



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ  
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΞΕΝΑΚΗΣ  
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ**

**ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΗΣ ΠΕΡΟΝΗΣ  
ΣΕ ΟΣΤΕΟΝΕΚΡΩΣΗ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΚΕΦΑΛΗΣ:  
ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ**

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΠΑΓΙΑΤΑΚΗΣ  
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2006**



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

Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2



Ημερομηνία αίτησης του κ. Παγιατάκη Αλέξανδρου-Χάρη: 21-11-2001

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 458<sup>α</sup>/22-1-2002

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Μπερής Αλέξανδρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Ξενάκης Θεόδωρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σουκάκος Παναγιώτης Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 15-2-2002

**ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ :**

Μαλίζος Κωνσταντίνος	Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Λάρισας, Πανεπιστημίου Βόλου
Μπερής Αλέξανδρος	Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ξενάκης Θεόδωρος	Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Σουκάκος Παναγιώτης	Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
Βεκρής Μάριος	Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Κορομπίλιας Αναστάσιος	Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Μητσιώνης Γρηγόριος	Επίκουρος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 22-12-2006

**ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

Επαμεινώνδας Τσιάνος

Καθηγητής Παθολογίας



Προματεύας της Σχολής

6 α 2 α 1

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΤΣΑΓΓΑΛΑ



# ΕΠΙΤΥΧΙΑ

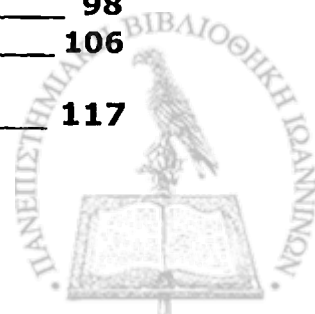
Στην Ελένη και την οικογένειά μου

Στους Καθηγητές μου



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελ.
<b>1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>1</b>
1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	3
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	5
1.3 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ	6
1.4 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ	9
1.5 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	11
1.6 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΝΟΣΟΥ - ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	18
1.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	20
1.8 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ	26
1.9 ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΟΣΟΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ ΒΛΑΒΗΣ	31
1.10 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	32
1.11 ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	45
1.12 ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	49
1.13 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΟΧΕΥΣΗΣ - ΙΟΑΝΝΙΝΑ AIMING DEVICE	50
1.14 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	51
<b>2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	<b>53</b>
2.1 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	55
2.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ	56
2.3 ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	60
2.4 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (FOLLOW-UP)	60
2.5 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΒΑΣΗΣ	61
2.6 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΘΕΣΗΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ	62
2.7 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ	64
2.8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	65
Συνολικά σε στάδια προ καθίζησης	67
Επιπλοκές - Πρόσθετες επεμβάσεις	70
Κατά στάδιο νόσου	71
Κατά μέγεθος βλάβης	73
Κατά αιτιολογία	75
Εκτίμηση θέσης μοσχεύματος	76
Κατά εντόπιση μοσχεύματος	78
Κατά στάδιο και εντόπιση μοσχεύματος	83
2.9 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	89
Περιορισμοί μελέτης	91
2.10 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	92
<b>3. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ</b>	<b>93</b>
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	94
SUMMARY	95
<b>4. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ</b>	<b>97</b>
Α - ΥΛΙΚΟ	98
Β - ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ	106
<b>5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>117</b>



# 1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

### Γενικά ορόσημα

Ο όρος "**οστεονέκρωση**" χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη κατά τον 5<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ. και ξανά το 1794 από τον Russell για να περιγράψει περιστατικό σηπτικής νέκρωσης (απολυματοποίησης) της μηριαίας κεφαλής (183). Το 1860 ο Paget περιέγραψε οστική νέκρωση μη σηπτικής αιτιολογίας σε μια διάλεξή του προς το Royal College of Surgeons of England (169). Ο Phemister διέκρινε το 1915 την **άσηπτη νέκρωση** από τη σηπτική, περιγράφοντας τις παθολογοανατομικές τους διαφορές (171). Ο ίδιος συσχέτισε το 1920 τα παθολογοανατομικά ευρήματα της οστεονέκρωσης με την αντίστοιχη ακτινολογική εικόνα (172), ενώ το 1930 πρώτος περιέγραψε τους βιολογικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης και το φαινόμενο της *έρπουσας υποκατάστασης* (*creeping substitution*) (173).

Οι μελέτες του Kolodny το 1925 και αργότερα των Wolcott και Trueta, των Harrison, Judet *et al*, και Chaffey συνέβαλλαν σημαντικά στην κατανόηση της ιδιάζουσας ανατομικής της **αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής** και τον πιθανό ρόλο της στην αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης (40, 121, 215, 229).

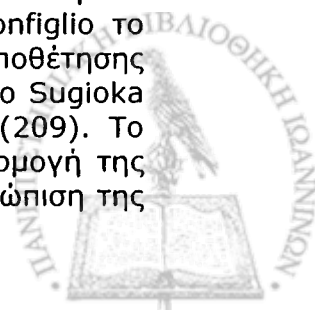
Σε ό,τι αφορά τους **προδιαθεσικούς παράγοντες**, ο Twynham περιέγραψε το 1888 τη συσχέτιση της οστεονέκρωσης με τη νόσο Caisson (217). Η κατάχρηση αλκοόλ ενοχοποιήθηκε το 1922 από τον Axhausen (11). Ο Freund εισάγει το 1939 πρώτος τον όρο "**ιδιοπαθής οστεονέκρωση**" (72). Οι Pietrogrande και Mastromarino προσδιόρισαν το 1957 τη συσχέτιση της οστεονέκρωσης με τα υψηλά επίπεδα κορτικοστεροειδών σε νόσο Cushing (175), ενώ οι Dubois και Cosen πρώτοι περιέγραψαν οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και μακρόχρονη λήψη κορτικοστεροειδών το 1960 (59). Το 1948 ο Chandler περιέγραψε την ιδιοπαθή οστεονέκρωση σαν *στεφανιαία νόσο του ισχίου* (*coronary disease of the hip*) οφειλόμενη σε περιφερική αρτηριοπάθεια των εξωοστικών αρτηριών (42, 43). Ο Jones το 1965 διατύπωσε τη θεωρία των λιπωδών εμβόλων, ενώ το 1985 πρότεινε την **ενδοαγγειακή θρόμβωση** ως την τελική κοινή παθογενετική οδό στην αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης (105, 109).

### Σταδιοποίηση

Το 1973 οι Marcus και Enneking περιέγραψαν τη φυσική ιστορία της νόσου και πρότειναν με βάση αυτή ένα **σύστημα σταδιοποίησης** 6 σταδίων (147). Οι Ficat και Arlet πρότειναν το 1977 ένα εναλλακτικό σύστημα σταδιοποίησης βασιζόμενοι σε ακτινολογικά και λειτουργικά κριτήρια (70). Το 1984 ο Steinberg τροποποίησε το σύστημα των Marcus και Enneking προσθέτοντας υπότυπους ανάλογα με την έκταση της νεκρωτικής βλάβης (205). Το 1993 δημιουργήθηκε η διεθνής εταιρεία ARCO (Association Research Circulation Osseous) με σκοπό τη δημιουργία μιας κοινής γλώσσας. Η ARCO πρότεινε ένα σύστημα σταδιοποίησης 5 σταδίων που συγκεντρώνει στοιχεία από τα περισσότερα προϋπάρχοντα συστήματα (73).

### Αντιμετώπιση

Το 1939 ο Kleinberg και το 1941 ο Bozsán περιέγραψαν την εφαρμογή τρυπανισμών στην αντιμετώπιση μετατραυματικής οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής (28, 120). Το 1963 ο Merle D' Aubigne ανακοίνωσε τα αποτελέσματα εγχειρητικής αντιμετώπισης 122 οστεονεκρωτικών ισχίων (150). Ο Bonfiglio το 1968 παρουσίασε τα αποτελέσματα εφαρμογής τρυπανισμών και τοποθέτησης μοσχεύματος με την τεχνική Phemister σε 108 ασθενείς (27). Το 1978 ο Sugioaka περιέγραψε την τεχνική της στροφικής διατροχανθής οστεοτομίας (209). Το 1979 ξεκίνησε παράλληλα από τους Urbaniak, Brunelli και Yoo η εφαρμογή της μεταφοράς ελεύθερου μοσχεύματος αγγειομένης περόνης στην αντιμετώπιση της



οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής (218, 220, 235, 236). Το 1997 εφαρμόσθηκε για πρώτη φορά διεθνώς η τοποθέτηση ράβδου τανταλίου σε οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής, μια νέα τεχνική της οποίας τα αποτελέσματα αναμένονται.

### **Οστεονέκρωση και Ελλάδα**

Το 1989 η ομάδα Μικροχειρουργικής της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων πραγματοποίησε την πρώτη στην Ελλάδα επέμβαση μεταφοράς ελεύθερου μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης σε ασθενή με οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής (202) (Εικ.1).

Το 1997 εφαρμόσθηκε για πρώτη φορά στη μεταφορά αγγειούμενης περόνης η "τεχνική Ιωαννίνων" (20). Πρόκειται για μια εφαρμογή της τεχνολογίας CAD-CAM για τη δημιουργία εξατομικευμένου σκοπεύτρου που επιτρέπει την ακριβέστερη στόχευση της βλάβης.



Εικ. 1 Μέλη της ομάδας Μικροχειρουργικής των Ιωαννίνων

Η επέμβαση πλέον πραγματοποιείται από χειρουργούς προερχόμενους από την αρχική ομάδα των Ιωαννίνων σε Ιωάννινα, Λάρισα, και Αθήνα. Έως σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί στην Ελλάδα πάνω από 350 επεμβάσεις μεταφοράς αγγειούμενης περόνης σε ασθενείς με οστεονέκρωση (200).

Από το 2001 εφαρμόζεται και στην Ελλάδα η τοποθέτηση ράβδου τανταλίου σε 4 κέντρα (Ιωάννινα, Λάρισα, Αθήνα, Πάτρα), ενώ η Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική Ιωαννίνων συμμετέχει σε πολυκεντρική μελέτη της νέας μεθόδου (230).





## 1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί μια ιδιαίτερα σοβαρή κλινική οντότητα, δεδομένου ότι συνήθως προσβάλλει **νέα άτομα** και χαρακτηρίζεται συχνά από **προϊούσα κλινική πορεία** που προκαλεί σημαντική αναπηρία παρά τις όποιες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης φαίνεται πως είναι πολυπαραγοντική, και παραμένει εν πολλοίς αδιευκρίνιστη. Η τμηματική νέκρωση της κεφαλής μεταβάλλει τη μηχανική και βιολογική της συμπεριφορά, οδηγώντας στην προοδευτική μηχανική αποτυχία και καθίζηση της αρθρικής επιφανείας, με τελική κατάληξη τη δευτεροπαθή οστεοαρθρίτιδα του ισχίου.

Κάποιες μελέτες έχουν υπολογίσει την επίπτωση της οστεονέκρωσης σε τουλάχιστον 10.000-20.000 νέα περιστατικά το χρόνο (146, 156). Μεγαλύτερη επίπτωση υποστηρίζουν κάποιες μελέτες ολικής αρθροπλαστικής ισχίου, με βάση τις οποίες υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ και τη Δυτική Ευρώπη διενεργούνται 25.000-90.000 αρθροπλαστικές το χρόνο σε ασθενείς με οστεονέκρωση (ποσοστό που αντιστοιχεί στο 5-18% του συνόλου των αρθροπλαστικών) (53, 146). Το ακριβές όμως μέγεθος του προβλήματος είναι δύσκολο να προσδιορισθεί για μια σειρά από λόγους (221). Ένα ποσοστό ασθενών μπορεί να παραμείνει επί σημαντικό χρονικό διάστημα ασυμπτωματικό, με αποτέλεσμα να μη διαγιγνώσκεται. Επιπλέον δεν υπάρχει κεντρική βάση στην οποία να αναφέρονται όλα τα περιστατικά οστεονέκρωσης μηριαίας κεφαλής. Η ποικιλία στις μεθόδους αντιμετώπισης της οντότητας αυτής (συντηρητικές ή χειρουργικές) περιπλέκει ακόμη περισσότερο την κατάσταση.

Η μέση ηλικία των ασθενών με οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής εξαρτάται από την ομάδα που εξετάζεται. Σε μια εκτενή επιδημιολογική μελέτη στην Ιαπωνία που συμπεριέλαβε 3.792 ασθενείς, η ομάδα που αντιπροσωπευόταν συχνότερα ήταν οι ηλικίες 20-30 στην περίπτωση ασθενών με θετικό ιστορικό λήψης κορτικοστεροειδών, ενώ υπήρχε μια ελαφριά υπεραντιπροσώπωση των θηλέων ( $A/\Theta = 0,7-0,9$ ) (89). Από την άλλη, σε ασθενείς χωρίς ιστορικό λήψης κορτικοστεροειδών η συχνότερα προσβαλλόμενη ηλικιακή ομάδα ήταν τα άτομα ηλικίας 40-50 ετών, ενώ ο λόγος  $A/\Theta$  προσέγγιζε το 3,5 υπέρ των αρρένων. Πρόκειται, φυσικά, για μια ανομοιογενή ομάδα ασθενών με μια σειρά από προδιαθεσικούς παράγοντες και επιμέρους επιδημιολογικά χαρακτηριστικά.

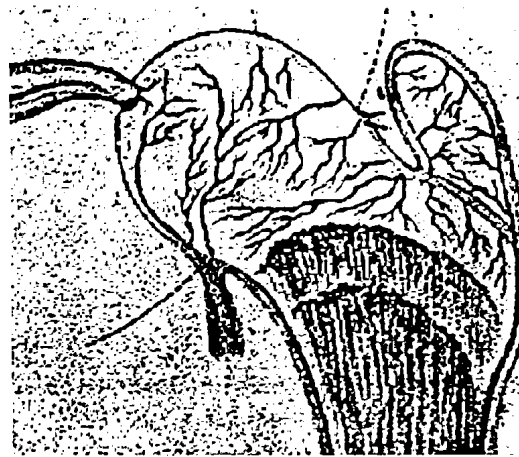


### 1.3 ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η ιδιαίτερη ανατομική της αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής φαίνεται πως παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης, τόσο μετατραυματικής όσο και μη τραυματικής αιτιολογίας. Επιπλέον, η κατανόησή της είναι προϋπόθεση για την ανάπτυξη χειρουργικών τεχνικών που σέβονται την αιματική παροχή της κεφαλής (π.χ. διατροχαντήριες οστεοτομίες, αρθροτομές και απεξαρθρώσεις ισχίου). Για το λόγο αυτό, κρίνεται απαραίτητη μια ανάλυση της ιδιόμορφης αυτής ανατομίας.

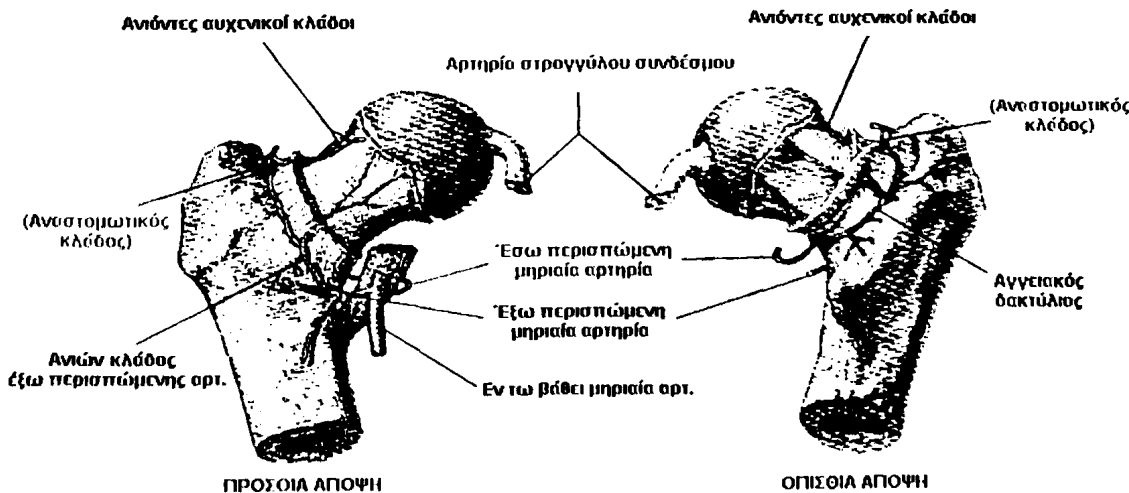
Ανατομικές μελέτες της αιμάτωσης της κατ' ισχίον άρθρωσης πραγματοποιήθηκαν ήδη από το 18<sup>ο</sup> αιώνα, με τον καθηγητή Φυσιολογίας της Αγ.

Πετρούπολης Weitbrecht να περιγράφει το 1742 την ύπαρξη αγγειακών πλεγμάτων που πορεύονται κατά μήκος του αυχένα προς τη μηριαία κεφαλή, καλυπτόμενα από πτυχές του αρθρικού υμένα (retinacula of Weitbrecht). Το 1743 ο Hunter περιέγραψε για πρώτη φορά τον αρθρικό αγγειακό δακτύλιο (circulus articuli vasculosus), από τον οποίο εκπορεύονται επιφυσιακές και μεταφυσιακές αρτηρίες. Η αρτηρία του στρογγύλου συνδέσμου περιγράφεται για πρώτη φορά το 1822 από τον Cooper (51) (Εικ. 2). Κατά τον 19<sup>ο</sup> αιώνα κυριάρχησε αρκετή διχογνωμία σε ότι αφορά το ρόλο αυτής της "έσω επιφυσιακής αρτηρίας" στην αιμάτωση της μηριαίας κεφαλής.



Εικ. 2 Απεικόνιση της αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής από τον Sir Astley Cooper το 1820 (51)

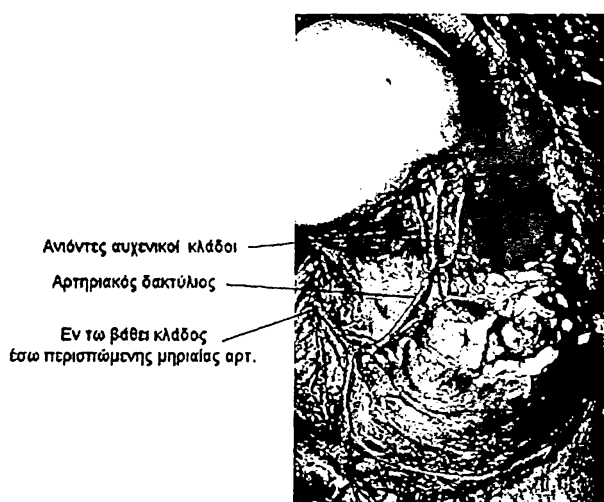
Στις κλασικές τους εργασίες οι Trueta και Harrison (1953 και 1957), παρασυρόμενοι από ιστολογικές τομές που πραγματοποίησαν σε ένα μόνο επίπεδο, θεώρησαν πως η μηριαία κεφαλή αιματώνεται από μια ομάδα έξω επιφυσιακών αγγείων, αλλά σε νεαρά άτομα και από μια ανεξάρτητη ομάδα κάτω μεταφυσιακών αγγείων που διεισδύουν στη χόνδρινη μηριαία κεφαλή (214, 215). Μεταγενέστερες ιστολογικές μελέτες των Crook και Chung σε πολλαπλά επίπεδα έδειξαν πως, τόσο τα έξω επιφυσιακά, όσο και τα μεταφυσιακά αγγεία εκπορεύονται από τους ανιόντες αυχενικούς κλάδους (48, 54). Οι Gautier, Ganz et al/ πραγματοποίησαν σχετικές μελέτες, πάνω στις οποίες βάσισαν τις συστάσεις τους για τη χειρουργική τεχνική της προσπέλασης της άρθρωσης του ισχίου χωρίς σημαντική προσβολή της αιμάτωσης της κεφαλής (74). Συνθέτοντας τα δεδομένα που υπάρχουν στη βιβλιογραφία, παρατίθεται μια συνοπτική περιγραφή της σύγχρονης άποψης για την ανατομική της αγγειακής παροχής της κεφαλής.



Εικ. 3 Αγγειακή ανατομία του εγγύς μηριαίου (τροποποιημένη από το Netter)

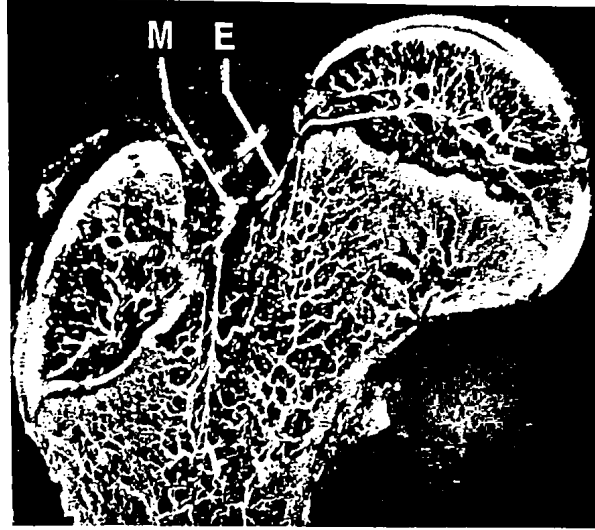


Το κύριο μέρος της αιμάτωσης της μηριαίας κεφαλής παρέχεται από την **έσω περισπώμενη μηριαία αρτηρία**, η οποία εκφύεται από την εν τω βάθει μηριαία αρτηρία και πορεύεται επί τα εντός και όπισθεν του λαγονοψοίτη και του αυχένα του μηριαίου (Εικ. 3) Ο εν τω βάθει κλάδος της έσω περισπώμενης αρτηρίας στη συνέχεια περνά όπισθεν του τένοντα του έξω θυροειδούς και πρόσθια τού κοινού καταφυτικού τένοντα του έσω θυροειδούς και των δίδυμων. Συνεχίζει αποτελώντας την κύρια παροχή του **εξωαρθρικού αρτηριακού δακτυλίου**, σχηματίζοντας το έσω, οπίσθιο, και έξω τμήμα του (Εικ. 3, 4). Δευτερεύοντα ρόλο παίζει η **έξω περισπώμενη μηριαία αρτηρία** η οποία, ξεκινώντας από την εν τω βάθει μηριαία αρτηρία, πορεύεται εμπρός από το λαγονοψοίτη και διασπάται σε 3 κλάδους. Ο ανιών κλάδος στην πλειονότητα των περιπτώσεων σχηματίζει το πρόσθιο τμήμα του αρτηριακού δακτυλίου, δίνοντας αναστομωτικό κλάδο προς τον εν τω βάθει κλάδο της έσω περισπώμενης (Εικ. 3). Η συμμετοχή της έξω περισπώμενης αρτηρίας στην αιμάτωση της κεφαλής φαίνεται πως περιορίζεται προϋούσης της ηλικίας, καθώς υποστρέφει σε κάποιο βαθμό (165). Στο σχηματισμό του αρτηριακού δακτυλίου συμμετέχει συνήθως και η κάτω γλουτιαία αρτηρία με έναν αναστομωτικό κλάδο κατά μήκος του απιοειδούς (74).



Εικ. 4 Ανατομικό παρασκεύασμα μετά έγχυση latex που αναδεικνύει τον αρτηριακό δακτύλιο και τους ανιόντες αυχενικούς κλάδους (τροποποιημένη από Gautier et al (72))

Από τον εξωαρθρικό αρτηριακό δακτύλιο εκπορεύεται κατά μήκος του αυχένα του μηριαίου ένας αριθμός **ανιόντων αυχενικών κλάδων**. Για την περιγραφή αυτών των αγγείων χρησιμοποιούνται ακόμη στη βιβλιογραφία οι όροι "έξω επιφυσιακές αρτηρίες" και "θυλακικές αρτηρίες" (retinacular arteries). Η έσω περισπώμενη αρτηρία δίνει σε κάθε περίπτωση 2 - 4 άνω ανιόντες κλάδους (Εικ. 4), ενώ συνήθως δίνει επιπρόσθετα κάτω και οπίσθιους ανιόντες κλάδους. Η έξω περισπώμενη μπορεί να δίνει πρόσθιες ανιούσες αρτηρίες. Όπως περιέγραψε ο Weitbrecht, οι ανιόντες κλάδοι διαπυραίνονται τον αρθρικό θύλακο στο όριο της πρόσφυσης του στον αυχένα (στη βάση πρόσθια και λίγο ψηλότερα οπίσθια). Στη συνέχεια πορεύονται εν τω βάθει μιας πτυχής του αρθρικού υμένα. Όπως περιέγραψε ο Chung, είναι δυνατόν οι ανιόντες αυχενικοί κλάδοι να σχηματίσουν έναν πλήρη ή στελή **ενδοαρθρικό αρτηριακό δακτύλιο** (48). Κάθε ανιών κλάδος εισέρχεται στο μηριαίο 2 - 4 mm περιφερικά της περιμέτρου του αρθρικού χόνδρου (74). Στο επίπεδο αυτό διασπάται σε επιφυσιακούς κλάδους προς την κεφαλή και βραχύτερους (έσω) μεταφυσιακούς κλάδους (54, 55) (Εικ. 5). Από το επίπεδο του ενδοαρθρικού δακτυλίου και μετά, τα έξω επιφυσιακά αγγεία αποτελούν τελικούς κλάδους. Δεν υπάρχουν δηλαδή αναστομώσεις μεταξύ των τριχοειδικών δικτύων γειτονικών ανιόντων κλάδων, γεγονός που καθιστά τη μηριαία κεφαλή "σε κίνδυνο". Τυχόν απόφραξη των έξω επιφυσιακών αγγείων, ενδοαγγειακής ή εξωαγγειακής αιτιολογίας, δεν μπορεί να καλυφθεί από παράπλευρη κυκλοφορία και συνεπάγεται οστεονέκρωση. Επιπρόσθετα, η θέση του αρτηριακού δακτυλίου και η πορεία των ανιόντων κλάδων στην επιφάνεια του αυχένα θέτει τα αγγεία αυτά σε σημαντικό κίνδυνο σε περίπτωση τραύματος ή χειρουργικής παρέμβασης. Η σημασία όλων αυτών των παραμέτρων γίνεται



Εικ. 5 Ο κάθε ανιόν κλάδος διασπάται σε επιφυσιικούς κλάδους προς την κεφαλή (E) και βραχύτερους μεταφυσιικούς κλάδους (M). (από τον Crock (55))

εμφανέστερη αν λάβει κανείς υπ'όψη του ότι η μηριαία κεφαλή βρίσκεται σε μια κατάσταση οριακής αιμάτωσης ακόμη και υπο φυσιολογικές συνθήκες (161).

Η **αρτηρία του στρογγύλου συνδέσμου** (χρησιμοποιείται και ο όρος "έσω επιφυσιικά αγγεία", αφού συχνά πρόκειται για περισσότερες της μίας) μπορεί να αποτελεί κλάδο της θυροειδούς αρτηρίας ή εναλλακτικά του κοτυλιαίου κλάδου της έσω περισπώμενης μηριαίας αρτηρίας. Όπως αναφέρθηκε, έχει υπάρξει αρκετή διχογνωμία σχετικά με τη σημασία των αγγείων αυτών στην αιμάτωση της κεφαλής. Οι περισσότεροι συγγραφείς σήμερα συμφωνούν πως η αρτηρία του στρογγύλου συνδέσμου δεν έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, αφού μετά την παιδική ηλικία αρδεύει μόνο την περιοχή του βοθρίου (74).

Παρά τη λεπτομερή μελέτη που έχει γίνει στο θέμα της αρτηριακής παροχής της μηριαίας κεφαλής, σε ό,τι αφορά τη φλεβική παροχέτευσή της υπάρχει ένα σημαντικό βιβλιογραφικό κενό.

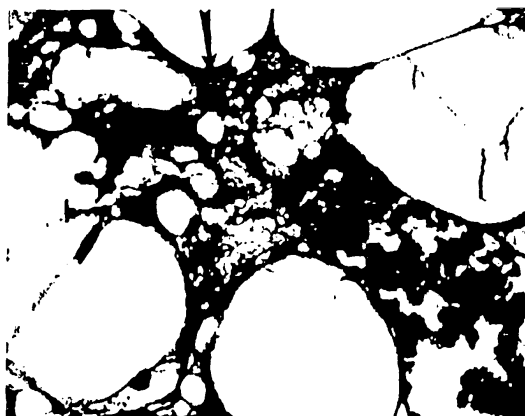
## 1.4 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

Η παθολογοανατομική εικόνα της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής μπορεί, με βάση μακροσκοπικά και μικροσκοπικά κριτήρια, να διακριθεί σε 4 στάδια (37).

### Πρώτο παθολογοανατομικό στάδιο

Το πρώτο παθολογοανατομικό στάδιο αντιστοιχεί στη χρονική περίοδο μετά την **ισχαιμη προσβολή** και πριν την ενεργοποίηση των βιολογικών μηχανισμών επιδιόρθωσης της βλάβης. Χαρακτηρίζεται από:

1. νέκρωση του μυελού με απώλεια των αιμοποιητικών στοιχείων και εναπόθεση ινικής (Εικ. 6),
2. νέκρωση οστού με *lacunae* άδειες από οστεοκύτταρα ή περιέχουσες κυτταρικά κατάλοιπα,
3. ακέραιο αρθρικό χόνδρο και αρθρική επιφάνεια, και
4. φυσιολογική ακτινολογική εικόνα.



Εικ. 6 Πρώιμη νέκρωση μυελού με εναπόθεση ινικής και εξαγγείωση ερυθρών αιμοσφαιρίων (από Bauer et al (15))

### Δεύτερο παθολογοανατομικό στάδιο

Το δεύτερο παθολογοανατομικό στάδιο αντιστοιχεί στην περίοδο κατά την οποία έχουν ενεργοποιηθεί οι βιολογικοί μηχανισμοί επιδιόρθωσης της βλάβης και χαρακτηρίζεται από το **σχηματισμό σκληρυντικού ορίου** που περιβάλλει τη νεκρωτική βλάβη. Σε μικροσκοπικό επίπεδο παρατηρούνται:

1. ένα κινούμενο "μέτωπο" από κοκκιωματώδη ιστό που περιέχει μακροφάγα, ινοβλάστες, και τριχοειδή (Εικ. 7Α),
2. ένα δεύτερο "μέτωπο" από οστεοβλάστες που εναποθέτει νέο ζωντανό οστό επί των νεκρωτικών οστικών δοκίδων (Εικ. 7Β), και
3. ένα τρίτο "μέτωπο" από οστεοκλάστες που απορροφούν το παλαιό νεκρωτικό οστό αλλά και τμήμα του νέου ζώντος οστού.

Ο συνδυασμός των ανωτέρω μηχανισμών που ο Phemister ονόμασε "έρπουσα υποκατάσταση" (creeping substitution) και αργότερα οι Glimcher και Kenzoga μετονόμασαν "έρπουζα εναπόθεση" (creeping apposition), αποσκοπεί στην αντικατάσταση του νεκρωτικού οστού από νέο ζωντανό οστό με τη λιγότερη δυνατή απώλεια της μηχανικής του ακεραιότητας.



Εικ. 7 Α Αγγειογραφική απεικόνιση του πλούσιου σε τριχοειδή μετώπου της επιδιορθωτικής διεργασίας (RVZ), Β Ιστολογικό παρασκεύασμα όπου διακρίνεται δοκίδα νεκρωτικού οστού (N) με έρπουσα εναπόθεση ζώντος οστού (αριστερά). (τροποποίηση από τους Bauer et al (15))

### **Τρίτο παθολογοανατομικό στάδιο**

Το τρίτο παθολογοανατομικό στάδιο χαρακτηρίζεται από τη **μηχανική αποτυχία της νεκρωτικής βλάβης** και την επακόλουθη **απώλεια της σφαιρικότητας της μηριαίας κεφαλής**. Αρχικά εμφανίζεται κάταγμα του σπογγώδους οστού, είτε υποχόνδρια, είτε βαθύτερα στη νεκρωτική βλάβη. Στην περίπτωση του υποχόνδριου κατάγματος, που αντιστοιχεί στο ακτινολογικό εύρημα του crescent sign, φαίνεται πως τον κύριο ρόλο παίζει η συσσώρευση μικροκαταγμάτων εκ κοπώσεως σε συνδυασμό με την αδυναμία επιδιόρθωσης. Στη δημιουργία των βαθύτερων καταγμάτων φαίνεται να οδηγούν η μηχανική εξασθένιση από την οστεοκλαστική δραστηριότητα στη ζώνη επιδιόρθωσης σε συνδυασμό με την εστιακή συσσώρευση φορτίων στο όριο νεκρωτικής βλάβης και σκληρυντικού ορίου. Το κάταγμα του σπογγώδους οστού οδηγεί στη συνέχεια σε κάταγμα της υποχόνδριας πλάκας και καθίζησή της, με κάποιου βαθμού υποχώρηση του αρθρικού χόνδρου και απώλεια της σφαιρικότητας της κεφαλής.

### **Τέταρτο παθολογοανατομικό στάδιο**

Το τέταρτο παθολογοανατομικό στάδιο χαρακτηρίζεται από την **ανάπτυξη δευτεροπαθών οστεοαρθρικών αλλοιώσεων**. Οι αλλοιώσεις αυτές μοιάζουν με αυτές που αναπτύσσονται με άλλους μηχανισμούς, εμφανίζουν όμως και κάποιες λεπτές διαφορές. Τόσο η διάβρωση του αρθρικού χόνδρου όσο και οι σκληρυντικές αλλοιώσεις τείνουν να αναπτύσσονται στην περιφέρεια του τμήματος της αρθρικής επιφανείας που έχει υποστεί την καθίζηση (Εικ. 8). Η ίδια η περιοχή της καθίζησης μπορεί να διατηρεί αρχικά ακέραια κάποια τμήματα αρθρικού χόνδρου.



Εικ. 8 Δευτεροπαθείς οστεοαρθρικές αλλοιώσεις επί οστεονέκρωσης

Σε απώτερο στάδιο η μηριαία κεφαλή μπορεί να αποκτήσει μορφολογία εφιππίου (Εικ. 9).



Εικ. 9 Προχωρημένες οστεοαρθρικές αλλοιώσεις με εικόνα εφιππίου

## 1.5 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

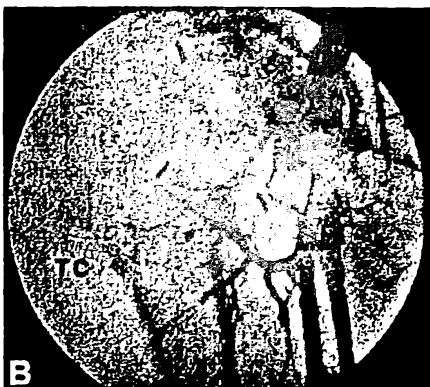
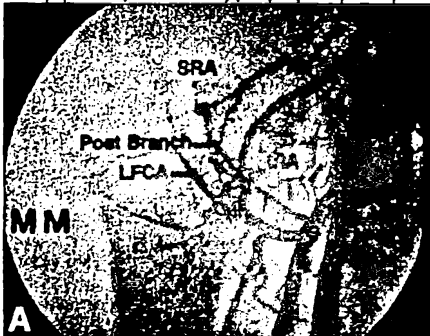
Παρά το γεγονός ότι από την πρώτη περιγραφή της παθολογικής οντότητας της οστεονέκρωσης έχουν περάσει σχεδόν 150 χρόνια, παρά το πλήθος των επιδημιολογικών δεδομένων, και παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στην πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπισή της, παραμένουν ακόμη πολλά ερωτηματικά σε ό,τι αφορά στην αιτιολογία της. Αυτό που έχει διαφανεί από τη μέχρι τώρα σχετική έρευνα είναι ότι υποκρύπτεται μια περίπλοκη και **πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια**, ενώ θα ήταν ορθότερο ίσως να μιλούσε κανείς για ομάδα νοσολογικών καταστάσεων με κοινά χαρακτηριστικά παρά για μια συγκεκριμένη κλινική οντότητα.

Οποιαδήποτε προσπάθεια αποσαφήνισης της αιτιοπαθογένειας της οστεονέκρωσης θα πρέπει να ενσωματώνει και να επεξηγεί τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα των γνωστών **προδιαθεσικών παραγόντων** (τραύμα, κορτικοστεροειδή, κατάχρηση αλκοόλης, δυσβαρικά φαινόμενα, αυτοάνοσα νοσήματα, αιμοσφαιρινοπάθειες, κύηση), τη **φυσική ιστορία** της νόσου, όπως και τα **παθολογοανατομικά ευρήματα** και τις παθοφυσιολογικές μεταβολές που έχουν παρατηρηθεί (**αυξημένη ενδομυελική πίεση**).

Οι παρατηρήσεις και μελέτες που έχουν γίνει, έχουν οδηγήσει μέχρι σήμερα στην ανάπτυξη πλήθους θεωριών. Ο πιο ρεαλιστικό τρόπος αξιολόγησης των υποθέσεων αυτών θα ήταν να τις θεωρήσει σαν **συμπληρωματικές**, παρά σαν αμοιβαία αποκλειόμενες. Με άλλα λόγια, κάθε μια εξ αυτών μπορεί να παρουσιάζει μια σκοπιά μιας πραγματικά σύνθετης παθογενετικής διαδικασίας. Οι κυριότερες απόψεις που συναντώνται στη βιβλιογραφία περιγράφονται συνοπτικά στη συνέχεια.

### Θεωρία αγγειακών διαταραχών

Ήδη από τη δεκαετία του '30 οι πρώτες θεωρίες εξήγησης για την ανάπτυξη της οστεονέκρωσης εντόπιζαν την πρωταρχική βλάβη στην αγγείωση της μηριαίας κεφαλής, της οποίας η **ιδιαιτέρη ανατομία** καθιστά την κεφαλή ιδιαίτερα επιρρεπή σε ισχαιμη προσβολή. Άλλοι ερευνητές πιθανολογούσαν ότι η βλάβη βρίσκεται στο αρτηριακό σκέλος του δικτύου, άλλοι στο φλεβικό, ενώ μερικοί την εντόπιζαν στο επίπεδο της μικροκυκλοφορίας. Το 1948 ο Chandler, με μια ιστορική πλέον εργασία, διατύπωσε την άποψη πως για την οστεονέκρωση ευθύνεται μια **αποφρακτική αγγειοπάθεια** στο επίπεδο των εξωσπαστικών αγγείων της μηριαίας κεφαλής, εισάγοντας τον όρο "**στεφανιαία νόσος του ισχίου**" (42, 43).



Εικ. 10 Α Φυσιολογική αγγειακή ανατομία Β Απουσία ανιόντος κλάδου, άνω, και κάτω ανιουσών αγγειακών αρτηριών σε ασθενή με οστεονέκρωση. (τροποποιημένη από Wheelless et al (228))

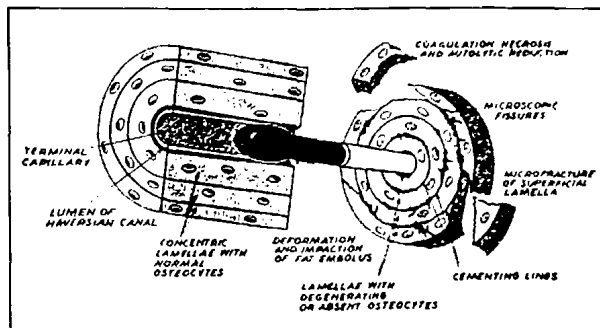
Την άποψη αυτή ενισχύει σε κάποιο βαθμό το γεγονός ότι η οστεονέκρωση και η αποφρακτική αρτηριοπάθεια μοιράζονται αρκετούς παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κατάχρηση αλκοόλης, και η μακρόχρονη λήψη κορτικοστεροειδών. Την απουσία μακροσκοπικών ευρημάτων που να τεκμηριώνουν την άποψη αυτή έρχονται να καλύψουν πρόσφατες μικροαγγειογραφικές μελέτες του αγγειακού δικτύου της μηριαίας κεφαλής (9, 10, 167, 228). Με την τεχνική αυτή, αρκετοί ερευνητές έχουν αναδείξει αυξημένη συχνότητα αρτηριακών διαταραχών στο αγγειακό δίκτυο της μηριαίας κεφαλής σε ασθενείς με οστεονέκρωση.

Οι Wheelless et al αναφέρουν διαταραχές (απουσία, μικρό μέγεθος, ή στένωση) στις άνω

και κάτω ανιούσες αυχενικές αρτηρίες σε 19 από 19 ασθενείς με μετατραυματική νέκρωση, σε 20 από 20 ασθενείς με κατάχρηση αλκοόλης, σε 22 από 23 ασθενείς με λήψη στεροειδών, και σε 32 από 37 ασθενείς με "ιδιοπαθή" νέκρωση (Εικ. 10). Παρόμοιες μεταβολές βρήκαν μόνο σε 5 από 31 ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Βασιζόμενοι στα ευρήματα αυτά, οι συγγραφείς διατυπώνουν την άποψη ότι υπάρχουν ασθενείς με αγγειακές ανωμαλίες που προδιαθέτουν σε οστεονέκρωση, αρκεί να επικαθήσουν πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου. Αυτό που δεν μπορούν οι μελέτες τους να δείξουν είναι η αιτιολογία των αγγειακών διαταραχών: πρόκειται για πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς βλάβες;

### Θεωρία λιπώδους εμβολής

Το 1965 ο Jones, ερευνητής που έχει συμβάλει σημαντικά στις προσπάθειες αποσαφήνισης της αιτιοπαθογένειας της οστεονέκρωσης, πρότεινε το μηχανισμό των **λιπωδών εμβόλων** στη μικροκυκλοφορία της κεφαλής του ισχίου (Εικ. 11) (109). Τη θεωρία αυτή υποστηρίζουν πειραματικές μελέτες σε κόνικες, κατά τα οποία οι ερευνητές διαπίστωσαν ιστολογική εικόνα οστεονέκρωσης με παρουσία λιποσταγονιδίων μετά από ενδοαρτηριακή έγχυση λιπιδόλης (108, 111). Εκτός από

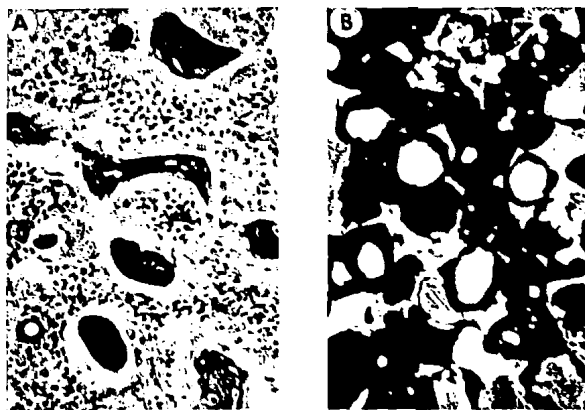


Εικ. 11 Σχηματική απεικόνιση της θεωρίας των λιπωδών εμβόλων στη μικροκυκλοφορία της κεφαλής του μηριαίου (από τον Jones (108))

την καθ' αυτή **μηχανική απόφραξη της μικροκυκλοφορίας** από τα λιπώδη έμβολα, ο ίδιος ερευνητής πρότεινε αργότερα την **ενεργοποίηση πηκτικών μηχανισμών** από τα έμβολα αυτά (105). Ο Jones πρότεινε τις εξής πιθανές πηγές λιπωδών εμβόλων στην παθογένεση της οστεονέκρωσης: διαταραχές μεταβολισμού λιπιδίων με λιπώδη διήθηση του ήπατος (λόγω κορτικοστεροειδών, αλκοολισμού, ή σακχαρώδους διαβήτη), απελευθέρωση μετά από βλάβη του λιπώδους μυελού των οστών (π.χ. επί δρεπανοκυτταρικής κρίσης), και τέλος συσσώρευση λιποπρωτεϊνών πλάσματος λόγω ανεπαρκούς πρωτεϊνικού στοιχείου (π.χ. μετά από απελευθέρωση τρυψίνης σε παγκρεατίτιδα) (105).

### Θεωρία υπερτροφίας λιπώδους μυελού οστών

Οι Wang et al διατύπωσαν το 1977 την άποψη ότι στην παθογένεια της οστεονέκρωσης ενέχονται διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων που οδηγούν σε **υπερτροφία του λιπώδους μυελού των οστών** (227). Η υπερτροφία αυτή εντός του ανένδοτου διαμερίσματος της μηριαίας κεφαλής προκαλεί, κατά τη θεωρία αυτή, **αύξηση της ενδομυελικής πίεσης** και συνεπώς μείωση της αιματικής ροής και **ισχαιμη νέκρωση**. Σε πειραματικό μοντέλο κόνικλων, οι παραπάνω ερευνητές έδειξαν υπερτροφία του λιπώδους μυελού μετά από χορήγηση κορτικοστεροειδών, η οποία μάλιστα μειωνόταν μετά από αντιλιπιδαιμική αγωγή (Εικ. 12) (56, 226, 227). Το φαινόμενο της λιπώδους υπερτροφίας του μυελού δεν είναι



Εικ. 12 Α Φυσιολογικός μυελός μηριαίας κεφαλής κόνικλος, Β Μειωμένα αιμοποιητικά στοιχεία και υπερτροφία του λιπώδους μυελού μετά από 8 εβδομάδες λήψης κορτικοστεροειδών (από Wang και Cui (224))



όμως ικανό να εξηγήσει από μόνο του την ανάπτυξη οστεονέκρωσης, δεδομένης της απουσίας ιστολογικών ευρημάτων οστεονέκρωσης στις πειραματικές μελέτες που αναφέρθηκαν.

### Θεωρία λιπώδους νέκρωσης οστεοκυττάρων

Το 1980 οι Kawai *et al* διατύπωσαν μια εναλλακτική θεωρία που βασίζεται στο βασικό ρόλο της διαταραχής του μεταβολισμού των λιπιδίων (114). Κατά τη θεωρία αυτή, η οστεονέκρωση δεν δημιουργείται από ισχαιμη προσβολή, αλλά από **άμεσο κυτταρικό θάνατο** συνεπεία συσσώρευσης λιπιδίων εντός των οστεοκυττάρων (**λιπώδης νέκρωση**). Οι ερευνητές βασίζουν τη θεωρία τους σε ιστολογικά ευρήματα από ζωικά πειραματικά μοντέλα καθώς και ασθενείς με χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών ή αλκοόλης, όπου ανευρίσκονται οστεοκύτταρα με συσσωρευμένα λιποσταγονίδια και παρεκτοπισμένο, πυκνωτικό πυρήνα (113, 114). Τα δεδομένα αυτά δεν είναι όμως σε θέση να διαλευκάνουν εάν η λιπώδης εκφύλιση του οστεοκυττάρου είναι το αίτιο της νέκρωσης, ή αποτέλεσμα της προσβολής του από άλλους παράγοντες.



Εικ. 13 Α Παλαιότερες και πρόσφατες εστίες αιμορραγίας εντός του μυελού, Β Βλάβες του ελαστικού και μέσου χιτώνα παρακείμενων αρτηριδίων (τροποποιημένη από Saito *et al* (184))

### Θεωρία αρτηριδιοπάθειας

Οι Saito *et al*, βασιζόμενοι σε ευρήματά τους από βιοψίες οστεονεκρωτικών βλαβών σταδίου Ι, αλλά και σε πειραματικά δεδομένα σε κόνικλες, προτείνουν την **αρτηριδιοπάθεια** σαν σημαντικό παράγοντα στην αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης που σχετίζεται με λήψη κορτικοστεροειδών (83, 149, 162, 184, 185). Τα παθολογοανατομικά τους ευρήματα περιλαμβάνουν εκφύλιση του μέσου χιτώνα των αρτηριδίων, νέκρωση των λείων μυϊκών κυττάρων, βλάβες του ενδοθηλίου, καθώς και εστίες παλαιότερων και πρόσφατων αιμορραγιών (Εικ. 13). Διατυπώνουν την υπόθεση πως η αγγειίτιδα συνεπεία της υποκείμενης νόσου (συνηθέστερα συστηματικού ερυθρηματώδη λύκου) σε συνδυασμό με τη μακρόχρονη λήψη κορτικοστεροειδών οδηγούν σε αρτηριδιοπάθεια, αιμορραγίες, και τελικά ισχαιμία. Αναφέρουν μάλιστα την πιθανότητα η προτεινόμενη από άλλους συγγραφείς ενδοαγγειακή πήξη να σχετίζεται με την ενδοθηλιακή βλάβη που οι ίδιοι περιγράφουν.

### Θεωρία ενδοαγγειακής πήξης

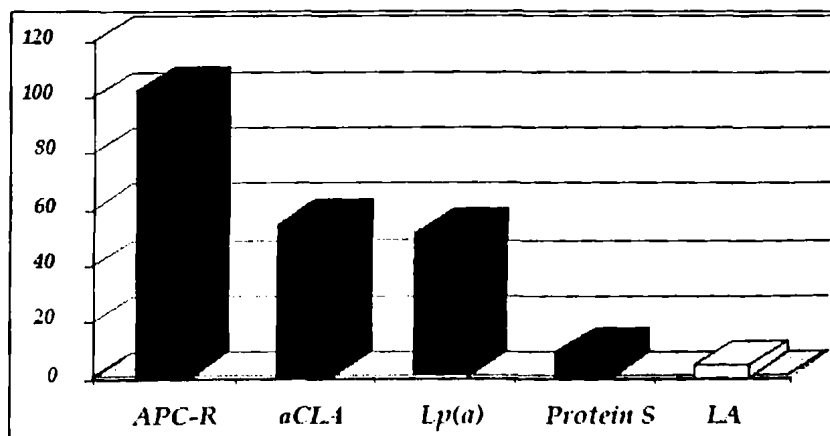
Το 1974 ο Jones διατύπωσε για πρώτη φορά την άποψη ότι η ενδοαγγειακή πήξη θα μπορούσε να αποτελεί έναν εναλλακτικό παθογενετικό μηχανισμό ισχαιμίας της μηριαίας κεφαλής (111). Αργότερα, ο ίδιος ερευνητής απέδωσε στην **ενδοαγγειακή πήξη** κεντρικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης, θεωρώντας την όχι ως την αιτία, αλλά την **κοινή τελική παθογενετική** οδό που οδηγεί από πολυάριθμες προδιαθεσικές καταστάσεις και παράγοντες στην οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής



Εικ. 14 Ιστολογικό παρασκεύασμα από οστεονεκρωτική βλάβη, όπου διακρίνεται ενδοαγγειακός θρόμβος (βέλος) (από Korompilias *et al* (126))



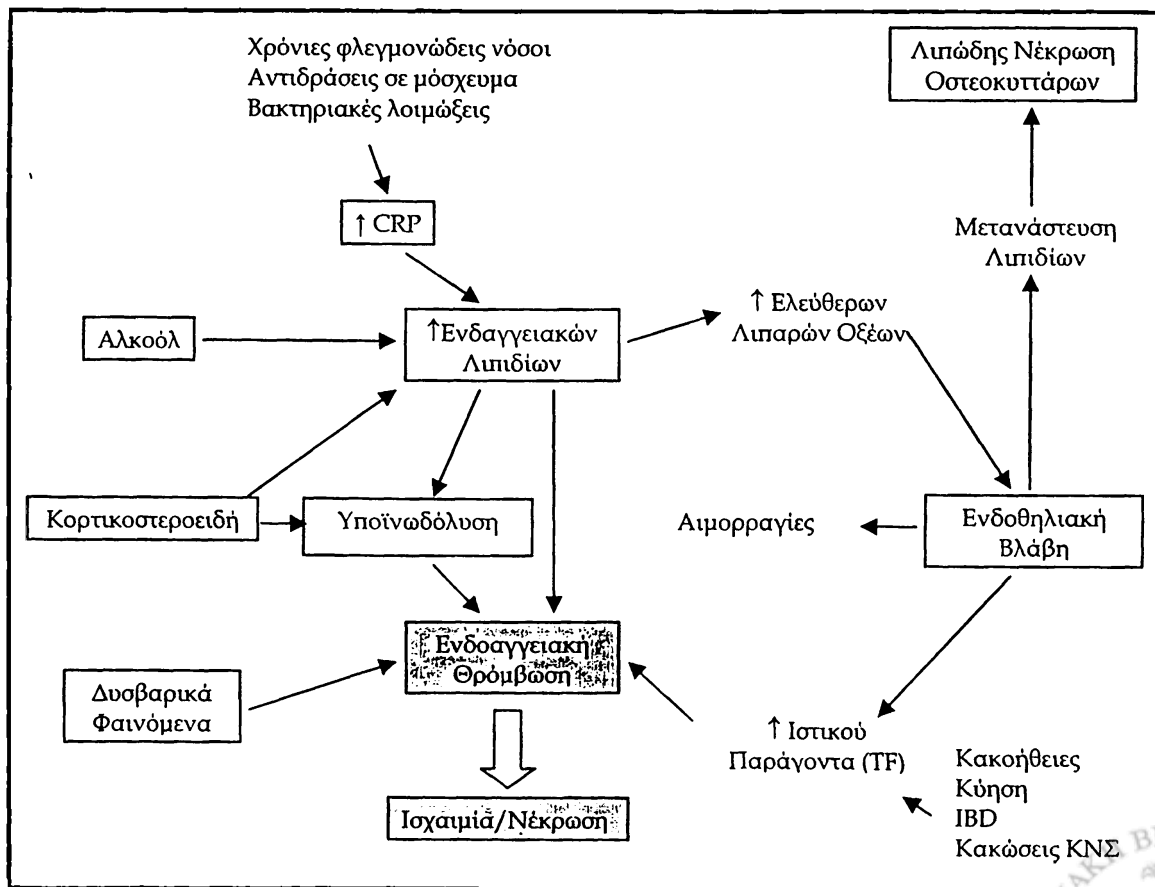
(Εικ. 14) (105-107). Την άποψη αυτή ενισχύουν τα διαρκώς αυξανόμενα κλινικά και πειραματικά δεδομένα που συσχετίζουν την οστεονέκρωση με υποκείμενες **πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς καταστάσεις θρομβοφιλίας ή υποϊνωδύλυσης** (24, 45, 76-80, 127, 128, 164, 222). Οι Korompilias *et al* μελέτησαν μια σειρά από 206 ασθενείς με οστεονέκρωση και ποικίλες υποκείμενες παθολογίες, αναζητώντας παράγοντες που σχετίζονται με υπερπηκτικότητα (127). Οι ασθενείς αυτοί μετρήθηκαν για πιθανή έλλειψη πρωτεΐνης C ή S, αντοχή στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC-R), αντιθρομβωτικά του λύκου (lupus anticoagulants - LA), αντισώματα καρδιολιπίνης (aCLA), και λιποπρωτεΐνη A (Lp(a)). Από τη μελέτη τους εντοπίστηκε τουλάχιστον μία από τις παραπάνω καταστάσεις υπερπηκτικότητας στο 86% των ασθενών (Εικ. 15). Η πιο συχνή διαταραχή ήταν η αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (μια αυτοσωμικά επικρατώς κληρονομούμενη διαταραχή στη δομή του παράγοντα πήξης V που παρεμποδίζει τη δέσμευση και απενεργοποίησή του από την πρωτεΐνη C) που εντοπίστηκε στο 49,5%, σε σχέση με 7% στο γενικό πληθυσμό. Δεύτερη συχνότερη διαταραχή ήταν η ύπαρξη αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης που ανευρέθηκε στο 24,3% των ασθενών. Τα αντισώματα αντικαρδιολιπίνης ανήκουν σε μια ομάδα αυτοαντισωμάτων που δεσμεύονται με αρνητικά φορτισμένα φωσφολιπιδικά αντιγόνα. Η παρουσία τους αποτελεί μια προθρομβωτική κατάσταση δεδομένου ότι αφ' ενός δρουν επί της κυτταρικής μεμβράνης των αιμοπεταλίων, και αφ' ετέρου επιδρούν στην κυτταρική μεμβράνη των ενδοθηλιακών κυττάρων παρεμποδίζοντας την αντιθρομβωτική δράση των πρωτεϊνών C και S και μειώνοντας την παραγωγή προστακυκλίνης (21, 61, 62, 79, 93). Η ομάδα του Glueck διαπίστωσε κληρονομικές καταστάσεις θρομβοφιλίας ή υποϊνωδύλυσης στο 75% μιας ομάδας 291 ασθενών με οστεονέκρωση του ισχίου, του γόνατος, ή της κάτω γνάθου, αποδίδοντας εκεί τις λεγόμενες "ιδιοπαθείς" οστεονεκρώσεις (76, 78, 79, 82). Οι Zalavras *et al* επίσης βρήκαν υψηλά ποσοστά δεικτών συμβατών με υπερπηκτικότητα σε ασθενείς με οστεονέκρωση, προσθέτοντας στους ήδη γνωστούς τις αυξημένες τιμές παράγοντα von Willebrand (237, 238). Ένα ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης των Korompilias *et al* είναι ότι υποκείμενες καταστάσεις υπερπηκτικότητας εντοπίστηκαν με την ίδια συχνότητα στις ομάδες της "ιδιοπαθούς," της δευτεροπαθούς, και της μετατραυματικής νέκρωσης (127). Με βάση το εύρημα αυτό, οι συγγραφείς πιθανολογούν ότι η υποκείμενη θρομβοφιλία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου επιπλέκεται από πρόσθετους προδιαθεσικούς παράγοντες, οδηγώντας τελικά στη νέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Κάτι τέτοιο συμβαδίζει άλλωστε με τον υψηλό επιπολασμό της ACP-R στο γενικό πληθυσμό, χωρίς αντίστοιχα υψηλό επιπολασμό οστεονέκρωσης (125, 130).



