et al. σύγκριναν διάφορες μεθόδους που έχουν προταθεί για την εκτίμηση της έκτασης της νέκρωσης [4,28,32,33] καθώς και διάφορους τύπους για τον υπολογισμό της έκτασης που βασίζονται σε συνδυασμό νεκρωτικών γωνιών σε μετωπιαία και οβελιαία μαγνητική τομογραφία. Διαπίστωσαν ότι ορισμένες μέθοδοι παρέχουν ικανοποιητική ακρίβεια και επαναληψιμότητα όταν χρησιμοποιούνται στα όρια ενός



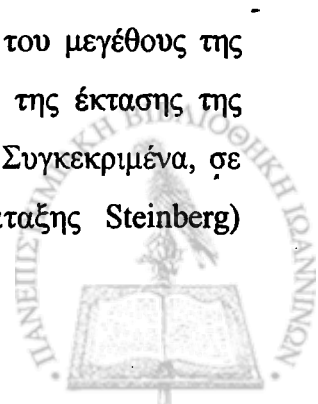
συγκεκριμένου ινστιτούτου. Καμία μέθοδος δεν κρίνεται κατάλληλη για γενική χρήση, καθώς παρουσιάζουν υψηλή διακύμανση μεταξύ παρατηρητών (interobserver variability).

Η μέθοδος των Kim et al. προτείνει δείκτες που περιγράφουν τα τρισδιάστατα χαρακτηριστικά της βλάβης (όγκο και εξωτερική επιφάνεια) αλλά δεν υπολογίζουν τον πραγματικό όγκο. Αντίθετα, η μέθοδος που παρουσίασαν το 1999 οι Steinberg et al. [2] στοχεύει στον υπολογισμό του ποσοστού του όγκου της μηριαίας κεφαλής που έχει νεκρωθεί. Η μέθοδος χρησιμοποιεί μετωπιαίες T1 εικόνες μαγνητικής τομογραφίας με πάχος 5 mm και η ανάλυση έγινε με ειδικό πρόγραμμα επεξεργασίας ιατρικής εικόνας (Analyze, Mayo Foundation). Στη μέθοδο των Steinberg et al. ο χειριστής περιγράφει, σε κάθε τομή, το περίγραμμα της κεφαλής και το περίγραμμα της βλάβης. Ο εντοπισμός των περιγραμμάτων γίνεται με το χέρι. Το εμβαδόν κάθε περιοχής πολλαπλασιάζεται με το άθροισμα του πάχους τομής και της απόστασης μεταξύ τομών (inter-slice thickness) και προκύπτει ο όγκος της νέκρωσης στην συγκεκριμένη τομή. Αθροίζοντας τους μερικούς όγκους όλων των τομών προκύπτουν οι συνολικοί όγκοι βλάβης και κεφαλής, από τους οποίους υπολογίζεται το ποσοστό (λόγος) νέκρωσης (Εικόνα 3.8).



**Εικόνα 3.8:** Ο ολικός όγκος  $V_{necr}$  της νέκρωσης της κεφαλής υπολογίζεται ως άθροισμα των επιμέρους όγκων νέκρωσης  $V_1, V_2, \dots, V_5$  των τομών της μαγνητικής τομογραφίας.

Η μέθοδος Steinberg χρησιμοποιήθηκε για να ερευνηθεί η συσχέτιση του μεγέθους της βλάβης με την έκταση της οστεονέκρωσης. Διαπιστώθηκε συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την έκταση της νόσου, χωρίς να γίνει ακριβής πρόγνωση. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που περιλάμβανε ισχία σταδίων I και II (σύστημα κατάταξης Steinberg)



διαπιστώθηκε ότι το μέγεθος της βλάβης σχετίζεται με την κλινική εξέλιξη των ασθενών, με την ακτινολογική πορεία της βλάβης αλλά και με την ανάγκη αρθροπλαστικής του ισχίου.

Μια άλλη μέθοδος για τον υπολογισμό του ποσοστού του όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί από οστεονέκρωση προτάθηκε (2000) από τους Hernigou και Lambotte [45]. Χρησιμοποιήθηκαν μετωπιαίες MRI τομές με πάχος 5mm. Η μέθοδος λειτουργεί ως εξής: σε κάθε τομή υπολογίζεται το εμβαδόν της βλάβης χρησιμοποιώντας τετραγωνικό δίκτυο (κάνναβο) που τοποθετείται πάνω στην εικόνα. Ο χειριστής μετράει το πλήθος των τετραγώνων του δικτύου (πλευράς 1 mm) που καταλαμβάνει η νέκρωση. Το εμβαδόν αυτό πολλαπλασιάζεται με το πάχος της τομής και προκύπτει ο όγκος της βλάβης στην συγκεκριμένη τομή. Το άθροισμα των όγκων όλων των τομών δίνει τον όγκο της νέκρωσης. Ο όγκος της κεφαλής υπολογίζεται θεωρώντας την κεφαλή ως σφαίρα, με ακτίνα που εντοπίζεται στην τομή που η κεφαλή παρουσιάζει το μεγαλύτερο μέγεθος. Διαιρώντας τους δύο όγκους προκύπτει το ποσοστό όγκου νέκρωσης. Οι συγγραφείς εντόπισαν συσχέτιση του όγκου της νέκρωσης με την έκβαση αμφίπλευρης οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής, χωρίς να γίνεται ακριβής πρόγνωση της νόσου.

Το 2001 οι Hernigou and Lambotte βελτίωσαν τη μέθοδό τους χρησιμοποιώντας υπολογιστή για τη μέτρηση της επιφάνειας της βλάβης σε κάθε τομή [46]. Η μέτρηση της επιφάνειας της βλάβης γίνεται, σε κάθε τομή, με χειρονακτικό καθορισμό των ορίων της βλάβης. Ακολουθεί πολλαπλασιασμός με το πάχος τομής για υπολογισμό του όγκου. Οι συγγραφείς αξιολόγησαν την αξιοπιστία της μεθόδου χρησιμοποιώντας κεφαλές που είχαν αφαιρεθεί σε ολική αρθροπλαστική. Σύγκριναν τον όγκο που υπολόγισε η μέθοδος με τον πραγματικό και διαπίστωσαν ότι η μέθοδος παρέχει ακριβή αποτελέσματα.

Το 2001 οι Koo et al. [47] πρότειναν μια μέθοδο βασισμένη στη μαγνητική τομογραφία για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης, με σκοπό την επιλογή ισχίων κατάλληλων για εφαρμογή τεχνικής οστεοτομίας (trochanteric rotational osteotomy). Η μέθοδος μετράει την γωνία της υγιούς περιοχής του ισχίου στην κεντρική οβελιαία τομή T1 μαγνητικής τομογραφίας. Η γωνία αυτή (σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες) αποτελεί κριτήριο για της κατάλληλότητα της επέμβασης. Μάλιστα προτάθηκε αλγόριθμος επιλογής αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης που βασίζεται σε αυτή.





Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της οστεοτομίας οι συγγραφείς μέτρησαν τον όγκο της νέκρωσης προεγχειρητικά και στη συνέχεια μετεγχειρητικά και σύγκριναν τις δύο τιμές. Ο υπολογισμός του όγκου γίνεται με περιγραφή της περιοχής της βλάβης σε κάθε τομή και μέτρηση της επιφάνειας. Η περιγραφή της περιοχής γίνεται με το χέρι (σε υπολογιστή). Το εμβαδόν πολλαπλασιάζεται με το άθροισμα του πάχους της τομής και του πάχους του διακένου μεταξύ των τομών και προκύπτει ο όγκος νέκρωσης που αντιστοιχεί στην τομή. Το άθροισμα των όγκων όλων των τομών δίνει τον ολικό όγκο της βλάβης.

Οι Nishii et al. [48] μελέτησαν τη σημασία του μεγέθους και θέσης της βλάβης στην πρόβλεψη της καθίζησης της κεφαλής του μηριαίου. Για την εκτίμηση του μεγέθους και της θέσης της βλάβης πρότειναν μια νέα μέθοδο βασισμένη στη μαγνητική τομογραφία. Η μέθοδος εφαρμόζει εντοπισμό της περιοχής της νέκρωσης με το χέρι χρησιμοποιώντας υπολογιστή (Εικόνα 3.9). Αφού ολοκληρωθεί ο εντοπισμός της νέκρωσης σε όλες τις τομές, γίνεται τρισδιάστατη ανασύνθεση της βλάβης. Αντίστοιχα, η κεφαλή θεωρείται σφαίρα, με ακτίνα που προσδιορίζεται στην κεντρική μετωπιαία τομή της μαγνητικής τομογραφίας. Η μέθοδος υπολογίζει το ποσοστό όγκου της νέκρωσης (όγκος βλάβης δια όγκο κεφαλής) και την σχετική θέση της στην κεφαλή (απόσταση του κέντρου βάρους της βλάβης από το κέντρο της σφαίρας). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένη τεχνική απαιτεί πολύ «λεπτές» τομές (πάχους 1mm).



**Εικόνα 3.9:** Εντοπισμός «με το χέρι» της νεκρωτικής βλάβης σε τομή μαγνητικής τομογραφίας

Οι συγγραφείς διαπίστωσαν συσχέτιση του μεγέθους και της θέσης της βλάβης, όπως εκτιμήθηκαν με την προτεινόμενη μέθοδο, με την έκβαση της οστεονέκρωσης. Διέκριναν τα ισχία σε τρεις ομάδες, με κριτήριο το ποσοστό όγκου νέκρωσης. Στην ομάδα Α κατατάχθηκαν τα ισχία με ποσοστό μέχρι 15%, στην ομάδα Β τα ισχία με ποσοστό 15% ως 30% και τέλος στην ομάδα C τα ισχία με ποσοστό μεγαλύτερο από 30%. Τα ποσοστά αποτυχίας ήταν 6% για την ομάδα Α, 42% για την ομάδα Β και 80% για την ομάδα C. Επιπλέον, στις ομάδες Α και Β ισχία με βλάβες εντοπισμένες στο εμπρός και άνω τμήμα της κεφαλής είχαν υψηλότερο κίνδυνο να υποστούν καθίζηση.

Όλες οι μέθοδοι που περιγράφηκαν προηγουμένως χρησιμοποιούν εντοπισμό με το χέρι για τον προσδιορισμό των ορίων της περιοχής της βλάβης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δυσκολία στην εφαρμογή τους καθώς και την μειωμένη ακρίβεια αλλά και χαμηλή επαναληψιμότητα. Η μοναδική μέθοδος που εντοπίζει αυτόματα την περιοχή της κεφαλής αλλά και τη βλάβη παρουσιάστηκε το 2001 από τους Zorofi et al. [49]. Η μέθοδος βασίζεται σε επεξεργασία της μαγνητικής τομογραφίας με τρισδιάστατη τεχνική region growing. Απαιτεί μικρή απόσταση (1mm) μεταξύ των τομών της μαγνητικής τομογραφίας και δεν είναι γενικά αποτελεσματική καθώς αποτυγχάνει στον εντοπισμό της νεκρωτικής περιοχής σε πολλές περιπτώσεις οστεονέκρωσης. Συγκεκριμένα, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι η μέθοδος είναι αποτελεσματική στον εντοπισμό της νεκρωτικής βλάβης όταν το ποσοστό όγκου νέκρωσης είναι μικρότερο από 25% του συνολικού όγκου της μηριαίας κεφαλής.

### 3.4. Συμπεράσματα - Αξιολόγηση μεθόδων

Η απλή ακτινογραφία ήταν η πρώτη απεικονιστική τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης στην οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής, εξαιτίας της διαθεσιμότητάς της και του χαμηλού κόστους της. Η χρήση της ακτινογραφίας δίνει μια γενική εικόνα της βλάβης, αλλά δεν επιτρέπει ακριβή εκτίμηση της πραγματικής έκτασής της. Επιπλέον, στην ακτινογραφία μπορεί να διαπιστωθεί με ακρίβεια η ακεραιότητα της κεφαλής, δηλαδή η ύπαρξη ή απουσία καθίζησης της αρθρικής επιφάνειας, ακόμη και στα πρώτα στάδια της εμφάνισής της. Οι τεχνικές εκτίμησης της έκτασης που χρησιμοποιούν απλή ακτινογραφία σε μία κατεύθυνση επιτρέπουν μια γενική



εκτίμηση της βλάβης. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούν συνδυασμό προσθιοπίσθιων και πλάγιων ακτινογραφιών δίνουν καλύτερη περιγραφή της έκτασης της βλάβης, χωρίς όμως και αυτές να πετυχαίνουν ακριβή εκτίμηση του μεγέθους της. Η πρόγνωση της οστεονέκρωσης απαιτεί ακρίβεια στην εκτίμηση της έκτασης και θέσης της βλάβης, που επιτυγχάνεται μόνο με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας.

Η μαγνητική τομογραφία συνδυάζει τη δυνατότητα τρισδιάστατης ανάλυσης της βλάβης με την ευαισθησία στην πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης. Επιπλέον, δεν επιβαρύνει με ακτινοβολία τον εξεταζόμενο (όπως η εξέταση αξονικής τομογραφίας). Οι λόγοι αυτοί έχουν στρέψει το ενδιαφέρον των ορθοπαιδικών στην μαγνητική τομογραφία ως την πλέον κατάλληλη τεχνική για ποσοτική ανάλυση της νεκρωτικής βλάβης. Οι πρώτες μέθοδοι που παρουσιάστηκαν κάνουν δισδιάστατη περιγραφή της βλάβης, χωρίς να εκμεταλλεύονται τον τρισδιάστατο χαρακτήρα της μαγνητικής. Νεώτερες τεχνικές χρησιμοποιούν συνδυασμό μετωπιαίων και οβελιαίων τομών, ο οποίος δίνει ακριβέστερη πληροφορία για τη μορφή, αλλά δεν επιτελεί υπολογισμό του πραγματικού όγκου της βλάβης. Για βελτίωση της ακρίβειας της εκτίμησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός εκτιμήσεων από διάφορες τεχνικές [50], με σκοπό την αύξηση της προγνωστικής ικανότητας της εκτίμησης.

Στη βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί μέθοδοι εκτίμησης του πραγματικού όγκου και ακόμη της θέσης της βλάβης. Οι τεχνικές που υπολογίζουν τον όγκο (ή το ποσοστό όγκου της κεφαλής με νέκρωση) έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό ότι ο εντοπισμός των ορίων της βλάβης γίνεται με το χέρι (ακόμη και στην περίπτωση που χρησιμοποιείται υπολογιστής). Μάλιστα, σε ορισμένες μεθόδους γίνεται και εντοπισμός των ορίων της κεφαλής, επίσης χειρονακτικά. Έτσι, οι τεχνικές αυτές καταλήγουν να είναι γενικά χρονοβόρες και δύσκολες στην εφαρμογή και επιπλέον η εκτίμηση είναι υποκειμενική (εξαρτάται από τον χειριστή του συστήματος) και μειωμένης ακρίβειας. Είναι σημαντική η ανάγκη μιας γενικής και αντικειμενικής μεθόδου αυτόματου εντοπισμού της βλάβης.



### 3.5. Βιβλιογραφία

1. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting – A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77(5):681-694.
2. Steinberg ME, Bands RE, Parry S, Hoffman E, Chan T, Hartman KM. Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin Orthop* 1999; 366:262-271.
3. Mazieres B, Marin F, Chiton P, Moulinier L, Amigues J-M, Laroche M, Cantagrel A. Influence of the volume of osteonecrosis on the outcome of core decompression of the femoral head. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:747-750.
4. Beltran J, Knight CT, Zuelzer WA et al. Core decompression for avascular necrosis of the femoral head: correlation between long-term results and preoperative MR staging. *Radiology* 1990; 175:533-536.
5. Marcus ND, Enneking MD, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis - Treatment by bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1973; 55:1351-1366.
6. Ficat RP, Arlet J: Necroses of the Femoral Head. In Ficat RP, Arlet J, Hungerford DS (eds). *Ischemia and Necroses of Bone*. Baltimore, Williams & Wilkins 53-74, 1980.
7. Ficat RP. Idiopathic Bone Necrosis of the Femoral Head - Early Diagnosis and Treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67:3-9.
8. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A Quantitative System for Staging Avascular Necrosis. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:34-41.
9. Ohzono K, Saito M, Takaoka K et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73:68-72.
10. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. *ARCO News* 1992; 4:41-46.
11. Kerboul M, Thomine J, Postel M, Merle D'Aubigne R. The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56: 291-296.
12. Mont MA, Fairbank AC, Petri M, Hungerford DS. Core decompression for osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *Clin Orthop* 1997; 334:91-97.



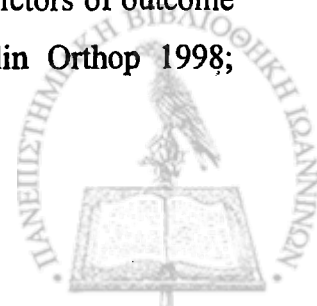
13. Mont MA, Einhorn TA, Sponseller TA, Hungerford DS. The trapdoor procedure using autogenous cortical and cancellous bone grafts for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:56-62.
14. Mont MA, Rajadhyaksha AD, Hungerford DS. Outcomes of limited femoral resurfacing arthroplasty compared with total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 2001; 16(8) Suppl.1:134-139.
15. Gallinaro P, Masse A. Flexion osteotomy in the treatment of avascular necrosis of the hip. *Clin Orthop* 2001; 386:79-84.
16. Beaulé PE, Scholzried TP, Campbell P, Dorey F, Amstutz HC. Duration of symptoms and outcome of hemiresurfacing for hip osteonecrosis. *Clin Orthop* 2001; 385:104-117.
17. Smith SW, Fehring TK, Griffin WL, Beaver WB. Core Decompression of the Osteonecrotic Head. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77:674-680.
18. Fuchs B, Knothe U, Hertel R, Ganz R. Femoral osteotomy and iliac graft vascularization for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 2003; 412:84-93.
19. Schneider W, Aigner N, Pinggera O, Knahr K. Intertrochanteric osteotomy for avascular necrosis of the head of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(6):817-824.
20. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Masuhara K, Ono K. Prognostication of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1994; 303:155-164.
21. Kubo T, Yoshimura N, Oka T et al. Long-term X-Ray follow-up of osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. *Transplant P* 1998; 30:3036-3038.
22. Inao S, Ando M, Gotoh E, Matsuno T. Minimum 10-year results of Sugioka's osteotomy for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop* 1999; 368:141-148.
23. Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1999; 358:149-157.
24. Ito H, Kaneda K, Matsuno T. Osteonecrosis of the femoral head – Simple varus intertrochanteric osteotomy. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81:969-974.
25. Siguier T, Siguier M, Judet T, Charnley G, Brumpt B. Partial resurfacing arthroplasty of the femoral head in avascular necrosis – Methods, indications and results. *Clin Orthop* 2001; 386:85-92.
26. Atsumi T, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. Posterior rotational osteotomy for the treatment of femoral head osteonecrosis. *Arch Orthop Traum Surg* 1999; 119:388-393.



27. Sotereanos DG, Plakseychuck AY, Rubash HE. Free vascularized fibula grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1997; 344:243-256.
28. Miyanishi K, Noguchi Y, Yamamoto T et al. Prediction of the outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82:512-516.
29. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthoped* 1992; 12:143-150.
30. Takatori Y, Kokubo T, Ninomiya S, Nakamura S, Morimoto S, Kusaba I. Avascular necrosis of the femoral head – natural history and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75:217-221.
31. Lafforgue P, Dahan E, Chagnaud C, Schiano A, Kasbarian M, Acquaviva PC. Early-stage avascular necrosis of the femoral head: MR imaging for prognosis in 31 cases with at least 2 years of follow-up. *Radiology* 1993; 189:199-204.
32. Khanna AJ, Yoon TR, Mont MA, Hungerford DS, Bluemke DA. Femoral head osteonecrosis: Detection and grading by using a rapid MRI protocol. *Radiology* 2000; 217:188-192.
33. Shimizu K, Moriya H, Akita T, Sakamoto M, Suguro T. Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76:215-223.
34. Sakamoto M, Shimizu K, Iida S, Akita T, Moriya H, Nawata Y. Osteonecrosis of the femoral head – A prospective study with MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79:213-219.
35. Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2002; 7:601-605.
36. Koo KH, Kim R. Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head - A new method using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:875-880.
37. Koo KH, Kim R, Ko GH, Song HR, Jeong ST, Cho SH. Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head – A randomized clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:870-4.
38. Cherian SF, Laorr A, Saleh KJ, Kuslowski MA, Bailey RF, Cheng EY. Quantifying the extent of femoral head involvement in osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85:309-315.



39. Sugano N, Masuhara K, Nakamura N, Ochi T, Hirooka A, Hayami Y. MRI of early osteonecrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:253-257.
40. Yoon TR, Song EK, Rowe SM, Park CH. Failure after core decompression in osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop* 2001; 24:316-318.
41. Theodorou DJ, Malizos KN, Beris AE, Theodorou SJ, Soucacos PN. Multimodal imaging quantitation of the lesion size in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 2001; 386:54-63.
42. Sakai T, Sugano N, Ohzono K, Matsui M, Hiroshima K, Ochi T. MRI evaluation of steroid- or alcohol-related osteonecrosis of the femoral condyle. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:598-602.
43. Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Haarguchi K, Yoshikawa H. Progression and cessation of collapse in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 2002; 400:149-157.
44. Kim YM, Ahn JH, Kang HS, Kim HJ. Estimation of the extent of osteonecrosis of the femoral head using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:954-958.
45. Hernigou P, Lambotte JC. Bilateral hip osteonecrosis: influence of hip size on outcome. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:817-821.
46. Hernigou P, Lambotte JC. Volumetric analysis of osteonecrosis of the femur: Anatomical correlation using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83:672-675.
47. Koo KH, Song HR, Yanf JW, Yang P, Kim JR, Kim YM. Trochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head - The use of MRI in the selection of patients. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83:83-89.
48. Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Sato Y, Yoshikawa H. Significance of lesion size and location in the prediction of collapse of osteonecrosis of the femoral head: a new three-dimensional quantification using magnetic resonance imaging. *J Orthopaed Res* 2002; 20:130-136.
49. Zoroofi RA, Nishii T, Sato Y, Sugano N, Yoshikawa H, Tamura S. Segmentation of avascular necrosis of the femoral head using 3-D images. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25:511-521.
50. Mont MA, Jones LC, Pacheco I, Hungerford DS. Radiographic predictors of outcome of core decompression for hips with osteonecrosis stage III. *Clin Orthop* 1998; 354:159-68.



## **ΤΟ ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑΤΑΞΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ**

### **4.1. Εισαγωγή**

Στο δεύτερο κεφάλαιο της διατριβής αναλύθηκε η αναγκαιότητα ενός αξιόπιστου συστήματος κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Παρουσιάστηκαν τα συστήματα που έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί καθώς και οι αδυναμίες που αυτά παρουσιάζουν. Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφεται ένα νέο σύστημα για την κατάταξη της οστεονέκρωσης το οποίο βασίζεται στην μαγνητική τομογραφία. Κύριο κριτήριο του συστήματος είναι η έκταση της νεκρωτικής βλάβης. Παρουσιάζεται επίσης η εφαρμογή του συστήματος στην αξιολόγηση ασθενών με οστεονέκρωση από το σύνολο (βάση) δεδομένων που έχουμε δημιουργήσει. Οι ασθενείς έχουν αντιμετωπιστεί κατά κύριο λόγο με μόσχευμα αγγειούμενης περόνης. Στο σύνολο δεδομένων καταγράφονται τα αποτελέσματα της μακροχρόνιας παρακολούθησης (follow up) των ασθενών. Γίνεται μελέτη της συσχέτισης μεταξύ του προεγχειρητικού σταδίου των ισχίων και της έκβασης της θεραπείας με σκοπό την εκτίμηση της προγνωστικής αξίας του προτεινόμενου συστήματος.

