

Οστεονέκρωση του γόνατος - Ανασκόπηση

Μπισχινιώτης Ι. Στ.¹, Σαββίδης Μ. Σ.²

¹Ορθοπαιδικός Χειρουργός

²424 ΓΣΝΕ, Β' Ορθοπαιδική Κλινική

Περίληψη

Η οστεονέκρωση του γόνατος είναι μία καταστροφική νοσηρή κατάσταση που οδηγεί σε τελικά στάδια εκφυλιστικής αρθροπάθειας των διαφόρων αρθρώσεων περιλαμβανομένου και του γόνατος. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες οστεονέκρωσης που προσβάλλουν το γόνατο: Η αυτόματη οστεονέκρωση του γόνατος, η δευτεροπαθής οστεονέκρωση του γόνατος και η μετά διενέργεια ενδοσκοπικής χειρουργικής στο γόνατο. Ανεξάρτητα από αυτές τις κατηγορίες η θεραπευτική αντιμετώπιση αυτής της νόσου έχει ως στόχο να αναστείλει την περαιτέρω επιδείνωση ή να καθυστερήσει την έναρξη του τελικού σταδίου εκφυλιστικής αρθροπάθειας του γόνατος. Παρόλα αυτά, εφόσον έχει υπάρξει μεγάλου βαθμού καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας ή εάν υπάρχουν σημεία εκφυλιστικής αρθροπάθειας, η αρθροπλαστική είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος θεραπείας. Σήμερα η μη παρεμβατική θεραπεία περιλαμβάνει την απλή επιτήρηση, τη χρησιμοποίηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, την αποτροπή της φόρτισης και την χορήγηση αναλγητικών αναλόγως των αναγκών. Οι χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν τις επεμβάσεις που προϋποθέτουν τη διατήρηση της άρθρωσης, την μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος και την ολική αρθροπλαστική του γόνατος, ανάλογα με το βαθμό προσβολής και τον τύπο της νόσου. Οι επεμβάσεις που έχουν ως στόχο τη διατήρηση της άρθρωσης, δηλαδή η αρθροσκόπηση, η αποσυμπίεση της σπογγώδους ουσίας, η εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων και η οστική μεταμόσχευση, συνήθως επιχειρούνται στο στάδιο προ της επέλευσης της καθίζησης και σε μερικές αλλοιώσεις μετά την επέλευση της καθίζησης, όταν ο αρθρικός χόνδρος είναι σχετικά ανέπαφος με μόνη την προσβολή του υποχόνδριου οστού. Αντιθέτως μετά από βαριά καθίζηση του υποχόνδριου οστού, οι επεμβάσεις που έχουν ως στόχο τη διάσωση της άρθρωσης σπάνια είναι επιτυχείς και η διενέργεια αρθροπλαστικής είναι απαραίτητη για την ανακούφιση από το άλγος. Σκοπός αυτού του άρθρου είναι ο τονισμός και η έμφαση στα νέα στοιχεία τεκμηρίωσης που αφορούν στις θεραπευτικές επιλογές σε όλο το φάσμα της αντιμετώπισης της οστεονέκρωσης του γόνατος, περιλαμβανομένων της επιτήρησης των βλαβών, της χορήγησης φαρμάκων, των τεχνικών προς διατήρηση της άρθρωσης και των ολικών αρθροπλαστικών.

Όροι ευρετηρίου:

Άσπλητη νέκρωση

άλγος κατά το γόνατο

αρθροπλαστική

οστεονέκρωση

αυτόματη οστεονέκρωση του γόνατος

οστεονέκρωση μετά ενδοσκοπική επέμβαση επί του γόνατος

Osteonecrosis of the knee review

I. St. Bischiniotis, M.S.Savvidis

Abstract

Osteonecrosis is a devastating disease that can lead to end-stage arthritis of various joint including the knee. There are three categories of osteonecrosis that affect the knee: spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK), secondary, and post-arthroscopic. Regardless of osteonecrosis categories, the treatment of this disease aims to halt further progression or delay the onset of end-stage arthritis of the knee. However, once substantial joint surface collapse has occurred or there are sign of degenerative arthritis, joint arthroplasty is the most appropriate treatment option. Currently, the non-operative treatment options consist of observation, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), protected weight bearing, and analgesia as needed. Operative interventions include joint preserving surgery, unilateral knee arthroplasty (UKA), or total knee arthroplasty (TKA) depending on the extent and type of disease. Joint preserving procedures (i.e., arthroscopy, core decompression, osteochondral autograft, and bone grafting) are usually attempted in pre-collapse and some post-collapse lesions, when the articular cartilage is generally intact with only the underlying subchondral bone being affected. Conversely, after severe subchondral collapse has occurred, procedures that attempt to salvage the joint are rarely successful and joint arthroplasty are necessary to relieve pain. The purpose of this article is to highlight the recent evidence concerning the treatment options across the spectrum of management of osteonecrosis of the knee including lesion observation, medications, joint preserving techniques, and total joint arthroplasties.

Key words:

Avascular necrosis

knee pain

arthroplasty

osteonecrosis

spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK)

postarthroscopic steonecrosis

Εισαγωγή

Η οστεονέκρωση του γόνατος περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Ahlback et al (Ahlback S και συν 1968) και μπορεί να αποτελεί μία καταστροφική νοσηρή κατάσταση, η οποία οδηγεί σε τελικού σταδίου εκφυλιστική αρθροπάθεια του γόνατος. Η οστεονέκρωση του γόνατος είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία προσβολής μετά το ισχίο (Mont MA και συν 2000). Παραμένει παρόλα αυτά, μία σπάνια αιτία άλγους στην περιοχή του γόνατος, για την οποία οι θεραπευτικές επιλογές και οι οδηγίες αντιμετώπισης συνεχίζουν να εξελίσσονται καθώς κατά τα τελευταία έτη έχουν γίνει περισσότερα καταντοτά γύρω από την αιτιολογία και τη φυσιοπαθολογία αυτής της κατάστασης (Ahlback S και συν 1968).

Η οστεονέκρωση του γόνατος έχει ταξινομηθεί σε τρεις κατηγορίες: στην **αυτόματη οστεονέκρωση (Spontaneous Osseous Necrosis Knee - SONK)**, οποία καλείται και πρωτοπαθής οστεονέκρωση, στη δευτεροπαθή οστεονέκρωση του γόνατος, η οποία αποκαλείται επίσης ατραυματική, ισχαιμική ή ιδιοπαθής οστεονέκρωση και η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστεονέκρωση (Mont MA και συν 2000). Η **SONK** θεωρείται ότι είναι η πιο συνηθισμένος τύπος οστεονέκρωσης του γόνατος με μεγαλύτερη προτίμηση στους ασθενείς άνω της ηλικίας των 50 ετών (Pape D και συν 2002). Πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει συχνότητα εμφάνισης μεταξύ 3.4% και 9.4% της SONK σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης από 50 και 65 έτη αντίστοιχα (Pape D και συν 2002). Αντιθέτως η δευτεροπαθής οστεονέκρωση είναι πιο συχνή σε νεότερους ασθενείς και συσχετίζεται με έναν αριθμό παθολογικών καταστάσεων και προδιαθεσικών παραγόντων, όπως είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία, διάφορα μυελοπαραγωγικά σύνδρομα, η κατάχρηση αλκοόλ, η λήψη κορτικοειδών και η κατάχρηση καπνίσματος. Η μετά ενδοσκοπική επέμβαση στο γόνατο οστεονέκρωση είναι η σπανιότερη μορφή οστεονέκρωσης που αφορά στο γόνατο, παρόλα αυτά οι Cetik και συν (Cetik O και συν 2009) αναφέρουν μία συχνότητα 4% σε 50 ασθενείς μετά αρθροσκοπική επέμβαση επί του γόνατος, συνήθως μετά διενέργεια μηνισκεκτομής.

Εξαιτίας της σιωπής που παρατηρείται στη βιβλιογραφία, όσον αφορά σε μελέτες που περιγράφουν τις διαφορετικές εναλλακτικές μεθόδους

αντιμετώπισης ασθενών με οστεονέκρωση του γόνατος, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ιδιοπαθή, τη δευτεροπαθή και τη μετά διενέργεια ενδοσκοπικής επέμβασης, προσπαθήσαμε να παράσχουμε μία ευρεία ανασκόπηση των αιτιολογικών παραγόντων, των κλινικών εκδηλώσεων, των ακτινολογικών ευρημάτων αλλά και στοιχείων από την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τις οδηγίες αντιμετώπισης καθεμίας από αυτές τις καταστάσεις.