Εικ. 15 Παθολογικά ευρήματα μελέτης του profile πήκτικότητας σε 206 ασθενείς με οστεονέκρωση (από τους Korompilias *et al* (127))



Εκτός από τις πρωτοπαθείς καταστάσεις υπερπηκτικότητας που αναφέρθηκαν παραπάνω, φαίνεται ότι η πλειονότητα των γνωστών παραγόντων κινδύνου για οστεονέκρωση υπεισέρχονται με κάποιον τρόπο στη λεπτή ισορροπία προθρομβωτικών / αντιθρομβωτικών / ινωδολυτικών μηχανισμών, δημιουργώντας έτσι **δευτεροπαθείς καταστάσεις υπερπηκτικότητας**. Η **υπερλιπιδαιμία** αποτελεί προθρομβωτική κατάσταση λόγω αυξημένου ιξώδους και σχηματισμού λιπιδών εμβόλων, ενώ σχετίζεται και με υποϊνωδόλυση λόγω αυξημένων επιπέδων αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου τύπου I (PAI-1) (106). Τα ενδοαγγειακά λιποσφαιρίδια, τα οποία αυξάνονται σε ασθενείς με λήψη κορτικοστεροειδών ή κατάχρηση αλκοόλ, αποτελούν εκλυτικό παράγοντα συσσώρευσης αιμοπεταλίων στην επιφάνειά τους (Εικ. 16). Επιπρόσθετα, τα απελευθερώμενα ελεύθερα λιπαρά οξέα προκαλούν ενδοθηλιακή βλάβη και απελευθέρωση ιστικού παράγοντα (tissue factor), ο οποίος ενεργοποιεί τον καταρράκτη του συστήματος πήξης. Η μακρόχρονη **λήψη κορτικοστεροειδών**, συνήθως πάνω από 2.000 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμης δόσης, εκτός από την αύξηση των ενδοαγγειακών λιπιδίων που περιγράφηκε, προκαλεί ακόμη υποϊνωδόλυση με τη μείωση της σύνθεσης ενεργοποιητή πλασμινογόνου (tPA) και αύξησης της δραστηριότητας του PAI-1 (107). Τα νεότερα πειραματικά δεδομένα, πάντως, φαίνεται να δείχνουν ότι τα κορτικοστεροειδή δεν έχουν κυρίαρχο αιτιολογικό ρόλο στην παθογένεση της οστεονέκρωσης, παρά μόνον ενισχύουν την επίδραση άλλων υποκείμενων διαταραχών, όπως η υπερπηκτικότητα, η αγγειίτιδα, κτλ (126). Η **κατάχρηση αλκοόλ**, συνήθως πάνω από 150 lt καθαρής αιθυλικής αλκοόλης ή 400 ml αλκοόλης ανά εβδομάδα επί 8 έτη, προκαλεί διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων, λιπώδη διήθηση του ήπατος, και συνεπώς υπερλιπιδαιμία και υπερπηκτικότητα (107). Επιπρόσθετα, πιθανή παγκρεατίτιδα οδηγεί σε απελευθέρωση τρυψίνης και επιδείνωση της υπερπηκτικής κατάστασης.



Εικ. 16 Σχηματική απεικόνιση της περίπλοκης παθογενετικής οδού της οστεονέκρωσης, στην οποία πολλαπλοί παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν στο κοινό μονοπάτι της ενδοαγγειακής θρόμβωσης.

Τα **δυσβαρικά φαινόμενα** (νόσος αποσυμπίεσης) πιστευόταν παλαιότερα ότι οδηγούν σε διαταραχές της μικροκυκλοφορίας αποκλειστικά μέσω της μηχανικής απόφραξης από τις ενδοαγγειακές φυσαλίδες αζώτου. Νεότερα όμως δεδομένα υποστηρίζουν την άποψη ότι στην επιφάνεια των φυσαλίδων συσσωρεύονται λιπίδια, ινωδογόνο, και αιμοπετάλια (106). Η ύπαρξη, δηλαδή, των φυσαλίδων συνιστά και αυτή μια δευτεροπαθή κατάσταση υπερπηκτικότητας που ευνοεί την ενδοαγγειακή πήξη. Μερικές **αιμοσφαιρινοπάθειες**, με κυριότερες τη δρεπανοκυτταρική και μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, παράλληλα με τα επεισόδια παγίδευσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, οδηγούν σε υπερπηκτικότητα δια μέσου της ενδοαγγειακής απελευθέρωσης λιπιδίων από το λιπώδη μυελό των οστών, ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, θρομβοφιλίας και υποϊνωδόλυσης (71, 194). Τα **αυτοάνοσα νοσήματα**, ιδιαίτερα ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, πιθανότατα οδηγούν σε υπερπηκτική κατάσταση μέσω αγγειίτιδας, υπερλιπιδαιμίας, και δευτεροπαθούς αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου (106, 107). Οι παραπάνω επιδράσεις πολλαπλασιάζονται από τυχόν μακρόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Καταστάσεις όπως οι κακοήθειες, οι **κακώσεις του ΚΝΣ**, η **φλεγμονώδης νόσος του εντέρου**, και η κύηση προκαλούν αυξημένη απελευθέρωση ιστικού παράγοντα (TF), προδιαθέτοντας συνεπώς σε ενδοαγγειακή θρόμβωση και οστεονέκρωση (Πιν. 1) (107, 110). Οι κακώσεις ΚΝΣ και οι κακοήθειες, επιπρόσθετα, συχνά αντιμετωπίζονται με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών στα πλαίσια αποιδηματικής αγωγής ή χημειοθεραπείας. Η **κύηση**, εκτός από την απελευθέρωση TF, σχετίζεται ακόμη με διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων, αύξηση της ελεύθερης κορτιζόλης, και φλεβική στάση εκ μηχανικής συμπίεσης της αριστερής κυρίως κοινής λαγόνιας φλέβας (107, 157). Μέσω όλων των ανωτέρω μηχανισμών η κύηση αποτελεί μια σαφώς αναγνωρισμένη δευτεροπαθή κατάσταση υπερπηκτικότητας, ιδιαίτερα κατά το δεύτερο ήμισυ της. Καταστάσεις που προκαλούν αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), όπως οι **χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι**, **αντιδράσεις μετά από μεταμόσχευση**, **βακτηριακές λοιμώξεις**, κτλ οδηγούν σε δέσμευση και συσσώρευση ενδοαγγειακών λιποπρωτεϊνών, με αποτέλεσμα το σχηματισμό λιπωδών εμβόλων και ενεργοποίηση ενδοαγγειακής πήξης (107).

### ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

**Οικογενείς θρομβοφιλίες**  
Αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC-R)

Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C  
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης S  
Ανεπάρκεια AT III

**Υποϊνωδόλυση**  
Ανεπάρκεια πλασμινογόνου  
↓ tPA  
↑ PAI-I

**Υπερλιπιδαιμία / Λιπώδη έμβολα**  
Υπερλιπιδαιμία  
Μακρόχρονη λήψη κορτικοστεροειδών  
Κατάχρηση αλκοόλ  
Σακχαρώδης διαβήτης  
Κύηση

**Πρωτεολυτικά ένζυμα**  
Παγκρεατίτιδα (θρυψίνη)

**Αντιδράσεις υπερευαισθησίας**  
Αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ)  
Αντιδράσεις σε μόσχευμα  
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα  
Αγγειίτιδες

**Απελευθέρωση ιστικού παράγοντα**  
Κακοήθειες  
Κακώσεις ΚΝΣ  
Κύηση  
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου

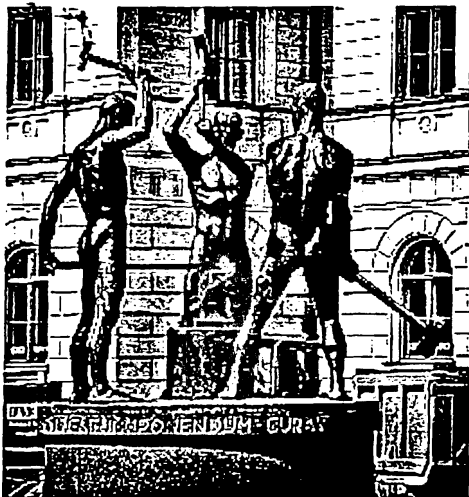
**Άλλες προθρομβωτικές καταστάσεις**  
Δυσβαρικά φαινόμενα (νόσος αποσυμπίεσης)  
Αιμοσφαιρινοπάθειες  
(δρεπανο-, μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία)  
Νόσος Gaucher  
Λιποπρωτεϊναιμία (α)  
Κάπνισμα  
Οιστρογόνο  
Νεφρωσικό σύνδρομο  
Πολυκυτταραιμία  
Θρομβοκυττάρωση  
Θρομβοπενική πορφύρα  
Ηπατική ανεπάρκεια

Πιν. 1 Σύνοψη καταστάσεων υπερπηκτικότητας που πιθανώς να σχετίζονται με οστεονέκρωση μέσω της κοινής παθογενετικής οδού της ενδοαγγειακής πήξης (τροποποιημένη από Jones (107))



### **Θεωρία αθροιστικών προσβολών οστεοκυττάρου**

Το 1983 και 1985 οι Kenzora και Glimcher, λαμβάνοντας υπ' όψη τους πολλαπλούς παράγοντες και μηχανισμούς που φαίνεται να συσχετίζονται με τη παθογένεση της οστεονέκρωσης, διατύπωσαν τη **θεωρία των αθροιστικών προσβολών του οστεοκυττάρου (accumulative cell stress theory)** (115, 116). Κατά τη θεωρία αυτή, επί του οστεοκυττάρου επιδρούν αθροιστικά αρκετοί μηχανισμοί οι οποίοι το προσβάλλουν και το εξασθενούν ολοένα και περισσότερο (sick cell) (Εικ. 17). Σε κάποιους ασθενείς η διατήρηση της ισορροπίας καθίσταται επισφαλής και κάποιος επιπρόσθετος παράγοντας (συχνά η λήψη κορτικοστεροειδών) τη διαταράσσει οριστικά και οδηγεί το οστεοκύτταρο στη νέκρωση.



*Εικ. 17 "Οι τρεις μεταλλουργοί", γλυπτό στο Ελσίνκι: Κατά τους Kenzora και Glimcher διαδοχικά κτυπήματα αποδυναμώνουν το οστεοκύτταρο και το οδηγούν τελικά στη νέκρωση.*

Από τις πολλαπλές θεωρίες που παρουσιάστηκαν παραπάνω, διαφαίνεται ότι η αιτιοπαθογένεια της οστεονέκρωσης είναι **πολυπαραγοντική** και πως αρκετά σημεία της παραμένουν σκοτεινά. Πολλαπλοί μηχανισμοί φαίνεται να δρουν άλλοτε παράλληλα και άλλοτε αθροιστικά, με τέτοιο τρόπο ώστε ποικίλες **υποκείμενες καταστάσεις σε προδιατεθειμένα άτομα** να οδηγούν τελικά, πιθανότατα μέσω της κοινής οδού της **ενδοαγγειακής θρόμβωσης**, στην οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής.

## 1.6 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΝΟΣΟΥ - ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Παρά την εκτεταμένη βιβλιογραφία γύρω από την οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής, παραμένουν πολλά ερωτηματικά σε ό,τι αφορά στη φυσική εξέλιξη της νόσου. Έχει καταδειχθεί ότι σημαντικός αριθμός οστεονεκρωτικών βλαβών δεν διαγιγνώσκονται στο διάστημα που παραμένουν ασυμπτωματικές, ενώ υπάρχουν ενδείξεις ότι ένα ποσοστό αυτών των βλαβών επαναγγειώνεται χωρίς να προκαλέσει συμπτωματολογία (124). Είναι εμφανές ότι ένας σημαντικός όγκος πληροφοριών έχει ήδη χαθεί όταν τίθεται για πρώτη φορά η διάγνωση της οστεονέκρωσης. Η προσπάθεια να διερευνηθεί η πρώιμη φυσική εξέλιξη της νόσου έχει εστιασθεί στη μελέτη των ετερόπλευρων ισχίων σε ασθενείς με συμπτωματική οστεονέκρωση (57, 104, 136), ή στην προοπτική μελέτη ασθενών που τίθενται σε υψηλό κίνδυνο για εκδήλωση της νόσου, κυρίως λήπτες μεταμόσχευσης νεφρού (124, 158). Οι μελέτες αυτές, παρά τον κίνδυνο προκατάληψης εξ επιλογής (selection bias), προσφέρουν πολύτιμες πληροφορίες. Η σχετική μελέτη της ερευνητικής ομάδας του Urbanjak έδειξε ότι σε ασθενείς με διαγνωσμένη μονόπλευρη οστεονέκρωση, το ετερόπλευρο ισχίο εμφάνισε αργότερα συμπτωματική νόσο σε ποσοστό μόνο 7,8% (57). Ασθενείς με ετερόπλευρη νόσο μη διακριτή σε απλές ακτινογραφίες, αλλά εμφανή με άλλες απεικονιστικές μεθόδους (στάδιο I κατά Steinberg, όπως θα εξηγηθεί παρακάτω), εμφάνισαν στη συνέχεια συμπτωματική νόσο σε ποσοστό 28,6%. Από τη στιγμή που μια οστεονεκρωτική βλάβη ήταν εμφανής σε απλές ακτινογραφίες (Steinberg στάδιο II+), η πιθανότητα εξέλιξης σε συμπτωματική νόσο φάνηκε να ανεβαίνει κατακόρυφα στο 79,6%. Παρόμοια ήταν τα ευρήματα των Jergesen και Khan, οι οποίοι ανέφεραν κλινική εκδήλωση σε 73,7% ασθενών με ασυμπτωματική νόσο (104).

Αφού καταστούν συμπτωματικές, η πλειοψηφία (68-90%) των οστεονεκρωτικών βλαβών, θα οδηγηθούν χωρίς κάποια παρέμβαση σε σημαντική κλινική επιδείνωση και ακτινολογική εξέλιξη εντός 3 ετών (4, 156). Αξίζει μάλιστα να αναφερθεί ότι η καθίζηση συνηθέστερα συμβαίνει εντός 18 μηνών από την εμφάνιση της συμπτωματολογίας. Ποιοί παράγοντες όμως καθορίζουν την δυσμενή εξέλιξη ή μη μιας οστεονεκρωτικής βλάβης;

Ο πρώτος προγνωστικός παράγοντας που αναγνωρίστηκε είναι το ακτινολογικό στάδιο της νόσου. Βλάβες με εμφανή ακτινολογικά ευρήματα έχουν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες να επιδεινωθούν περαιτέρω (4, 150, 156). Ακόμη δυσμενέστερη είναι η πρόγνωση βλαβών που κατά τη διάγνωσή τους εμφανίζουν ήδη μηχανική αποτυχία με τη μορφή υποχόνδριου κατάγματος, ενώ και ο βαθμός τυχόν καθίζησης κατή τη διάγνωση έχει συσχετιστεί στατιστικά με τη πιθανότητα ακτινολογικής και κλινικής εξέλιξης (4, 156).

Αρκετοί ερευνητές έχουν τεκμηριώσει συσχέτιση μεταξύ της εξέλιξης μιας βλάβης και της έκτασης της μηριαίας κεφαλής που αυτή καταλαμβάνει (57, 117, 166, 203, 210, 223). Τις κλινικές παρατηρήσεις ενισχύουν και εμπειρομηχανικά δεδομένα. Οι Yang *et al* έδειξαν με τρισδιάστατο μοντέλο πεπερασμένων στοιχείων ότι ο λόγος αναπτυσσόμενων φορτίων προς αντοχή (stress index) ξεπερνούσε αυτόν της φυσιολογικής μηριαίας κεφαλής μόνον όταν η οστεονεκρωτική βλάβη καταλάμβανε τόξο μεγαλύτερο των  $110^\circ$  (234). Δεδομένης της προγνωστικής σημασίας του μεγέθους της βλάβης, έχουν περιγραφεί μέθοδοι ακριβέστερου προσδιορισμού αυτού, οι οποίες θα αναλυθούν παρακάτω (117, 122, 144). Ένας προγνωστικός παράγοντας που σχετίζεται με το μέγεθος και την εντόπιση της βλάβης είναι η διάσωση ή μη ακέραιας της έξω στήλης (lateral pillar) (187). Πρόκειται για μια περιοχή υγιούς οστού στο έξω τριτημόριο της φορτιζόμενης επιφάνειας της κεφαλής που φέρει φορτία από το έξω τμήμα της οροφής της κοτύλης, παρακάμπτοντας έτσι μερικά τη νεκρωτική βλάβη.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία των ασθενών έχουν επίσης διερευνηθεί για πιθανή συσχέτιση με την εξέλιξη της νόσου. Το φύλο δε φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητη παράμετρο που καθορίζει τη πρόγνωση (4). Μικρές διαφορές στην ηλικία δε φαίνεται να σχετίζονται στενά με την εξέλιξη, ωστόσο μια σύγκριση ασθενών ηλικίας άνω των 40 ετών με νεότερους ασθενείς έδειξε στατιστικά



σημαντική βαρύτερη πρόγνωση στην ομάδα μεγαλύτερης ηλικίας (4). Διχογνωμία υπάρχει στη βιβλιογραφία σχετικά με τη προγνωστική σημασία της υποκείμενης παθολογίας της οστεονέκρωσης. Υπάρχουν μελέτες που συνδεούν κάποιες αιτιολογίες, κυρίως τα αυτοάνοσα νοσήματα και τη χρήση κορτικοστεροειδών (ιδίως τη συνεχιζόμενη) με χειρότερη πρόγνωση. Πιο πρόσφατες μελέτες ωστόσο αμφισβητούν τη σημασία της αιτιολογίας της νόσου ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εξέλιξη της νόσου (4, 144). Αυτό που διαφαίνεται μάλλον είναι πως ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα και χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών εμφανίζουν συχνότερα μεγάλες οστεονεκρωτικές βλάβες, και πως το μέγεθος της βλάβης είναι αυτό που καθορίζει τη δυσμενέστερη εξέλιξή της (144).

Η προοδευτική κατανόηση των διαφόρων παραγόντων που καθορίζουν την πρόγνωση της οστεονέκρωσης αντικατοπτρίζεται, όπως θα φανεί παρακάτω, στην εξέλιξη των συστημάτων σταδιοποίησης που χρησιμοποιούνται στην καταγραφή και ταξινόμηση των ασθενών και στη σύγκριση των αποτελεσμάτων θεραπείας.

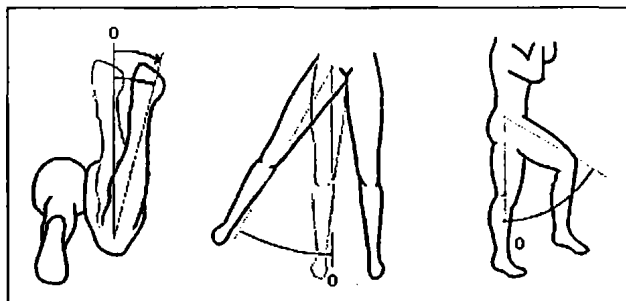


## 1.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Κλινική εικόνα

Η οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής δεν παρουσιάζει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστική κλινική εικόνα. Η αρχική ισχαιμική προσβολή είναι **ασυμπτωματική**, και η εμφάνιση κλινικής συμπτωματολογίας μπορεί να καθυστερήσει αρκετά χρόνια ή και να μη συμβεί ποτέ. Η κλινική εκδήλωση είναι δυνατόν να είναι **αργή, προοδευτική, και ύπουλη** με μόνα αρχικά ευρήματα μια ελαφρά χωλότητα και ήπιο περιορισμό του εύρους κίνησης. Σε άλλες περιπτώσεις όμως συνίσταται σε οξύτατο πόνο με τόσο **αιφνίδια εμφάνιση**, που ο ασθενής μπορεί να καθορίσει την ακριβή ημέρα και ώρα έναρξης των συμπτωμάτων.

Τα **χαρακτηριστικά του πόνου** εμφανίζουν αρκετά μεγάλη ποικιλομορφία. Ο πόνος μπορεί να κυμαίνεται από ήπιος και ασαφής έως οξύτατος. Μπορεί να είναι βύθιος και συνεχής ή να είναι οξύς με διαλείποντα χαρακτήρα. Είναι δυνατόν να έχει σαφώς εστιακή εντόπιση στο ισχίο, τη βουβωνική χώρα, ή σε άλλες περιπτώσεις να αντανακλάται στην πρόσθια-έσω επιφάνεια του μηρού, το γόνατο, ή τους γλουτούς. Συχνά επιδεινώνεται από την καταπόνηση του ισχίου (ορθοστασία, βάδιση) και ανακουφίζεται από την ανάπαυση, άλλοτε πάλι εμφανίζει χαρακτηρισές νυκτερινού άλγους. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν πρωινή δυσκαμψία ή δυσκαμψία μετά από πολύωρη παραμονή σε καθιστή θέση. Σε ασθενείς με μετατραυματική οστεονέκρωση, την πώρωση του κατάγματος και επακόλουθη βελτίωση της κλινικής εικόνας διαδέχεται μια περίοδος εκ νέου κλινικής επιδείνωσης.



*Εικ. 18* Πιθανός περιορισμός του εύρους κίνησης συνήθως αφορά την έσω στροφή, την απαγωγή, και την κάμψη.

Το **εύρος κίνησης (ROM)** είναι δυνατόν να είναι περιορισμένο, ιδιαίτερα σε προχωρημένα στάδια της νόσου όπου έχει υποστεί καθίζηση η αρθρική επιφάνεια. Ο περιορισμός του εύρους κίνησης συνήθως αφορά την **έσω στροφή, την απαγωγή, και την κάμψη** (Εικ. 18). Συχνά το εύρος κίνησης είναι δυσανάλογα περιορισμένο σε σχέση με την ένταση του πόνου.

Αρκετά συχνό εύρημα είναι ένας **οξύς ήχος (click)** κατά την έγερση του ασθενούς από την καθιστή θέση, όπως επίσης και κατά την απαγωγή και έξω στροφή του σκέλους. Ο ήχος αυτός πιθανότατα αντιστοιχεί σε συμπίεση, υποχώρηση, και επαναφορά της υποχόνδριας πλάκας στο στάδιο του υποχόνδριου κατάγματος.

Η **βάδιση** μπορεί να είναι φυσιολογική, αρκετοί όμως ασθενείς παρουσιάζουν τελικά χωλότητα, με ή χωρίς θετικό σημείο Trendelenburg.

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι η πρώιμη κλινική διάγνωση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής είναι δυσχερής και απαιτεί **υψηλό δείκτη υποψίας**, ιδιαίτερα επί απουσίας γνωστών προδιαθεσικών παραγόντων. Δεδομένης της σημασίας που έχει η πρώιμη διάγνωση και η σωστή σταδιοποίηση στην έγκαιρη και ορθή αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης, ιδιαίτερη σημασία αποκτά η γνώση των δυνατοτήτων των διαθέσιμων απεικονιστικών μεθόδων.

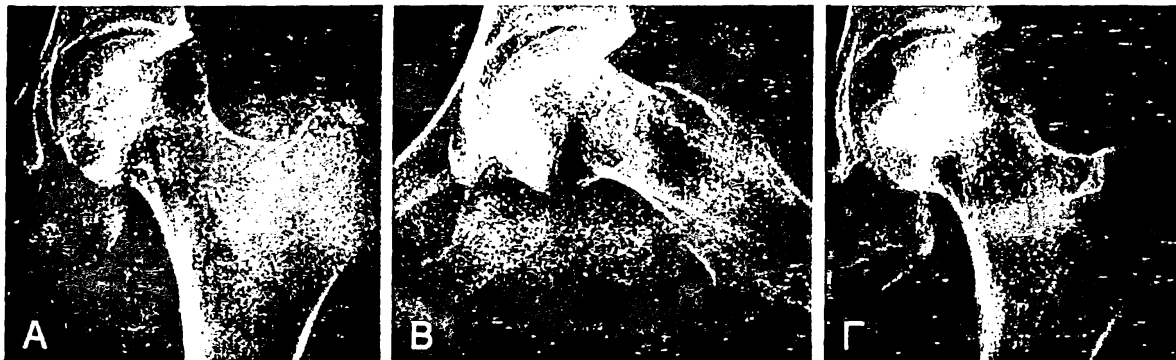




### Απλός ακτινολογικός έλεγχος

Ο απλός ακτινολογικός έλεγχος θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει προσθιοπίσθια λήψη λεκάνης-ισχίων, καθώς και αμφοτερόπλευρες λήψεις ισχίου σε βατραχοειδή θέση (Εικ. 19). Συχνά είναι δυνατόν να εξαχθούν πρόσθετες πληροφορίες από ειδικές λήψεις με οπίσθια ή πρόσθια απόκλιση της λυχνίας κατά 30 - 60°.

Στα πρώιμα στάδια της οστεονέκρωσης ο ακτινολογικός έλεγχος είναι αρνητικός. Η εμφάνιση παθολογικών ευρημάτων στις απλές ακτινογραφίες μπορεί να προηγείται ή και να έπεται κατά μήνες της εμφάνισης της κλινικής συμπτωματολογίας. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να υπάρχει υψηλός δείκτης υποψίας, ενώ σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες (ιδιαίτερα γνωστή ετερόπλευρη νόσο), κλινική υποψία, και αρνητικές απλές ακτινογραφίες θα πρέπει να συνιστάται περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος.



Εικ. 19 Α, Β Ορατή περιοχή διάσπικτης οστεοαραιώσης και σκλήρυνσης. Γ Περιχαράκωση της νεκρωτικής βλάβης από εμφανές σκληρυντικό όριο.

Τα πρώτα ακτινολογικά ευρήματα είναι μη ειδικά, και περιλαμβάνουν περιοχή διάσπικτης οστεοαραιώσης και σκλήρυνσης (Εικ. 19Α,Β). Λίγο αργότερα στην εξέλιξη της νόσου, η παραπάνω περιοχή φαίνεται να περιχαράκωνεται από ένα σκληρυντικό όριο, το οποίο αντιστοιχεί αδρά στο "μέτωπο" της προσπάθειας βιολογικής επιδιόρθωσης (Εικ. 19Γ). Ο συνδυασμός εστιακής υποχόνδριας οστεοαραιώσης / οστεοσκλήρυνσης με σκληρυντικό όριο αποτελεί το χαρακτηριστικό ακτινολογικό εύρημα της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής.

Η ανάπτυξη υποχόνδριου κατάγματος γίνεται εμφανής με τη μορφή μιας υποχόνδριας ημισεληνοειδούς διαυγαστική γραμμής, γνωστής ως "crescent sign". Συχνά το σημείο αυτό γίνεται ευχερέστερα ορατό στη βατραχοειδή λήψη (Εικ. 20Α). Η εμφάνιση υποχόνδριου κατάγματος αποτελεί ένδειξη επικείμενης καθίζησης. Η καθίζηση γίνεται ορατή με τη μορφή σκαλοπατιού, συχνά εμφανούς μόνο στη βατραχοειδή λήψη (Εικ. 20Β). Η φυσική εξέλιξη της οστεονέκρωσης ολοκληρώνεται με την ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας, με όλα τα κλασικά της ακτινολογικά ευρήματα (στένωση μεσαρθρίου διαστήματος, υποχόνδρια σκλήρυνση αρθρικών επιφανειών, ανάπτυξη κύστεων και οστεοφύτων) (Εικ. 20Γ).



Εικ. 20 Α Βατραχοειδής λήψη που καθιστά εμφανές το "crescent sign". Β Αρχόμενη καθίζηση με "σκαλοπάτι" στην αρθρική επιφάνεια. Γ Δευτεροπαθής οστεοαρθρίτιδα επί οστεονέκρωσης



Εκτός της αδυναμίας ανάδειξης της πρώιμης οστεονέκρωσης, οι απλές ακτινογραφίες συχνά καθυστερούν να απεικονίσουν την ανάπτυξη υποχόνδριου κατάγματος και αργότερα της καθίζησης. Ακόμη, συχνά οδηγούν σε υποεκτίμηση του μεγέθους της βλάβης και δυσχέρεια στην ακριβή εντόπισή της. Τις παραπάνω αδυναμίες του απλού ακτινογραφικού ελέγχου καλύπτουν οι λοιπές απεικονιστικές μέθοδοι, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια. Ωστόσο, ο απλός ακτινολογικός έλεγχος επιτρέπει τη διαφορική διάγνωση από αρκετά άλλα αίτια άλγους στην περιοχή του ισχίου, και εξακολουθεί να αποτελεί την ενδεικνυόμενη πρώτη γραμμή απεικόνισης (90).

### Σπινθηρογράφημα

Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος με σεσημασμένα διφωσφονικά ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) προσφέρει βοήθεια στην πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης, πολύ πριν αυτή γίνει ορατή στον απλό ακτινολογικό έλεγχο. Έχει μάλιστα δειχθεί ότι αποτελεί την πρώτη απεικονιστική μέθοδο που αναδεικνύει παθολογικά ευρήματα, ακολουθούμενη από τη μαγνητικά τομογραφία με σκιαγραφικό (90, 159, 191). Η μειωμένη πρόσληψη αντιστοιχεί σε μειωμένο οστικό μεταβολισμό ή μειωμένη αιματική παροχή, ενώ η αυξημένη πρόσληψη αντιστοιχεί σε αυξημένο οστικό μεταβολισμό. Έτσι, τα πρώιμα στάδια της νέκρωσης απεικονίζονται ως "ψυχρές" περιοχές (Εικ. 21A). Αργότερα, η περιοχή επιδιόρθωσης απεικονίζεται ως "θερμή" περιοχή, η οποία συνήθως επικαλύπτει την ψυχρή νεκρωτική βλάβη (Εικ. 21A). Και τα δύο αυτά ευρήματα όμως είναι μη ειδικά, αφού μπορεί να αντιστοιχούν σε αρκετές άλλες παθολογίες. Λιγότερο συχνά αναδεικνύεται εικόνα "ψυχρού-εντός-θερμού" (hot-in-cold), που αντιστοιχεί αδρά στη νεκρωτική βλάβη περικλειόμενη από τη ζώνη επιδιόρθωσης (Εικ. 21B). Το εύρημα αυτό είναι σχεδόν παθολογικό της οστεονέκρωσης, εμφανίζεται όμως μόνο στο 13% περίπου των περιπτώσεων (90). Πιθανώς

το ειδικό αυτό εύρημα να αναδεικνύεται αποτελεσματικότερα με τη χρήση SPECT τομογραφίας. Η εμφάνιση σε αργότερα στάδια οστεοαρθρίτιδας επίσης αναδεικνύεται ως "θερμή" βλάβη, ή ακόμη και ως σημείο "θερμού εντός θερμού". Προσπάθειες βελτίωσης της διαγνωστικής ακρίβειας της μεθόδου με χρήση εναλλακτικών σεσημασμένων μορίων δεν έχουν αποδώσει ως σήμερα (191).



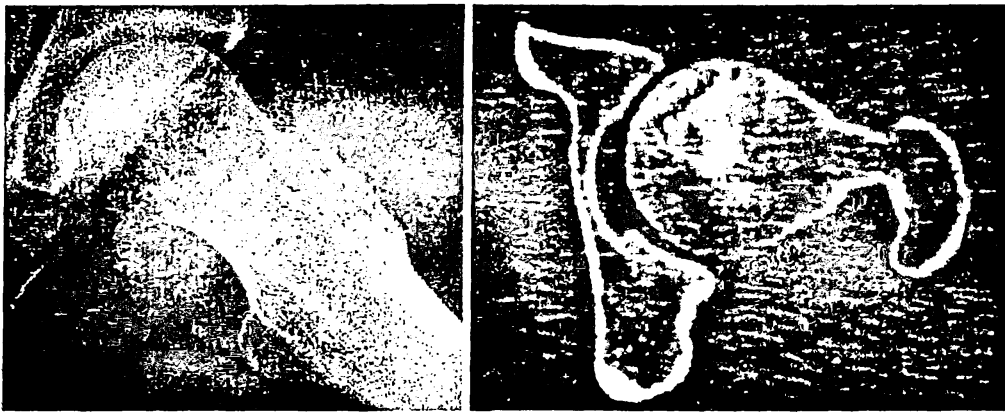
Εικ. 21 Α Σπινθηρογραφικά ευρήματα σε ασθενή με αμφοτερόπλευρη οστεονέκρωση. ΔΕ ισχίο: "ψυχρή" περιοχή πρώιμης νόσου, ΑΡ ισχίο: "θερμή" περιοχή προηγμένης νόσου. Β Αμφοτερόπλευρη οστεονέκρωση με εικόνα "ψυχρού-εντός-θερμού": Χαρακτηριστικό αλλά λιγότερο συχνό εύρημα οστεονέκρωσης.

Γενικά ο σπινθηρογραφικός έλεγχος εμφανίζει ευαισθησία έως 85% στην ανάδειξη οστεονεκρωτικών βλαβών (191), αλλά χαρακτηρίζεται από χαμηλή ειδικότητα. Η ειδικότητα αυτή αυξάνει φτάνοντας 78-100% στην περίπτωση ανάδειξης του σημείου "ψυχρού-εντός-θερμού" (49, 151). Η κλινική της αξία έγκειται κυρίως στην πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης, αλλά και στη δυνατότητα αναζήτησης άλλων εστιών οστεονέκρωσης σε ολόκληρο το σώμα (screening), ιδιαίτερα σε άτομα με γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως νόσο κολλαγόνου με χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών (191). Στην πρώιμη διάγνωση της οστεονέκρωσης, ο σπινθηρογραφικός έλεγχος έχει σε μεγάλο βαθμό αντικατασταθεί από τη μαγνητική τομογραφία.



### Αξονική τομογραφία

Παρ' ότι η αξονική τομογραφία υστερεί στην πρώιμη διάγνωση και απεικόνιση της οστεονέκρωσης, μπορεί να προσφέρει πρόσθετες πληροφορίες σε κάποιες περιπτώσεις ακτινολογικώς εμφανούς οστεονέκρωσης. Η μέθοδος αυτή είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην πρώιμη απεικόνιση της ανάπτυξης υποχόνδριου κατάγματος αρχικά, και καθίζησης της αρθρικής επιφανείας στη συνέχεια. Σε δύο σχετικές μελέτες, η χρήση αξονικής τομογραφίας οδήγησε σε επαναπροσδιορισμό του σταδίου της νόσου κατά ένα στάδιο προς τα πάνω σε 15-30% των περιπτώσεων (90, 139). Με βάση τα ανωτέρω, και το γεγονός ότι η ακριβής σταδιοποίηση έχει προγνωστική σημασία και επηρεάζει την επιλογή της μεθόδου αντιμετώπισης, η αξονική τομογραφία έχει ένδειξη σε περιπτώσεις όπου οι απλές ακτινογραφίες θέτουν την υποψία υποχόνδριου κατάγματος ή πρώιμης καθίζησης (Εικ. 22) (132).



Εικ. 22 Η απλή βατραχοειδής λήψη θέτει την υποψία υποχόνδριου κατάγματος. Η αξονική τομογραφία αναδεικνύει εμφανώς το κάταγμα, ενώ προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την ύπαρξη ή μη καθίζησης.

Η αξονική τομογραφία, όπως θα αναλυθεί παρακάτω, έχει βρει επιπρόσθετη εφαρμογή στον προεγχειρητικό σχεδιασμό εξατομικευμένων σκοπευτρών (Ioannina Aiming Devices) που επιτρέπουν την ακριβέστερη τοποθέτηση του μοσχεύματος στην προσπάθεια διάσωσης της μηριαίας κεφαλής (20, 131).

### Μαγνητική τομογραφία

Η εμφάνιση της μαγνητικής αγγειογραφίας έφερε ριζοσπαστικές αλλαγές στη διάγνωση της οστεονέκρωσης, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδιά της. Ως μέθοδος, βασίζεται στην ανίχνευση μεταβολών στη χημική σύνθεση των ιστών.

Οι αλλοιώσεις στη σύνθεση του νεκρωτικού οστού και μυελού απεικονίζονται στη μαγνητική τομογραφία με τη μορφή ανομοιογενών μεταβολών του σήματος, συνήθως στο πρόσθιο-άνω τμήμα της κεφαλής. Ο Mitchell περιέγραψε 4 διακριτούς τύπους παθολογικού σήματος που εμφανίζονται σε μαγνητικές τομογραφίες των οστεονεκρωτικών βλαβών (152). Συνηθέστερα, όμως, ανευρίσκεται συνδυασμός των 4 τύπων. Η ταξινόμηση Mitchell δεν έχει δειχθεί να έχει προγνωστική αξία, και για αυτό το λόγο δεν έχει συμπεριληφθεί στα νεότερα συστήματα ταξινόμησης (132).

Το μέτωπο της επιδιόρθωτικής διεργασίας απεικονίζεται στις T1 και T2 ακολουθίες ως μια περιβάλλουσα ζώνη χαμηλού σήματος (Εικ. 23Α). Σε κάποιες περιπτώσεις, στις T2 ακολουθίες απεικονίζεται μια δεύτερη, εσωτερική ζώνη υψηλού σήματος, που έχει δειχθεί ότι αντιστοιχεί στο αγγειοβριθές τμήμα του μετώπου επιδιόρθωσης και όχι σε ψευδές εύρημα συνεπεία του φαινομένου του chemical shift (132). Η εμφάνιση της δεύτερης ζώνης δημιουργεί το σημείο της "διπλής γραμμής" (double-line sign) (Εικ. 23Β). Το σημείο αυτό είναι παθολογικό της οστεονέκρωσης, ωστόσο δεν αποτελεί προϋπόθεση για τη διάγνωσή της.

Η μαγνητική τομογραφία χαρακτηρίζεται από υψηλότετη ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση των πρώιμων σταδίων της οστεονέκρωσης, επιτυγχάνοντας έτσι διαγνωστική ακρίβεια που ξεπερνά το 90% (75, 132, 152, 156). Υπάρχουν αναφορές ότι η χρήση γαδολινίου μπορεί να αυξήσει ακόμη περισσότερο την ευαισθησία στην ανίχνευση των πολύ πρώιμων σταδίων της νόσου, όπου η ισχαιμική περιοχή δεν ενισχύεται μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού.

Η διαγνωστική αξία της μαγνητικής τομογραφίας περιορίζεται προϊούσης της νόσου. Ως απεικονιστική μέθοδος υστερεί της αξονικής τομογραφίας, αλλά και του απλού ακτινολογικού ελέγχου στην απεικόνιση υποχόνδριου κατάγματος ή πρώιμης επιπέδωσης της κεφαλής (132). Σε κάποιες περιπτώσεις είναι δυνατόν να εισέλθει αρθρικό υγρό στην περιοχή του κατάγματος, δίνοντας έτσι ένα σήμα υψηλής έντασης, το "crescent sign" της μαγνητικής τομογραφίας (152).

Πέραν της αρχικής διάγνωσης, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να προσφέρει και πληροφορίες για την πρόγνωση αφού αυτή έχει δείχθει ότι εξαρτάται, εκτός από το στάδιο, και από το μέγεθος της νεκρωτικής βλάβης. Οι πραγματικές διαστάσεις της βλάβης υπολογίζονται συνδυάζοντας μετρήσεις από τις μετωπιαίες και εγκάρσιες (ή οβελιαίες) λήψεις. Για το λόγο αυτό, η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του υποσταδίου σε νεότερα συστήματα ταξινόμησης όπως αυτό της ARCO, που θα παρουσιασθεί στη συνέχεια. Οι Κοο και Kim παρουσίασαν το 1995 μια τεχνική ακριβέστερου ποσοτικού προσδιορισμού του ποσοστού της κεφαλής που καταλαμβάνεται από τη νεκρωτική βλάβη με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (122). Οι Μαλίζος και συνεργάτες ανακοίνωσαν το 2001 μια τεχνική ημιαυτόματου ποσοτικού προσδιορισμού του μεγέθους της βλάβης με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας και ειδικού λογισμικού επεξεργασίας εικόνας (143).

Μία ακόμη εφαρμογή της μαγνητικής τομογραφίας αποτελεί η δυνατότητα μετεγχειρητικής παρακολούθησης και αξιολόγησης των αποτελεσμάτων των τεχνικών διάσωσης της μηριαίας κεφαλής.

### Αγγειογραφία

Η αγγειογραφία, με τη μορφή της υπερεκλεκτικής μικροαγγειογραφίας ή της ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας έχει χρησιμοποιηθεί στην έρευνα για την αποσαφήνιση των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών της οστεονέκρωσης (8, 228). Παρό την ανεύρεση μικροαγγειακής παθολογίας σε 34 - 100% των περιπτώσεων (8, 88), ο ρόλος της αγγειογραφίας στην κλινική διαγνωστική προσπάθεια της οστεονέκρωσης είναι ιδιαίτερα περιορισμένος.

Η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία έχει χρησιμοποιηθεί μετεγχειρητικά μετά την τοποθέτηση ελεύθερων ή μισχωτών αγγειούμενων μοσχευμάτων για την επαλήθευση της επαρκούς αιμάτωσής τους (145) (Εικ. 24). Δεδομένων των υψηλών ποσοστών βατότητας σε ασθενείς χωρίς ιδιαίτερους επιβαρυντικούς παράγοντες (π.χ. αιμοσφαιρινο-



Εικ. 23 Α Μαγνητική τομογραφία (T1 ακολουθία) που απεικονίζει την ανομοιογενή οστεονεκρωτική βλάβη και την περιβάλλουσα ζώνη χαμηλού σήματος. Β T2 ακολουθία όπου διακρίνεται το παθολογικό, αλλά όχι πάντοτε παρόν, σημείο της "διπλής γραμμής".



Εικ. 24 Μετεγχειρητική αγγειογραφία για έλεγχο επαρκούς αιμάτωσής του μοσχεύματος

πάθειες), η αγγειογραφία δε χρησιμοποιείται πλέον ως μέθοδος ρουτίνας στα μεγαλύτερα κέντρα αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης.

### **Απεικονιστικός αλγόριθμος**

Με βάση τα ανωτέρω, είναι δυνατόν να σχεδιασθεί ένας αλγόριθμος στη διαγνωστική προσπέλαση και αξιολόγηση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής.

Επί κλινικής υποψίας οστεονέκρωσης και αρνητικού ακτινολογικού ελέγχου, έχει ένδειξη η μαγνητική τομογραφία για την απεικόνιση πρώιμης νόσου. Εάν και η MRI είναι αρνητική, σε ασθενή με επίμονη συμπτωματολογία και παράγοντες κινδύνου έχει ένδειξη ο σπινθηρογραφικός έλεγχος ή νέα μαγνητική τομογραφία με γαδολίνιο σε 6 εβδομάδες (90).

Επί ακτινολογικών ευρημάτων οστεονέκρωσης, ενδείκνυται έλεγχος με μαγνητική τομογραφία για ακριβέστερο προσδιορισμό της εντόπισης και του μεγέθους της βλάβης, αλλά και για την αξιολόγηση του ετερόπλευρου ισχίου. Σε περίπτωση που ο ανωτέρω έλεγχος δεν μπορεί να αποκλείσει ή θέτει υποψία υποχόνδριου κατάγματος ή πρώιμης καθίζησης της αρθρικής επιφανείας, τότε έχει ένδειξη η αξονική τομογραφία με δισδιάστατη ανακατασκευή.



## 1.8 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ

Η σταδιοποίηση μιας νόσου με βάση ένα περιεκτικό, αξιόπιστο και κοινώς αποδεκτό σύστημα αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αποτελεσματική μελέτη της. Η χρήση ενός τέτοιου συστήματος επιτρέπει αντιπαράθεση των αποτελεσμάτων διαφόρων κέντρων, καθώς και τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των προσφερόμενων θεραπευτικών μεθόδων. Δυστυχώς, στη βιβλιογραφία έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται στην πράξη αρκετά συστήματα σταδιοποίησης της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Τα συστήματα αυτά αντικατοπτρίζουν τις διαφορές φιλοσοφίας των εκάστοτε συγγραφέων, αλλά και τη βαθμιαία πρόοδο των γνώσεών μας για τη φυσική εξέλιξη της νοσολογικής αυτής οντότητας.

Τα πρώτα συστήματα ταξινόμησης χαρακτηρίζονται από την προσπάθεια συσχέτισης των κλινικών, ακτινολογικών, και παθολογοανατομικών ευρημάτων της νόσου. Το 1973 οι Marcus και Enneking πρότειναν ένα σύστημα 6 σταδίων (**Florida System**) το οποίο βασίζεται στα ακτινολογικά ευρήματα κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέλιξης της νόσου (147). Το σύστημά τους συσχετίζει την ακτινολογική εικόνα αφ' ενός με αντίστοιχα παθολογοανατομικά και ιστολογικά ευρήματα, αφ' ετέρου με τα εμφανιζόμενα κλινικά συμπτώματα και σημεία (Πίν 2).

Florida (Markus - Enneking) Staging System			
ST	Clinical features	Radiographic signs	Pathologic findings
1	Asymptomatic	Mottled appearance	Creeping substitution
2	Asymptomatic	Infarct demarcated by zone of increased intensity	Advancing fibrovascular zone
3	Onset of pain	Subchondral fracture	Compressible femoral head
4	Pain with activity	Depression of lateral edge	Osteochondral flap
5	Pain with activity	Flattening - Delamination of articular surface	Loose fragment medially hinged
6	Rest pain	Secondary osteoarthritis	Necrotic trabecular bone

Πιν. 2 Σύστημα σταδιοποίησης κατά Markus-Enneking (τροποποιημένο από Markus et al (147))

Το 1977 οι Ficat και Arlet από τη Γαλλία πρότειναν ένα σύστημα 4 σταδίων με αρκετά διαφορετική φιλοσοφία, βασιζόμενο στα ακτινολογικά ευρήματα και τα αποτελέσματα "χειρουργικής διερεύνησης του οστού" (70). Η διερεύνηση αυτή περιλάμβανε επεμβατικές τεχνικές μέτρηση ενδοοστικής πίεσης (πριν και μετά έγχυση υγρού), ενδομυελική φλεβογραφία, και βιοψία οστού. Τα επί μέρους στάδια και σε αυτό το σύστημα συσχετίζονται στενά με την κλινική εικόνα. Το 1983 ο Ficat πρότεινε την προσθήκη σταδίου 0 και ενός "μεταβατικού" σταδίου, δημιουργώντας έτσι ένα σύστημα 6 σταδίων (**modified Ficat - Arlet system** ή **French system**) (Πίν. 3) (69). Το "μεταβατικό" στάδιο του Ficat αντιστοιχεί στην εμφάνιση του υποχόνδριου κατάγματος και την πρώιμη καθίζηση της αρθρικής επιφανείας. Κοινό χαρακτηριστικό και των δύο πρώιμων αυτών συστημάτων είναι πως δεν ενσωματώνουν τις πληροφορίες που προσφέρουν το σπινθηρογράφημα και η άγνωστη τότε μαγνητική τομογραφία. Η εμφάνιση της μαγνητικής τομογραφίας αντικαθιστά ουσιαστικά στην κλινική πράξη τις προαναφερθείσες επεμβατικές τεχνικές.



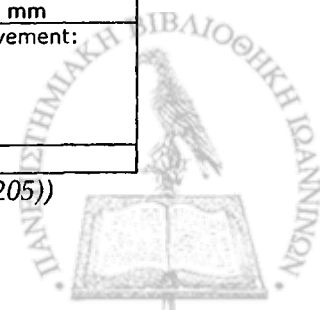
French (Ficat - Arlet) Staging System (modified)		
Stage	Clinical features	Radiographic signs
<b>Early</b>		
<b>0</b> Preclinical	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>I</b> Preradiographic	<b>+</b>	<b>0</b>
<b>II</b> Before head flattening	<b>+</b>	Diffuse osteoporosis or Sequestrum formation or Cysts
<b>Transition</b>		Flattening or Crescent sign
<b>Late</b>		
<b>III</b>		Collapse ++, Abnormal head contour, Sequestrum Joint space normal
<b>IV</b>		Collapse ++, Flattened head contour, Osteoarthritis +++, Joint space decreased

Πιν. 3 Σύστημα σταδιοποίησης κατά Ficat-Arlet (τροποποιημένο από Ficat (69))

Σημαντικό βήμα στην προσπάθεια ανάπτυξης ενός συστήματος ταξινόμησης που ενσωματώνει τις νεότερες τεχνολογικές εξελίξεις έγινε το 1984 από τους Steinberg *et al* (205). Η ομάδα αυτή χρησιμοποίησε ως βασικά διαγνωστικά εργαλεία το σπινθηρογράφημα και ιδιαίτερα τη μαγνητική τομογραφία. Οι αναίμακτες αυτές μέθοδοι αντικαθιστούν στο σύστημά τους τις παλαιότερες επεμβατικές τεχνικές στον προσδιορισμό των πρώιμων σταδίων της νόσου. Το άλλο κύριο γνώρισμα του συστήματος που πρότεινε η ομάδα αυτή (**Steinberg system** ή **Pennsylvania system** ή **Philadelphia system**) είναι η ποσοτική εκτίμηση της έκτασης της βλάβης, η οποία είχε στο μεταξύ τεκμηριωθεί από αρκετούς ερευνητές ως σημαντικός προγνωστικός παράγοντας, με ή χωρίς θεραπευτική παρέμβαση. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι οι συγγραφείς, παρ' ότι αναγνωρίζουν τη σημασία της κλινικής εικόνας στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, δεν συμπεριέλαβαν κλινικά στοιχεία στο σύστημα ταξινόμησης που προτείνουν. Η απόφαση αυτή βασίστηκε στην τεκμηριωμένη αναντιστοιχία μεταξύ απεικονιστικών ευρημάτων και κλινικής εικόνας (206).

Pennsylvania (Philadelphia or Steinberg) Staging System	
<b>Stage 0</b> All tests normal or inconclusive	
<b>Stage I</b> Positive bone scan and/or MRI	Volume of head involvement measured on MRI: <b>IA Mild</b> <15% <b>IB Moderate</b> 15-30% <b>IC Severe</b> >30%
<b>Stage II</b> Radiographic abnormalities (osteosclerosis, cyst formation)	Volume of head involvement measured on radiographs (% AP x % L): <b>IIA Mild</b> <15% <b>IIB Moderate</b> 15-30% <b>IIC Severe</b> >30%
<b>Stage III</b> Crescent sign	Percentage of articular surface involved : (maximum on AP and L radiographs) <b>IIIA Mild</b> <15% <b>IIIB Moderate</b> 15-30% <b>IIIC Severe</b> >30%
<b>Stage IV</b> Articular surface flattened	Assessment on AP and L radiographs: (maximum on AP and L radiographs) <b>IVA Mild</b> <15% and depression of < 2 mm <b>IVB Moderate</b> 15-30% or depression of 2 - 4 mm <b>IVC Severe</b> >30% or depression of >4 mm
<b>Stage V</b> Joint space narrowing ± Acetabular changes	Area of head involvement / estimated acetabular involvement: (average of head and acetabular involvement) <b>VA Mild</b> <b>VB Moderate</b> <b>VC Severe</b>
<b>Stage VI</b> Extensive degenerative changes	

Πιν. 4 Σύστημα σταδιοποίησης κατά Steinberg (τροποποιημένο από Steinberg *et al* (205))



Το **σύστημα Steinberg** είναι αυτό που κύρια χρησιμοποιείται στην Κλινική μας και στη μελέτη που θα παρουσιασθεί στη συνέχεια. Το σύστημα ορίζει αρχικά 7 στάδια (0-VI) (Πίν. 4). Το **στάδιο 0** αντιστοιχεί σε ισχίο με πιθανή οστεονέκρωση που δεν τεκμηριώνεται ακόμη με καμία απεικονιστική μέθοδο. Η υποψία τίθεται λόγω ετερόπλευρης προσβολής ή υποψίας σε MRI ή σπινθηρογράφημα. Νέος απεικονιστικός έλεγχος μετά 2-6 εβδομάδες συνήθως επιβεβαιώνει ή απορρίπτει τη διάγνωση. Ο λόγος ύπαρξης του σταδίου αυτού στο σύστημα είναι η προσιμότητα τεχνολογικών εξελίξεων που επιτρέπουν πιο πρώιμη διάγνωση, χωρίς να απαιτηθεί τροποποίηση του συστήματος. Το **στάδιο I** αντιστοιχεί στη φάση νέκρωσης των κυττάρων μυελού και οστεοκυττάρων και τις πρώιμες φάσεις αποκατάστασης, οι οποίες απεικονίζονται μόνο στη μαγνητική τομογραφία ή το σπινθηρογράφημα. Το **στάδιο II** της νόσου αντιστοιχεί στη φάση όπου η οστεονέκρωση γίνεται εμφανής στις απλές ακτινογραφίες ως βλάβη με διαυγαστικές και σκληρυντικές περιοχές που αφορίζονται από μια σκληρυντική αντιδραστική ζώνη. Το **στάδιο III** αντιστοιχεί στη χαρακτηριστική βλάβη του υποχόνδριου κατάγματος (crescent sign). Η καθίζηση αυτή των οστικών δοκίδων που υπόκεινται της ακέραιης αρθρικής επιφανείας μπορεί να είναι εμφανής σε μερικές μόνο λήψεις (συνήθως στην πλάγια). Αν και η αρθρική επιφάνεια είναι συμπίεσιμη κατά το στάδιο αυτό, ο Steinberg θεωρεί ότι το στάδιο III έχει πρόγνωση πλησιέστερη στο στάδιο II, παρά στο στάδιο IV. Σε κάποιες περιπτώσεις είναι δυνατόν να υπάρξει απευθείας καθίζηση της αρθρικής επιφανείας χωρίς να παρεμβληθεί στάδιο III. Το **στάδιο IV** αντιστοιχεί στη μη αναστρέψιμη καθίζηση της αρθρικής επιφανείας με απώλεια της σφαιρικότητάς της. Ακτινολογικά δεν φαίνεται ακόμη προσβολή του αρθρικού χόνδρου, υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι πρώιμες παθολογικές μεταβολές έχουν ήδη συμβεί στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Η εμφάνιση τυπικών ακτινολογικών ευρημάτων δευτεροπαθούς οστεοαρθρίτιδας σηματοδοτεί το **στάδιο V**. Εκσεσημασμένες αρθριτικές αλλοιώσεις με πλήρη καταστροφή ή παραμόρφωση της άρθρωσης χαρακτηρίζονται ως **στάδιο VI**.