### **4.2. Περιγραφή του συστήματος κατάταξης**

Το προτεινόμενο σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης βασίζεται στις απεικονιστικές τεχνικές (ακτινογραφία, μαγνητική τομογραφία και σπινθηρογράφημα), ενώ λαμβάνεται υπόψη η παρουσία κάποιου αιτιολογικού παράγοντα [1,2]. Τα βασικά κριτήρια του





συστήματος είναι η ακεραιότητα της κεφαλής (καθίζηση ή όχι της αρθρικής επιφάνειας) καθώς και η έκταση της βλάβης σε σχέση με την κοτύλη (αν εκτείνεται εκτός των ορίων της κοτύλης ή όχι). Το σύστημα κατάταξης περιλαμβάνει 5 κλάσεις (0 έως IV), ενώ οι κλάσεις II και III διακρίνονται σε δύο επιμέρους υποκλάσεις, με κριτήριο την έκταση της βλάβης. Οι κλάσεις του συστήματος είναι οι εξής:

- *Κλάση 0:* Οι ακτινογραφίες, η μαγνητική τομογραφία και το σπινθηρογράφημα είναι φυσιολογικά αλλά η οστεονέκρωση έχει ήδη διαγνωστεί στο άλλο ισχίο του ασθενούς και επιπλέον υπάρχει ένας τουλάχιστον αιτιολογικός παράγοντας. Ουσιαστικά, η κατάταξη ενός ισχίου στην κλάση 0 σημαίνει ότι υπάρχει σημαντική πιθανότητα εμφάνισης οστεονέκρωσης στο ισχίο, το οποίο για το λόγο αυτό πρέπει να παρακολουθείται.
- *Κλάση I:* Οι ακτινογραφίες είναι φυσιολογικές αλλά η μαγνητική τομογραφία ή/και το σπινθηρογράφημα είναι θετικά. Συχνά, στο στάδιο αυτό ο ασθενής δεν παρουσιάζει πόνο ή άλλα κλινικά συμπτώματα («σιωπηλό» ισχίο).
- *Κλάση II:* Η οστεονέκρωση εντοπίζεται με όλες τις τεχνικές απεικόνισης. Η κεφαλή διατηρεί την ακεραιότητά της, δηλαδή το σφαιρικό της σχήμα (δεν υπάρχει καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας). Η κλάση II διαιρείται σε δύο υποκλάσεις:
  - *Κλάση IIa:* Η βλάβη περιορίζεται (σε όλες τις τομές της μαγνητικής τομογραφίας) μέσα στα όρια της κοτύλης (Εικόνα 4.1.A).
  - *Κλάση IIb:* Η βλάβη δεν περιορίζεται στα όρια της κοτύλης (Εικόνα 4.1.B), δηλαδή εκτείνεται έξω από το «χείλος» της κοτύλης σε μία τουλάχιστον από τις τομές της μαγνητικής τομογραφίας.
- *Κλάση III:* Όλες οι απεικονιστικές τεχνικές είναι θετικές. Η αρθρική επιφάνεια έχει υποστεί καθίζηση με αποτέλεσμα την παραμόρφωση του σφαιρικού



- σχήματος (επιπέδωση) της κεφαλής. Η κλάση III διαιρείται σε δύο υποκλάσεις:

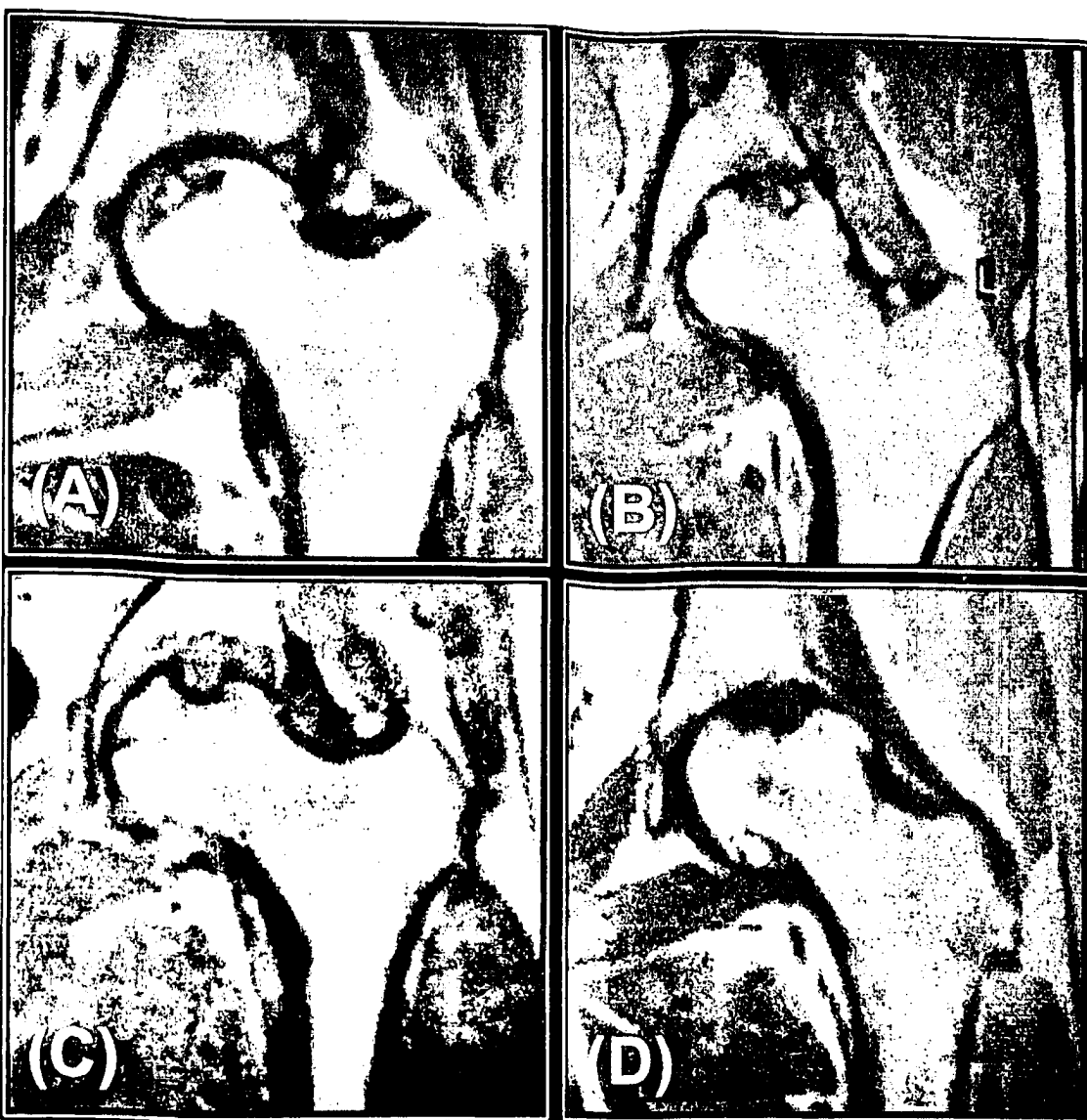
➤ Κλάση IIIa: Η βλάβη (και η καθίζηση) περιορίζονται, σε όλες τις τομές της μαγνητικής τομογραφίας, μέσα στα όρια της κοτύλης (Εικόνα 4.1.C).

➤ Κλάση IIIb: Η βλάβη δεν περιορίζεται στα όρια της κοτύλης (Εικόνα 4.1.D), δηλαδή εκτείνεται έξω από το «χείλος» της κοτύλης σε μία τουλάχιστον από τις τομές της μαγνητικής τομογραφίας.

- Κλάση IV: Προχωρημένος εκφυλισμός της άρθρωσης (αρθρίτιδα) με έντονο πόνο και περιορισμό της κινητικότητας του ισχίου.

Τα στάδια που παρουσιάζουν ενδιαφέρον όσον αφορά την πρόγνωση και την επιλογή κατάλληλης αντιμετώπισης είναι τα II και III, καθώς ισχία σταδίου I δεν αντιμετωπίζονται επεμβατικά (παρά παρακολουθούνται για εξέλιξη), ενώ στα ισχία σταδίου IV η αρθροπλαστική είναι η μόνη επιλογή.





**Εικόνα 4.1:** Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας ισχίων με οστεονέκρωση.

(A) κεφαλή σταδίου IIa: βλάβη μικρής έκτασης που περιορίζεται στα όρια της κοτύλης.

Η κεφαλή είναι ακέραια.

(B) κεφαλή σταδίου IIb: η βλάβη εκτείνεται έξω από τα όρια της κοτύλης ενώ η κεφαλή διατηρεί τη σφαιρική της.

(C) κεφαλή σταδίου IIIa: η κεφαλή έχει υποστεί καθίζηση μικρής έκτασης (περιορίζεται στα όρια της κοτύλης) και

(D) κεφαλή σταδίου IIIb: βλάβη μεγάλης έκτασης (εκτός ορίων κοτύλης) σε κεφαλή που έχει υποστεί καθίζηση.

### 4.3. Ασθενείς

Στα πλαίσια της εκπόνησης της παρούσας διδακτορικής διατριβής, έχει δημιουργηθεί το Σύνολο Δεδομένων Οστεονέκρωσης, όπου καταγράφονται στοιχεία ασθενών της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων καθώς και της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών έχουν αντιμετωπιστεί με μόσχευμα αγγειούμενης περόνης. Τα δεδομένα περιλαμβάνουν, εκτός των στοιχείων ταυτότητας, στοιχεία από το ιστορικό του ασθενούς, εργαστηριακές εξετάσεις, στοιχεία της επέμβασης και στοιχεία της μετεγχειρητικής πορείας του ασθενούς. Τέλος, στο σύνολο δεδομένων καταγράφονται τα απεικονιστικά στοιχεία του ασθενούς. Αναλυτικότερα, για κάθε ασθενή καταγράφονται τα εξής:

- Στοιχεία ταυτότητας του ασθενούς.
- Στοιχεία από το ιστορικό και βασικά παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της οστεονέκρωσης (αλκοολισμός, στεροειδή, αιμοσφαιρινοπάθεια κλπ).
- Γενικά και τεχνικά στοιχεία της επέμβασης.
- Εργαστηριακά δεδομένα του ασθενούς (εξετάσεις αίματος και βιοχημικές, ανοσολογικός έλεγχος κλπ).
- Αποτελέσματα και στοιχεία της μακροχρόνιας μετεγχειρητικής παρακολούθησης καθώς και καταγραφή νέων επεμβάσεων, αν χρειάστηκαν (για παράδειγμα αρθροπλαστική μετά από αποτυχία μοσχεύματος).
- Απεικονιστικά δεδομένα (προ- και μετεγχειρητικές ακτινογραφίες, μαγνητικές τομογραφίες ή ακόμη αξονικές τομογραφίες και σπινθηρογραφήματα).

Ο χειρισμός των δεδομένων γίνεται μέσα από το γραφικό περιβάλλον χρήστη που δημιουργήθηκε για να διευκολύνει την πρόσβαση καθώς και τις εργασίες συντήρησης και ενημέρωσης. Ο χρήστης μπορεί να αναζητήσει ένα ασθενή και αφού τον εντοπίσει, στη συνέχεια να έχει πρόσβαση σε όλα τα στοιχεία που υπάρχουν για τον ασθενή αυτό. Στο Παράρτημα Α γίνεται αναλυτική περιγραφή του Συνόλου Δεδομένων Οστεονέκρωσης.



## 4.4. Αποτελέσματα

### 4.4.1. Ασθενείς

Η προγνωστική αξία του συστήματος κατάταξης μελετήθηκε χρησιμοποιώντας 87 ισχία ασθενών του Συνόλου Δεδομένων Οστεονέκρωσης. Στα ισχία αυτά η οστεονέκρωση είχε αντιμετωπιστεί με μόσχευμα αγγειούμενης περόνης. Το κριτήριο επιλογής των ισχίων της μελέτης ήταν η διαθεσιμότητα αποτελεσμάτων μακροχρόνιας μετεγχειρητικής παρακολούθησης, έτσι ώστε να μπορεί να χαρακτηριστεί η έκβαση της επέμβασης. Τα ισχία της έρευνας ανήκαν προεγχειρητικά στις κλάσεις II και III, καθώς σε αυτές εντοπίζεται το ενδιαφέρον του ορθοπαιδικού για αντιμετώπιση που θα διασώσει την κεφαλή.

Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει 87 ισχία από 58 ασθενείς. Από αυτούς οι 33 ήταν άντρες και οι 25 γυναίκες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 33.4 έτη (20 ως 51). Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 6.8 χρόνια (3 ως 11). Ο αιτιολογικός παράγοντας της οστεονέκρωσης παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.1.

**Πίνακας 4.1:** Ο αιτιολογικός παράγοντας για τους ασθενείς (n=58) και για τα ισχία με οστεονέκρωση (n=87).

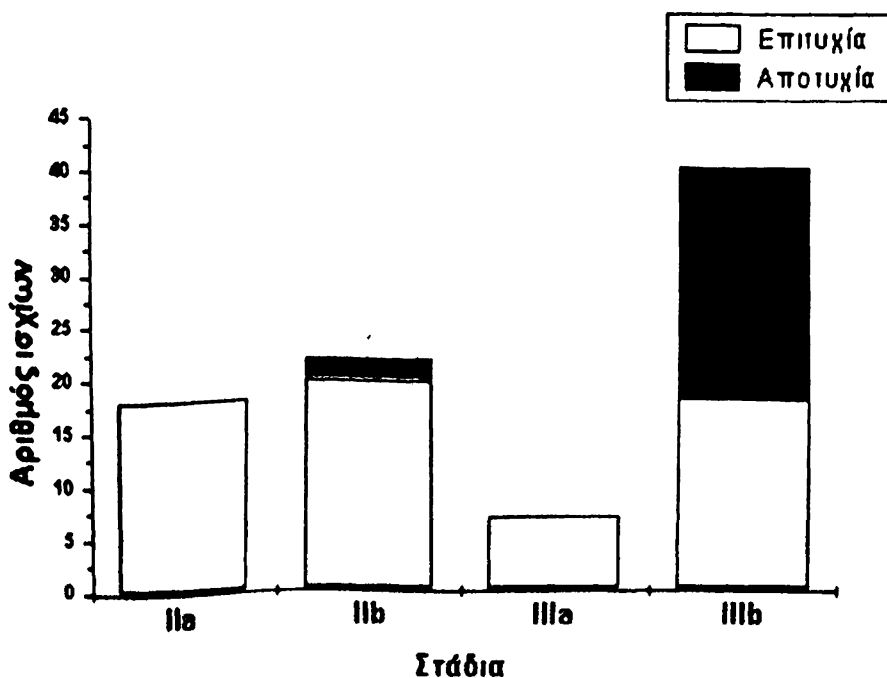
Αιτιολογία	Ασθενείς (n=58)	Ισχία (n=87)
Κορτικοστεροειδή	24	41
Αλκοόλ	6	8
Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία	4	7
Ανοσοκαταστολή	7	11
ΣΕΛ	6	9
Τραύμα	3	3
Ιδιοπαθής νέκρωση	8	8



#### 4.4.2. Έκβαση

Τα 87 ισχία υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αγγειούμενης περόνης και στη συνέχεια ακολούθησε μετεγχειρητική παρακολούθησή τους. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν 6.8 χρόνια (3 ως 11). Τελικά, η έκβαση χαρακτηρίζεται επιτυχής στα ισχία που παρουσιάζουν καλή κλινική και απεικονιστική εικόνα τουλάχιστον 5 χρόνια μετά την επέμβαση. Αντίθετα, η έκβαση χαρακτηρίζεται αποτυχημένη όταν σε σύντομο διάστημα (2 ως 4 έτη μετά την επέμβαση) η κατάσταση του ισχίου επιδεινώθηκε και τελικά χρειάστηκε να υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική.

Από τα 87 ισχία τα 63 είχαν επιτυχή έκβαση και τα 24 απέτυχαν (ποσοστό αποτυχίας 27.6%). Προεγχειρητικά, τα ισχία κατατάχθηκαν στις κατηγορίες IIa (18 ισχία), IIb (22 ισχία), IIIa (7 ισχία) και IIIb (40 ισχία). Όλα τα ισχία των κλάσεων IIa και IIIa είχαν επιτυχή κατάληξη (Εικόνα 4.2). Η κλάση IIb παρουσίασε μικρό ποσοστό αποτυχίας, με 2 αποτυχίες στα 22 ισχία που αντιμετωπίστηκαν (9.1%). Όπως ήταν αναμενόμενο, η κλάση IIIb παρουσίασε το μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχίας (55%), καθώς 22 από τα 40 ισχία απέτυχαν.



- Εικόνα 4.2: Έκβαση της οστεονέκρωσης σε ισχία που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αγγειούμενης περόνης. Παρουσιάζονται οι αριθμοί των ισχίων με επιτυχημένη και αποτυχημένη έκβαση, ανά στάδιο.

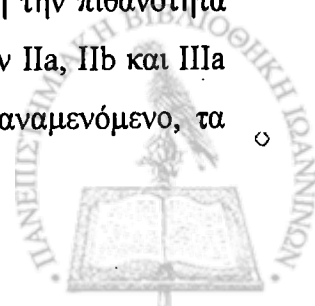


#### 4.5. Συζήτηση

Πολλές μελέτες [3-7] συσχετίζουν τη θέση της νεκρωτικής βλάβης με τον κίνδυνο καθίζησης της κεφαλής. Η μελέτη μας επιβεβαιώνει αυτή τη σχέση καθώς δείχνει ότι τα ισχία με βλάβη που εκτείνεται στην άνω εξωτερική περιοχή της κεφαλής παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο καθίζησης. Συγκεκριμένα, όλα τα ισχία στα οποία η επέμβαση αγγειούμενης περόνης απέτυχε (οδηγήθηκαν σε αρθροπλαστική σε διάστημα 2 ως 4 ετών) είχαν βλάβες που εκτεινόταν εκτός των ορίων της κοτύλης (ισχία κλάσεων IIb και IIIb). Αντίθετα, όλα τα ισχία στα οποία η βλάβη περιοριζόταν στα όρια της κοτύλης είχαν επιτυχή κατάληξη, είτε διατηρούσαν την ακεραιότητα της κεφαλής (ισχία κλάσης IIa) ή ακόμη και αν είχαν υποστεί καθίζηση μικρής έκτασης (ισχία κλάσης IIIa). Το γεγονός αυτό σχετίζεται με τις μηχανικές ιδιότητες και συμπεριφορά του προσβεβλημένου ισχίου κάτω από συνθήκες φόρτισης που δημιουργούν οι καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς [8-15]. Τα ισχία με βλάβες που εντοπίζονται κύρια στο εσωτερικό τμήμα της κεφαλής διατηρούν ένα ακέραιο τμήμα οστού (lateral pillar) το οποίο λειτουργεί ως μια «ασπίδα» για το ευαίσθητο προσβεβλημένο τμήμα καθώς το προστατεύει από φορτία που μπορούν να οδηγήσουν στην καθίζησή του. Η απουσία του ακέραίου τμήματος στα ισχία με εκτεταμένες βλάβες τα κάνει ευπαθή και αυξάνει τον κίνδυνο καθίζησης.

Η αξία ενός συστήματος κατάταξης της οστεονέκρωσης κρίνεται με βάση την αντικειμενικότητά του και την προγνωστική ικανότητά του σε σχέση με την εξέλιξη της νόσου. Το σύστημα που παρουσιάστηκε είναι απλό, με περιορισμένο αριθμό σταδίων, έτσι ώστε η κατάταξη των ισχίων να γίνεται σαφής και αντικειμενική, σε αντίθεση με άλλα πολύπλοκα συστήματα που χαρακτηρίζονται από ασάφειες. Η απεικονιστική μέθοδος που χρησιμοποιεί είναι η μαγνητική τομογραφία, η οποία παρουσιάζει την υψηλότερη ευαισθησία (σε σχέση με τις άλλες μεθόδους) στη διάγνωση της οστεονέκρωσης στα αρχικά στάδια.

Η προγνωστική αξία του συστήματος μελετήθηκε με βάση την μακρόχρονη παρακολούθηση 87 ισχίων στα οποία είχε γίνει επέμβαση αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης. Το σύστημα «διαχωρίζει» τα ισχία σε δύο κατηγορίες, με βάση την πιθανότητα καθίζησης της κεφαλής (αποτυχία της επέμβασης). Τα ισχία των κλάσεων IIa, IIb και IIIa παρουσιάζουν πολύ χαμηλά ποσοστά αποτυχίας. Αντίθετα, όπως είναι αναμενόμενο, τα



ποσοστά αποτυχίας είναι μεγάλα (55%) στα προχωρημένα στάδια και συγκεκριμένα στο IIIb (ισχία με προεγχειρητική καθίζηση και μεγάλης έκτασης βλάβη). Τα τελευταία χαρακτηρίζονται ως ισχία υψηλού κινδύνου. Για την πρόγνωση της εξέλιξης στα συγκεκριμένα ισχία απαιτείται επιπλέον ανάλυση της έκτασης και θέσης της νεκρωτικής βλάβης, η οποία γίνεται με βάση την αυτόματη ογκομετρική μέθοδο που παρουσιάζεται στο επόμενο κεφάλαιο.

#### 4.6. Βιβλιογραφία

1. Bassounas A, Siafakas M, Fotiadis DI, Likas A, Malizos K: A quantitative method for the classification of osteonecrosis. *Med Biol Eng Comput*, (In Proc. EMBEC '99, Part II) 1999; 7, Suppl.2:996-997.
2. Bassounas A, Fotiadis DI, Malizos KN: Evaluation of femoral head necrosis using a volumetric method based on MRI. In *Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE-EMBS, Istanbul, Turkey, 2001, Paper no. 605.*
3. Ohzono K, Saito M, Takaoka K et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73:68-72.
4. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthoped* 1992; 12:143-150.
5. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Masuhara K, Ono K. Prognostication of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1994; 303:155-164.
6. Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1999; 358:149-157.
7. Miyanishi K, Noguchi Y, Yamamoto T et al. Prediction of the outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82:512-516.
8. Brand RA, Brown TD. The biomechanics of femoral head osteonecrosis. In: Urbaniak JR and Jones Jr JP (eds) *Osteonecrosis: Etiology, Diagnosis and Treatment*. Rosemont IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997:315-321.
9. Brown TD, Way ME, Ferguson AB. Mechanical characteristics of bone in femoral capital aseptic necrosis. *Clin Orthop* 1981; 156:240-247.





10. Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A, Linke H. Hip joint forces during load carrying. *Clin Orthop* 1997; 335:190-201.
11. Ipavec M, Brand RA, Pedersen DR, Mavcic B, Kralj-Iglic V, Iglic A. Mathematical modeling of stress in the hip during gait. *J Biomech* 1999; 32:1229-1235.
12. Bergmann G, Deuretzbacher G, Heller M, Graichen F, Rohlmann A, Strauss J, Duda GN. Hip contact forces and gait patterns from routine activities. *J Biomech* 2001; 34:859-871.
13. Heller MO, Bergmann G, Deuretzbacher G, Durselen L, Pohl M, Claes L, Haas NP, Duda GN. Musculo-skeletal loading conditions at the hip during walking and stair climbing. *J Biomech*, 2001; 34:883-893.
14. Penix AR, Cook SD, Skinner HB, Weinstein AM, Hadda RJ. Femoral head stresses following cortical bone grafting for aseptic necrosis – A finite element study. *Clin Orthop* 1983; 173:159-165.
15. Yang JW, Koo KH, Lee MC et. al. Mechanics of femoral head osteonecrosis using three-dimensional finite element method. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002; 122:88-92.



## ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΟΓΚΟΥ ΚΑΙ ΘΕΣΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ

### 5.1. Εισαγωγή

Η πρόγνωση της οστεονέκρωσης σχετίζεται άμεσα με την έκταση και τη θέση της βλάβης στη μηριαία κεφαλή. Η σχέση αυτή έχει διαπιστωθεί σε μια σειρά από μελέτες [1-4]. Όπως αναφέρθηκε αναλυτικά στο κεφάλαιο 3, έχουν παρουσιαστεί διάφορες μέθοδοι με στόχο τόν προσδιορισμό της έκτασης αλλά και της θέσης της βλάβης, ιδιαίτερα βέβαια σε σχέση με την περιοχή φόρτισης της κεφαλής. Οι πρώτες μέθοδοι χρησιμοποιούσαν κατά κύριο λόγο απλές ακτινογραφίες [5-8], ενώ οι πιο πρόσφατες μέθοδοι έχουν στραφεί στην χρήση της μαγνητικής τομογραφίας. Από τις μεθόδους που χρησιμοποιούν μαγνητική τομογραφία πολλές περιορίζονται σε δισδιάστατη περιγραφή της έκτασης της βλάβης σε μία ή και σε περισσότερες τομές [9-12], χωρίς να υπολογίζουν τον πραγματικό όγκο της. Πιο πρόσφατες μέθοδοι έχουν στραφεί στον υπολογισμό του όγκου της νέκρωσης [13-18]. Το κύριο χαρακτηριστικό της πλειοψηφίας των μεθόδων αυτών είναι ότι για τον εντοπισμό των ορίων της βλάβης δεν χρησιμοποιούν κάποια αυτόματη τεχνική, αλλά εντοπισμό «με το χέρι».

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται μια αυτόματη μέθοδος για τον προσδιορισμό του όγκου και της θέσης και κατανομής της βλάβης στην μηριαία κεφαλή με οστεονέκρωση [19-21]. Η μέθοδος χρησιμοποιεί μαγνητική τομογραφία και βασίζεται στον ορισμό ενός σφαιρικού ισοδύναμου για την κεφαλή. Στην μέθοδο, η κεφαλή θεωρείται σφαίρα με ακτίνα που υπολογίζεται στην κεντρική τομή της μαγνητικής τομογραφίας. Η σφαίρα διαιρείται σε οκτώ τμήματα (οκτημόρια) με σκοπό την εκτίμηση της κατανομής της βλάβης. Υπολογίζεται το ποσοστό του όγκου της κεφαλής που έχει υποστεί βλάβη καθώς και το



ποσοστό του όγκου κάθε οκτημορίου με βλάβη. Για τον υπολογισμό του όγκου της νέκρωσης, απαιτείται ο εντοπισμός της βλάβης σε κάθε τομή και η μέτρηση της επιφάνειάς της. Αυτό γίνεται με μια αυτόματη τεχνική βασισμένη στον αλγόριθμο fuzzy c-means (FCM) σε συνδυασμό με μορφολογική επεξεργασία των εικόνων της μαγνητικής τομογραφίας.

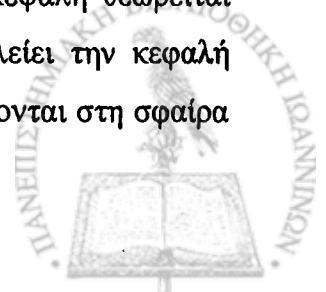
Η προτεινόμενη μέθοδος επιλύει δύο βασικά προβλήματα που παρουσιάζουν πολλές από τις προαναφερθείσες μεθόδους εκτίμησης της έκτασης της οστεονέκρωσης. Το πρώτο είναι ο αντικειμενικός προσδιορισμός των ορίων της κεφαλής, ο οποίος δεν γίνεται με υποκειμενικά κριτήρια του χειριστή, αλλά με την χρήση του σφαιρικού ισοδυνάμου που προσδιορίζει με ακρίβεια και αξιοπιστία την κεφαλή. Το δεύτερο, αλλά βασικότερο, είναι ο εντοπισμός των ορίων της βλάβης. Η αυτόματη τεχνική που προτείνεται εγγυάται αυξημένη αξιοπιστία και επαναληψιμότητα σε σχέση με τον εντοπισμό «με το χέρι».

Η τεχνική εφαρμόστηκε για την μελέτη 146 ισχίων προσβεβλημένων από οστεονέκρωση σε πρώιμα ή προχωρημένα στάδια (ακόμη και μετά την καθίζηση της κεφαλής). Εξετάστηκε η συσχέτιση των ογκομετρικών χαρακτηριστικών της βλάβης με τον αιτιολογικό παράγοντα της οστεονέκρωσης αλλά και με το φύλο και την ηλικία των ασθενών. Στη συνέχεια του κεφαλαίου παρουσιάζεται αναλυτικά η αυτόματη ογκομετρική μέθοδος και τα αποτελέσματα της εφαρμογής της για την ογκομετρική ανάλυση 146 ισχίων με οστεονέκρωση.

## **5.2. Περιγραφή Ογκομετρικής Μεθόδου**

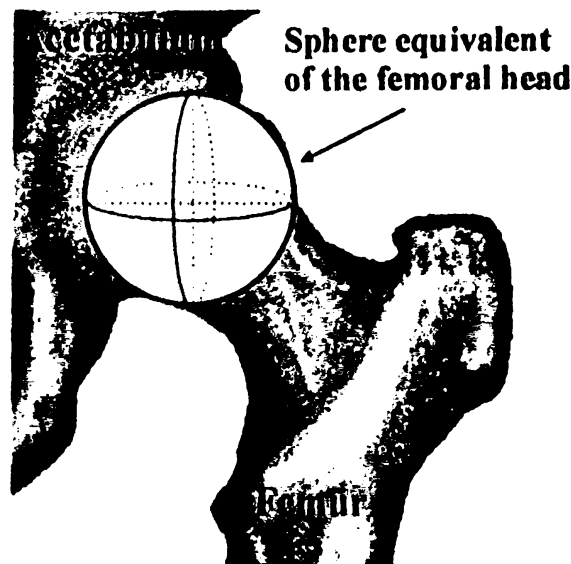
### *5.2.1. Το σφαιρικό μοντέλο για την κεφαλή*

Η ογκομετρική μέθοδος υπολογίζει το ποσοστό του όγκου της μηριαίας κεφαλής που έχει προσβληθεί. Ο υπολογισμός του ποσοστού (και όχι της απόλυτης τιμής) γίνεται επειδή το μέγεθος της κεφαλής διαφέρει από ασθενή σε ασθενή και επομένως αυτό που ενδιαφέρει είναι το ποσοστό του όγκου βλάβης και όχι η απόλυτη τιμή της. Η κεφαλή θεωρείται σφαιρική. Συγκεκριμένα, θεωρούμε την μικρότερη σφαίρα που περικλείει την κεφαλή (Εικόνα 5.1) και στη συνέχεια όλες οι μετρήσεις και τα ποσοστά αναφέρονται στη σφαίρα



και όχι στην πραγματική κεφαλή. Η ανάγκη που οδήγησε στην επιλογή του σφαιρικού μοντέλου για τον προσδιορισμό της κεφαλής είναι η δυσκολία να προσδιοριστούν με ακρίβεια τα όρια της κεφαλής (στην πλευρά που συνδέεται με τον αυχένα του μηριαίου). Η σφαίρα καθορίζεται με βάση την τομή της μαγνητικής τομογραφίας στην οποία η κεφαλή εμφανίζει την μεγαλύτερη προβολή. Η ακτίνα του κύκλου που περικλείει την προβολή της κεφαλής στην τομή αυτή είναι και η ακτίνα του σφαιρικού μοντέλου της κεφαλής.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι με την χρήση της σφαίρας ο υπολογιζόμενος όγκος της κεφαλής είναι μεγαλύτερος από τον πραγματικό, καθώς στην πραγματικότητα η κεφαλή δεν είναι τέλεια σφαίρα. Έτσι, το ποσοστό νέκρωσης που υπολογίζεται είναι μικρότερο από το πραγματικό. Το γεγονός αυτό όμως δεν αποτελεί πρόβλημα, επειδή η διαφορά αυτή είναι ανάλογη με το μέγεθος κάθε κεφαλής και τελικά το υπολογιζόμενο ποσοστό είναι ένας αντικειμενικός δείκτης της έκτασης της βλάβης.