SONK: Αιτιολογία και φυσιοπαθολογία

Η SONK είναι η πιο συχνή σε ασθενείς άνω της ηλικίας των 60 ετών. Αυτή η νοσηρή κατάσταση συχνότερα προσβάλλει γυναίκες από ότι άνδρες και είναι τυπικά ετερόπλευρη (Mears SC και συν 2009). Αν και η πραγματική συχνότητά της δεν είναι γνωστή, μπορεί να είναι πιο κυρίαρχη από ότι είναι η δευτεροπαθής οστεονέκρωση. Παρόλα αυτά, η πραγματική συχνότητά της υποεκτιμάται επειδή πολλοί ασθενείς που εμφανίζονται με τελικά στάδια οστεοαρθρίτιδας μπορεί να είχαν μία μορφή υποκρυπτόμενης και μη διαγνωσμένης SONK (Mont MA και συν 2011). Επιπροσθέτως, η SONK κλασσικά περιγράφεται ως μία εστιακή, επιφανειακή βλάβη του υποχόνδριου οστού που αφορά κυρίως στον έσω μηριαίο κόνδυλο (Yamamoto T και Bullough PG, 2000). Αυτό υποστηρίζεται και από τους al-Rowaih και συν, οι οποίοι κατέδειξαν ότι σε 109 ασθενείς που διαγνώστηκαν με SONK, ότι ο έσω μηριαίος κόνδυλος είχε προσβληθεί κατά το 94% του όγκου του σε 102 από 109 γόνατα (al-Rowaih και συν, 1993). Περαιτέρω, η προτίμηση του έσω μηριαίου κονδύλου έχει υποστηριχθεί ότι είναι αποτέλεσμα της διαφορετικής αιματικής παροχής μεταξύ του έσω και του έξω μηριαίου κονδύλου. Σε μία μελέτη επί νεκροτομικού υλικού οι Reddy και Fredericks κατέδειξαν ότι ο έσω μηριαίος κόνδυλος έχει περιορισμένη αιματική παροχή με περιοχές στεγανών (τελικής αιμάτωσης), ενώ ο έξω μηριαίος κόνδυλος έχει πλούσια τόσο ενδοοστική όσο και εξωοστική αιματική παροχή (Reddy AS και Fredericks RW, 1998).

Από ιστορική άποψη η SONK θεωρήθηκε ότι οφείλεται σε δευτεροπαθή ισχαιμία, η οποία μπορεί να καταλήξει σε οστική νέκρωση. Παρόλα αυτά, υπάρχουν πρόσφατες ενδείξεις ότι μπορεί να

οφείλεται σε κάταγμα ευθραυστότητας του υποχόνδριου οστικού πετάλου σε οστεοπενικά οστά, χωρίς ένδειξη οστικής νέκρωσης (Yamamoto T και Bullough PG, 2000). Αυτά τα κατάγματα ευθραυστότητας μπορεί να οδηγήσουν σε συνάρθρωση υγρού εντός του οστικού μυελού, πράγμα το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση οστικού οιδήματος με εστιακή ισχαιμία και συνακόλουθη νέκρωση (Mont MA και συν 2011). Αυτό υποστηρίζεται και από πρόσφατη μελέτη, η οποία κατέδειξε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής οστικής μεταλλικής πυκνότητας και της εμφάνισης SONK σε γυναίκες ηλικίας 60 ετών και άνω (Akamatsu Y και συν 2012). Οι Akamatsu και συν ανέφεραν μία μέση οστική μεταλλική πυκνότητα, όσον αφορά τον έξω μηριαίο κόνδυλο και τον κνημιαίο κόνδυλο, σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα των ατόμων με SONK από ότι στην ομάδα με οστεοαρθρίτιδα ($P < 0.001$), παρόλα αυτά, οι συγγραφείς αυτοί δεν παρέχουν ένα επίπεδο ένδειξης, το οποίο θα μπορούσε να αυξάνει την υπόνοια επέλευσης SONK. Έτσι, ο όρος SONK μπορεί να είναι παραπλανητικός για αυτό και οι συγγραφείς αυτοί συνέστησαν να εξειδικευτεί περισσότερο ως ένα «ασταθές κάταγμα που έχει ως αποτέλεσμα την οστική νέκρωση ενός παρεκτοπισμένου οστικού τεμαχίου» (Mont MA και συν 2011).

SONK: Κλινική εικόνα και διάγνωση

Οι ασθενείς, οι οποίοι έχουν SONK συνήθως εμφανίζονται με οξεία εισβολή άλγους στην έσω επιφάνεια του γόνατος, που δεν ακολουθεί κάποια κάκωση στην περιοχή. Υπάρχει εστιακή ευαισθησία συνήθως άνω του έσω μηριαίου κονδύλου που είναι και το πιο συνηθισμένο εύρημα κατά την κλινική εξέταση (Lotke PA και συν 1982). Οι ασθενείς συνήθως παραπονούνται για άλγος που επιδεινώνεται κατά τη νύχτα και κατά τη φόρτιση, συχνά υποδυόμενο το άλγος που εκλύεται κατά τη ρήξη έσω μηνίσκου (Mont MA και συν 2011). Κατά την αρχική εκτίμηση, λαμβάνονται η προσθιοπίσθια, πλάγια και λοξές ακτινογραφίες, παρόλα αυτά κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου αυτές είναι συνήθως αρνητικές και σε μερικές περιπτώσεις παραμένουν αρνητικές καθ' όλη τη διαδρομή της εξέλιξης των συμπτωμάτων (Houpt JB και συν 1983). Τα τυπικά ακτινολογικά ευρήματα του τελικού σταδίου της νόσου περιλαμβάνουν ακτινοδιαγαστικές περιοχές ή αποπλάτυνση του προσβεβλημένου

κονδύλου. Η απεικόνιση με τη βοήθεια μαγνητικής τομογραφίας (MRI) συνιστάται για την διερεύνηση των πρώιμων σταδίων της νόσου, εξαιτίας της μεγάλης ευαισθησίας που έχει αυτή η μέθοδος στην ανίχνευση του οστικού οιδήματος (Fotiadou A και Karantanis A, 2009). Τα αρχικά χαρακτηριστικά στην MRI, κατά τα πρώιμα στάδια της οστεονέκρωσης, περιλαμβάνουν υποχόνδριες περιοχές χαμηλής έντασης σήματος στις T_2 ακολουθίες, εστιακές εμβυθίσεις κατά την περίμετρο των επιφύσεων και γραμμές χαμηλής έντασης σήματος στην εν τω βάθει περιοχή του προσβεβλημένου κονδύλου (Lecouvet FE και συν 1998). Το σπινθηρογράφημα των οστών μπορεί να δείξει αυξημένη πρόσληψη κατά την προσβεβλημένη περιοχή, παρόλα αυτά, το σπινθηρογράφημα των οστών δεν ενδείκνυται για τη διάγνωση της οστεονέκρωσης, εξαιτίας της μικρής ειδικότητας και της ελαττωμένης του ευαισθησίας. Μια μελέτη κατέδειξε ότι το σπινθηρογράφημα των οστών ανίχνευσε μόνο το 56% των βλαβών, οι οποίες είχαν προηγουμένως ανιχνευθεί με διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας σε μία κατάσταση πολυεστιακής εμφάνισης της νόσου, η οποία επιβεβαιώθηκε ιστολογικά (Mont MA και συν 2008, Pivec R και συν 2013).