Για να πετύχει **ποσοτική εκτίμηση της βλάβης**, το σύστημα Steinberg, υποδιαιρεί τα στάδια I έως V σε **3 υποστάδια (A, B, C)** με κριτήριο το ποσοστό της κεφαλής που καταλαμβάνει στο χώρο η νεκρωτική βλάβη και το βαθμό της καθίζησης της αρθρικής επιφανείας. Ο προσδιορισμός του υποσταδίου απαιτεί μελέτη μαγνητικής τομογραφίας ή ακτινογραφιών σε 2 επίπεδα (Πίν. 4).

Το 2001 οι Plakseychuk *et al* διαπίστωσαν δυσχέρεια συχνά στον προσδιορισμό ύπαρξης ή μη υποχόνδριου κατάγματος, καθώς και στον προσδιορισμό του βαθμού της αρθρίτιδας, με αποτέλεσμα χαμηλή αξιοπιστία του συστήματος Steinberg μεταξύ παρατηρητών (interobserver reliability) (177). Βασιζόμενοι στα δεδομένα αυτά, πρότειναν ένα απλούστερο σύστημα 3 σταδίων (**Pittsburgh system**) (Πίν. 5). Το σύστημα αυτό φαίνεται να προσφέρει μεγαλύτερη αξιοπιστία και επαναληψιμότητα, αδυνατεί όμως να καταγράψει λεπτές μεταβολές κατά την εξέλιξη της νόσου.

Pittsburgh Staging System	
<b>Stage 0</b> All other tests normal	
<b>Stage I</b> Positive bone scan and/or MRI, normal X-ra	<b>IA</b> <30% <b>IB</b> >30%
<b>Stage II</b> Radiographic abnormalities (osteosclerosis, cyst formation, ± crescent sign)	<b>IIA</b> <30% <b>IIB</b> >30%
<b>Stage III</b> Articular surface collapse (loss of normal contour ± joint arthritic changes)	<b>IIIA</b> <30% <i>and</i> depression of <2 mm <b>IIIB</b> >30% <i>or</i> depression of >2 mm

Πίν. 5 Σύστημα σταδιοποίησης Pittsburgh (τροποποιημένο από Plakseychuk *et al* (177))












Αποσκοπώντας στην αποτελεσματική περιγραφή και καταγραφή αυτών ακριβώς των λεπτών μεταβολών, ο Urbaniak εφάρμοσε μια ακόμη πιο αναλυτική ταξινόμηση (Πιν. 6). Πρόκειται στην ουσία για μια τροποποίηση της σταδιοποίησης Steinberg όπου καταγράφονται ως ξεχωριστοί παράμετροι τόσο το μέγεθος της βλάβης, όσο και ο βαθμός καθίζησης της μηριαίας κεφαλής. Το σύστημα περιπλέκει ελαφρά την καθημερινή πράξη, προσφέρεται όμως για κλινικές μελέτες.

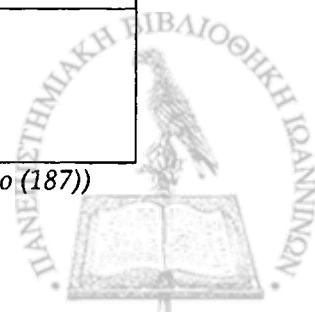
<b>Duke (Urbaniak) Staging System</b>			
Stage	Radiographic findings	Lesion size	Degree of collapse
<b>0</b>	No osteonecrosis		
<b>I</b>	Lesion seen on MRI only	Size A: <25% Size B: 25-50% Size C: >50% (MRI)	
<b>II</b>	Sclerosis and necrosis on plain radiograph	Size A, B, or C (X-Rays and MRI)	
<b>III</b>	Crescent sign	Size A, B, or C	
<b>IV</b>	Partial collapse	Size A, B, or C	Flattening or $\leq 1$ mm collapse 2-3 mm collapse >3 mm collapse
<b>V</b>	Joint space narrowing, acetabular involvement		
<b>VI</b>	End-stage degenerative joint disease		

Πιν. 6 Σύστημα σταδιοποίησης Duke (τροποποιημένο από Berend et al (19))

Σε μια προσπάθεια να συσχετίσουν την πρόγνωση με την εντόπιση της οστεονεκρωτικής βλάβης, οι Ohzono et al δημιούργησαν το 1992 ένα νέο σύστημα ταξινόμησης με κριτήριο το τμήμα (έσω, μέσο, έξω) της φορτιζόμενης επιφανείας που καταλαμβάνεται από αυτήν (166) (Πιν. 7). Σε ξεχωριστή κατηγορία κατατάσσονται οι κυστικές βλάβες, καθώς και οι ασαφώς αφορισμένες βλάβες με αρχόμενη επιπέδωση. Οι Sakamoto et al τροποποίησαν την ταξινόμηση προσθέτοντας έναν υπότυπο για τις νεκρωτικές βλάβες που καταλαμβάνουν ολόκληρη τη φορτιζόμενη επιφάνεια και εκτείνονται πέραν της κοτύλης (187). Η στενή συσχέτιση που διαπιστώθηκε μεταξύ πρόγνωσης και ταξινόμησης κατά το σύστημα αυτό οδήγησε στη συνέχεια στη μερική του ενσωμάτωση στα άλλα υπάρχοντα συστήματα.

<b>Japanese Classification</b>	
	<b>Type IA</b> Lesion occupies medial third of femoral head
	<b>Type IB</b> Lesion extends to central third of femoral head
	<b>Type IC</b> Lesion extends to lateral third of femoral head
	<b>Type ID</b> Lesion extends beyond acetabular roof (modification)
	<b>Type II</b> Equivocal lesion demarcation, Early flattening
	<b>Type IIIA</b> Anterior or medial cyst
	<b>Type IIIB</b> Cyst under lateral weight-bearing surface

Πιν. 7 Ιαπωνέζικο σύστημα ταξινόμησης (από Ohzono et al (166), τροποποίηση Sakamoto (187))



Η ARCO (Association Research Circulation Osseous), μια επιτροπή που σχηματίστηκε με σκοπό να μειώσει τη σύγχυση που επικρατούσε γύρω από την ορολογία και τη σταδιοποίηση της οστεονέκρωσης, πρότεινε το 1993 ένα σύστημα που ενσωματώνει στοιχεία κυρίως από το σύστημα Steinberg και την Ιαπωνέζικη ταξινόμηση (73). Το σύστημα ορίζει 5 στάδια (0-IV) τα οποία υποδιαιρούνται με βάση την έκταση της βλάβης και το βαθμό καθίζησης, ενώ επιπροστίθεται χαρακτηρισμός της εντόπισης της βλάβης (Πιν. 8).

### ARCO Staging System

<b>Stage 0</b>	Bone biopsy consistent with avascular necrosis All other tests normal
<b>Stage I</b>	Positive bone scan and/or MRI <b>IA</b> <15% <b>IB</b> 15-30%      area of head involvement on MRI <b>IC</b> >30% Subdivided according to location of femoral head involvement <b>Medial / Central / Lateral</b>
<b>Stage II</b>	Radiographic abnormalities (mottled appearance of head, osteosclerosis, cyst formation, osteopenia) Bone scan and magnetic resonance imaging are positive No signs of femoral head collapse on radiographs or CT <b>IIA</b> <15% <b>IIB</b> 15-30%      area of head involvement on MRI <b>IIC</b> >30% Subdivided according to location of femoral head involvement <b>Medial / Central / Lateral</b>
<b>Stage III</b>	Crescent sign No changes in acetabulum <b>IIIA</b> <15% crescent sign or depression of < 2 mm <b>IIIB</b> 15-30% crescent sign or depression of 2 - 4 mm (assessed on AP + lateral radiographs) <b>IIIC</b> >30% crescent sign or depression of >4 mm Subdivided according to location of femoral head involvement <b>Medial / Central / Lateral</b>
<b>Stage IV</b>	Articular surface flattened Joint space shows narrowing Changes in acetabulum (evidence of osteosclerosis, cyst formation, and marginal osteophytes)

Πιν. 8 Σύστημα σταδιοποίησης προτεινόμενο από την Association Research Circulation Osseous (τροποποιημένο από Gardeniers (73))

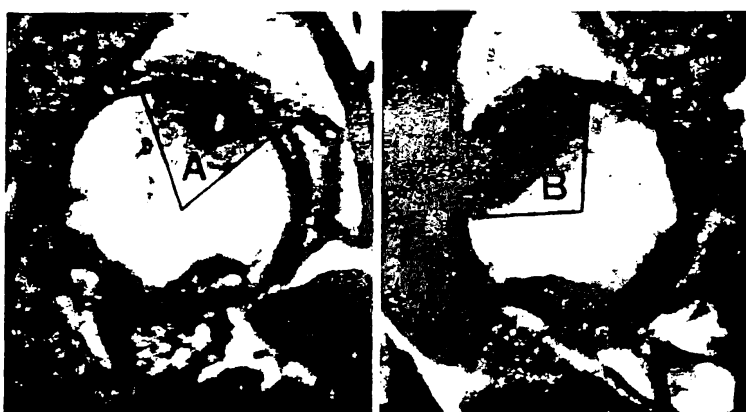
Οι Sekiya *et al*, αφού μελέτησαν αρθροσκοπικά τις μεταβολές που συμβαίνουν στην αρθρική επιφάνεια που καλύπτει τη νεκρωτική βλάβη, πρότειναν ένα σύστημα αρθροσκοπικής σταδιοποίησης της οστεονέκρωσης (192, 193). Το σύστημα αυτό φαίνεται να αντανακλά αρκετά στενά τα υπάρχοντα συστήματα που βασίζονται σε απεικονιστικά ευρήματα. Οι Sekiya *et al* προτείνουν την αρθροσκόπηση ως χρήσιμο εργαλείο στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων σε ισχία σταδίου IV κατά Steinberg, όπου αρθροσκοπικά παρατήρησαν άλλοτε ελάχιστη καθίζηση του αρθρικού χόνδρου (<1mm) (εικόνα που προσεγγίζει το στάδιο III) και άλλοτε εκτενή καθίζηση με αποκόλληση οστεοχόνδρινου τεμαχίου (εικόνα που προσεγγίζει το στάδιο V). Ακόμη, θεωρούν ότι η αρθροσκόπηση έχει ρόλο στη διαγνωστική προσπέλαση του μηχανικού πόνου του οστεονεκρωτικού ισχίου, διακρίνοντας τις περιπτώσεις όπου η συμπτωματολογία προκαλείται από ρήξεις του επιχειλίου χόνδρου και όχι από καθίζηση της κεφαλής (182, 192).

Ο Enneking πρόσφατα πρότεινε ένα ενοποιημένο σύστημα που ενσωματώνει τα κλινικά σημαντικότερα στοιχεία των συστημάτων Florida, Philadelphia, και Japanese (64). Περιλαμβάνει προσδιορισμό του μεγέθους της βλάβης, καθώς και της εντόπισης αυτής. Βασίζεται στις πληροφορίες που παρέχουν ο απλός ακτινολογικός έλεγχος, η αξονική τομογραφία, και η μαγνητική τομογραφία, ενώ διευκρινίζει ποια μέθοδος συνιστάται στο προσδιορισμό κάθε σταδίου. Το σύστημα αυτό φαίνεται αρκετά περιεκτικό και ελκυστικό, δεν έχει όμως ακόμη περάσει στην κλινική πράξη.



## 1.9 ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΟΣΟΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Αναφέρθηκε νωρίτερα ότι τόσο το μέγεθος όσο και η εντόπιση της οστεονεκρωτικής βλάβης έχει συσχετισθεί με την πιθανότητα εξέλιξης της νόσου, με ή χωρίς θεραπευτική παρέμβαση. Για το λόγο αυτό, τα νεότερα συστήματα ταξινόμησης και σταδιοποίησης προοδευτικά ενσωματώνουν τις παραμέτρους αυτές (συστήματα Steinberg, Japanese, ARCO). Οι μετρήσεις του μεγέθους αρχικά περιγράφηκαν σε απλές ακτινογραφίες, με τους Kerboul *et al* να προτείνουν τη μέτρηση του τόξου της αρθρικής επιφανείας που καταλαμβάνεται από τη νεκρωτική βλάβη (117). Αργότερα, οι Koo, Kim αξιοποίησαν τις πληροφορίες που προσφέρει η μαγνητική τομογραφία. Πρότειναν τον κατά προσέγγιση υπολογισμό του ποσοστού του όγκου της κεφαλής που καταλαμβάνεται από τη βλάβη με τον τύπο:  $(A/180 \times B/180) \times 100$ , όπου A και B η γωνία της αρθρικής επιφανείας που καταλαμβάνει η βλάβη στη μέση μετωπιαία και μέση οβελιαία τομή της κεφαλής (122) (Εικ. 25).



Εικ. 25 Απλή μέθοδος ποσοτικοποίησης νεκρωτικών βλαβών με μέτρηση της γωνίας που καταλαμβάνει η βλάβη στη μέση μετωπιαία τομή (A) και τη μέση οβελιαία τομή (B) της μαγνητικής τομογραφίας. Το ποσοστό της κεφαλής που καταλαμβάνεται από τη βλάβη δίνει αδρά ο τύπος  $(A/180) \times (B/180) \times 100$ . (από Koo, Kim (122))

Αν και αποτέλεσε ένα σημαντικό βήμα μπροστά, η μέθοδος αυτή αδυνατούσε να περιγράψει επαρκώς τη βλάβη στο χώρο. Σε μια προσπάθεια να επιτύχουν ακριβώς αυτό, οι Malizos *et al* πρότειναν μια πιο ακριβή τεχνική που βασίζεται στην οριοθέτηση της βλάβης σε όλες τις τομές με ημιαυτόματη τεχνική και ανασύσταση της κεφαλής και της βλάβης σε τρισδιάστατο μοντέλο (144) (Εικ. 26). Εφ' όσον η απαραίτητη τεχνολογία γίνει εύχρηστη και ευρέως προσιτή, η μέθοδος αυτή ίσως αποτελέσει ιδανικό εργαλείο για την αξιολόγηση του μεγέθους και της ακριβούς εντόπισης των οστεονεκρωτικών βλαβών.

Εικ. 26 Ημιαυτόματη αναγνώριση των ορίων της κεφαλής και της οστεονεκρωτικής βλάβης. Η τρισδιάστατη ανασύσταση δίνει με μεγάλη ακρίβεια τον ποσοπιαίο όγκο και την εντόπιση της βλάβης. (από Malizos *et al* (144))



## 1.10 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

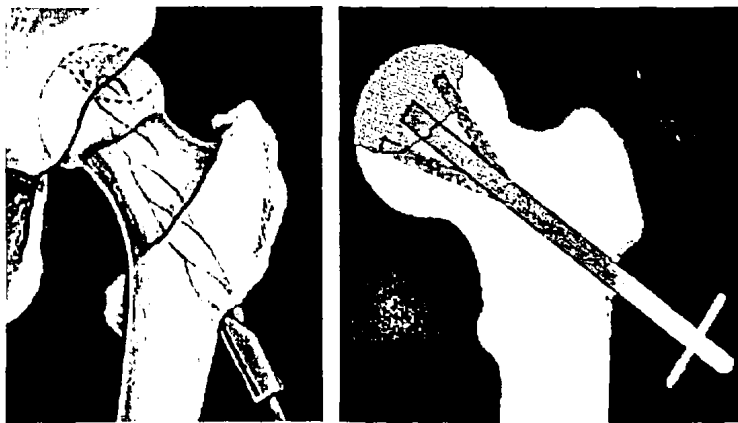
Όπως έχει προαναφερθεί στην περιγραφή της φυσικής εξέλιξης της οστεονέκρωσης, χωρίς κάποια θεραπευτική παρέμβαση το 70-80% των πασχόντων ισχίων θα οδηγηθεί σε κλινική επιδείνωση και ακτινολογική εξέλιξη εντός 3 ετίας (καθίζηση και τελικά δευτεροπαθή οστεοαρθρίτιδα) (4, 156, 207). Η προσπάθεια να τροποποιηθεί η φυσική εξέλιξη της νόσου και να ανασταλεί η δυσμενής αυτή εξέλιξη έχει οδηγήσει στην εφαρμογή μιας σειράς από θεραπευτικές μεθόδους με ποικίλη αποτελεσματικότητα. Ακολουθεί μια περιγραφή των σημαντικότερων από αυτές και των αποτελεσμάτων που έχουν αναφερθεί.

### Τρυπανισμοί αποσυμπίεσης (core decompression)

Οι τρυπανισμοί αποσυμπίεσης αποτελούν μια ευρύτατα διαδεδομένη μέθοδο στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης. Το μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου έγκειται στο ότι είναι απλή τεχνικά και γρήγορη, χωρίς να απαιτούνται ιδιαίτερες δεξιότητες (π.χ. μικροχειρουργική). Από την άλλη μελέτες με μαγνητική τομογραφία απεικονίζουν μεν μείωση του οιδήματος του μυελού, δεν υποστηρίζουν όμως τη θεωρία της επαναγγείωσης της νεκρωτικής βλάβης (41).

Η χειρουργική τεχνική της μεθόδου είναι σχετικά απλή, ενώ μπορεί να εφαρμοσθεί ακόμη και σε εξωτερικούς ασθενείς. Η επέμβαση γίνεται υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Η χειρουργική τομή είναι μικρή, επιμήκης, έξω πλάγια, ελάχιστα περιφερικά της βάσης του μείζονα τροχαντήρα. Αφού προσπελαθεί η βάση του μείζονα τροχαντήρα, το σκέλος στρέφεται έσω κατά 10-15° ώστε να αντιρροπιστεί η anteversion. Στη συνέχεια διανοίγεται οστικό παράθυρο στο μέσο ή οπίσθιο τριτημόριο ώστε να είναι δυνατή η προσπέλαση της οστεονεκρωτικής βλάβης, η οποία συνήθως είναι μπροστά. Ακολουθεί η τοποθέτηση Steinmann-οδηγού υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο και αποσυμπίεση. Η αποσυμπίεση μπορεί να γίνει με ένα τρυπανισμό μεγάλης διαμέτρου (8-10 mm) ή πολλαπλούς τρυπανισμούς μικρότερης διαμέτρου (Εικ. 27). Αν και πολλοί συγγραφείς περιγράφουν προσέγγιση του υποχονδρίου σε απόσταση 5-8 mm (2, 206), η αποσυμπίεση μπορεί να επιτευχθεί με απλή εισχώρηση του γλυφάνου εντός της νεκρωτικής βλάβης. Έχει μάλιστα δειχθεί ότι η στενή προσέγγιση του υποχονδρίου κατά τους τρυπανισμούς υστερεί από

εμβιομηχανικής άποψης, αφού αυξάνει τα ασκούμενα στην υποχόνδρια πλάκα φορτία (29, 34). Έχουν περιγραφεί παραλλαγές της τεχνικής όπου οι τρυπανισμοί αποσυμπίεσης συνδυάζονται με άλλες επικουρικές μεθόδους, όπως τοποθέτηση μοσχεύματος και διέγερση με διέλευση ηλεκτρικού ρεύματος (206). Μετεγχειρητικά, οι ασθενείς κινητοποιούνται με μερική φόρτιση επί 1,5 - 3 μήνες.



Εικ. 27 Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής των τρυπανισμών αποσυμπίεσης (τροποποιημένη από Steinberg (206))

Οι αρχικές αναφορές εφαρμογής της μεθόδου έγιναν από την ερευνητική ομάδα των Ficat και Arlet, οι οποίοι πρώτοι διαπίστωσαν τα ευεργετικά της κλινικά αποτελέσματα (6). Ακολούθησε η δημοσίευση των αποτελεσμάτων σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών (68, 69, 94, 98). Σε όλες τις μελέτες η μέθοδος προσέφερε άμεσα παροδική ανακούφιση από την κλινική συμπτωματολογία. Τα συμπεράσματα στα οποία καταλήγουν οι διάφοροι ερευνητές σχετικά με την ακτινολογική και κλινική εξέλιξη της νόσου, όμως, ποικίλουν αρκετά, με κάποιους να μιλούν για "αποτελεσματική προληπτική μέθοδο σε πρώιμα στάδια που έχει θέση ακόμη και σε προχωρημένα στάδια σε νέους ασθενείς" (199), και άλλους να μιλούν για "αναποτελεσματική μέθοδο με σημαντική νοσηρότητα" (39). Η μεγάλη ποικιλία στα αποτελέσματα πιθανόν να οφείλεται σε διαφορές στην χειρουργική τεχνική που επηρεάζουν σημαντικά το κλινικό αποτέλεσμα, καθώς και στην εφαρμογή διαφορετικών ακτινολογικών και κλινικών κριτηρίων.

Σε μια σειρά 90 ασθενών και 128 ισχίων με ελάχιστο follow-up τα 15 έτη, οι Hungerford και Mont ανέφεραν ικανοποιητικό αποτέλεσμα στο 77,6% των ασθενών με νόσο σταδίου I και II κατά Ficat, με την αποτελεσματικότητα να μειώνεται στο 27% σε ασθενείς σταδίου III (97). Ως ικανοποιητικό αποτέλεσμα θεώρησαν την επίτευξη τροποποιημένου score Merle d'Aubigne άνω του 10, χωρίς να χρειασθεί πρόσθετη επέμβαση. Οι Steinberg *et al* ανέφεραν τα αποτελέσματά τους με την αντιμετώπιση 297 ισχίων σε 205 ασθενείς με τρυπανισμούς αποσυμπίεσης και ελάχιστο follow-up 24 μηνών (206). Διάσωση της μηριαίας κεφαλής επιτεύχθηκε στο 64% των ισχίων, σε σχέση με το 23% των ισχίων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Κάποιοι από τους ασθενείς υποβλήθηκαν σε πρόσθετη τοποθέτηση σπογγώδους μοσχεύματος και / ή διέγερση με ηλεκτρικά ρεύματα. Οι συγγραφείς δεν εντόπισαν καμία διαφορά στα αποτελέσματα μεταξύ των υποομάδων αυτών. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη 55 ισχίων σταδίου Ficat I-III σε 36 ασθενείς με follow-up 26 μηνών, οι Stulberg *et al* ανέφεραν ικανοποιητικό αποτέλεσμα με τρυπανισμούς στο 71% των ισχίων, σε σχέση με μόλις 9% των ισχίων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Οι Koo *et al* πραγματοποίησαν επίσης μια τυχαιοποιημένη μελέτη με 33 ασθενείς και 37 ισχία με πρώιμη οστεονέκρωση και ελάχιστο χρόνο follow-up τους 24 μήνες (123). Αντίθετα με τις προηγούμενες μελέτες, δεν διαπίστωσαν καμία διαφορά στην πιθανότητα καθίζησης και το χρόνο που μεσολαβεί μέχρι αυτή να συμβεί μεταξύ της ομάδας με τρυπανισμούς και αυτής που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Ο Aaron αναφέρει διάσωση της κεφαλής επί πενταετία στο 52% των ισχίων Ficat II που αντιμετωπίστηκαν από την ομάδα του με τρυπανισμούς αποσυμπίεσης, έναντι μόλις 28% των ισχίων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά (2). Αντίθετα, στα ισχία Ficat III δεν βρέθηκε καμία διαφορά, με διάσωση του ισχίου να επιτυγχάνεται στο 15% και στις 2 ομάδες. Σε μια μεταανάλυση 12 μελετών, οι Smith *et al* ανέφεραν ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα με τρυπανισμούς αποσυμπίεσης σε 78%, 62%, και 38% των ισχίων σταδίου Ficat I, II, και III αντίστοιχα (198). Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασαν οι Mont *et al* συγκρίνοντας τα αποτελέσματα τρυπανισμών αποσυμπίεσης σε 1206 ισχία με τη συντηρητική αντιμετώπιση 819 ισχίων, βασιζόμενοι στη μεταανάλυση 24 μελετών (153). Τα αποτελέσματά τους έδειξαν σαφή υπεροχή των τρυπανισμών αποσυμπίεσης, οι οποίοι οδήγησαν σε ικανοποιητικό κλινικό αποτέλεσμα στο 63,5% των ασθενών, έναντι 22,7% της συντηρητικής αντιμετώπισης.

Μια επιπλοκή που περιγράφεται κατά την εφαρμογή της μεθόδου των τρυπανισμών αποσυμπίεσης είναι η μετεγχειρητική ανάπτυξη υποτροχαντηρίου κατάγματος. Με την τεχνική του μονήρους, μεγάλης διαμέτρου τρυπανισμού αναφέρεται συχνότητα κατάγματος 0,5 - 2,5% (97). Φαίνεται πως η πιθανότητα κατάγματος μειώνεται όταν το σημείο εισόδου δημιουργείται κεντρικότερα (παρα την έκφυση του έξω πλατέως, ή όταν εφαρμόζεται η τεχνική των πολλαπλών τρυπανισμών μικρότερης διαμέτρου (95).

Οι Hungerford και Mont, βασιζόμενοι στην πολυετή εμπειρία τους εφαρμόζεται τη μέθοδο αυτή, αλλά και μετά από μελέτη της σχετικής βιβλιογραφίας, προτείνουν την εφαρμογή τρυπανισμών αποσυμπίεσης σε ασθενείς με στάδιο I και II κατά Steinberg, καθώς και σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς με



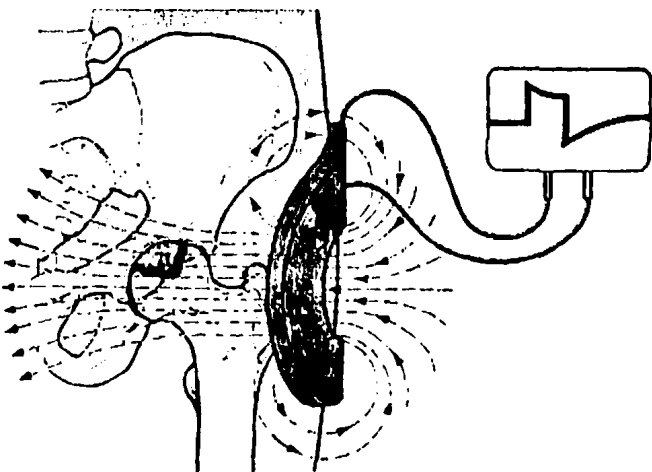
νόσο σταδίου III (ασθενείς με μικρού ή μεσαίου μεγέθους βλάβη, χαμηλές απαιτήσεις, και μικρό σωματικό βάρος) (97). Στην τελευταία περίπτωση, οι Aaron *et al* προτείνουν επικουρική τοποθέτηση απομεταλλωμένης θεμέλιας ουσίας (DBM) (2).

### Παλμικά ηλεκτρομαγνητικά πεδία (pulsed electromagnetic fields – PEMFs)

Η εφαρμογή ηλεκτρομαγνητικών πεδίων έχει αποδειχθεί με διπλές τυφλές μελέτες πως έχει ευεργετική επίδραση σε ψευδαρθρώσεις, τόσο μετατραυματικές όσο και συγγενείς (13, 129, 196). Η θετική αυτή επίδραση φαίνεται πως ασκείται τόσο σε κυτταρικό όσο και υποκυτταρικό επίπεδο. Μελέτες έχουν δείξει ότι η εφαρμογή των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων προάγει τη νεοαγγειογένεση, μειώνει την απάντηση στην παραθορμόνη και την οστεοκλαστική δραστηριότητα, ενώ ίσως να επιδρά θετικά και στην οστεογένεση (65, 138, 181) (14). Εξ άλλου η ρύθμιση της ισορροπίας οστεογένεσης / οστικής απορρόφησης υπό την επίδραση μηχανικών φορτίων πιθανολογείται ότι επιτελείται δια μέσου της ανάπτυξης ηλεκτρικών δυναμικών (1).

Βασιζόμενοι στην προηγούμενη θετική εμπειρία με τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία αρκετοί ερευνητές εφάρμοσαν παρόμοιες μεθόδους σε ασθενείς με οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής, ελπίζοντας να αυξήσουν την οστική πυκνότητα και τη μηχανική αντοχή της υποχόνδριας πλάκας. Η εφαρμογή των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων επιτυγχάνεται είτε με επεμβατική τεχνική (χειρουργική εμφύτευση των ηλεκτροδίων), είτε κλειστά μέσω επαγωγής. Η συσκευή τοποθετείται επί 8 ώρες την ημέρα για διάστημα 12 – 18 μηνών (1). Η ερευνητική ομάδα του Steinberg εφάρμοσε την επεμβατική τεχνική, τοποθετώντας σε 74 ισχία τα ηλεκτρόδια σε συνδυασμό με τρυπανισμούς αποσυμπίεσης και τοποθέτηση μοσχευμάτων (206). Κατά τη μελέτη αυτή οι συγγραφείς δε διαπίστωσαν σημαντικές διαφορές στην ακτινολογική εξέλιξη σε σχέση με 42 ισχία που δεν υποβλήθηκαν σε πρόσθετη εφαρμογή πεδίων. Αναφέρουν όμως στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της πρώτης ομάδας στη μεταβολή του Harris Hip Score. Το 1989 οι Bassett *et al* παρουσίασαν πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα με την αντιμετώπιση 118 οστεονεκρωτικών ισχίων σε 95 ασθενείς με κλειστή εφαρμογή παλμικών ηλεκτρομαγνητικών πεδίων (PEMFs) (Εικ. 28) (14). Με μέση διάρκεια follow-up τα 4,1 έτη, οι συγγραφείς ανέφεραν αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης της νόσου σε 15 / 15 ασθενείς χωρίς καθίζηση (έως στάδιο III κατά Steinberg) και στο 77% (61 / 79) των ασθενών σταδίου IV. Ακόμη και σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο (καθίζηση και στένωση του μεσάρθριου διαστήματος), οι συγγραφείς αναφέρουν μακρόχρονη ύφεση της κλινικής συμπτωματολογίας και διάσωση της μηριαίας κεφαλής. Ενθαρρυντική ήταν και η εμπειρία των Aaron *et al*,

οι οποίοι ανέφεραν τα αποτελέσματα συγκριτικής μελέτης της κλειστής εφαρμογής παλμικών ηλεκτρομαγνητικών πεδίων σε 56 ισχία και τρυπανισμών αποσυμπίεσης σε 50 ισχία (3). Με παρακολούθηση 3 ετών, οι συγγραφείς ανέφεραν σαφή υπεροχή των πεδίων σε όλα τα στάδια, ιδιαίτερα όμως σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν προ καθίζησης. Σε ισχία σταδίου II κατά Ficat, κλινική βελτίωση και ακτινολογική σταθεροποίηση της νόσου επιτεύχθηκε στο 70% των ισχίων της πρώτης ομάδας,



Εικ. 28 Σχηματική παράσταση της συσκευής κλειστής εφαρμογής PEMFs σε οστεονεκρωτικό ισχίο (τροποποιημένη από τους Bassett *et al* (14))



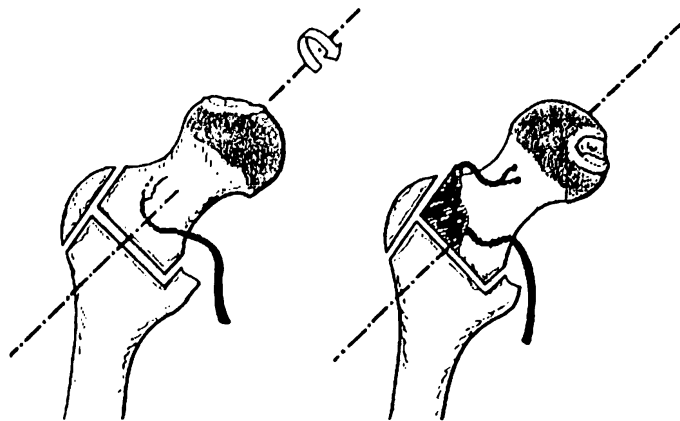
έναντι 35% των ισχίων που υποβλήθηκαν σε τρυπανισμούς. Στα ισχία σταδίου III κατά Ficat τα αντίστοιχα αποτελέσματα ήταν 55% έναντι 25%. Επανεκτίμηση των ασθενών αυτών στα 5 έτη έδειξε διατήρηση των αποτελεσμάτων της εφαρμογής PEMFs σε ισχία σταδίου II στο χρόνο, αφού επιτεύχθηκε διάσωση της κεφαλής στο 81% των ασθενών, έναντι 52% με τρυπανισμούς, και μόλις 28% με συντηρητική αντιμετώπιση. Από τα ισχία Ficat III διασώθηκε ως την πενταετία το 45% με εφαρμογή PEMFs, έναντι 15% με τρυπανισμούς ή συντηρητική αντιμετώπιση (1).

Συνοψίζοντας τα υπάρχοντα δεδομένα, ο Aarop καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η εφαρμογή PEMFs έχει θεωρητική βάση, αλλά και κλινικά τεκμηριωμένη θέση στην αντιμετώπιση οστεονεκρωτικών ισχίων σταδίου II κατά Steinberg, ενώ μπορεί να επιτύχει κλινική βελτίωση και σε ισχία με εγκατεστημένη καθίζηση (1). Οι μελέτες της ομάδας του υποστηρίζουν υπεροχή της μεθόδου αυτή σε σχέση με τους τρυπανισμούς αποσυμπίεσης (3).

### Διατροχανθήριες οστεοτομίες

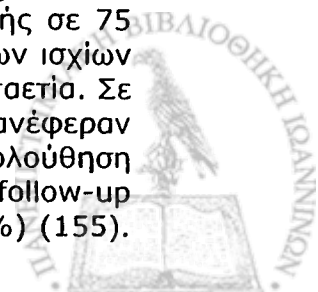
Αρκετοί τύποι διατροχανθήριας οστεοτομίας έχουν προταθεί στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Η λογική πίσω από τη μέθοδο αυτή έγκειται στη μεταφορά της οστεονεκρωτικής βλάβης εκτός της περιοχής μέγιστης φόρτισης του ισχίου. Από την άλλη, κάποιοι συγγραφείς αποδίδουν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου στη φλεβική αποσυμπίεση που επιτυγχάνεται και διατηρείται ως αποτέλεσμα της επέμβασης (7). Οι δύο κυριότεροι τύποι οστεοτομίας που εφαρμόζονται είναι η στροφική διατροχανθήρια οστεοτομία και οι οστεοτομίες ραιβότητας / βλαισότητας.

Η στροφική διατροχανθήρια οστεοτομία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Wagner και Zeiler στη δεκαετία του '60 (223). Εφαρμόσθηκε ευρέως από τον Sugioaka και στη συνέχεια άλλες ομάδες στην Ιαπωνία (148, 208, 209). Πρόκειται για αρκετά δύσκολη τεχνικά μέθοδο που απαιτεί προσεκτικό προεγχειρητικό σχεδιασμό (Εικ. 29). Η ομάδα αναφέρει πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα με τη μέθοδο αυτή. Σε μια μελέτη 295 ισχίων με μέση διάρκεια follow-up τα 11 έτη, επιτεύχθηκε ικανοποιητική κλινική έκβαση στο 78% των ισχίων. Σχετικά ικανοποιητικά ήταν τα αποτελέσματα σε άλλες μελέτες από την Ιαπωνία, με επιτυχή έκβαση στο 55-70% των περιπτώσεων (148, 208). Τα αποτελέσματα αυτά δεν αναπαράχθηκαν με επιτυχία σε άλλες χώρες. Οι Dean και Cabanela ανέφεραν αποτυχία σε 15 από 18 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αυτήν την τεχνική (58). Οι Tooke *et al* παρουσίασαν παρόμοια εμπειρία, με διάσωση της κεφαλής σε 7 μόνο από 17 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στροφική οστεοτομία (212).



Εικ. 29 Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής της στροφικής διατροχανθήριας οστεοτομίας κατά Sugioaka (τροποποιημένη από τους Sugioaka *et al* (209)

Πιο ευρεία εφαρμογή έχουν οι ευκολότερες τεχνικά οστεοτομίες ραιβότητας / βλαισότητας, με ή χωρίς σύγχρονη κάμψη / έκταση. Οι Merle D' Aubigne *et al* ανέφεραν πολύ καλά αποτελέσματα με την εφαρμογή της τεχνικής αυτής σε 75 ισχία (150). Ικανοποιητικό ή άριστο αποτέλεσμα επιτεύχθηκε στο 79% των ισχίων σταδίου II ή III κατά Ficat, με το 60% αυτών να είναι ανώδυνο στην πενταετία. Σε μια μεγάλη σειρά τους (106 ισχία σε 98 ασθενείς) οι Maistrelli *et al* ανέφεραν ικανοποιητική έκβαση στο 71% των ασθενών, με μετεγχειρητική παρακολούθηση όμως 2 μόνον ετών (140). Οι Mont *et al* παρουσίασαν μια μελέτη με follow-up 11,5 ετών, όπου επιτυχή έκβαση είχαν 28 από τα 37 ισχία (ποσοστό 76%) (155).



Όπως και στη στροφική οστεοτομία κατά Sugioka, μεγάλη σημασία έχει η επιμελής προεγχειρητική εκτίμηση, η οποία χρησιμοποιεί ειδικές λοξές λήψεις, ώστε να διασφαλισθεί και να εντοπισθεί επαρκής έκταση υγιούς αρθρικής επιφανείας (84).

Ένα μειονέκτημα των διατροχαντήριων οστεοτομιών είναι οι διεγχειρητικές δυσκολίες που προκαλούν στην περίπτωση που απαιτηθεί τελικά ολική αρθροπλαστική. Αναφέρονται διεγχειρητικές επιπλοκές (δυσχέρεια αφαίρεσης υλικών, κάταγμα) σε ποσοστά έως και 17% (18).

Η κλινική έκβαση των διατροχαντήριων οστεοτομιών φαίνεται να σχετίζεται στενά με το μέγεθος της οστεονεκρωτικής βλάβης. Βλάβες που σχηματίζουν συνδυασμένη γωνία κατά Kerboul μικρότερη από 200° αφήνουν επαρκή υγιή επιφάνεια ώστε να μεταφερθεί στη φορτιζόμενη περιοχή (91, 117). Με βάση τις υπάρχουσες στη βιβλιογραφία μελέτες, ο ιδανικός υποψήφιος ασθενής για διατροχαντήρια οστεοτομία είναι κάτω των 45 ετών, έχει οστεονέκρωση σταδίου II ή III κατά Steinberg, συνδυασμένη γωνία κάτω των 200°, και δεν λαμβάνει κορτικοστεροειδή (137).

### **Μη αγγειούμενα μοσχεύματα**

Η τοποθέτηση μη αγγειούμενων σθηρικτικών αυτομοσχευμάτων καθιερώθηκε ήδη από τον Phemister το 1949 (174). Η φιλοσοφία της μεθόδου βασίζεται στην αποσυμπίεση, τη μηχανική στήριξη του υποχόνδριου οστού, και την πιθανή προαγωγή της οστεογένεσης στην περιοχή της νεκρωτικής βλάβης. Έχουν περιγραφεί αρκετές παραλλαγές της χειρουργικής τεχνικής, οι οποίες διαφέρουν στο χρησιμοποιούμενο μόσχευμα (λαγόνια ακρολοφία, κνήμη, ή περόνη) καθώς και στην οδό τοποθέτησης του μοσχεύματος, η οποία μπορεί να γίνει: 1) από την βάση του τροχαντήρα δια μέσου του αυχένα (174), (25-27), 2) μέσα από θυρίδα που διανοίγεται στο φλοιό του αυχένα (103), ή 3) ανάδρομα μετά από απεξάρθρωση της κεφαλής (τεχνική καταπακτής - trapdoor procedure) (156).

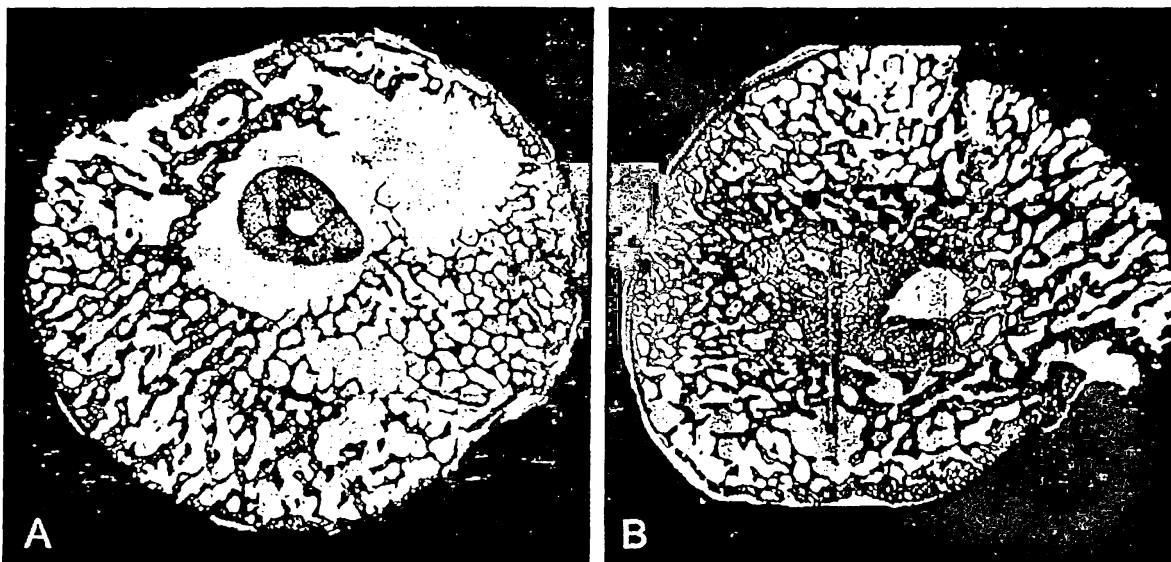
Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες της αποτελεσματικότητας των τεχνικών αυτών, με ποικίλα αποτελέσματα. Οι Boettcher *et al* ανέφεραν ικανοποιητικό αποτέλεσμα σε 27 από 38 ισχία που αντιμετώπισαν με τοποθέτηση ανάγγειου σθηρικτικού μοσχεύματος κνήμης (25). Οι Itoman και Yamamoto ανέφεραν ικανοποιητική κλινική έκβαση στο 61% των ισχίων Ficat II και III που αντιμετώπισαν με τοποθέτηση λαγόνιου σθηρικτικού μοσχεύματος δια μέσου θυρίδας στον αυχένα του μηριαίου, με μέσο follow-up 9 ετών (103). Οι Mont *et al* παρουσίασαν την εμπειρία τους με την αντιμετώπιση 24 ισχίων σταδίου II κατά Ficat με την τεχνική της καταπακτής (154). Με μέση παρακολούθηση τους 56 μήνες, τα 20 ισχία είχαν ικανοποιητικό αποτέλεσμα. Αντίθετα, οι Dunn και Grow ανέφεραν πτωχό αποτέλεσμα σε 19 από 23 ισχία που αντιμετώπισαν με την τεχνική Phemister (60). Επιπρόσθετα, η επανεκτίμηση της σειράς ασθενών που παρουσίασαν οι Boettcher *et al* έδειξε πως τα ικανοποιητικά αποτελέσματα μειώθηκαν από 71% στο 29% όταν η διάρκεια follow-up παρατάθηκε από τα 6 στα 14 έτη (197).





## Αγγειούμενα μόσχευματα

Παρά τις σποραδικές αναφορές σειρών με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα με χρήση ανάγγειων μόσχευμάτων, πειραματικά μοντέλα έχουν τεκμηριώσει ότι τα ανάγγεια μόσχευματα χάνουν ταχύτερα τις μηχανικές τους ιδιότητες σε σχέση με τα αγγειούμενα (195). Ακόμη, έχουν καταδείξει την υπεροχή των αγγειούμενων μόσχευμάτων σε ότι αφορά την ενσωμάτωσή τους, τη συνεισφορά τους στην επαναγγείωση της νεκρωτικής βλάβης, και την οστεοεπαγωγική τους δράση (Εικ. 30) (143).



Εικ. 30 Τομές από πειραματικό μοντέλο κυνός 3 μήνες μετά από τοποθέτηση ανάγγειου και αγγειούμενου μόσχευματος περόνης. Το ανάγγειο μόσχευμα (Α) δεν εμφανίζει καμία ένδειξη ενσωμάτωσης με το περιβάλλον οστό, σε αντίθεση με το αγγειούμενο (Β), το οποίο εμφανίζει εντυπωσιακή ενσωμάτωση με σχηματισμό νέου, ζώντος οστού. (από Shaffer et al (195))



Εικ. 31 Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής εξωαρθρικής τοποθέτησης αγγειούμενου μόσχευματος περόνης (από τον Urbaniak (219))

Το αγγειούμενο μόσχευμα που χρησιμοποιείται ευρύτερα στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής είναι η περόνη. Η μέθοδος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στην αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης το 1979 από τους Urbaniak, Brunelli, και Yoo (220, 235) (Εικ. 31). Έκτοτε η μεταφορά αγγειούμενης περόνης εφαρμόζεται με κάποιες τεχνικές παραλλαγές (εναλλακτικά δότρια αγγεία, τοποθέτηση του μόσχευματος από τη βάση του μείζωνος τροχαντήρα ή με αρθροτομή και δημιουργία θυρίδας, κτλ.) σε πολλαπλά κέντρα των ΗΠΑ, της Ευρώπης, και της Ασίας, όπου έχουν πραγματοποιηθεί συνολικά πάνω από 4.000 τέτοιες επεμβάσεις (50, 112).

Ένα χαρακτηριστικό που καθιστά την περόνη ελκυστική σαν μόσχευμα είναι το γεγονός ότι μπορεί να ληφθεί μεγάλο μήκος οστού χωρίς να επηρεάζονται ουσιαστικά η σταθερότητα της ποδοκνημικής και η μεταφορά φορτίων, αφού λιγότερο από 10% αυτών διέρχεται από την περόνη σε φυσιολογικές συνθήκες



(211). Επιπρόσθετα, η περόνη διαθέτει πλούσια αιμάτωση, με τα περνιαία αγγεία να αρδεύουν τόσο τα τροφοφόρα αγγεία, όσο και ένα εκτενές περιοστικό δίκτυο.

Τα προτεινόμενα πλεονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνουν:

1. Αποσυμπίεση της μηριαίας κεφαλής
2. Εξαίρεση νεκρωτικού οστού
3. Τοποθέτηση σπογγώδους αυτομοσχεύματος
4. Υποστήριξη της υποχόνδριας πλάκας με φλοιοσπογγώδες στηρικτικό μόσχευμα (strut graft)
5. Επαναγγείωση (μερική) της μηριαίας κεφαλής
6. Αποφόρτιση της νεκρωτικής βλάβης

Η μεγαλύτερη σειρά ασθενών προέρχεται από το Πανεπιστήμιο Duke, όπου μέχρι σήμερα έχουν τοποθετηθεί πάνω από 2.500 αγγειούμενα μοσχεύματα περόνης. Μια μελέτη των όψιμων αποτελεσμάτων τους σε ισχία με μετεγχειρητική παρακολούθηση τουλάχιστον 5 ετών έδειξε επιβίωση της μηριαίας κεφαλής σε 89% των ισχίων σταδίου II κατά Steinberg, 77% των ισχίων σταδίου III, και 55% των ισχίων σταδίου IV (219).

Συγκρίσιμα αποτελέσματα έδειξε μελέτη της Πανεπιστημιακής Ορθοπαιδικής Κλινικής Ιωαννίνων με 228 ισχία και μέσο follow-up τα 4,7 έτη. Η επιτευχθείσα επιβίωση ήταν 95% για το στάδιο II, 64% για το στάδιο III, 52% για το στάδιο IV, και 39% για το στάδιο V (50, 201).

Τα αποτελέσματα της μελέτης 150 ισχίων από την ομάδα του Sotereanos έδειξαν την προγνωστική σημασία του μεγέθους της βλάβης. Με μέσο follow-up τα 5 έτη, οι επιβιώσεις ήταν για το στάδιο IIA 100%, για το στάδιο IIB 94%, για το στάδιο IIC 50%, για το στάδιο IIIB 80%, για το στάδιο IIIC 58%, για το στάδιο IVA 72%, ενώ για στο στάδιο IVB επιτεύχθηκε μόλις 58% επιβίωση της μηριαίας κεφαλής (50).

Μια μετα-ανάλυση 1.303 ισχίων με ελάχιστο follow-up τα 2 έτη έδειξε μέση επιβίωση της μηριαίας κεφαλής ως το πέρας του χρόνου μετεγχειρητικής παρακολούθησης στο 88% των ισχίων σε στάδιο προ καθίζησης (50).

Πρόσφατες συγκριτικές κλινικές μελέτες διαπίστωσαν στατιστικώς σημαντική διαφορά υπέρ του αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης σε σχέση με το ανάγγειο (118, 176). Οι Plakseychuk *et al* (176) συνέκριναν αναδρομικά 50 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αγγειούμενο μόσχευμα με 50 ασθενείς που έλαβαν σε άλλο κέντρο ανάγγειο μόσχευμα. Οι συγγραφείς ανέφεραν 7ετή διάσωση στο 86% των ισχίων Pittsburgh I-II (Steinberg I έως III) με χρήση FVFG, έναντι μόλις 30% με ανάγγειο μόσχευμα περόνης. Άριστο ή καλό κλινικό αποτέλεσμα επιτεύχθηκε στο 62% της πρώτης ομάδας, έναντι μόλις 28% στην δεύτερη ομάδα. Παρόμοια αποτελέσματα ανέφεραν οι Kim *et al* συγκρίνοντας δύο παρόμοιες ομάδες 19 ασθενών / 23 ισχίων με οστεονέκρωση Steinberg IIC έως IVC (118). Αναστολή της προόδου της νόσου επιτεύχθηκε σε 15 από τα 23 ισχία που αντιμετωπίστηκαν με αγγειούμενη περόνη, έναντι 7 από τα 23 ισχία με ανάγγεια. Η διαφορά ήταν πιο εμφανής στους ασθενείς με νόσο IIC, όπου η αγγειούμενη περόνη ανέστειλε την κατάρρευση της κεφαλής σε 9/10 ισχία, έναντι 5/10 της ανάγγειας περόνης. Ο σχετικά μικρός αριθμός ασθενών δεν επέτρεψε την ανάδειξη στατιστικώς σημαντικής διαφοράς στην επιβίωση του ισχίου στα 4 έτη παρακολούθησης.

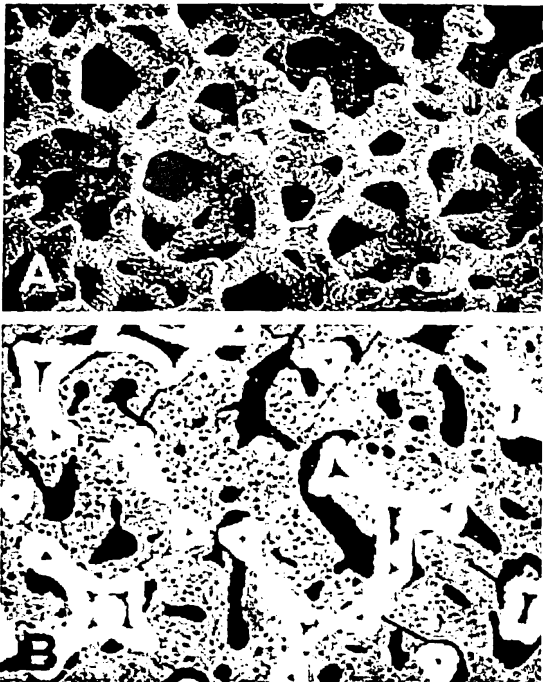
Αξίζει στο σημείο αυτό να αναφερθεί και η χρήση σε μερικά κέντρα εναλλακτικών αγγειούμενων μοσχευμάτων, με κυριότερο το μόσχευμα λαγόνιας ακρολοφίας (63, 101). Οι Eisenschenk *et al* παρουσίασαν πρόσφατα τα αποτελέσματά τους σε 80 ισχία με μέσο follow-up τα 5 έτη. Ανέφεραν αναστολή της ακτινολογικής επιδείνωσης της νόσου σε 56% των ισχίων, ενώ το κλινικό αποτέλεσμα χαρακτηρίστηκε άριστο ή καλό σε 86,6% των ασθενών (63).

Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών επιβεβαιώνουν τη σαφή βιολογική και μηχανική υπεροχή των αγγειούμενων μοσχευμάτων και έχουν περιορίσει σήμερα σημαντικά τη χρήση ανάγγειων μοσχευμάτων.



## Ράβδος τανταλίου

Το ταντάλιο είναι ένα μέταλλο που χρησιμοποιήθηκε αρχικά με επιτυχία στην κατασκευή κυπελλίων αρθροπλαστικής και επιτρέπει την στέρεη εισχώρηση οστίτη ιστού. Τα θεωρητικά του πλεονεκτήματα βασίζονται στις μηχανικές του ιδιότητες, καθώς επίσης και στις δυνατότητες διαμόρφωσής του.