**Εικόνα 5.1:** Η σφαίρα που περικλείει την κεφαλή του μηριαίου. Η ακτίνα της υπολογίζεται στην τομή της μαγνητικής τομογραφίας στην οποία η κεφαλή εμφανίζει την μεγαλύτερη ακτίνα (κεντρική τομή). Διακρίνονται τα οκτώ τμήματα (οκτημόρια) στα οποία διαιρείται η σφαίρα για τον προσδιορισμό της θέσης της βλάβης.

### 5.2.2. Οκτημόρια

Η κεφαλή (σφαίρα) διαιρείται σε οκτώ τμήματα (οκτημόρια) από τρία, κάθετα μεταξύ τους επίπεδα (μετωπιαίο, οβελιαίο και πλάγιο), που τέμνονται στο κέντρο της σφαίρας. Η μέθοδος μετράει το ποσοστό του όγκου που έχει νεκρωθεί σε κάθε οκτημόριο. Τα 8 αυτά ποσοστά αποτελούν δείκτες της θέσης της βλάβης μέσα την κεφαλή (Εικόνα 5.1). Στον Πίνακα 1 φαίνονται οι συντομογραφίες των οκτημορίων, οι οποίες θα χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για την αναφορά στα οκτημόρια.

**Πίνακας 5.1:** Συντομογραφία των οκτημορίων της μηριαίας κεφαλής

Οκτημόριο	Περιγραφή	Θέση
ASL	Anterior Superior Lateral	Εμπρόσθιο άνω εξωτερικό
ASM	Anterior Superior Medial	Εμπρόσθιο άνω εσωτερικό
AIL	Anterior Inferior Lateral	Εμπρόσθιο κάτω εξωτερικό
AIM	Anterior Inferior Medial	Εμπρόσθιο κάτω εσωτερικό
PSL	Posterior Superior Lateral	Οπίσθιο άνω εξωτερικό
PSM	Posterior Superior Medial	Οπίσθιο άνω εσωτερικό
PIL	Posterior Inferior Lateral	Οπίσθιο κάτω εξωτερικό
PIM	Posterior Inferior Medial	Οπίσθιο κάτω εσωτερικό

### 5.2.3. Ορισμός κύκλου και τεταρτημορίων σε κάθε τομή

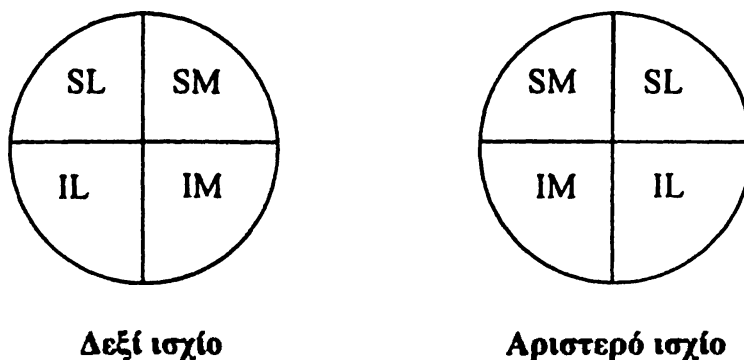
Η πρώτη ενέργεια που πρέπει να γίνει σε κάθε τομή της μαγνητικής τομογραφίας είναι ο προσδιορισμός του κύκλου που περικλείει την κεφαλή. Στη συνέχεια, ο κύκλος διαιρείται σε τέσσερα τμήματα (τεταρτημόρια) και αφού εντοπιστεί η περιοχή της βλάβης (όπως περιγράφεται στην επόμενη ενότητα) μετριέται η έκταση της βλάβης σε κάθε τεταρτημόριο (Εικόνα 5.2). Αφού ολοκληρωθούν οι μετρήσεις σε όλες τις τομές της μαγνητικής, ακολουθεί ο υπολογισμός του όγκου νέκρωσης καθώς και της κατανομής του στα οκτημόρια της κεφαλής.





**Εικόνα 5.2:** Ο κύκλος που περικλείει την κεφαλή και η διαίρεσή του σε 4 τεταρτημόρια. Διακρίνεται το περίγραμμα της νεκρωτικής περιοχής.

Η θέση των τεσσάρων τεταρτημορίων (Superior Lateral, Superior Medial, Inferior Lateral, Inferior Medial) στο αριστερό και στο δεξί ισχίο φαίνονται στο σχεδιάγραμμα της Εικόνας 5.3.



**Εικόνα 5.3:** Τα τεταρτημόρια στο δεξί και στο αριστερό ισχίο.

Πολλαπλασιάζοντας την επιφάνεια της βλάβης με την απόσταση μεταξύ των εικόνων (πάχος τομής συν κενό μεταξύ τομών) προκύπτει ο όγκος της βλάβης που αντιστοιχεί στην συγκεκριμένη εικόνα (τομή). Ο συνολικός όγκος  $V_{\text{νεκ}}$  προκύπτει από την άθροιση των επιμέρους όγκων όλων των τομών:

$$V_{\text{νεκ}} = \sum_{i=1}^N \text{Area}_i \cdot d_i \quad (5.1)$$

όπου  $N$  είναι το πλήθος των τομών,  $\text{Area}_i$  είναι η επιφάνεια της νέκρωσης στην τομή  $i$  και  $d_i$  είναι η απόσταση μεταξύ των διαδοχικών εικόνων.



Το ποσοστό βλάβης της κεφαλής ( $p_{necr}$ ), εκφρασμένο ως εκατοστιαίο ποσοστό του όγκου της κεφαλής δίνεται από τον τύπο:

$$p_{necr} = \frac{V_{necr}}{\frac{4}{3}\pi R^3}, \quad (5.2)$$

όπου  $R$  είναι η ακτίνα της σφαίρας, δηλαδή η ακτίνα του κύκλου της κεντρικής τομής.

Για τον προσδιορισμό των οκτημορίων και συγκεκριμένα για τον καθορισμό των μπροστινών και των πίσω, χρησιμοποιείται ως όριο η τομή της μαγνητικής που παρουσιάζει την μεγαλύτερη ακτίνα, δηλαδή η τομή που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της ακτίνας της σφαίρας. Έτσι, για τον υπολογισμό (για παράδειγμα) του όγκου της νέκρωσης στο ASL οκτημόριο προστίθενται οι όγκοι των SL τεταρτημορίων από όλες τις μπροστινές τομές. Αντίστοιχα, οι όγκοι των SL τεταρτημορίων των πίσω τομών δίνουν τον όγκο του PSL. Έτσι, αν  $V_{ASL}$  είναι ο όγκος του ASL, το αντίστοιχο ποσοστό βλάβης  $p_{ASL}$  δίνεται από τον τύπο:

$$p_{ASL} = \frac{V_{ASL}}{\frac{1}{6}\pi R^3}. \quad (5.3)$$

Αντίστοιχοι τύποι χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των ποσοστών βλάβης στα υπόλοιπα οκτημόρια.

#### 5.2.4. Αυτόματος εντοπισμός νεκρωτικής περιοχής

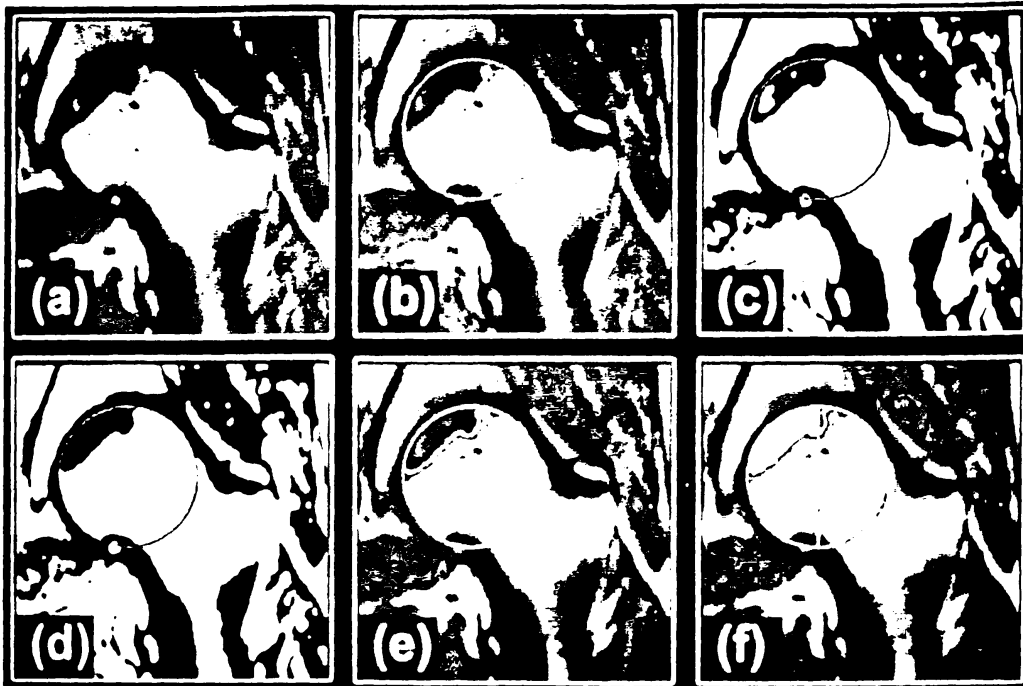
Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, ο εντοπισμός της βλάβης γίνεται με μια αυτόματη τεχνική βασισμένη στον αλγόριθμο fuzzy c-means clustering. Η μέθοδος εφαρμόζεται σε μετωπιαίες (coronal) T1 τομές μαγνητικής τομογραφίας (Εικόνα 5.4(a)). Ακολουθεί αναλυτική περιγραφή των βημάτων της μεθόδου.

##### *Βήμα 1<sup>ο</sup>: Ορισμός του περιγεγραμμένου κύκλου της κεφαλής*

Το πρώτο βήμα της μεθόδου είναι ο προσδιορισμός και σχεδίαση του κύκλου που περικλείει της κεφαλή (Εικόνα 5.4(b)). Είναι ο κύκλος με τη μικρότερη ακτίνα που



εφάπτεται στο περίγραμμα της κεφαλής στην αρθρική επιφάνεια. Ο χειριστής της μεθόδου ορίζει τον κύκλο επιλέγοντας με το ποντίκι τρία σημεία πάνω στην αρθρική επιφάνεια. Ο κύκλος σχεδιάζεται και ο χειριστής έχει την δυνατότητα να τον τροποποιήσει (με μετακίνηση ή αυξομείωση ακτίνας) ώστε να εφάπτεται απόλυτα στο περίγραμμα της κεφαλής στην περιοχή της αρθρικής επιφάνειας. Η διαδικασία γίνεται με απλό χειρισμό, χρησιμοποιώντας το ποντίκι. Στην πλειοψηφία των εικόνων ο ορισμός του κύκλου είναι η μοναδική ενέργεια που πρέπει να κάνει ο χειριστής, καθώς τα υπόλοιπα βήματα εκτελούνται αυτόματα.



**Εικόνα 5.4:** Αυτόματη μέθοδος εντοπισμού της νεκρωτικής περιοχής στην κεφαλή του μηριαίου οστού. (a) Αρχική εικόνα: μετωπιαία T1 τομή μαγνητικής τομογραφίας. (b) Ο κύκλος που περικλείει την μηριαία κεφαλή. (c) Κατάκτηση με εφαρμογή του αλγορίθμου fuzzy c-means στην κεφαλή (κύκλος). Στη δυαδική εικόνα που προκύπτει η βλάβη εμφανίζεται μαύρη και η υγιής περιοχή λευκή. (d) Εφαρμογή μορφολογικών τελεστών για απομάκρυνση «νησίδων» και «κόλλων» από την νεκρωτική περιοχή. (e) Προβολή της περιοχής που εντοπίστηκε πάνω στην αρχική εικόνα (για έλεγχο). (f) Διαίρεση σε τεταρτημόρια και υπολογισμός της επιφάνειας της βλάβης σε κάθε τεταρτημόριο.

### Βήμα 2<sup>ο</sup>: Αυτόματος εντοπισμός περιοχής νέκρωσης

Αφού οριστεί ο κύκλος, ακολουθεί το δεύτερο βήμα που είναι ο αυτόματος εντοπισμός των ορίων της νεκρωτικής περιοχής. Η περιοχή αυτή εμφανίζεται στις T1 ακολουθίες MRI ως





περιοχή χαμηλού σήματος σε σχέση με το υγιές τμήμα της κεφαλής. Εντοπίζεται κύρια στο ανώτερο εσωτερικό (superior medial) τμήμα της κεφαλής. Ο εντοπισμός της περιοχής της βλάβης γίνεται χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο fuzzy c-means (FCM), ο οποίος διαχωρίζει τα pixels του κύκλου (κεφαλή) σε δύο κλάσεις: φυσιολογικά και νεκρωτικά. Ο FCM [22,23] είναι μια ασαφής τεχνική ομαδοποίησης δεδομένων χωρίς επίβλεψη (fuzzy unsupervised data clustering technique). Στην ασαφή ομαδοποίηση κάθε στοιχείο ανήκει σε κάθε ομάδα (cluster) με κάποια πιθανότητα (βαθμός συμμετοχής – membership grade), αντίθετα με τη συμβατική λογική όπου κάθε στοιχείο ανήκει σε ένα και μόνο σύνολο.

Για την ομαδοποίηση των σημείων της εικόνας στις δύο κατηγορίες, δηλαδή στα φυσιολογικά και στα νεκρωτικά, χρησιμοποιούνται δύο χαρακτηριστικά, η τιμή φωτεινότητας του pixel (grayscale value με εύρος 0-255) και τη θέση του pixel στον κύκλο. Το πρώτο χαρακτηριστικό έχει να κάνει με το ότι η φωτεινότητα της βλάβης είναι χαμηλότερη (στην T1 MRI εικόνα) από την φωτεινότητα της φυσιολογικής περιοχής. Το δεύτερο χαρακτηριστικό αναφέρεται στο γεγονός ότι η βλάβη εντοπίζεται κατά βάση στο έσω άνω τμήμα της κεφαλής. Για κάθε σημείο υπολογίζεται η απόστασή του από το έσω άνω σημείο του κύκλου που βρίσκεται σε γωνία  $45^\circ$  σε σχέση με την οριζόντια διάμετρο του κύκλου (Εικόνα 5.5). Η απόσταση αυτή κανονικοποιείται ώστε να ανήκει στο διάστημα [0-100].



**Εικόνα 5.5:** Η θέση του pixel  $P$  ως χαρακτηριστικό που χρησιμοποιείται για την ομαδοποίησή του: Το σημείο  $K$  βρίσκεται σε γωνία  $45^\circ$  ως προς το κέντρο του κύκλου και την κατακόρυφη διάμετρο. Η απόσταση  $z$  του σημείου  $P$  από το  $K$  περιγράφει την θέση του σημείου σε σχέση με την άνω έσω περιοχή της κεφαλής.



Ο αλγόριθμος FCM έχει ως είσοδο το πεπερασμένο σύνολο δεδομένων (προτύπων)

$$X = \{x_1, \dots, x_n\}, \quad (5.4)$$

όπου κάθε στοιχείο  $x_i$  του  $X$  είναι ένα διάνυσμα χαρακτηριστικών. Ένας ασαφής  $c$ -διαμερισμός του  $X$  ( $c > 1$  ο αριθμός των ομάδων) αναπαρίσταται μέσω ενός πίνακα

$$U = [u_{ik}] \in R^{c \times n}, \quad (5.5)$$

όπου  $u_{ik}$  είναι ο βαθμός συμμετοχής του προτύπου  $x_k$  στην ομάδα  $i$ . Ισχύουν:

$$u_{ik} \in [0,1]; 1 \leq i \leq c; 1 \leq k \leq n \quad (5.6)$$

$$\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1; 1 \leq k \leq n \quad (5.7)$$

$$\sum_{k=1}^n u_{ik} > 0; 1 \leq i \leq c. \quad (5.8)$$

Ο αλγόριθμος FCM εντοπίζει ομάδες των προτύπων εισόδου ελαχιστοποιώντας την ακόλουθη αντικειμενική συνάρτηση:

$$J_m(U, V; X) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n (u_{ik})^m D_{ik}, \quad (5.9)$$

όπου

$m \in [1, \infty)$  είναι ο «βαθμός ασάφειας»,

$V = (v_1, \dots, v_c)$  είναι το διάνυσμα των κέντρων των  $c$  ομάδων,

$D_{ik}$  είναι ένα μέτρο ομοιότητας μεταξύ  $v_i$  και  $x_k$  (οποιαδήποτε νόρμα εσωτερικού γινομένου).

Η συνάρτηση  $J_m$  αντιπροσωπεύει την απόσταση οποιουδήποτε σημείου (προτύπου) από το κέντρο μιας ομάδας πολλαπλασιασμένη επί το βαθμό συμμετοχής του σημείου στην συγκεκριμένη ομάδα. Ο FCM είναι μια επαναληπτική διαδικασία ελαχιστοποίησης της αντικειμενικής συνάρτησης  $J_m$  με στόχο σημεία με παρόμοιες ιδιότητες να ομαδοποιούνται μαζί και σημεία με ανόμοιες ιδιότητες να ομαδοποιούνται σε διαφορετικές κατηγορίες. Η διαδικασία αυτή ακολουθεί τα εξής βήματα:



*Διαδικασία ελαχιστοποίησης της συνάρτησης  $J_m$ :*

1. Καθορισμός αριθμού ομάδων  $c$  (στην περίπτωση μας  $c=2$ ).
2. Αρχικοποίηση του πίνακα  $U$  (τυχαίες τιμές).
3. Υπολογισμός νέων κέντρων των ομάδων  $v_i$  ως συνάρτηση των διανυσμάτων εισόδου  $x_k$  και των βαθμών συμμετοχής  $u_{ik}$ .
4. Ενημέρωση του πίνακα  $U$ .
5. Αν η διαφορά παλιάς και νέας τιμής της συνάρτησης  $J_m$  είναι μικρότερη από ένα προκαθορισμένο όριο τότε τερματισμός της διαδικασίας, αλλιώς επιστροφή στο βήμα 3.

Ως βαθμός ασάφειας  $m$  έχει επιλεγεί (πειραματικά) η τιμή 2. Ο ασαφής διαχωρισμός μετατρέπεται σε δυαδικό «τοποθετώντας» κάθε pixel στην κλάση στην οποία έχει υψηλότερο βαθμό συμμετοχής (defuzzification). Το τελικό αποτέλεσμα είναι μια δυαδική εικόνα (Εικόνα 5.4(c)) στην οποία η νεκρωτική περιοχή είναι μαύρη (τιμή 0) και η φυσιολογική είναι λευκή (τιμή 1).

*Βήμα 3<sup>ο</sup>: Επεξεργασία με μορφολογικούς τελεστές*

Η νεκρωτική περιοχή που εντοπίζεται στο προηγούμενο στάδιο μπορεί να περιέχει «νησίδες» ή «κολπίσκους», δηλαδή λευκές περιοχές που περικλείονται στην μαύρη ή βρίσκονται στα όρια του κύκλου. Για την απομάκρυνση των περιοχών αυτών ακολουθεί επεξεργασία της δυαδικής εικόνας με εφαρμογή μορφολογικών τελεστών [24-29]. Επίσης, πέρα από την βασική περιοχή βλάβης εντοπίζονται συχνά και άλλες περιοχές μικρού μεγέθους οι οποίες δεν ανήκουν στην περιοχή της βλάβης και για το λόγο αυτό απομακρύνονται. Το τελικό αποτέλεσμα του βήματος αυτού παρουσιάζεται στην Εικόνα 5.4(d).

*Βήμα 4<sup>ο</sup>: Έλεγχος αποτελέσματος*

Ακολουθεί προβολή του περιγράμματος της περιοχής που εντοπίστηκε στην αρχική εικόνα (Εικόνα 5.4(e)). Γίνεται έλεγχος από τον χειριστή του συστήματος και αν μεν ο εντοπισμός



είναι σωστός ακολουθούν οι μετρήσεις των επιφανειών, αλλιώς απορρίπτεται το αποτέλεσμα και γίνεται εντοπισμός με το χέρι.

Παραδείγματα εντοπισμού της νέκρωσης με την αυτόματη μέθοδο που περιγράφηκε παραπάνω υπάρχουν στην Εικόνα 5.6 που ακολουθεί.

#### *Βήμα 5<sup>ο</sup>: Μετρήσεις εμβαδών βλάβης*

Ο κύκλος που περικλείει την κεφαλή διαιρείται σε 4 τεταρτημόρια από την κατακόρυφη και την οριζόντια διάμετρο (Εικόνα 5.4(f)) και μετριέται η επιφάνειας της βλάβης σε κάθε τεταρτημόριο. Η επιφάνειες αυτές χρησιμοποιούνται (όπως περιγράφηκε στην προηγούμενη παράγραφο), για τον υπολογισμό του ποσοστού βλάβης της κεφαλής καθώς και των ποσοστών βλάβης των οκτημορίων. Τα 9 αυτά ποσοστά είναι η τελική έξοδος της μεθόδου.

#### *5.2.5. Πειραματική επαλήθευση της μεθόδου*

Για την εξακρίβωση της ακρίβειας της μεθόδου έγιναν μετρήσεις σε 9 κεφαλές οι οποίες είχαν αφαιρεθεί από ηλικιωμένους ασθενείς που είχαν υποστεί κάταγμα του αυχένα και οδηγήθηκαν σε ημιρθροπλαστική. Οι κεφαλές λειάνθηκαν εξωτερικά με τη χρήση κεριού ώστε να πάρουν σχήμα σφαίρας, με διάμετρο ίση με τη διάμετρο της κεφαλής. Για την προσομοίωση της νέκρωσης τμήμα του πυρήνα αφαιρέθηκε και το κενό συμπληρώθηκε με χειρουργικό κερί, μετρημένου όγκου. Στη συνέχεια έγινε μαγνητική τομογραφία στις κεφαλές με απόσταση τομών 4 mm. Στις εικόνες της μαγνητικής τομογραφίας που προέκυψαν εφαρμόστηκε η μέθοδος ογκομέτρησης, όπως ακριβώς στα ισχία με νέκρωση. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν ότι οι τιμές που υπολογίζει η μέθοδος είναι κατά 3% - 5% (μέσος όρος 4,2%) μεγαλύτερες από τις πραγματικές. Το τελικό αποτέλεσμα της προτεινόμενης μεθόδου είναι το ποσοστό της βλάβης, το οποίο είναι ο λόγος του όγκου της βλάβης προς τον όγκο της σφαίρας. Θεωρώντας ότι το ποσοστό σφάλματος είναι παρόμοιο στον αριθμητή και στον παρονομαστή, η μέθοδος μπορεί να θεωρηθεί ικανοποιητικά ακριβής.





Εικόνα 5.6: Αυτόματος εντοπισμός νεκρωτικής περιοχής σε εικόνες μαγνητικής τομογραφίας με την αυτόματη μέθοδο. Οι εικόνες στα αριστερά είναι οι αρχικές και δεξιά διακρίνεται το περίγραμμα της νεκρωτικής περιοχής όπως το εντόπισε η μέθοδος.

### 5.3. Ασθενείς

Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει 146 ισχία από 90 ασθενείς με οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής. Οι ασθενείς προέρχονται από το Σύνολο Δεδομένων Οστεονέκρωσης και έχουν επιλεγεί με κριτήριο την διαθεσιμότητα κατάλληλων προεγχειρητικών εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Η ασθένεια ήταν μονόπλευρη σε 34 ασθενείς και αμφίπλευρη σε 56. Από τους 90 ασθενείς οι 58 ήταν άντρες και οι 32 γυναίκες με μέση ηλικία 30.3 έτη (τυπική απόκλιση 9.02). Οι αιτιολογικοί παράγοντες της νόσου ήταν κατάχρηση αλκοόλ (13 ασθενείς), χρήση στεροειδών (29 ασθενείς), ανοσοκαταστολή (15 ασθενείς), τραυματισμός (7 ασθενείς), μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία (7 ασθενείς) και ΣΕΛ (7 ασθενείς). Σε 12 ασθενείς η ασθένεια χαρακτηρίστηκε ιδιοπαθής. Αναλυτική παρουσίαση των δημογραφικών στοιχείων γίνεται στον πίνακα 5.2.

**Πίνακας 5.2: Δημογραφικά χαρακτηριστικά και αιτιολογικοί παράγοντες για τους ασθενείς (n=90) και για τα ισχία με οστεονέκρωση (n=146).**

	Ασθενείς (n=90)	Ισχία (n=146)
Φύλο (Άντρες / Γυναίκες)	58 / 32	92 / 54
Μονόπλευρη / Αμφοτερόπλευρη προσβολή	34 / 56	
Ηλικία (Έτη ±SD)	32.7 ±9.15	32.5 ±9.12
Εύρος	17 - 54	17 - 54
<b>Αιτιολογία</b>		
Αλκοόλ	13	20
Κορτικοστεροειδή	29	50
Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία	7	12
Ανοσοκαταστολή	15	27
ΣΕΛ	7	13
Τραύμα	7	7
Ιδιοπαθής νέκρωση	12	17



Για τη μελέτη της συσχέτισης της αιτιολογίας και της ηλικίας του ασθενούς με τον όγκο και την κατανομή της βλάβης έγινε στατιστική ανάλυση χρησιμοποιώντας one-way ANOVA (LSD test για post-hoc ανάλυση). Για τη συσχέτιση του φύλου με τα ογκομετρικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιήθηκε το μη-παραμετρικό Mann-Whitney U-test. Τιμές του  $p < 0.05$  θεωρούνται στατιστικά σημαντικές.