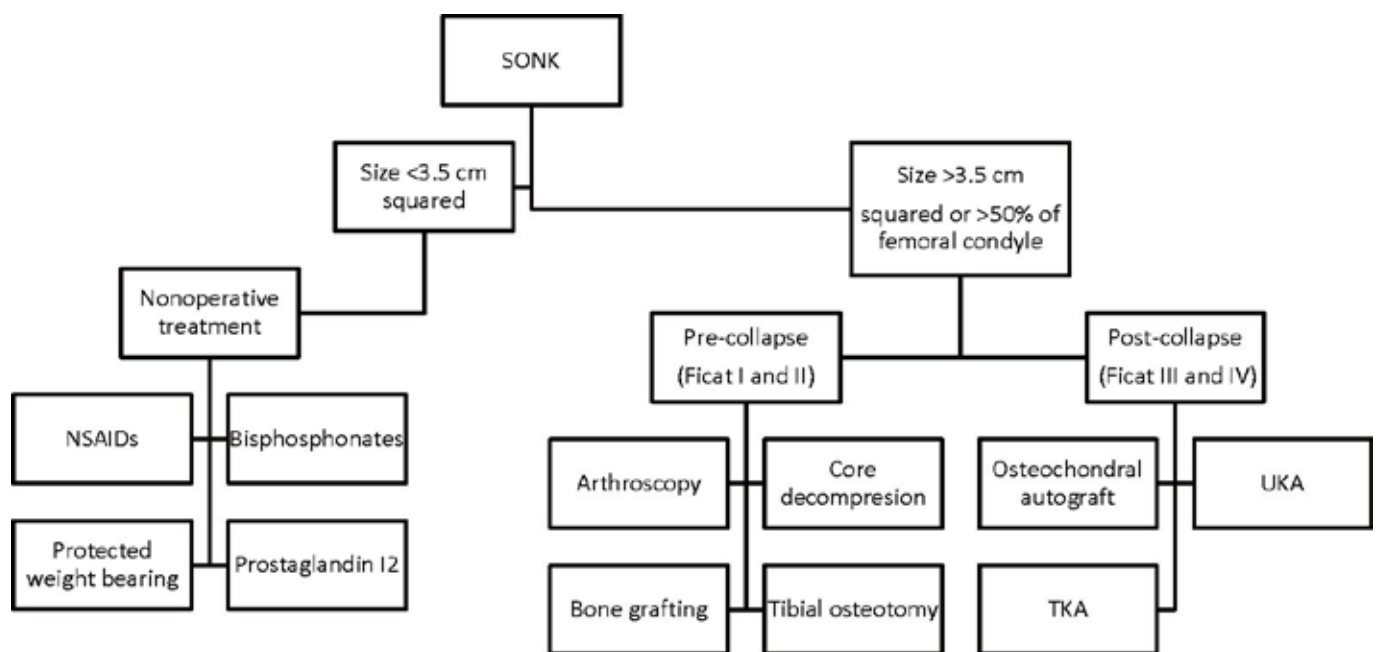
Η κατά Koshino ταξινόμηση της SONK ήταν η πρώτη που παρουσιάστηκε κατά το έτος 1979 (Koshino T και συν 1979). Υπάρχουν τέσσερα στάδια αυτής της ταξινόμησης με βάση τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα. Ένας ασθενής που έχει συμπτώματα από το γόνατο, αλλά έχει φυσιολογικά ευρήματα, ταξινομείται ως σταδίου I. Κατά το στάδιο II υπάρχει μία αποπλάτυνση της φορτιζόμενης περιοχής και διαγαστικές περιοχές κατά το υποχόνδριο οστόν περιβαλλόμενες από στοιχεία οστικής σκλήρυνσης. Κατά το στάδιο III υπάρχει επέκταση αυτών των ακτινοδιαγνωστικών περιοχών γύρω από την προσβεβλημένη περιοχή και καθίζηση του υποχόνδριου οστικού πετάλου. Το στάδιο IV είναι το στάδιο της εκφυλιστικής φάσης με οστεοσκλήρυνση και σχηματισμό οστεοφύτων γύρω από τους κονδύλους.

SONK: Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι ασθενείς με SONK είναι δυνατό να αντιμετωπίζονται με συντηρητικά και χειρουργικά μέσα ανάλογα με τα συμπτώματα και το στάδιο της νόσου. Η απόφαση για την αντιμετώπιση των επιφυσιακών

βλαβών βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στο μέγεθος της νεκρωτικής περιοχής, η οποία λαμβάνεται κατά το μέγιστο εύρος στην προσθιοπίσθια και την πλάγια ακτινογραφία. Οι αλλοιώσεις μικρού μεγέθους (τυπικά διαμέτρου $<5\text{cm}$) συνήθως υποχωρούν χωρίς χειρουργική αντιμετώπιση, οι μέσου μεγέθους αλλοιώσεις (3.5 έως 5.0 cm^2) είναι δυνατό να υποχωρήσουν ή να μην υποχωρήσουν και οι μεγαλύτερες βλάβες ($>5\text{cm}^2$) των κονδύλων είναι βέβαιο ότι θα υποστούν καθίζηση (Mont MA και συν 2011, Aglietti P και συν 1983). Σε μια μελέτη από τους Lotke και συν χρησιμοποιήθηκε μια εναλλακτική μέθοδος για τον προσδιορισμό του μεγέθους των οστεονεκρωτικών βλαβών. Η μέθοδος που προτείνουν συνίσταται στη μέτρηση του μεγέθους της βλάβης στην προσθιοπίσθια ακτινογραφία ως ποσοστό επί του μεγέθους του μηριαίου κονδύλου. Οι συγγραφείς αυτοί διαπίστωσαν ότι ασθενείς με μέγεθος προσβολής του κονδύλου της τάξης του 32% σε μόνον 6 από τα 23 γόνατα απαιτήθηκε χει-

ρουργική επέμβαση ενώ σε ασθενείς με προσβολή άνω του 50% απαιτήθηκε σε όλα τα γόνατα προσθετική αντικατάσταση (Lotke PA και συν 1982). Σε μια πρόσφατη μελέτη από τους Jureus και συν αξιολογήθηκαν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα σε σχέση προς την αναγκαιότητα διενέργειας μείζονος χειρουργικής επέμβασης επί του γόνατος σε μια μελέτη επί 40 ασθενών με οστεονέκρωση του γόνατος. Μετά από 27 εξετάσεις παρακολούθησης των 40 ασθενών, 15 χρειάστηκε να υποβληθούν σε αρθροπλαστική και δύο άτομα υποβλήθηκαν σε οστεοτομία. Η πλειονότητα των ασθενών δηλαδή οι 6 από τους 7, που είχαν βλάβη μεγαλύτερη από το 40% του προσβεβλημένου μηριαίου κονδύλου, χρειάστηκε να υποβληθούν σε αρθροπλαστική γόνατος, ενώ κανένας από τους 10 ασθενείς με ποσοστό προσβολής του κονδύλου λιγότερο από 20% δεν χρειάστηκε να χειρουργηθεί (Jureus J και συν 2013) (βλέπε στην εικόνα ένα για την ακολουθία του ανάλογου αλγόριθμου).



Εικόνα 1. – Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς οστεονέκρωσης του γόνατος προσδιοριζόμενος από το μέγεθος της βλάβης.

Μη χειρουργικές μέθοδοι

Οι μη χειρουργικές μέθοδοι συνήθως επιφυλάσσονται για μικρότερες βλάβες ($<3,5\text{ cm}^2$), οι οποίες περιλαμβάνουν θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs), προστασία της φόρτισης και χορήγηση αναλγητικών κατά τις ανάγκες (Woehrl A και συν 2012). Αυτό παρατηρήθηκε σε μία σειρά περιπτώσεων ασθενών που είχαν πρώιμα στάδια SONK και διαγνώστηκαν με τη βοήθεια

μαγνητικής τομογραφίας ($n=20$), στους οποίους ασθενείς όλα τα συμπτώματα υποχώρησαν και τα ευρήματα από την μαγνητική τομογραφία επέστρεψαν στο φυσιολογικό εντός 3 έως 8 μηνών, με μόνη την μη εγχειρητική αντιμετώπιση (Yates PJ και συν 2007).