*Εικ. 32 Α Δομή του πορώδους τανταλίου με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης. Εμφανής η ομοιότητα με σπογγώδες οστό. Β Εισχώρηση οστίτη ιστού στους πόρους του τανταλίου (τροποποίηση από τους Bobyn et al (23))*

Πιο συγκεκριμένα, το ταντάλιο:

- Έχει παρόμοια αντοχή στη συμπίεση με φλοισπογγώδες οστό.
- Έχει παρόμοιο συντελεστή ελαστικότητας με υγιές σπογγώδες οστό.
- Μπορεί με ειδική επεξεργασία να αποκτήσει πορώδη δομή παρόμοια με αυτή του σπογγώδους οστού, επάγοντας τη νεοαγγειογένεση και εισχώρηση οστίτη ιστού (Εικ. 32) (23, 47, 87).

Με βάση τα χαρακτηριστικά αυτά του τανταλίου, τα τελευταία χρόνια δοκιμάζεται μια νέα μέθοδος τοποθέτησης ράβδου τανταλίου για την αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής σε στάδια προ καθίζησης (Εικ. 33). Οι υποστηρικτές της μεθόδου θεωρούν ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να επιτύχει παρόμοια αποτελέσματα με το μόσχευμα αγγειούμενης περόνης (αποσυμπίεση κεφαλής, μηχανική υποστήριξη της αρθρικής επιφάνειας, και επαγωγή εισχώρησης ζώντος οστίτη ιστού στην περιοχή της βλάβης) με μικρότερο χειρουργικό χρόνο, λιγότερη περιεγχειρητική νοσηρότητα, και χωρίς να απαιτείται μικροχειρουργική τεχνική. Αυτή τη στιγμή βρίσκεται σε εξέλιξη πολυκεντρική μελέτη στην Ελλάδα, τις ΗΠΑ, και άλλες χώρες της οποίας τα αποτελέσματα αναμένονται (22, 216, 230).



*Εικ. 33 Ράβδος τανταλίου*

### Ολική και ημιολική αρθροπλαστική ισχίου

Η αρθροπλαστική του ισχίου είναι η επέμβαση που προσφέρει την πιο αξιόπιστη ανακούφιση από την κλινική συμπτωματολογία της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής και μπορεί να επιτύχει λειτουργικότητα που προσεγγίζει τη φυσιολογική. Παρ' όλα αυτά, χρησιμοποιείται στους ασθενείς αυτούς ως ύστατη λύση, λόγω του νεαρού κατά κανόνα της ηλικίας τους. Η αρθροπλαστική του ισχίου σε νεαρά άτομα με υψηλές απαιτήσεις χαρακτηρίζεται από υψηλότερους ρυθμούς χαλάρωσης και αποτυχίας, οπότε η πρώιμη προσφυγή σε αυτή συνεπάγεται απώλεια οστικού υποστρώματος και σημαντικό περιορισμό των εναλλακτικών λύσεων για το μέλλον (44).

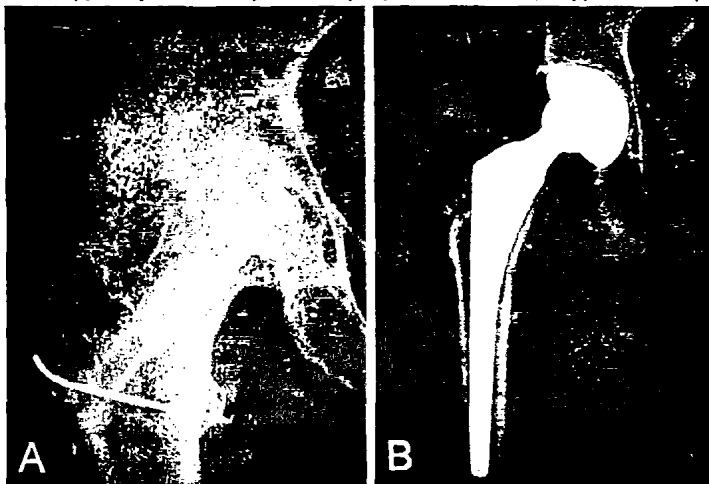
Παρά τα μειονεκτήματά της, η αρθροπλαστική αποτελεί ουσιαστικά μονόδρομο όταν υπάρχει εγκατεστημένη δευτεροπαθής οστεοαρθρίτιδα με σοβαρή προσβολή του αρθρικού χόνδρου της μηριαίας κεφαλής και της κοτύλης (135). Μπορεί να εφαρμοσθεί είτε σαν πρωταρχική επέμβαση, εφ' όσον πληρούνται οι προϋποθέσεις αυτές, είτε σαν δευτερογενής μετά από προηγηθείσα επέμβαση διάσωσης που οδήγηθηκε σε αποτυχία (Εικ. 34). Η αρθροπλαστική έχει επίσης θέση στην αντιμετώπιση συμπτωματικών ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας με εκτεταμένες οστεονεκρωτικές βλάβες, όπου τα πιθανά πλεονεκτήματα διάσωσης της μηριαίας κεφαλής εξισορροπούνται από τις πιθανότητες αποτυχίας (137).

Στην περίπτωση που οι δευτεροπαθείς οστεοαρθρικές αλλοιώσεις αφορούν μόνο τη μηριαία κεφαλή, μπορεί να επιλεγεί η λύση της ημιολικής αρθροπλαστικής ισχίου. Αρκετοί ερευνητές όμως

έχουν αναφέρει φτωχότερα αποτελέσματα με τη μέθοδο αυτή σε σχέση με την ολική αρθροπλαστική σε ασθενείς με οστεονέκρωση (38, 102). Τα αποτελέσματα αυτά πιθανότατα εξηγεί το γεγονός ότι ο αρθρικός χόνδρος της κοτύλης είναι πολύ συχνά παθολογικός σε ασθενείς με οστεονέκρωση και φυσιολογικό ακτινολογικά αρθρικό διάστημα (204). Η ύπαρξη σημαντικού βαθμού καθίζησης της μηριαίας κεφαλής θα πρέπει να θεωρείται ισχυρός δείκτης προσβολής της κοτύλης και να απομακρύνει το χειρουργό από τη λύση της ημιολικής αρθροπλαστικής (100).

Στη βιβλιογραφία υπάρχει διχογνωμία για τα αποτελέσματα της αρθροπλαστικής σε ασθενείς με οστεονέκρωση συγκριτικά με αυτούς που πάσχουν από πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που αναφέρουν φτωχότερα αποτελέσματα σε ασθενείς με οστεονέκρωση, με ποσοστά αποτυχίας έως και 12,5-45% (52, 186, 188). Μια αδυναμία που παρουσιάζουν πολλές από αυτές τις μελέτες είναι οι διαφορές στα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων. Σε μια πολύ καλά σχεδιασμένη μελέτη, οι Ortiguera *et al* συνέκριναν τα μακροχρόνια αποτελέσματα αρθροπλαστικής σε 188 ασθενείς με οστεονέκρωση με συγκρίσιμη ομάδα ασθενών με οστεοαρθρίτιδα. Στη μελέτη τους αυτή εντόπισαν στατιστικά σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα σε βάρος των ασθενών με οστεονέκρωση κάτω των 35 ετών (168). Υπάρχουν ακόμη αναφορές που δείχνουν συσχέτιση μεταξύ έκβασης και των συγκεκριμένων παθολογιών που σχετίζονται με οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Με πτωχότερη πρόγνωση έχουν συσχετισθεί η συνεχιζόμενη χρήση κορτικοστεροειδών, ο ερυθρηματώδης λύκος, η μεταμόσχευση οργάνου, και η κατάχρηση αλκοόλ (30, 46).

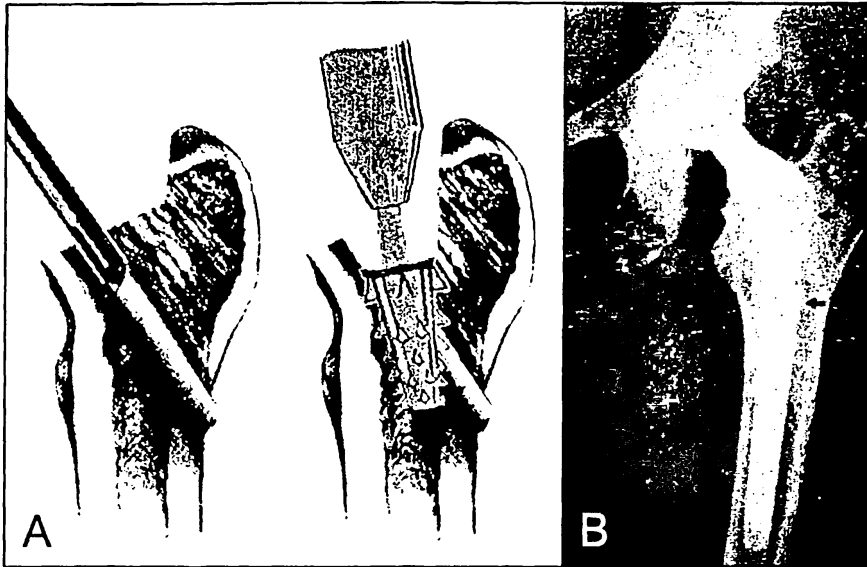
Υπάρχουν όμως και αρκετές μελέτες που δεν υποστηρίζουν τη φτωχότερη πρόγνωση της αρθροπλαστικής σε ισχίο με οστεονέκρωση. Οι Ritter και Meding



Εικ. 34 Α Αποτυχία FVFG 42 μήνες μετεγχειρητικά σε γυναίκα 30 ετών με ιδιοπαθή ΟΝ. Β Μετεγχειρητική ακτινογραφία μετά από ολική αρθροπλαστική ισχίου.

συνέκριναν τα μακροχρόνια αποτελέσματα ολικής αρθροπλαστικής σε 64 οστεονεκρωτικά και 65 οστεοαρθρικά ισχία χωρίς να εντοπίσουν στατιστικά σημαντικές διαφορές (179). Αντίστοιχη εμπειρία παρουσίασαν οι Xenakis *et al* σε μια συγκριτική μελέτη 29 αρθροπλαστικών με ένδειξη οστεονέκρωση και 29 αρθροπλαστικών για οστεοαρθρίτιδα. Με μετεγχειρητική παρακολούθηση 7-8 ετών δεν εντόπισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων (231). Η ίδια ομάδα παρουσίασε στη συνέχεια τα μακροχρόνια αποτελέσματα 36 ολικών αρθροπλαστικών ισχίων σε 28 ασθενείς με οστεονέκρωση, όπου με προσεκτικό προεγχειρητικό έλεγχο και ορθή επιλογή πρόθεσης διαπιστώθηκε επιβίωση της πρόθεσης επί 11 έτη σε ποσοστό 94% (232).

Από τεχνικής άποψης, είναι δυνατόν να υπάρξουν δυσκολίες στην περίπτωση που έχει προηγηθεί επέμβαση διάσωσης του ισχίου. Τόσο οι οστεοτομίες όσο και η τοποθέτηση στηρικτικών μοσχευμάτων (π.χ. FVFG) συνεπάγονται σημαντική



Εικ. 35 Α Προσεκτικός γλυφαισμός και αφαίρεση των υπολειμμάτων του μοσχεύματος της περόνης είναι απαραίτητος για την ορθή τοποθέτηση του μηριαίου στελέχους. Β Ατελής αφαίρεση της περόνης με αποτέλεσμα πλημμελή θέση της μηριαίας πρόθεσης. (τροποποιημένο από Xenakis *al* (233))

μεταβολή της ανατομίας του εγγύς μηριαίου. Ακόμη και οι απλοί τρυπανισμοί αποσυμπίεσης συχνά οδηγούν στο σχηματισμό σκληρυντικού οστού. Οι παραπάνω μεταβολές μπορεί να δημιουργήσουν διεγχειρητικές δυσκολίες, οδηγώντας σε πλημμελή θέση της πρόθεσης. Οι Fehle *et al* ανέφεραν πλημμελή τοποθέτηση του μηριαίου στελέχους σε 10 από 13 ισχία, με το σφάλμα να εντοπίζεται συχνότερα στο οβελιαίο επίπεδο (67). Έχουν περιγραφεί τεχνικές για την υπερπήδηση αυτών των εμποδίων, με τη βοήθεια των οποίων είναι δυνατή η βέλτιστη τοποθέτηση του μηριαίου στελέχους (Εικ. 35) (233). Οι Benke *et al* ανέφεραν πως τα ποσοστά διεγχειρητικών επιπλοκών κατά τη διενέργεια αρθροπλαστικής επί προηγηθείσας οστεοτομίας φτάνουν έως και 17%, με συχνότερες τη δυσχέρεια αφαίρεσης υλικών και το διεγχειρητικό κάταγμα (18). Παρά την υψηλή συχνότητα διεγχειρητικών δυσχερειών, τα μακροχρόνια αποτελέσματα ήταν ίδια με αυτά της πρωτογενούς αρθροπλαστικής.

Συνοψίζοντας, η αρθροπλαστική προσφέρει μια αξιόπιστη λύση στις περιπτώσεις όπου η διάσωση της μηριαίας κεφαλής δεν αποτελεί πια ρεαλιστικό στόχο. Η ίδια η νόσος σε συνδυασμό με τις υποκείμενες παθολογίες και πιθανές προηγηθείσες παρεμβάσεις αυξάνουν το βαθμό δυσκολίας της επέμβασης. Προσεκτικός προεγχειρητικός σχεδιασμός και επιλογή της πρόθεσης, καθώς και επιμελής εφαρμογή ειδικών τεχνικών διεγχειρητικά, είναι δυνατόν να οδηγήσουν



σε αποτελέσματα συγκρίσιμα με αυτά των πρωτογενών αρθροπλαστικών σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα.

### Αρθροπλαστική επιφανείας

Οι υπέρμαχοι της αρθροπλαστική επιφανείας προτείνουν σαν πλεονεκτήματά της τη διάσωση οστικού υποστρώματος και την πιο φυσιολογική μεταφορά φορτίων στο μηριαίο, χωρίς να δημιουργούνται ιδιαίτερες τεχνικές δυσκολίες μετατροπής αργότερα σε ολική (180). Η χρήση αρθροπλαστικής επιφανείας σε ασθενείς με οστεονέκρωση έχει αναφερθεί ήδη από τη δεκαετία του '70 (134). Τα υψηλά ποσοστά επιπλοκών και πρώιμης αποτυχίας περιόρισαν στη συνέχεια την εφαρμογή της, όμως πρόσφατες τεχνικές εξελίξεις έχουν επαναφέρει τη μέθοδο στο προσκήνιο την τελευταία δεκαετία (Εικ. 36).

Οι Langlais *et al* το 1979 παρουσίασαν τη θετική εμπειρία τους με την αντιμετώπιση 86 ισχίων με χρήση μηριαίας πρόθεσης επιφανείας, αναφέροντας 85% ικανοποιητικά αποτελέσματα με μέσο follow-up τα 6,5 έτη (134). Τα αποτελέσματα όπως φάνηκε στη συνέχεια πως υστερούσαν σημαντικά σε σχέση με την ολική αρθροπλαστική. Ο Townley σχεδίασε μια αρθροπλαστική με προθέσεις επιφανείας για τη μηριαία κεφαλή και την κοτύλη (αρθροπλαστική TARA) (213), η οποία όμως αποδείχθηκε ότι σχετιζόταν με πολύ υψηλά ποσοστά αποτυχίας της κοτυλιαίας πρόθεσης και σύντομα εγκαταλείφθηκε (119).

Η ημιολική αρθροπλαστική επιφανείας συνέχισε να εφαρμόζεται με αναφορές καλών αρχικά αποτελεσμάτων, αλλά με επιβίωση σαφώς κατώτερη της ολικής αρθροπλαστικής. Οι Hungerford *et al* μελέτησαν τα αποτελέσματα 33 αρθροπλαστικών επιφανείας και ανέφεραν καλό αποτέλεσμα στο 91% στην πενταετία και στο 61% στη δεκαετία (99). Παρόμοια εμπειρία είχαν οι Beaulé *et al* οι οποίοι σε 37 ισχία ανέφεραν πενταετή επιβίωση 79% και δεκαετή 59% (17). Οι συγγραφείς απέδωσαν τις πρώιμες αποτυχίες στην ύπαρξη μη αναγνωρισμένης προσβολής του αρθρικού χόνδρου της κοτύλης, την οποία συσχέτισαν με τη διάρκεια των συμπτωμάτων προεγχειρητικά. Φαίνεται πως, όπως στην περίπτωση της ημιολικής αρθροπλαστικής, ο βαθμός προσβολής του αρθρικού χόνδρου της κοτύλης συχνά υποεκτιμάται.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για τις αρθροπλαστικές επιφανείας μετάλλου-μετάλλου (metal-on-metal), οι οποίες αποσκοπούν στον περιορισμό της οστεόλυσης και τη μείωση του ποσοστού αποτυχίας λόγω άσηπτης χαλάρωσης (16, 85, 92, 189). Ενώ τα αποτελέσματα σε ασθενείς με πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα είναι πολύ ενθαρρυντικά, τα πράγματα είναι λιγότερο ξεκάθαρα στο οστεονεκρωτικό ισχίο. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν πως αυτού του τύπου η αρθροπλαστική επιτυγχάνει καλύτερη έκβαση σε σχέση με την ημιολική επιφανείας σε ό,τι αφορά στη λειτουργικότητα και τη μείωση του πόνου, αλλά αφήνουν ερωτηματικά για την αντοχή της μηριαίας πρόθεσης στο χρόνο (16, 189). Άλλες μελέτες καταγράφουν αυξημένα ποσοστά επιπλοκών που αφορούν τόσο στη μηριαία, όσο και την κοτυλιαία πρόθεση. Οι Howie *et al* διέκοψαν μια συγκριτική μελέτη μεταξύ αρθροπλαστικής επιφανείας μετάλλου-μετάλλου και ολικής αρθροπλαστικής λόγω πολύ υψηλών ποσοστών χαλάρωσης της κοτυλιαίας πρόθεσης επιφανείας (92).

Συνοψίζοντας, η πτωχή ποιότητα του νεκρωτικού οστού καθιστά τη σταθεροποίηση των



Εικ. 36 Α Οστεοαρθρίτιδα επί οστεονέκρωσης, χωρίς ιδιαίτερες κρυστικές αλλοιώσεις.  
Β Αντιμέτωπιση με ημιολική αρθροπλαστική επιφανείας.



επιφανειακών προθέσεων επισφαλή, ενώ κάποιες υποκείμενες καταστάσεις όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν θεωρηθεί ως αντένδειξη στην εφαρμογή της μεθόδου (163). Παρά τα σχετικά υψηλά ποσοστά χαλάρωσης, και τη λιγότερο αξιόπιστη κλινική βελτίωση σε σχέση με την ολική αρθροπλαστική, οι υποστηρικτές της μεθόδου την προτείνουν για νέους ασθενείς με καθίζηση της μηριαίας κεφαλής ή εκτεταμένη προσβολή της (>50% ή συνδυασμένη νεκρωτική γωνία > 200°) (137). Θεωρούν ότι παρά τα προβλήματά της, η μέθοδος αποτελεί ένα λογικό πρώτο βήμα στα πλαίσια ενός προοπτικού σχεδιασμού, με σκοπό το κέρδος χρόνου και την εξοικονόμηση οστικού υποστρώματος για επεμβάσεις στο μέλλον (5, 163). Η σωστή επιλογή ασθενών, με αποκλεισμό αυτών που εμφανίζουν εκτεταμένες κύστες στην περιοχή του αυχένα του μηριαίου, μπορεί να βελτιώσει το κλινικό αποτέλεσμα και την επιβίωση αυτού του τύπου των προθέσεων σε μια δύσκολη ομάδα ασθενών.

### Φαρμακευτική αγωγή

Τα τελευταία χρόνια κάνουν την εμφάνισή τους στη βιβλιογραφία ολοένα και περισσότερες αναφορές για φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς με οστεονέκρωση με σκοπό τη μεταβολή της φυσικής εξέλιξης της νόσου. Την αρχή έκαναν πειραματικά δεδομένα της ομάδας του Wang σε μοντέλα κονίκλων και ορνίθων, όπου φάνηκε ότι διάφοροι αντιλιπιδαιμικοί παράγοντες (κλοφιμπράτη, στατίνες) μπορούν να προφυλάξουν από οστεονέκρωση μειώνοντας τη λιπογένεση στα λιποκύτταρα του μυελού των οστών μετά από χορήγηση κορτικοστεροειδών (56, 225). Με βάση τις μελέτες αυτές, ο Pritchett εκτίμησε την ανάπτυξη της οστεονέκρωσης σε ασθενείς με χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών και παράλληλη λήψη στατινών (178). Δεδομένου ότι η επίπτωσή της ήταν σημαντικά χαμηλότερη από αυτή που αναφέρεται στη βιβλιογραφία για αυτήν την κατηγορία ασθενών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι στατίνες είχαν προστατευτική δράση.

Η ομάδα του Glueck, βασιζόμενη στα ερευνητικά δεδομένα που συσχετίζουν την οστεονέκρωση με διαταραχές των μηχανισμών πήκτικότητας και ινωδύλωσης, έχει προτείνει τη χορήγηση διαφόρων αντιπηκτικών σκευασμάτων για την πρόληψη ή αναστολή της οστεονέκρωσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (77, 81). Μια πρώτη προσπάθεια με χορήγηση στανολολόλης (ενός αναβολικού ανδρογόνου) σε 5 ασθενείς με οστεονέκρωση επί εδάφους υπερπηκτικότητας οδήγησε σε βελτίωση του profile πήκτικότητας, χωρίς όμως να βελτιώσει σημαντικά το κλινικό αποτέλεσμα (77). Πρόσφατα, η ίδια ομάδα έχει δημοσιεύσει τα πρώιμα αποτελέσματα πιλοτικής μελέτης, κατά την οποία φαίνεται πως η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνης) επιβραδύνει σημαντικά την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με υπερπηκτικότητα και πρώιμα οστεονέκρωση (81).

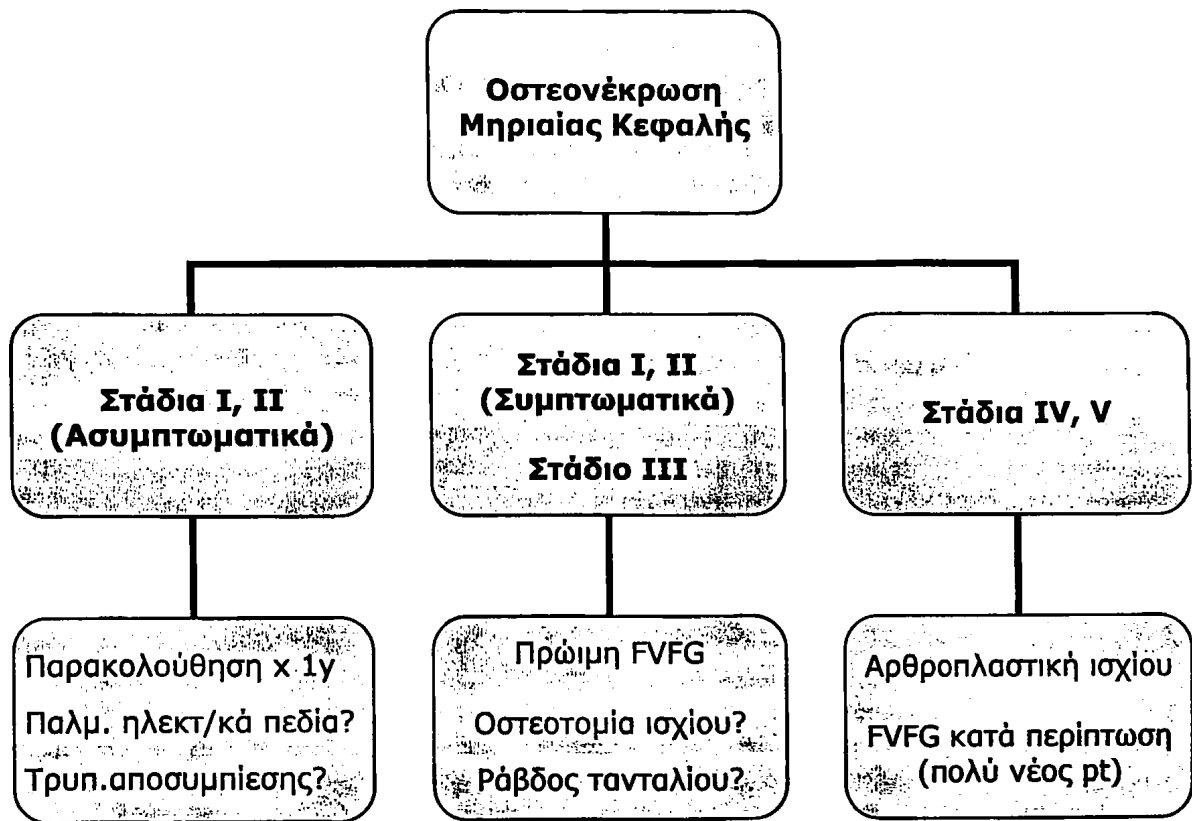
Οι Lai *et al* (133), ωθούμενοι από την επιτυχημένη εφαρμογή των διφωσφονικών στην πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης, πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη μελέτη με 40 ασθενείς και 54 ισχία σταδίου II ή III. Με ελάχιστη μετεγχειρητική παρακολούθηση τους 24 μήνες, παρατήρησαν στατιστικά πολύ σημαντική μείωση στη καθίζηση της αρθρικής επιφανείας στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν αλενδρονάτη (καθίζηση σε 2/29 ισχία έναντι 19/23 ισχίων).

Αναμένονται στο μέλλον τα μακροχρόνια αποτελέσματα των μελετών αυτών, ενώ με την καλύτερη κατανόηση της περίπλοκης παθογενετικής οδού της οστεονέκρωσης ίσως να υπάρξουν και νέοι φαρμακευτικοί παράγοντες που επεμβαίνουν σε αυτήν.



## Αλγόριθμος αντιμετώπισης κατά στάδιο νόσου

Συγκεντρώνοντας τις παραπάνω πληροφορίες, θα μπορούσε κανείς να παραθέσει τον παρακάτω αλγόριθμο για την οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής:



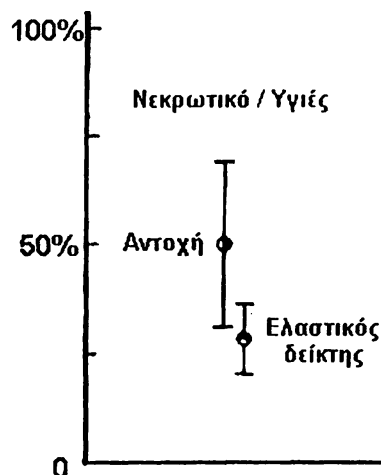
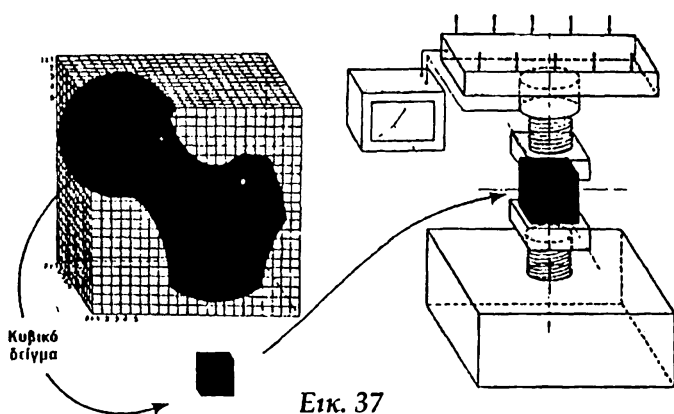
Ο ρόλος της φαρμακευτικής αγωγής δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί.



### 1.11 ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η τμηματική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής μειώνει την αντοχή της και έχει αρνητική επίδραση στον τρόπο που αυτή φέρει φορτία κατά τη φυσιολογική λειτουργία της άρθρωσης του ισχίου. Η μείωση της μηχανικής αντοχής του νεκρωμένου οστού έχει αποδοθεί αφ' ενός σε **οστική απορρόφηση κατά την επαναγγείωση**, και αφ' ετέρου στην αθροιστική επίπτωση των **μικροκαταγμάτων εκ κόπωσης** που δεν αποκαθίστανται στο ανάγγειο οστό (33, 66).

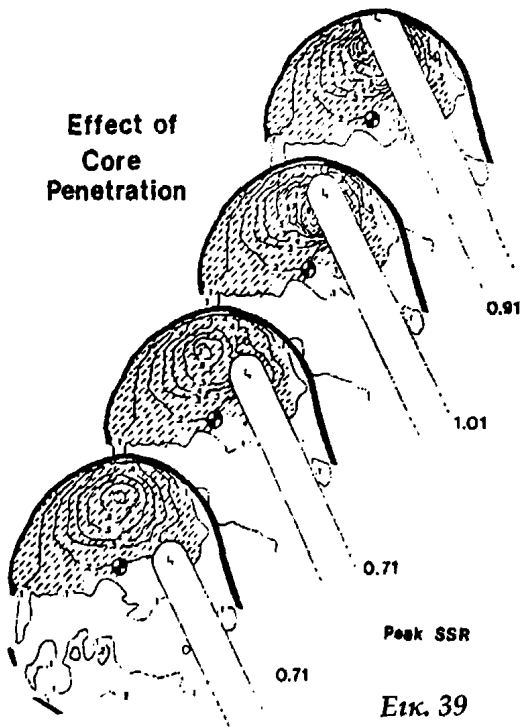
Οι εμβιομηχανικές ιδιότητες του νεκρωμένου οστού μελετήθηκαν αναλυτικά από τους Brown *et al* (36). Έλαβαν δεκάδες μικρών κυβικών δειγμάτων από νεκρωτικές ανθρώπινες μηριαίες κεφαλές και τις υπέβαλαν σε μετρήσεις των εμβιομηχανικών τους χαρακτηριστικών (Εικ. 37). Στη συνέχεια συνέκριναν τις μετρήσεις με αυτές δειγμάτων υγιούς οστού αντίστοιχης θέσης και προσανατολισμού, περιορίζοντας έτσι το σφάλμα λόγω της ανισοτροπικότητας και της ανομοιογένειας. Οι μετρήσεις τους έδειξαν ότι το νεκρωτικό οστό εμφανίζει αντοχή μειωμένη κατά 40% προ καθίζησης και κατά 50% μετά από αυτήν (Εικ. 38). Ο δείκτης ελαστικότητας εμφανίζει αντίστοιχη μείωση κατά 60% προ καθίζησης και κατά 70% μετά από αυτήν. Η επεξεργασία των δεδομένων αυτών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα εμβιομηχανικά χαρακτηριστικά του οστού αλλοιώνονται σημαντικά νωρίς στην πορεία της νόσου.



Εικ. 38

Η ίδια ερευνητική ομάδα αξιοποίησε αυτές τις πειραματικές μετρήσεις για τη δημιουργία δισδιάστατων αρχικά και τρισδιάστατων στη συνέχεια μοντέλων τμηματικής νέκρωσης της μηριαίας κεφαλής (32, 35). Με τεχνική ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων, η μελέτη των μοντέλων αυτών έδειξε υποκλοπή φορτίων από το υγιές οστό που περιβάλλει μια περιορισμένης έκτασης τμηματική νέκρωση. Σε μεγαλύτερες όμως νεκρωτικές βλάβες, η υποκλοπή αυτή γίνεται ασήμαντη, ενώ αυξάνονται σημαντικά τα φορτία στην υποχόνδρια περιοχή της βλάβης. Τα φορτία αυτά, τόσο συμπιεστικά, όσο και διατμητικά, πλησιάζουν τα όρια αντοχής του μηχανικά εξασθενημένου νεκρωμένου οστού (31, 32, 34). Στο φυσιολογικό ισχίο ο λόγος αναπτυσσόμενων φορτίων προς αντοχή (stress-to-strength ratio - SSR) δεν ξεπερνά σε κανένα σημείο του ισχίου το 0,35, γεγονός που σημαίνει ότι το ισχίο θα άντεχε και σε τριπλάσια φορτία. Στη μηριαία κεφαλή με τμηματική νέκρωση το SSR φτάνει στην υποχόνδρια περιοχή το 0,70 (29, 34). Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με το φαινόμενο της κόπωσης, καθιστά το νεκρωτικό οστό ιδιαίτερα επιρρεπές σε μηχανική αποτυχία. Με βάση τα στοιχεία αυτά, κάθε θεραπευτική παρέμβαση διάσωσης της μηριαίας κεφαλής θα πρέπει να περιορίσει τα φορτία που αναπτύσσονται στην υποχόνδρια περιοχή, ώστε να καθυστερήσει τη μηχανική αποτυχία που εκφράζεται με το υποχόνδριο κάταγμα (crescent sign) και την καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.





Εμβιομηχανικά μοντέλα αυτού του τύπου έχουν χρησιμοποιηθεί και στη θεωρητική μελέτη των αποτελεσμάτων των προσφερόμενων θεραπευτικών μεθόδων όπως οι τρυπανισμοί, οι οστεοτομίες, και η τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων. Η διενέργεια τρυπανισμών αποσκοπεί στην αποσυμπίεση του οστικού μυελού και την πιθανή διάνοιξη διόδου για την επαναγγείωση του νεκρωμένου οστού. Από εμβιομηχανικής άποψης, όμως, οδηγεί σε δομική αποδυνάμωση της μηριαίας κεφαλής και αύξηση του SST στην νεκρωτική περιοχή (29, 34). Η αύξηση αυτή των φορτίων προσεγγίζει το σημείο της μηχανικής αποτυχίας ( $SSR = 1,00$ ) όταν ο τρυπανισμός πλησιάζει την περιοχή του υποχόνδριου οστού (Εικ. 39). Ζυγίζοντας τις εμβιομηχανικές συνέπειες και το επιθυμητό βιολογικό αποτέλεσμα, τα δεδομένα αυτά φαίνεται να υποστηρίζουν τη διενέργεια τρυπανισμών μέχρι τη μεσότητα της νεκρωτικής βλάβης.

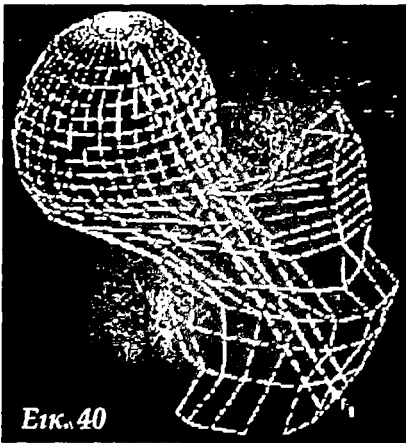
Οι διάφορες μορφές οστεοτομίας που έχουν προταθεί (ραιβότητας, βλαισότητας, στροφική) έχουν σαν κοινό στόχο τη μείωση των εφαρμοζόμενων φορτίων στο μηχανικά υποδεέστερο νεκρωτικό οστό και τη μεταφορά τους δια του υγιούς οστού. Η εμβιομηχανική μελέτη της αποτελεσματικότητας των τεχνικών αυτών έδειξε ότι σημαντική μείωση των φορτίων αυτών επιτυγχάνεται μόνον στη περίπτωση μικρών σφηνοειδών τμηματικών νεκρώσεων (12). Πιο αποτελεσματική αναδεικνύεται από το θεωρητικό μοντέλο η οστεοτομία ραιβότητας  $30^\circ$ , ενώ οι οστεοτομίες βλαισότητας και πρόσθιας/οπίσθιας κλίσης ελάχιστα φαίνεται να μειώνουν τη φόρτιση της βλάβης (12). Νεκρωτικές βλάβες που καταλαμβάνουν μεγάλο μέρος της μηριαίας κεφαλής δεν είναι δυνατόν να μεταφερθούν εκτός της κύριας φορτιζόμενης περιοχής με οστεοτομία (12, 29).

Οι τεχνικές τοποθέτησης δομικού οστικού αυτομοσχεύματος στην περιοχή της νεκρωτικής βλάβης βασίζονται στα εξής θεωρητικά πλεονεκτήματα: 1) της αποσυμπίεσης του μυελού κατά τη διάνοιξη του καναλιού για την υποδοχή του μοσχεύματος, 2) τη μηχανική στήριξη της υποχόνδριας πλάκας ώστε να αποφευχθεί η καθίζησή της κατά το μακρό διάστημα επαναγγείωσης της βλάβης. Πρόσθετη ευεργετική δράση έχει πιθανότατα η εξαίρεση νεκρωτικού οστού και πλήρωση της βλάβης με οστεοεπαγωγικό υγιές σπογγώδες αυτομόσχευμα. Στην περίπτωση που το δομικό μόσχευμα είναι αγγειούμενο, οι ανώτερες εμβιομηχανικές ιδιότητες του ζώντος οστού διατηρούνται καθ' όλο το διάστημα της ενσωμάτωσης, η οποία γίνεται με διαδικασία πύρωσης και παράκαμψη της διαδικασίας της έρπουσας υποκατάστασης (141). Η σημασία της ακριβούς τοποθέτησης του δομικού οστικού μοσχεύματος είχε ήδη αναφερθεί στις πρώτες σχετικές κλινικές μελέτες (25, 27, 197). Βασίζόμενοι σε εμπειρικές παρατηρήσεις παρά σε κλινικά τεκμηριωμένη μελέτη, οι συγγραφείς αυτοί αναγνώρισαν κάποιες θέσεις μοσχεύματος (επί τα εντός ή όπισθεν της βλάβης) που φαίνονταν να σχετίζονται με πτωχό αποτέλεσμα.



## Εμβιομηχανικές μελέτες της σημασίας της θέσης του μοσχεύματος

Η πρώτη προσπάθεια θεωρητικής προσέγγισης του προβλήματος έγινε το 1983 από τους Penix *et al* (170). Οι συγγραφείς μελέτησαν εμβιομηχανικά τα αποτελέσματα τοποθέτησης μοσχεύματος, χρησιμοποιώντας όμως ένα απλό δισδιάστατο μοντέλο πεπερασμένων στοιχείων. Η μελέτη τους υποστήριξε τη σημασία της ακριβούς τοποθέτησης του μοσχεύματος, αναδεικνύοντας ταυτόχρονα για πρώτη φορά το ενδεχόμενο μηχανικής επιβάρυνσης παρά αποφόρτισης της νεκρωτικής βλάβης σε κάποιες περιπτώσεις. Οι υπολογισμοί τους προέβλεψαν μείωση των φορτίων έως και 51% με ιδανική τοποθέτηση του μοσχεύματος, ενώ κακή τοποθέτηση με ανεπαρκή εισχώρηση του μοσχεύματος οδηγούσε σε αύξηση των φορτίων έως και 31%. Η αξία της μελέτης αυτής υποβαθμίζεται από δύο περιορισμούς. Κατά πρώτον, περιγράφει ένα δισδιάστατο μοντέλο που δεν αντικατοπτρίζει πλήρως τα μηχανικά φαινόμενα που εμφανίζονται στις 3 διαστάσεις. Ακόμη, το μοντέλο των συγγραφέων θεωρεί μια υγιή μηριαία κεφαλή, χωρίς να υπολογίζει τις εμβιομηχανικές συνέπειες της τμηματικής νέκρωσης. Εντούτοις, η μελέτη αυτή οδήγησε σε πολύ ενδιαφέροντα αλλά και ανησυχητικά συμπεράσματα, και κατέστησε σαφή την ανάγκη για λεπτομερέστερη μελέτη του ζητήματος.



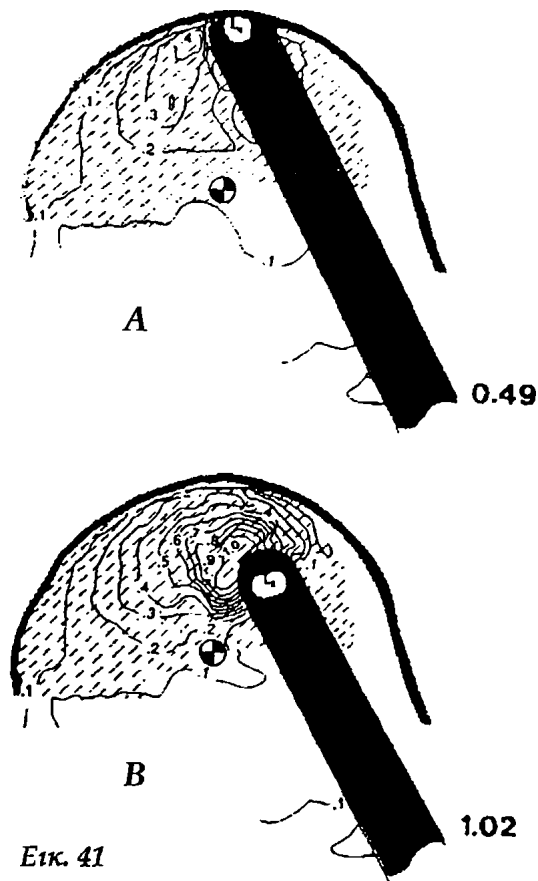
Το 1993 η ομάδα του Brown, βασιζόμενη σε μετρήσεις που είχε συγκεντρώσει από προηγούμενες μελέτες, ανέπτυξε ένα τρισδιάστατο μοντέλο πεπερασμένων στοιχείων για την εμβιομηχανική μελέτη της συσχέτισης της θέσης του μοσχεύματος με τα αναπτυσσόμενα φορτία σε μηριαία κεφαλή με οστεονεκρωτική βλάβη (Εικ. 40) (34). Οι συγγραφείς διερεύνησαν την πιθανή επίδραση όλων των παραμέτρων του μοσχεύματος που εξαρτώνται από τη χειρουργική τεχνική στη μεταβολή των αναπτυσσόμενων φορτίων. Ειδικότερα εξέτασαν τον προσανατολισμό του μοσχεύματος, τη θέση του τελικού άκρου του μοσχεύματος σε σχέση με το κέντρο της νεκρωτικής βλάβης, το βαθμό προσέγγισης προς το υποχόνδριο, και τη διάμετρο του μοσχεύματος (Πιν. 9). Κατά τη μελέτη αυτή φάνηκε ότι η τοποθέτηση του μοσχεύματος επί τα εντός του κέντρου της βλάβης (στο έσω τριτημόριό της) δεν επηρέαζε θετικά ή αρνητικά την κατανομή φορτίων στην περιοχή της οστεονέκρωσης. Αντίθετα, η τοποθέτηση του μοσχεύματος στον κεντρικό άξονα της βλάβης ή επί τα εκτός αυτού οδηγούσε σε σημαντικές μεταβολές των αναπτυσσόμενων φορτίων. Στις περιπτώσεις αυτές φάνηκε

MAXIMUM LOCAL STRESS : STRENGTH RATIOS FOR 8mm CORTICAL GRAFTS			
Tract Penetration	Tip of Graft	Subchondral Plate	Maximum
Normal	NA	0.22	0.35
Untreated	NA	0.42	0.72
Lateral			
Minimum	0.32	0.41	0.70
Mid-substance	0.81	0.37	1.02
Deep	0.72	0.27	0.79
Subchondral	0.27	0.27	0.49
Central			
Minimum	0.51	0.40	0.70
Mid-substance	0.83	0.39	1.03
Deep	0.19	0.40	0.81
Subchondral	0.05	0.37	0.64
Medial			
Minimum	0.08	0.42	0.72
Mid-substance	0.10	0.42	0.72

Πιν. 9



πως παίζει θεμελιώδη ρόλο ο βαθμός προσέγγισης της υποχόνδριας πλάκας. Η τοποθέτηση μοσχεύματος με τέτοιο τρόπο που σχεδόν εφάπτεται στην υποχόνδρια πλάκα (απόσταση  $< 3\text{mm}$ ), ιδιαίτερα επί τα εκτός του άξονα της βλάβης, οδηγούσε σε σημαντικότερη μείωση των αναπτυσσόμενων φορτίων σχεδόν στα επίπεδα του υγιούς ισχίου (Εικ. 41A). Στην περίπτωση αυτή, ο λόγος αναπτυσσόμενων φορτίων προς αντοχή (SSR) στην περιοχή της υποχόνδριας πλάκας μειωνόταν έως 36%, ενώ το μέγιστο SSR μειωνόταν έως 32%. Η τοποθέτηση στον κεντρικό άξονα της βλάβης εντός 3 mm από την υποχόνδρια πλάκα επίσης επιτύγχανε σημαντική μείωση των φορτίων τοπικά, οδηγούσε όμως σε μικρού βαθμού αύξηση των φορτίων στην άνω-έξω περιοχή της βλάβης. Το πλέον ενδιαφέρον και ανησυχητικό αποτέλεσμα ήταν ότι η τοποθέτηση του μοσχεύματος με τέτοιο τρόπο που να εισχωρεί μόνον μέχρι το ήμισυ της βλάβης, όχι μόνο δεν οδηγούσε σε μείωση των μέγιστων φορτίων, αλλά αντίθετα τα αύξανε



Εικ. 41

σημαντικά ως τα όρια της μηχανικής αντοχής του νεκρωμένου οστού (SSR = 1,02) (Εικ. 41B). Η διάμετρος του μοσχεύματος δε φάνηκε να επηρεάζει την κατανομή των φορτίων, τουλάχιστον στο εύρος τιμών που εξετάσθηκε από τους συγγραφείς.

Οι Brown *et al* καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ένα ορθά τοποθετημένο μόσχευμα μπορεί να μειώσει τα αναπτυσσόμενα στην περιοχή της βλάβης φορτία στα όρια του φυσιολογικού, ενώ αντίθετα ένα πλημμελώς τοποθετημένο μόσχευμα μπορεί να έχει ακόμη και αρνητική επίπτωση στη φυσική εξέλιξη της νόσου. Πιθανολογούν ότι τα θεωρητικά αυτά δεδομένα αποτελούν εξήγηση για την ετερογένεια της βιβλιογραφίας σχετικά με τα αποτελέσματα των μεθόδων τοποθέτησης μοσχεύματος σε ασθενείς με οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Βασιζόμενοι στη μελέτη αυτή, προτείνουν τα εξής κριτήρια για την ιδανική τοποθέτηση μοσχεύματος:

- 1) ελαφρά επί τα εκτός του κεντρικού άξονα της νεκρωτικής βλάβης,
- 2) τελικό άκρο κατά το δυνατόν εγγύς της υποχόνδριας πλάκας ( $< 3\text{ mm}$ ), και
- 3) σημείο εισόδου κατά το δυνατόν υψηλά στην έξω επιφάνεια του μηριαίου, ώστε να μειώνεται η πιθανότητα υποτροχαντηρίου κατάγματος (39, 96).

Η μελέτη αυτή των Brown *et al*, παρ' ότι εξαιρετικά σχεδιασμένη, έχει κάποιες εγγενείς αδυναμίες. Μια πρώτη αδυναμία είναι πως αντιμετωπίζει την οντότητα της οστεονέκρωσης σαν καθαρά μηχανικό φαινόμενο, χωρίς να μπορεί να αξιολογήσει τη βιολογική της σκοπιά. Η μελέτη των αναπτυσσόμενων φορτίων γίνεται σε σχέση με τη μηχανική αντοχή του υλικού, χωρίς να αξιολογείται το φαινόμενο της κόπωσης που εμφανίζεται στο νεκρωτικό οστό, ελλείπει της δυνατότητας της αποκατάστασης των μικροκαταγμάτων. Μια πιθανά σημαντική αδυναμία της μελέτης είναι η επιλογή ως εύρους διαμέτρων του μοσχεύματος τα 8-10 mm, αφού ένα εύρος 13-19 mm θα ήταν πιο ρεαλιστικό. Ο προσδιορισμός των εμβιομηχανικά ευνοϊκών και δυσμενών περιοχών για την τοποθέτηση του άκρου του μοσχεύματος υπολογίζεται από τους συγγραφείς με βάση μια μόνο συγκεκριμένη μορφολογία της νεκρωτικής βλάβης, ενώ είναι γνωστή η ποικιλία που διακρίνει το μέγεθος, την



εντόπιση και τη μορφολογία της οστεονέκρωσης στην κλινική πράξη. Τέλος, όπως ισχύει γενικά στην Ιατρική λόγω της περιπλοκότητας των βιολογικών συστημάτων, μια θεωρητική πρόβλεψη ενισχύεται και επιβεβαιώνεται μετά από κλινική επαλήθευση.

## 1.12 ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η επαρκής κατανόηση της φυσικής εξέλιξης των οστεονεκρωτικών βλαβών (χωρίς ή μετά από θεραπευτική παρέμβαση) απαιτεί όχι μόνον εξέταση των εμβιομηχανικών παραγόντων που ενέχονται, αλλά και των βιολογικών μηχανισμών που δρουν.

Ιστολογικές μελέτες, αλλά και μελέτες σε πειραματικό μοντέλο κυνός έχουν δείξει ότι την αρχική οστεονεκρωτική προσβολή ακολουθούν βιολογικές διεργασίες του οργανισμού στην προσπάθειά του να επαναγγειώσει τη νεκρωτική περιοχή και να την αντικαταστήσει με υγιές οστό (142). Αυτή η απόπειρα εκφράζεται με την εισχώρηση από τα όρια της βλάβης μεσεγγυματικού ιστού με παράλληλη ενδομεμβρανώδους τύπου οστεογένεση και απορρόφηση νεκρωτικού οστού. Δυστυχώς, κατά τη φάση αυτή δημιουργείται μια ανισορροπία μεταξύ των δύο διεργασιών που οδηγεί σε μηχανική εξασθένηση και, σε συνδυασμό με την αναπτυσσόμενη κόπωση, σε καθίζηση του οστού.

Η τοποθέτηση αγγειούμενου μοσχεύματος εντός της νεκρωτικής βλάβης οδηγεί σε "εκβλάστηση" νεοαγγείων από τον αγγειακό μίσχο και το τελικό άκρο του μοσχεύματος (ιδιαίτερα εάν έχει αναστραφεί το περιόστεο)(143). Παράλληλα, το άκρο του μοσχεύματος υπερτρέφεται με παραγωγή νέου ζώντος οστού. Δεδομένου ότι η διαδικασία μηχανικής εξασθένησης που περιγράφηκε παραπάνω συνεχίζεται στις πιο απομακρυσμένες περιοχές της νεκρωτικής βλάβης, φαίνεται ότι η επιτυχής αποτροπή της καθίζησης εξαρτάται από τη δυνατότητα του μοσχεύματος και του νεοσύστατου οστού να στηρίξουν την υποχόνδρια πλάκα. Στην ιδανική περίπτωση επιτυγχάνεται "πώρωση" του νεοσχηματισμένου οστού με την πλάκα (Εικ. 42). Δυστυχώς, έχει δειχθεί ότι αυτός ο σχηματισμός νέου οστού δεν επεκτείνεται επ'άοριστο. Στο πειραματικό μοντέλο κυνός φάνηκε ότι η επέκταση αυτή περιορίζεται σε βάθος 5 mm περίπου νεκρωτικού οστού. Μπορεί κανείς να υποθέσει ότι η εξαίρεση του νεκρωτικού οστού και πλήρωση της κοιλότητας με σπογγώδες αυτομόσχευμα ίσως προάγει την περαιτέρω οστεογένεση, χωρίς όμως κάτι τέτοιο να έχει ελεγχθεί στο μοντέλο αυτό. Σε μελέτη κεφαλών από ασθενείς που οδηγήθηκαν σε μετατροπή σε αρθροπλαστική, φάνηκε επιπρόσθετα ότι η μη κυκλοτερής "πώρωση" του μοσχεύματος με τη μηριαία κεφαλή μπορεί να σχετίζεται με πρῶιμη μηχανική αποτυχία και καθίζηση (141).

Εκτός λοιπόν από τα δεδομένα που υποστηρίζουν την ανάγκη προσέγγισης του τελικού άκρου του αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης στην υποχόνδρια πλάκα από καθαρά μηχανικής άποψης, υπάρχουν και βιολογικές διεργασίες που φαίνεται πως ευνοούνται από μια τέτοια τοποθέτηση.



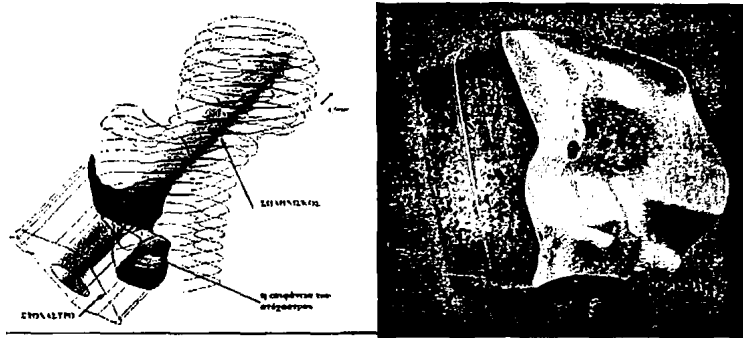
Εικ. 42 Μετεγχειρητικές ακτινογραφίες 6 μήνες μετά από τοποθέτηση ανάγγειου μοσχεύματος περόνης (A), και τοποθέτηση αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης (B) σε πειραματικό μοντέλο κυνός. Ενσωμάτωση ("πώρωση") του μοσχεύματος έχει επιτευχθεί μόνον στην περίπτωση του αγγειούμενου μοσχεύματος. (τροποποιημένο από Malizos et al (143))



### I.13 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΚΟΠΕΥΣΗΣ

Οι μελέτες που αναφέρθηκαν προηγουμένως, σε συνδυασμό με τις διεγχειρητικές δυσκολίες τοποθέτησης του μόσχευματος στην επιθυμητή θέση έχουν οδηγήσει κάποιους ερευνητές στην προσπάθεια ανάπτυξης τεχνικών ακριβέστερης "στόχευσης" (20, 190).

#### Ioannina Aiming Device



Εικ. 43 Α Σχεδιασμός του σκοπεύτρου με βάση την τρισδιάστατη ανακατασκευή της κεφαλής, του εγγύς μηριαίου, και της νεκρωτικής βλάβης. Β Το τελικό σκόπευτρο παράγεται με ειδικό τόρνο και είναι εξατομικευμένο για τον ασθενή.