## 5.4. Αποτελέσματα

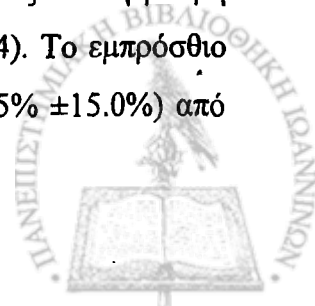
### 5.4.1. Γενικά αποτελέσματα και στατιστικά

Το μέσο μέγεθος της νεκρωτικής βλάβης στα ισχία της μελέτης ήταν ίσο με το 31% (τυπική απόκλιση  $\pm 12.9\%$ ) του όγκου της κεφαλής (σφαίρας). Το μέγεθος της βλάβης κυμαινόταν από 2% μέχρι 69% του όγκου της κεφαλής. Το οκτημόριο που παρουσίασε την μεγαλύτερη έκταση βλάβης ήταν το ASM, με μέσο μέγεθος βλάβης 67% ( $\pm 24.2\%$ ) του όγκου του οκτημορίου. Ακολουθεί το PSM, στο οποίο το μέσο μέγεθος βλάβης ήταν 59% ( $\pm 27.8\%$ ). Το οκτημόριο με την μικρότερη έκταση βλάβης ήταν το PIL με μέσο μέγεθος 4% ( $\pm 7.3\%$ ). Τα σχετικά στατιστικά μεγέθη για όλα τα οκτημόρια παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.3 καθώς και στην Εικόνα 5.7:

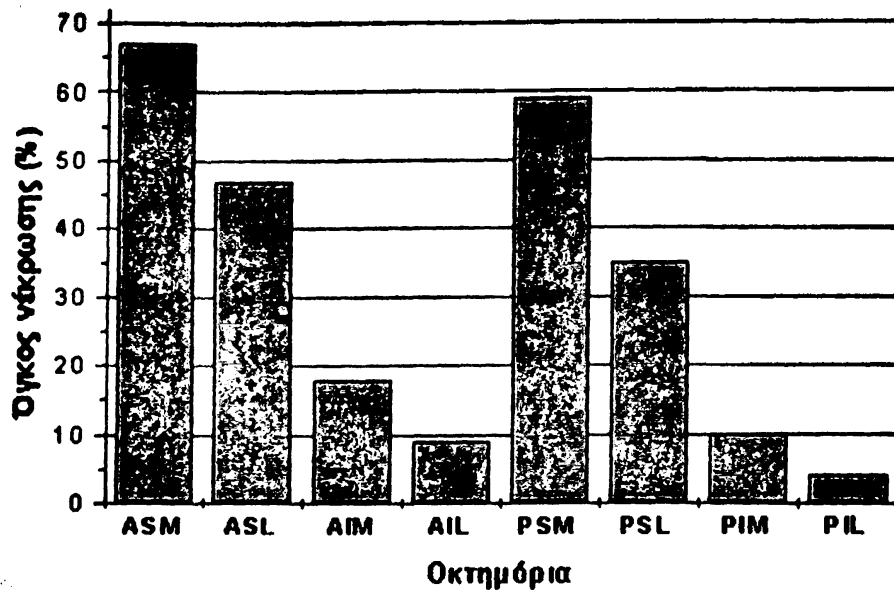
**Πίνακας 5.3:** Ποσοστά όγκου νέκρωσης της κεφαλής και των οκτώ οκτημορίων: μέση τιμή, τυπική απόκλιση και εύρος τιμών (οι τιμές είναι εκατοστιαία ποσοστά).

	Κεφαλή	ASM	ASL	AIM	AIL	PSM	PSL	PIM	PIL
Μέση τιμή	31	67	47	18	9	59	35	10	4
Τυπική απόκλιση	12.9	24.2	23.5	17.6	11.5	27.8	24.2	13.8	7.3
Εύρος τιμών	2-69	0-100	0-98	0-87	0-52	0-99	0-94	0-64	0-34

Σχετικά με τη θέση και κατανομή της νεκρωτικής βλάβης, η μελέτη έδειξε ότι η βλάβη εντοπίζεται γενικά στο εμπρός άνω έσω τμήμα της κεφαλής (Πίνακας 5.4). Το εμπρόσθιο ημισφαίριο της κεφαλής παρουσιάζει μεγαλύτερη έκταση προσβολής (35%  $\pm 15.0\%$ ) από



το οπίσθιο ( $27\% \pm 14.8\%$ ). Αντίστοιχα, το άνω ημισφαίριο παρουσιάζει μεγαλύτερη προσβολή ( $52\% \pm 19.3\%$ ) από το κάτω ( $10\% \pm 10.3\%$ ). Τέλος, το εσωτερικό ημισφαίριο παρουσιάζει μέγεθος βλάβης  $38\% (\pm 15.8\%)$ , το οποίο είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο μέγεθος του εξωτερικού ( $24\% \pm 12.9\%$ ).



Εικόνα 5.7: Μέσο ποσοστό νέκρωσης οκτημορίων.

Πίνακας 5.4: Κατανομή της βλάβης στην κεφαλή: σύγκριση ποσοστού βλάβης ανά ημισφαίριο (μέση τιμή, τυπική απόκλιση και εύρος τιμών σε εκατοστιαία ποσοστά).

Ημισφαίριο	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Εύρος τιμών
Εμπρόσθιο	35	15.0	0-72
Οπίσθιο	27	14.8	0- 65
Άνω	52	19.3	5-91
Κάτω	10	10.3	0-46
Εσωτερικό	38	15.8	3-75
Εξωτερικό	24	12.9	0-62



#### 5.4.2. Συσχέτιση έκτασης και κατανομής της βλάβης με αιτιολογία, ηλικία και φύλο των ασθενών

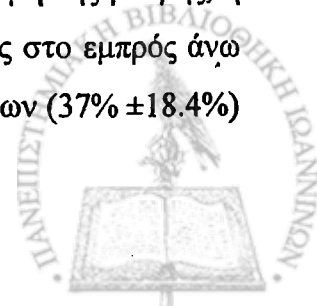
Οι ασθενείς με οστεονέκρωση που σχετίζεται με μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία παρουσιάζουν τις μεγαλύτερες σε όγκο βλάβες ( $35\% \pm 12.3\%$ ). Ακολουθούν οι βλάβες στα ισχία ασθενών που ο αιτιολογικός παράγοντας είναι η κατάχρηση αλκοόλ ( $34\% \pm 12.1\%$ ). Οι μικρότερες βλάβες παρατηρήθηκαν σε ισχία ασθενών με μακροχρόνια ανοσοκαταστολή ( $27 \pm 11\%$ ). Ο πίνακας 5.5 παρουσιάζει τα σχετικά στατιστικά στοιχεία για όλες τις αιτιολογίες.

**Πίνακας 5.5:** Έκταση βλάβης (εκατοστιαίο ποσοστό όγκου της κεφαλής) σε σχέση με τον αιτιολογικό παράγοντα της οστεονέκρωσης (μέση τιμή, τυπική απόκλιση και εύρος τιμών).

Αιτιολογία	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Εύρος τιμών
Αλκοόλ	34	12.1	12-55
Κορτικοστεροειδή	32	13.6	3-68
Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία	35	12.3	6-50
Ανοσοκαταστολή	27	11.0	2-46
ΣΕΛ	28	10.2	13-50
Τραυματισμός	32	15.2	12-53
Ιδιοπαθής οστεονέκρωση	30	14.9	9-58

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων (one-way ANOVA) δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέγεθος της βλάβης μεταξύ των αιτιολογιών. Η post-hoc ανάλυση (LSD test) έδειξε ότι οι βλάβες που σχετίζονται με αλκοολισμό, είναι σημαντικά μεγαλύτερες από τις βλάβες σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή ( $p=0.040$ ).

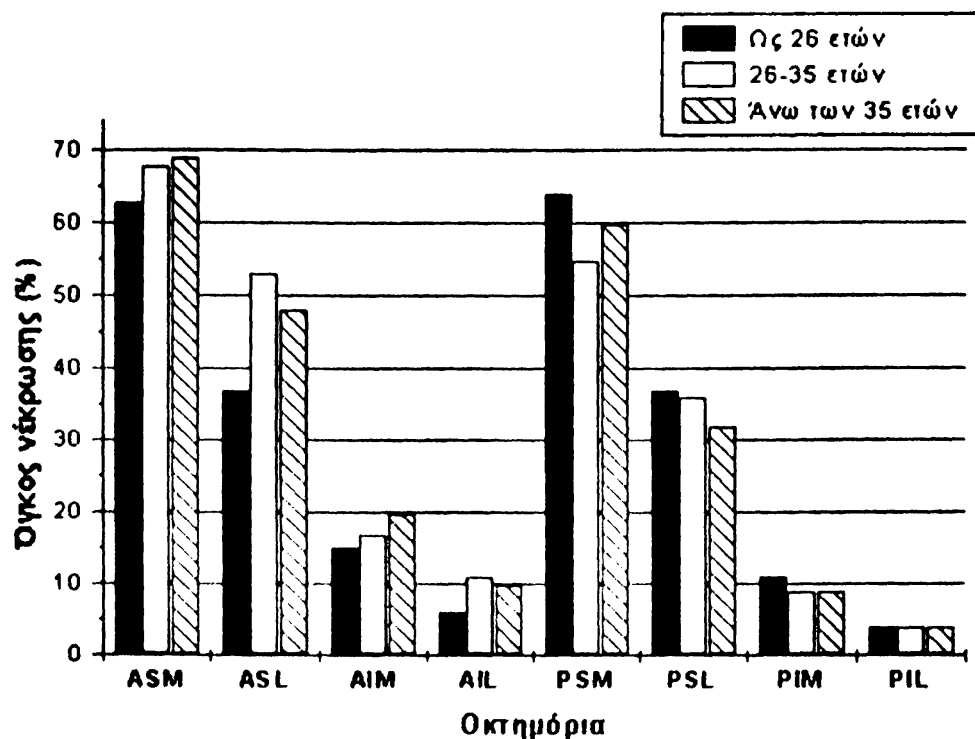
Τα ισχία που μελετήθηκαν χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς: ισχία ασθενών μέχρι 26 ετών, από 26 μέχρι 35 ετών και τέλος πάνω από 35 ετών (Πίνακας 5.6). Η στατιστική επεξεργασία δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέγεθος της βλάβης μεταξύ των τριών ομάδων. Όσον αφορά την κατανομή της βλάβης, η στατιστική ανάλυση (one-way ANOVA) έδειξε ότι η έκταση της βλάβης στο εμπρός άνω έξω (ASL) οκτημόριο είναι σημαντικά μικρότερη στην πρώτη ομάδα ισχίων ( $37\% \pm 18.4\%$ )



απ' ότι στις μεγαλύτερες ηλικίες, δηλαδή τις άλλες δύο ομάδες ( $p=0.001$  και  $p=0.026$  αντίστοιχα). Η μέση έκταση βλάβης στο ASL στην ομάδα 26-35 ετών ήταν 53% ( $\pm 21.1\%$ ) και στην ομάδα άνω των 35 ετών ήταν 48% ( $\pm 23.1\%$ ). Τα ποσοστά νέκρωσης των οκτημορίων για κάθε ηλικιακή ομάδα παρουσιάζονται στην Εικόνα 5.8.

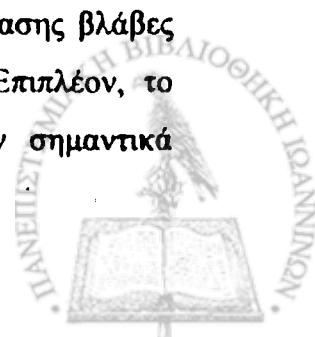
**Πίνακας 5.6:** Έκταση βλάβης (εκατοστιαίο ποσοστό όγκου της κεφαλής) σε σχέση με τον ηλικία (μέση τιμή, τυπική απόκλιση και εύρος τιμών).

Ομάδα	Αριθμός ισχίων	Μέση τιμή βλάβης	Τυπική απόκλιση	Εύρος τιμών
Μέχρι 26 ετών	40	30	12.3	7-58
26 ως 35 ετών	57	32	13.5	4-69
Πάνω από 35 ετών	49	32	12.8	2-55



**Εικόνα 5.8:** Μέσο ποσοστό νέκρωσης οκτημορίων σε κάθε ηλικιακή ομάδα

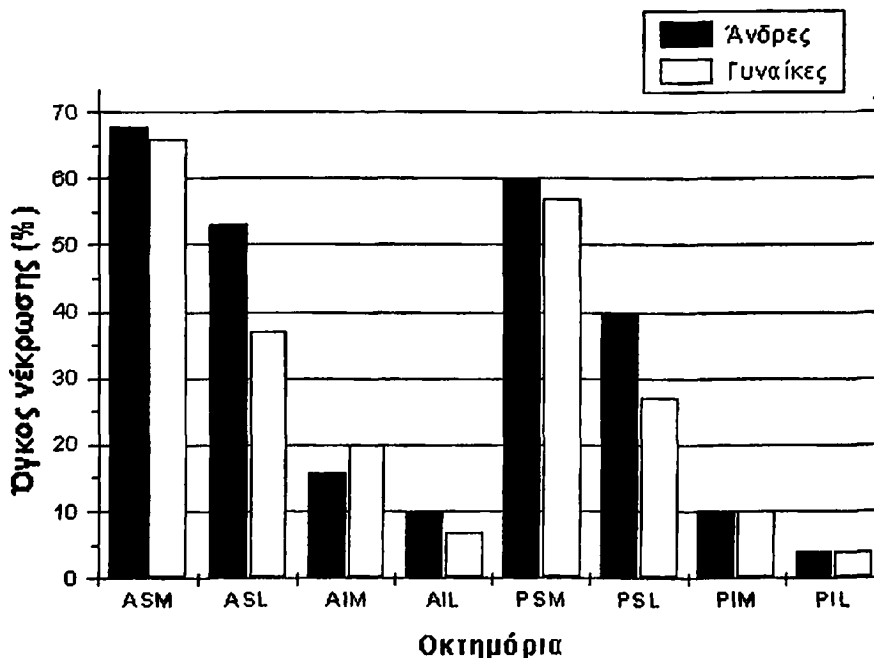
Η τελευταία στατιστική ανάλυση αφορά στη συσχέτιση του φύλου με την έκταση και κατανομή της βλάβης. Τα ισχία των αντρών παρουσίασαν μεγαλύτερης έκτασης βλάβες ( $p=0.041$ , Mann-Witney U-Test) απ' αυτά των γυναικών (πίνακας 5.7). Επιπλέον, το ποσοστό βλάβης στα ASL, PSL και AIL οκτημόρια των αντρών ήταν σημαντικά



μεγαλύτερο από τα αντίστοιχα στις γυναίκες ( $p < 0.000$ ,  $p = 0.002$  και  $p = 0.039$  αντίστοιχα). Με άλλα λόγια, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη προσβολή στην εξωτερική περιοχή στους άντρες ασθενείς. Οι σχετικές τιμές ήταν: για το ASL 53% ( $\pm 23.7\%$ ) στους άντρες και 37% ( $\pm 19.6\%$ ) στις γυναίκες, για το PSL 40% ( $\pm 25.2\%$ ) στους άντρες και 28% ( $\pm 19.7\%$ ) στις γυναίκες και τέλος για το AIL 10% ( $\pm 12.9\%$ ) στους άντρες και 7% ( $\pm 10.5\%$ ) στις γυναίκες. Τα ποσοστά νέκρωσης των οκτημορίων για κάθε φύλο παρουσιάζονται στην Εικόνα 5.9.

**Πίνακας 5.7.** Έκταση βλάβης (εκατοστιαίο ποσοστό όγκου της κεφαλής) σε σχέση με το φύλο (μέση τιμή, τυπική απόκλιση και εύρος τιμών).

Φύλο	Αριθμός ισχίων	Μέση τιμή βλάβης	Τυπική απόκλιση	Εύρος τιμών
Άντρες	92	33	12.8	3-69
Γυναίκες	54	28	12.7	2-53



**Εικόνα 5.9:** Μέσο ποσοστό νέκρωσης οκτημορίων σε κάθε φύλο



### 5.5. Πρόγνωση οστεονέκρωσης με βάση την ογκομετρική ανάλυση και το σύστημα κατάταξης

Όπως είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο το σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης «διαχωρίζει» τα ισχία χαμηλού κινδύνου (κλάσεις IIa, IIb και IIIa) από τα ισχία υψηλού κινδύνου (κλάση IIIb). Στα τελευταία το ποσοστό αποτυχίας είναι 55% και για την πρόγνωση της εξέλιξής τους απαιτείται επιπλέον ογκομετρική ανάλυση με βάση την προτεινόμενη αυτόματη μέθοδο. Η ογκομετρική ανάλυση και η περιγραφή του όγκου και της κατανομής της βλάβης επιτρέπουν την πρόγνωση με καλύτερη ακρίβεια. Συγκεκριμένα, για να καταλήξουμε σε πρόγνωση σε σχέση με τα 40 ισχία κλάσης IIIb, εφαρμόσαμε σ' αυτά την ογκομετρική μέθοδο για την ανάλυση της νεκρωτικής βλάβης. Με βάση τα αποτελέσματα προέκυψε ότι η πρόγνωση μπορεί να βασιστεί στο ακόλουθο απλό προγνωστικό σχήμα, που βασίζεται σε κανόνες:

#### Κανόνες πρόγνωσης

- I. Ισχία των κλάσεων IIa, IIb και IIIa έχουν καλή πρόγνωση.
- II. Ισχία κλάσης IIIb με ποσοστό όγκου νέκρωσης του ASL οκτημορίου μικρότερο από 50% έχουν καλή πρόγνωση.
- III. Ισχία κλάσης IIIb με ποσοστό όγκου νέκρωσης του ASL οκτημορίου μεγαλύτερο (ή ίσο) από 50% έχουν κακή πρόγνωση.

Το προγνωστικό αυτό σχήμα εφαρμοζόμενο στα ισχία της μελέτης παρουσιάζει ικανοποιητική προγνωστική ακρίβεια (classification accuracy 87%). Στο επόμενο κεφάλαιο παρουσιάζεται ένα ευφυές σύστημα για την ακριβή πρόγνωση της οστεονέκρωσης το οποίο βασίζεται στα χαρακτηριστικά της ογκομετρικής μεθόδου. Το σύστημα χρησιμοποιεί τεχνητά νευρωνικά δίκτυα.

### 5.6. Συζήτηση και συμπεράσματα

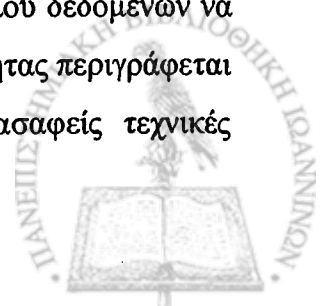
Πολλές μελέτες [1-18] έχουν δείξει ότι η πρόγνωση της οστεονέκρωσης σχετίζεται άμεσα με το μέγεθος, τη θέση και την κατανομή της βλάβης στην κεφαλή του μηριαίου. Η



εκτίμηση των τρισδιάστατων χαρακτηριστικών και ιδιοτήτων της βλάβης καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου. Η μέθοδος που προτείνουμε μπορεί να επιτύχει ακριβή και αντικειμενική ογκομετρική ανάλυση της οστεονέκρωσης χρησιμοποιώντας αυτόματη επεξεργασία εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Η καινοτομία που παρουσιάζει η μέθοδος είναι ο αυτόματος εντοπισμός της βλάβης στις τομές της μαγνητικής τομογραφίας. Η μέθοδος βασίζεται στην εφαρμογή του αλγορίθμου fuzzy c-means, που ακολουθείται από μορφολογική επεξεργασία των εικόνων. Ο εντοπισμός της βλάβης δεν εξαρτάται από τον χειριστή (όπως γίνεται στις μεθόδους με εντοπισμό με το χέρι), χαρακτηριστικό που αυξάνει την αντικειμενικότητα και επαναληψιμότητα της μεθόδου.

Η κατάτμηση (segmentation) της ιατρικής εικόνας, δηλαδή ο εντοπισμός των αντικειμένων ενδιαφέροντος είναι από τα σημαντικά προβλήματα στην κλινική διάγνωση. Οι τεχνικές που έχουν χρησιμοποιηθεί μπορούν να διακριθούν σε τρεις γενικές κατηγορίες: τεχνικές βασισμένες σε περιοχή (region-based), τεχνικές βασισμένες στο περίγραμμα (boundary-based) και τεχνικές που συνδυάζουν περιοχή και περίγραμμα. Στην πρώτη κατηγορία οι πιο συνηθισμένες είναι τεχνικές region growing [30-32], τεχνικές βασισμένες σε νευρωνικά δίκτυα [33,34] και τεχνικές ομαδοποίησης όπως ο αλγόριθμος k-means [35]. Στην δεύτερη κατηγορία κυριαρχούν οι τεχνικές εντοπισμού ακμής (edge detection) [36-39], ενώ σημαντική εφαρμογή έχουν βρει τελευταία οι τεχνικές παραμορφώσιμων μοντέλων (active contour models – ‘snakes’) [40-43]. Πολλές τεχνικές επιλύουν το πρόβλημα της κατάτμησης με συνδυασμό τεχνικών περιοχών και περιγραμμάτων [44-46]. Η προτεινόμενη τεχνική ανήκει στην κατηγορία των τεχνικών βασισμένων σε περιοχές.

Ένα βασικό πρόβλημα που παρουσιάζεται στις περισσότερες ιατρικές εικόνες είναι η επικάλυψη στις εντάσεις φωτεινότητας των διαφόρων γειτονικών ιστών. Στην περίπτωση της μαγνητικής τομογραφίας το πρόβλημα αυτό προκαλείται από το θόρυβο και θάμπωμα που επηρεάζουν την διαδικασία καταγραφής της εικόνας καθώς και από το φαινόμενο μερικού όγκου (partial volume effect) εξαιτίας της χαμηλής ανάλυσης των αισθητήρων. Έτσι, τα όρια μεταξύ των ιστών δεν ορίζονται με σαφήνεια (εγγενής ασάφεια). Οι συμβατικές τεχνικές ομαδοποίησης περιορίζουν κάθε στοιχείο του συνόλου δεδομένων να ανήκει σε μία και μόνο ομάδα. Στα ασαφή σύνολα η έννοια της αβεβαιότητας περιγράφεται από μια συνάρτηση συμμετοχής (membership function). Έτσι, οι ασαφείς τεχνικές



ομαδοποίησης αποδεικνύονται ιδιαίτερα κατάλληλες για την κατάτμηση ιατρικών εικόνων. Ο FCM έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην κατάτμηση εικόνων μαγνητικής τομογραφίας κατά κύριο λόγο, αλλά και άλλων τύπων ιατρικών (και όχι μόνο) εικόνων [47-61].

Όπως έχει αναφερθεί και στο Κεφάλαιο 3, στη βιβλιογραφία της οστεονέκρωσης έχουν παρουσιαστεί πολλές μέθοδοι εκτίμησης της έκτασης της βλάβης με βάση τη μαγνητική τομογραφία [4,9,10,62-72]. Τα τελευταία χρόνια (μετά το 1999) έχουν προταθεί μέθοδοι με στόχο τον υπολογισμό του πραγματικού όγκου της νέκρωσης με τρισδιάστατη επεξεργασία εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Η πρώτη μέθοδος προτάθηκε το 1999 από τους Steinberg et al. [13] και στοχεύει στον υπολογισμό του ποσοστού του όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί. Το περίγραμμα της κεφαλής και το περίγραμμα της βλάβης σε κάθε τομή εντοπίζονται με το χέρι. Οι αντίστοιχες επιφάνειες πολλαπλασιάζονται επί την απόσταση των τομών και προκύπτουν ο συνολικός όγκος της κεφαλής καθώς και ο όγκος της βλάβης. Η μέθοδος παρουσιάζει δύο βασικά προβλήματα που καθιστούν αμφίβολη την αξιοπιστία και αντικειμενικότητά της, τον εντοπισμό της βλάβης με το χέρι και επιπλέον την υποκειμενική εκτίμηση για τα όρια της κεφαλής, που εισάγει έναν ακόμη παράγοντα αναξιπιστίας. Το 2001 οι Koo et al. [14] χρησιμοποίησαν μια παρόμοια μέθοδο για να υπολογίσουν το ποσοστό όγκου της νέκρωσης. Η βασική διαφορά είναι ότι θεωρούν την κεφαλή σφαιρική, με ακτίνα που καθορίζεται από τον κύκλο που περικλείει την κεφαλή στην κεντρική τομή. Η μέθοδος παρουσιάζει επίσης το μειονέκτημα του εντοπισμού με το χέρι. Το ίδιο έτος παρουσιάστηκε η μέθοδος των Hernigou et al. [15,16], η οποία υπολογίζει τον όγκο και το ποσοστό της βλάβης με ανάλογο τρόπο και με εντοπισμό από τον χειριστή με το χέρι. Το 2002 οι Nishii et al. [17] παρουσίασαν μια αντίστοιχη με τις προηγούμενες μέθοδο με το επιπλέον χαρακτηριστικό ότι υπολογίζουν και τη θέση της βλάβης μέσα στην κεφαλή. Η μοναδική μέθοδος που εντοπίζει αυτόματα την περιοχή της κεφαλής αλλά και τη βλάβη παρουσιάστηκε το 2001 από τους Zoroofi et al. [18]. Η μέθοδος βασίζεται σε τρισδιάστατο region growing. Απαιτεί μικρή απόσταση μεταξύ των τομών (1 mm) και αποτυγχάνει στον εντοπισμό πολλών περιπτώσεων οστεονέκρωσης (είναι αποτελεσματική σε συγκεκριμένες μόνο περιπτώσεις). Δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως μέθοδος που μπορεί να βρει γενική εφαρμογή στον εντοπισμό της νεκρωτικής βλάβης.

Η εφαρμογή της μεθόδου που παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο αυτό στην ογκομετρική ανάλυση των 146 ισχίων έδειξε ότι η μέση βλάβη είναι 31% του συνολικού όγκου της



κεφαλής (σφαίρας). Η βλάβη εντοπίζεται κυρίως στο εμπρός άνω εσωτερικό τμήμα της κεφαλής. Η καθίζηση της κεφαλής (στα ισχία που έχει συμβεί) εντοπίζεται στο ίδιο τμήμα. Η πρόγνωση της νόσου καθορίζεται από την θέση της βλάβης, καθώς κεφαλές με βλάβες που περιορίζονται στο εσωτερικό τμήμα, διατηρούν ένα ανθεκτικό τμήμα οστού στην περιοχή φόρτισης που προστατεύει το προσβεβλημένο τμήμα και οδηγεί σε καλύτερη πρόγνωση. Αντίθετα, κεφαλές με εκτεταμένες βλάβες στο εξωτερικό τμήμα είναι πιο επιρρεπείς στην καθίζηση και βέβαια έχουν χειρότερη πρόγνωση.

Η αιτιολογία δεν φαίνεται να επηρεάζει την έκταση της βλάβης. Η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέγεθος της βλάβης παρουσιάζεται στην οστεονέκρωση που σχετίζεται με κατάχρηση αλκοόλ σε σχέση με την νέκρωση σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Οι βλάβες στην πρώτη κατηγορία παρουσιάζουν μεγαλύτερο μέγεθος από ότι στην δεύτερη. Η ηλικία δεν φαίνεται να σχετίζεται με το μέγεθος της βλάβης. Όσον αφορά την κατανομή της βλάβης, το ποσοστό νέκρωσης του εμπρός άνω έξω (ASL) οκτημορίου είναι σημαντικά μικρότερο στους νέους ασθενείς (μέχρι 26) σε σχέση με τους μεγαλύτερους. Το φύλο του ασθενούς είναι ένας παράγοντας που φαίνεται ότι επηρεάζει την έκταση και τη θέση της βλάβης. Συγκεκριμένα, οι άντρες ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερες βλάβες από τις γυναίκες. Επιπλέον, το εξωτερικό τμήμα της κεφαλής στους άντρες παρουσιάζει μεγαλύτερης έκτασης βλάβη σε σχέση με τις γυναίκες (τα ποσοστά στα ASL, AIL και PSL οκτημόρια είναι μεγαλύτερα στους άντρες).