Μερικοί συγγραφείς έχουν αναφέρει επίσης την δυνητική αποτελεσματικότητα χορήγησης διφωσφονικών για την αποτροπή ή την αναβολή της

ανάγκης χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με SONK (Jureus J και συν 2012). Τα διφωσφονικά είναι μία ομάδα φαρμάκων που τυπικά χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και σε κακοήθειες νεοπλασίες των οστών. Ασκούν τη δράση τους με την προσκόλληση τους επί του οστού, το οποίο στη συνέχεια απορροφάται από τη δράση των οστεοκλαστών. Τα διφωσφονικά έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπουν την καθίζηση του υποχόνδριου οστού στην οστεονέκρωση για την μηριαία κεφαλή, αποτρέποντας την οστική απορρόφηση του νεκρωτικού οστού (Nishii T και συν 2006). Οι Jureus και συν αξιολόγησαν την επίδραση της χορήγησης 70 mg αλενδρονάτης με συχνότητα χορήγησης μία φορά την εβδομάδα για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών επί 17 ασθενών που έπασχαν από SONK. Οι συγγραφείς κατέδειξαν ότι μόνο το 18% (3 από 17) εξελίχθηκαν προς αυτόματη οστεοχόνδρινη καθίζηση. Επιπλέον, οι συγγραφείς αυτοί παρατήρησαν ότι 2 από τους 3 ασθενείς επί των οποίων παρατηρήθηκε καθίζηση διέκοψαν πρώιμα τη θεραπεία που τους συστήθηκε (Jureus J και συν 2012). Παρόλα αυτά, μια τυχαίοποιημένη, διπλού τυφλού ελέγχου μελέτη διενεργήθηκε από τους Meier και συν βρέθηκε ότι δεν υπήρξε όφελος από τα διφωσφονικά έναντι άλλων θεραπειών με αντιφλεγμονώδη προς αντιμετώπιση των πρώιμων σταδίων της SONK (Meier C και συν 2014). Οι συγγραφείς αυτοί ανέφεραν ότι μετά θεραπεία 12 εβδομάδων τα μέσα επίπεδα βαθμονόμησης του άλγους ελαττώθηκαν τόσο σε αυτούς που ελάμβαναν ιμπανδρονάτη όσο και επί αυτών που ελάμβαναν εικονική θεραπεία placebo των σειρών (μέση διαφορά (-2.98 έναντι -3.59) και ομάδων μεταξύ 24 και 48 μηνών ακτινολογικών μετρήσεων ήταν παραπλήσια μεταξύ των σειρών (Meier C και συν 2014).

Μία άλλη περιοχή ενδιαφέροντος μη χειρουργικής αντιμετώπισης επίσης μελετήθηκε προσφάτως είναι η θεραπεία με τα παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία. Μια πρόσφατη σειρά μελέτης των Marcheggiani Muccioli και συν αξιολόγησε το αν η εφαρμογή παλλόμενων ηλεκτρομαγνητικών πεδίων βελτιώνει τα συμπτώματα κατά τα πρώιμα στάδια της SONK. Οι συγγραφείς αυτοί βρήκαν ότι η εφαρμογή θεραπείας με παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία ελαττώνει σημαντικά τον πόνο όταν αυτός μετριόταν με το σύστημα VAS (Visual Analog Pain Scale) (73,2 σε 29,6 - $P < 0.0001$) αλλά και το

μέγεθος της νεκρωτικής βλάβης ως ελάττωση του (WORMS) στη μαγνητική τομογραφία μέσω score ($P < 0.0001$) αλλά και ελάττωση της μέσης περιοχής βλάβης του μηριαίου οστού σε επίπεδο σημαντικότητας $P < 0.05$ (Marcheggiani Muccioli GM και συν 2013).

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν οι ασθενείς δεν βελτιώνονται κλινικά ή ακτινολογικά μετά τρεις μήνες μη παρεμβατικής θεραπείας, καθώς και επί ασθενών οι οποίοι εμφανίζονται αρχικά με βλάβες οστικής νέκρωσης μεγαλύτερες από 5cm (Mont MA και συν 2011, Yates PJ και συν 2007). Οι Lotke και συν κατέδειξαν ότι ασθενείς, οι οποίοι έπασχαν από SONK με μεγάλες βλάβες ($n = 79$ ασθενείς), που προσδιορίστηκαν ως βλάβες μεγαλύτερες από το 50% της επιφανείας του έσω μηριαίου κονδύλου, όλοι εξελίχθηκαν προς καθίζηση γρήγορα χωρίς χειρουργική παρέμβαση (Lotke PA και συν 1982).

Οι επεμβάσεις που γίνονται προς διατήρηση της άρθρωσης όπως είναι η αποκατάσταση των ρήξεων των μηνίσκων οι άλλων σχετιζόμενες προς αυτές παθολογικές καταστάσεις, η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και εισαγωγή οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων μπορούν με επιτυχία να αναβάλουν την αναγκαιότητα αντικατάστασης της άρθρωσης (Duan NG και συν 2010). Οι Miller και συν πρότειναν τη διενέργεια καθαρισμού με τη βοήθεια αρθροσκόπησης για τις πρώιμες μορφές SONK (Miller GK και συν 1986). Οι Akgun και συν διενήργησαν διαμέσου του αρθροσκοπίου μικροκατάγματα σε 26 ασθενείς με SONK, επί των οποίων απέτυχε η συντηρητική θεραπεία. Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι υπήρχε κλινική βελτίωση στο 96% των ασθενών μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 27 μηνών (ενώ το μέσο κατά Cincinnati Knee Rating System σκορ βελτιώθηκε από 6 βαθμούς προεγχειρητικά σε περίπου 14 βαθμούς περίπου μετεγχειρητικά) (Akgun I και συν 2005). Η αποσυμπίεση του οστικού μυελού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής SONK. Οι Forst και συν παρουσίασαν 16 ασθενείς με SONK (15 σταδίου 1 και 2 και μόνον ένας με αποπλάτυνση του προσβεβλημένου κονδύλου) που αντιμετωπίστηκαν με αποσυμπίεση του οστικού μυελού. Οι συγγραφείς εαυτοί κατέδειξαν ότι όλοι οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση, όσον αφορά στο άλγος του

γόνατος αμέσως μετά τη διενέργεια της αποσυμπίεσης. Επιπροσθέτως, οι συγγραφείς αυτοί παρατήρησαν ότι από τους 15 ασθενείς που έπασχαν από πρώιμο στάδιο της νόσου κατέδειξαν επάνοδο το φυσιολογικό των σημάτων από τις αλλοιώσεις του οστικού μυελού στη μαγνητική τομογραφία κατά την τελευταία παρακολούθηση (Forst J και συν 1998). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Deie και συν αντιμετώπισαν με διενέργεια αποσυμπίεσης του οστικού μυελού και εισαγωγή μοσχεύματος υποκατάστατου οστού με υδροξυαπατίτη σε 12 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς σε αυτή τη σειρά ανέφεραν βελτίωση, όσον αφορά στο άλγος του γόνατος και απέφυγαν την ολική αρθροπλαστική κατά μέσο χρόνο 25 μηνών (Deie M και συν 2008).

Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που εμφάνισαν καθίζηση του υποχόνδριου οστού μπορεί να ωφεληθούν περισσότερο από εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων λόγω της αποκατάστασης της επιφάνειας του χόνδρου. Η εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων εμφανίζει δύο κύρια πλεονεκτήματα: αποκαθιστά την μηχανικά ανθεκτική αρθρική οστέινη πλάκα και τον αρθρικό χόνδρο και απομακρύνει τον ιστό που έχει υποστεί καθίζηση. Οι Duany και συν ανέφεραν εξαιρετικά αποτελέσματα με ένα μέσο σκορ κατά Knee Society σκορ της τάξης των 85 μονάδων σε 9 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων (Duany NG και συν 2010). Οι Tanaka και συν ανέφεραν έξι ασθενείς, οι οποίοι είχαν SONK που υποβλήθηκαν σε εισαγωγή οστεοχόνδρινων αυτομοσχευμάτων, στους οποίους παρατηρήθηκε μία αξιοσημείωτη ανακούφιση από το άλγος με μέσο χρόνο παρακολούθησης 28 μηνών (Tanaka Y και συν 2008).