Στην Κλινική μας έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια υπό τον Καθ. Α. Μπερή μια πρωτότυπη μέθοδος στόχευσης, η οποία βασίζεται στην παραγωγή **εξατομικευμένου σκοπεύτρου (Ioannina aiming device)** (Εικ. 43) (20). Ο ασθενής υποβάλλεται προεγχειρητικά σε αξονική τομογραφία του πάσχοντος ισχίου με ειδικές παραμέτρους. Τα δεδομένα της εξέτασης στη συνέχεια επεξεργάζονται από έναν ισχυρό υπολογιστή ο οποίος δημιουργεί ένα τρισδιάστατο μοντέλο της μηριαίας κεφαλής, του εγγύς μηριαίου, και της νεκρωτικής βλάβης. Ο μηχανικός, με τη βοήθεια του χειρουργού, επιλέγει την επιθυμητή θέση του μόσχευματος. Ο υπολογιστής στη συνέχεια σχεδιάζει ένα εξατομικευμένο "σκόπευτρο" του οποίου η μία επιφάνεια είναι διαμορφωμένη ώστε να είναι ακριβώς συμπληρωματική με την έξω επιφάνεια της βάσης του μείζωνα τροχαντήρα (CAD: Computer Aided Design). Το σκόπευτρο επίσης σχεδιάζεται ώστε να έχει μια κεντρική οπή η οποία διεγχειρητικά θα κατευθύνει το οδηγό Steinmann ακριβώς στην κατεύθυνση που έχει προεπιλεγεί. Το βάθος στο οποίο θα



Εικ. 44 Διεγχειρητική εφαρμογή του σκοπεύτρου στη βάση του μείζωνα τροχαντήρα

πρέπει να εισχωρήσει ο οδηγός δίδεται στη μελέτη που θα συνοδεύσει το σκόπευτρο στο χειρουργείο. Τέλος, το μεταλλικό σκόπευτρο παράγεται από ειδικό τόρνο με βάση το ψηφιακό σχέδιο που του δίδεται (CAM: Computer-Aided Manufacturing). Η διεγχειρητική εφαρμογή του σκοπεύτρου απαιτεί μια μικρή τροποποίηση της χειρουργικής τεχνικής με εκτενέστερη, υποπερισσική παρασκευή της βάσης του μείζωνα τροχαντήρα (Εικ. 44).

Η χρήση του εξατομικευμένου σκοπεύτρου έχει δείξει, στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής του Β. Κωστόπουλου (2003), ότι μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ικανότητα του χειρουργού να τοποθετήσει το μόσχευμα εκεί που επιθυμεί (131). Οδήγησε, με βάση τα κριτήρια των ερευνητών, σε εύστοχη τοποθέτηση σε 23/28 ισχία (86%), έναντι 7/28 ισχιών (25%) χωρίς τη χρήση σκοπεύτρου.

**Αναποκρίνονται όμως τα κριτήρια αυτά (όπως και άλλων ερευνητών) στην κλινική πραγματικότητα;**



### 1.14 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Όπως φάνηκε παραπάνω, πολλοί χειρουργοί έχουν διατυπώσει εμπειρικά τη σημασία της ορθής τοποθέτησης του μοσχεύματος, είτε ανάγγειου, είτε αγγειούμενου (ενδεχομένως και των ράβδων τανταλίου) για την πρόληψη της καθίζησης της αρθρικής επιφανείας και τη διάσωση της μηριαίας κεφαλής.

Υπήρξαν κάποιες εμβιομηχανικές μελέτες που επιδίωξαν να προσεγγίσουν την περίπλοκη διεργασία που ακολουθεί την τοποθέτηση αγγειούμενης περόνης με καθαρά μηχανικές παραμέτρους και να την προσομοιάσουν με μοντέλα πεπερασμένων στοιχείων με άλλοτε άλλες παραδοχές. Τα δεδομένα που έχουμε για τις βιολογικές διεργασίες που υπεισέρχονται δίδουν και αυτά κάποιες κατευθυντήριες γραμμές.

Ωστόσο, υπάρχει ένα βιβλιογραφικό κενό σε ό,τι αφορά την κλινική τεκμηρίωση της σημασίας της θέσης τοποθέτησης του αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης. Η μόνη, εξ όσων γνωρίζουμε, προσπάθεια συσχέτισης του κλινικού αποτελέσματος με τη θέση του μοσχεύματος με στοιχειώδη στατιστική τεκμηρίωση δημοσιεύθηκε από τους Nagoya *et al* μόλις το 2004 (160). Στη μελέτη τους συμπεριέλαβαν 35 ισχία σταδίου II και III κατά ARCO, όλα 1C κατά το Japanese classification. Όλα τα ισχία αντιμετωπίστηκαν με αγγειούμενο μόσχευμα λαγόνιας ακρολοφίας και είχαν μέσο χρόνο μετεγχειρητικής παρακολούθησης (κλινικής και ακτινολογικής) τους 103 μήνες (εύρος 36 – 204 μήνες). Η μελέτη τους ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη θέση του μοσχεύματος μεταξύ των ασθενών στους οποίους η νόσος αναστάλθηκε και σε αυτούς που οδηγήθηκαν σε καθίζηση. Πιο συγκεκριμένα, η απόσταση από την υποχόνδρια πλάκα ήταν κατά μέσον όρο 3,4 mm (στο μετωπιαίο επίπεδο) και 4,6 mm (στο οβελιαίο επίπεδο) στην πρώτη ομάδα σε σχέση με  $6,9 \pm 3,7$  mm και  $9,2 \pm 5,0$  mm στη δεύτερη. Εξετάζοντας το άθροισμα των 2 αυτών αποστάσεων βρήκαν ότι σύνολο μικρότερο από 10 mm συσχετίστηκε με καθίζηση σε μόνον 6 από 20 ισχία, ενώ σύνολο μεγαλύτερο από 10 mm συσχετίστηκε με καθίζηση σε 13 από ισχία. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το κλινικό αποτέλεσμα βελτιώνεται όσο πιο πρόσθια-έξω τοποθετείται το μόσχευμα λαγόνιας ακρολοφίας, και συνέστησαν τοποθέτηση του μοσχεύματος στο όριο μεταξύ νεκρωτικής βλάβης και υγιούς οστού στην περιοχή αυτή.

Είναι λοιπόν εμφανές ότι:

**Επί σειρά ετών γίνεται εμπειρικά λόγος για τη σημασία της ακρίβειας της στόχευσης και την εύρεση τεχνικών βελτίωσής της, χωρίς να υπάρχει ουσιαστικά στη βιβλιογραφία κλινική τεκμηρίωση. Για το λόγο αυτό αποφασίστηκε να διερευνηθεί το υλικό της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για να εξαχθούν συμπεράσματα για τη σημασία της θέσης τοποθέτησης του μοσχεύματος. Η μελέτη αυτή αποτελεί το αντικείμενο της παρούσας διδακτορικής διατριβής.**



## 2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





## 2.1 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Υλικό

Μελετήθηκαν τα αρχεία της Ορθοπαιδικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων από το 1990 έως και το 2004 για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταφορά ελεύθερου μοσχεύματος αγγειομένης περόνης για αντιμετώπιση οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Οι φάκελλοι των ασθενών αυτών μελετήθηκαν αναδρομικά και δημιουργήθηκε μια ηλεκτρονική βάση δεδομένων. Επιλέγησαν για ένταξη στη μελέτη οι ασθενείς χωρίς ενδείξεις καθίζησης της αρθρικής επιφανείας προεγχειρητικά. Ακολούθησε διερεύνηση για πιθανή συσχέτιση μεταξύ της ακτινολογικής και κλινικής έκβασης και της θέσης τοποθέτησης του μοσχεύματος της αγγειομένης περόνης.

### Αξιολόγηση αιτιολογίας / υποκείμενης παθολογίας

Η οστεονέκρωση αποδόθηκε σε χρήση κορτικοστεροειδών όταν υπήρχε ιστορικό αθροιστικής συστηματικής λήψης τουλάχιστον 200mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμης δοσολογίας άλλου κορτικοστεροειδούς (π.χ. 160mg μεθυλπρεδνιζολόνης). Κατάχρηση αλκοόλης θεωρήθηκε η λήψη τουλάχιστον 120 gr αλκοόλης την ημέρα. Ακόμη, το ιστορικό των ασθενών εξεταζόταν για ιστορικό αυτοάνοσης νόσου, τραύματος ή κάκωσης στο ισχίο, δρεπανοκυτταρική νόσο (ομόζυγη, ετερόζυγη ή μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία), κύηση σχετιζόμενη χρονικά με την εμφάνιση των συμπτωμάτων, και καταδύσεις. Ένα μέρος από τους ασθενείς υποβλήθηκε σε ελέγχους πήκτικότητας, χωρίς όμως αυτό να αποτελεί έλεγχο ρουτίνας. Αν δεν εντοπιζόταν κάποιος από τους γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες, η νόσος κατατασσόταν ως ιδιοπαθής.

### Σταδιοποίηση

Για τη προεγχειρητική και μετεγχειρητική σταδιοποίηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν απλές ακτινογραφίες (face και profile/βατραχοειδείς), καθώς και μαγνητική τομογραφία όπου υπήρχε (με αξιολόγηση των μέσων μετωπιαίων και οβελιαίων τομών).

### Κριτήρια αποκλεισμού

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν:

- 1) οι ασθενείς στους οποίους υπήρχαν ανεπαρκή κλινικά ή ακτινολογικά δεδομένα,
- 2) ασθενείς με σαφή καθίζηση της αρθρικής επιφανείας της μηριαίας κεφαλής (στάδιο κατά Steinberg IV και άνω),
- 3) ασθενείς με μετεγχειρητική παρακολούθηση κάτω των 24 μηνών, και
- 4) ασθενείς στους οποίους το κλινικό αποτέλεσμα καθορίστηκε σαφώς από παράγοντες που δεν μπορούν να συσχετισθούν με τη θέση του μοσχεύματος (π.χ. μετεγχειρητική λοίμωξη).



## 2.2 ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ ΑΓΓΕΙΟΥΜΕΝΗΣ ΠΕΡΟΝΗΣ – ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Η μεταφορά ελεύθερης αγγειούμενης περόνης για την αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής αποτελεί μια επίπονη και απαιτητική τεχνικά επέμβαση, η οποία μπορεί αδρά να διαχωριστεί σε 4 στάδια:

A) λήψη (harvesting) του μοσχεύματος περόνης με τον αγγειακό του μίσχο,

B) παρασκευή και προετοιμασία των αγγείων της δέκτριας περιοχής του ισχίου,

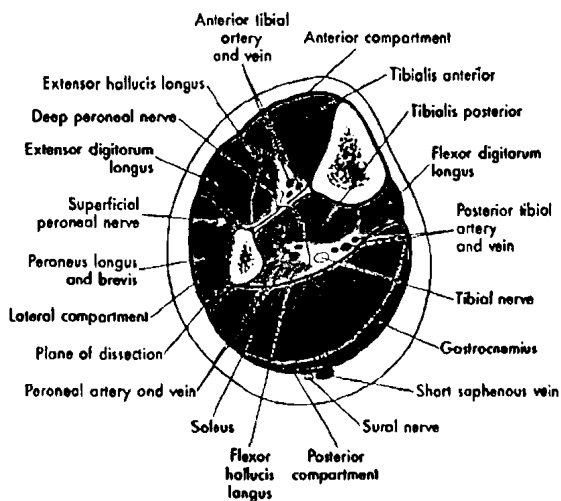
Γ) στόχευση της νεκρωτικής βλάβης, διάνοιξη του tunnel στο μηριαίο για την υποδοχή του μοσχεύματος, τοποθέτηση του μοσχεύματος με σταθεροποίησή του, και

Δ) μικροχειρουργική αναστόμωση των αγγείων του μοσχεύματος με αυτά της δέκτριας περιοχής.

Στην περίπτωση που υπάρχουν διαθέσιμες δύο χειρουργικές ομάδες, τα δύο πρώτα στάδια μπορεί να πραγματοποιούνται παράλληλα.

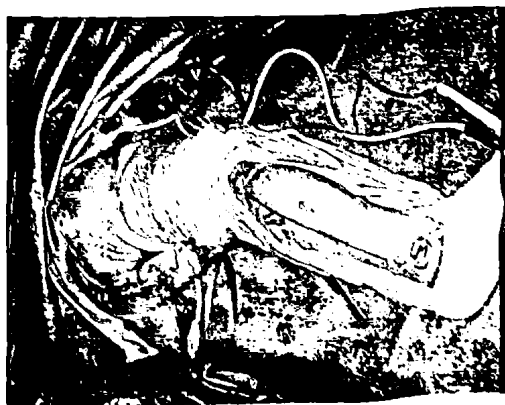
Στην Κλινική μας χρησιμοποιείται, με κάποιες μικρές τροποποιήσεις, η τεχνική που έχει περιγραφεί από τους Urbaniak και Gilbert. Ο ασθενής τοποθετείται σε πλαγία θέση με το πάσχον ισχίο ψηλά. Μετά το πλύσιμο του σκέλους με αντισηπτικά διαλύματα, τοποθετείται αποστειρωμένη ίσχειμη περιδέση (tourniquet). Το στρώσιμο γίνεται με τέτοιον τρόπο ώστε να δημιουργούνται δύο χειρουργικά πεδία, ένα στην περιοχή του πάσχοντος ισχίου και ένα στην περιοχή της σύστοιχης περόνης. Ο χειρουργός (ή οι χειρουργοί εάν υπάρχουν δύο ομάδες) βρίσκεται στην οπίσθια πλευρά του σκέλους, ενώ ο βοηθός στην πρόσθια. Τόσο οι χειρουργοί, όσο και οι βοηθοί φορούν μεγεθυντικά γυαλιά μικροχειρουργικής (loupes 4x).

### Λήψη αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης

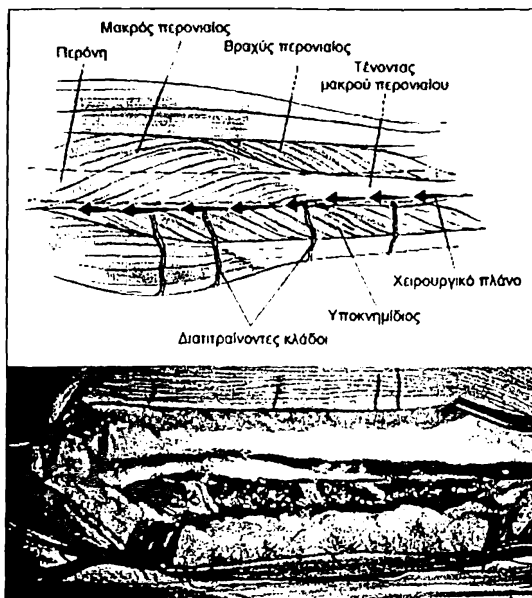


Η λήψη της περόνης είναι αρκετά επίπονη και απαιτητική, δεδομένης της περίπλοκης ανατομίας και της εγγύτητας ευγενών ανατομικών στοιχείων.

Αρχικά σχεδιάζονται στο δέρμα η κεφαλή της περόνης, το έξω σφυρό, η ευθεία μεταξύ των δύο, καθώς και οι κατά προσέγγιση θέσεις των περονιαίων αγγείων και του κοινού περονιαίου νεύρου. Υπό ίσχειμη περιδέση γίνεται επιμήκης τομή του δέρματος κατά μήκος του οπισθίου χείλους της περόνης, που ξεκινά περίπου 8 cm περιφερικά της κεφαλής και εκτείνεται ως περίπου 8 cm κεντρικά του έξω σφυρού. Τα περιφερικά 10 cm της περόνης δεν λαμβάνονται, καθώς είναι απαραίτητα για τη σταθερότητα της ποδοκνημικής.



Στη συνέχεια διανοίγεται η επιπολής περτονία και παρασκευάζεται το διάστημα μεταξύ μακρού περωναίου και υποκνημιδίου. Ο τένοντας του μακρού περωναίου είναι ευδιάκριτος και βοηθά τον προσανατολισμό του χειρουργού. Οι μύες του έξω διαμερίσματος (μακρός και βραχύς περωναίος) εγείρονται εξω-περισσικά από τη διάφυση της περόνης, αφήνοντας πίσω ίχνη μυϊκών μαζών. Κατά την εργασία στο εγγύς τμήμα δίδεται προσοχή ώστε να αποφευχθεί τραυματισμός του επιπολής περωναίου νεύρου.



Με το πέρας της αποκόλλησης των περωναίων μυών αποκαλύπτεται το πρόσθιο μεσομύιο διάφραγμα. Με διατομή του διαφράγματος ο χειρουργός εισέρχεται στο πρόσθιο διαμέρισμα όπου βρίσκονται οι εκτεινόντες, τα πρόσθια κνημιαία αγγεία, και το εν τω βάθει περωναίο νεύρο. Προστατεύοντας τα ευγενή ανατομικά στοιχεία, γίνεται αποκόλληση των εκτεινόντων από το ισχυρό μεσόστεο υμένα, ο οποίος στη συνέχεια διατέμνεται καθ' όλο το απαιτούμενο μήκος του μοσχεύματος. Στη συνέχεια γίνεται η διατομή του οπίσθιου μεσόστεου διαφράγματος με αποτέλεσμα την είσοδο στο οπίσθιο εν τω βάθει διαμέρισμα. Με τοποθέτηση δύο αμβλέων Hohmann μεταξύ περόνης και περωναίων αγγείων για προστασία του αγγειακού μίσχου πραγματοποιείται η περιφερική οστεοτομία της περόνης. Ακολουθεί η κεντρική οστεοτομία, η οποία γίνεται με παρόμοια τεχνική. Με την ολοκλήρωση των 2 οστεοτομιών η περόνη είναι ελεύθερη να στραφεί



εσωτερικά και εξωτερικά με τη βοήθεια 2 ρουχολαβίδων, διευκολύνοντας έτσι την παρασκευή των περωναίων αγγείων. Πρόσθετη διευκόλυνση μπορεί να παρέχεται με συμπληρωματική οστεοτομία και αφαίρεση μικρών οστικών τεμαχίων από τα μη λαμβανόμενα τμήματα της περόνης κεντρικά και/ή περιφερικά.

Ακολουθεί εξωπερισσική αποκόλληση από την οπίσθια επιφάνεια της περόνης του υποκνημιδίου και του μακρού καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου, αποκαλύπτοντας έτσι τα περωναία αγγεία επί τα έσω της περόνης. Η παρασκευή των περωναίων αγγείων με την προσεκτική διάνοιξη των δύο πετάλων του οπίσθιου μεσομύιου διαφράγματος γίνεται συνήθως με φορά από περιφερικά προς κεντρικά. Πριν την περιφερική απολίνωση των περωναίων αγγείων, πάγια τακτική στην Κλινική μας αποτελεί η αναγνώριση των οπίσθιων κνημιαίων αγγείων, αποκλείοντας έτσι την ανατομική παραλλαγή κατά την οποία αυτά απουσιάζουν.

Η κεντρομόλος παρασκευή συνεχίζεται με απολίνωση των μη λαμβανομένων αγγειακών κλάδων με χρήση αγγειο-clips, ενώ παράλληλα γίνεται εξωπερισσική αποκόλληση του οπισθίου κνημιαίου μυός. Η διαδικασία αυτή γίνεται με συχνές εναλλαγές της θέσης της περόνης, ώστε να εξασφαλίζεται καλή ορατότητα και η μέγιστη δυνατή ασφάλεια του αγγειακού μίσχου. Ο μίσχος των περονιαίων αγγείων παρασκευάζονται κεντρικά μέχρι την έκφυσή τους από τα οπίσθια κνημιαία αγγεία

χωρίς να γίνει απολίνωση. Στη φάση αυτή λύνεται η ισχαιμη περίδεση και ελέγχεται η αιμάτωση του μοσχεύματος και του σκέλους. Τα περονιαία αγγεία απολινώνονται κεντρικά και διατέμνονται κοντά στην έκφυσή τους από τα οπίσθια κνημιαία αγγεία μόνον όταν έχει ολοκληρωθεί πλήρως η προετοιμασία της δέκτριας περιοχής, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο το χρόνο ισχαιμίας του μοσχεύματος στο ελάχιστο.



### **Παρασκευή και προετοιμασία των αγγείων δέκτριας περιοχής**

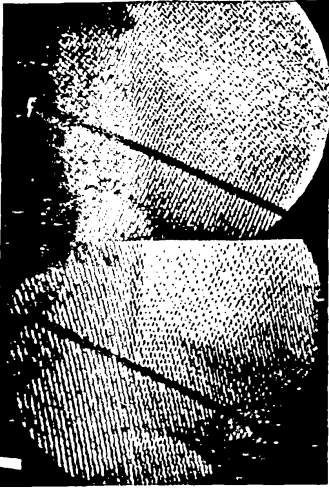
Η παρασκευή των αγγείων της δέκτριας περιοχής του ισχίου γίνεται συνήθως από δεύτερη χειρουργική ομάδα παράλληλα με τη λήψη της περόνης. Μετά από κυρτή τομή του δέρματος επί του μείζωνα τροχαντήρα χρησιμοποιείται μια τροποποιημένη προσθιοπλάγια προσπέλαση Watson-Jones. Διατέμνεται αρχικά η πλατιά περιτονία και ανευρ το διάστημα μεταξύ τείνοντος την πλατιά περιτονία και του μέσου γλουτιαίου. Ακολουθεί παρασκευή του διαστήματος μεταξύ ορθού μηριαίου και του υποκείμενου μέσου πλατέως και ανεύρεση των κλάδων της έξω περισπώμενης μηριαίας αρτηρίας καθώς αναδύονται μεταξύ των δύο αυτών μυών. Συνήθως ανευρίσκεται και παρασκευάζεται ο εγκάρσιος ή ανιών κλάδος με τις συνοδές του φλέβες.



### **Στόχευση της νεκρωτικής βλάβης και διάνοιξη του tunnel**

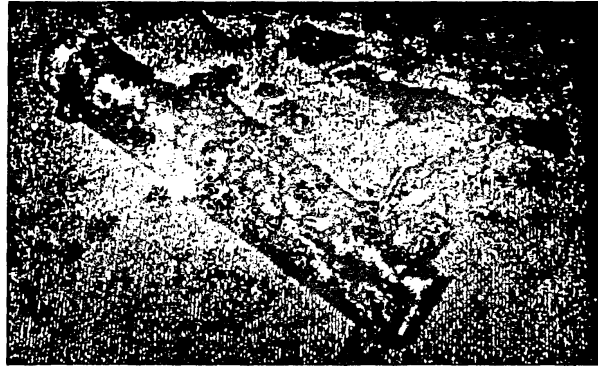
Αφού παρασκευασθούν σε ικανοποιητικό μήκος τα αγγεία που πρόκειται να αναστομωθούν με τον αγγειακό μίσχο του μοσχεύματος, γίνεται αποκάλυψη της βάσης του μείζωνα τροχαντήρα με μερική ανάσπαση της έκφυσης του έξω και μέσου πλατέως. Στη συνέχεια γίνεται στόχευση της βλάβης με οδηγό Steinmann, με ή χωρίς τη χρήση εξατομικευμένου σκοπεύτρου. Η ορθότητα του σημείου





εισόδου, της κατεύθυνσης, και του βάθους εισχώρησης του οδηγού Steinmann σε σχέση με τη νεκρωτική βλάβη και την υποχόνδρια πλάκα ελέγχεται με τη χρήση ακτινοσκοπικού σε 2 επίπεδα. Αφού επιτευχθεί ικανοποιητική στόχευση της βλάβης, γίνεται με χρήση cannulated γλυφάνων διάνοιξη του tunnel που πρόκειται να υποδεχθεί το μόσχευμα. Η τελική διάμετρος του tunnel, η οποία ποικίλλει ανάλογα με το μέγεθος της περόνης, μπορεί να φτάσει τα 17 ή ακόμη και 21 mm. Μετά την ολοκλήρωση του tunnel, γίνεται με χρήση κοχλιαρίου απόξεση κατά το δυνατόν της νεκρωτικής βλάβης και πλήρωσή της με σπογγώδες αυτομόσχευμα, το οποίο είχε διαφυλαχθεί κατά το γλυφάνισμό.

Με την ολοκλήρωση της ετοιμασίας της δέκτριας περιοχής του ισχίου, διατέμνεται ο αγγειακός μίσχος της περόνης. Το κεντρικό άκρο της περόνης κόβεται ώστε το μόσχευμα να αποκτήσει το κατάλληλο μήκος, το οποίο καθορίζεται από τη μέτρηση του βάθους εισχώρησης του οδηγού Steinmann. Γίνεται μικρή αναστροφή του περιστέου στο περιφερικό άκρο της περόνης, ενώ ο αγγειακός μίσχος σταθεροποιείται με λεπτό ράμμα ώστε να μην αποσχισθεί κατά την τοποθέτηση του μοσχεύματος. Ακολουθεί κυλινδρική διαμόρφωση της διάφυσης του μοσχεύματος και ημισφαιρική διαμόρφωση του περιφερικού του άκρου με χρήση οστεοψαλίδας και Luhr. Το μόσχευμα είναι πλέον έτοιμο για τοποθέτηση στο tunnel του μηριαίου. Αφού επιβεβαιωθεί ακτινοσκοπικά η ορθή θέση του μοσχεύματος σε 2 επίπεδα, ακολουθεί σταθεροποίησή του με τοποθέτηση 1 Kirschner wire τιτανίου ή ενός κοχλία δια του έξω άκρου του μοσχεύματος με πορεία προς τον ελάσσονα τροχαντήρα.



### **Μικροχειρουργική αναστόμωση των αγγείων**



Η μικροχειρουργική αναστόμωση των αγγείων (κατά κανόνα 1 αρτηρίας και 1 φλέβας) γίνεται με μεμονωμένα ράμματα Nylon 8-0 ή 9-0. Η βατότητα των αναστομών ελέγχεται με τις συνήθειες τεχνικές (milking test), καθώς και την επαλήθευση της εκροής αίματος από τον αυλό του μοσχεύματος.

Η έκφυση του έξω πλατέως επανακαθλώνεται με ράμματα Ethibond No 2, αποφεύγοντας τη συμπίεση του αγγειακού μίσχου. Τα χειρουργικά τραύματα συγκλείνονται μετά την προσεκτική τοποθέτηση παροχετεύσεων (1 στο κεντρικό τραύμα και 1 στο περιφερικό). Σημασία έχει να αποφεύγεται η σύγκλειση της περιτονίας στο περιφερικό τραύμα, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο συνδρόμου διαμερίσματος σε περίπτωση μετεγχειρητικού αιματώματος. Στην Κλινική μας δεν τοποθετείται πλέον κνημοποδικός νάρθηκας μετεγχειρητικά.



### 2.3 ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ - ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταφορά μοσχεύματος αγγειομένης περόνης καλύπτονταν περιεγχειρητικά από προφυλακτική ενδοφλέβια αντιβίωση, με σχήμα που συνήθως περιλάμβανε κεφαλοσπορίνη Β' γενιάς και αμινογλυκοσίδη. Η ενδοφλέβια αγωγή δινόταν επί 3-5 ημέρες. Στους παλαιότερους ασθενείς της έρευνας αποστελλόταν για καλλιέργεια το άκρο των παροχετεύσεων μετά την αφαίρεσή τους. Σε περίπτωση θετικής καλλιέργειας, η ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή παρατεινόταν ως την 7<sup>η</sup> με 10<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Όλοι οι ασθενείς καλύπτονταν με αντιπηκτική αγωγή (sc ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους) επί 20-30 ημέρες και στη συνέχεια με ασπιρίνη po 100mg/d επί ένα μήνα. Στους παλαιότερους ασθενείς δινόταν πρόσθετη αγωγή με δεξτράνη (500mg/d), η οποία όμως δε δίδεται πλέον ως σχήμα ρουτίνας

Οι παροχετεύσεις αφαιρούνταν τη 2<sup>η</sup> ή 3<sup>η</sup> ημέρα. Οι διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές απώλειες αίματος, παρά τη διάρκεια της επέμβασης, δεν ήταν υψηλές. Σπάνια απαιτήθηκε μεταγγιση άνω των 1-2 μονάδων ομόλογου αίματος, ώστε να διατηρηθεί ο μετεγχειρητικός αιματοκρίτης άνω του επιθυμητού ορίου του 30% (εξαιρέση στο όριο αυτό αποτελούσαν οι αιματολογικοί ασθενείς).



Η διάρκεια μετεγχειρητικής νοσηλείας των ασθενών ήταν από 6 έως 10 ημέρες. Οι ασθενείς κινητοποιούνταν την 3<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα με τη χρήση δύο βακτηριών μασχάλης υπό την καθοδήγηση φυσιοθεραπευτή. Το χειρουργηθέν ισχίο παρέμενε σε αποφόρτιση (soft touch) επί 4-6 μήνες, μετά τους οποίους ο ασθενής ξεκινούσε μερική φόρτιση προοδευτικά μέχρι πλήρους φόρτισης με τη συμπλήρωση των 6-9 μηνών. Η αποφόρτιση αποσκοπούσε στην αποφυγή καθίζησης της μηριαίας κεφαλής, αλλά και στη μείωση του κινδύνου υποτροχαντηρίου κατάγματος του μηριαίου.

### 2.4 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (FOLLOW-UP)

Κατά το πρώτο τρίμηνο μετέγχειρητικά οι ασθενείς επανεξετάζονταν κλινικά από το θεράποντα ιατρό ανά μήνα. Στη συνέχεια η επανεξέταση (κλινικά και ακτινολογικά) γινόταν ανά 3μηνο, κατά το δεύτερο έτος μετεγχειρητικά ανά 6μηνο, και στη συνέχεια ανά έτος. Δεδομένου ότι η Κλινική μας αποτελεί κέντρο αναφοράς, σε πολλές περιπτώσεις ο επανέλεγχος γινόταν αλλαχού. Στο τέλος του χρόνου μετεγχειρητικής παρακολούθησης έγινε κλινική αξιολόγηση όλων των ασθενών της μελέτης από τον υπογράφοντα με βάση το Harris Hip Score (86). Ακόμη, οι τελευταίες ακτινογραφίες ελέγχθηκαν για πιθανή πρόοδο της νόσου, κατάρρευση της αρθρικής επιφανείας, και οστεοαρθρικές αλλοιώσεις.

PostOp		ΟΝΟΜΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ: _____		ΕΠΙΘΕΩΜΕΝΙΑ: _____	
ΗΜΕΡΑ: _____		ΙΕ: _____		ΑΡ: _____	
40		<b>ΒΟΣΟ ΘΩΝ ΒΟΝΑΤΕ :</b>	<b>ΒΟΣΟ ΘΩΝ ΒΟΝΑΤΕ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Πέντε μέτρα αλβέρτου - Δίνονται άμεσα άμεσως μετά την αποφόρτιση Πέντε μέτρα - Δίνονται το από το 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 24 ώρες Πέντε μέτρα - Δίνονται το από το 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 48 ώρες Πέντε μέτρα - Δίνονται το από το 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 72 ώρες Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
30		<b>ΒΟΣΟ ΚΟΥΤΣΑΝΤΙ ΟΥΑΝ ΔΕΡΒΑΤΕ :</b>	<b>ΒΟΣΟ ΚΟΥΤΣΑΝΤΙ ΟΥΑΝ ΔΕΡΒΑΤΕ :</b> Παρακολούθηση της αντοχής κατόπιν Κατάσταση κάλυψης Κατάσταση σε μέτρο βάσης Κατάσταση ελπίδας		
20		<b>ΝΥΧΙΑΣΤΕΙ ΣΤΗΡΗΜΑ ΟΥΑΝ ΔΕΡΒΑΤΕ :</b>	<b>ΝΥΧΙΑΣΤΕΙ ΣΤΗΡΗΜΑ ΟΥΑΝ ΔΕΡΒΑΤΕ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Χρησιμοποιούνται 1 μέτρο από 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 24 ώρες Χρησιμοποιούνται 2 μέτρα από 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 48 ώρες Χρησιμοποιούνται 3 μέτρα από 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 72 ώρες Χρησιμοποιούνται 4 μέτρα από 1ο ή 2ο μέτρο μετά από 96 ώρες Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
10		<b>ΒΟΣΟ ΜΑΧΡΙΑ ΒΑΡΟΠΗΤΗ ΝΑ ΗΡΒΑΤΩΣΕΙ :</b>	<b>ΒΟΣΟ ΜΑΧΡΙΑ ΒΑΡΟΠΗΤΗ ΝΑ ΗΡΒΑΤΩΣΕΙ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
0		<b>ΒΟΣΟ ΚΑΤΑΦΡΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΣΚΑΛΗ :</b>	<b>ΒΟΣΟ ΚΑΤΑΦΡΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΣΚΑΛΗ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
4		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΦΟΡΕΙΣΤΕ ΤΑ ΒΑΡΟΠΗΤΑ ΣΑΞ :</b>	<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΦΟΡΕΙΣΤΕ ΤΑ ΒΑΡΟΠΗΤΑ ΣΑΞ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
3		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b>	<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
2		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΑΝΤΙΣΤΕ ΣΕ ΑΙΘΡΟΠΟΡ :</b>	<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΑΝΤΙΣΤΕ ΣΕ ΑΙΘΡΟΠΟΡ :</b> Δίνονται κατόπιν δι' ενδοφλέβιας Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
1			Δεν μπορεί να περπατήσει από το αρχείο του		
		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b> <input type="checkbox"/> Πλήρως <input type="checkbox"/> Λιγότερα <input type="checkbox"/> Πρακτικά		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b> <input type="checkbox"/> Πλήρως <input type="checkbox"/> Λιγότερα <input type="checkbox"/> Πρακτικά	
		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b> <input type="checkbox"/> Πλήρως <input type="checkbox"/> Λιγότερα <input type="checkbox"/> Πρακτικά		<b>ΔΙΣΚΟΜΙΣΤΕ ΝΑ ΚΑΘΙΣΤΕ ΣΕ ΚΑΡΚΑΛ :</b> <input type="checkbox"/> Πλήρως <input type="checkbox"/> Λιγότερα <input type="checkbox"/> Πρακτικά	
		PostOp Harris Hip Score _____ Επιπλοκές _____ Επικεντρώσεις _____		PostOp Harris Hip Score _____ Επιπλοκές _____ Επικεντρώσεις _____	



## 2.5 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΒΑΣΗΣ

Για την αξιολόγηση της κλινικής έκβασης της αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης με την τοποθέτηση του μοσχεύματος αγγειομένης περόνης καταγράφηκε σε πρώτη φάση η **επιβίωση** ή μη της μηριαίας κεφαλής ως το πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Η κεφαλή θεωρήθηκε ότι επιβίωσε εφόσον ως το πέρας της παρακολούθησης τόσο ο θεράπων ιατρός όσο και ο ασθενής έκριναν ότι δεν συντελούσε λόγος μετατροπής σε αρθροπλαστική του ισχίου. Σε διακριτή κατηγορία κατατάσσονταν οι περιπτώσεις όπου η κλινική εικόνα του ασθενούς ήταν τόσο επιβαρυνμένη που ο θεράπων ιατρός είχε ήδη συστήσει αρθροπλαστική, αλλά αυτή δεν είχε ακόμη πραγματοποιηθεί για οποιονδήποτε λόγο. Αυτές οι περιπτώσεις αντιστοιχούσαν αδρά σε Harris Hip Score χαμηλότερο του 60.

Γινόταν καταγραφή της προεγχειρητικής έκτασης της νεκρωτικής βλάβης και ταξινόμηση με το **Japanese classification**. Το **ακτινολογικό στάδιο** της νόσου (κατά Steinberg) καταγράφηκε τόσο προεγχειρητικά όσο και στο πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης. Από τα δεδομένα αυτά καθορίσθηκε και ο **βαθμός εξέλιξης/επιδείνωσης της νόσου** (σε αριθμό ακτινολογικών σταδίων).

Το **Harris Hip Score** εκτιμήθηκε και αυτό προεγχειρητικά και κατά την τελική εξέταση. Με βάση αυτές τις τιμές υπολογίσθηκε η **μεταβολή του HHS (ΔHHS)** σε σχέση με την προεγχειρητική περίοδο. Δηλαδή:

$$\Delta HHS = \text{Τελικό(FU) HHS} - \text{Προεγχειρητικό HHS}$$

Δεδομένου ότι το HHS είναι μια μεταβλητή που εξ ορισμού δεν μπορεί να ξεπεράσει το 100 αλλά σε ιδανική έκβαση τείνει προς την τιμή αυτή, χρειάζεται μια παράμετρος που λαμβάνει υπ' όψη αυτό το όριο και αποδίδει καλύτερα μια θετική κλινική έκβαση, ανεξάρτητα εάν το προεγχειρητικό HHS είναι ιδιαίτερα χαμηλό ή υψηλό. Θα πρέπει δηλαδή να εμπεριέχει τόσο την τελική έκβαση, όσο και τη βελτίωση σε σχέση με την προεγχειρητική κατάσταση. Η καταλληλότερη τέτοια παράμετρος είναι το ποσοστό της μέγιστης δυνατής βελτίωσης του HHS που επιτεύχθηκε με την επέμβαση. Η παράμετρος αυτή (που θα αναφέρεται στο εξής ως **επιτευχθείσα κλινική βελτίωση**) υπολογίσθηκε ως εξής:

$$\text{Επιτευχθείσα κλινική βελτίωση} = \Delta HHS \times 100 / (100 - \text{Προεγχειρητικό HHS})$$

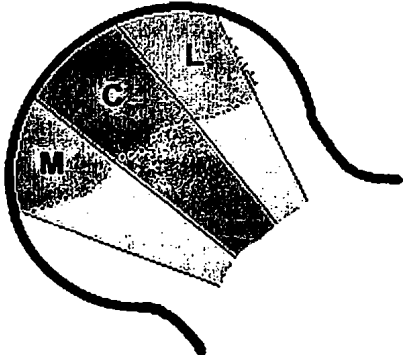
Το κλινικό αποτέλεσμα χαρακτηρίσθηκε, με βάση τα κριτήρια του Yoo, ως άριστο, καλό, μέτριο ή πτωχό (236).

Τέλος, καταγράφηκαν οι **επιπλοκές** και οι **πρόσθετες επεμβάσεις** που απαιτήθηκαν σαν συνέπεια της κύριας επέμβασης. Οι επιπλοκές χαρακτηρίζονταν ως σοβαρές εάν έθεταν δυνητικά σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, ως μέτριας βαρύτητας εάν οδηγούσαν σε επανεπέμβαση, παράταση νοσηλείας ή επανεισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Τέλος, οι επιπλοκές χαρακτηρίζονταν ως ήπιες εάν μπορούσαν να αντιμετωπισθούν χωρίς επανεπέμβαση ή πρόσθετη νοσηλεία.



## 2.6 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΘΕΣΗΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

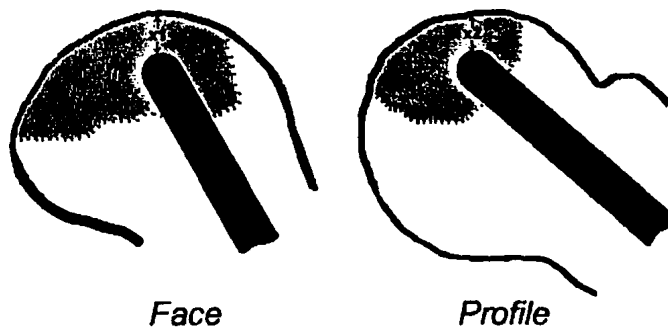
Αρχικά σε κάθε ασθενή γινόταν, με τη βοήθεια των προεγχειρητικών ακτινογραφιών καθώς και της μαγνητικής τομογραφίας, επακριβής προσδιορισμός της εντόπισης, του μεγέθους, και των ορίων της βλάβης τόσο στο μετωπιαίο, όσο και στο οβελιαίο επίπεδο. Η νεκρωτική βλάβη διαχωριζόταν στη συνέχεια σε ίσα τριτημόρια και στα 2 αυτά επίπεδα.



Ακολουθούσε μελέτη των άμεσων μετεγχειρητικών ακτινογραφιών (face και profile) και προσδιορισμός της θέσης του τελικού άκρου του μοσχεύματος περόνης. Αρχικά προσδιοριζόταν το τριτημόριο στο οποίο βρισκόταν το τελικό άκρο στη face ακτινογραφία και καταγραφόταν ως μετωπιαία **στήλη** (έσω-M, μέση-C, έξω-L) του τελικού άκρου του μοσχεύματος (**graft tip column**).

Στήλη τελικού άκρου μοσχεύματος  
(Graft tip column)

Ακολουθούσε μέτρηση της απόστασης του τελικού άκρου του μοσχεύματος από την υποχόνδρια πλάκα, τόσο στη face ακτινογραφία (x1), όσο και στην profile (x2). Ως **προσέγγιση του μοσχεύματος στην υποχόνδρια πλάκα (tip-to-subchondral plate distance)** θεωρείτο η μικρότερη από τις 2 αυτές μετρήσεις (x1 ή x2).



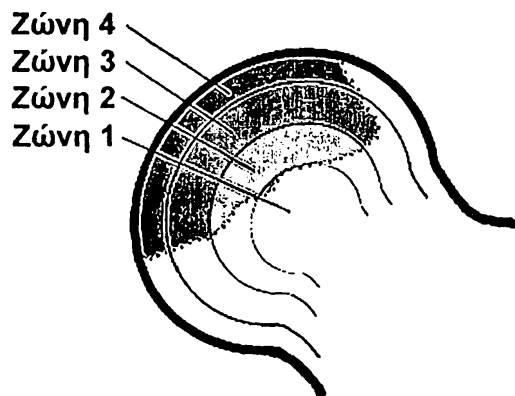
Προσέγγιση μοσχεύματος στο υποχόνδριο  
(Tip-to-subchondral plate distance)

Η προσέγγιση στην υποχόνδρια πλάκα καταγραφόταν σε χιλιοστά (mm) χωρίς διόρθωση, δεδομένου ότι η τεχνική λήψης των ακτινογραφιών στο Ακτινολογικό Εργαστήριο είναι τυποποιημένη και η μεγέθυνση μπορεί να θεωρηθεί σταθερή για τους περισσότερους ασθενείς.



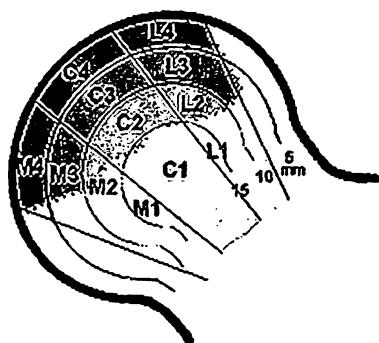
Με βάση τις μετρήσεις προσέγγισης του μοσχεύματος στην υποχόνδρια πλάκα, γινόταν στη συνέχεια κατάταξη ως προς τη ζώνη όπου έφτανε το τελικό άκρο του μοσχεύματος (**graft tip zone**). Ορίστηκαν 4 ζώνες με τα παρακάτω όρια:

- **Ζώνη 4:** Προσέγγιση  $\leq 5$  mm
- **Ζώνη 3:** Προσέγγιση 6 – 10 mm
- **Ζώνη 2:** Προσέγγιση 11 – 15 mm
- **Ζώνη 1:** Προσέγγιση  $\geq 16$  mm



**Ζώνη τελικού άκρου μοσχεύματος  
(Graft tip zone)**

Τέλος, συνδυάζοντας τις παραπάνω παραμέτρους της στήλης και της ζώνης, καταγραφόταν ο **τομέας** του τελικού άκρου του μοσχεύματος (**graft tip sector**). Με τον τρόπο αυτό ορίστηκαν 12 τομείς: M1, C1, L1, M2, C2, L2, M3, C3, L3, M4, C4, και L4. Για παράδειγμα, εάν το τελικό άκρο του μοσχεύματος της περόνης βρισκόταν στο έξω τριτημόριο της νεκρωτικής βλάβης και έφτανε σε απόσταση 7 mm από την υποχόνδρια πλάκα, η εντόπιση του μοσχεύματος καταγραφόταν στον τομέα L3.



**Τομέας άκρου μοσχεύματος  
(Graft tip sector)**

Η προσθιοπίσθια θέση του τελικού άκρου του μοσχεύματος σε σχέση με τη νεκρωτική βλάβη δε λαμβανόταν υπόψη στον ορισμό του τομέα, αφού κάτι τέτοιο θα οδηγούσε σε υπερβολικά υψηλό αριθμό τομέων ( $12 \times 3 = 36$ ) με ελάχιστο αριθμό περιστατικών να αντιστοιχεί σε καθέναν από αυτούς. Ωστόσο, οι profile ακτινογραφίες συνεκτιμήθηκαν στον υπολογισμό της προσέγγισης της υποχόνδριας πλάκας, και επιπρόσθετα η θέση του τελικού άκρου του μοσχεύματος μελετήθηκε ως τροποποιητής (modifier) στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων.



## 2.7 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του στατιστικού λογισμικού SPSS for Windows 9.0.0 (© SPSS Inc.).

Για τη σύγκριση και εύρεση διαφορών μεταξύ ομάδων χρησιμοποιήθηκαν:

- Independent samples t-test (παράμετροι με κανονική κατανομή)
- Mann-Whitney U test (παράμετροι με μη κανονική κατανομή / 2 ομάδες)
- Kruskal-Wallis H test (παράμετροι με μη κανονική κατανομή / >2 ομάδες)
- Paired samples t-test (συνδεδεμένες παράμετροι - κανονική κατανομή)
- Wilcoxon signed ranks test (συνδεδεμένες παράμετροι - μη κανονική κατανομή)
- $\chi^2$  (Chi square) test (εκτίμηση ομοιομορφίας ομάδων)

Για τη διερεύνηση συσχετίσεων χρησιμοποιήθηκαν:

- Pearson correlation test
- Linear regression

Για τη μελέτη της επιβίωσης της μηριαίας κεφαλής χρησιμοποιήθηκαν:

- Kaplan-Meier analysis
- Cox regression

Για τη δημιουργία γραφικών παραστάσεων χρησιμοποιήθηκαν το Microsoft Excel 2002 (© Microsoft Corporation) και το SPSS for Windows 9.0.0 (© SPSS Inc.).



## 2.8 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Επιδημιολογικά δεδομένα

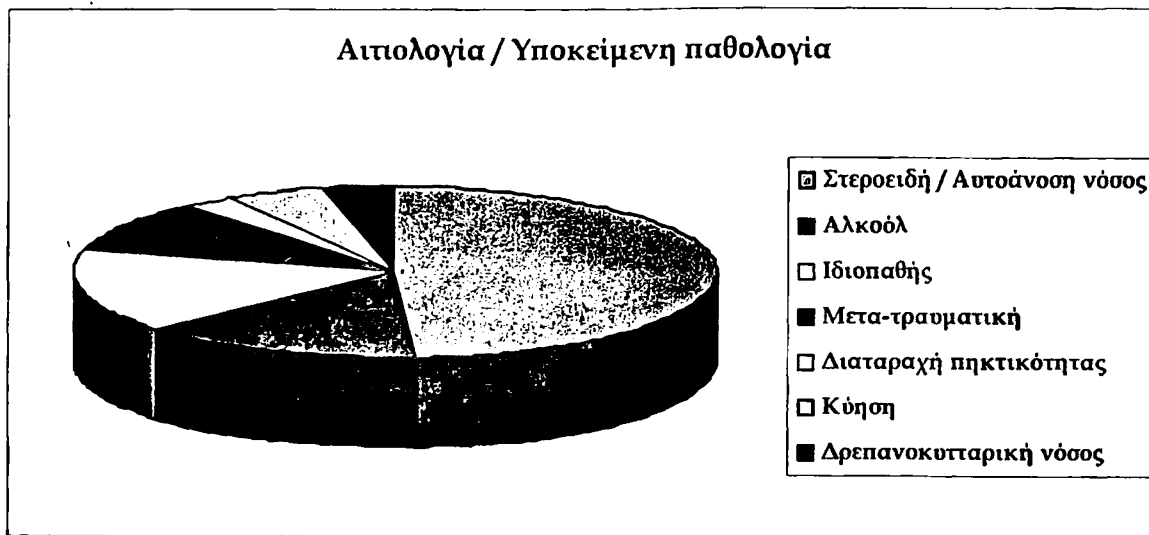
Μετά τον αποκλεισμό των ασθενών που δεν πληρούσαν τις προϋποθέσεις ένταξης στη μελέτη, συμπεριλήφθηκαν τελικά σε αυτήν **82 ισχία** σε **69 ασθενείς**. Οι 43 ασθενείς ήταν άρρενες και οι 26 θήλεις.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα **33,8 έτη** ( $\pm 8,6$  έτη) με εύρος τιμών **17 - 53 έτη**.

Το προσβεβλημένο ισχίο ήταν το δεξί σε 42 περιπτώσεις και το αριστερό σε 40 περιπτώσεις. Από τους 69 ασθενείς οι 40 (58%) είχαν **αμφοτερόπλευρη** οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής. Από αυτούς αντιμετωπίστηκαν με μόσχευμα αγγειούμενης περόνης και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τα δύο ισχία σε 13 περιπτώσεις.

### Αιτιολογία

Η **αιτιολογία / υποκείμενη παθολογία** ήταν η μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών  $\pm$  αυτοάνοση νόσος σε 40 περιπτώσεις (49%), η κατάχρηση αλκοόλ σε 12 περιπτώσεις (15%), μετατραυματική σε 8 περιπτώσεις (10%), δρεπανοκυτταρική νόσος σε 3 περιπτώσεις (4%) (ομόζυγη σε 2 περιπτώσεις / μικροδρεπανοκυτταρική σε 1 περίπτωση), κύηση σε 4 περιπτώσεις (5%), άλλες διαταραχές πήκτικότητας (υπερπηκτικότητα / υποϊνωδόλυση) σε 2 περιπτώσεις (2%), ενώ δεν εντοπίστηκε σαφής υποκείμενη παθολογία σε 13 περιπτώσεις (16%).



## Σταδιοποίηση / Ταξινόμηση

Κατά τον προεγχειρητικό έλεγχο, όλα τα ισχία βρίσκονταν σε στάδιο νόσου προ καθίζησης, με 36 ισχία (44%) να βρίσκονται σε στάδιο II και τα λοιπά 46 ισχία (56%) να βρίσκονται σε στάδιο III κατά **Steinberg**. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθεται αναλυτικά η κατά Steinberg σταδιοποίηση των ισχίων που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη:

### Pre-Operative Stage (Steinberg)

		Frequency	Percent
Stage II	II A	9	11,0
	II B	11	13,4
	II C	16	19,5
Stage III	III A	4	4,9
	III B	23	28,0
	III C	19	23,2
Total		82	100,0

Με βάση το **Japanese classification**, η πλειονότητα των ισχίων ανήκε στην κατηγορία 1C (N=56, ποσοστό 68,3%), με δεύτερη συχνότερη την κατηγορία 1B (N=25, ποσοστό 30,5%). Ένα ισχίο εμφάνιζε ευμεγέθη κύστη στη φορτιζόμενη επιφάνεια και κατατάχθηκε στην κατηγορία 3B.

### Lesion Classification (Japanese)

	Frequency	Percent
1B	25	30,5
1C	56	68,3
3B	1	1,2
Total	82	100,0

## Χρήση εξατομικευμένου σκοπεύτρου

Από τα 82 ισχία της μελέτης, στα 15 χρησιμοποιήθηκε εξατομικευμένο σκόπευτρο (**IAD**) για τη στόχευση της βλάβης κατά την τοποθέτηση της περόνης.

## Μετεγχειρητική παρακολούθηση

Η μέση διάρκεια μετεγχειρητικής παρακολούθησης (**follow-up**) έφτασε τους 85,4 μήνες ( $\pm 38,5$  μήνες) με εύρος τιμών 24 - 180 μήνες.

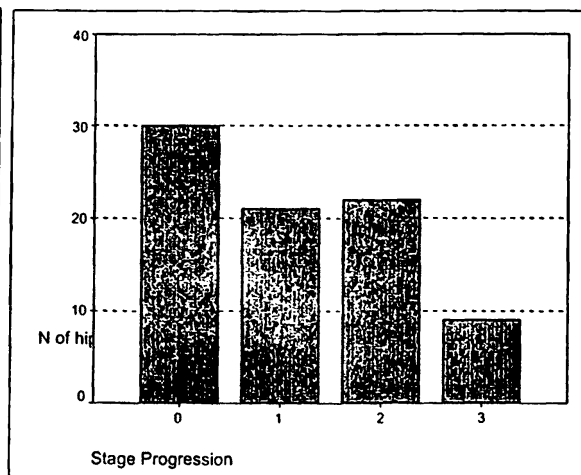
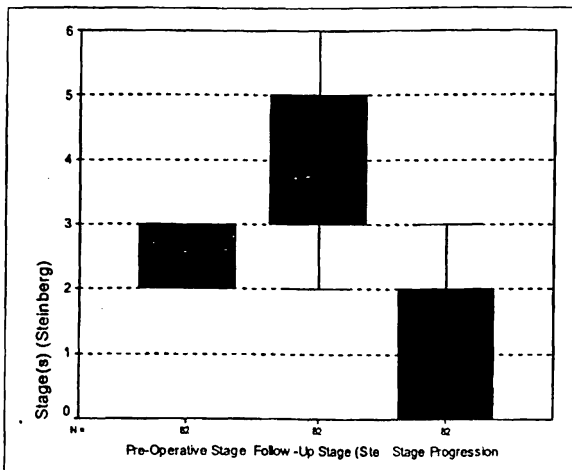


## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (συνολικά σε στάδια προ καθίζησης)

### Ακτινολογικό στάδιο

Η αντιμετώπιση με μόσχευμα αγγειούμενης περόνης οδήγησε σε πλήρη αναστολή της εξέλιξης της νόσου σε 31 από τους 82 ισχία (38%) συνολικά. Ακτινολογική επιδείνωση παρατηρήθηκε σε 51 ισχία (62%), με μέση μεταβολή 1,1 στάδιο κατά Steinberg (εύρος 0 έως 3).

Count	Follow-Up Stage (Steinberg)					Total
	II	III	IV	V	VI	
Pre-Operative Stage II (Steinberg)	19	4	5	8		36
III		12	16	17	1	46
Total	19	16	21	25	1	82



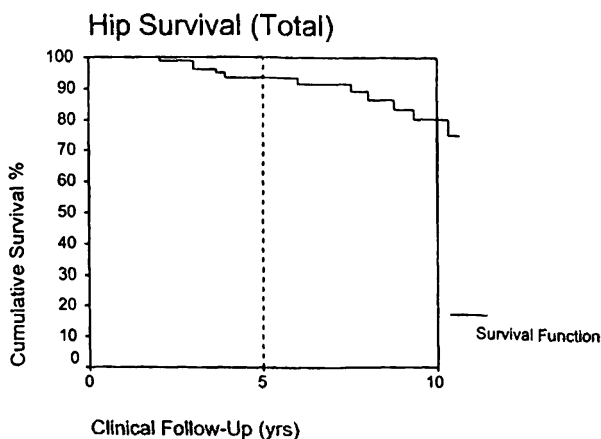
### Επιβίωση μηριαίας κεφαλής

Παρά την ακτινολογική επιδείνωση, επιτεύχθηκε επιβίωση της μηριαίας κεφαλής ως το πέρας του follow-up σε 70 ισχία (85%). Έξι ισχία (7%) υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική ισχίου, ενώ σε άλλες 6 περιπτώσεις (7%) έχει γίνει σχετική σύσταση, χωρίς ακόμη να έχει πραγματοποιηθεί.