Συμπερασματικά, η αυτόματη μέθοδος πέτυχε τον εντοπισμό της νεκρωτικής βλάβης σε εικόνες μαγνητικής τομογραφίας. Με βάση τη μέθοδο αυτή, έγινε εκτίμηση του ποσοστού βλάβης, αλλά και προσδιορισμός της κατανομής της στην κεφαλή. Το σύστημα παρέχει αντικειμενική και αξιόπιστη εκτίμηση των τρισδιάστατων ιδιοτήτων της βλάβης και μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθ στον ορθοπαιδικό κατά την αξιολόγηση, πρόγνωση, λήψη απόφασης αλλά και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής.



**5.7. Βιβλιογραφία**

1. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, Nunley JA. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting – A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77(5):681-694.
2. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995; 77:34-41.
3. Mazieres B, Marin F, Chiton P, Moulinier L, Amigues J-M, Laroche M, Cantagrel A. Influence of the volume of osteonecrosis on the outcome of core decompression of the femoral head. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:747-750.
4. Beltran J, Knight CT, Zuelzer WA et al. Core decompression for avascular necrosis of the femoral head: correlation between long-term results and preoperative MR staging. *Radiology* 1990; 175:533-536.
5. Herring JA, Neustadt JB, Williams JJ, Early JS, Browne RH. The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. *J Pediatr Orthoped* 1992; 12:143-150.
6. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Masuhara K, Ono K. Prognostication of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1994; 303:155-164.
7. Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1999; 358:149-157.
8. Miyanishi K, Noguchi Y, Yamamoto T et al. Prediction of the outcome of transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82:512-516.
9. Lafforgue P, Dahan E, Chagnaud C, Schiano A, Kasbarian M, Acquaviva PC. Early-stage avascular necrosis of the femoral head: MR imaging for prognosis in 31 cases with at least 2 years of follow-up. *Radiology* 1993; 189:199-204.
10. Takatori Y, Kokubo T, Ninomiya S, Nakamura S, Morimoto S, Kusaba I. Avascular necrosis of the femoral head – natural history and magnetic resonance imaging. *J Bone Joint Surg Br* 1993; 75:217-221.
11. Sugano N, Masuhara K, Nakamura N, Ochi T, Hirooka A, Hayami Y. MRI of early osteonecrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:253-257.
12. Kim YM, Ahn JH, Kang HS, Kim HJ. Estimation of the extent of osteonecrosis of the femoral head using MRI. *J Bone Joint Surg (Br)* 1998; 80(6):954-958.





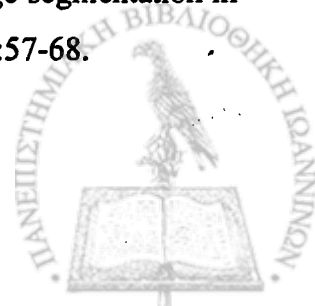
13. Steinberg ME, Bands RE, Parry S, Hoffman E, Chan T, Hartman KM. Does lesion size affect the outcome in avascular necrosis? *Clin Orthop* 1999; 366:262-271.
14. Koo KH, Song HR, Yanf JW, Yang P, Kim JR, Kim YM. Trochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head - The use of MRI in the selection of patients. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83:83-89.
15. Hernigou P, Lambotte JC. Volumetric analysis of osteonecrosis of the femur: Anatomical correlation using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83:672-675.
16. Hernigou P, Lambotte JC. Bilateral hip osteonecrosis: influence of hip size on outcome. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:817-821.
17. Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Sato Y, Yoshikawa H. Significance of lesion size and location in the prediction of collapse of osteonecrosis of the femoral head: a new three-dimensional quantification using magnetic resonance imaging. *J Orthopaed Res* 2002; 20:130-136.
18. Zoroofi RA, Nishii T, Sato Y, Sugano N, Yoshikawa H, Tamura S. Segmentation of avascular necrosis of the femoral head using 3-D images. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25:511-521.
19. Bassounas A, Siafakas M, Fotiadis DI, Likas A, Malizos K. A quantitative method for the classification of osteonecrosis. *Med Biol Eng Comput*, (In Proc. EMBEC '99, Part II) 1999; 7, Suppl.2:996-997.
20. Bassounas A, Fotiadis DI, Malizos KN. Evaluation of femoral head necrosis using a volumetric method based on MRI. In *Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE-EMBS, Istanbul, Turkey, 2001, Paper no. 605.*
21. Malizos KN, Siafakas MS, Fotiadis DI, Karachalios TS, Soukagos PN. An MRI-based semiautomated volumetric quantification of hip osteonecrosis. *Skeletal Radiol* 2001; 30:686-693.
22. Mohamed NA, Ahmed MN, Farag A. Modified fuzzy C-Mean in medical image segmentation. In *Proc. of IEEE-EMBS 1998; 20(part 3):1377-1380.*
23. Banerjee S, Mukherjee DP, Dutta Majumdar D. Fuzzy c-means approach to tissue classification in multimodal medical imaging. *Inform Sciences* 1999; 115:261-279.
24. Pratt WK. *Digital image processing*. 2<sup>nd</sup> ed, Wiley, New York, 1991.
25. Jain AK. *Fundamentals of digital image processing*. Prentice Hall, 1989.
26. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital image processing*. Addison-Wesley, 1992.
27. Russ JC. *The image processing handbook*. 2<sup>nd</sup> ed, CRC Press 1994.



28. Matlab Image Processing Toolbox - User's Guide, ver 3, 2001.
29. Breen EJ, Jones R, Talbot H. Mathematical morphology: A useful set of tools for image analysis. *Stat Comput* 2000; 10:105-120.
30. Hojjatoleslami SA, Kittler J. Region growing: a new approach. *IEEE T Image Process* 1998; 7(7):1079-1084.
31. Umesh Adiga PS, Chaudhuri BB. Region based techniques for segmentation of volumetric histo-pathological images. *Comput Methods Programs Biomed* 2000; 61:23-47.
32. Tsunoda A, Mitsuoka H, Sato K, Kanayama S. A quantitative index of intracranial cerebrospinal fluid distribution in normal pressure hydrocephalus using an MRI-based processing technique. *Neuroradiology* 2000; 42:424-429.
33. Reddick WE, Mulhern RK, Elkin TD, Glass JO, Merchant TE, Langston JW. A hybrid neural network analysis of subtle brain volume differences in children surviving brain tumors. *Magn Reson Imaging* 1998; 16(4):413-421.
34. Magnotta VA, Heckel D, Andreasen NC, Cizadlo T, Westmoreland Corson P, Ehrhardt JC, Yuh WTC. Measurement of brain structures with artificial neural networks: two- and three-dimensional applications. *Radiology* 1999; 211:781-790.
35. Douglas TS, Solomonidis SE, Lee VSP, Spence WD, Sandham WA, Hadley DM. Automatic segmentation of magnetic resonance images of the trans-femoral residual limb. *Med Eng Phys* 1998; 20:756-763.
36. Kennedy DN, Filipek PA, Caviness VS. Anatomic segmentation and volumetric calculations in nuclear magnetic resonance imaging. *IEEE Trans Med Imaging* 1989; 8(1):1-7.
37. Henstock PV, Chelberg DM. Automatic gradient threshold determination for edge detection. *IEEE Trans Med Imaging* 1996; 5(5):784-787.
38. Tang H, Wu EX, Ma QY, Gallagher D, Perera GM, Zhuang T. MRI brain segmentation by multi-resolution edge detection and region selection. *Comput Med Imaging Graph* 2000; 24:349-357.
39. Acton ST, Mukherjee DP. Area operators for edge detection. *Pattern Recogn Lett* 2000; 21:771-777.
40. Zhu Y, Yan H. Computerized tumor boundary detection using a hopfield neural network. *IEEE Trans Med Imaging* 1997; 16(1):55-68.



41. Rueckert D, Burger P, Forbat SM, Mohiaddin RD, Yang GZ. Automatic tracking of the aorta in cardiovascular MR images using deformable models. *IEEE Trans Med Imaging* 1997; 16(5):581-590.
42. Atkins MS, Mackiewich BT. Fully automatic segmentation of the brain in MRI. *IEEE Trans Med Imaging* 1998; 17(1):98-107.
43. Maksimovic R, Stankovic S, Milovanovic D. Computed tomography image analyzer: 3D reconstruction and segmentation applying active contour models – ‘snakes’. *Int J Med Inf* 2000; 58-59:29-37.
44. Tabb M, Ahuja N. Multiscale image segmentation by integrated edge and region detection. *IEEE T Image Process* 1997; 6(5):642-655.
45. Chehikian A. Image segmentation by contours and regions cooperation. *Signal Process* 1999; 78:329-347.
46. Stokking R, Vincken KL, Viergever MA. Automatic morphology-based brain segmentation (MBRASE) from MRI-T1 data. *NeuroImage* 2000; 12:726-738.
47. Phillips WE, Velthuizen RP, Phuphanich S, Hall LO, Clerke LP, Silbiger ML. Application of fuzzy c-means segmentation technique for tissue differentiation in MR images of a hemorrhagic glioblastoma multiforme. *Magn Reson Imaging* 1995; 13(2):277-290.
48. Velthuizen RP, Hall LO, Clarke LP, Silbiger ML. An Investigation of mountain method clustering for large data sets. *Pattern Recogn* 1997; 30(7):1121-1135.
49. Vaidyanathan M, Clarke LP, Hall LO, et al. Monitoring brain tumor response to therapy using MRI segmentation. *Magn Reson Imaging* 1997; 15(3):323-334.
50. Vaidyanathan M, Clarke LP, Heidtman C, Velthuizen RP, Hall LO. Normal brain volume measurements using multispectral MRI segmentation. *Magn Reson Imaging* 1997; 15(1):87-97.
51. Mansfield JR, Sowa MG, Scarth GB, Somorjai RL, Mantsch HH. Fuzzy c-means clustering and principal component analysis of time series from near-infrared imaging of forearm ischemia. *Comput Med Imaging Graph* 1997; 21(5):299-308.
52. Chtioui Y, Bertrand D, Barda D, Dattee Y. Application of Fuzzy C-Means clustering for seed discrimination by artificial vision. *Chemometr Intell Lab* 1997; 38:75-87.
53. Pham DL, Prince JL. An adaptive fuzzy C-means algorithm for image segmentation in the presence of intensity inhomogeneities. *Patt Recogn Lett* 1999; 20:57-68.



54. Masulli F, Schenone A. A fuzzy clustering based segmentation system as support to diagnosis in medical imaging. *Artif Intell Med* 1999; 16:129-147.
55. Boudraa AO, Dehak SMR, Zhu YM, Pachai C, Bao YG, Grimaud J. Automated segmentation of multiple sclerosis lesions in multispectral MR imaging using fuzzy clustering. *Comput Biol Med* 2000; 30:23-40.
56. Suri JS, Singh S, Reden L. Computer vision and pattern recognition techniques for 2-D and 3-D MR cerebral cortical segmentation (Part I): A State-of-the-Art Review. *Pattern Anal Applic* 2002; 5:46-76.
57. Wu KL, Yang MS Alternative c-means clustering algorithms. *Patt Recogn Lett* 2002; 35:2267-2278.
58. Yang MS, Hu YJ, Chia-Ren Lin K, Chia-Ren Lin C. Segmentation techniques for tissue differentiation in MRI of Ophthalmology using fuzzy clustering algorithms. *Magn Reson Imaging* 2002; 20:173-179.
59. Barra V, Boire JY. Segmentation of fat and muscle from MR images of the thigh by a possibilistic clustering algorithm. *Comput Methods Programs Biomed* 2002; 68:185-193.
60. Noordam JC, van den Broek WHAM, Buydens LMC. Multivariate image segmentation with cluster size intensive Fuzzy C-Means. *Chemometr Intell Lab* 2002; 64:65-78.
61. Ahmed MN, Yamany SM, Mohamed A, Farag AA, Moriarty T. A modified fuzzy c-means algorithm for bias field estimation and segmentation of MRI data. *IEEE Trans Med Imaging* 2002; 21(3):193-199.
62. Shimizu K, Moriya H, Akita T, Sakamoto M, Suguro T. Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76:215-223.
63. Koo KH, Kim R, Ko GH, Song HR, Jeong ST, Cho SH. Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head – A randomized clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:870-874.
64. Koo KH, Kim R. Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head - A new method using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:875-880.
65. Sugano N, Masuhara K, Nakamura N, Ochi T, Hirooka A, Hayami Y. MRI of early osteonecrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:253-257.



66. Mazieres B, Marin F, Chirot P et al. Influence of the volume of osteonecrosis on the outcome of core decompression of the femoral head. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:747-750.
67. Sakamoto M, Shimizu K, Iida S, Akita T, Moriya H, Nawata Y. Osteonecrosis of the femoral head – A prospective study with MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79:213-219.
68. Sakai T, Sugano N, Ohzono K, Matsui M, Hiroshima K, Ochi T. MRI evaluation of steroid- or alcohol-related osteonecrosis of the femoral condyle. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:598-602.
69. Kim YM, Ahn JH, Kang HS, Kim HJ. Estimation of the extent of osteonecrosis of the femoral head using MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:954-958.
70. Yoon TR, Song EK, Rowe SM, Park CH. Failure after core decompression in osteonecrosis of the femoral head. *Int Orthop* 2001; 24:316-318.
71. Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Haarguchi K, Yoshikawa H. Progression and cessation of collapse in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 2002; 400:149-157.
72. Cherian SF, Laorr A, Saleh KJ, Kuslowski MA, Bailey RF, Cheng EY. Quantifying the extent of femoral head involvement in osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85:309-315.



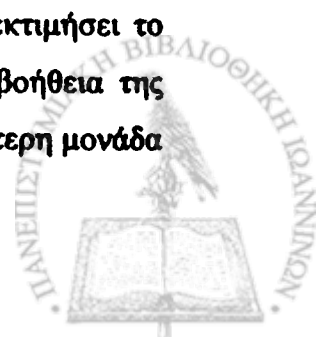
## ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΕΧΝΗΤΑ ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ

### 6.1. Εισαγωγή

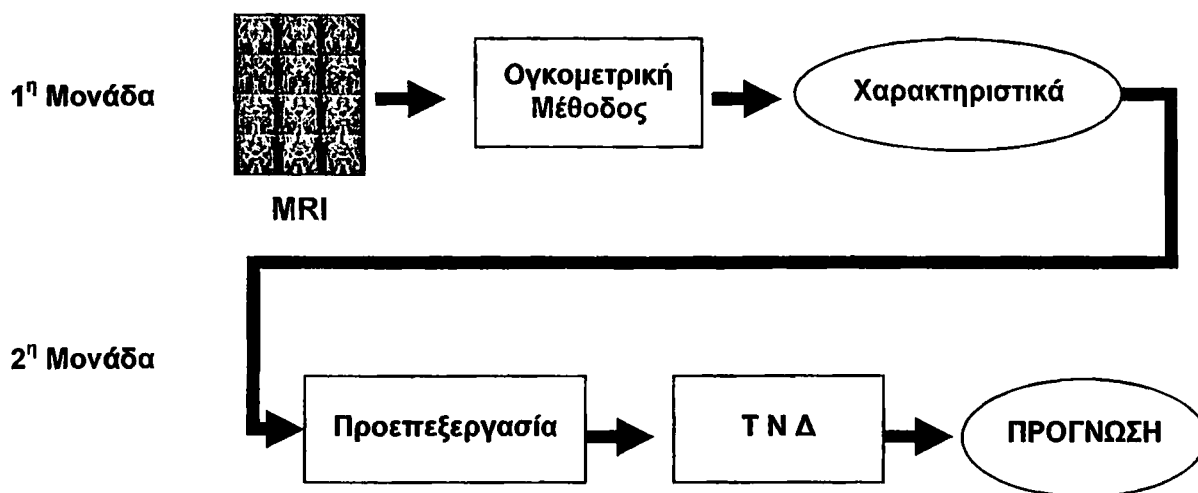
Τα διάφορα συστήματα κατάταξης της οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής, που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μεθόδους εκτίμησης της έκτασης της βλάβης, δίνουν μια γενική εικόνα της κατάστασης του προσβεβλημένου ισχίου, αλλά δεν παρέχουν τη δυνατότητα ακριβούς πρόγνωσης. Η πρόγνωση, δηλαδή η κατά το δυνατόν ακριβής πρόβλεψη της πορείας και τελικής έκβασης της νόσου, είναι αναγκαία για την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου αντιμετώπισης.

Στο Κεφάλαιο 4 παρουσιάσαμε ένα σύστημα κατάταξης της οστεονέκρωσης το οποίο διαχωρίζει τα ισχία ως προς τον κίνδυνο χειροτέρευσης και καθίζησης της κεφαλής. Συγκεκριμένα, τα διαχωρίζει σε ισχία χαμηλού και ισχία υψηλού κινδύνου. Στη συνέχεια, στο Κεφάλαιο 5, παρουσιάσαμε μια αυτόματη μέθοδο εκτίμησης της έκτασης και θέσης της βλάβης, η οποία, σε συνδυασμό με το σύστημα κατάταξης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πρόγνωση, με σχετικά καλή ακρίβεια (87% ποσοστό ορθών προβλέψεων). Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζουμε ένα ευφρές σύστημα, βασισμένο σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ΤΝΔ), για την ακριβή πρόγνωση της έκβασης της οστεονέκρωσης με βάση την έκταση της βλάβης στην περιοχή της κεφαλής [1].

Το ευφρές σύστημα αποτελείται από δύο ανεξάρτητες μονάδες (Εικόνα 6.1). Η πρώτη μονάδα επεξεργάζεται και αναλύει εικόνες μαγνητικής τομογραφίας για να εκτιμήσει το μέγεθος και την κατανομή της βλάβης. Η επεξεργασία αυτή γίνεται με τη βοήθεια της αυτόματης ογκομετρικής μεθόδου που έχει περιγραφεί στο Κεφάλαιο 5. Η δεύτερη μονάδα



του συστήματος παίρνει ως είσοδο τα αποτελέσματα της ογκομετρικής ανάλυσης και χρησιμοποιεί τεχνολογία νευρωνικών δικτύων για να κατατάξει τα ισχία με βάση την προβλεπόμενη έκβασή τους. Ουσιαστικά στη μονάδα αυτή γίνεται πρόγνωση σχετικά με την πορεία και κατάληξη της οστεονέκρωσης στο ισχίο.



**Εικόνα 6.1:** Διαγραμματική περιγραφή του αυτόματου συστήματος κατάταξης της οστεονέκρωσης. Η πρώτη μονάδα επεξεργάζεται και αναλύει εικόνες MRI χρησιμοποιώντας την αυτόματη ογκομετρική μέθοδο. Η δεύτερη μονάδα δέχεται ως είσοδο τα χαρακτηριστικά της πρώτης και κατατάσσει τα ισχία ως προς την πρόγνωση

## 6.2. Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

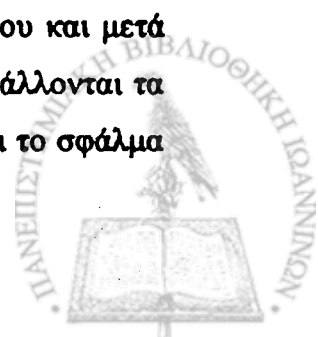
Τα Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα (Artificial Neural Networks) είναι συστήματα μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα στην αναγνώριση προτύπων. Η Βιοϊατρική είναι ένας από τους τομείς όπου τα ΤΝΔ έχουν βρει σημαντική εφαρμογή. Κύρια χαρακτηριστικά των νευρωνικών δικτύων είναι η παράλληλη επεξεργασία και η δυνατότητα αυτοπροσαρμογής τους (με κατάλληλη εκπαίδευση), έτσι ώστε να επιτελούν συγκεκριμένο έργο. Αποτελούνται από επεξεργαστικές μονάδες (κόμβους ή νευρώνες) οργανωμένες σε επίπεδα. Κάθε κόμβος υλοποιεί τοπικά μια συνάρτηση, υπολογίζοντας (από τις εισόδους του) την έξοδό του. Οι κόμβοι είναι συνδεδεμένοι με άλλους κόμβους και μεταδίδουν σήματα μέσω συνδέσεων. Κάθε σύνδεση έχει ένα συγκεκριμένο βάρος, το οποίο καθορίζει την ισχύ των σημάτων που μεταδίδονται από κόμβο σε κόμβο. Τα βάρη προσαρμόζονται διαρκώς από ένα καθορισμένο αλγόριθμο εκπαίδευσης έτσι ώστε, για

συγκεκριμένη είσοδο, η έξοδος του δικτύου να είναι όσο το δυνατόν πιο κοντά στην επιθυμητή έξοδο. Η εκπαίδευση του δικτύου απαιτεί ένα αριθμό δειγμάτων εισόδου (σύνολο εκπαίδευσης) καθώς και τις αντίστοιχες σωστές εξόδους (στόχοι). Η διαδικασία αυτή ονομάζεται *μάθηση με επίβλεψη* (supervised learning), σε αντίθεση με την μάθηση χωρίς επίβλεψη (unsupervised learning) όπου δεν υπάρχουν οι έξοδοι και το δίκτυο προσπαθεί να εντοπίσει πρότυπα στην είσοδο. Στόχος της εκπαίδευσης είναι να αποκτήσει το δίκτυο γενικευτική ικανότητα, δηλαδή να μπορεί να αναγνωρίζει άγνωστα δεδομένα (στα οποία δεν έχει εκπαιδευτεί).

Η δυνατότητα που έχουν τα νευρωνικά δίκτυα να μαθαίνουν, τα κάνει ιδιαίτερα κατάλληλα για εφαρμογές στις οποίες μπορούμε να καθορίσουμε τις εισόδους (δεδομένα) και τις εξόδους (αποτελέσματα), αλλά είναι δύσκολο να καθορίσουμε τις σχέσεις μεταξύ αυτών. Τέτοιες είναι πολλές ιατρικές εφαρμογές διάγνωσης, κατηγοριοποίησης και πρόγνωσης. Ουσιαστικά, τα ΤΝΔ έχουν την ικανότητα να αποθηκεύουν γνώση στις τιμές των βαρών των συνδέσεων μεταξύ των κόμβων τους.

Στο συγκεκριμένο πρόβλημα, της κατάταξης των ισχίων ως προς την έκβαση (πρόγνωση), χρησιμοποιήθηκαν δίκτυα πρόσθιας τροφοδότησης (feed-forward neural networks) τα οποία εκπαιδεύονται με μεθόδους οπισθοδρομικής διάδοσης του σφάλματος (error back-propagation). Τα δίκτυα αυτά είναι γνωστά και με τον όρο multilayer (πολυ-επίπεδα) perceptrons [2-6]. Περιλαμβάνουν ένα επίπεδο εισόδου, ένα ή περισσότερα κρυμμένα επίπεδα και ένα επίπεδο εξόδου. Στα δίκτυα που χρησιμοποιήσαμε η σύνδεση των νευρώνων είναι πλήρης, δηλαδή η είσοδος κάθε νευρώνα προέρχεται από όλους τους νευρώνες του προηγούμενου επιπέδου, ενώ η έξοδός του τροφοδοτεί κάθε νευρώνα του επόμενου επιπέδου. Οι νευρώνες ενός επιπέδου δεν συνδέονται μεταξύ τους και επίσης δεν υπάρχει σύνδεση μεταξύ νευρώνων μη διαδοχικών επιπέδων.

Η εκπαίδευση με τον αλγόριθμο οπισθοδρομικής διάδοσης του σφάλματος (error back-propagation) περιλαμβάνει υπολογισμούς δύο περασμάτων μέσω των επιπέδων του δικτύου: ευθύ και αντίστροφο. Στο ευθύ πέρασμα (από την είσοδο προς της έξοδο) εφαρμόζεται ένα δείγμα (ή το σύνολο των δειγμάτων) στην είσοδο του δικτύου και μετά από μια σειρά υπολογισμών παράγονται οι έξοδοι. Στο στάδιο αυτό δεν μεταβάλλονται τα βάρη. Στο αντίστροφο πέρασμα (από την έξοδο προς της είσοδο) υπολογίζεται το σφάλμα





(διαφορά πραγματικής από την επιθυμητή τιμή εξόδου) και προωθείται στο δίκτυο με κατεύθυνση την είσοδο. Στη φάση αυτή τα βάρη των συνδέσεων αναπροσαρμόζονται ώστε να μειωθεί το σφάλμα.

### **6.3. Δεδομένα και αποτελέσματα των ΤΝΔ**

#### *6.3.1. Ασθενείς*

Η ανάπτυξη και αξιολόγηση του συστήματος έχει γίνει χρησιμοποιώντας ασθενείς από το Σύνολο Δεδομένων Οστεονέκρωσης, το οποίο έχει περιγραφεί στο Κεφάλαιο 4 (αναλυτική περιγραφή υπάρχει στο Παράρτημα Α). Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από 62 ισχία (από 46 ασθενείς), στα οποία έχει εφαρμοστεί μόσχευμα αγγειούμενης περόνης. Η επιλογή των ισχίων έγινε με κριτήριο την ύπαρξη διαθέσιμων προεγχειρητικών εικόνων μαγνητικής τομογραφίας (για την εφαρμογή της ογκομετρικής ανάλυσης) και επιπλέον την ύπαρξη μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων επαρκούς χρονικής διάρκειας. Το χρονικό διάστημα μετεγχειρητικής παρακολούθησης (follow up) για τα ισχία της παρούσας μελέτης είναι από 2 μέχρι 11 έτη (μέση διάρκεια 6.1 έτη). Φυσικά, για τα συγκεκριμένα ισχία υπάρχουν εκτός από τις προεγχειρητικές μαγνητικές τομογραφίες και όλα τα υπόλοιπα στοιχεία (δημογραφικά, αιτιολογία κλπ) για την ανάλυση των αποτελεσμάτων.

#### *6.3.2. Χαρακτηριστικά εισόδου και έξοδος των ΤΝΔ*

Η εκτίμηση του μεγέθους και της κατανομής της βλάβης έγινε σε εικόνες προεγχειρητικών Τ1 μαγνητικών τομογραφιών, χρησιμοποιώντας την αυτόματη μέθοδο [7-9] που έχει περιγραφεί στο προηγούμενο κεφάλαιο. Υπενθυμίζουμε ότι η μέθοδος υπολογίζει το ποσοστό του όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί από οστεονέκρωση και επιπλέον τα ποσοστά νέκρωσης των οκτώ τμημάτων (οκτημορίων) της κεφαλής. Τα χαρακτηριστικά αυτά περιγράφουν την έκταση και τη θέση της βλάβης.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε ένα ακόμη χαρακτηριστικό της βλάβης, που είναι η εξωτερική επιφάνειά της. Συγκεκριμένα, το άνω ημισφαίριο της κεφαλής διαιρείται σε δύο τμήματα (τεταρτημόρια) και υπολογίζεται το ποσοστό της εξωτερικής επιφάνειας του



κάθε τεταρτημορίου που έχει προσβληθεί από νέκρωση. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά (ποσοστό βλάβης εξωτερικής επιφάνειας του έξω και του έσω τεταρτημορίου) περιγράφουν την έκταση και την κατανομή της βλάβης στην εξωτερική επιφάνεια της κεφαλής και συγκεκριμένα στην περιοχή φόρτισης. Από τις κλινικές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι το χαρακτηριστικό αυτό σχετίζεται με την πρόγνωση της νόσου.



**Εικόνα 6.2:** Υπολογισμός εξωτερικής επιφάνειας βλάβης στην κεφαλή του μηριαίου. Στην εικόνα φαίνεται το τόξο της νέκρωσης στην επιφάνεια φόρτισης (άνω ημικύκλιο) σε μια τομή της μαγνητικής τομογραφίας.