Η υψηλή οστεοτομία κνήμης είναι γνωστή ως μια αξιόπιστη επέμβαση με εξαιρετικά αποτελέσματα από την πλευρά των ασθενών (Woehrl A και συν 2012). Αυτή η επέμβαση ενδείκνυται σε νεότερους ή ενεργούς ασθενείς, οι οποίοι επιθυμούν να αποφύγουν μια επέμβαση προσθετικής αντικατάστασης. Η επέμβαση διενεργείται προκειμένου να αποφορτισθεί η κεντρική μετάφυση της κνήμης, αποφορτίζοντας έτσι τον προσβεβλημένο μηριαίο κόνδυλο και να προαγάγει τις επουλωτικές εξεργασίες για τον περιορισμό της βλάβης (Woehrl A και συν 2012). Μια βλαιοποιητική οστεοτομία έσω σφηνοειδούς διάνοιξης, μπορεί να χρησιμο-

ποιηθεί για την αντιμετώπιση της SONK, καθώς η κατάσταση αυτή αφορά συνήθως στο έσω δι-αμέρισμα του γόνατος. Οι Saito και συν περιέγραψαν την επέμβαση που συνδυάζει την υψηλή οστεοτομία διάνοιξης της μετάφυσης της κνήμης ακολουθούμενη από οστεοσύνθεση με σταθερή πλάκα και εισαγωγή υποκατάστατου οστού προς πλήρωση του κενού. Ανέφεραν ότι πέτυχαν βελτιωμένα αποτελέσματα θεραπείας με βάση την αντικειμενική και λειτουργική βαθμολόγηση κατά KSS από 50 σε 88 βαθμούς και από 57 σε 89 βαθμούς αντίστοιχα (σε επίπεδο σημαντικότητας $p<0,05$) (Saito T και συν 2014). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Takeuchi και συν αξιολόγησαν την εφαρμογή μιας υψηλής οστεοτομίας και διάνοιξης σε συνδυασμό με διενέργεια τρυπανισμού της νεκρωτικής βλάβης, προκειμένου να αντιμετωπίσουν ασθενείς που εμφάνισαν αυτόματη οστική νέκρωση του έσω μηριαίου κονδύλου του γόνατος μετά ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 40 μηνών ($n= 30$ ασθενείς, 30 γόνατα). Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ένα μέσο και ένα λειτουργικό κέρδος όσον αφορά στο KSS με σημαντικές βελτιώσεις από 51 σε 93 βαθμούς και από 58 σε 93 βαθμούς αντίστοιχα (σε επίπεδο σημαντικότητας $p<0,05$) κατά την τελική εξέταση (Takeuchi R και συν 2009).

Η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος (Unicompartmental Knee Arthroplasty – UKA) αποτελεί μια γνωστή από πολλές πλευρές μέθοδο αντιμετώπισης της μονοδιαμερισματικής αρθροπάθειας του γόνατος. Παρόλα αυτά, πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει ότι μπορεί επίσης να αποτελούν επιτυχημένη εναλλακτική αντιμετώπιση για την SONK, επειδή συνήθως υπάρχει προσβολή ενός συγκεκριμένου κονδύλου (Heyse TJ και συν 2011). Μια μελέτη οι Heuse και συν αξιολόγησαν στα λειτουργικά αποτελέσματα σε 52 περιπτώσεις SONK του μηριαίου κονδύλου που αντιμετωπίστηκαν με UKA. Οι συγγραφείς αυτοί περιέγραψαν ότι μετά ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 11 ετών το KSS και το WOMAC σκορ ήταν 173 και περίπου 8 βαθμοί αντίστοιχα (Heyse TJ και συν 2011). Κατά παρόμοιο τρόπο, οι Langdown και συν πραγματοποίησαν σύγκριση των αποτελεσμάτων μιας έσω UKA σε 29 γόνατα (27 ασθενείς), οι οποίοι υποβλήθηκαν στην ίδια επέμβαση για οστεοαρθρίτιδα. Οι συγγραφείς αυτοί κατέγραψαν ότι μετά παρακολούθηση ενός έτους δεν υπήρχε αστοχία στα υλικά σε καμία από

τις σειρές αυτές. Παρόλα αυτά, προκειμένου περί ασθενών οι οποίοι εμφανίζουν εκτεταμένη μορφή της νόσου, η οποία προσβάλλει πολλαπλά διαμερίσματα, ή σε εκείνους τους οποίους έχουν αποτύχει πιο συντηρητικά μέτρα θεραπείας, η ολική αρθροπλαστική του γόνατος μπορεί να είναι ο πιο επιτυχημένος τρόπος θεραπείας. Οι Myers και συν αξιολόγησαν τα αποτελέσματα επί ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν SONK και υποβλήθηκαν σε ολική αρθροπλαστική του γόνατος (n= 128 ασθενείς). Οι συγγραφείς αυτοί περιέγραψαν μία σημαντική αύξηση στα σκορ που αναφέρονται στη λειτουργικότητα του γόνατος, από ένα προεγχειρητικό σκορ 57 βαθμών, σε ένα μετεγχειρητικό σκορ 85 βαθμών (σε επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$) κατά την τελική εξέταση (Myers TG και συν 2006).

Συμπερασματικά, η απόφαση ανάληψης θεραπείας βασίζεται στο μέγεθος της οστεονεκρωτικής βλάβης, με τις πολύ μικρές βλάβες να μπορούν να υποχωρήσουν με μη χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ οι μέσου μεγέθους και οι μεγάλες βλάβες να μην είναι δυνατόν να υποχωρήσουν με τον τρόπο αυτό και να είναι πιθανότερο να χρειαστούν χειρουργική παρέμβαση. Κατά την ανάληψη χειρουργικής παρέμβασης, εάν ο ασθενής βρίσκεται προ του σταδίου επέλευσης της καθίζησης, οι επεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρωσης θα πρέπει να δοκιμάζονται πρώτα. Παρόλα αυτά, κατά το στάδιο μετά την επέλευση της καθίζησης, οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν ότι είναι προτιμότερη η ολική αρθροπλαστική του γόνατος. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς, οι οποίοι έχουν αυτήν την νοσηρά κατάσταση εμφανίζουν αμφοτερόπλευρη προσβολή (>80%).

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Η συχνότητα της δευτεροπαθούς ή ατραυματικής οστικής νέκρωσης του γόνατος είναι περίπου 90% μικρότερη από εκείνη της συχνότητας της ίδιας κατάστασης που αφορά στο ισχίο. Η κατάσταση αυτή αφορά συνήθως ασθενείς νεότερους των 45 ετών και συχνά αφορά σε πολλαπλές αλλοιώσεις που εμφανίζουν διαφορετικές εντοπίσεις. Σε αντίθεση με την SONK, η δευτεροπαθής οστική νέκρωση μπορεί να προσβάλλει και τους δύο μηριαίους κονδύλους καθώς και την επίφυση, τη διάφυση και τη μετάφυση του προσβεβλημένου μηρού

ή/και της κνήμης. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς, οι οποίοι φέρουν αυτήν την παθολογική κατάσταση εμφανίζουν αμφοτερόπλευρη προσβολή (>80%). Παρόλα αυτά, όπως συμβαίνει και με την SONK, οι γυναίκες εμφανίζουν την κατάσταση σε μεγαλύτερη συχνότητα (Mont MA και συν 2000). Η δευτεροπαθής οστική νέκρωση έχει συσχετιστεί με πολυάριθμες παθολογικές καταστάσεις και παράγοντες κινδύνου, που μπορούν να διακριθούν σε άμεσα αίτια (όπως είναι η δρεπανοκυτταρική νόσος, η νόσος των δυτών, η νόσος του Gaucher, και μυελοπαραγωγικά σύνδρομα) και έμμεσα αίτια (όπως είναι η κατάχρηση αλκοόλ, η μακροχρόνια λήψη κορτικοστεροειδών και η παχυσαρκία). Οι δύο πιο συνηθισμένοι παράγοντες κινδύνου για την δευτεροπαθή οστική νέκρωση είναι η χρήση κορτικοστεροειδών και η κατάχρηση αλκοόλ (90%) (Mont MA και συν 2000). Υπάρχουν πρόσφατες ενδείξεις που δεικνύουν ότι τόσο τα κορτικοστεροειδή όσο και το αλκοόλ προκαλούν εναπόθεση λιπώδους ιστού στο μηριαίο κόνδυλο, με τη μορφή μεγέθυνσης των λιπωδών κυττάρων, η οποία μπορεί να συμβάλει σε αύξηση της ενδοοστικής πίεσης και μπορεί να οδηγήσει σε οστική ισχαιμία (Motomura G και συν 2005). Αυτή η θεωρία της συμφόρρησης του οστικού μυελού μπορεί να επεκταθεί και σε άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με οστική νέκρωση, όπως είναι η μυελοπαραγωγικές διαταραχές και οι νοσηρές καταστάσεις εναπόθεσης γλυκογόνου όπως και η νόσος του Gaucher. Άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η χρήση του καπνού, η δρεπανοκυτταρική νόσος και άλλες διαταραχές της πήξης έχουν και δράση αποφρακτική επί των αιμοφόρων αγγείων. Η κατανάλωση σιγαρέτων είναι γνωστό ότι προκαλεί αγγειοσυσπασση, επιπροσθέτως προς την οξειδωτική βλάβη επί της αγγείωσης, προκαλώντας έτσι βλάβη του ενδοθηλίου και έκθεσή του σε αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις (Wright JL και συν 2012). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια επί δρεπανοκυτταρικής νόσου, τα οποία έχουν ανώμαλο σχήμα και παραμορφώνονται εύκολα, είναι πιο πιθανόν να προσκολλώνται στα αγγειακά τοιχώματα, να συναθροίζονται μαζί σε μορφή δρεπάνου, οδηγώντας έτσι σε αγγειακή απόφραξη (Lemonne N και συν 2013). Κατά παρόμοιο τρόπο, τα έμβολα αερίου αζώτου, που παράγονται κατά την αποσυμπίεση σε νόσο των δυτών, μπορούν να προκαλέσουν απευθείας αγγειακή απόφραξη. Με τον ίδιο τρόπο που αυτές οι καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν

αγγειακή απόφραξη σε άλλα σημεία του σώματος μπορούν να προκαλέσουν αγγειακή αποφράξεις των οστών και να οδηγήσουν σε ισχαιμία.