### Hip Survival

	Frequency	Percent
Hip Survival	70	85
THR offered	6	7
THR	6	7
Total	82	100

Η εκτίμηση της επιβίωσης με ανάλυση Kaplan-Meier απέδωσε το παρακάτω διάγραμμα:



Από την ανάλυση προκύπτουν:

5ετής επιβίωση : 93%  
10ετής επιβίωση : 80%  
Μέση επιβίωση : 12,83 έτη

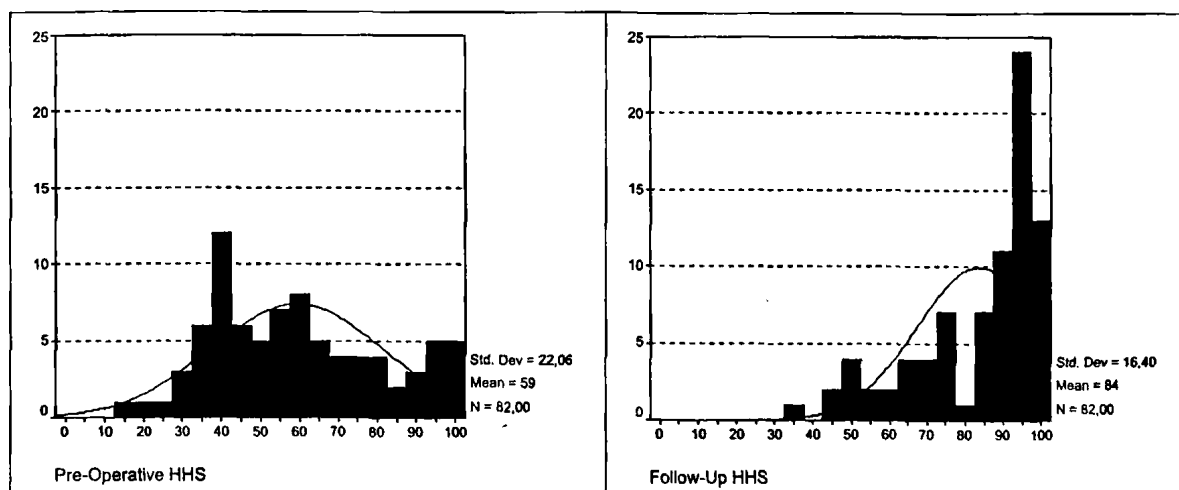
### Κλινικό αποτέλεσμα (HHS)

Ελέγχοντας τις τιμές του Harris Hip Score στα 82 ισχία με οστεονέκρωση σταδίου II - III που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, διαπιστώθηκε ότι:

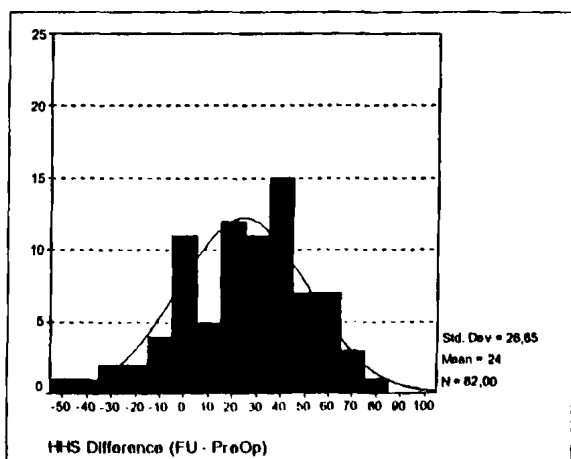
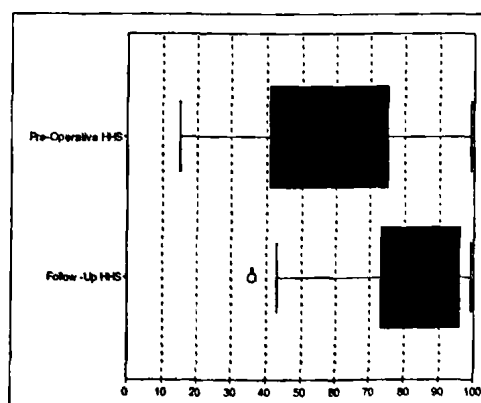
- Το μέσο προεγχειρητικό HHS ήταν  $59,3 \pm 22,1$  με εύρος τιμών 15 - 99.
- Το μέσο HHS στο πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης (follow-up) ήταν  $83,5 \pm 16,4$  με εύρος τιμών 36 - 99.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Pre-Operative HHS	82	15	99	59,3	22,1
Follow-Up HHS	82	36	99	83,5	16,4

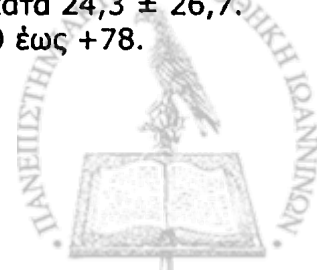
Στα ακόλουθα ιστογράμματα (histograms) απεικονίζεται η κατανομή του Harris Hip Score των 82 ασθενών προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά:



Οι ίδιες κατανομές απεικονίζονται και στο παρακείμενο θηκόγραμμα (boxplot):



Η μέση βελτίωση του HHS κατά το πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης ήταν κατά  $24,3 \pm 26,7$ . Το εύρος τιμών ήταν -50 έως +78.



Από τη μορφή των ιστογραμμάτων και του θηκογράμματος είναι εμφανές ότι η κατανομή του μετεγχειρητικού HHS δεν μπορεί να θεωρηθεί κανονική, συνεπώς η σύγκριση του προεγχειρητικού και μετεγχειρητικού HHS επιλέχθηκε να γίνει με τη μη παραμετρική μέθοδο του Wilcoxon Signed Ranks Test.

Η ανάλυση με το Wilcoxon Signed Ranks test απέδωσε τιμή  $Z = -6,147$  με αντίστοιχο  $p < 0,001$  (στατιστικά πάρα πολύ σημαντική διαφορά - επίπεδο σημαντικότητας 0,1%).

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Follow-Up HHS - Pre-Operative HHS	Negative Ranks	14 <sup>a</sup>	24,2	339
	Positive Ranks	66 <sup>b</sup>	44,0	2902
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	82		

a. Follow-Up HHS < Pre-Operative HHS

b. Follow-Up HHS > Pre-Operative HHS

c. Pre-Operative HHS = Follow-Up HHS

		Test Statistics <sup>b</sup>
		Follow-Up HHS - Pre-Operative HHS
Z		-6,147 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Με βάση τα κλινικά κριτήρια που διατύπωσε ο Υοο, το κλινικό αποτέλεσμα ήταν:

Άριστο (>90)	σε 45 ισχία (54,9%)
Καλό (80-89)	σε 10 ισχία (12,2%)
Μέτριο (70-79)	σε 12 ισχία (14,6%)
Πτωχό (<69)	σε 15 ισχία (18,3%)

Συμπερασματικά:

• Η αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης σταδίου II-III (στάδια προ καθίζησης) με μόσχευμα αγγειομένης περόνης οδήγησε σε επιβίωση της μηριαίας κεφαλής σε 85% των περιπτώσεων σε μέσο follow-up 7 ετών. Η θεωρητική 5ετής επιβίωση ήταν 93%, ενώ η 10ετής επιβίωση ήταν 80%. Η μέση επιβίωση ήταν 12,83 έτη. Η μέση ακτινολογική εξέλιξη της νόσου ήταν κατά 1,1 στάδιο, ενώ επιτεύχθηκε πλήρης ακτινολογική αναστολή της νόσου στο 38% των ισχίων. Το Harris Hip Score βελτιώθηκε με στατιστικά πάρα πολύ σημαντικό τρόπο ( $p < 0,001$ ) κατά  $24,3 \pm 26,7$  μονάδες.



## Επιπλοκές – Πρόσθετες επεμβάσεις

Συνολικά στα 82 ισχία της μελέτης εμφανίσθηκαν 10 επιπλοκές (μέσος όρος 0,12 επιπλοκή ανά ισχίο).

Σοβαρή χαρακτηρίστηκε μόνον μία περίπτωση εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης η οποία αναγνωρίστηκε εγκαίρως και αντιμετωπίστηκε με αντιπηκτική αγωγή χωρίς σοβαρά επακόλουθα.

Υπήρξαν 5 επιπλοκές μετρίας βαρύτητας. Σε 2 ασθενείς αναπτύχθηκε μετεγχειρητικά επιπολής λοίμωξη του κεντρικού τραύματος. Ο υπεύθυνος μικροοργανισμός ήταν και στις 2 περιπτώσεις *Staphylococcus hominis* που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αντιβίωση ενδοφλέβια επί 1 εβδομάδα και στη συνέχεια από το στόμα. Σε 2 περιπτώσεις αναπτύχθηκε τροχαντηρίτιδα από προβολή του K-wire που υποχώρησε με τη χειρουργική αφαίρεσή του. Σε 1 ασθενή αναπτύχθηκε μετεγχειρητικό αιμάτωμα στη δότρια περιοχή. Το αιμάτωμα αντιμετωπίστηκε επιτυχώς χωρίς να απαιτηθεί μεταφορά στο χειρουργείο, παρέτεινε όμως το χρόνο νοσηλείας κατά 2 ημέρες.

Τέλος, υπήρξαν και 4 ήπιες επιπλοκές. Τρεις εξ αυτών σχετιζόνταν με πλημμελή τοποθέτηση του ασθενούς στο χειρουργικό τραπέζι. Η πρώτη ήταν μία απραξία κερκιδικού νεύρου που επανήλθε πλήρως μετά από 4 ημέρες. Η δεύτερη ήταν ένα έγκαυμα Β' βαθμού στον ώμο, πιθανά οφειλόμενο σε κακή επαφή της γείωσης. Η τρίτη ήταν μια δερματίτιδα εξ επαφής στην παρειά από άμεση επαφή με την πλαστική επικάλυψη του τραπέζιου. Η τελευταία από τις ήπιες επιπλοκές ήταν μια καθυστερημένη επούλωση του περιφερικού τραύματος, η οποία αντιμετωπίστηκε με επιτυχία συντηρητικά.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ		N
<b>Σοβαρές</b>	Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση	1
<b>Μέτριες</b>	Επιπολής λοίμωξη τραύματος (κεντρικού)	2
	Τροχαντηρίτιδα από KW	2
	M/X αιμάτωμα (δότρια περιοχή)	1
<b>Ήπιες</b>	Καθυστερημένη επούλωση τραύματος (περιφερικού)	1
	Απραξία κερκιδικού νεύρου (παροδική)	1
	Έγκαυμα (ώμος)	1
	Δερματίτιδα εξ επαφής (παρειά)	1
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>		<b>10</b>

Συνολικά στους 82 ασθενείς απαιτήθηκαν 12 επανεπεμβάσεις. Κάθε ασθενής χρειάστηκε λοιπόν κατά μέσον όρο  $0,15 \pm 0,50$  επανεπεμβάσεις με εύρος 0 - 3 επανεπεμβάσεις.

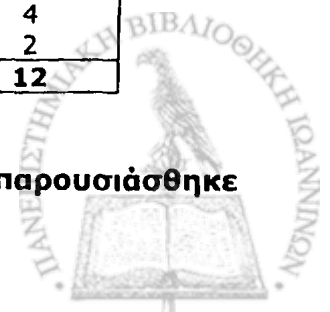
Οι 6 από τις επανεπεμβάσεις αφορούσαν σε ολικές αρθροπλαστικές ισχίου που έγιναν κατά μέσον όρο 39,5 μήνες μετά την αρχική επέμβαση αγγειομένης περόνης (εύρος 24 - 72 μήνες).

Πραγματοποιήθηκαν ακόμη 4 αρθροσκοπικά debridement του ισχίου στην προσπάθεια καθυστέρησης της αρθροπλαστικής σε 2 νεαρούς άνδρες 30 και 35 ετών (από 24 έως 80 μήνες μετεγχειρητικά). Ένας από τους ασθενείς αυτούς οδηγήθηκε στη συνέχεια σε αρθροπλαστική.

Τέλος, σε 2 περιπτώσεις τροχαντηρίτιδας (14 και 17 μήνες μετεγχειρητικά) από προβολή του K-wire έγινε αφαίρεσή του. Στη μια περίπτωση έγινε συμπληρωματικά αφαίρεση μικρού εξέχοντος τμήματος της περόνης.

ΕΠΑΝΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ	N
Ολική αρθροπλαστική ισχίου	6
Αρθροσκοπικό debridement ισχίου	4
Αφαίρεση εξέχοντος KW ± τμήματος περόνης	2
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>12</b>

Πώς όμως επηρεάστηκε η κλινική έκβαση που παρουσιάστηκε παραπάνω από τις διάφορες παραμέτρους;

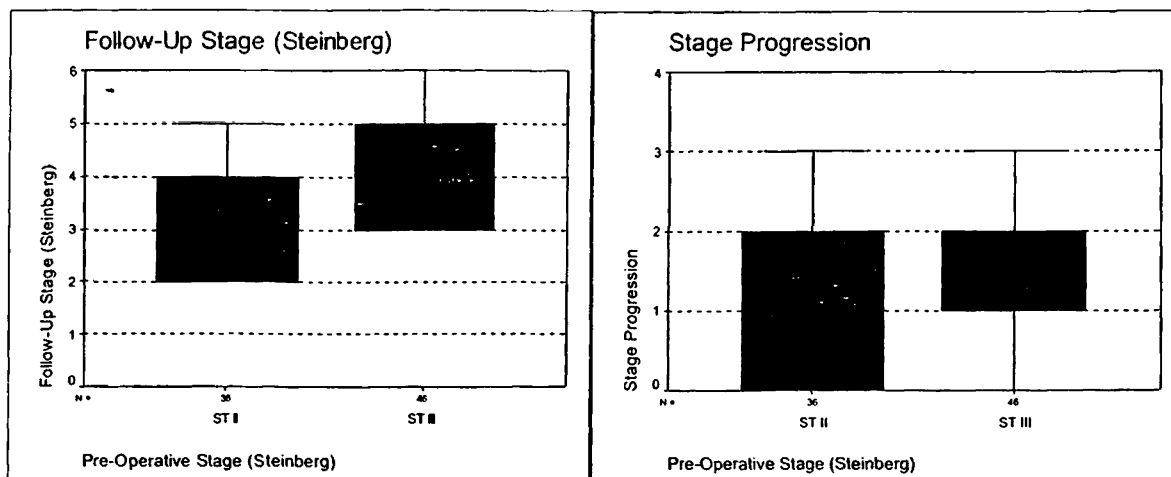




## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (κατά στάδιο νόσου)

Τα παραπάνω αποτελέσματα εξετάστηκαν στη συνέχεια κατά προεγχειρητικό στάδιο νόσου (κατά Steinberg).

### Ακτινολογικό στάδιο



Test Statistics<sup>a</sup>

	Follow-Up Stage (Steinberg)	Stage Progression
Mann-Whitney U	416,000	729,000
Wilcoxon W	1082,000	1395,000
Z	-3,981	-,968
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000	,333

a. Grouping Variable: Pre-Operative Stage (Steinberg)

Σύγκριση του τελικού ακτινολογικού σταδίου μεταξύ ισχίων προεγχειρητικού σταδίου II και III με τη δοκιμασία Mann-Whitney αποδίδει  $Z=-3,98$  και τιμή  $p<0,001$  (στατιστικά πάρα πολύ σημαντική διαφορά). Παρ'ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο βαθμό ακτινολογικής επιδείνωσης, η μέση επιδείνωση κατά 1 στάδιο φέρνει τα ισχία σταδίου III στο στάδιο IV με απώλεια της σφαιρικότητας και αναμενόμενη κλινική επιδείνωση.

### Επιβίωση μηριαίας κεφαλής

Αξιολόγηση της επιβίωσης της μηριαίας κεφαλής σε σχέση με το προεγχειρητικό στάδιο έδειξε επιβίωση της κεφαλής σε 34 από 36 ισχία (94%) που βρίσκονταν προεγχειρητικά στο στάδιο II. Στη νόσο σταδίου III, από την άλλη, επιβίωση της κεφαλής επιτεύχθηκε σε 36 από 46 ισχία (78%).

Με τη μέθοδο του Pearson's correlation test διαπιστώνεται οριακά **στατιστικά σημαντική διαφορά** στην επιβίωση των ισχίων σταδίου II και σταδίου III ( $p=0,05$ )

Hip Survival \* Pre-Operative Stage (Steinberg) Crosstabulation

Count

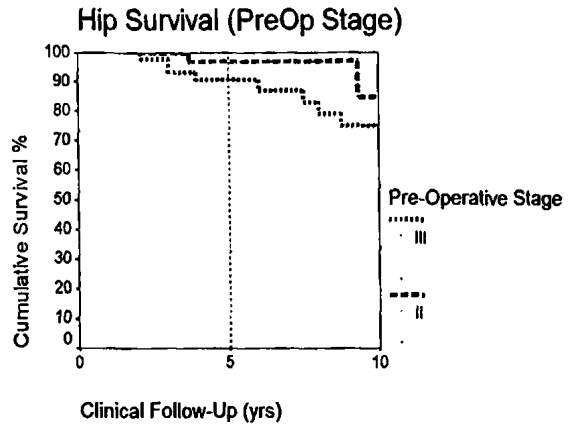
		Pre-Operative Stage (Steinberg)		Total
		ST II	ST III	
Hip Survival	Hip Survival	34	36	70
	THR offered	1	5	6
	THR	1	5	6
Total		36	46	82

Correlations

		Pre-Operative Stage (Steinberg)
Hip Survival	Pearson Correlation	,21
	Sig. (2-tailed)	,05

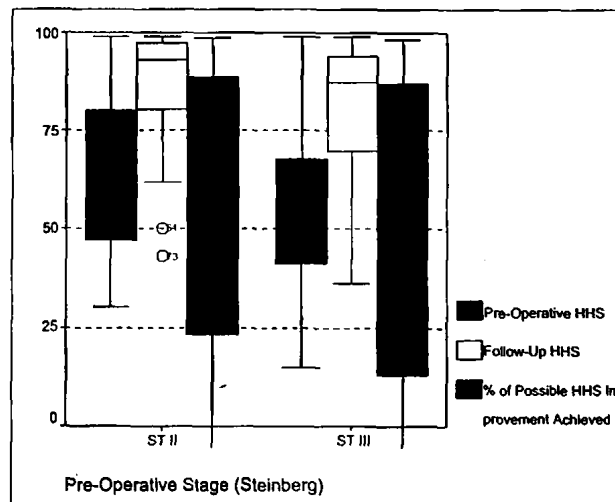


Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier ανάλογα με το προεγχειρητικό στάδιο φαίνεται δεξιά. Η υπολογιζόμενη 10ετής επιβίωση είναι 84 % για το στάδιο II σε σχέση με 75% για το στάδιο III. Η εκτίμηση με Cox regression δείχνει ότι η διαφορά μεταξύ των σταδίων είναι **στατιστικά σημαντική** ( $p=0,03$ ).



### **Κλινικό αποτέλεσμα (HHS)**

Σε ό,τι αφορά στην κλινική εικόνα όπως αυτή καταγράφεται με το Harris Hip Score, έγινε σύγκριση μεταξύ των ασθενών προεγχειρητικού σταδίου II και III κατά Steinberg σε 3 παραμέτρους: το προεγχειρητικό HHS, το HHS κατά το πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης, και την επιτευχθείσα κλινική βελτίωση. Οι παράμετροι αυτοί ανάλογα με το στάδιο απεικονίζονται στο παρακάτω ημικόγραμμα:



Στα ισχία σταδίου II επιτεύχθηκε βελτίωση του HHS από  $64 \pm 22$  σε  $87 \pm 14,5$ , ενώ στα ισχία σταδίου III η βελτίωση ήταν από  $56 \pm 21,6$  σε  $81 \pm 17,3$ .

Σύγκριση του προεγχειρητικού HHS των ασθενών προεγχειρητικού σταδίου II και III έγινε με t-test και απέδωσε τιμή  $t=1,76$  και  $p=0,082$  (ροπή προς στατιστική σημαντικότητα)

Λόγω μη κανονικής κατανομής, η σύγκριση του HHS κατά το πέρας του follow-up και του ποσοστού επιτευχθείσας κλινικής βελτίωσης έγινε με εφαρμογή της μη παραμετρικής δοκιμασίας Mann-Whitney. Η δοκιμασία αυτή απέδωσε τιμή  $Z=-2,231$  και  $p=0,026$  για το τελικό HHS (**στατιστικά σημαντική διαφορά** - επίπεδο σημαντικότητας 5%). Σε ό,τι αφορά στην επιτευχθείσα κλινική βελτίωση, δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $Z=-0,612$  και  $p=0,541$ ).

Συμπερασματικά:

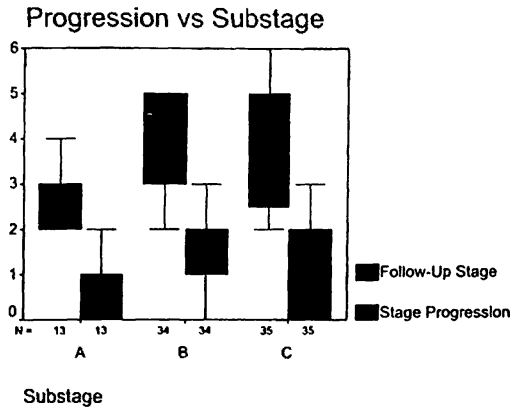
**Μεταξύ ισχίων προεγχειρητικού σταδίου II και III διαπιστώθηκε στατιστικά πολύ σημαντική διαφορά ( $p<0,001$ ) στο ακτινολογικό στάδιο στο πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης και στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p=0,03$ ) στην επιβίωση της κεφαλής (10ετής επιβίωση 84% για το στάδιο II έναντι 75% για το στάδιο III). Τα παραπάνω αντικατοπτρίζονται στο στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο HHS ( $p<0,05$ ) στο πέρας του follow-up ( $87 \pm 14,5$ ) στο στάδιο II έναντι  $81 \pm 17,3$  στο στάδιο III).**

## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (κατά μέγεθος βλάβης)

Στη συνέχεια γίνεται εκτίμηση της σημασίας ή μη του μεγέθους της οστεονεκρωτικής βλάβης όπως περιγράφεται από το υποστάδιο (A, B ή C) της σταδιοποίησης Steinberg.

### Ακτινολογικό στάδιο

Η εξέλιξη της νόσου σε ακτινολογικά στάδια ανάλογα με το μέγεθος της βλάβης φαίνεται στο παρακάτω θηκόγραμμα και πιο αναλυτικά στον πίνακα:



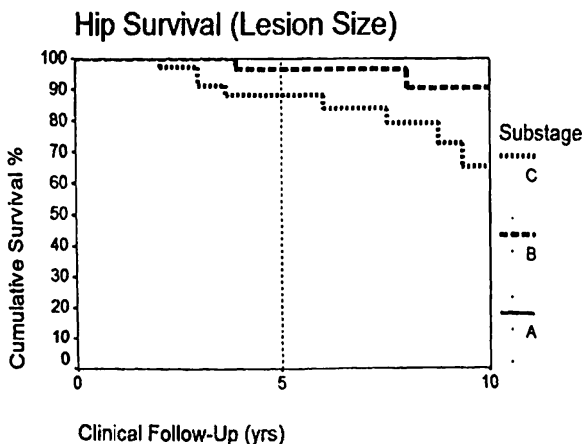
Substage \* Stage Progression Crosstabulation

Substage		Stage Progression				Total
		0	1	2	3	
A	Count	8	4	1		13
	% within Substage	61,5%	30,8%	7,7%		100,0%
B	Count	8	11	11	4	34
	% within Substage	23,5%	32,4%	32,4%	11,8%	100,0%
C	Count	14	6	10	5	35
	% within Substage	40,0%	17,1%	28,6%	14,3%	100,0%
Total	Count	30	21	22	9	82
	% within Substage	36,6%	25,6%	26,8%	11,0%	100,0%

Εκτίμηση με τη μέθοδο  $\chi^2$  δείχνει **στατιστικά πολύ σημαντική συσχέτιση ( $p < 0,01$ )** μεταξύ του μεγέθους της βλάβης και του βαθμού ακτινολογικής εξέλιξης, με την εξέλιξη να αναστέλλεται πλήρως στη πλειονότητα των περιπτώσεων των βλαβών τύπου A.

### Επιβίωση μηριαίας κεφαλής

Η αξιολόγηση της επιβίωσης της μηριαίας κεφαλής δίνει ακόμη πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα, με επιβίωση σε 13 / 13 ισχία με βλάβη τύπου A, έναντι 88% με τύπου B και 77% με τύπου C:



Hip Survival \* Substage Crosstabulation

Count		Substage			Total
		A	B	C	
Hip Survival	Hip Survival	13	30	27	70
	THR offered		4	2	6
	THR		6	6	12
Total		13	34	35	82



Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier απεικονίζει γραφικά τη διαφορά αυτή. Η προβλεπόμενη 10ετής επιβίωση είναι 100% για τον τύπο A, 90% για τον τύπο B, και 67% για τον τύπο C. Η μελέτη με Cox regression δείχνει **στατιστικά πολύ σημαντική διαφορά ( $p=0,01$ )**.

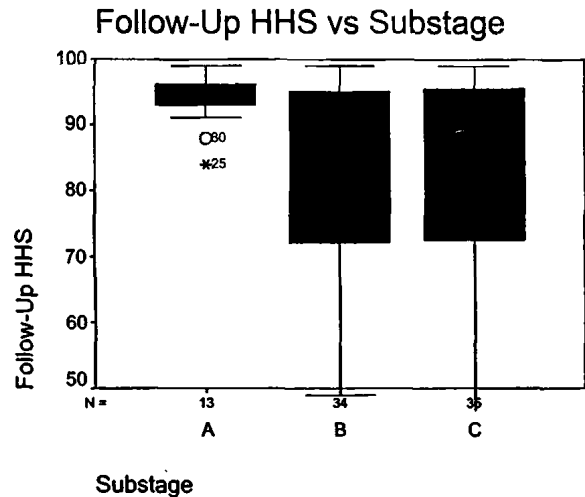
### **Κλινικό αποτέλεσμα (HHS)**

Η αξιολόγηση της κλινικής έκβασης με βάση το Harris Hip Score δείχνει ότι:

Το μέσο HHS κατά το τελικό follow-up ήταν:

Τύπος A:  $93,9 \pm 4$   
 Τύπος B:  $82,4 \pm 17$   
 Τύπος C:  $80,5 \pm 18$

Οι βλάβες τύπου A έχουν υψηλότερο μέσο HHS με πολύ μικρότερη διακύμανση από τις βλάβες B και C. Η σύγκριση με t-test αποδίδει  $t=3,73$  και  **$p<0,001$**  (στατιστικά πάρα πολύ σημαντική διαφορά).

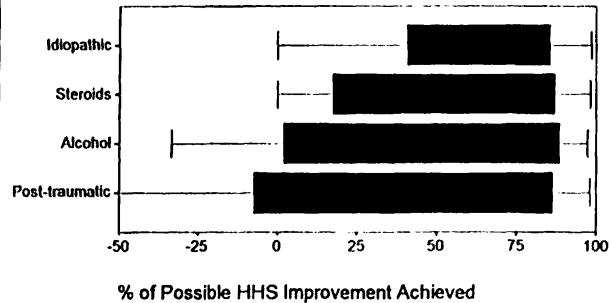
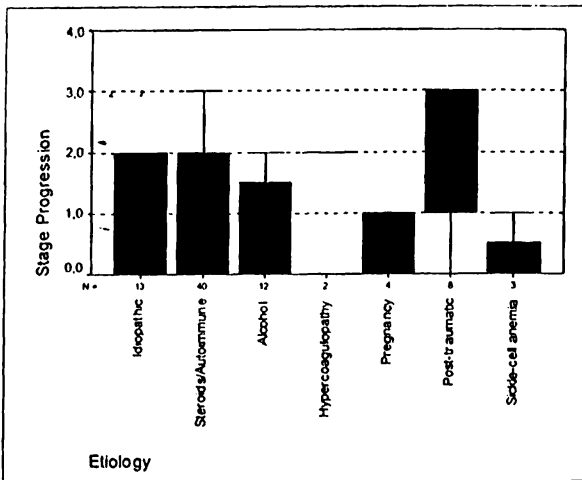


Συμπερασματικά:

Οι τύπου A νεκρωτικές βλάβες (<15% του όγκου της κεφαλής) είχαν στατιστικά πάρα πολύ σημαντικά καλύτερη κλινική έκβαση με βάση το HHS, ενώ σε αυτές επιτεύχθηκε 100% επιβίωση που δε φάνηκε να εξαρτάται από λοιπούς παράγοντες που αφορούν στη νόσο ή τον ασθενή. Στις βλάβες B και C η 10ετής επιβίωση της κεφαλής ήταν 90% και 67% αντίστοιχα, με μεγάλη διακύμανση στο κλινικό αποτέλεσμα με βάση το HHS.

## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (κατά αιτιολογία)

Η εξέλιξη της νόσου σε ακτινολογικά στάδια καθώς και η επιτευχθείσα κλινική βελτίωση με βάση το HHS απεικονίζονται στα παρακάτω θηκογράμματα:

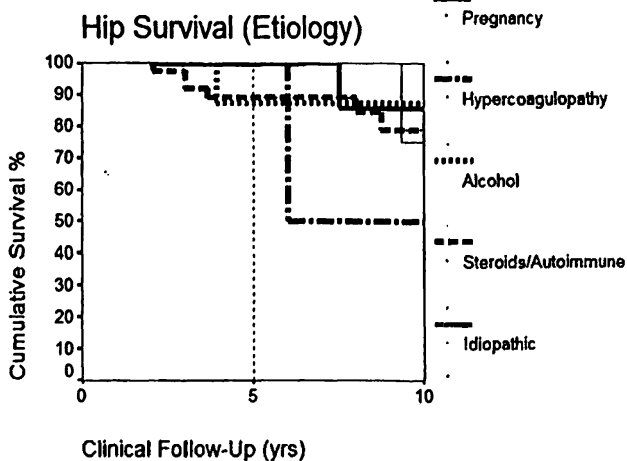


Σύγκριση της ακτινολογικής επιδείνωσης και της κλινικής βελτίωσης μεταξύ των διαφόρων αιτιολογιών ανά ζεύγη με Mann-Whitney test δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα αναφορικά με την επιβίωση της μηριαίας κεφαλής:

Hip Survival \* Etiology Crosstabulation

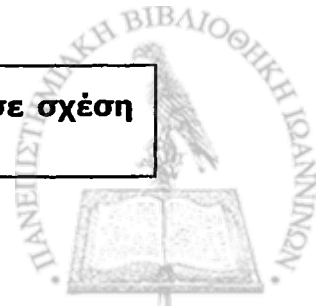
Count		Etiology			
		Idiopathic	Steroids / Autoimmune	Alcohol	Trauma
Hip Survival	Hip Survival	11	33	11	7
	THR offered	1	3	1	1
	THR	1	4		
Total		13	40	12	8



Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier και η μέθοδος Cox regression ομοίως δε δείχνουν σημαντικές διαφορές ( $p=0,75$ ).

Συμπερασματικά:

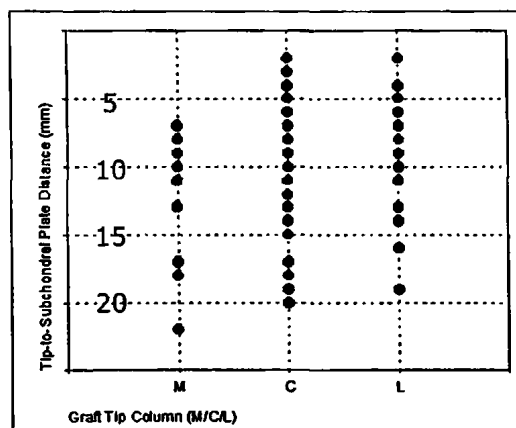
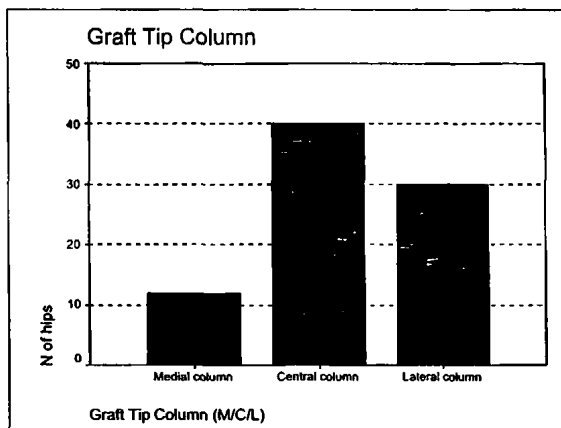
**Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην κλινική έκβαση σε σχέση με την αιτιολογία ή υποκείμενη παθολογία.**



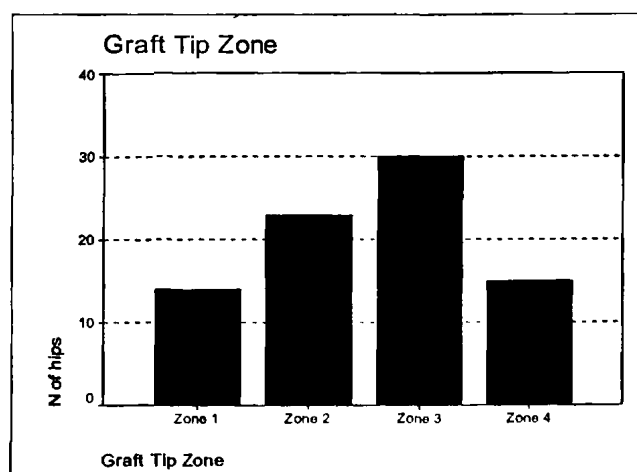
## Εκτίμηση Θέσης Μοσχευμάτων Αγγειούμενης Περόνης

Η εκτίμηση της θέσης τοποθέτησης των μοσχευμάτων περόνης με βάση το σύστημα που περιγράφηκε στη μεθοδολογία έδειξε τα εξής:

Το μόσχευμα περόνης τοποθετήθηκε στην κεντρική στήλη (column) της νεκρωτικής βλάβης σε 40 ισχία, στην έξω στήλη σε 30 ισχία, και στην έσω στήλη στα λοιπά 12 ισχία. Οι θέσεις του τελικού άκρου στο μετωπιαίο επίπεδο (στήλη) καθώς και η απόσταση από την υποχόνδρια πλάκα απεικονίζονται σχηματικά στα παρακάτω διαγράμματα:

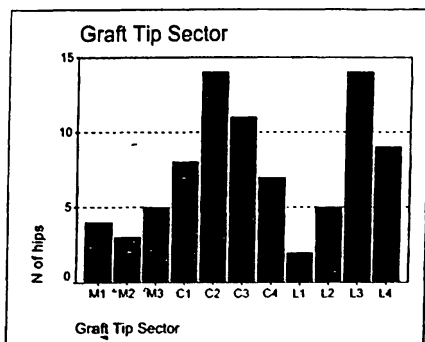


Η απόσταση του τελικού άκρου του μοσχεύματος από την υποχόνδρια πλάκα είχε μέση τιμή τα  $10,5 \pm 4,6$  mm με εύρος τιμών 2 - 22 mm. Ομαδοποιώντας τα στοιχεία αυτά με βάση ζώνες πάχους 5 mm, το μόσχευμα τοποθετήθηκε στη ζώνη 4 (εντός 5 mm από την υποχόνδρια πλάκα) σε 15 ισχία, στη ζώνη 3 (6 - 10 mm) σε 30 ισχία, στη ζώνη 2 (11 - 15 mm) σε 23 ισχία, ενώ σε 14 περιπτώσεις το τελικό άκρο απείχε περισσότερο από 15 mm από την υποχόνδρια πλάκα (ζώνη 1).



Συνδυάζοντας τα παραπάνω, η κατανομή της θέση της περόνης στο μετωπιαίο επίπεδο σε τομείς (sectors) ήταν η παρακάτω:

		Graft Tip Zone				Total
		Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4	
Graft Tip Column (M/C/L)	Medial column	4	3	5		12
	Central column	8	15	11	6	40
	Lateral column	2	5	14	9	30
Total		14	23	30	15	82



Συμπερασματικά:

Υπήρξε μεγάλη διακύμανση στη θέση τοποθέτησης του μοσχεύματος, αλλά και στην απόσταση του τελικού άκρου του μοσχεύματος από την υποχόνδρια πλάκα.

Στη συνέχεια γίνεται προσπάθεια να διαπιστωθεί αν τα ανωτέρω δεδομένα συσχετίζονται ή όχι με την κλινική και ακτινολογική έκβαση της τοποθέτησης του μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης.

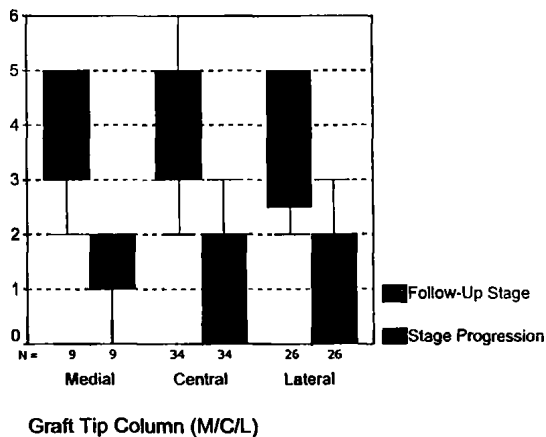
Νωρίτερα δείχθηκε πως η πρόγνωση σε βλάβες τύπου A (<15% όγκου κεφαλής) είναι άριστη ανεξαρτήτως λοιπών παραγόντων. Συνεπώς, **τυχόν ρόλος της θέσης του μοσχεύματος θα πρέπει να αναζητηθεί περισσότερο στις βλάβες τύπου B και C.** Στις βλάβες αυτές φάνηκε ότι υπάρχει μεγάλη διακύμανση στην κλινική έκβαση, γεγονός που υποδηλώνει ότι υπεισέρχονται και άλλοι παράγοντες. **Από το σημείο αυτό και πέρα, λοιπόν, η στατιστική ανάλυση αφορά μόνο στις βλάβες τύπου B και C (δηλαδή ισχία προεγχειρητικών σταδίων IIB, IIC, IIIB, και IIIC κατά Steinberg).**

## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (σε σχέση με τη στήλη του τελικού άκρου του μόσχευματος) (graft tip column)

Η στήλη του τελικού άκρου του μόσχευματος μπορεί να εξετασθεί ως ανεξάρτητη παράμετρος, δεδομένου ότι οι 3 ομάδες έχουν συγκρίσιμη σύνθεση ως προς προεγχειρητικό στάδιο, όπως καταδεικνύει η εφαρμογή της δοκιμασίας  $\chi^2$  (στατιστικά μη σημαντική διαφοροποίηση στη σύνθεση των 3 ομάδων).

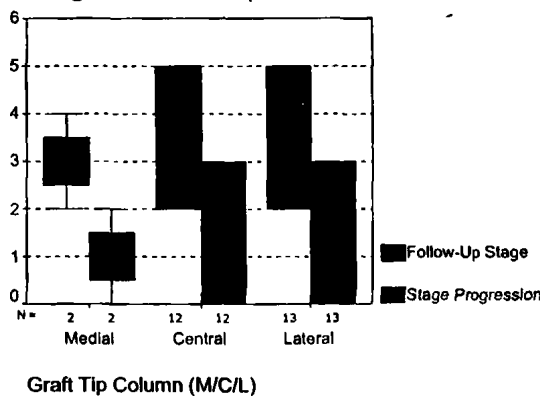
### Ακτινολογικό στάδιο

Στο παρακάτω θηκόγραμμα απεικονίζεται το τελικό στάδιο κατά Steinberg και η εξέλιξη της οστεονέκρωσης σε στάδια σε σχέση με τη μετωπιαία στήλη στην οποία τοποθετήθηκε το μόσχευμα:

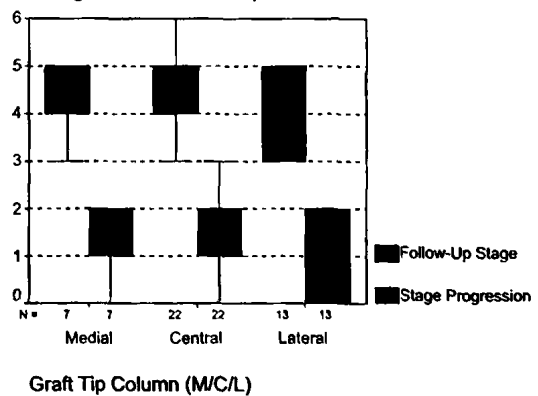


Παρατηρείται μια ελαφρά μεγαλύτερη ακτινολογική επιδείνωση στην ομάδα όπου το μόσχευμα τοποθετήθηκε στην έσω στήλη, σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες (κεντρική και έξω στήλη). Ωστόσο, η διαφορά αυτή δε φτάνει τη στατιστική σημαντικότητα με την εφαρμογή του Mann-Whitney test. Η δοκιμασία αυτή αποδίδει ανά ζεύγη τιμή  $p > 0,05$  (στατιστικά μη σημαντικές διαφορές). Το ίδιο ισχύει και αν εξετασθούν χωριστά τα ισχία σταδίου II και III:

Stage II - Graft Tip Column



Stage III - Graft Tip Column



### Επιβίωση μηριαίας κεφαλής

Η επιβίωση της μηριαίας κεφαλής σε σχέση με την έσω, κεντρική ή έξω τοποθέτηση του μόσχευματος φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

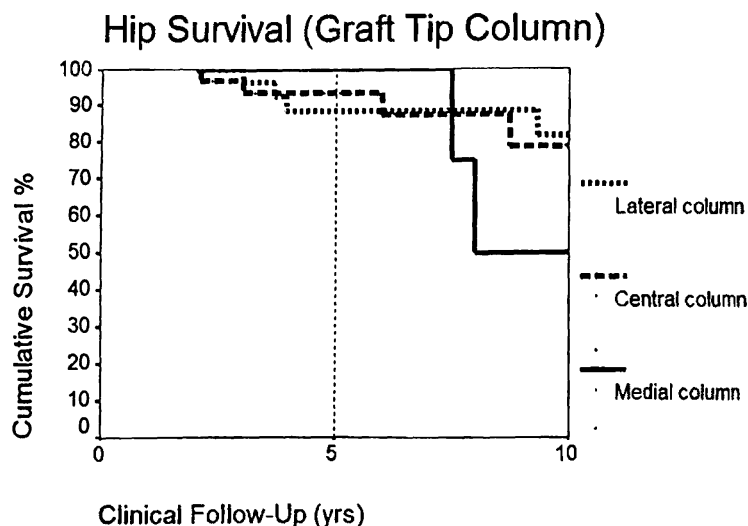
Hip Survival \* Graft Tip Column (M/C/L) Crosstabulation

Count		Graft Tip Column (M/C/L)			Total
		Medial column	Central column	Lateral column	
Hip Survival	Hip Survival	8	28	21	57
	THR offered	1	1	4	6
	THR	1	3	2	6
Total		10	32	27	69





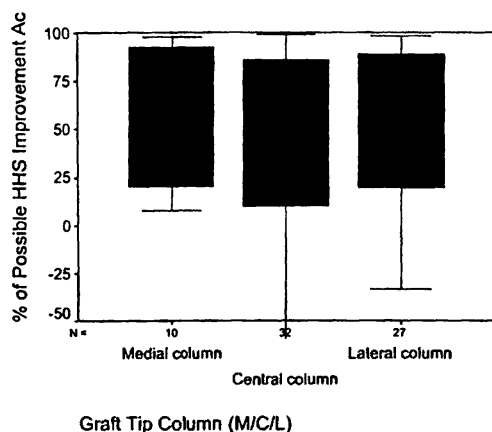
Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier αποδίδει την παρακάτω εικόνα:



Το διάγραμμα δείχνει μια τάση χαμηλότερης επιβίωσης της κεφαλής με τοποθέτηση του μοσχεύματος στην έσω στήλη (10ετής επιβίωση 50% έναντι 80% για την κεντρική και έξω στήλη), ωστόσο η διαφορά δε φτάνει στη στατιστική σημαντικότητα με Cox regression ( $p=0,71$ ). Αυτό οφείλεται πιθανά σε μικρούς αριθμούς, αφού στην ομάδα της έσω στήλης ανήκουν μόνο 12 ισχία.

#### **Κλινικό αποτέλεσμα (HHS)**

Σύγκριση των 3 ομάδων με βάση την επιτευχθείσα βελτίωση του HHS απεικονίζεται στο ακόλουθο θηκόγραμμα:



Στατιστική σύγκριση των ομάδων με Mann-Whitney test ανά ζεύγη απέδωσε  $p>0,05$  (στατιστικά μη σημαντική διαφορά) σε όλα τα ζεύγη.

Συμπερασματικά:

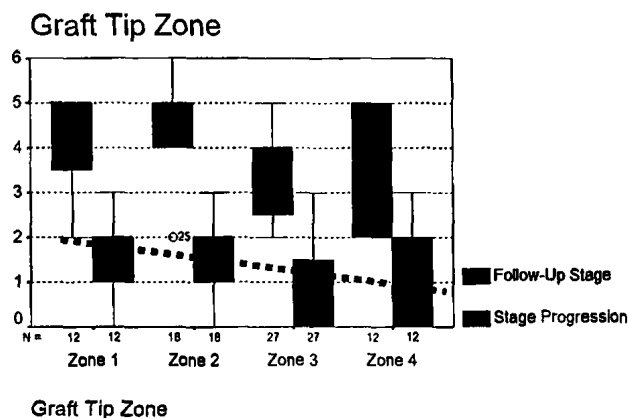
**Η τοποθέτηση του μοσχεύματος στο έξω και κεντρικό τριτημόριο της βλάβης φάνηκε να σχετίζεται με υψηλότερη επιβίωση σε σχέση με το έσω τριτημόριο. Οι διαφορές αυτές δεν έφτασαν τη στατιστική σημαντικότητα, πιθανά λόγω μικρών αριθμών.**



## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειομένης Περόνης (σε σχέση με τη ζώνη του τελικού άκρου του μόσχευματος) (graft tip zone)

Αφού οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν με βάση τη "ζώνη" πάχους 5 mm στην οποία τοποθετήθηκε το μόσχευμα περόνης, εξετάστηκε εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ζώνης αυτής και του ακτινολογικού και κλινικού αποτελέσματος.

### Ακτινολογικό στάδιο



Στο παραπάνω θηκόγραμμα είναι εμφανές ότι στους ασθενείς που τοποθετήθηκε το μόσχευμα είτε **στη ζώνη 3** είτε **στη ζώνη 4**, η εξέλιξη της νόσου αναστάλθηκε με μεγαλύτερη επιτυχία απ' ό,τι στους ασθενείς με μόσχευμα στη ζώνη 1 ή 2. Σε ό,τι αφορά στην τελευταία ακτινολογική σταδιοποίηση, η ανάλυση με Pearson correlation test δίνει στατιστικά πολύ σημαντική συσχέτιση ( $p=0,003$ ). **Στατιστικά πολύ σημαντική συσχέτιση** αναδεικνύεται και μεταξύ της ακτινολογικής εξέλιξης/επιδείνωσης και της ζώνης του τελικού άκρου του μόσχευματος ( $p=0,014$ ).

### Επιβίωση μηριαίας κεφαλής

Η επιβίωση της μηριαίας κεφαλής σε σχέση με τη ζώνη του μόσχευματος φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

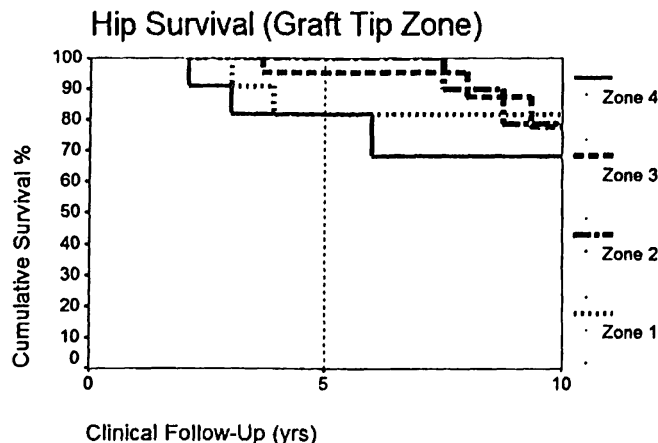
Hip Survival \* Graft Tip Zone Crosstabulation

Count		Graft Tip Zone				Total
		Zone 1	Zone 2	Zone 3	Zone 4	
Hip Survival	Hip Survival	10	15	23	9	57
	THR offered	1	2	3		6
	THR	1	1	1	3	6
Total		12	18	27	12	69

Ανάλυση των δεδομένων με τη μέθοδο του  $\chi^2$  δε δείχνει στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $p>0,05$ ).



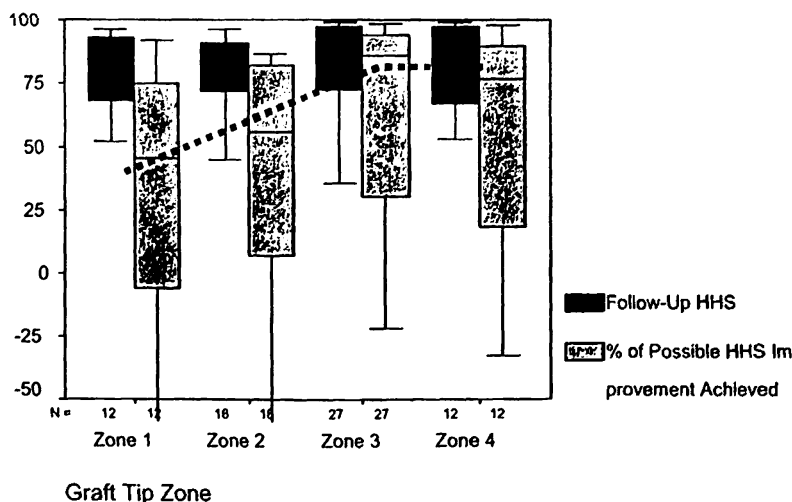
Η ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier αποδίδει το παρακάτω διάγραμμα:



Η αξιολόγηση με Cox regression απέδωσε τιμή  $p=0,04$  (**στατιστικά σημαντική συσχέτιση**). Η επιβίωση φάνηκε να εξαρτάται από τη ζώνη του τελικού άκρου του μοσχεύματος, όμως η σχέση φαίνεται αρκετά περίπλοκη.

### Κλινικό αποτέλεσμα (HHS)

Το Harris Hip Score κατά το πέρας της μετεγχειρητικής παρακολούθησης και η επιτευχθείσα κλινική βελτίωση φάνηκαν να αυξάνουν με τη προσέγγιση της περόνης στην υποχόνδρια πλάκα (ζώνες 3 και 4), όπως φαίνεται και στο παρακάτω θηκόγραμμα:



Παρατηρείται μια εμφανής υπεροχή στην κλινική έκβαση με τοποθέτηση του μοσχεύματος στις ζώνες 3 και 4, που με τη δοκιμασία Mann-Whitney test φτάνει τη **στατιστική σημαντικότητα ( $p=0,03$ )**.

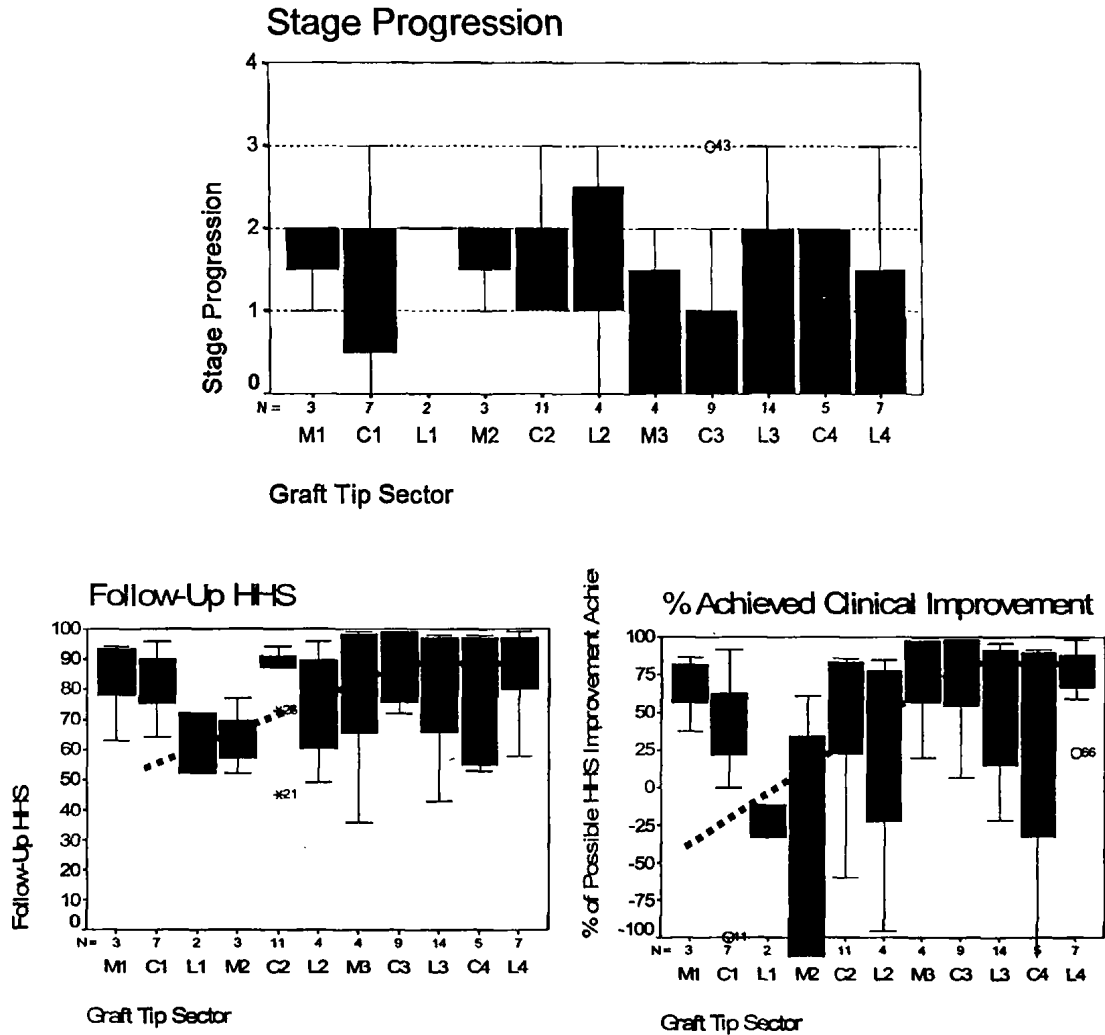
Μελετώντας και τις 4 ομάδες με μη παραμετρική δοκιμασία Kruskal-Wallis, ανευρίσκεται συσχέτιση που τείνει προς στατιστική σημαντικότητα ( $p=0,078$ ).

Συμπερασματικά:

**Ανάλυση της προσέγγισης του μοσχεύματος στην υποχόνδρια πλάκα με τον ορισμό ζωνών πάχους 5 mm δείχνει στατιστικά σημαντική βελτίωση της έκβασης τόσο με ακτινολογικά κριτήρια (ακτινολογική εξέλιξη νόσου) όσο και με κλινικά (με βάση το HHS) όταν το τελικό άκρο του μοσχεύματος τοποθετείται στη ζώνη 3 (5 - 10 mm) ή τη ζώνη 4 (εντός 5 mm από την υποχόνδρια πλάκα). Με αυτήν την ομάδα ασθενών δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για τη σύγκριση των ζωνών 3 και 4.**

## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (σε σχέση με τον τομέα του τελικού άκρου του μόσχευματος) (graft tip sector)

Στα παρακάτω θηκογράμματα απεικονίζονται ο βαθμός ακτινολογικής εξέλιξης της νόσου και οι παράμετροι της κλινικής έκβασης (με βάση το Harris Hip Score) κατά τομέα του τελικού άκρου του μόσχευματος.