Για τον υπολογισμό της εξωτερικής επιφάνειας, η μέθοδος μετράει, σε κάθε τομή της μαγνητικής τομογραφίας, το τόξο της βλάβης (Εικόνα 6.2). Φέρνοντας την κατακόρυφη ακτίνα το τόξο διαιρείται σε δύο τμήματα (εσωτερικό και εξωτερικό). Πολλαπλασιάζοντας το μήκος του κάθε τόξου επί την απόσταση των τομών (πάχος τομής συν διάκενο μεταξύ τομών) παίρνουμε μια προσέγγιση της εξωτερικής επιφάνειας της βλάβης στην κάθε τομή. Αθροίζοντας τις επιμέρους επιφάνειες για όλες τις τομές προκύπτει η συνολική επιφάνεια της βλάβης για το έξω και για το έσω τεταρτημόριο. Για παράδειγμα, για το έξω τεταρτημόριο ισχύει:

$$A_{lateral} = \sum_{i=1}^d Lateral\_arc_i \cdot d, \quad (6.1)$$

όπου  $Lateral\_arc_i$  είναι το μήκος τόξου νέκρωσης στην τομή  $i$  και  $d$  η απόσταση των τομών.



Για τον υπολογισμό του ποσοστού νέκρωσης της εξωτερικής επιφάνειας του άνω έξω (lateral) τεταρτημορίου *LatSurf* χρησιμοποιείται ο τύπος:

$$LatSurf = \frac{A_{lateral}}{\pi R^2}, \quad (6.2)$$

όπου  $R$  η ακτίνα της σφαίρας (κεφαλής). Αντίστοιχος τύπος χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ποσοστού νέκρωσης του εσωτερικού τεταρτημορίου.

Συνολικά λοιπόν η μέθοδος υπολογίζει 11 χαρακτηριστικά (ποσοστά νέκρωσης όγκου και επιφάνειας), τα οποία χρησιμοποιούνται στη συνέχεια από τη δεύτερη μονάδα του συστήματος για την πρόγνωση της οστεονέκρωσης. Τα χαρακτηριστικά της ογκομετρικής μέθοδος συνοψίζονται στον Πίνακα 6.1.

**Πίνακας 6.1:** Τα χαρακτηριστικά της ογκομετρικής μεθόδου

Χαρακτηριστικό	Περιγραφή
HeadNecr	Ποσοστό όγκου μηριαίας κεφαλής με νέκρωση
ASL	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του ASL οκτημορίου
ASM	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του ASM οκτημορίου
AIL	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του AIL οκτημορίου
AIM	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του AIM οκτημορίου
PSL	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του PSL οκτημορίου
PSM	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του PSM οκτημορίου
PIL	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του PIL οκτημορίου
PIM	Ποσοστό όγκου νέκρωσης του PIM οκτημορίου
LatSurf	Ποσοστό επιφάνειας νέκρωσης του έξω (lateral) άνω τεταρτημορίου
MedSurf	Ποσοστό επιφάνειας νέκρωσης του έσω (medial) άνω τεταρτημορίου

Η έκβαση της νόσου χαρακτηρίζεται από τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής παρακολούθησης ως επιτυχής ή μη (καλή ή κακή):



**Καλή έκβαση:** Σταθεροποίηση ή βελτίωση της ακτινολογικής εικόνας και βελτίωση της κλινικής κατάστασης για διάστημα τουλάχιστον 5 ετών μετά την επέμβαση.

**Κακή έκβαση:** Χειροτέρευση της κατάστασης του ισχίου που καταλήγει σε κατάρρευση της αρθρικής επιφάνειας και ανάγκη εφαρμογής ολικής αρθοπλαστικής, σε διάστημα από 2 μέχρι 4 έτη.

Από τα 62 ισχία της μελέτης, τα 42 είχαν καλή έκβαση και τα 20 κακή (χρειάστηκε σύντομα να υποβληθούν σε αρθοπλαστική). Έτσι, για κάθε ισχίο υπάρχει το διάνυσμα των 11 ογκομετρικών χαρακτηριστικών, που αποτελεί την είσοδο στο νευρωνικό, ενώ η έξοδος είναι μια λογική τιμή (0 ή 1) που χαρακτηρίζει την έκβαση ως καλή ή κακή.

#### 6.4. Αρχιτεκτονική του νευρωνικού δικτύου

Η τροφοδότηση του νευρωνικού δικτύου με τα 11 χαρακτηριστικά της ογκομετρικής μεθόδου δεν έδωσε καλά αποτελέσματα. Έτσι, δοκιμάστηκαν δύο μέθοδοι για τη βελτίωση της απόδοσης της κατάταξης μέσω του νευρωνικού δικτύου. Η πρώτη μέθοδος ήταν η επιλογή ενός υποσυνόλου χαρακτηριστικών εισόδου το οποίο θα επέτρεπε την αποτελεσματική εκπαίδευση των δικτύου. Η δεύτερη ήταν η προεπεξεργασία της εισόδου χρησιμοποιώντας τεχνικές ανάλυσης κυρίων συνιστωσών (PCA). Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι δύο μέθοδοι και τα αντίστοιχα νευρωνικά δίκτυα.

##### 6.4.1. Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών εισόδου

Η έκβαση ενός ισχίου με οστεονέκρωση δεν σχετίζεται, όπως έχει ήδη αναφερθεί, με τον ίδιο τρόπο με όλα τα χαρακτηριστικά της ογκομετρικής μεθόδου. Αυτό έχει ήδη αποτυπωθεί στην ιατρική γνώση μετά από μια σειρά μελέτες που έχουν διαπιστώσει, για παράδειγμα, ότι η έκταση της νεκρωτικής βλάβης στο έξω άνω τμήμα της κεφαλής καθορίζει σε σημαντικό βαθμό την έκβαση της οστεονέκρωσης. Για να εκτιμηθεί η σχέση κάθε χαρακτηριστικού με την τελική έκβαση έγινε στατιστική ανάλυση των χαρακτηριστικών σε σχέση με την έκβαση. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε το μη παραμέτρικό Mann-Witney U-Test. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 5 ογκομετρικά χαρακτηριστικά παρουσιάζουν άμεση συσχέτιση με την έκβαση. Τα χαρακτηριστικά αυτά



χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση και έλεγχο του νευρωνικού δικτύου, λόγω της διακριτικής τους ικανότητας σε σχέση με την πρόγνωση της οστεονέκρωσης. Ο Πίνακας 6.2 παρουσιάζει τα 5 χαρακτηριστικά που επιλέχθηκαν με αυτό τον τρόπο.

**Πίνακας 6.2:** Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών - τα 5 χαρακτηριστικά που αποτελούν την είσοδο του νευρωνικού δικτύου.

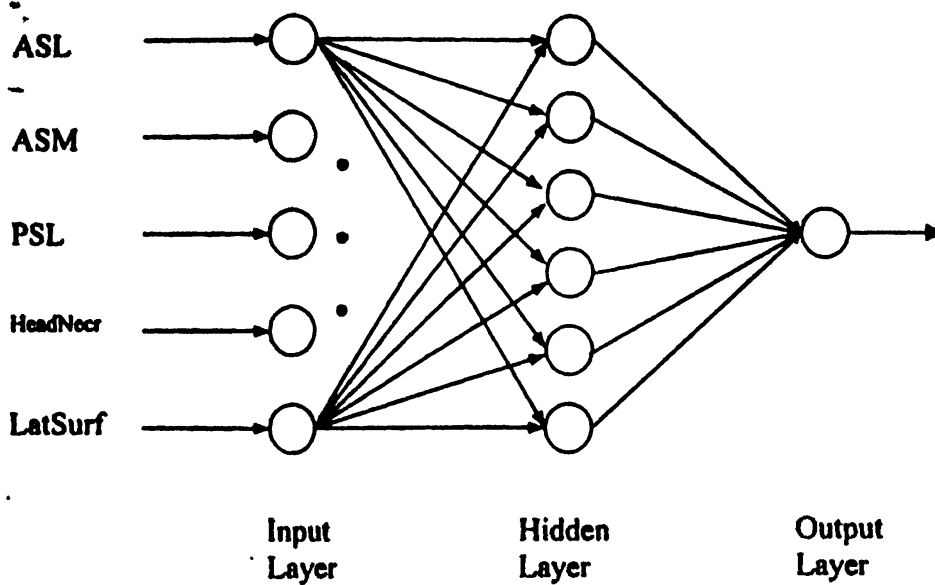
Χαρακτηριστικό	Περιγραφή
HeadNecr	Το συνολικό ποσοστό νεκρωμένου όγκου της κεφαλής (είναι ο λόγος του όγκου της βλάβης όπως προκύπτει από το άθροισμα των όγκων των τομών δια τον όγκο της σφαίρας).
LatSurf	Το ποσοστό της επιφάνειας του άνω έξω τεταρτημορίου της κεφαλής που καταλαμβάνει η νέκρωση. Περιγράφει την έκταση της βλάβης στην εξωτερική επιφάνεια της κεφαλής στην περιοχή φόρτισης.
ASL	Το ποσοστό όγκου νέκρωσης του πρόσθιου άνω έξω οκτημορίου.
ASM	Το ποσοστό όγκου νέκρωσης του πρόσθιου άνω έσω οκτημορίου.
PSL	Το ποσοστό όγκου νέκρωσης του πρόσθιου άνω έξω οκτημορίου. Τα τρία τελευταία χαρακτηριστικά περιγράφουν την κατανομή της βλάβης στην περιοχή που η κεφαλή δέχεται τα φορτία από το σώμα.

Το προτεινόμενο νευρωνικό δίκτυο έχει επίπεδο εισόδου με 5 κόμβους, ένα κρυμμένο επίπεδο με 6 σιγμοειδείς κόμβους και συνάρτηση ενεργοποίησης την υπερβολική εφαπτομένη και τέλος ένα σιγμοειδή κόμβο εξόδου που χρησιμοποιεί τη λογιστική συνάρτηση ενεργοποίησης (Εικόνα 6.3). Ο αριθμός των κρυμμένων επιπέδων και των κόμβων σε κάθε επίπεδο καθορίστηκε μετά από σειρά πειραμάτων και είναι αυτός που δίνει την καλύτερη απόδοση στην κατάταξη.

Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα κόμβο. Η έξοδος είναι ένας πραγματικός αριθμός που ανήκει στο διάστημα 0.0 (αντιστοιχεί σε κακή έκβαση – πρόγνωση) μέχρι 1.0 (αντιστοιχεί σε καλή έκβαση – πρόγνωση). Για παράδειγμα, αν για κάποιο ισχίο προκύψει τιμή εξόδου 0.9975, αυτό σημαίνει ότι το αντίστοιχο ισχίο έχει κακή πρόγνωση.



Αντίστοιχα, η τιμή εξόδου 0.01 προσδιορίζει αίσια πρόγνωση για το συγκεκριμένο ισχίο. Τιμή κοντά στο 0.5 σημαίνει αδυναμία του συστήματος να κατατάξει το ισχίο, ουσιαστικά δηλαδή ασάφεια στην πρόγνωση.



- **Εικόνα 6.3:** Αρχιτεκτονική του νευρωνικού δικτύου με 5 χαρακτηριστικά εισόδου και 6 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο.

#### 6.4.2. Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία εισόδου

Όπως προαναφέρθηκε, η έξοδος της ογκομετρικής μεθόδου (πρώτη μονάδα του συστήματος) αποτελείται από 11 χαρακτηριστικά (Πίνακας 6.1) που περιγράφουν την έκταση και κατανομή της βλάβης. Η δεύτερη μονάδα χρησιμοποιεί νευρωνικά δίκτυα τα οποία κατατάσσουν τα ισχία ως προς την πρόγνωση, βασισμένα στα ογκομετρικά χαρακτηριστικά τους. Το πλήθος των χαρακτηριστικών είναι μεγάλο, σε σχέση και με το μικρό αριθμό δειγμάτων (ισχιών) κάνοντας δύσκολη την εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου. Ακόμη, δεν έχουν όλα τα χαρακτηριστικά την ίδια διακριτική δυνατότητα, δηλαδή δεν σχετίζονται με τον ίδιο τρόπο οι τιμές όλων των χαρακτηριστικών με την έκβαση του ισχίου (κάποια παίζουν πολύ πιο σημαντικό ρόλο από άλλα). Έτσι, εκτός από την επιλογή των χαρακτηριστικών εισόδου (που παρουσιάστηκε στην προηγούμενη ενότητα) δοκιμάστηκε η εφαρμογή προεπεξεργασίας της εισόδου με σκοπό τη μείωση της διάστασής της.



Στην παρούσα ενότητα παρουσιάζεται η εφαρμογή ανάλυσης κυρίων συνιστωσών (Principal Components Analysis – PCA) [10] στα χαρακτηριστικά εισόδου. Η ανάλυση κύριων συνιστωσών μειώνει την πλεονάζουσα πληροφορία που υπάρχει στα δεδομένα εισόδου δημιουργώντας νέα πρότυπα εισόδου μικρότερης διάστασης. Ο μετασχηματισμός των δεδομένων αρχίζει με τον υπολογισμό του πίνακα συνδιασποράς (covariance matrix) των αρχικών δεδομένων  $X$ , όπου:

$$X = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T. \quad (6.3)$$

Ο πίνακας συνδιασποράς είναι ο  $C_X$ :

$$C_X = \{(x - \mu_x)(x - \mu_x)^T\}, \quad (6.4)$$

όπου  $\mu_x$  είναι η μέση τιμή:

$$\mu_x = E\{x\}. \quad (6.5)$$

Από τον πίνακα συνδιασποράς προκύπτουν οι ιδιοτιμές  $\lambda_i$  λύνοντας την χαρακτηριστική εξίσωση

$$|C_X - \lambda_i I| = 0, \quad (6.6)$$

όπου  $I$  είναι ο μοναδιαίος πίνακας ίδιας τάξης με τον  $C_X$ . Τα ιδιοδυναύσματα  $e_i$  ορίζουν τους άξονες των νέων συνιστωσών και προκύπτουν από τη λύση της εξίσωσης:

$$C_X e_i = \lambda_i e_i, i = 1, 2, \dots, n. \quad (6.7)$$

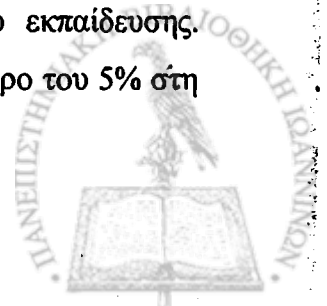
Οι κύριες συνιστώσες παράγονται από τη σχέση:

$$P = T \cdot X, \quad (6.8)$$

όπου  $T$  ο πίνακας μετασχηματισμού που περιέχει τα ιδιοδυναύσματα:

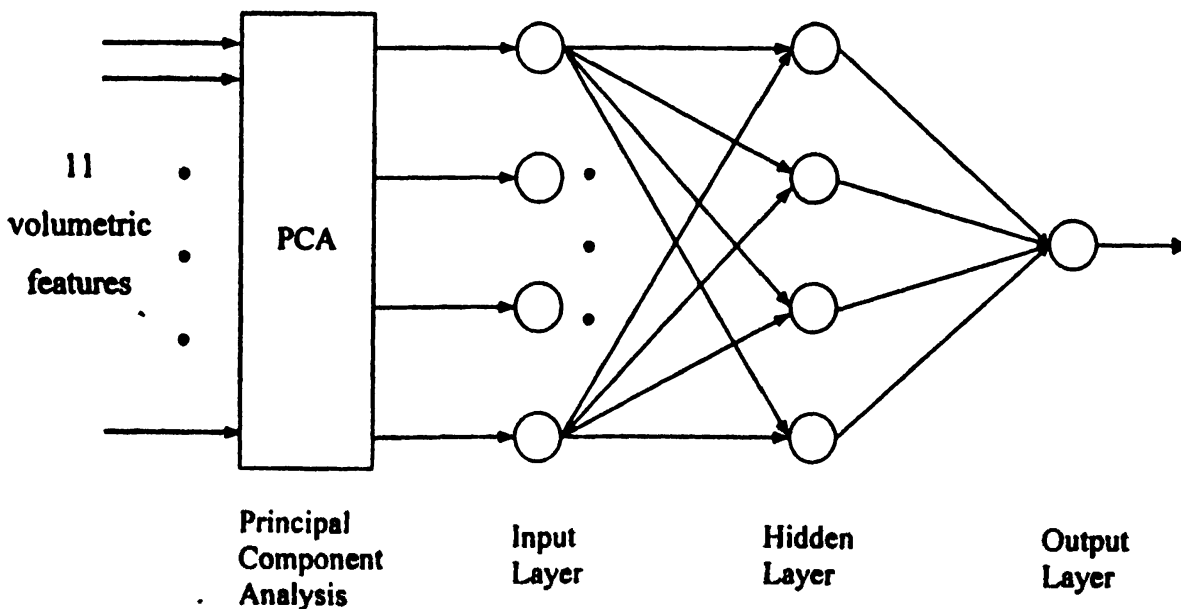
$$T = \begin{bmatrix} e_{11} \dots e_{1n} \\ \dots \dots \\ e_{n1} \dots e_{nm} \end{bmatrix}. \quad (6.9)$$

Οι νέες συνιστώσες που προκύπτουν είναι ασυσχέτιστες μεταξύ τους και ταξινομημένες κατά φθίνουσα διάταξη διακύμανσης. Επιλέχθηκε η διατήρηση 4 κυρίων συνιστωσών, οι οποίες συμβάλουν στο 95% της συνολικής διακύμανσης του συνόλου εκπαίδευσης. Αποκλείστηκαν δηλαδή οι συνιστώσες που συμβάλουν σε ποσοστό μικρότερο του 5% στη



διακύμανση. Πειράματα με τα νευρωνικά δίκτυα έδειξαν ότι ο συγκεκριμένος αριθμός συνιστωσών δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα, ανεξάρτητα από την αρχιτεκτονική και τη μέθοδο εκπαίδευσης του δικτύου.

Η προεπεξεργασία λοιπόν μειώνει τη διάσταση του διανύσματος εισόδου από 11 σε 4. Έτσι, το επίπεδο εισόδου του νευρωνικού δικτύου αποτελείται από 4 κόμβους (Εικόνα 6.4). Το δίκτυο περιλαμβάνει ένα κρυμμένο επίπεδο με 4 σιγμοειδείς κόμβους. Η συνάρτηση ενεργοποίησης που χρησιμοποιούν είναι η υπερβολική εφαπτομένη. Το επίπεδο εξόδου αποτελείται από ένα σιγμοειδή κόμβο που χρησιμοποιεί τη λογιστική συνάρτηση ενεργοποίησης. Η έξοδος είναι αριθμός που ανήκει στο διάστημα 0.0 (αντιστοιχεί σε καλή έκβαση - πρόγνωση) μέχρι 1.0 (αντιστοιχεί σε κακή έκβαση - πρόγνωση). Όπως και στο δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών, ο αριθμός των κρυμμένων επιπέδων και των κόμβων στα επίπεδα αυτά καθορίστηκε μετά από σειρά πειραμάτων και είναι αυτός που δίνει την καλύτερη απόδοση στην κατάταξη.



**Εικόνα 6.4:** Αρχιτεκτονική του ΤΝΔ με προεπεξεργασία εισόδου (PCA) και 4 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο.





### 6.5. Αξιολόγηση επίδοσης του νευρωνικού δικτύου

Η αξιολόγηση της επίδοσης των νευρωνικών δικτύων στην πρόγνωση της οστεονέκρωσης έγινε με τη χρήση της μεθόδου Leave-one-out Cross-validation [11-14]. Στη μέθοδο αυτή όλα τα διαθέσιμα δεδομένα χρησιμοποιούνται (διαδοχικά) τόσο στην εκπαίδευση όσο και στον έλεγχο του δικτύου. Έτσι, αν υπάρχουν  $N$  διανύσματα εισόδου εκτελούνται  $N$  ακολουθίες εκπαίδευσης – ελέγχου. Σε κάθε ακολουθία χρησιμοποιούνται  $N-1$  δείγματα ως σύνολο εκπαίδευσης του δικτύου και ο έλεγχος γίνεται στο δείγμα που απομένει (σύνολο ελέγχου). Σε κάθε επανάληψη το δείγμα ελέγχου αλλάζει έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν όλα τα δείγματα (από μία φορά) για έλεγχο. Η αξιολόγηση της επίδοσης του δικτύου γίνεται στο σύνολο των  $N$  εξόδων του δικτύου που προκύπτουν.

Η διαδικασία αυτή είναι η πλέον αντικειμενική και κατάλληλη σε περιπτώσεις που τα σύνολα δεδομένων είναι μικρού μεγέθους, καθώς αξιοποιούνται όλα τα δεδομένα τόσο στην εκπαίδευση όσο και στον έλεγχο. Το μειονέκτημα βέβαια της μεθόδου είναι ότι είναι χρονοβόρα επειδή για μία αξιολόγηση απαιτούνται  $N$  ακολουθίες εκπαίδευσης και ελέγχου του δικτύου.

### 6.6. Εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου

Η εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου γίνεται με την τεχνική κανονικοποίησης κατά Bayes [15,16]. Η μέθοδος αυτή έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες που δοκιμάστηκαν, ανεξάρτητα από την αρχιτεκτονική του δικτύου. Είναι μια μέθοδος που στοχεύει στην βελτίωση της γενικευτικής ικανότητας του νευρωνικού δικτύου προσπαθώντας να κάνει ομαλή την σύγκλιση της συνάρτησης απόδοσης. Η τυπική συνάρτηση που χρησιμοποιείται στην εκπαίδευση των είναι το μέσο άθροισμα τετραγώνων των σφαλμάτων (διαφορά εξόδου από στόχο):

$$F = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (e_i)^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (t_i - a_i)^2 \quad (6.10)$$



Ο αλγόριθμος Bayesian regularization χρησιμοποιεί στην συνάρτηση έναν επιπλέον όρο ο οποίος είναι το άθροισμα των τετραγώνων των βαρών και των συντελεστών πολώσεως (biases) του δικτύου:

$$\hat{F}_{reg} = \sum_{i=1}^N (t_i - a_i)^2 + \sum_{j=1}^m w_j^2. \quad (6.11)$$

Με τον τρόπο αυτό το δίκτυο οδηγείται σε μικρότερες τιμές βαρών και ομαλότερη απόκριση κατά την εκπαίδευση.

Εκτός από την Bayesian regularization, για την εκπαίδευση του νευρωνικού δικτύου δοκιμάστηκαν και οι εξής μέθοδοι:

- Gradient descent with momentum (Καθοδική κλίση με ορμή) [17].
- Gradient descent with variable learning rate (Καθοδική κλίση με προσαρμοζόμενο ρυθμό μάθησης) [17].
- Resilient backpropagation (μέθοδος προσαρμοστικής οπισθοδρομικής διάδοσης) [18].
- Scaled conjugate gradient (Βαθμωτή συζυγούς κλίσης) [19].
- BFGS algorithm [20].
- One step secant (Τέμνουσα μονού βήματος) [21,22].
- Levenberg-Marquardt [23].

Η υλοποίηση, εκπαίδευση και αξιολόγηση της λειτουργίας του νευρωνικού δικτύου έγινε χρησιμοποιώντας το περιβάλλον προγραμματισμού Matlab (Mathworks Inc., MA, USA). Οι προηγούμενες μέθοδοι εκπαίδευσης έχουν υλοποιηθεί ως συναρτήσεις στο Neural Network Toolbox του Matlab.

## 6.7. Αποτελέσματα

Η αξιολόγηση της επίδοσης των νευρωνικών δικτύων στην πρόγνωση της οστεονέκρωσης γίνεται χρησιμοποιώντας ανάλυση ROC (Receiver Operating Characteristics). Η ανάλυση ROC [24-27] αποτελεί μια αντικειμενική μέθοδο μέτρησης της διαγνωστικής αξίας μεθόδων ελέγχου, με ιδιαίτερη εφαρμογή στην ιατρική. Οι δείκτες που παραδοσιακά



χρησιμοποιούνται για την μέτρηση της ακρίβειας ενός test είναι η ευαισθησία (Se – Sensitivity) και η εξειδίκευση (Sp - Specificity). Η ευαισθησία είναι η πιθανότητα η διαγνωστική μέθοδος να δώσει θετικό αποτέλεσμα όταν η ασθένεια είναι παρούσα και εξειδίκευση είναι η πιθανότητα αρνητικού αποτελέσματος όταν η ασθένεια απουσιάζει. Για τον υπολογισμό των δύο αυτών δεικτών χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (6.12)$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP}. \quad (6.13)$$

Στους τύπους αυτούς TP είναι το πλήθος των true positive, FN των false negative, TN των true negative και τέλος FP των false positive. Στα νευρωνικά δίκτυα που παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες παραγράφους, η έξοδος  $y$  είναι ένας πραγματικός αριθμός με τιμές στο διάστημα 0.0 μέχρι 1.0. Για την εφαρμογή της ανάλυσης ROC, η έξοδος μετατρέπεται σε δυαδική χρησιμοποιώντας μια τιμή κατωφλίου  $T$ , έτσι ώστε η έξοδος να παίρνει την τιμή 0, αν το  $y$  είναι μικρότερο ή ίσο με το κατώφλι  $T$  και την τιμή 1 αν το  $y$  είναι μεγαλύτερο του  $T$ . Η τιμή 0 αντιστοιχεί σε καλή πρόγνωση και η τιμή 1 σε κακή. Για την μελέτη της πρόγνωσης της οστεονέκρωσης λοιπόν ισχύουν τα εξής:

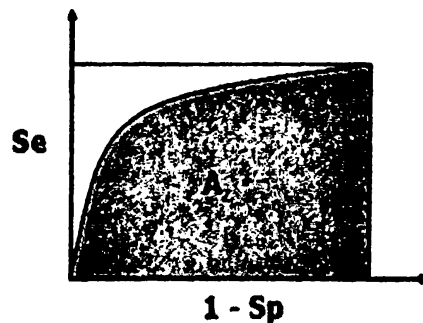
- TP: Είναι τα ισχία με κακή έκβαση, για τα οποία η έξοδος του δικτύου είναι 1 (κακή πρόγνωση).
- FN: Είναι τα ισχία με κακή έκβαση, για τα οποία η έξοδος του δικτύου είναι 0 (καλή πρόγνωση).
- TN: Είναι τα ισχία με καλή έκβαση, για τα οποία η έξοδος του δικτύου είναι 0 (καλή πρόγνωση).
- FP: Είναι τα ισχία με καλή έκβαση, για τα οποία η έξοδος του δικτύου είναι 1 (κακή πρόγνωση).

Η ευαισθησία και η εξειδίκευση εξαρτώνται από την επιλογή της τιμής κατωφλίου, η οποία είναι γενικά μια διαδικασία υποκειμενική και η οποία παρουσιάζει διακύμανση μεταξύ παρατηρητών αλλά και μεταξύ διαφορετικών εκτιμήσεων του ίδιου παρατηρητή. Εφαρμογή μιας μεγαλύτερης τιμής κατωφλίου βελτιώνει την ευαισθησία της μεθόδου,



αλλά χειρότερεύει την εξειδίκευση. Τα αντίστροφα αποτελέσματα έχει η μείωση της τιμής του κατωφλίου. Η ανάλυση ROC παρέχει ένα αντικειμενικό δείκτη αξιολόγησης ο οποίος δεν εξαρτάται από την επιλογή του κατωφλίου.