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση: κλινικές εκδηλώσεις, ταξινόμηση και διάγνωση

Σε αντίθεση προς την αιφνίδια εισβολή του άλγους που παρατηρείται στην πρωτοπαθή οστική νέκρωση, οι ασθενείς με δευτεροπαθή οστική νέκρωση περιγράφουν βαθμιαία εισβολή του άλγους πάνω από την προσβεβλημένη περιοχή. Το άλγος πιο συχνά εντοπίζεται πάνω από το μηριαίο κόνδυλο, ενώ είναι δυνατό να προσβάλλεται και ο κνημιαίος κόνδυλος. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να παραπονούνται για άλγος σε άλλες αρθρώσεις, λόγω του ότι η δευτεροπαθής οστική νέκρωση συχνά προσβάλλει πολλαπλές αρθρώσεις (Woehlh και συν 2012). Κατά παρόμοιο τρόπο προς την SONK, τόσο οι απλές προσθιοπίσθιες και πλάγιες ακτινογραφίες όσο και η μαγνητική τομογραφία, αποτελούν την κύρια διαγνωστική μέθοδο για τη διάγνωση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης. Αντί για την παρατήρηση μιας απλής βλάβης, παρατηρούνται πολλαπλές βλάβες και στο 80% των περιπτώσεων υπάρχει αμφοτερόπλευρη προσβολή των γονάτων. Επιπροσθέτως, ενώ οι αλλοιώσεις επί SONK εντοπίζονται στην επίφυση, οι αλλοιώσεις της τραυματικής οστεονέκρωσης αφορούν στην επίφυση, στη μετάφυση ή/και στη διάφυση του μηριαίου. Η διενέργεια σπινθηρογραφήματος των οστών δεν συνιστάται για τη διάγνωση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης καθώς έχει αποδειχθεί ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικά από τη μαγνητική τομογραφία, κατά την ταυτοποίηση των βλαβών οστικής νέκρωσης (Mont MA και συν 2008).

Χρησιμοποιούνται δύο συστήματα για τη σταδιοποίηση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης του γόνατος: Το σύστημα σταδιοποίησης του Koshino, το οποίο αρχικά αναπτύχθηκε για τη σταδιοποίηση της SONK και το τροποποιημένο σύστημα κατά Ficat και Arlet. Το τελευταίο σύστημα σταδιοποίησης έχει προσαρμοστεί για το γόνατο σε σχέση με την αρχική εκδοχή του που αφορά στην οστική νέκρωση της μηριαίας κεφαλής (Ficat RP και συν 1985). Το σύστημα σταδιοποίησης βασίζεται στη μελέτη των απλών ακτινογραφιών και περιλαμβάνει

4 στάδια, με βάση τη στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος, την καθίζηση του υποχονδρίου οστού και τον τύπο διάταξης των οστικών δοκίδων. Κατά τα στάδια I και II παρατηρείται φυσιολογικό εύρος του μεσαρθρίου διαστήματος και δεν παρατηρείται καθίζηση του υποχόνδριου οστού και στο στάδιο II παρατηρείται κάποιος βαθμός σκλήρυνσης των δοκίδων. Κατά το στάδιο III μπορεί να υπάρχει φυσιολογικό ή ελαφρά στενωμένο μεσάρθριο διάστημα, με καθίζηση του υποχόνδριου οστού και εικόνα απολυματοποίησης των δοκίδων που δίνει γένεση στο καλούμενο «σημείο ημισελήνου». Κατά το στάδιο IV υπάρχει τόσο στένωση του μεσαρθρίου όσο και καθίζηση του υποχόνδριου οστού. (Woehlh και συν 2012).

Δευτεροπαθής οστική νέκρωση γόνατος: θεραπεία

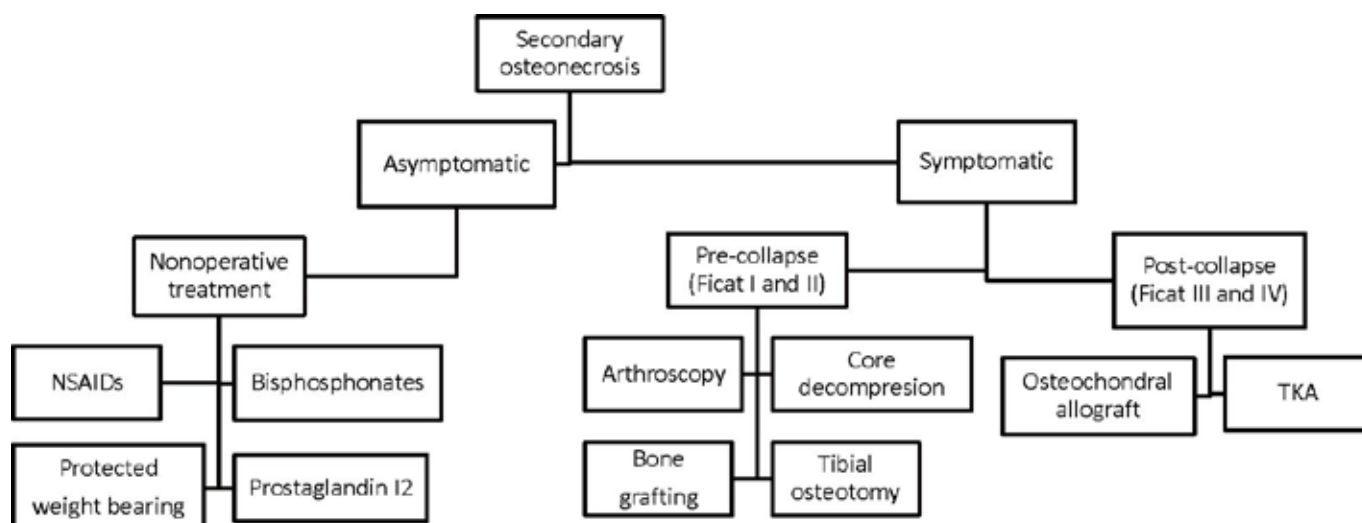
Μη χειρουργική αντιμετώπιση

Οι συμπτωματικοί ασθενείς με δευτεροπαθή οστική νέκρωση του γόνατος σχεδόν απαρεγκλίτως θα χρειαστεί να αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Έτσι, η μη χειρουργική αντιμετώπιση επιφυλάσσεται μόνο για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς (Mont MA και συν 2000). Αυτή η πρακτική υποστηρίζεται από τους Mont MA και συν, οι οποίοι βρήκαν ότι μόνο το 19%(8 από 41) των ασθενών με συμπτωματικές αλλοιώσεις που αντιμετωπίστηκαν με απλή επιτήρηση παρουσίασαν ικανοποιητικά αποτελέσματα (KSS >80) μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης οκτώ ετών. Οι συγγραφείς αυτοί, επίσης, περιέγραψαν ότι το 70% (29 από 41) των ασθενών με συμπτωματική οστική νέκρωση εξελίχθηκαν, έτσι ώστε να απαιτηθεί ολική αρθροπλαστική του γόνατος (Mont MA και συν 2000). Από την υποομάδα των ασυμπτωματικών βλαβών αποδείχθηκε ότι μπορούσαν να αντιμετωπιστούν με απλή επιτήρηση το 80% (8 από 10 κατέστη δυνατό να επιτευχθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα με αποφυγή της ολικής αρθροπλαστικής χωρίς εμφάνιση σημείων ακτινολογικής επιδείνωσης της νόσου. Στην ομάδα αυτή των ασθενών παρατηρήθηκε ότι οι μεγάλες επιφυσσιακές αλλοιώσεις εμφάνισαν μία σημαντικά χειρότερη πρόγνωση από εκείνους στους οποίους οι αλλοιώσεις εντοπιζόνταν στη διάφυση ή στη μετάφυση ($p<0,05$). Επιπροσθέτως προς την επιτήρηση, προσφάτως, αναφέρεται ότι τα διφωσφονικά και η προσταγλανδίνη I-2 (PGI-2)