Λόγω του μικρού αριθμού ισχίων που αντιστοιχούν σε κάθε τομέα, παρατηρούνται μεγάλες διακυμάνσεις και δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί ουσιαστική στατιστική επεξεργασία.

Συμπερασματικά:

Παρατηρείται ευνοϊκότερη ακτινολογική και κλινική έκβαση με τοποθέτηση του μόσχευματος στους τομείς που ανήκουν στις ζώνες 3 και 4, αλλά λόγω μικρών αριθμών ισχίων δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για τους τομείς εντός συγκεκριμένης ζώνης.

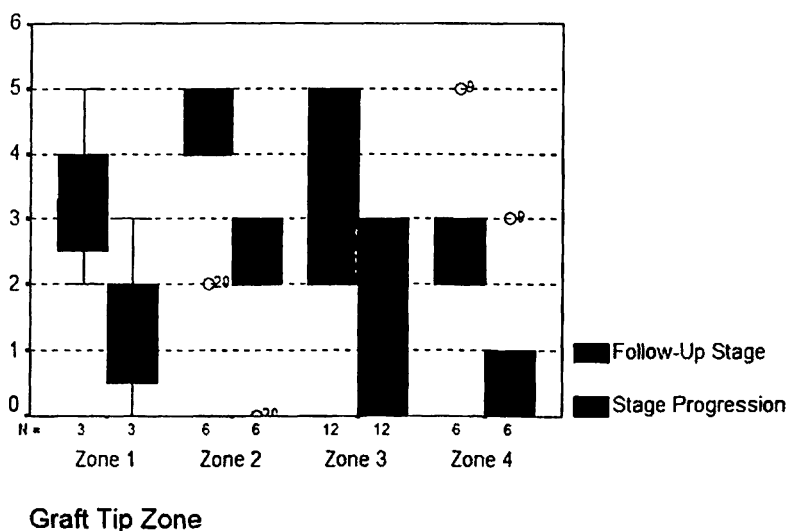


## Εκτίμηση Αποτελεσμάτων Αγγειούμενης Περόνης (κατά στάδιο και εντόπιση του μοσχεύματος)

Για να αποκλεισθεί η επίδραση του προεγχειρητικού σταδίου της νόσου (II ή III), έγινε στατιστική ανάλυση της έκβασης σε σχέση με τη θέση του μοσχεύματος στα ισχία ίδιου σταδίου.

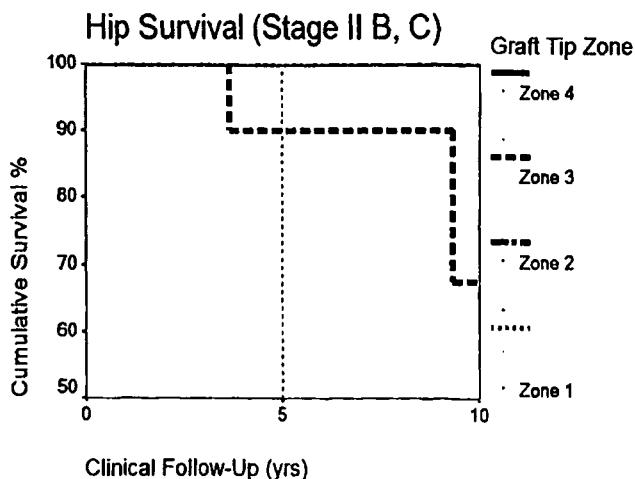
### Σταδίο II (IIB και IIC) / Ζώνη τελικού άκρου μοσχεύματος

Στο παρακάτω θηκόγραμμα απεικονίζονται το τελικό στάδιο και ο βαθμός εξέλιξης της νόσου (σε ακτινολογικά στάδια) στα ισχία σταδίου II (B, C), ανάλογα με τη ζώνη όπου τοποθετήθηκε το μόσχευμα:



Φαίνεται ότι η μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση σχετίζεται με την τοποθέτηση του μοσχεύματος στη **ζώνη 4**. Η διαφορά αυτή, λόγω μικρών αριθμών ισχίων στη κάθε ομάδα, τείνει μόνο προς τη στατιστική σημαντικότητα μεταξύ της ζώνης 4 και της ζώνης 2 ( $p=0,09$ ) (Mann-Whitney test).

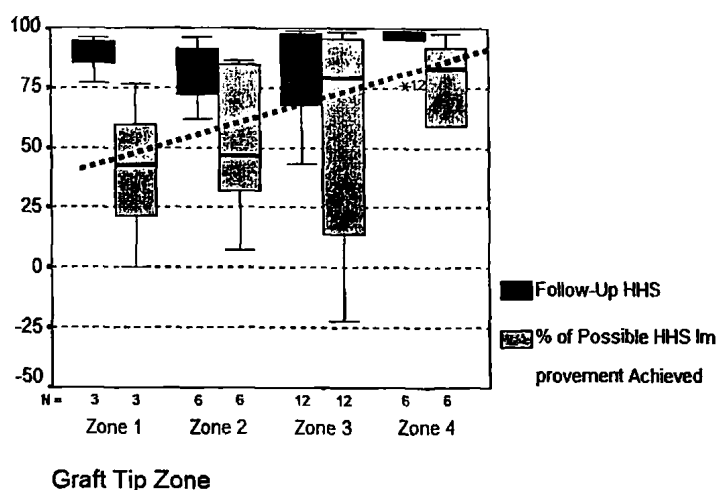
Το διάγραμμα επιβίωσης Kaplan-Meier για τα ισχία σταδίου II είχε την παρακάτω μορφή:



Λόγω μικρών αριθμών, η Cox regression δε δείχνει στατιστική σημαντικότητα ( $p>0,1$ ), όμως είναι εμφανής η **συσχέτιση της ζώνης 3 με χαμηλότερη επιβίωση της μηριαίας κεφαλής** (10ετής επιβίωση 68% έναντι 100% για τη ζώνη 4).

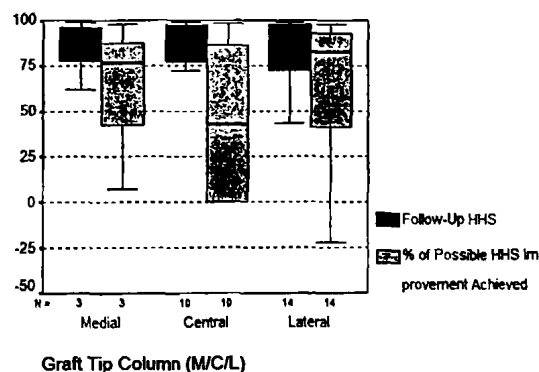
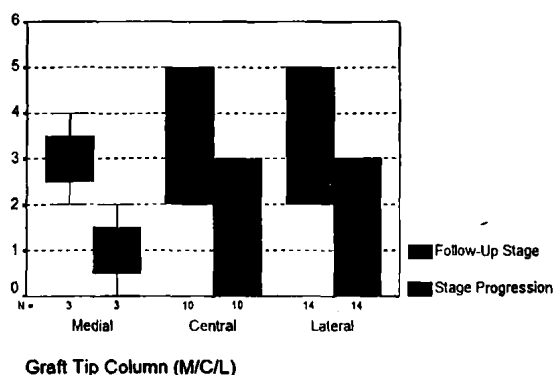


Η αξιολόγηση του Harris Hip Score σε σχέση με τη ζώνη του μοσχεύματος δείχνει υπεροχή της ζώνης 4 (και κατά δεύτερο λόγο της ζώνης 3):



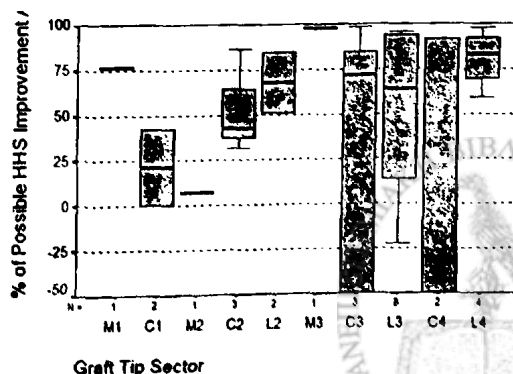
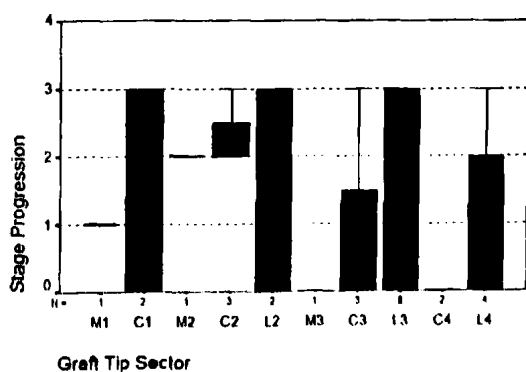
Η σύγκριση του επιτευχθέντος τελικού HHS με δοκιμασία Mann Whitney δείχνει **στατιστικά σημαντική υπεροχή ( $p=0,025$ ) της ζώνης 4** σε σχέση με τη ζώνη 2, αλλά δε φτάνει τη στατιστική σημαντικότητα σε σχέση με τη ζώνη 3.

### Σταδίο II (IIB και IIC) / Στήλη τελικού άκρου μοσχεύματος



Στα παραπάνω θηκογράμματα απεικονίζονται η ακτινολογική εξέλιξη και κλινική έκβαση στα ισχία σταδίου II ανάλογα με τη στήλη τοποθέτησης του μοσχεύματος. Υπάρχει μια τάση καλύτερης κλινικής έκβασης (ιδιαίτερα στην παράμετρο της επιτευχθείσης κλινικής βελτίωσης) όσο το μόσχευμα τοποθετείται περισσότερο προς την **έξω στήλη**. Λόγω όμως μικρού σχετικά αριθμού ισχίων με μόσχευμα τοποθετημένο στην έσω στήλη (N = 3), οι διαφορές δεν έφτασαν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας.

### Σταδίο II (IIB και IIC) / Τομέας τελικού άκρου μοσχεύματος



Ο μικρός αριθμός ισχίων που αντιστοιχεί σε κάθε τομέα δεν επιτρέπει την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων.

Συμπερασματικά:

**Στα ισχία προεγχειρητικού σταδίου IIB και II C:**

Η τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 συσχετίστηκε με καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση από τις λοιπές ζώνες με στατιστικά σημαντικό τρόπο.

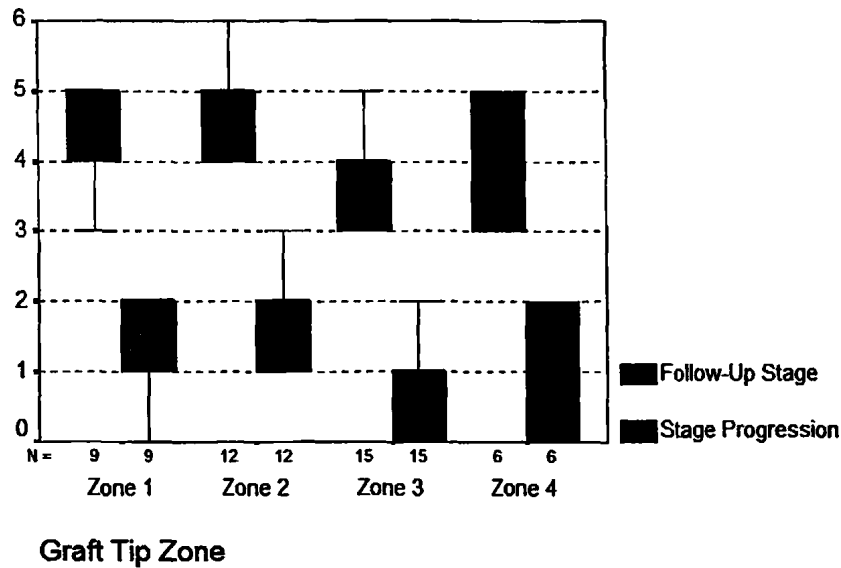
Η τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 3 συσχετίστηκε με εμφανώς χαμηλότερη επιβίωση της μηριαίας κεφαλής (10ετής: 68% έναντι 100% για τη ζώνη 4)

Η τοποθέτηση του μοσχεύματος στο έξω τριτημόριο της βλάβης απέδωσε ελαφρώς καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση.



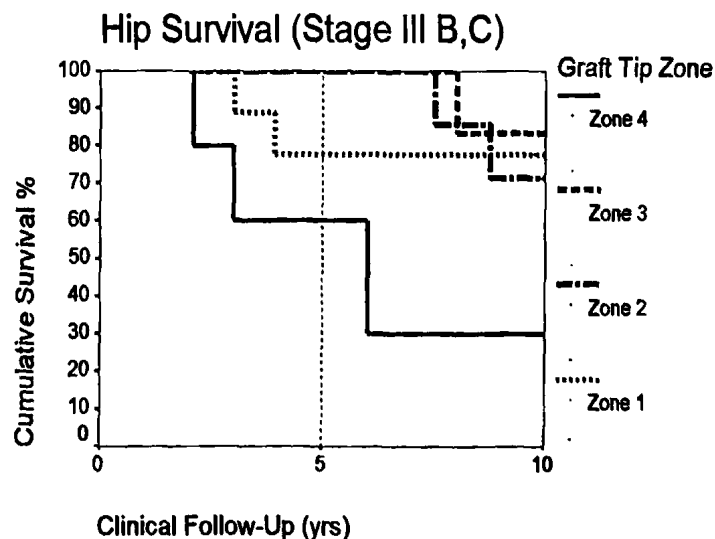
### Σταδίο III (IIIB και IIIC) / Ζώνη τελικού άκρου μοσχεύματος

Στο παρακάτω θηκόγραμμα απεικονίζονται το τελικό στάδιο και ο βαθμός εξέλιξης της νόσου (σε ακτινολογικά στάδια) στα ισχία σταδίου III (B, C), ανάλογα με τη ζώνη όπου τοποθετήθηκε το μόσχευμα:



Στα ισχία προεγχειρητικού σταδίου III η μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση σχετίστηκε με την τοποθέτηση του μοσχεύματος στη **ζώνη 3** και κατά δεύτερο λόγο με στη ζώνη 4. Η διαφορά αυτή ήταν **στατιστικά πολύ σημαντική** σε σχέση με τις ζώνες 1 και 2 ( $p=0,004$ ) (Mann-Whitney test), αλλά δεν ήταν σημαντική σε σχέση με τη ζώνη 4 ( $p=0,71$ ).

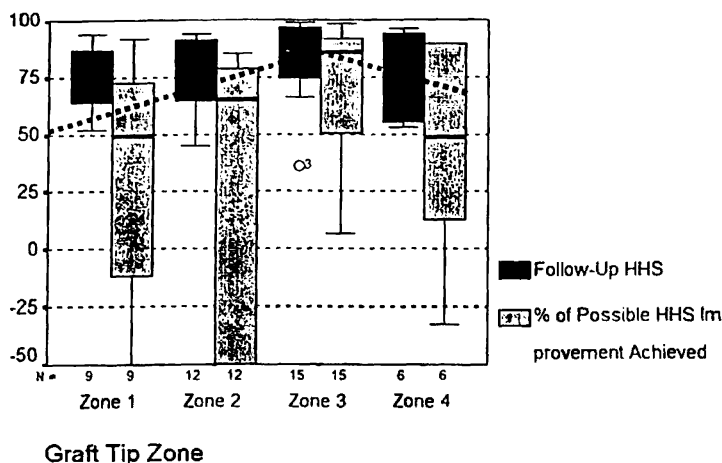
Το διάγραμμα επιβίωσης Kaplan-Meier για τα ισχία σταδίου III είχε την παρακάτω μορφή:



Σε αντίθεση με τα ισχία σταδίου II, στα ισχία σταδίου III η **τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 συσχετίστηκε με τη χαμηλότερη επιβίωση της μηριαίας κεφαλής** (10ετής επιβίωση 30% έναντι 84% για τη ζώνη 3). Παρά τους μικρούς αριθμούς ισχίων, η Cox regression έδειξε **στατιστική σημαντικότητα** ( $p=0,036$ ).

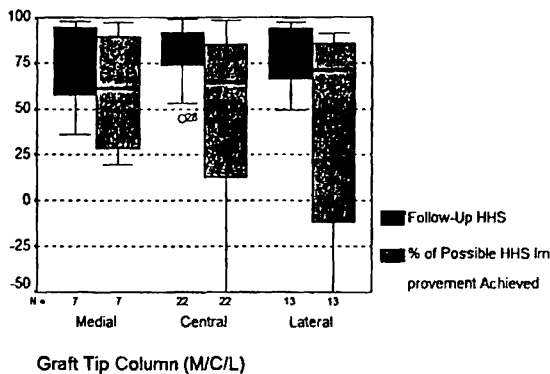
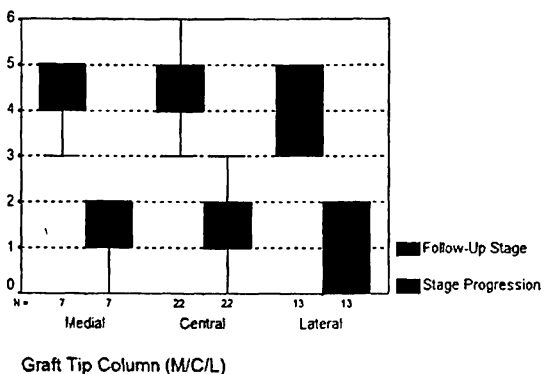


Η αξιολόγηση του Harris Hip Score σε σχέση με τη ζώνη του μοσχεύματος δείχνει υπεροχή της ζώνης 3 σε σχέση με τη ζώνη 4:



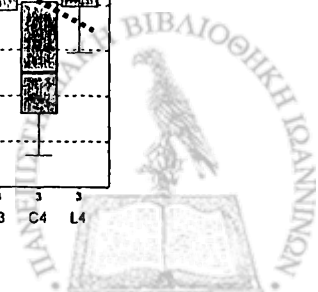
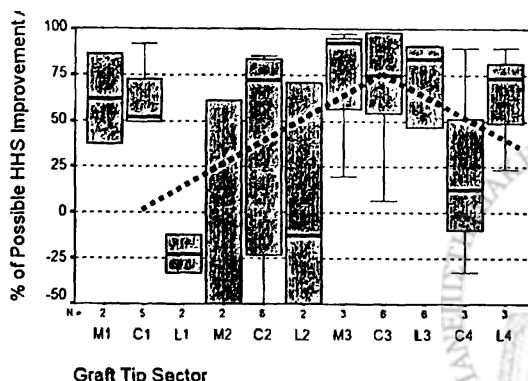
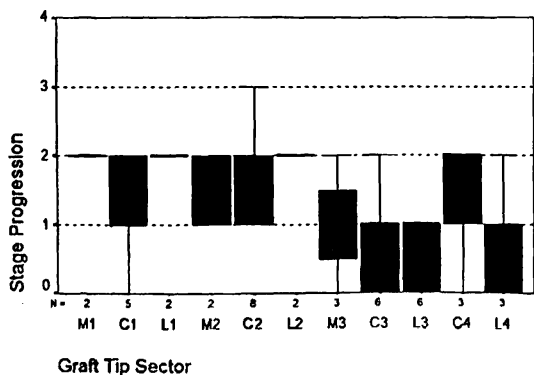
Η σύγκριση της επιτευχθείσας κλινικής βελτίωσης με δοκιμασία Mann Whitney δείχνει **στατιστικά σημαντική υπεροχή (p=0,045) της ζώνης 3** σε σχέση με τη ζώνη 2, αλλά δε φτάνει τη στατιστική σημαντικότητα σε σχέση με τη ζώνη 4.

**Σταδίο III (IIIB και IIIC) / Στήλη τελικού άκρου μοσχεύματος**



Στα παραπάνω θηκογράμματα απεικονίζονται η ακτινολογική εξέλιξη και κλινική έκβαση στα ισχία σταδίου III ανάλογα με τη στήλη τοποθέτησης του μοσχεύματος. Υπάρχει μια τάση καλύτερης ακτινολογικής κλινικής πορείας (ιδιαίτερα στην παράμετρο της επιτευχθείσας κλινικής βελτίωσης) όσο το μόσχευμα τοποθετείται περισσότερο προς την **έξω στήλη**. Λόγω μικρού σχετικά αριθμού ισχίων σε κάθε ομάδα οι διαφορές δεν έφτασαν σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας.

**Σταδίο III (IIIB και IIIC) / Τομέας τελικού άκρου μοσχεύματος**



Ο μικρός αριθμός ισχίων που αντιστοιχεί σε κάθε τομέα δεν επιτρέπει την εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων, αν και διαφαίνεται και εδώ η καλύτερη έκβαση των τομέων που αντιστοιχούν στη ζώνη 3.

### **Σταδίο III (IIIB και IIIC) / Προσθιοπίσθια στήλη μοςχεύματος**

Περαιτέρω διαχωρισμός των ομάδων για ανάλυση της επίδρασης της προσθιοπίσθιας στήλης (anteroposterior column) οδηγεί σε υποομάδες με πολύ μικρούς αριθμούς που δεν επιτρέπουν την εξαγωγή χρήσιμων στατιστικών συμπερασμάτων. Ωστόσο, στην προσπάθεια να εξηγηθεί η χαμηλότερη επιβίωση και χειρότερη κλινική έκβαση των ισχίων σταδίου IIIB,C όπου το μόσχευμα τοποθετήθηκε στη ζώνη 4, έγινε μια προσπάθεια εκτίμησης της πιθανής επίδρασης της παραμέτρου αυτής.

Η επιβίωση της μηριαίας κεφαλής στα ισχία IIIB,C με μόσχευμα στη ζώνη 4 φαίνεται στον παρακάτω πίνακα σε σχέση με την προσθιοπίσθια στήλη όπου τοποθετήθηκε το μόσχευμα.

**Hip Survival \* Anteroposterior column Crosstabulation**

Count		Anteroposterior column			Total
		Anterior	Middle	Posterior	
Hip Survival	Survival	1	2		3
	THR/Offered		1	2	3
Total		1	3	2	6

Χωρίς να είναι δυνατόν να δειχθούν στατιστικά σημαντικές διαφορές, φαίνεται πως και οι 3 αποτυχίες αφορούσαν σε οπίσθια ή κεντρική τοποθέτηση του μοςχεύματος. Στις 2 περιπτώσεις η οπίσθια τοποθέτηση του μοςχεύματος σχετίστηκε με πρώιμη καθίζηση και προβολή του τελικού άκρου του μοςχεύματος ενδαρθρικά (Παράρτημα Β).

Συμπερασματικά:

#### **Στα ισχία προεγχειρητικού σταδίου IIIB και III C:**

**Η τοποθέτηση του μοςχεύματος στη ζώνη 3 συσχετίστηκε με καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση από τις λοιπές ζώνες με στατιστικά σημαντικό τρόπο.**

**Η τοποθέτηση του μοςχεύματος στη ζώνη 4 συσχετίστηκε με χαμηλότερη επιβίωση της μηριαίας κεφαλής (10ετής: 30% έναντι 84% για τη ζώνη 3). Στην ομάδα αυτή επιβίωση επιτεύχθηκε στα ισχία όπου το μόσχευμα βρισκόταν στην πρόσθια-κεντρική στήλη στο οβελιαίο επίπεδο.**

**Η τοποθέτηση του μοςχεύματος στο έξω τριτημόριο της βλάβης απέδωσε ελαφρώς καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση.**



## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

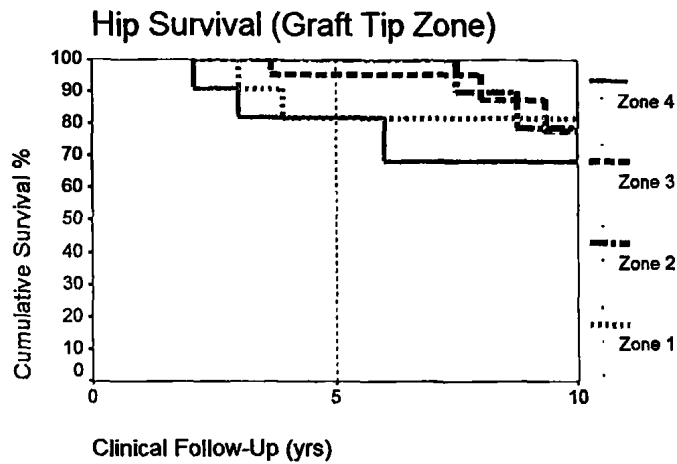
Η οστεονέκρωση της μηριαίας κεφαλής αποτελεί μια οντότητα με πολυπαραγοντική αιτιοπαθογένεια. Χωρίς αντιμετώπιση οδηγεί στη μηχανική αποτυχία και καθίζηση της μηριαίας κεφαλής με καταστροφή της άρθρωσης. Η πρώιμη ανάπτυξη δευτεροπαθούς οστεοαρθρίτιδας εμφανίζεται συνήθως σε νέους ασθενείς, όπου τα αποτελέσματα αρθροπλαστικής είναι πτωχότερα λόγω αυξημένης δραστηριότητας. Πολλές μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί στην προσπάθεια ανακούφισης από τα συμπτώματα, αναστολής της εξέλιξης της νόσου, και διάσωσης της μηριαίας κεφαλής. Ιστορικά, η μεταφορά ελεύθερου μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης έχει επιτύχει τα πλέον ικανοποιητικά αποτελέσματα, οδηγώντας σε επιβίωση της κεφαλής στο 88% περίπου των ισχίων που αντιμετωπίζονται σε στάδιο προ καθίζησης (50).

Από τα πρώτα χρόνια της εφαρμογής της μεθόδου αυτής γίνεται προσπάθεια να αποσαφηνιστεί ο ρόλος των παραμέτρων που επηρεάζουν την κλινική έκβαση και καθορίζουν τη διάσωση ή μη της μηριαίας κεφαλής. Η αναζήτηση αυτή έχει οδηγήσει στην αναγνώριση μιας σειράς από σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες, οι οποίοι προοδευτικά ενσωματώνονται στα χρησιμοποιούμενα συστήματα σταδιοποίησης της νόσου. Το προεγχειρητικό στάδιο της νόσου φαίνεται πως παίζει πρωτεύοντα ρόλο, με τις πιθανότητες διάσωσης της κεφαλής να μειώνονται σε κάποιο βαθμό όταν έχει ήδη παρουσιασθεί υποχόνδριο κάταγμα, και σε πολύ σημαντικό βαθμό όταν έχει ήδη αναπτυχθεί καθίζηση της αρθρικής επιφανείας (4, 156). Εξ ίσου σημαντικό ρόλο έχει δείχθει πως παίζει το μέγεθος της οστεονεκρωτικής βλάβης, τόσο ως ποσοστό της κεφαλής, αλλά και ως παράμετρος που καθορίζει τη διάσωση ή μη υγιούς οστού στην φορτιζόμενη επιφάνεια (57, 117, 166, 203, 210, 223). Ιδιαίτερη σημασία φαίνεται πως έχει η διατήρηση ακέραιας έξω κολώνας, η οποία μπορεί να μεταφέρει φορτία προστατεύοντας από μηχανική αποτυχία τη νεκρωτική περιοχή, διατηρώντας τη σφαιρικότητα της κεφαλής και την ακεραιότητα της άρθρωσης (187).

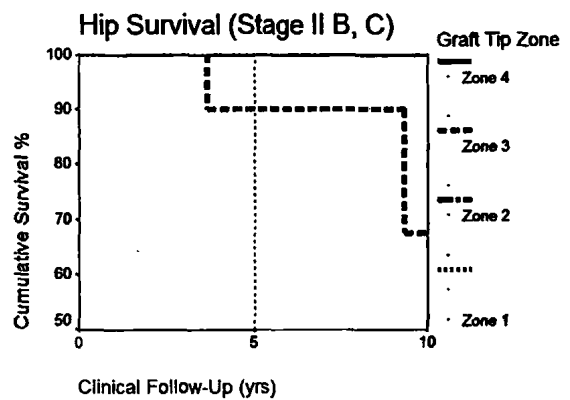
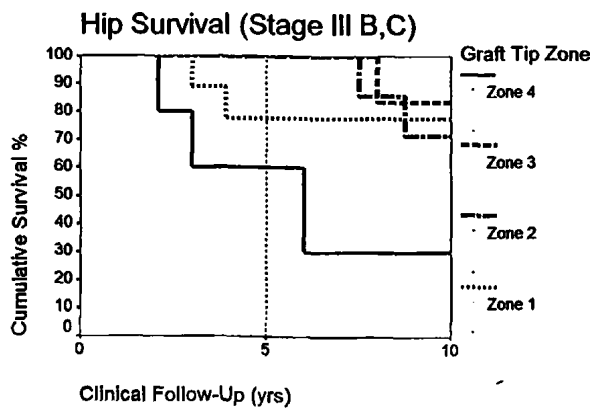
Εκτός από τους παράγοντες που καθορίζονται με την ίδια τη νόσο, έχει δείχθει πως προγνωστική σημασία έχουν και παράμετροι σχετιζόμενες με τη χειρουργική τεχνική. Η αιμάτωση του μοσχεύματος έχει αποδειχθεί με πειραματικά μοντέλα και κλινικές μελέτες πως βελτιώνει μακροχρόνια τις μηχανικές ιδιότητες του μοσχεύματος, το δυναμικό οστεογένεσης και ενσωμάτωσής του με το περιβάλλον οστό (143, 118, 176). Εμβιομηχανικές μελέτες πεπερασμένων στοιχείων έδειξαν πως η θέση του μοσχεύματος μπορεί να μεταβάλλει τα αναπτυσσόμενα φορτία στην περιοχή της νεκρωτικής βλάβης, και συνεπώς μπορεί να επηρεάζει την πιθανότητα καθίζησης και απώλειας της μηριαίας κεφαλής (34). Πειραματικά μοντέλα έδειξαν επιπρόσθετα ότι η περιοχή οστεογένεσης γύρω από το αγγειούμενο μόσχευμα είναι περιορισμένη, γεγονός που υποδεικνύει τη σημασία προσέγγισης της υποχόνδριας πλάκας προκειμένου να επιτευχθεί "πώρωση" του μοσχεύματος με αυτήν (143). Κλινικά δεδομένα όμως που να τεκμηριώνουν τη προγνωστική σημασία της θέσης τοποθέτησης του αγγειούμενου μοσχεύματος περόνης δεν υπάρχουν στη βιβλιογραφία.

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι, με την εξαίρεση των πολύ μικρών νεκρωτικών βλαβών (υποστάδιο A στη σταδιοποίηση Steinberg), η θέση τοποθέτησης του μοσχεύματος φάνηκε να σχετίζεται με την κλινική και ακτινολογική έκβαση, καθώς και με την επιβίωση της μηριαίας κεφαλής. Ωστόσο, η σχέση αυτή φάνηκε πως είναι κάπως περίπλοκη. Η μελέτη της θέσης του μοσχεύματος στο μετωπιαίο επίπεδο έδειξε πως ο βαθμός προσέγγισης της υποχόνδριας πλάκας είναι σημαντικότερος από τη θέση του μοσχεύματος στο έξω, μέσο ή έσω τριτημόριο της νεκρωτικής βλάβης. Αν και η έξω-μέση θέση του μοσχεύματος φάνηκε να σχετίζεται με ελαφρά καλύτερη έκβαση, η τοποθέτηση του μοσχεύματος στις ζώνες 3 και 4 (εντός 10mm) από την υποχόνδρια πλάκα οδήγησε σε καλύτερα κλινικά και ακτινολογικά αποτελέσματα με στατιστικά σημαντικό τρόπο. Η ανάλυση επιβίωσης όμως έδειξε ότι η επίδραση της ζώνης δεν είναι απλή και μονοσήμαντη, όπως φαίνεται στο διάγραμμα που ακολουθεί:

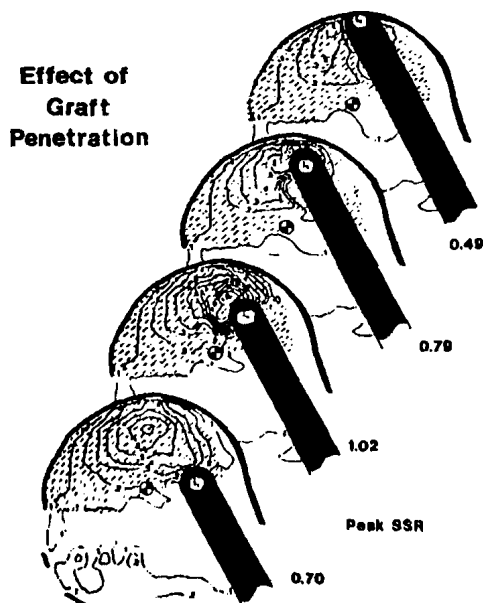




Ανάλυση των δεδομένων εξετάζοντας χωριστά τα ισχία προεγχειρητικού σταδίου II και σταδίου III έδωσε ένα πολύ ενδιαφέρον αποτέλεσμα, αφού η καμπύλη επιβίωσης διέφερε έντονα μεταξύ των 2 ομάδων:



Σύγκριση των 2 καμπυλών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 3 οδήγησε στα ισχία σταδίου II σε σημαντικά χαμηλότερη επιβίωση των κεφαλών, σε αντίθεση με τα ισχία σταδίου III όπου χαμηλότερη επιβίωση εμφάνισαν οι κεφαλές με τοποθέτηση μοσχεύματος στη ζώνη 4.



Μια αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτών δείχνει ότι η έκβαση στα ισχία σταδίου II συμβαδίζουν απόλυτα με τις θεωρητικές προβλέψεις των Brown *et al* (34). Η τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 3 πιθανότατα δρα ως stress riser, αυξάνει δηλαδή τοπικά τα αναπτυσσόμενα φορτία στο νεκρωτικό οστό μεταξύ υποχόνδριας πλάκας και τελικού άκρου μοσχεύματος. Το ισχίο τίθεται έτσι σε κίνδυνο για πρόιμη καθίζηση και απώλεια της κεφαλής.



Για ποιο λόγο μπορεί όμως να διαφοροποιείται τόσο η κατάσταση στα ισχία σταδίου III; Δεν ισχύουν και εδώ τα ίδια εμβιομηχανικά δεδομένα; Είναι γνωστό ότι τα βιολογικά συστήματα είναι πάντοτε πολύ πιο περίπλοκα από τα θεωρητικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την προσομοίωσή τους. Στην προκειμένη περίπτωση, το μοντέλο των Brown *et al* εξετάζει μόνο τη θέση του μοσχεύματος σε ένα επίπεδο (το μετωπιαίο). Δε συμπεριλαμβάνει με άλλα λόγια δεδομένα σχετικά με τη θέση του μοσχεύματος στο οβελιαίο επίπεδο. Ακόμη, προσφέρει μόνο στατικά δεδομένα για τα αναπτυσσόμενα φορτία με την έναρξη φόρτισης μετά την τοποθέτηση του μοσχεύματος.

Η εξέταση της προσθιοπίσθιας θέσης του μοσχεύματος ως παραμέτρου υπέδειξε μια πιθανή εξήγηση για τη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων στα ισχία σταδίου III. Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 (εντός 5 mm από την υποχόνδρια πλάκα) σχετίστηκε με ικανοποιητική στήριξη της αρθρικής επιφανείας όταν το μόσχευμα τοποθετήθηκε σχετικά πρόσθια. Από την άλλη, οπίσθια τοποθέτηση του μοσχεύματος σχετίστηκε με πρώιμη καθίζηση και, δεδομένης της στενής προσέγγισης του μοσχεύματος, σε ενδάρθρική προβολή του και ταχεία καταστροφή της άρθρωσης.

Αν και παρόμοιοι μηχανισμοί θα πρέπει να δρουν και στα ισχία σταδίου II, φαίνεται ότι στα ισχία III(+) όπου η μηχανική αποτυχία έχει ήδη δρομολογηθεί και η καθίζηση είναι επικείμενη, η σημασία της άμεσης αποτελεσματικής υποστήριξης της υποχόνδριας πλάκας που επιτυγχάνεται μόνο με άριστη στόχευση και στα 2 επίπεδα αποκτά ιδιαίτερα βαρύνουσα σημασία. Εάν δε δοθεί η απαραίτητη προσοχή στο οβελιαίο επίπεδο, τα δεδομένα μας δείχνουν πως η προσέγγιση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 μπορεί να είναι ακόμη και επιβλαβής στην ομάδα αυτή των ισχίων.

#### *Περιορισμοί μελέτης (Study limitations)*

Η παρούσα μελέτη, παρά την προσπάθεια κατάστροφης μιας επιστημονικής μεθοδολογίας στην ανάλυση των δεδομένων, έχει εκ των πραγμάτων κάποιες αδυναμίες. Σε κάθε αναδρομική μελέτη, η ποιότητα των πληροφοριών που συγκεντρώνεται δεν είναι ισάξια με αυτήν των προοπτικών μελετών.

Ένα δεύτερο σημαντικό πρόβλημα ξεκινά από το γεγονός ότι υπάρχουν πολλοί παράγοντες που καθορίζουν από κοινού την κλινική έκβαση μετά από τοποθέτηση αγγειούμενης περόνης. Η αποτελεσματική "απομόνωσή" τους για τη χωριστή μελέτη κάθε μίας εξ αυτών (εν προκειμένω της θέσης τοποθέτησης του μοσχεύματος) συνεπάγεται τη δημιουργία ομάδων με μικρό σχετικά αριθμό ισχίων. Η σύγκριση τέτοιων ομάδων δύσκολα δίνει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, και σε πολλές περιπτώσεις υποχρεούται κανείς να αρκείται στην ανάδειξη τάσεων.

Για τον παραπάνω λόγο είναι ιδιαίτερα δυσχερής η μελέτη της σημασίας της τοποθέτησης του μοσχεύματος στο οβελιαίο επίπεδο. Αφού απομονωθεί η κλινική έκβαση από την επίδραση του σταδίου της νόσου, του μέγεθους, της εντόπισης της βλάβης, καθώς και της θέσης του μοσχεύματος στο μετωπιαίο επίπεδο, ο αριθμός των ισχίων στις υποομάδες με το δεδομένο αριθμό ασθενών δεν επιτρέπει ουσιαστική στατιστική μελέτη. Επαρκής αριθμός ασθενών για να διευκρινισθούν πλήρως αυτά τα ερωτήματα πιθανότατα υπάρχει μόνον σε ένα κέντρο παγκοσμίως.

Μια τελευταία αδυναμία της μελέτης είναι το γεγονός ότι οι μετρήσεις έγιναν με απλές ακτινογραφίες. Είναι δεδομένο ότι απόλυτα ακριβείς μετρήσεις θα ήταν εφικτές μόνο με τη χρήση αξονικής τομογραφίας. Αυτό ήταν φυσικά αδύνατο λόγω της αναδρομικής φύσης της μελέτης, αλλά για πρακτικούς λόγους δύσκολα θα μπορούσε να γίνει προοπτικά αξονική τομογραφία ως εξέταση ρουτίνας σε επαρκή αριθμό ασθενών για μια τέτοια μελέτη.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σχέση θέσης μοσχεύματος και κλινικής έκβασης φαίνεται πως είναι πιο περίπλοκη από την προβλεπόμενη στις υπάρχουσες εμβιομηχανικές μελέτες.

Με βάση τα ευρήματα της μελέτης αυτής, οι μικρές νεκρωτικές βλάβες (τύπου A - μικρότερες από 15% του όγκου της κεφαλής) είχαν εξαιρετική πρόγνωση ανεξαρτήτως λοιπών παραγόντων και ακριβούς εντόπισης του μοσχεύματος.

Στα ισχία σταδίου II B,C η τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 (εντός 5 mm από την υποχόνδρια πλάκα) σχετίστηκε με στατιστικά σημαντικό τρόπο με καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση.

Στα ισχία σταδίου III B,C με επικείμενη καθίζηση φάνηκε να παίζει σημαντικό ρόλο η ορθή στόχευση σε 2 επίπεδα (μετωπιαίο και οβελιαίο). Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 με πρόσθια-κεντρική εντόπιση οδήγησε σε αποτελεσματική υποστήριξη και καλύτερη έκβαση. Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 με οπίσθια εντόπιση σχετίστηκε με πρόωμη καθίζηση και πιθανή ενδοαρθρική προβολή του μοσχεύματος με ταχεία καταστροφή της άρθρωσης.

Συνολικά, η τοποθέτηση του μοσχεύματος στο μετωπιαίο επίπεδο στο έξω ή κεντρικό τριτημόριο της νεκρωτικής βλάβης σχετίστηκε με ελαφρώς καλύτερη κλινική έκβαση.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης τεκμηριώνουν με κλινικά και ακτινολογικά δεδομένα τη σημασία της εντόπισης του μοσχεύματος. Το προεγχειρητικό στάδιο, το μέγεθος και η εντόπιση της βλάβης, καθώς και η αιμάτωση του μοσχεύματος παραμένουν οι κύριοι προγνωστικοί παράγοντες. Η θέση του μοσχεύματος μπορεί, ωστόσο, να θεωρηθεί ότι αποτελεί ένα δευτερεύοντα προγνωστικό παράγοντα, καταδεικνύοντας έτσι την ανάγκη βελτιστοποίησης της διεγχειρητικής στόχευσης της βλάβης για την καλύτερη δυνατή έκβαση για τον ασθενή.



# 3. ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ



**Αλέξανδρος Παγιατάκης**

**Διδακτορική Διατριβή**

**Τίτλος: "Ελεύθερο Μόσχευμα Αγγειούμενης Περόνης σε Οστεονέκρωση Μηριαίας Κεφαλής: Βελτιστοποίηση της Τοποθέτησης"**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**Εισαγωγή** Στη βιβλιογραφία υπάρχουν εμπειρικές αναφορές για τη σημασία της θέσης του μοσχεύματος αγγειούμενης περόνης στην κλινική έκβαση της οστεονέκρωσης της μηριαίας κεφαλής. Εμβιομηχανικά και βιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ως ευνοϊκότερες κάποιες εντοπίσεις του μοσχεύματος. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει τεκμηριωμένη συσχέτιση της κλινικής έκβασης με τη θέση τοποθέτησης του μοσχεύματος. Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση του υλικού μας για πιθανή τεκμηρίωση μιας τέτοιας συσχέτισης.

**Υλικό και Μέθοδοι** Μελετήθηκαν αναδρομικά οι φάκελοι ασθενών με οστεονέκρωση σταδίου II ή III κατά Steinberg που υποβλήθηκαν σε μεταφορά αγγειούμενης περόνης στην Κλινική μας μεταξύ 1990-2003. Αξιολογήθηκαν το προεγχειρητικό και μετεγχειρητικό ακτινολογικό στάδιο, το Harris Hip Score, και η επιβίωση της μηριαίας κεφαλής σε σχέση με τη θέση του μοσχεύματος όπως καταγράφηκε με ένα σύστημα 3 στηλών και 4 ζωνών που προτείνει ο συγγραφέας.

**Αποτελέσματα** Αξιολογήθηκαν 82 ισχία σε 69 ασθενείς. Τα 36 ισχία ήταν σταδίου II (44%) και τα 46 σταδίου III (56%). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 85,4 μήνες (24-180). Η συνολική 5ετής επιβίωση ήταν 93%, η 10ετής ήταν 80%, και η μέση επιβίωση ήταν 12,8 έτη. Το μέσο Harris Hip Score βελτιώθηκε κατά 24,3 μονάδες. Συνολικά, η τοποθέτηση του μοσχεύματος στην έξω ή κεντρική στήλη της νεκρωτικής βλάβης σχετίστηκε με καλύτερη επιβίωση της κεφαλής, χωρίς να δειχθεί στατιστική σημαντικότητα. Τα ισχία σταδίου IIA είχαν άριστη κλινική και ακτινολογική έκβαση ανεξαρτήτως λοιπών παραμέτρων. Τα ισχία IIIB,C είχαν την καλύτερη κλινική και ακτινολογική έκβαση όταν το μόσχευμα τοποθετήθηκε στη ζώνη 4 (εντός 5mm από την υποχόνδρια πλάκα), ενώ η τοποθέτηση στη ζώνη 3 (5-10mm) σχετίστηκε με στατιστικά σημαντικό τρόπο με τη χειρότερη έκβαση. Τα ισχία IVB,C είχαν χειρότερη έκβαση με τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4. Μελέτη των ισχίων της ομάδας αυτής που οδηγήθηκαν σε αρθροπλαστική έδειξε οπίσθια θέση του μοσχεύματος που οδήγησε σε καθίζηση της αρθρικής επιφανείας με ενδαρθρική προβολή του.

**Συμπεράσματα** Η μελέτη τεκμηριώνει με κλινικά κριτήρια τη σημασία της θέσης τοποθέτησης του μοσχεύματος περόνης. Η τοποθέτηση εντός 5mm από την υποχόνδρια πλάκα σχετίστηκε με την αποφυγή καθίζησης. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η ορθή στόχευση σε 2 επίπεδα στην περίπτωση ισχίων σταδίου IIIB,C, όπου η επικείμενη καθίζηση μπορεί να οδηγήσει σε ενδαρθρική προβολή του μοσχεύματος και πρόωμη αρθρίτιδα.





**Alexander Payatakes, MD**

**Doctoral Thesis**

**Title: "Free Vascularized Fibular Graft for Osteonecrosis of the Femoral Head: Optimization of Positioning"**

## **SUMMARY**

**Introduction** There have been empirical reports of the significance of graft positioning in the management of femoral head osteonecrosis with a free vascularized fibular graft. Biomechanical and biological data indicate a superiority of some positions over others. To our knowledge, however, there is no substantiated report in the literature on the correlation of clinical outcome and fibular graft positioning. The purpose of this study is to investigate our material for such a correlation.

**Material and Methods** The charts of patients with Steinberg stage II or III osteonecrosis subjected to vascularized fibula transfer at our Department between 1990 and 2003 were retrospectively reviewed. The parameters evaluated included preoperative and postoperative radiological stage, Harris Hip Score, and femoral head survival in relation to graft positioning as described by a system of 3 columns and 4 zones described by the author.

**Results** Eighty-two hips in 69 patients were evaluated. Thirty-six hips were stage II (44%) and 46 hips were stage III (56%). The mean duration of follow-up was 85.4 months (range 24-180). The overall 5-year survival was 93%, 10-year survival was 80%, and the mean hip survival was 12.8 years. The mean Harris Hip Score improved by 24.3 units. In general, positioning of the graft in the lateral or central column of the necrotic lesion was associated with higher survival of the femoral head, without reaching statistical significance. Stage IIA hips had an excellent clinical and radiological outcome regardless of other parameters. Stage IIIB,C hips had a better clinical and radiological outcome when the graft was positioned in zone 4 (within 5 mm of the subchondral plate), whereas positioning of the graft in zone 3 (5-10 mm) was associated with the worst outcome in a statistically significant manner. Stage IVB,C had a worse outcome with positioning of the graft in zone 4. A study of the hips in this group that required conversion to total hip arthroplasty revealed posterior positioning of the graft in relation to the necrotic lesion, leading to collapse of the articular surface and intraarticular projection of the graft tip.

**Conclusions** The study substantiated the significance of fibular graft positioning with clinical criteria. The positioning of the graft within 5 mm of the subchondral plate was correlated with prevention of collapse. Correct aiming in both planes appeared to be essential in stage IIIB,C hips, where impending collapse may lead to intraarticular projection of the graft tip and early arthritis.