Η καμπύλη (και το γράφημα) ROC αναπαριστούν γραφικά την σχέση «ανταγωνισμού» μεταξύ ευαισθησίας και εξειδίκευσης. Είναι η γραφική παράσταση με κατακόρυφο άξονα την ευαισθησία (Se) και οριζόντιο 1-εξειδίκευση (1-Sp). Κάθε σημείο της καμπύλης αναπαριστά τον συνδυασμό ευαισθησίας και εξειδίκευσης για συγκεκριμένη τιμή κατωφλίου. Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC ( $A_2$ ) χρησιμοποιείται ως δείκτης της διαγνωστικής αξίας της μεθόδου που αξιολογείται, καθώς βέβαια και για τη σύγκριση μεταξύ μεθόδων.



Εικόνα 6.5: Καμπύλη ROC. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (γραμμοσκιασμένη περιοχή) περιγράφει ποσοτικά την ακρίβεια της μεθόδου.

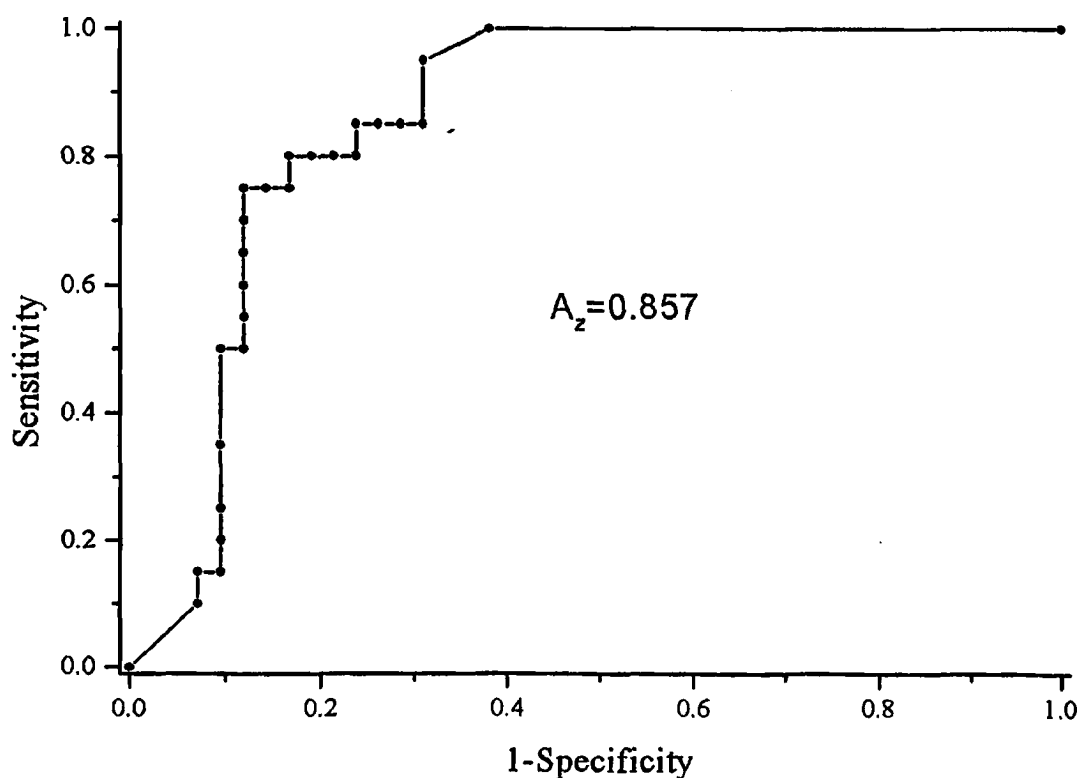
Ανάλογα με την τιμή του  $A_2$ , η ακρίβεια της προγνωστικής (ή διαγνωστικής) μεθόδου που εξετάζεται χαρακτηρίζεται:

- Άριστη, για τιμές 0.9 – 1.0
- Καλή, για τιμές 0.8 – 0.9.
- Μέτρια, για τιμές 0.7 – 0.8.
- Κακή, για τιμές 0.6 – 0.7 και
- Αποτυχία διάγνωσης για τιμές 0.5 – 0.6.

### 6.7.1. Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή χαρακτηριστικών εισόδου

Η αρχιτεκτονική που έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα περιλαμβάνει 6 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο. Η επιφάνεια της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC ( $A_z$ ) είναι 0.857. Η αντίστοιχη καμπύλη ROC φαίνεται στην Εικόνα 6.6.

Η μέθοδος εκπαίδευσης με τα καλύτερα αποτελέσματα ήταν η Bayesian regularization. Ο Πίνακας 6.3 παρουσιάζει τις τιμές  $A_z$  για την συγκεκριμένη και για τις υπόλοιπες μεθόδους εκπαίδευσης που χρησιμοποιήθηκαν. Οι επόμενοι δύο πίνακες παρουσιάζουν αντίστοιχα στοιχεία για δίκτυα με 4 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο (Πίνακας 6.4) και με 10 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο (Πίνακας 6.5).



**Εικόνα 6.6:** Γράφημα ROC για το δίκτυο με 5 χαρακτηριστικά εισόδου, 6 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο και εκπαίδευση με Bayesian regularization ( $A_z=0.857$ ).



**Πίνακας 6.3:** Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή 5 χαρακτηριστικών εισόδου: τιμές  $A_2$  για δίκτυο με 6 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο, για διάφορες μεθόδους εκπαίδευσης

<b>Μέθοδος</b>	<b><math>A_2</math></b>
Bayesian regularization	0.857
Gradient descent with momentum	0.851
Gradient descent with variable learning rate	0.784
Resilient backpropagation	0.742
Scaled conjugate gradient	0.789
BFGS	0.713
One step secant	0.779
Levenberg-Marquardt	0.729

**Πίνακας 6.4:** Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή 5 χαρακτηριστικών εισόδου: τιμές  $A_2$  για δίκτυο με 4 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο, για διάφορες μεθόδους εκπαίδευσης

<b>Μέθοδος</b>	<b><math>A_2</math></b>
Bayesian regularization	0.847
Gradient descent with momentum	0.849
Gradient descent with variable learning rate	0.752
Resilient backpropagation	0.763



Scaled conjugate gradient	0.783
BFGS	0.677
One step secant	0.772
Levenberg-Marquardt	0.737

**Πίνακας 6.5:** Νευρωνικό δίκτυο με επιλογή 5 χαρακτηριστικών εισόδου: τιμές  $A_z$  για δίκτυο με 10 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο, για διάφορες μεθόδους εκπαίδευσης

Μέθοδος	$A_z$
Bayesian regularization	0.844
Gradient descent with momentum	0.832
Gradient descent with variable learning rate	0.764
Resilient backpropagation	0.796
Scaled conjugate gradient	0.805
BFGS	0.718
One step secant	0.806
Levenberg-Marquardt	0.726

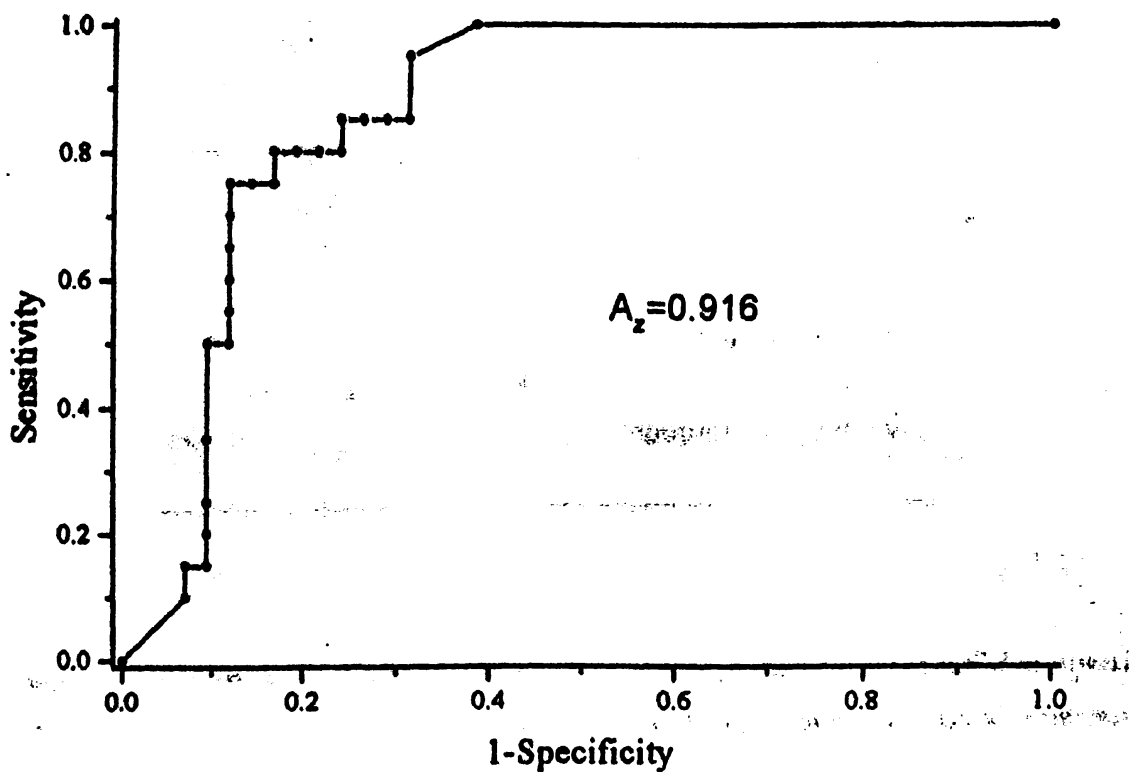
### 6.7.2. Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία εισόδου

Η επίδοση των δικτύων με προεπεξεργασία εισόδου (PCA) είναι γενικά καλύτερη από τα δίκτυα με επιλογή χαρακτηριστικών. Στα δίκτυα με προεπεξεργασία εισόδου η αρχιτεκτονική που έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα είχε 4 κόμβους στο κρυμμένο



επίπεδο. Η επιφάνεια της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC ( $A_z$ ) είναι 0.916. Η καμπύλη ROC για το αντίστοιχο δίκτυο φαίνεται στην Εικόνα 6.7.

Όπως και στα δίκτυα με επιλογή των χαρακτηριστικών εισόδου, η μέθοδος εκπαίδευσης με τα καλύτερα αποτελέσματα ήταν η Bayesian regularization. Ο Πίνακας 6.6 παρουσιάζει τις τιμές  $A_z$  και για τις υπόλοιπες μεθόδους εκπαίδευσης που χρησιμοποιήθηκαν. Τέλος, ο Πίνακας 6.7 παρουσιάζει τις τιμές  $A_z$  για δίκτυο με 10 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο.



Εικόνα 6.7: Γράφημα ROC για το δίκτυο με προεπεξεργασία εισόδου (PCA), 4 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο και εκπαίδευση με Bayesian regularization ( $A_z=0.916$ ).





**Πίνακας 6.6:** Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία PCA: τιμές  $A_z$  για δίκτυο με 4 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο, για διάφορες μεθόδους εκπαίδευσης

Μέθοδος	$A_z$
Bayesian regularization	0.916
Gradient descent with momentum	0.883
Gradient descent with variable learning rate	0.793
Resilient backpropagation	0.804
Scaled conjugate gradient	0.811
BFGS	0.708
One step secant	0.827
Levenberg-Marquardt	0.746

**Πίνακας 6.7:** Νευρωνικό δίκτυο με προεπεξεργασία PCA: τιμές  $A_z$  για δίκτυο με 10 κόμβους στο κρυμμένο επίπεδο, για διάφορες μεθόδους εκπαίδευσης

Μέθοδος	$A_z$
Bayesian regularization	0.902
Gradient descent with momentum	0.889
Gradient descent with variable learning rate	0.766
Resilient backpropagation	0.782



Scaled conjugate gradient	0.815
BFGS	0.701
One step secant	0.897
Levenberg-Marquardt	0.889

---

### 6.8. Συζήτηση και συμπεράσματα

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα έχουν χρησιμοποιηθεί για την επίλυση προβλημάτων ιατρικής διάγνωσης και πρόγνωσης [28-51]. Έχουν βρει εφαρμογή στην πρόβλεψη της πορείας ασθενειών, στην μελέτη της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών μεθόδων και στην εκτίμηση ρίσκου διαφόρων παθολογικών καταστάσεων. Τα νευρωνικά δίκτυα μπορούν να εκπαιδευτούν ώστε να αναγνωρίζουν πολύπλοκα πρότυπα σε σύνθετα σύνολα δεδομένων όπου μπορεί να υπάρχει και θόρυβος. Αυτό το έργο είναι αδύνατο (στις περισσότερες περιπτώσεις) να γίνει ακόμη και από τους πιο έμπειρους ειδικούς. Το κύριο πλεονέκτημα των νευρωνικών δικτύων, που τα κάνει πολύτιμα στην ιατρική πρόγνωση, είναι η ικανότητά τους της γενίκευσης. Μπορούν να εξάγουν συμπεράσματα για πρότυπα στα οποία δεν έχουν εκπαιδευτεί (άγνωστα). Έτσι, ένα δίκτυο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προβλέψει την πορεία ενός ισχίου με οστεονέκρωση, χωρίς βέβαια να έχει εκπαιδευτεί με αυτό.

Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής τα νευρωνικά δίκτυα χρησιμοποιήθηκαν για την πρόγνωση της έκβασης ισχίων που έπασχαν από οστεονέκρωση της κεφαλής και αντιμετωπίστηκαν με αγγειούμενο μόσχευμα περόνης. Τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν αποκλειστικά ογκομετρικά δεδομένα της βλάβης. Η εξαγωγή των χαρακτηριστικών έγινε με εφαρμογή της ογκομετρικής μεθόδου που παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο 5. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι είναι δυνατή η ακριβής πρόγνωση της έκβασης του ισχίου, με μόνη πληροφορία την έκταση και την κατανομή της βλάβης. Το νευρωνικό δίκτυο στο οποίο εφαρμόστηκε τεχνική PCA για προεπεξεργασία των χαρακτηριστικών



εισόδου είχε την καλύτερη επίδοση ( $A_z=0.916$ ). Το δίκτυο στο οποίο η είσοδος ήταν ένα υποσύνολο επιλεγμένων χαρακτηριστικών παρουσίασε επίσης ικανοποιητική απόδοση ( $A_z=0.857$ ), αν και χαμηλότερη του πρώτου.

Η πρόγνωση που βασίζεται στην μέθοδο που παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο αυτό μπορεί να αποδειχθεί ένα ιδιαίτερα χρήσιμο συμβουλευτικό εργαλείο στον ορθοπαιδικό χειρουργό που καλείται να αποφασίσει αν δεδομένο ισχίο μπορεί να υποβληθεί (με καλές προοπτικές επιτυχούς έκβασης) σε μόσχευμα περόνης ή αν είναι αναγκαίο να οδηγηθεί σε αρθροπλαστική. Φυσικά, πριν φτάσει στο σημείο αυτό θα πρέπει προηγουμένως το σύστημα να δοκιμαστεί με μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων. Επίσης, η μελλοντική εργασία μπορεί να επικεντρωθεί στην ενσωμάτωση πληροφοριών στο σύστημα πρόγνωσης, με σκοπό την βελτίωση της ακρίβειας πρόβλεψης. Τέτοιες πληροφορίες θα μπορούσαν να είναι στοιχεία από τις εργαστηριακές εξετάσεις του ασθενούς, η ηλικία, το φύλο, η αιτιολογία κλπ.

## 6.9. Βιβλιογραφία

1. Bassounas AE, Fotiadis DI, Malizos KN: Prognosis of femoral head osteonecrosis using artificial neural networks. In Proceedings of the EMBEC '02, Part I (Med Biol Eng Comput), Vienna, Austria, 2002: 746-747.
2. Hertz T, Krogh A, Palmer RG. Introduction to the theory of neural computation. Addison-Wesley, 1991.
3. Bishop CN. Neural Networks for Pattern Recognition. Oxford University Press, 1995.
4. Ripley BD. Pattern Recognition and Neural Networks, Cambridge University Press, 1996.
5. Mitchell TM. Machine Learning. McGraw-Hill, 1997.
6. Matlab – Neural Network Toolbox User's Guide, The MathWorks, 2001.
7. Bassounas A, Siafakas M, Fotiadis DI, Likas A, Malizos K. A quantitative method for the classification of osteonecrosis. Med Biol Eng Comput, (In Proc. EMBEC '99, Part II) 1999; 7, Suppl.2:996-997.



8. Bassounas A, Fotiadis DI, Malizos KN. Evaluation of femoral head necrosis using a volumetric method based on MRI. In Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE-EMBS, Istanbul, Turkey, 2001. Paper no. 605.
9. Malizos KN, Siafakas MS, Fotiadis DI, Karachalios TS, Soukakos PN. An MRI-based semiautomated volumetric quantification of hip osteonecrosis. *Skeletal Radiol* 2001; 30:686-693.
10. Vefghi L, Linkens DA. Dynamic monitoring and control of patient anaesthetic and dose levels: time-delay, moving-average neural networks, and principal components analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 1999; 59:91-106.
11. Browne M.W. Cross-validation methods. *J Math Psychol* 2000; 44:108-132.
12. Ellenius J, Groth T. Methods for selection of adequate neural network structures with application to early assessment of chest pain patients by biochemical monitoring. *Int J Med Inf* 2000; 57:181-202.
13. Abdolmaleki P, Buadu LD, Naderimansh H. Feature extraction and classification of breast cancer on dynamic magnetic resonance imaging using artificial neural network. *Cancer Lett* 2001; 171:183-191.
14. Cai YD, Liu XJ, Chou KC. Artificial neural network model for predicting protein subcellular location. *Computers and Chemistry* 2002; 26:179-182.
15. MacKay DJC, Bayesian interpolation. *Neural Comp* 1992; 4:415-447.
16. Foresee FD, Hagan MT. Gauss-Newton approximation to Bayesian learning. In Proc Intern Joint Conf Neural Networks 1997:1930-1935.
17. Hagan MT, Demuth HB, Beale MH. *Neural Network Design*. MA: PWS Publishing 1996.
18. Reidmiller M, Braun H. A direct adaptive method for faster backpropagation learning: The RPROP algorithm. In Proc IEEE Intern Conf Neural Networks (ICNN), San Francisco 1993:586-591.
19. Moller MF. A scaled conjugate gradient algorithm for fast supervised learning. *Neural Networks* 1993; 6:525-533.
20. Dennis JE, Schnabel RB. *Numerical methods for unconstrained optimization and nonlinear equations*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall 1983.
21. Battiti R. First and second order methods for learning: between steepest descent and Newton's method. *Neural Computation* 1992; 4:141-166.



22. Battiti R. Learning with first, second, and no derivatives: a case study in high energy physics. *Neurocomputing* 1994; 6:181-206.
23. Hagan MT, Menhaj M. Training feedforward networks with the Marquardt algorithm. *IEEE Trans Neural Networks* 1994; 5:989-993.
24. van Erkel AR, Pattynama PMT. Receiver operating characteristic (ROC) analysis: Basic principles and applications in radiology. *Eur J Radiol* 1998; 27:88-94.
25. Kukar M, Kononenko I, Groselj C, Kralj K, Fettich J. Analyzing and improving the diagnosis of ischaemic heart disease with machine learning. *Artif Intell Med* 1999; 16:25-50.
26. Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med* 2000; 45:23-41.
27. Dreiseitl S, Ohno-Machado L, Kittler H, Vinterbo S, Billhardt H, Binder M. A comparison of machine learning methods for the diagnosis of pigmented skin lesions. *J Biomed Inform* 2001; 34:28-36.
28. Ortiz J, Ghefter CGM, Silva CES, Sabbatini RME. One-year mortality prognosis in heart failure: a neural network approach based on echocardiographic data. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(7):1586-1593.
29. Lapuerta P, Azen SP, LaBree L. Use of neural networks in predicting the risk of coronary artery disease. *Comput Biomed Res* 1995; 28:38-52.
30. Kukar M, Kononenko I, Silvester T. Machine learning in prognosis of the femoral head fracture recovery. *Artif Intell Med* 1996; 8:431-451.
31. Ohno-Machado L. A comparison of cox proportional hazards and artificial neural network models for medical prognosis. *Comput Biol Med* 1997; 27(1):55-65.
32. Lim CP, Harrison RF, Kennedy RL. Application of autonomous neural network systems to medical pattern classification tasks. *Artif Intell Med* 1997; 11:215-239.
33. Penny WD, Frost DP. Neural network modeling of the level of observation decision in an acute psychiatric ward. *Comput Biomed Res* 1997; 30:1-17.
34. Henson DB, Spenceley SE, Bull DR. Artificial neural network analysis of noisy visual field data in glaucoma. *Artif Intell Med* 1997; 10:99-113.
35. Ohno-Machado L, Musen MA. Sequential versus standard neural networks for pattern recognition: an example using the domain of coronary heart disease. *Comput Biol Med* 1997; 27(4):267-281.



36. Kennedy RL, Harrison RF, Burton AM et al. An artificial neural network system for diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) in the accident and emergency department: evaluation and comparison with serum myoglobin measurements. *Comput Methods Programs Biomed* 1997; 52:93-103.
37. Zernikow B, Holtmannspoetter K, Michel E, Theilhaber M, Pielemeier W, Hennecke KH. Artificial neural network for predicting intracranial haemorrhage in preterm neonates. *Acta Paediatr* 1998; 87:969-975.
38. Groves DJ, Smye SW, Kinsey SE et al. A comparison of cox regression and neural networks for risk stratification in cases of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Neural Comput & Applic* 1999; 8:257-264.
39. Vefghi L, Linkens DA. Internal representation in neural networks used for classification of patient anaesthetic states and dosage. *Comput Methods Programs Biomed* 1999; 59:75-89.
40. Anand SS, Smith AE, Hamilton PW, Anand JS, Hughes JG, Bartels PH. An evaluation of intelligent prognostic systems for colorectal cancer. *Artif Intell Med* 1999; 15:193-214.
41. Modai I, Valenski A, Solomish A et al. Neural network detection of files of suicidal patients and suicidal profiles. *Med Inform* 1999; 24:249-256.
42. Marble RP, Healy JC. A neural network approach to the diagnosis of morbidity outcomes in trauma care. *Artif Intell Med* 1999; 15:299-307.
43. Hunter A, Kennedy L, Henry J, Ferguson I. Application of neural networks and sensitivity analysis to improved prediction of trauma survival. *Comput Methods Programs Biomed* 2000; 62:11-19.
44. Finne P, Finne R, Auvinen A et al. Predicting the outcome of prostate biopsy screen-positive men by a multilayer perceptron network. *Urology* 2000; 56(3):418-422.
45. Wu WL, Su FC. Potential of the back propagation neural network in the assesment of gait patterns in ankle arthrodesis. *Clin Biomech* 2000; 15:143-145.
46. Mobley BA, Schechter E, Moore WE, McKee PA, Eichner JE. Predictions of coronary artery stenosis by artificial neural network. *Artif Intell Med* 2000; 18:187-203.
47. Franchini L, Spagnolo C, Rossini D, Smeraldi E, Bellodi L, Politi E. A neural network approach to the outcome definition on first treatment with sertraline in a psychiatric population. *Artif Intell Med* 2001; 23:239-248.



48. Chapman WW, Fizman M, Champan BE, Haug PJ. A comparison of classification algorithms to automatically identify chest x-ray reports that support pneumonia. *J Biomed Inform* 2001; 34:4-14.
49. Dokur Z, Olmez T. ECG beat classification by a novel hybrid neural network. *Comput Methods Programs Biomed* 2001; 66:167-181.
50. Lisboa PJG. A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical intervention. *Neural Networks* 2002; 15:11-39.
51. Zhou ZH, Jiang Y, Yang YB, Chen SF. Lung cancer cell identification based on artificial neural network ensembles. *Artif Intell Med* 2002; 24:25-36.



Η πρόγνωση της οστεονέκρωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική για την επιλογή της κατάλληλης αντιμετώπισης. Στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής δημιουργήθηκε ένα σύστημα για την πρόγνωση της νόσου βασισμένο στην επεξεργασία και ανάλυση εικόνων μαγνητικής τομογραφίας σε συνδυασμό με ευφυή συστήματα (νευρωνικά δίκτυα).

Για την αξιολόγηση της κατάστασης καθώς και της εξέλιξης του ισχίου με οστεονέκρωση αλλά και για την συγκριτική μελέτη ισχίων δημιουργήθηκε ένα νέο σύστημα κατάταξης. Το σύστημα έχει ως βασικό κριτήριο την έκταση και θέση της βλάβης, που έχει αποδειχτεί ότι καθορίζουν σε σημαντικό βαθμό την έκβαση της νόσου. Το σύστημα έχει περιορισμένο αριθμό σταδίων διευκολύνοντας την εφαρμογή του.

Η σημασία της εκτίμησης της έκτασης και θέσης της βλάβης μας οδήγησε στην ανάπτυξη μιας αυτόματης τεχνικής που βασίζεται στην αυτόματη επεξεργασία εικόνων μαγνητικής τομογραφίας. Η μέθοδος που παρουσιάστηκε στοχεύει στην αντικειμενική και ακριβή εκτίμηση και περιγραφή της έκτασης της βλάβης. Η κεφαλή θεωρείται σφαιρική και υπολογίζονται το ποσοστό όγκου της κεφαλής που έχει προσβληθεί καθώς και τα αντίστοιχα ποσοστά των οκτώ οκτημορίων της σφαίρας, τα οποία περιγράφουν την κατανομή της βλάβης. Κεντρικό σημείο της μεθόδου είναι ο αυτόματος εντοπισμός της περιοχής της βλάβης σε κάθε τομή, η οποία γίνεται με τεχνική που βασίζεται στον αλγόριθμο ασαφούς ομαδοποίησης fuzzy c-means σε συνδυασμό με μορφολογική επεξεργασία των εικόνων.

Για την ακριβή πρόγνωση της οστεονέκρωσης αναπτύχθηκε ευφύες σύστημα βασισμένο σε νευρωνικά δίκτυα. Το σύστημα χρησιμοποιεί τα ογκομετρικά χαρακτηριστικά του ισχίου



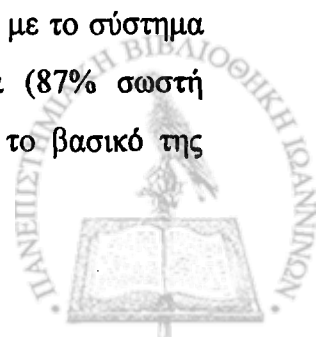


(που προκύπτουν από την εφαρμογή της αυτόματης μεθόδου) για να κατατάξει τα ισχία ως προς την πρόγνυσή τους.

Για την αξιολόγηση της επίδοσης του συστήματος κατάταξης, της ογκομετρικής μεθόδου αλλά και του ευφυούς συστήματος χρησιμοποιήθηκαν ασθενείς της Βάσης Δεδομένων Οστεονέκρωσης που δημιουργήθηκε επίσης στα πλαίσια της παρούσας διατριβής και καταχωρεί δεδομένα ασθενών με νέκρωση της κεφαλής. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν κυρίως με την μέθοδο του αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης στα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία Ιωαννίνων και Λάρισας και η μετεγχειρητική εξέλιξή τους παρακολουθείται και καταγράφεται.