μπορεί να αποτελούν μία δυναμική μέθοδο αντιμετώπισης της οστικής νέκρωσης του γόνατος. Οι Jäger και συν αξιολόγησαν 28 ασθενείς που υπέφεραν από οστική νέκρωση και αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση διφωσφονικών (αρχικά χορηγήθηκε παμινδρονάτη 120mg iv διαιρεμένη σε 3-4 εγχύσεις για πάνω από δύο εβδομάδες, ακολουθούμενη από χορήγηση αλενδρονάτης, από του στόματος, σε δόση 70mg την εβδομάδα επί 4 έως 6 μήνες- $p=0,0001$) (Jäger και συν 2008) και μετά 6 μήνες ελάττωση κατά 80% του VAS. Κατέδειξαν ότι μετά χρόνο παρακολούθησης 6 μηνών υπήρχε τέλεια απάλειψη των συμπτωμάτων σε 15 άτομα, ενώ μόνο 6 ασθενείς είχαν υπολειμματικό άλγος και 18 ασθενείς εμφάνισαν τέλεια αποκατάσταση του οιδήματος του οστικού μυελού στη μαγνητική τομογραφία, με σημαντική ελάττωση στην υπόλοιπη σειρά των ασθενών. Κατά παρόμοιο τρόπο,

οι Jager και συν αναφέρουν ότι οι ασθενείς τους εμφάνισαν σημαντική ελάττωση του άλγους, βελτίωση της λειτουργικότητας και των ακτινολογικών ευρημάτων, όσον αφορά στο οστικό οίδημα και στα πρώιμα στάδια της οστικής νέκρωσης, μετά εισαγωγή σε θεραπεία με PGI-2. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς με προχωρημένη οστική νέκρωση δεν βρήκαν όφελος από αυτές της εγχύσεις (Jäger M και συν 2008).

Αυτά τα μη χειρουργικά θεραπευτικά μέτρα έχουν καταλήξει σε κάποια ευνοϊκά αποτελέσματα, όταν χρησιμοποιούνται σε στάδια προ της επέλευσης της καθίζησης σε περιπτώσεις οστικής νέκρωσης, αλλά απαιτούνται μεγαλύτερες, προοπτικού χαρακτήρα, μελέτες προκειμένου να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα (στην εικόνα 2 παρέχεται σχετικός αλγόριθμος δράσης σε αυτές τις περιπτώσεις).



Εικόνα 2. - Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστεονέκρωσης του γόνατος προσδιοριζόμενος από το ασυμπτωματικό ή το συμπτωματικό της βλάβης.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Κατά τα στάδια προ της επέλευσης της καθίζησης, στις περιπτώσεις δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης, οι επεμβάσεις διατήρησης της άρθρωσης, όπως είναι η αρθροσκόπηση, η αποσυμπίεση του οστικού μυελού, η μεταμόσχευση οστεοχόνδρινων μοσχευμάτων και η οστική μεταμόσχευση, ενδείκνυνται σε μία προσπάθεια αποφυγής ή αναβολής της ολικής αρθροπλαστικής (Mont MA και συν 2011).

Η διενέργεια αρθροσκόπησης πρωτογενώς συνίσταται, εάν υπάρχει άλλη παθολογική κατάσταση, όπως είναι μία ρήξη μηνίσκου ή ένα οστεοχόν-

δρινο έλλειμμα. Η αρθροσκόπηση επιτρέπει την πιστοποίηση αυτών των ελλειμμάτων, καθώς και την άμεση θάλαση του οστού εντός της άρθρωσης. Η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και άλλες θεραπευτικές επεμβάσεις, όπως είναι μεταμόσχευση αλλομοσχευμάτων, μπορούν να διενεργηθούν κατά την αρθροσκόπηση (Woehnl A και συν 2012). Η οστική αποσυμπίεση, όπως και στην περίπτωση της SONK, μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη δευτεροπαθή οστική νέκρωση χωρίς οστεοχόνδρινη καθίζηση. Οι Woehnl και συν όπως και οι Lee και συν περιέγραψαν τεχνικές, κατά τις οποίες διενεργούνται τρυπανισμοί μικρής διαμέτρου προς αποσυμπίση του προσβεβλημένου κονδύλου, από

τη μετάφυση, υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο (Woehnl A και συν 2012, Lee και συν 2009). Οι Marulanda και συν ανέφεραν μία επιτυχία της τάξης του 92% με τη χρησιμοποίηση διαδερμικών τεχνικών, σε συνδυασμό με περιορισμένη φόρτιση για 4 έως 6 εβδομάδες (Marulanda G και συν 2009). Οι συγγραφείς αυτοί ανέφεραν ότι στα 56 από τα 61 γόνατα το KSS κατέστη μεγαλύτερο κατά 80 βαθμούς (Marulanda G και συν 2009).

Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί η τεχνική της οστικής ενσφύνωσης μοσχευμάτων για την αντιμετώπιση οστικής νέκρωσης πρώιμων σταδίων (Rijmen WH και συν 2006). Κατά την τεχνική αυτή, η οστική νέκρωση αφαιρείται και στη συνέχεια το οστικό έλλειμμα αποκαθίσταται με ενσφύνωση αυτομοσχευμάτων ή πρόσφατων κατεψυγμένων αλλομοσχευμάτων προς αποτροπή της καθίζησης και προς ανασύσταση της σφαιρικότητας του μηριαίου κονδύλου. Οι Lee και Goodman, στη δική τους μελέτη σε εννέα ασθενείς, όπως και οι Rijmen WH και συν σε άλλη μελέτη επί εννέα ασθενών, κατέδειξαν ότι εισαγωγή οστικών μοσχευμάτων σε γόνατα με καθίζηση μηριαίων κονδύλων μπορεί να καθυστερήσει την ανάγκη ολικής αρθροπλαστικής γόνατος (Lee K και Goodman SB 2009). Οι Lee και Goodman κατέδειξαν ότι σημειώθηκε βελτίωση στο μέσο KSS από 19 σε 81 βαθμούς. Παρόλα αυτά, σε ασθενείς με πολλαπλές αλλοιώσεις επί πολλών κονδύλων αυτή η τεχνική μπορεί να μην αποτελεί ρεαλιστική επιλογή (Woehnl A και συν 2012).

Η μεταμόσχευση οστεοχόνδρινων αλλομοσχευμάτων είναι μία άλλη τεχνική, για την οποία έχει καταδειχθεί ικανοποιητική αντιμετώπιση, ακόμη και μεγάλων ή συνθετών αλλοιώσεων και έχει το πλεονέκτημα της ανασύστασης του υαλοειδούς χόνδρου της προσβεβλημένης περιοχής (Bugbee W και συν 2012). Οι Flynn και συν αντιμετώπισαν 8 ασθενείς με κατεψυγμένα πρόσφατα αλλομοσχεύματα και ανέφεραν ότι το 75% των ασθενών εμφάνισε μετάβαση μέχρι την πλήρη απάλειψη του άλγους, την απεριόριστη βάδιση χωρίς βοηθήματα και κάμψη > 95°, κατά το χρόνο της τελευταίας επανεξέτασης (Flynn JM και συν 1994). Με παρόμοιο τρόπο οι Gortz και συν σημείωσαν μία συχνότητα επιτυχημένης αντιμετώπισης της τάξης του 89% σε 28 γόνατα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εισαγωγή αλλομοσχευμάτων, μετά την επέλευ-

ση καθίζησης, με αύξηση του λειτουργικού KSS από περίπου 60 σε περίπου 86 βαθμούς μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης άνω των 2 ετών (Gortz S και συν 2010). Παρόλα αυτά, σε μία μελέτη των Bayne και συν καταδείχθηκαν χειρότερα αποτελέσματα σε ασθενείς με οστική νέκρωση μετά παρατεταμένη λήψη κορτικοειδών, στους οποίους παρατηρήθηκε μικρός βαθμός επαναγγείωσης του αλλομοσχεύματος, με αποτέλεσμα την υποχώρησή του (Bayne O και συν 1985). Τελευταία υπάρχουν δεδομένα προκειμένου περί ασθενών με παρατεταμένη λήψη κορτικοειδών για εισαγωγή υποστηρικτικών μοσχευμάτων στη νεκρωτική οστική κοίτη. Έτσι, είναι πιθανόν να απαιτείται διενέργεια μεγαλύτερων, μακρόπνοων μελετών για την αποτίμηση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων μεθόδων θεραπείας.