# 4. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α - ΥΛΙΚΟ

Case	Age	Gender	Hip	Bilateral?	Etiology	Steinberg A/B/C	Location	JAP	IAD?	
1	39	Male	LT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	IAD
2	44	Male	LT	Unilateral	Hypercoagulopathy	III	C	Lateral	1C	-
3	20	Male	RT	Unilateral	Alcohol	III	A	Central	1B	IAD
4	38	Female	RT	Bilateral	Pregnancy	II	A	Central	1B	IAD
5	46	Male	LT	Unilateral	Post-traumatic	II	C	Lateral	1C	IAD
6	40	Male	RT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1C	-
7	19	Male	RT	Unilateral	Post-traumatic	III	B	Central	1B	-
8	24	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1C	-
9	45	Female	RT	Bilateral	Idiopathic	III	B	Central	1B	-
10	45	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Central	1B	-
11	32	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Central	1B	-
12	41	Male	RT	Unilateral	Alcohol	III	C	Lateral	1C	-
13	42	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	A	Central	1B	-
14	23	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
15	23	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Central	1B	-
16	28	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	3B	-
17	32	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1C	-
18	27	Male	LT	Unilateral	Idiopathic	III	C	Lateral	1C	-
19	24	Female	RT	Bilateral	Sickle-cell anemia	II	C	Lateral	1C	-
20	31	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	IAD
21	19	Male	LT	Bilateral	Idiopathic	III	B	Central	1B	-
22	40	Male	RT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	II	A	Lateral	1C	-
23	18	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	1C	-
24	36	Female	RT	Unilateral	Pregnancy	III	B	Central	1B	IAD
25	33	Female	LT	Bilateral	Alcohol	II	A	Lateral	1C	-
26	34	Female	RT	Bilateral	Alcohol	II	A	Lateral	1C	-
27	36	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
28	33	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
29	33	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	A	Central	1B	-
30	36	Female	LT	Unilateral	Idiopathic	III	B	Lateral	1C	-
31	21	Female	RT	Unilateral	Post-traumatic	III	A	Lateral	1C	IAD
32	26	Female	RT	Unilateral	Pregnancy	III	C	Lateral	1C	IAD
33	30	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Central	1B	-
34	23	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Central	1B	-
35	23	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
36	46	Male	LT	Bilateral	Alcohol	III	B	Lateral	1C	-
37	30	Female	LT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	1C	-
38	26	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
39	26	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
40	35	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1C	-
41	35	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
42	39	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	IAD
43	25	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Central	1B	-
44	39	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1B	-
45	39	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
46	53	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
47	53	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Central	1B	-
48	42	Female	RT	Bilateral	Pregnancy	III	B	Central	1B	IAD
49	28	Female	RT	Unilateral	Idiopathic	II	C	Central	1C	-
50	48	Female	LT	Unilateral	Hypercoagulopathy	III	C	Lateral	1C	-



Case	Graft Column	Tip-SCh (mm)	Zone	Sector
1	Lateral column	4	Zone 4	L4
2	Lateral column	19	Zone 1	L1
3	Lateral column	5	Zone 4	L4
4	Lateral column	5	Zone 4	L4
5	Lateral column	10	Zone 3	L3
6	Medial column	22	Zone 1	M1
7	Central column	14	Zone 2	C2
8	Medial column	9	Zone 3	M3
9	Lateral column	11	Zone 2	L2
10	Lateral column	10	Zone 3	L3
11	Lateral column	10	Zone 3	L3
12	Central column	11	Zone 2	C2
13	Central column	15	Zone 2	C2
14	Lateral column	4	Zone 4	L4
15	Lateral column	9	Zone 3	L3
16	Lateral column	11	Zone 2	L2
17	Central column	8	Zone 3	C3
18	Lateral column	10	Zone 3	L3
19	Central column	10	Zone 3	C3
20	Central column	10	Zone 3	C3
21	Central column	20	Zone 1	C1
22	Central column	11	Zone 2	C2
23	Lateral column	6	Zone 3	L3
24	Lateral column	8	Zone 3	L3
25	Central column	14	Zone 2	C2
26	Medial column	18	Zone 1	M1
27	Central column	14	Zone 2	C2
28	Central column	5	Zone 4	C4
29	Central column	19	Zone 1	C1
30	Central column	6	Zone 3	C3
31	Medial column	7	Zone 3	M3
32	Central column	4	Zone 4	C4
33	Lateral column	5	Zone 4	L4
34	Medial column	17	Zone 1	M1
35	Lateral column	10	Zone 3	L3
36	Lateral column	16	Zone 1	L1
37	Central column	18	Zone 1	C1
38	Central column	14	Zone 2	C2
39	Central column	11	Zone 2	C2
40	Central column	13	Zone 2	C2
41	Central column	9	Zone 3	C3
42	Central column	5	Zone 4	C4
43	Central column	10	Zone 3	C3
44	Lateral column	5	Zone 4	L4
45	Central column	17	Zone 1	C1
46	Central column	11	Zone 2	C2
47	Lateral column	5	Zone 4	L4
48	Medial column	10	Zone 3	M3
49	Lateral column	11	Zone 2	L2
50	Central column	3	Zone 4	C4



Case	Age	Gender	Hip	Bilateral?	Etiology	Steinberg A/B/C	Location	JAP	IAD?	
51	36	Male	LT	Bilateral	Idiopathic	II	B	Lateral	1C	-
52	52	Female	RT	Unilateral	Idiopathic	III	B	Central	1B	-
53	25	Female	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
54	25	Female	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	1C	-
55	26	Male	LT	Bilateral	Idiopathic	III	A	Lateral	1C	-
56	35	Male	LT	Bilateral	Alcohol	II	C	Lateral	1C	-
57	22	Male	RT	Unilateral	Post-traumatic	III	C	Lateral	1C	IAD
58	35	Male	RT	Unilateral	Alcohol	III	B	Lateral	1C	-
59	43	Female	LT	Unilateral	Post-traumatic	II	B	Lateral	1C	IAD
60	32	Male	LT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	1C	-
61	52	Female	LT	Unilateral	Post-traumatic	II	C	Lateral	1C	-
62	26	Male	LT	Unilateral	Post-traumatic	II	B	Lateral	1C	-
63	33	Male	LT	Unilateral	Idiopathic	II	C	Lateral	1C	-
64	37	Male	RT	Bilateral	Sickle-cell anemia	III	A	Central	1B	-
65	37	Male	RT	Bilateral	Idiopathic	III	B	Central	1B	-
66	36	Male	LT	Bilateral	Idiopathic	III	B	Lateral	1C	-
67	46	Male	LT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	II	B	Lateral	1C	-
68	39	Male	LT	Unilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
69	31	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
70	29	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	C	Lateral	1C	-
71	17	Male	RT	Unilateral	Post-traumatic	II	C	Lateral	1C	-
72	33	Male	RT	Bilateral	Alcohol	III	B	Central	1B	-
73	36	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	C	Lateral	1C	-
74	34	Female	LT	Bilateral	Sickle-cell anemia	II	A	Central	1B	IAD
75	40	Male	LT	Unilateral	Alcohol	III	C	Lateral	1C	-
76	36	Male	LT	Bilateral	Alcohol	II	A	Central	1B	-
77	29	Male	LT	Bilateral	Alcohol	II	B	Central	1B	-
78	29	Male	RT	Bilateral	Alcohol	III	B	Lateral	1C	-
79	37	Male	RT	Bilateral	Idiopathic	III	C	Lateral	1C	-
80	36	Male	RT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	II	A	Central	1B	IAD
81	35	Male	LT	Bilateral	Steroids / Autoimmune	III	B	Lateral	1C	IAD
82	43	Male	RT	Unilateral	Idiopathic	II	C	Lateral	1C	-



Case	Graft Column	Tip-Sch (mm)	Zone	Sector
51	Lateral column	10	Zone 3	L3
52	Lateral column	10	Zone 3	L3
53	Central column	12	Zone 2	C2
54	Central column	7	Zone 3	C3
55	Central column	3	Zone 4	C4
56	Lateral column	8	Zone 3	L3
57	Central column	13	Zone 2	C2
58	Medial column	17	Zone 1	M1
59	Medial column	13	Zone 2	M2
60	Central column	17	Zone 1	C1
61	Lateral column	9	Zone 3	L3
62	Lateral column	2	Zone 4	L4
63	Central column	10	Zone 3	C3
64	Lateral column	13	Zone 2	L2
65	Central column	8	Zone 3	C3
66	Central column	12	Zone 2	C2
67	Medial column	8	Zone 3	M3
68	Medial column	10	Zone 3	M3
69	Central column	17	Zone 1	C1
70	Lateral column	14	Zone 2	L2
71	Lateral column	8	Zone 3	L3
72	Lateral column	5	Zone 4	L4
73	Lateral column	7	Zone 3	L3
74	Central column	2	Zone 2	C4
75	Central column	17	Zone 1	C1
76	Central column	10	Zone 3	C3
77	Central column	5	Zone 4	C4
78	Medial column	11	Zone 2	M2
79	Medial column	13	Zone 2	M2
80	Central column	10	Zone 3	C3
81	Central column	17	Zone 1	C1
82	Central column	12	Zone 2	C2



Case	PreOp Stage	FU Stage	Progression	PreOp HHS	FU HHS	$\Delta$ HHS	Improv %	FU (mo)	Hip Survival?
1	II	II	0	41	76	35	59	50	Hip Survival
2	III	V	2	75	72	-3	-12	133	Hip Survival
3	III	III	0	61	95	34	87	46	Hip Survival
4	II	II	0	92	98	6	75	65	Hip Survival
5	II	II	0	44	93	49	88	40	Hip Survival
6	III	V	2	56	94	38	86	132	Hip Survival
7	III	V	2	59	94	35	85	158	Hip Survival
8	III	V	2	20	36	16	20	96	THR offered
9	III	V	2	74	49	-25	-96	124	THR offered
10	III	IV	1	92	66	-26	-325	129	THR offered
11	III	IV	1	35	88	53	82	116	Hip Survival
12	III	IV	1	33	88	55	82	57	Hip Survival
13	II	III	1	51	94	43	88	84	Hip Survival
14	II	II	0	95	99	4	80	103	Hip Survival
15	III	III	0	35	94	59	91	113	Hip Survival
16	II	V	3	43	72	29	51	89	Hip Survival
17	III	IV	1	85	86	1	7	28	Hip Survival
18	III	III	0	79	97	18	86	115	Hip Survival
19	II	II	0	72	92	20	71	100	Hip Survival
20	III	IV	1	41	73	32	54	61	Hip Survival
21	III	V	2	52	87	35	73	142	Hip Survival
22	II	II	0	79	96	17	81	124	Hip Survival
23	II	II	0	39	97	58	95	106	Hip Survival
24	III	III	1	54	96	42	91	78	Hip Survival
25	II	IV	2	59	84	25	61	91	Hip Survival
26	II	III	1	99	91	-8	-800	82	Hip Survival
27	III	VI	3	95	45	-50	-1000	105	THR offered
28	II	II	0	76	98	22	92	74	Hip Survival
29	II	II	0	99	95	-4	-400	68	Hip Survival
30	III	V	2	40	76	36	60	63	Hip Survival
31	III	IV	1	62	94	32	84	71	Hip Survival
32	III	III	0	61	96	35	90	24	Hip Survival
33	III	V	2	45	58	13	24	36	THR
34	II	III	1	70	93	23	77	77	Hip Survival
35	II	II	0	54	98	44	96	94	Hip Survival
36	III	V	2	64	52	-12	-33	47	THR offered
37	II	V	3	60	77	17	43	28	Hip Survival
38	III	IV	1	68	90	22	69	106	Hip Survival
39	III	V	2	85	87	2	13	119	Hip Survival
40	III	IV	1	63	91	28	76	39	Hip Survival
41	III	III	0	24	92	68	89	42	Hip Survival
42	III	V	2	46	53	7	13	25	THR
43	III	III	0	46	99	53	98	166	Hip Survival
44	III	III	0	40	84	44	73	122	Hip Survival
45	III	IV	1	54	78	24	52	117	Hip Survival
46	II	IV	2	81	87	6	32	93	Hip Survival
47	II	III	1	63	95	32	86	97	Hip Survival
48	III	IV	1	33	95	62	93	28	Hip Survival
49	II	II	0	74	96	22	85	146	Hip Survival
50	III	V	2	66	55	-11	-32	72	THR



Case	Complications	N of Add. Procedures
1	-	0
2	-	0
3	-	0
4	-	0
5	-	0
6	Superficial Infection - (Staph. hominis) -> 5d IV --> po	0
7	-	0
8	-	0
9	Hematoma (donor site)	0
10	-	0
11	-	0
12	-	0
13	-	0
14	-	0
15	-	0
16	-	0
17	-	0
18	-	0
19	-	0
20	-	0
21	-	0
22	Radial nerve apraxia (transient: 4d)	0
23	-	0
24	Contact dermatitis (facial)	0
25	-	0
26	-	0
27	-	0
28	-	0
29	-	0
30	-	0
31	-	0
32	-	0
33	-	2
34	-	0
35	-	0
36	-	0
37	DVT	0
38	-	0
39	-	0
40	-	0
41	-	0
42	Trochanteritis -> KW removal (17mo PostOp)	2
43	-	0
44	-	0
45	-	0
46	-	0
47	-	0
48	Burn (shoulder)	0
49	-	0
50	-	1





Case	PreOp Stage	FU Stage	Progression	PreOp HHS	FU HHS	$\Delta$ HHS	Improv %	FU (mo)	Hip Survival?
51	II	IV	2	39	64	25	41	114	Hip Survival
52	III	IV	1	44	70	26	46	48	Hip Survival
53	II	V	3	53	73	20	43	137	Hip Survival
54	II	V	3	99	72	-27	-2700	129	Hip Survival
55	III	III	0	99	99	0	0	180	Hip Survival
56	II	II	0	71	98	27	93	44	Hip Survival
57	III	IV	1	95	92	-3	-60	75	Hip Survival
58	III	V	2	41	63	22	37	123	Hip Survival
59	II	IV	2	59	62	3	7	89	Hip Survival
60	II	II	0	96	96	0	0	98	Hip Survival
61	II	V	3	59	50	-9	-22	112	THR offered
62	II	V	3	51	99	48	98	130	Hip Survival
63	II	II	0	32	99	67	99	66	Hip Survival
64	III	IV	1	57	95	38	88	132	Hip Survival
65	III	IV	1	42	99	57	98	51	Hip Survival
66	III	V	2	38	91	53	85	64	Hip Survival
67	II	II	0	54	99	45	98	28	Hip Survival
68	III	III	0	30	98	68	97	64	Hip Survival
69	III	V	2	82	64	-18	-100	36	THR
70	III	V	2	41	83	42	71	114	Hip Survival
71	II	V	3	92	93	1	13	146	Hip Survival
72	III	III	0	41	94	53	90	47	Hip Survival
73	II	V	3	33	43	10	15	44	THR
74	II	II	0	30	93	63	90	66	Hip Survival
75	III	III	0	49	74	25	49	133	Hip Survival
76	II	II	0	63	99	36	97	92	Hip Survival
77	II	II	0	99	97	-2	-200	37	Hip Survival
78	III	IV	1	41	77	36	61	43	Hip Survival
79	III	V	2	95	52	-43	-860	90	THR
80	II	II	0	50	88	38	76	44	Hip Survival
81	III	IV	1	15	93	78	92	62	Hip Survival
82	II	IV	2	35	91	56	86	45	Hip Survival



Case	Complications	N of Add. Procedures
51	-	0
52	-	0
53	-	0
54	-	0
55	-	0
56	-	0
57	-	0
58	-	3
59	-	0
60	-	0
61	Trochanteritis -> KW removal (14mo PostOp)	1
62	-	0
63	-	0
64	-	0
65	-	0
66	-	0
67	Delayed wound healing	0
68	-	0
69	-	1
70	-	0
71	-	0
72	-	0
73	-	1
74	-	0
75	Superficial infection - (Staph hominis) -> 8d IV --> po	0
76	-	0
77	-	0
78	-	0
79	-	1
80	-	0
81	-	0
82	-	0



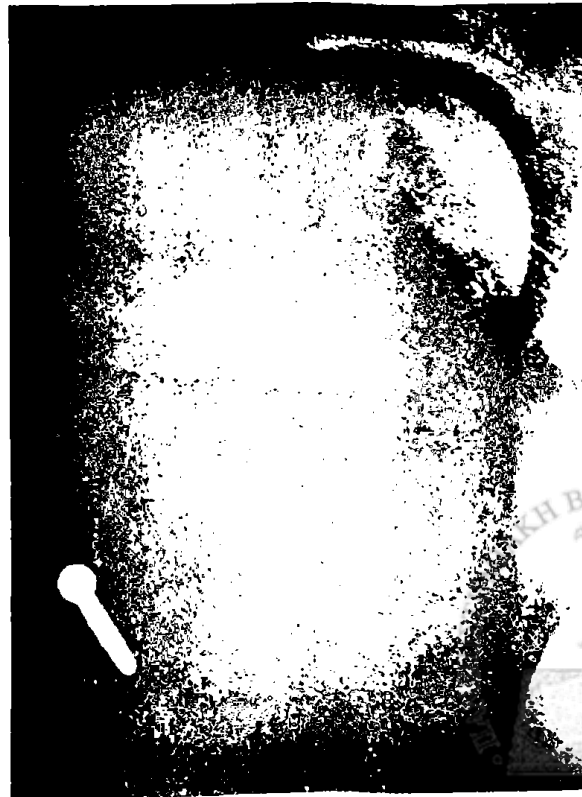
**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β – ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ**

Στάδιο ΙΙ – Τοποθέτηση μοσχεύματος στη Ζώνη 3 - Stress Riser

Περιστατικό 1



Μετατραυματική οστεονέκρωση μηριαίας κεφαλής  
Προεγχειρητικές ακτινογραφίες -- Στάδιο ΙΙC+  
(Προηγηθείσα ORIF με αφαίρεση υλικών στη συνέχεια)

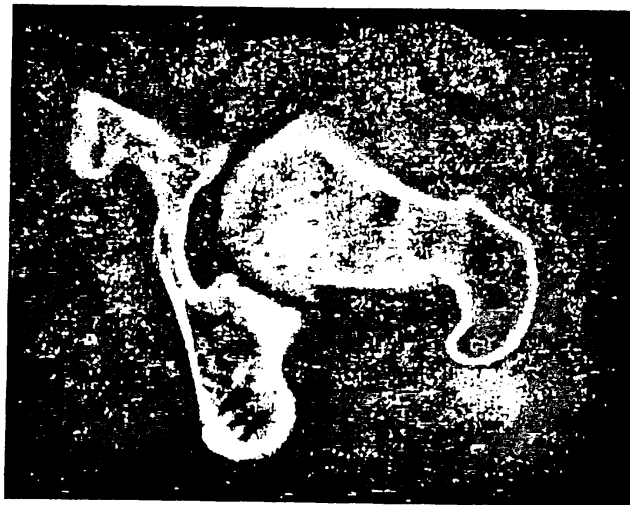




20 μήνες μετεγχειρητικά



Περιστατικό 2



Προεγχειρητική ακτινογραφία και αξονική τομογραφία  
Στάδιο IIC



Στάδιο III - Μόσχευμα στη ζώνη 4 - Προβολή μοσχεύματος

Περιστατικό 1



Στάδιο 3C+

Άμεσα μετεγχειρητικές ακτινογραφίες

Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 σε οπίσθια θέση





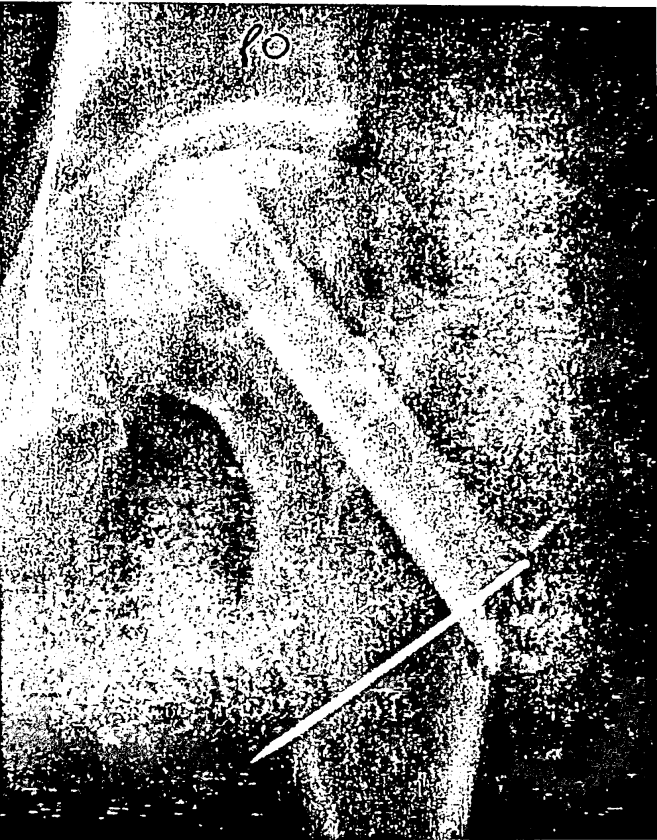
2 έτη μετεγχειρητικά  
Περαιτέρω καθίζηση με ενδαρθρική προβολή του μοσχεύματος



2 έτη μετά την αοχική επέμβαση της αγγειομάζας



## Περιστατικό 2



Στάδιο 3C προς 4C  
 Άμεσα μετεγχειρητικές ακτινογραφίες  
 Τοποθέτηση του μοσχεύματος στη ζώνη 4 σε οπίσθια θέση







2 έτη μετά την αρχική επέμβαση της αγγειούμεης περόνης  
Μετατροπή σε ολική αρθροπλαστική ισχίου

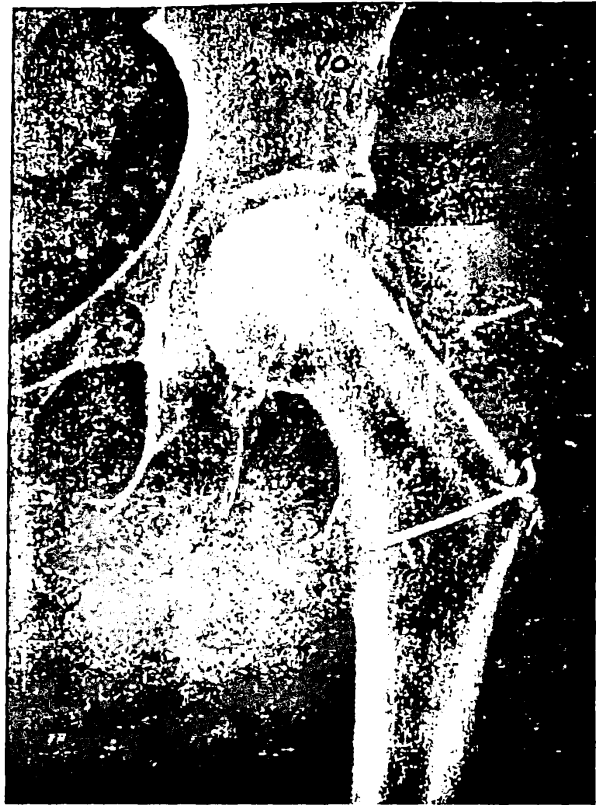
**Στάδιο III - Μόσχευμα στη ζώνη 4 - Πρόσθια θέση**  
**Άριστη στόχευση σε 2 επίπεδα - Άριστο κλινικό αποτέλεσμα**



Προεγχειρητικές ακτινογραφίες  
 Στάδιο IIIB+



Μετεγχειρητικές ακτινογραφίες  
 Τοποθέτηση μοσχεύματος στη ζώνη 4 σε πρόσθια θέση



3 μήνες μετεγχειρητικά  
Στήριξη της περιοχής του υποχονδρίου κατάγματος και στα 2 επίπεδα

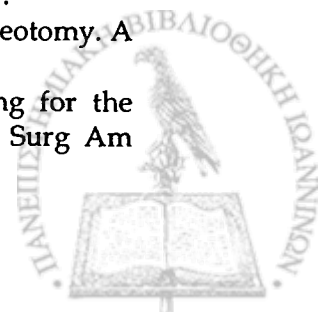


# 5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

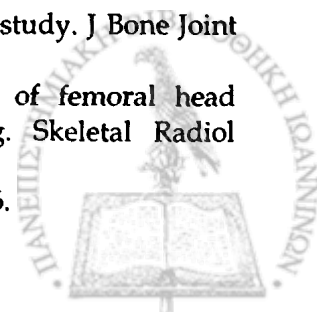


## Βιβλιογραφία

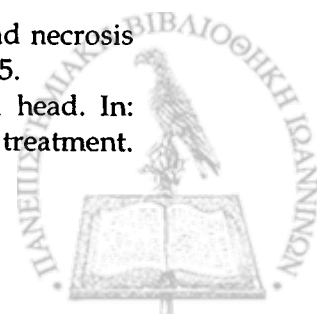
1. Aaron RK. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with electrical stimulation. *Instr Course Lect* 1994;43:495-8.
2. Aaron RK, Ciombor DM, Lord CF. Core decompression augmented with human decalcified bone matrix graft for osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 301-7.
3. Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, *et al.* The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 1989(249):209-18.
4. Aaron RK, Lennox D, Stulberg BN. The natural history of osteonecrosis of the femoral head and risk factors for rapid progression. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 261-65.
5. Amstutz HC, Noordin S, Campbell PA, *et al.* Precision fit hemiarthroplasty for femoral head osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 373-83.
6. Arlet J, Ficat P. Forage-biopsie de la tete femorale dans l'osteonecrose primitive; observations histopathologiques portant sur huit cas. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1964;31:257-64.
7. Arnoldi CC, Lemperg R, Linderholm H. Immediate effect of osteotomy on the intramedullary pressure in the femoral head and neck in patients with degenerative osteoarthritis. *Acta Orthop Scand* 1971;42(5):454-5.
8. Atsumi T, Kuroki Y, Yamano K. A microangiographic study of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1989(246):186-94.
9. Atsumi T, Kuroki Y, Yamano K, *et al.* Revascularization in nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1996(325):168-73.
10. Atsumi T, Yamano K. Superselective angiography in osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 247-52.
11. Axhausen G. Die Nekrose des proximalen Bruhstucks beim Schenkelhalsbruch und ihre Bedeutung fur das Huftgelenk. *Langenbeck Arch Klin Chir* 1922;120:325-46.
12. Baker KJ, Brown TD, Brand RA. A finite-element analysis of the effects of intertrochanteric osteotomy on stresses in femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1989(249):183-98.
13. Bassett CA, Mitchell SN, Gaston SR. Pulsing electromagnetic field treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. *Jama* 1982;247(5):623-8.
14. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM. Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1989(246):172-85.
15. Bauer TW, McCarthy JJ, Stulberg BN. Osteonecrosis of the femoral head: histological diagnosis and findings after core biopsy. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 73-9.
16. Beaulé PE, Amstutz HC, Le Duff M, *et al.* Surface arthroplasty for osteonecrosis of the hip: hemiresurfacing versus metal-on-metal hybrid resurfacing. *J Arthroplasty* 2004;19(8 Suppl 3):54-8.
17. Beaulé PE, Schmalzried TP, Campbell P, *et al.* Duration of symptoms and outcome of hemiresurfacing for hip osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001(385):104-17.
18. Benke GJ, Baker AS, Dounis E. Total hip replacement after upper femoral osteotomy. A clinical review. *J Bone Joint Surg Br* 1982;64(5):570-1.
19. 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-A(6):987-93.



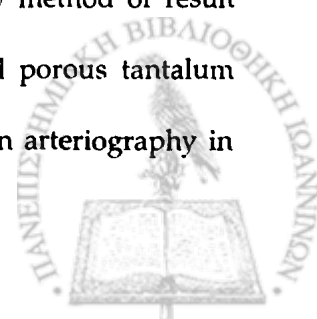
20. Beris AE, Soucacos PN. Optimizing free fibular grafting in femoral head osteonecrosis: the Ioannina aiming device. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):64-70.
21. Bick RL, Pegram M. Syndromes of hypercoagulability and thrombosis: a review. *Semin Thromb Hemost* 1994;20(1):109-32.
22. Bobynd JD, Poggie RA, Krygier JJ, *et al.* Clinical validation of a structural porous tantalum biomaterial for adult reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A Suppl 2:123-9.
23. Bobynd JD, Stackpool GJ, Hacking SA, *et al.* Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81(5):907-14.
24. Boettcher WG, Bonfiglio M, Hamilton HH, *et al.* Non-traumatic necrosis of the femoral head. I. Relation of altered hemostasis to etiology. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52(2):312-21.
25. Boettcher WG, Bonfiglio M, Smith K. Non-traumatic necrosis of the femoral head. II. Experiences in treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52(2):322-9.
26. Bonfiglio M, Bardenstein MB. Treatment by bone-grafting of aseptic necrosis of the femoral head and non-union of the femoral neck (Phemister technique). *J Bone Joint Surg Am* 1958;40-A(6):1329-46.
27. Bonfiglio M, Voke EM. Aseptic necrosis of the femoral head and non-union of the femoral neck. Effect of treatment by drilling and bone grafting (Phemister technique). *J Bone Joint Surg Am* 1968;50-A:48-66.
28. Bozsán EJ. Compression of cancellous bone. Principal manifestations in the head of the femur. Treatment by connecting drill channels. *Am J Surg* 1941;53:537.
29. Brand RA, Brown TD. The biomechanics of femoral head osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 315-25.
30. Brinker MR, Rosenberg AG, Kull L, *et al.* Primary total hip arthroplasty using noncemented porous-coated femoral components in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 1994;9(5):457-68.
31. Brown TD, Baker KJ, Brand RA. Structural consequences of subchondral bone involvement in segmental osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Res* 1992;10(1):79-87.
32. Brown TD, Hild GL. Pre-collapse stress redistributions in femoral head osteonecrosis - a three-dimensional finite element analysis. *J Biomech Eng* 1983;105(2):171-6.
33. Brown TD, Mutschler TA, Ferguson AB, Jr. A non-linear finite element analysis of some early collapse processes in femoral head osteonecrosis. *J Biomech* 1982;15(9):705-15.
34. Brown TD, Pedersen DR, Baker KJ, *et al.* Mechanical consequences of core drilling and bone-grafting on osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75(9):1358-67.
35. Brown TD, Way ME, Ferguson AB, Jr. Stress transmission anomalies in femoral heads altered by aseptic necrosis. *J Biomech* 1980;13(8):687-99.
36. Brown TD, Way ME, Ferguson AB, Jr. Mechanical characteristics of bone in femoral capital aseptic necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1981(156):240-7.
37. Bullough PG. The morbid anatomy of subchondral osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 69-72.
38. Cabanela ME. Bipolar versus total hip arthroplasty for avascular necrosis of the femoral head. A comparison. *Clin Orthop Relat Res* 1990(261):59-62.
39. Camp JF, Colwell CW, Jr. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68(9):1313-9.
40. Chaffey TJ. Avascular necrosis of the femoral head. An anatomical study. *J Bone Joint Surg Br* 1960(37):802.
41. Chan TW, Dalinka MK, Steinberg ME, *et al.* MRI appearance of femoral head osteonecrosis following core decompression and bone grafting. *Skeletal Radiol* 1991;20(2):103-7.
42. Chandler FA. Coronary disease of the hip. *J Int Coll Surg* 1948;11:34-6.



43. Chandler FA. Coronary disease of the hip. 1949. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):7-10.
44. Chandler HP, Reineck FT, Wixson RL, *et al.* Total hip replacement in patients younger than thirty years old. A five-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63(9):1426-34.
45. Cheras PA. Role of hyperlipidemia, hypercoagulability, and hypofibrinolysis in osteonecrosis and osteoarthritis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 97-104.
46. Chiu KH, Shen WY, Ko CK, *et al.* Osteonecrosis of the femoral head treated with cementless total hip arthroplasty. A comparison with other diagnoses. *J Arthroplasty* 1997;12(6):683-8.
47. Christie MJ. Clinical applications of Trabecular Metal. *Am J Orthop* 2002;31(4):219-20.
48. Chung SM. The arterial supply of the developing proximal end of the human femur. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58(7):961-70.
49. Collier BD, Carrera GF, Johnson RP, *et al.* Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT. *J Nucl Med* 1985;26(9):979-87.
50. Coogan PG, Urbaniak JR. Multicenter experience with free vascularized fibular grafts for osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 327-46.
51. Cooper SA. *A treatise on fractures and dislocations of joints*. London, England: E. Cox & Son; 1822.
52. Cornell CN, Salvati EA, Pellicci PM. Long-term follow-up of total hip replacement in patients with osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 1985;16(4):757-69.
53. Coventry MB, Beckenbaugh RD, Nolan DR, *et al.* 2,012 total hip arthroplasties. A study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg Am* 1974;56(2):273-84.
54. Crock HV. A revision of the anatomy of the arteries supplying the upper end of the human femur. *J Anat* 1965;99:77-88.
55. Crock HV. The artery supply and venous drainage of the upper end of the human femur. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 3-9.
56. Cui Q, Wang GJ, Su CC, *et al.* The Otto Aufranc Award. Lovastatin prevents steroid induced adipogenesis and osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1997(344):8-19.
57. Davidson JJ, Coogan PG, Gunneson EE, *et al.* The asymptomatic contralateral hip in osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 231-40.
58. Dean MT, Cabanela ME. Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for avascular necrosis of the femoral head. Long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75(4):597-601.
59. Dubois CE, Cosen L. Avascular (aseptic) bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1960;174:966.
60. Dunn AW, Grow T. Aseptic necrosis of the femoral head. Treatment with bone grafts of doubtful value. *Clin Orthop Relat Res* 1977(122):249-54.
61. Egan RM. Osteonecrosis and the antiphospholipid antibody syndrome. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 117-23.
62. Egan RM, Munn RK. Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome presenting with multiple thromboses and sites of avascular necrosis. *J Rheumatol* 1994;21(12):2376-9.
63. Eisenschenk A, Lautenbach M, Schwetlick G, *et al.* Treatment of femoral head necrosis with vascularized iliac crest transplants. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):100-5.
64. Enneking WF. Classification of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 269-75.

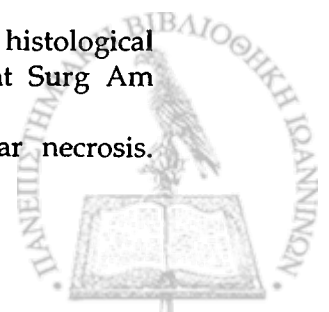


65. Farndale RW, Murray JC. Pulsed electromagnetic fields promote collagen production in bone marrow fibroblasts via athermal mechanisms. *Calcif Tissue Int* 1985;37(2):178-82.
66. Favanesi JA, Gardeniers JW, Huiskes R, *et al.* Mechanical properties of normal and avascular cancellous bone. In: *Biomaterials and Biomechanics* 1983. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V.; 1984. p. 121-6.
67. Fehrle MJ, Callaghan JJ, Clark CR, *et al.* Uncemented total hip arthroplasty in patients with aseptic necrosis of the femoral head and previous bone grafting. *J Arthroplasty* 1993;8(1):1-6.
68. Ficat P, Arlet J, Vidal R, *et al.* [Therapeutic results of drill biopsy in primary osteonecrosis of the femoral head (100 cases)]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1971;38(4):269-76.
69. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67(1):3-9.
70. Ficat RP, Arlet J, editors. *Ischemie et necrose osseuses*. Paris: Masson; 1977.
71. Francis RB, Jr. Platelets, coagulation, and fibrinolysis in sickle cell disease: their possible role in vascular occlusion. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1991;2(2):341-53.
72. Freund E. Osteochondritis dessicans of the head of the femur: partial idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *Arch Surg* 1939;29:323-52.
73. Gardeniers JW. ARCO committee on terminology and staging. *ARCO Newsletter* 1993;5:79-82.
74. Gautier E, Ganz K, Krugel N, *et al.* Anatomy of the medial femoral circumflex artery and its surgical implications. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82(5):679-83.
75. Glickstein MF, Burk DL, Jr., Schiebler ML, *et al.* Avascular necrosis versus other diseases of the hip: sensitivity of MR imaging. *Radiology* 1988;169(1):213-5.
76. Glueck CJ, Freiberg R, Glueck HI, *et al.* Hypofibrinolysis: a common, major cause of osteonecrosis. *Am J Hematol* 1994;45(2):156-66.
77. Glueck CJ, Freiberg R, Glueck HI, *et al.* Idiopathic osteonecrosis, hypofibrinolysis, high plasminogen activator inhibitor, high lipoprotein(a), and therapy with Stanozolol. *Am J Hematol* 1995;48(4):213-20.
78. Glueck CJ, Freiberg R, Gruppo R, *et al.* Thrombophilia and hypofibrinolysis: reversible pathogenetic etiologies of osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 105-10.
79. Glueck CJ, Freiberg R, Tracy T, *et al.* Thrombophilia and hypofibrinolysis: pathophysiology of osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1997(334):43-56.
80. Glueck CJ, Freiberg RA, Fontaine RN, *et al.* Hypofibrinolysis, thrombophilia, osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):19-33.
81. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, *et al.* Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2005(435):164-70.
82. Glueck CJ, Glueck HI, Mieczkowski L, *et al.* Familial high plasminogen activator inhibitor with hypofibrinolysis, a new pathophysiologic cause of osteonecrosis? *Thromb Haemost* 1993;69(5):460-5.
83. Gold EW, Fox OD, Weissfeld S, *et al.* Corticosteroid-induced avascular necrosis: an experimental study in rabbits. *Clin Orthop Relat Res* 1978(135):272-80.
84. Gottschalk F. Indications and results of intertrochanteric osteotomy in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1989(249):219-22.
85. Grecula MJ. Resurfacing arthroplasty in osteonecrosis of the hip. *Orthop Clin North Am* 2005;36(2):231-42, x.
86. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 1969;51(4):737-55.
87. Heiner AD, Brown TD, Poggie RA. Structural efficacy of a novel porous tantalum implant for osteonecrosis grafting. *Trans Orthop Res Soc* 2001;26:480.
88. Heuck A, Reiser M, Schmucker F, *et al.* Selective digital subtraction arteriography in necrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol* 1987;16(4):270-4.

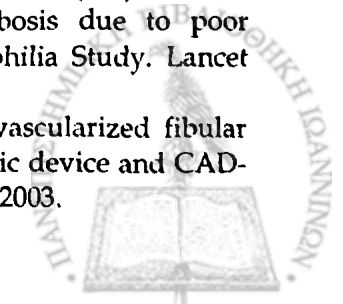




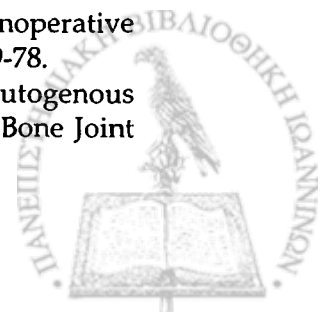
89. Hirota Y, Hotokebuchi T, Sugioka Y. Idiopathic osteonecrosis of the femoral head: nationwide epidemiologic studies in Japan. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 51-8.
90. Hofmann S, Kramer J, Plenck H, *et al.* Imaging of osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 212-23.
91. Hosokawa A, Mohtai M, Hotokebuchi T, *et al.* Transtrochanteric rotational osteotomy for idiopathic and steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: indications and long-term follow-up. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 309-14.
92. Howie DW, McGee MA, Costi K, *et al.* Metal-on-metal resurfacing versus total hip replacement-the value of a randomized clinical trial. *Orthop Clin North Am* 2005;36(2):195-201, ix.
93. Hughes GR. The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 1993;342(8867):341-4.
94. Hungerford DS. Early diagnosis of ischemic necrosis of the femoral head. *Johns Hopkins Med J* 1975;137(6):270-5.
95. Hungerford DS. Response: the role of core decompression in the treatment of ischemic necrosis of the femoral head. *Arthritis Rheum* 1989;32(6):801-6.
96. Hungerford DS, Lennox DW. Diagnosis and treatment of ischaemic necrosis of the femoral head. In: Evarts CM, editor. *Surgery of the musculoskeletal system*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 2757-94.
97. Hungerford DS, Mont MA. The role of core decompression in the treatment of osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 287-92.
98. Hungerford DS, Zizic TM. Alcoholism associated ischemic necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 1978(130):144-53.
99. Hungerford MW, Mont MA, Scott R, *et al.* Surface replacement hemiarthroplasty for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(11):1656-64.
100. Im GI, Kim DY, Shin JH, *et al.* Degeneration of the acetabular cartilage in osteonecrosis of the femoral head: histopathologic examination of 15 hips. *Acta Orthop Scand* 2000;71(1):28-30.
101. Ishizaka M, Sofue M, Dohmae Y, *et al.* Vascularized iliac bone graft for avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1997(337):140-8.
102. Ito H, Matsuno T, Kaneda K. Bipolar hemiarthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. A 7- to 18-year followup. *Clin Orthop Relat Res* 2000(374):201-11.
103. Itoman M, Yamamoto M. [Pathogenesis and treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head]. *Clin Immunol* 1989;21:713-25.
104. Jergesen HE, Khan AS. The natural history of untreated asymptomatic hips in patients who have non-traumatic osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(3):359-63.
105. Jones JP, Jr. Fat embolism and osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 1985;16(4):595-633.
106. Jones JP, Jr. Intravascular coagulation and osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1992(277):41-53.
107. Jones JP, Jr. Risk factors potentially activating intravascular coagulation and causing nontraumatic osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 89-96.
108. Jones JP, Jr., Sakovich L. Fat embolism of bone. A roentgenographic and histological investigation, with use of intra-arterial lipiodol, in rabbits. *J Bone Joint Surg Am* 1966;48(1):149-64.
109. Jones JP. Fat embolism as a possible mechanism producing avascular necrosis. *Arthritis Rheum* 1965;19:449.



110. Jones JPJ. Concepts of etiology and early pathogenesis of osteonecrosis. In: Schafer M, editor. *Instructional Course Lectures*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1994. p. 449-512.
111. Jones JPJ, Sakovich L, Anderson CE. Experimentally produced osteonecrosis as a result of fat embolism. In: Beckman EL, Elliott DH, *et al.*, editors. *Dysbarism-related osteonecrosis : proceedings of a symposium on dysbaric osteonecrosis*. Washington, D. C.: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health; 1974. p. 117-32.
112. Judet H, Gilbert A, Judet J. [Revascularization of the femoral head for avascular necrosis (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1981;67(3):261-6.
113. Kawai K, Maruno H, Hirohata K. Fat necrosis of osteocytes as a causative factor in idiopathic osteonecrosis of the femoral head in man. *Trans Orthop Res Soc* 1983(8):263.
114. Kawai K, Maruno H, Watanabe Y, *et al.* Fat necrosis of osteocytes as a causative factor in idiopathic osteonecrosis in heritable hyperlipemic rabbits. *Clin Orthop Relat Res* 1980(153):273-82.
115. Kenzora JE. Ischemic necrosis of the femoral head. In: *Instructional Course Lectures*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1983. p. 242.
116. Kenzora JE, Glimcher MJ. Accumulative cell stress: the multifactorial etiology of idiopathic osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 1985;16(4):669-79.
117. Kerboul M, Thomine J, Postel M, *et al.* The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1974;56(2):291-6.
118. Kim SY, Kim YG, Kim PT, *et al.* Vascularized compared with nonvascularized fibular grafts for large osteonecrotic lesions of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(9):2012-8.
119. Kim WC, Grogan T, Amstutz HC, *et al.* Survivorship comparison of THARIES and conventional hip arthroplasty in patients younger than 40 years old. *Clin Orthop Relat Res* 1987(214):269-77.
120. Kleinberg S. Aseptic necrosis of the femoral head following traumatic dislocation. Report of two cases. *Ann Surg* 1939;39:367.
121. Kolodny A. The architecture and blood supply of the head and neck of the femur and their importance in the pathology of fractures of the neck. *J Bone Joint Surg* 1925;7:575.
122. 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(6):875-80.
123. Koo KH, Kim R, Ko GH, *et al.* Preventing collapse in early osteonecrosis of the femoral head. A randomised clinical trial of core decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77(6):870-4.
124. Kopecky KK, Braunstein EM, Brandt KD, *et al.* Apparent avascular necrosis of the hip: appearance and spontaneous resolution of MR findings in renal allograft recipients. *Radiology* 1991;179(2):523-7.
125. Korompilias AV, Gilkeson GS, Ortel TL, *et al.* Anticardiolipin antibodies and osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1997(345):174-80.
126. Korompilias AV, Gilkeson GS, Seaber AV, *et al.* Hemorrhage and thrombus formation in early experimental osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):11-8.
127. Korompilias AV, Ortel TL, Gilkeson GS, *et al.* Hypercoagulability and osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 111-6.
128. Korompilias AV, Ortel TL, Urbaniak JR. Coagulation abnormalities in patients with hip osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 2004;35(3):265-71, vii.
129. Kort JS, Schink MM, Mitchell SN, *et al.* Congenital pseudoarthrosis of the tibia: treatment with pulsing electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res* 1982(165):124-37.
130. Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, *et al.* Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden Thrombophilia Study. *Lancet* 1993;342(8886-8887):1503-6.
131. Kostopoulos VK. Femoral head osteonecrosis treated with free vascularized fibular grafting: optimization of graft placement with custom-made metallic device and CAD-CAM technology [Clinical study]. Ioannina: University of Ioannina; 2003.



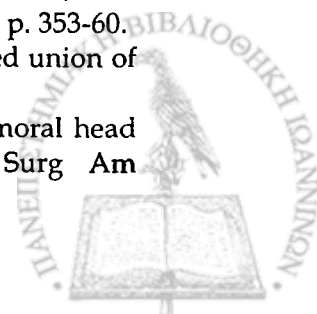
132. Kramer J, Hofmann S, Imhof H. [The non-traumatic femur head necrosis in the adult. II: radiologic diagnosis and staging]. *Radiologe* 1994;34(1):11-20.
133. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, *et al.* The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(10):2155-9.
134. Langlais F, Barthas J, Postel M. [Adjusted cups for idiopathic necrosis. Radiological results]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1979;65(3):151-5.
135. Lavernia CJ, Sierra RJ, Grieco FR. Osteonecrosis of the femoral head. *J Am Acad Orthop Surg* 1999;7(4):250-61.
136. Lee CK, Hansen HT, Weiss AB. The "silent hip" of idiopathic ischemic necrosis of the femoral head in adults. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62(5):795-800.
137. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, *et al.* Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century. *Instr Course Lect* 2003;52:337-55.
138. Luben RA, Cain CD, Chen MC, *et al.* Effects of electromagnetic stimuli on bone and bone cells in vitro: inhibition of responses to parathyroid hormone by low-energy low-frequency fields. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79(13):4180-4.
139. Magid D, Fishman EK, Scott WW, Jr., *et al.* Femoral head avascular necrosis: CT assessment with multiplanar reconstruction. *Radiology* 1985;157(3):751-6.
140. Maistrelli G, Fusco U, Avai A, *et al.* Osteonecrosis of the hip treated by intertrochanteric osteotomy. A four- to 15-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70(5):761-6.
141. Malizos KN, Quarles LD, Dailiana ZH, *et al.* Analysis of failures after vascularized fibular grafting in femoral head necrosis. *Orthop Clin North Am* 2004;35(3):305-14, viii.
142. Malizos KN, Quarles LD, Seaber AV, *et al.* An experimental canine model of osteonecrosis: characterization of the repair process. *J Orthop Res* 1993;11(3):350-7.
143. Malizos KN, Seaber AV, Glisson RR, *et al.* The potential of vascularized cortical graft in revitalizing necrotic cancellous bone in canines. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 361-71.
144. Malizos KN, Sifakas MS, Fotiadis DI, *et al.* An MRI-based semiautomated volumetric quantification of hip osteonecrosis. *Skeletal Radiol* 2001;30(12):686-93.
145. Malizos KN, Soucacos PN, Vragalas V, *et al.* Three phase bone scanning and digital arteriograms for monitoring vascularized fibular grafts in femoral head necrosis. *Int Angiol* 1995;14(3):319-26.
146. Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 1992;326(22):1473-9.
147. Marcus ND, Erneking WF, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis. Treatment by bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55(7):1351-66.
148. Masuda T, Matsuno T, Hasegawa I, *et al.* Results of transtrochanteric rotational osteotomy for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1988(228):69-74.
149. Matsui M, Ohzono K, Nakamura N, *et al.* The immune reaction to heterologous serum causes osteonecrosis in rabbits. *Virchows Arch* 1995;427(2):205-11.
150. Merle D'Aubigne R, Postel M, Mazabraud A, *et al.* Idiopathic necrosis of the femoral head in adults: Royal College of Surgeons of England; 1963.
151. Miller IL, Savory CG, Polly DW, Jr., *et al.* Femoral head osteonecrosis. Detection by magnetic resonance imaging versus single-photon emission computed tomography. *Clin Orthop Relat Res* 1989(247):152-62.
152. Mitchell DG, Steinberg ME, Dalinka MK, *et al.* Magnetic resonance imaging of the ischemic hip. Alterations within the osteonecrotic, viable, and reactive zones. *Clin Orthop Relat Res* 1989(244):60-77.
153. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1996(324):169-78.
154. Mont MA, Einhorn TA, Sponseller PD, *et al.* The trapdoor procedure using autogenous cortical and cancellous bone grafts for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80(1):56-62.



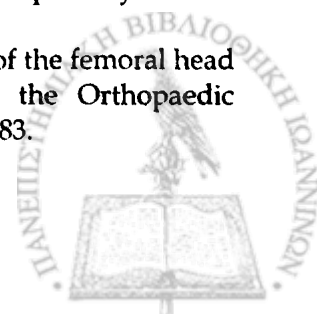
155. Mont MA, Fairbank AC, Krackow KA, *et al.* Corrective osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78(7):1032-8.
156. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(3):459-74.
157. Montella BJ, Nunley JA, Urbaniak JR. Osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 125-30.
158. Mulliken BD, Renfrew DL, Brand RA, *et al.* Prevalence of previously undetected osteonecrosis of the femoral head in renal transplant recipients. *Radiology* 1994;192(3):831-4.
159. Nadel SN, Debatin JF, Richardson WJ, *et al.* Detection of acute avascular necrosis of the femoral head in dogs: dynamic contrast-enhanced MR imaging vs spin-echo and STIR sequences. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(6):1255-61.
160. Nagoya S, Nagao M, Takada J, *et al.* Predictive factors for vascularized iliac bone graft for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci* 2004;9(6):566-70.
161. Nakamura F, Fujioka M, Takahashi KA, *et al.* Evaluation of the hemodynamics of the femoral head compared with the ilium, femoral neck and femoral intertrochanteric region in healthy adults: measurement with positron emission tomography (PET). *Ann Nucl Med* 2005;19(7):549-55.
162. Nakata K, Masuhara K, Nakamura N, *et al.* Inducible osteonecrosis in a rabbit serum sickness model: deposition of immune complexes in bone marrow. *Bone* 1996;18(6):609-15.
163. Nelson CL, Walz BH. Resurfacing of only the femoral head in young patients who have osteonecrosis with collapse, delamination, and significant head involvement. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 405-9.
164. Nilsson IM, Krook H, Sternby NH, *et al.* Severe thrombotic disease in a young man with bone marrow and skeletal changes and with a high content of an inhibitor in the fibrinolytic system. *Acta Med Scand* 1961;169:323-37.
165. Ogden JA. Changing patterns of proximal femoral vascularity. *J Bone Joint Surg Am* 1974;56(5):941-50.
166. Ohzono K, Saito M, Sugano N, *et al.* The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiologic classification to formulate prognosis. *Clin Orthop Relat Res* 1992(277):73-8.
167. Ohzono K, Takaoka K, Saito S, *et al.* Intraosseous arterial architecture in nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. Microangiographic and histologic study. *Clin Orthop Relat Res* 1992(277):79-88.
168. Ortiguera CJ, Pulliam IT, Cabanela ME. Total hip arthroplasty for osteonecrosis: matched-pair analysis of 188 hips with long-term follow-up. *J Arthroplasty* 1999;14(1):21-8.
169. Paget J. *Mortification - Lecture XIX: Royal College of Surgeons of England; 1860.*
170. Penix AR, Cook SD, Skinner HB, *et al.* Femoral head stresses following cortical bone grafting for aseptic necrosis. A finite element study. *Clin Orthop Relat Res* 1983(173):159-65.
171. Phemister DB. Necrotic bone and the subsequent changes which it undergoes. *JAMA* 1915;64:211-6.
172. Phemister DB. The recognition of dead bone based on pathological and X-ray studies. *Ann Surg* 1920;72:466-85.
173. Phemister DB. Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplantations, and vascular obstruction. *J Bone Joint Surg* 1930;12A:769-87.
174. Phemister DB. Treatment of the necrotic head of the femur in adults. *J Bone Joint Surg Am* 1949;31:55-66.
175. Pietrogrande V, Mastromarino R. Osteopatia da prolungato trattamento cortisonico. *Ortop Traum Appar Mat* 1957;25:791-810.



176. Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, *et al.* Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(4):589-96.
177. Plakseychuk AY, Shah M, Varitimidis SE, *et al.* Classification of osteonecrosis of the femoral head. Reliability, reproducibility, and prognostic value. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):34-41.
178. Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):173-8.
179. Ritter MA, Meding JB. A comparison of osteonecrosis and osteoarthritis patients following total hip arthroplasty. A long-term follow-up study. *Clin Orthop Relat Res* 1986(206):139-46.
180. Rubash HE, Sinha RK, Shanbhag AS, *et al.* Pathogenesis of bone loss after total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 1998;29(2):173-86.
181. Rubin CT, McLeod KJ, Lanyon LE. Prevention of osteoporosis by pulsed electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am* 1989;71(3):411-7.
182. Ruch DS, Sekiya J, Dickson Schaefer W, *et al.* The role of hip arthroscopy in the evaluation of avascular necrosis. *Orthopedics* 2001;24(4):339-43.
183. Russell J. A practical essay on a certain disease of bones termed necrosis. In; 1794.
184. Saito S, Inoue A, Ono K. Intramedullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head. The histology of 16 femoral heads at the silent stage. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69(3):346-51.
185. Saito S, Ohzono K, Matzui M. Early arteriopathy and hemorrhage in osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 81-5.
186. Saito S, Saito M, Nishina T, *et al.* Long-term results of total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. A comparison with osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 1989(244):198-207.
187. Sakamoto M, Shimizu K, Iida S, *et al.* Osteonecrosis of the femoral head: a prospective study with MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79(2):213-9.
188. Sarmiento A, Ebramzadeh E, Gogan WJ, *et al.* Total hip arthroplasty with cement. A long-term radiographic analysis in patients who are older than fifty and younger than fifty years. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72(10):1470-6.
189. Schmalzried TP. Total resurfacing for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2004(429):151-6.
190. Schnieders MJ, Dave SB, Morrow DE, *et al.* Assessing the accuracy of a prototype drill guide for fibular graft placement in femoral head necrosis. *Iowa Orthop J* 1997;17:58-63.
191. Schoutens A, Stallenberg B, Hauzeur JP, *et al.* Scintigraphy in osteonecrosis of the hip. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 209-12.
192. Sekiya JK, Ruch DS, Hunter DM, *et al.* The role of arthroscopy in the diagnosis and staging of osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 253-60.
193. Sekiya JK, Ruch DS, Hunter DM, *et al.* Hip arthroscopy in staging avascular necrosis of the femoral head. *J South Orthop Assoc* 2000;9(4):254-61.
194. Setty BN, Rao AK, Stuart MJ. Thrombophilia in sickle cell disease: the red cell connection. *Blood* 2001;98(12):3228-33.
195. Shaffer JW. Experimental efficacy of vascularized fibula grafting for osteonecrosis of the hip. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 353-60.
196. Sharrard WJ. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72(3):347-55.
197. Smith KR, Bonfiglio M, Montgomery WJ. Non-traumatic necrosis of the femoral head treated with tibial bone-grafting. A follow-up note. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62(5):845-7.



198. Smith SW, Fehring TK, Griffin WL, *et al.* Core decompression of the osteonecrotic femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77(5):674-80.
199. Solomon L. Idiopathic necrosis of the femoral head: pathogenesis and treatment. *Can J Surg* 1981;24(6):573-8.
200. Soucacos PN, Beris AE, Malizos K, *et al.* Treatment of avascular necrosis of the femoral head with vascularized fibular transplant. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):120-30.
201. Soucacos PN, Beris AE, Malizos K, *et al.* Treatment of avascular necrosis of the femoral head with vascularized fibular transplant. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):120-30.
202. Soucacos PN, Beris AE, Touliatos AS, *et al.* Evolution and present status of orthopaedic microsurgery in Greece. *Clin Orthop Relat Res* 1989(246):65-9.
203. Steinberg ME, Bands RE, Parry S, *et al.* Does lesion size affect outcome in avascular necrosis? *Orthop Trans* 1992(16):706-7.
204. Steinberg ME, Corces A, Fallon M. Acetabular involvement in osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(1):60-5.
205. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A new method for evaluation and staging of avascular necrosis of the femoral head. In: Arlet J, Ficat RP, *et al.*, editors. *Bone circulation*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1984. p. 398-403.
206. Steinberg ME, Larcom PG, Stafford BB, *et al.* Treatment of osteonecrosis of the femoral head by core decompression, bone grafting, and electrical stimulation. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 293-9.
207. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, *et al.* Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop Relat Res* 1991(268):140-51.
208. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, *et al.* Rotational osteotomy for non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74(5):734-9.
209. Sugioka Y. Transtrochanteric anterior rotational osteotomy of the femoral head in the treatment of osteonecrosis affecting the hip: a new osteotomy operation. *Clin Orthop Relat Res* 1978(130):191-201.
210. Sugioka Y, Katsuki I, Hotokebuchi T. Transtrochanteric rotational osteotomy of the femoral head for the treatment of osteonecrosis. Follow-up statistics. *Clin Orthop Relat Res* 1982(169):115-26.
211. Takebe K, Nakagawa A, Minami H, *et al.* Role of the fibula in weight-bearing. *Clin Orthop Relat Res* 1984(184):289-92.
212. Tooke SM, Amstutz HC, Hedley AK. Results of transtrochanteric rotational osteotomy for femoral head osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1987(224):150-7.
213. Townley CO. Hemi and total articular replacement arthroplasty of the hip with the fixed femoral cup. *Orthop Clin North Am* 1982;13(4):869-94.
214. Trueta J. The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *J Bone Joint Surg Br* 1957;39:358-94.
215. Trueta J, Harrison MH. The normal vascular anatomy of the femoral head in the adult man. *J Bone Joint Surg Br* 1953;35:422.
216. Tsao AK, Roberson JR, Christie MJ, *et al.* Biomechanical and clinical evaluations of a porous tantalum implant for the treatment of early-stage osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87 Suppl 2:22-7.
217. Twynham GE. A case of Caisson disease. *Br Med J* 1888;1:190-1.
218. Urbaniak JR. Aseptic necrosis of the femoral head treated by vascularized fibular graft. In: Urbaniak JR, editor. *Microsurgery for major limb reconstruction*. St. Louis: CV Mosby; 1987.
219. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, *et al.* 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):681-94.
220. Urbaniak JR, Nunley JA, Goldner RD. Treatment of aseptic necrosis of the femoral head by vascularized fibular graft. In: *Eight Combined Meeting of the Orthopaedic Association of the English Speaking Word*; 1983; Washington, DC; 1983.



221. Vail TP, Covington DB. The incidence of osteonecrosis. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 43-9.
222. Van Veldhuizen PJ, Neff J, Murphey MD, *et al.* Decreased fibrinolytic potential in patients with idiopathic avascular necrosis and transient osteoporosis of the hip. *Am J Hematol* 1993;44(4):243-8.
223. Wagner H, Zeiler G. [Idiopathic avascular necrosis of the femoral head. Results of intertrochanteric osteotomy and resurfacing]. *Orthopade* 1980;9(4):290-310.
224. Wang GJ, Cui Q. The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis and the effect of lipid-clearing agents on this mechanism. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 159-65.
225. Wang GJ, Moga DB, Richemer WG, *et al.* Cortisone induced bone changes and its response to lipid clearing agents. *Clin Orthop Relat Res* 1978(130):81-5.
226. Wang GJ, Rawles JG, Hubbard SL, *et al.* Steroid-induced femoral head pressure changes and their response to lipid-clearing agents. *Clin Orthop Relat Res* 1983(174):298-302.
227. Wang GJ, Sweet DE, Reger SI, *et al.* Fat-cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone-treated rabbits. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59(6):729-35.
228. Wheelless CR, Lins RE, Knelson MH, *et al.* Digital subtraction angiography in patients with osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 241-5.
229. Wolcott WE. Circulation of the head and neck of the femur. *JAMA*. 1933(100):27-34.
230. Xenakis T, Stafilas K, Zacharis K, *et al.* A new porous tantalum implant for the treatment of femoral head osteonecrosis. In: *Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*; 2005; Washington, DC; 2005.
231. Xenakis TA, Beris AE, Malizos KK, *et al.* Total hip arthroplasty for avascular necrosis and degenerative osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 1997(341):62-8.
232. Xenakis TA, Gelalis J, Koukoubis TA, *et al.* Cementless hip arthroplasty in the treatment of patients with femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001(386):93-9.
233. Xenakis TA, Soucacos PN, Beris AE. Total hip arthroplasty in the management of osteonecrosis of the femoral head. In: Urbaniak JR, Jones JP, Jr., editors. *Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment*. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1997. p. 391-6.
234. 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(2):88-92.
235. Yoo MC. Free vascularized fibular graft in the treatment of osteonecrosis affecting the hip. In: Ueno R, Akamatsu M, *et al.*, editors. *Clinical studies and basic research*. Amsterdam: Elsevier; 1984. p. 189.
236. Yoo MC, Chung DW, Hahn CS. Free vascularized fibula grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 1992(277):128-38.
237. Zalavras C, Dailiana Z, Elisaf M, *et al.* Potential aetiological factors concerning the development of osteonecrosis of the femoral head. *Eur J Clin Invest* 2000;30(3):215-21.
238. Zalavras CG, Vartholomatos G, Dokou E, *et al.* Genetic background of osteonecrosis: associated with thrombophilic mutations? *Clin Orthop Relat Res* 2004(422):251-5.