Η αξιολόγηση του συστήματος κατάταξης έδειξε ότι το προτεινόμενο σύστημα έχει την ικανότητα να διαχωρίζει τα ισχία ανάλογα με τον κίνδυνο χειροτέρευσης και καθίζησης της κεφαλής που παρουσιάζουν. Όλα σχεδόν τα ισχία που κατατάχτηκαν στα στάδια IIa, IIb και IIIa είχαν καλή έκβαση, ενώ τα ισχία του σταδίου IIIb είχαν υψηλό (55%) κίνδυνο αποτυχίας. Τα συστήματα κατάταξης της νόσου που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την σοβαρότητά της δεν επιτυγχάνουν προγνωστική ακρίβεια. Επιπλέον, ορισμένα διαθέτουν μεγάλο αριθμό σταδίων και υποδιαιρέσεων με αποτέλεσμα η κατάταξη να γίνεται επισφαλής και να υπάρχει διακύμανση στην κατάταξη μεταξύ ειδικών ή ακόμη και μεταξύ δύο εκτιμήσεων του ίδιου ειδικού σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Το σύστημα που κατάταξης που προτείνουμε στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι απλό, με περιορισμένο αριθμό σταδίων με αποτέλεσμα να είναι εύκολο στη χρήση και αξιόπιστο.

Η ογκομετρική μέθοδος αποδείχθηκε ικανοποιητικά ακριβής στον αυτόματο εντοπισμό της βλάβης στις τομές της μαγνητικής τομογραφίας. Η εφαρμογή της μεθόδου στην μελέτη των ισχίων της Βάσης Δεδομένων έδειξε ότι το μέσο ποσοστό της βλάβης είναι 31% του όγκου της κεφαλής, Η έκταση της βλάβης δεν σχετίζεται με την αιτιολογία ή την ηλικία του ασθενούς, ενώ οι άντρες ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερες βλάβες από τις γυναίκες, ιδιαίτερα στο εξωτερικό τμήμα της κεφαλής. Σε σχέση με τη πρόγνωση, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί (σε συνδυασμό με το σύστημα κατάταξης) για την πρόγνωση της νόσου, με ικανοποιητική ακρίβεια (87% σωστή πρόγνωση). Η ακρίβεια στον εντοπισμό της περιοχής της βλάβης είναι το βασικό της



πλεονέκτημα της προτεινόμενης μεθόδου σε σύγκριση με αντίστοιχες μεθόδους της βιβλιογραφίας, οι οποίες χρησιμοποιούν εντοπισμό «με το χέρι» της περιοχής της βλάβης. Επιπλέον, η χρήση της είναι εύκολη και δεν απαιτεί παρά ελάχιστη επέμβαση από τον χειριστή του συστήματος (καθορισμός περιοχής ενδιαφέροντος σε κάθε τομή). Τέλος, η χρήση του σφαιρικού ισοδύναμου για την περιγραφή της κεφαλής λύνει το πρόβλημα της αντικειμενικής περιγραφής των ορίων της κεφαλής, ώστε να υπολογιστεί το ποσοστό όγκου νέκρωσης.

Σχετικά με το σύστημα αυτόματης πρόγνωσης, θα πρέπει να επισημανθεί ότι δεν υπάρχει αντίστοιχο στη βιβλιογραφία. Η εκπαίδευση και αξιολόγηση της επίδοσής του έγιναν με στοιχεία ασθενών της Βάσης Δεδομένων Οστεονέκρωσης. Η αξιολόγηση του συστήματος έδειξε ότι επιτυγχάνει πρόγνωση της έκβασης της νόσου με υψηλή ακρίβεια. Συγκεκριμένα στην ανάλυση ROC που πραγματοποιήθηκε προέκυψε εμβαδόν κάτω από την καμπύλη  $A_z=0.916$ . Συμπερασματικά, το ευφρές σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποστηρικτικά από τον ορθοπαιδικό κατά την διαδικασία λήψης απόφασης για την αντιμετώπιση της νόσου.

Η μελλοντική εργασία μπορεί να επικεντρωθεί στην βελτίωση της τεχνικής αυτόματου εντοπισμού της περιοχής νέκρωσης στην μαγνητική τομογραφία. Στόχος θα πρέπει να είναι η βελτίωση της ακρίβειας εντοπισμού καθώς και η επέκταση της εφαρμογής της και σε άλλους τύπους εικόνων (εκτός από τις T1 εικόνες). Σχετικά με το ευφρές σύστημα, στόχος θα πρέπει να είναι η βελτίωση της ακρίβειας πρόγνωσης του συστήματος με την ενσωμάτωση νέων χαρακτηριστικών που ενδεχομένως επηρεάζουν την πρόγνωση της νόσου.



Η παρούσα διδακτορική διατριβή έχει ως αντικείμενο την ανάπτυξη ενός συστήματος που υποστηρίζει τον ορθοπαιδικό στη διάγνωση και πρόγνωση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Η αξιόπιστη και έγκυρη αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου είναι ιδιαίτερα καθοριστική στη διαδικασία απόφασης για την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Στην παρούσα εργασία προτείνεται ένα νέο σύστημα για την κατάταξη της νόσου, παρουσιάζεται μια αυτόματη μέθοδος προσδιορισμού του όγκου και της θέσης της βλάβης και τέλος παρουσιάζεται ένα ευφύες σύστημα για την πρόγνωση της οστεονέκρωσης.

Το προτεινόμενο σύστημα κατάταξης έχει ως βασικά κριτήρια την κατάσταση της κεφαλής (ακέραια ή με καθίζηση) καθώς και την έκταση και θέση της βλάβης (όπως απεικονίζονται στην μαγνητική τομογραφία και στην ακτινογραφία), παράγοντες που είναι καθοριστικοί για την εξέλιξη της οστεονέκρωσης. Τα βασικά πλεονεκτήματα του συστήματος σε σχέση με τα ήδη χρησιμοποιούμενα είναι η απλότητα (μικρός αριθμός σταδίων) που κάνει την κατάταξη ακριβή και αξιόπιστη και η ικανοποιητική προγνωστική αξία. Για την αξιολόγηση του συστήματος κατάταξης χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη Σύνολο (Βάση) Δεδομένων Οστεονέκρωσης που έχει δημιουργηθεί στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Η Βάση περιέχει στοιχεία ασθενών με οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής και συγκεκριμένα ατομικά δεδομένα, το ιστορικό, εργαστηριακές εξετάσεις, στοιχεία των επεμβάσεων που έχουν γίνει, διάφορα απεικονιστικά δεδομένα και τέλος στοιχεία και αποτελέσματα από τη μακροχρόνια μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών. Η εφαρμογή του συστήματος κατάταξης στους ασθενείς της βάσης έδειξε ότι το σύστημα έχει τη δυνατότητα να διαχωρίζει τα ισχία με βάση τον κίνδυνο καθίζησης της



κεφαλής. Συγκεκριμένα, τα διακρίνει σε ισχία χαμηλού και ισχία υψηλού κινδύνου, διευκολύνοντας την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου.

Ο προσδιορισμός της ακριβούς έκτασης και θέσης της νεκρωτικής βλάβης στη μηριαία κεφαλή είναι ένα σημαντικό ζητούμενο στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης. Πολλές μέθοδοι βασισμένες στην ακτινογραφία και στη μαγνητική τομογραφία έχουν προταθεί αλλά δεν έχουν αποδώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται μια μέθοδος βασισμένη στη μαγνητική τομογραφία για τον προσδιορισμό του ποσοστού του όγκου της κεφαλής που έχει νεκρωθεί καθώς επίσης και της κατανομής της βλάβης. Το σύστημα απαιτεί ελάχιστη επέμβαση από τον χειριστή (στην πλειοψηφία των περιπτώσεων) και εντοπίζει με ακρίβεια τη βλάβη. Η ογκομετρική μέθοδος εφαρμόστηκε στους ασθενείς της βάσης δεδομένων και έγινε ανάλυση των αποτελεσμάτων σε σχέση με το φύλο και την ηλικία των ασθενών αλλά και με την αιτιολογία της νόσου. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση της έκτασης της βλάβης με την πρόγνωση της οστεονέκρωσης.

Η ογκομετρική μέθοδος εξάγει τα χαρακτηριστικά με βάση τα οποία γίνεται πρόγνωση της οστεονέκρωσης από το ευφύες σύστημα που δημιουργήθηκε στα πλαίσια της παρούσας εργασίας. Το σύστημα βασίζεται σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα τα οποία εκπαιδεύτηκαν έτσι ώστε, με βάση τα ογκομετρικά χαρακτηριστικά να κατατάσσουν τα ισχία ως προς την πρόγνωση. Μελετήθηκαν ισχία της βάσης δεδομένων τα οποία είχαν υποβληθεί σε μόσχευμα αγγειούμενης περόνης για την αντιμετώπιση της νόσου. Στόχος ήταν να εκπαιδευτεί το νευρωνικό δίκτυο ώστε να προβλέπει για κάθε ισχίο αν έχει καλή πρόγνωση (επιτυχή έκβαση της επέμβασης) ή κακή (αποτυχία, καθίζηση της κεφαλής και ανάγκη ολικής αρθροπλαστικής). Το σύστημα πέτυχε την πρόγνωση με σημαντική ακρίβεια. Έτσι, κρίνεται ικανό να υποστηρίξει τον ορθοπαιδικό στη λήψη απόφασης για την αντιμετώπιση της νόσου.



**“Application of Expert Systems in the Diagnosis and Prognosis  
of Femoral Head Osteonecrosis”**

**by Athanasios E. Bassounas**

Femoral head necrosis (also called osteonecrosis or avascular necrosis or aseptic necrosis) is a multifactorial and potentially disabling condition of the hip. It is responsible for a large number of hip arthroplasties, especially in young and active patients. Various operative methods have been utilized for the treatment of osteonecrosis. The major treatment objective is to preserve the femoral head, whereas, in advanced stages of the disease, total hip replacement is inevitable. Prognosis of osteonecrosis, i.e. knowledge about the probable course and outcome, is very important for the selection of the appropriate treatment. The problem for the orthopaedic surgeons is that prognosis of the disease depends on a number of diverse factors (radiographic stage, subchondral collapse, size and location of the lesion, presence of some risk factor, duration of symptoms), making the task of predicting the outcome of a particular patient difficult and ineffective.

The prognosis of osteonecrosis has been based on the utilization of classification (or staging) systems. Several staging systems have been proposed, but their prognostic value, in predicting the fate of a particular patient has not been proven. Although prognostic factors have been identified, orthopaedic surgeons are not able to perform reliable prediction of osteonecrosis outcome. In the present PhD thesis we present a novel staging system. The proposed system is simple enough in order to achieve repeatability. We have evaluated the prognostic performance of the system using data from the Osteonecrosis Database we have created. The staging system was successful in discriminating hips with low risk of collapse from hips with high risk.



Many studies have shown that the fate of osteonecrosis is associated with the size, location and distribution of the necrotic lesion in the affected head. A number of researchers have proposed systems for the evaluation of the extent of the necrotic lesion based on magnetic resonance imaging (MRI), which is the most suitable imaging technique for early diagnosis and for the volumetric description of the lesion. Most methods estimate the necrotic area or arc in a single slice (or a limited number of slices) and consider this assessment as an index of the lesion extent. Only few methods attempt to evaluate the volume and location of the lesion, but they are characterized by their limited accuracy and repeatability since they use manual tracing of the necrotic lesion.

In the current work we present a computerized method for the accurate and reproducible assessment of the lesion size and location in the femoral head. The method is based on automated processing of MRI images. The femoral head is considered spherical and the percentage of the head volume affected by osteonecrosis is calculated. The head is divided into eight segments (octants) and the lesion distribution is described in terms of the necrotic percentages of the octants. Detection of the lesion area is performed using an automated technique based on fuzzy c-means clustering followed by morphological post-processing of the T1 MRI slices. The method was used for the volumetric assessment of 146 hips from the Osteonecrosis database. The mean lesion size was 31% of the head volume. The lesion was located towards the anterior superior medial region of the femoral head. We examined the correlation of lesion size and location with etiology and patient age and gender.

In the present thesis we introduce an intelligent system for the prognosis of femoral head osteonecrosis. The system consists of a module for the quantitative assessment of osteonecrosis and a classification module based on artificial neural networks. The purpose of the first module is to extract volumetric features that describe the size and distribution of the necrotic lesion within the femoral head. Feature extraction is performed using the aforementioned volumetric method for the processing and analysis of magnetic resonance images. The purpose of the second module is to classify hips for their prognosis. It is based on an artificial neural network, which discriminates hips with poor from hips with favorable prognosis, based on the volumetric features. The expert system was created and evaluated using data from hips of the Osteonecrosis database. Long-term follow up results were



available for those hips. The neural network was successfully trained to classify those hips according to their prognosis.

The system can be a useful tool for the orthopaedic surgeon, supporting decision-making on the treatment of femoral head necrosis. To our knowledge no such system is mentioned in the literature.



## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΥΝΟΛΟΥ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗΣ (OSTEONECROSIS DATASET)

Η βασική οντότητα (πίνακας) του Συνόλου (Βάσης) Δεδομένων Οστεονέκρωσης είναι ο Patient (ασθενής). Ο πίνακας Patient περιέχει τα στοιχεία ταυτότητας του ασθενούς. Για κάθε ασθενή μπορούν να καταγραφούν στοιχεία από το ιστορικό του, εργαστηριακά δεδομένα, στοιχεία για την επέμβαση στην οποία υποβλήθηκε (π.χ. μεταμόσχευση περόνης) και μετεγχειρητικά δεδομένα (follow-up). Επίσης η Βάση αποθηκεύει τα απεικονιστικά δεδομένα του ασθενούς (ακτινογραφίες, μαγνητική τομογραφία, αξονική τομογραφία, σπινθηρογράφημα κλπ). Συνολικά οι πίνακες της Βάσης είναι:

**Patient:** στοιχεία ασθενούς

**Examination:** προεγχειρητική εξέταση (ιστορικό)

**Lab Exams:** εργαστηριακές εξετάσεις

**Operation:** στοιχεία επέμβασης

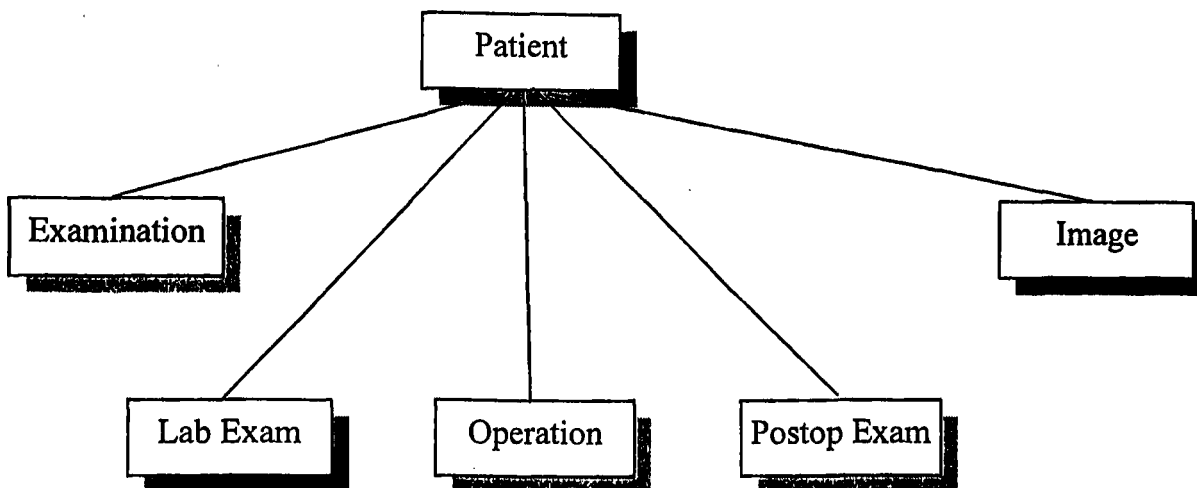
**Postoperative Examination:** μετεγχειρητική εξέταση (follow-up)

**Image:** εικόνες

Σε κάθε ασθενή μπορούν να αποθηκευτούν περισσότερες από μία (γενικά οποιοσδήποτε αριθμός) εξετάσεις, εργαστηριακά δεδομένα, στοιχεία επέμβασης και μετεγχειρητικά καθώς και εικόνες (στην ορολογία των σχεσιακών βάσεων δεδομένων η συσχέτιση Ασθενούς με καθένα από τους άλλους πίνακες είναι ένα προς πολλά). Η δομή της βάσης φαίνεται συνοπτικά στο επόμενο σχήμα:







Ακολουθεί αναλυτική περιγραφή της δομής των πινάκων της Βάσης:

### Πίνακας Patient

Περιλαμβάνει τα στοιχεία ταυτότητας του ασθενούς.

Όνομα πεδίου	Περιγραφή
PatientID	Κωδικός ασθενούς. Προσδιορίζει μοναδικά τον ασθενή (κλειδί του πίνακα )
HospitalRecord	Αριθμός φακέλου νοσοκομείου
LastName	Επώνυμο
FirstName	Όνομα
FatherName	Πατρώνυμο
Gender	Φύλλο
Year Of Birth	Έτος γέννησης
Occupation	Επάγγελμα
Insurance	Ασφάλεια
Address	Διεύθυνση κατοικίας
ZIP Code	Ταχ. κώδικας
City	Πόλη κατοικίας
Phone1	
Phone2	Τηλέφωνα
Phone3	



**Πίνακας Examination**

Περιλαμβάνει στοιχεία από το ιστορικό του ασθενούς.

<b>Όνομα πεδίου</b>	<b>Περιγραφή</b>
<b>ExaminationID</b>	Κωδικός εξέτασης (κλειδί του πίνακα)
<b>PatientID</b>	Κωδικός ασθενούς (για σύνδεση με τον πίνακα Patient)
<b>Examination Date</b>	Ημερομηνία λήψης εξέτασης
<b>Diagnosis</b>	Διάγνωση
<b>Hip</b>	Ισχίο (Δεξί/Αριστερό)
<b>Etiology 1</b>	Αιτιολογικός παράγοντας
<b>Etiology 2</b>	Αιτιολογικός παράγοντας (δευτερεύων)
<b>Stage</b>	Στάδιο νόσου
<b>Symptom Duration</b>	Διάρκεια συμπτωμάτων (μήνες)
<b>HHS</b>	Harris Hip Score
<b>HSS</b>	Hospital for Special Surgery - Hip Rating System
<b>Comments</b>	Σχόλια – σε μορφή κειμένου



## Πίνακας LabExams

Εργαστηριακά δεδομένα του ασθενούς.

Κατηγορία	Όνομα πεδίου	Περιγραφή
<u>Γενικά στοιχεία</u>		
	LabExamID	Κωδικός εργαστηριακής εξέτασης (κλειδί του πίνακα)
	PatientID	Κωδικός ασθενούς (για σύνδεση με τον πίνακα Patient)
	Date	Ημερομηνία εξέτασης
	Comments	Σχόλια – σε μορφή κειμένου
<u>Γενική αίματος</u>		
	WBC	Λευκά αιμοσφαίρια
	Neut	Ουδετερόφιλα
	Lymph	Λεμφοκύτταρα
	Mono	Μονοπύρηνα
	Eos	Ηωσινόφιλα
	Baso	Βασεόφιλα
	HCT	Αιματοκρίτης
	HGB	Αιμοσφαιρίνη
	PLT	Αιμοπετάλια
	TKE	Χρόνος καθίζησης ερυθρών
<u>Βιοχημικός έλεγχος</u>		
	GLC	Γλυκόζη
	URE	Ουρία
	CRE	Κρεατινίνη
	CHL	Χοληστερόλη
	TGL	Τριγλυκερίδια
	UA	Ουρικό οξύ
	TPR	Ολικές πρωτεΐνες
	AST	Ασπартική αμινοτρανσφεράση
	ALT	Αμινοτρανσφεράση αλανίνης
	γ-GT	γ-Γλουτάμινο-τρανσπεπτιδάση
	ALP	Αλκαλική φωσφατάση
	Ca	Ασβέστιο
	Na	Νάτριο
	K	Κάλιο



Ανοσολογικός έλεγχος

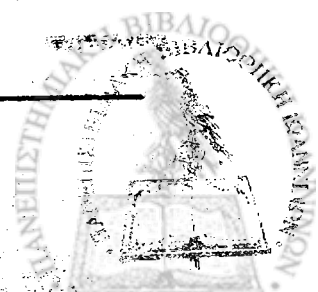
CRP	Πρωτεΐνη CRP
RPR	
Alb	Αλβουμίνη
a1	
a2	
b	
c	
RF	Ρευματοειδής παράγοντας
aCL	Αντισώματα αντικαρδιολιπίνης
ANA	
c3	
c4	
AntiDNA	Αντισώματα Anti-DNA
ENA	
IgG (card)	Αντισώματα κατά καρδιολιπίνης
IgM (card)	Αντισώματα κατά καρδιολιπίνης
IgG (b2GPI)	Αντισώματα κατά b2GPI
IgM (b2GPI)	Αντισώματα κατά b2GPI
Prothrombin	Αντισώματα κατά προθρομβίνης
PAF	Αντισώματα κατά παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων

Έλεγχος θρομβοφιλίας

Protein C	Πρωτεΐνη C
Protein S	Πρωτεΐνη S
Antithrombin III	Αντοθρομβίνη III
KCT	
DRVVT	Dilute Russell Viper Venom Time
APCR	
V Leiden	Παράγοντας V Leiden
Proth. Met	Μετάλλαξη προθρομβίνης

Πηκτικός μηχανισμός

PT	Prothrombin Time
INR	International Normalized Ratio
APTT	Activated Partial Thromboplastin Time



**Πίνακας Operation**

Περιλαμβάνει στοιχεία των επεμβάσεων στον ασθενή

<b>Όνομα πεδίου</b>	<b>Περιγραφή</b>
OperationID	Κωδικός επέμβασης (κλειδί του πίνακα)
PatientID	Κωδικός ασθενούς (σύνδεση με τον πίνακα Patient)
Operation Date	Ημερομηνία επέμβασης
Surgeon1	Χειρουργός 1
Surgeon1	Χειρουργός 2
Operation Type	Τύπος επέμβασης (FVFG, CD, THR)
Hip	Ισχίο (Δεξί/Αριστερό)
Anesthesia Type	Τύπος αναισθησίας
Anesthesia Time	Χρόνος αναισθησίας
Operation Time	Χρόνος επέμβασης
Ischemic Bandage Time	Χρόνος ισχαιμίου περιδέσης
Graft Ischemia Time	Χρόνος ισχαιμίας μοσχεύματος
Venus Return Time	Χρόνος φλεβικής επαναφοράς
Necrotic Bone Abscission	Αφαίρεση νεκρωτικού οστού
Graft Lenght	Μήκος μοσχεύματος (cm)
Graft_UpperFemurEnd Distance	Απόσταση μοσχεύματος-αρθρικής επιφάνειας (mm)
Arterial Inosculation	Αναστόμωση αρτηρίας
Venus Inosculation	Αναστόμωση φλέβας
Blood	Αίμα
MRI_exists	Υπαρξη MRI (Ναι/Όχι)
MRI_findings	Ευρήματα MRI
MRI_date	Ημερομηνία MRI
Scanning_exists	Υπαρξη σπινθηρογραφήματος (Ναι/Όχι)
Scanning_findings	Ευρήματα σπινθηρογραφήματος
Scanning_date	Ημερομηνία σπινθηρογραφήματος
Radiograph_exists	Υπαρξη ακτινογραφίας (Ναι/Όχι)
Radiograph_findings	Ευρήματα ακτινογραφίας
Radiograph_date	Ημερομηνία ακτινογραφίας
Comments	Σχόλια – σε μορφή κειμένου



**Πίνακας Postoperative Examination**

Περιλαμβάνει τα μετεγχειρητικά στοιχεία του ασθενούς (follow-up).

<b>Όνομα πεδίου</b>	<b>Περιγραφή</b>
PostOpExamID	Κωδικός μετεγχειρητικής εξέτασης (κλειδί του πίνακα)
PatientID	Κωδικός ασθενούς (για σύνδεση με τον πίνακα Patient)
Date	Ημερομηνία εξέτασης
Month	Μετεγχειρητικός μήνας
Hip	Ισχίο (Δεξί/Αριστερό)
HHS	Harris Hip Score
HSS	Hospital for Special Surgery - Hip Rating System
Complications	Επιπλοκές (κειμένο)
Mobilization Time	Χρόνος κινητοποίησης
Load With 2 Crutches	Φόρτιση με 2 βακτηρίες
Load With 1 Crutch	Φόρτιση με 1 βακτηρία
Full Load	Πλήρης φόρτιση
Graft Embodying Time	Χρόνος ενσωμάτωσης μοσχεύματος
MRI_exists	Υπαρξη MRI (Ναι/Όχι)
MRI_findings	Ευρήματα MRI
MRI_date	Ημερομηνία MRI
Scanning_exists	Υπαρξη σπινθηρογραφήματος (Ναι/Όχι)
Scanning_findings	Ευρήματα σπινθηρογραφήματος
Scanning_date	Ημερομηνία σπινθηρογραφήματος
Radiograph_exists	Υπαρξη ακτινογραφίας (Ναι/Όχι)
Radiograph_findings	Ευρήματα ακτινογραφίας
Radiograph_date	Ημερομηνία ακτινογραφίας
Grade	Βαθμονόμηση (αξιολόγηση)
Comments	Σχόλια - σε μορφή κειμένου



**Πίνακας Image**

Περιλαμβάνει απεικονιστικά δεδομένα του ασθενούς.

Όνομα πεδίου	Περιγραφή
ImageID	Κωδικός εικόνας (κλειδί του πίνακα)
PatientID	Κωδικός ασθενούς (για σύνδεση με τον πίνακα Patient)
ImageName	Όνομα αρχείου της εικόνας
Date	Ημερομηνία λήψης
ImageType	Τύπος εικόνας (x-ray, MRI, CT, bone scan)



## Γραφικό περιβάλλον χρήστη

**Osteonecrosis Database**

123

Occupational Record

Last name: [Habareavis]

First name: [Petros]

Father Name: [ ]

Gender: [Male]

Year Of Birth: [1976]

Occupation: [ ]

Insurance: [ ]

Address: [ ]

City: [ ]

Telephone 1: [1573 41320]

Telephone 2: [ ]

Telephone 3: [ ]

Examination: [ ]

Operation: [ ]

Lab Exams: [ ]

Medical Exams: [ ]

Images: [ ]

10/11/2011 11:11

Η βασική οθόνη της διεπαφής χρήστη - βάσης δεδομένων φαίνεται στην εικόνα. Ο χρήστης μπορεί να αναζητήσει τον ασθενή που τον ενδιαφέρει. Όταν εντοπιστεί ο ασθενής, εμφανίζονται τα στοιχεία ταυτότητάς του. Επίσης, από την ίδια οθόνη ο χρήστης έχει πρόσβαση σε όλα τα στοιχεία που είναι καταχωρημένα για τον συγκεκριμένο ασθενή, δηλαδή το ιστορικό, τα στοιχεία της επέμβασης, εργαστηριακές εξετάσεις, στοιχεία μετεγχειρητικής παρακολούθησης και εικόνες. Για κάθε μία από τις επιλογές αυτές ανοίγει μια νέα οθόνη που εμφανίζει τα αντίστοιχα δεδομένα και κατάλληλα χειριστήρια για το χειρισμό της. Σε κάθε φόρμα (και στην βασική) ο χρήστης έχει τη δυνατότητα προσθήκης, ενημέρωσης και διαγραφής στοιχείων.