Με παρόμοιο τρόπο με τους ασθενείς που παρουσιάζουν SONK, η ολική αρθροπλαστική γόνατος είναι η πιο κατάλληλη θεραπευτική μέθοδος προκειμένου και περί ασθενών στους οποίους απέτυχαν οι πιο συντηρητικές θεραπευτικές μέθοδοι όταν εμφανίζεται οστική καθίζηση (κατά Ficat σταδίων III και IV). Αντιθέτως, η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης λόγω της πιθανότητας πολλαπλής προσβολής (Mont MA και συν 2011). Έχουν υπάρξει αρκετές μελέτες που αναφέρονται σε εξαιρετικά αποτελέσματα μετά διενέργεια ολικής αρθροπλαστικής (Forst και συν 1998, MacDessi και συν 2008). Σε μία μελέτη που διενεργήθηκε από τους Mont MA και συν (Mont MA και συν 2002) σε 30 ασθενείς, αναφέρεται συχνότητα επιβίωσης των μοσχευμάτων της τάξης του 97%, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 108 μηνών. Κατά παρόμοιο τρόπο οι Parratte και συν (Parratte S και συν 2007) αναφέρουν, ότι η δωδεκαετής επιβίωση κατά Kaplan - Meier έφτανε το 96,7% με μέσο KSS 95 βαθμούς, από 56 βαθμούς που παρατηρήθηκε προεγχειρητικά, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης επτά ετών. Εξαιτίας των πρόσφατων προόδων των χειρουργικών τεχνικών, των σύγχρονων εμφυτευμάτων και τις καλύτερες προεγχειρητικής αντιμετώπισης είναι πιθανή η επίτευξη βελτιωμένων και προβλέψιμων αποτελεσμάτων με μικρή συχνότητα επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική αρθροπλαστική γόνατος (αναφορά στην εικόνα 2 για τον θεραπευτικό αλγόριθμο).

Μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστική νέκρωση

Αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση είναι ο σπανιότερος τύπος οστεο-νέκρωσης. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί συχνότητα που μπορεί να φτάνει στο 4% μετά από αυτού του είδους τις επεμβάσεις (Cetik O και συν 2009). Η μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση του γόνατος εμφανίζεται συνήθως μετά από συνηθισμένες επεμβάσεις χονδροπλαστικής ή μηνισκεκτομής, με σημαντικά μικρότερη συχνότητα μετά μηνισκεκτομή με τη βοήθεια ακτινών λείζερ και μετά επεμβάσεις αποκατάστασης του πρόσθιου χιαστού (MacDessi και συν 2008). Υπάρχουν ποικίλες θεωρίες αναφορικά με την αιτιολογία αυτής της κατάστασης. Οι Pape και συν εισήγαγαν τη θεωρία της μεταβολής της εμβιομηχανικής του γόνατος μετά μηνισκεκτομή, η οποία επιβάλλει τις επιφάνειες που εμπλέκονται σε αυξημένες πιέσεις και είναι δυνατόν να οδηγήσει σε κατάγματα ευθραυστότητας και διαπήδηση αρθρικού υγρού εντός του υποχόνδριου οστού με ταυτόχρονη εμφάνιση οστικής νέκρωσης. Άλλοι συγγραφείς περιέγραψαν τις βλάβες ως αποτέλεσμα υποχόνδριου κατάγματος και όχι ως οστική νέκρωση, όπως περιγράφηκε παραδοσιακά (MacDessi και συν 2008). Επιπρόσθετες θεωρίες περιλαμβάνουν την έκθεση σε θερμική ενέργεια ή σε φωτοακουστικό shock ως αιτιολογικών παραγόντων της οστικής νέκρωσης του γόνατος (Mont MA και συν 2002).

Οστική νέκρωση μετά ενδοσκοπική επέμβαση: κλινική εικόνα και διάγνωση

Τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες φαίνεται ότι εκτίθενται εξίσου στον κίνδυνο της μετά ενδοσκοπικής επέμβασης οστικής νέκρωσης του γόνατος, με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης κατά την πέμπτη δεκαετία της ζωής. Ο έσω μηριαίος κόνδυλος είναι αυτός που προσβάλλεται συχνότερα, ακολουθούμενος από τον έξω μηριαίο κόνδυλο, τον έξω κνημιαίο κόνδυλο και τον έσω κνημιαίο κόνδυλο. Η προσβεβλημένη περιοχή συμπίπτει με την περιοχή της υφιστάμενης παθολογικής κατάστασης και της αρθροσκοπικής επέμβασης (Pape D και συν 2008). Αυτοί οι ασθενείς τυπικά εμφανίζονται με αιφνίδια εισβολή άλγους κατά το γόνατο, σε αντίθεση με

την πιο βαθμιαία εισβολή της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης. Συνήθως τα συμπτώματα αρχίζουν 6 έως 8 εβδομάδες μετά την ενδοσκοπική επέμβαση (Woehrl και συν 2012).

Οι απλές ακτινογραφίες του γόνατο, όπως και η μαγνητική τομογραφία αξιολογούνται προς την κατεύθυνση της διάγνωσης της οστικής νέκρωσης. Το οίδημα του οστικού μυελού τυπικά παρατηρείται στην περιοχή του διαμερίσματος, στο οποίο διενεργήθηκε ενδοσκοπική επέμβαση, όπου δεν υπήρχε κατά τον έλεγχο προ της διενέργειας αυτής (Mont MA και συν 2011). Αυτές οι αλλοιώσεις είναι δυνατόν να ταξινομηθούν κατά Ficat και Arlet με τον ορθό τρόπο, με τον οποίο ταξινομούνται εκείνες της δευτεροπαθούς οστικής νέκρωσης.

Αντιμετώπιση της μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστικής νέκρωσης

Μη επεμβατική αντιμετώπιση

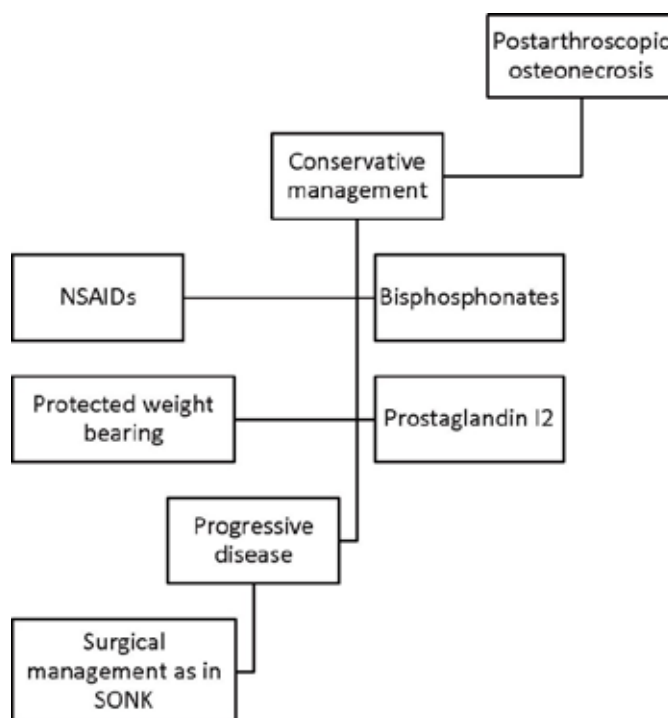
Η αρχική αντιμετώπιση της μετά ενδοσκοπική επέμβαση οστικής νέκρωσης του γόνατος θα πρέπει να περιλαμβάνει την αποτροπή της φόρτισης, τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αναλγητικά. Έχει δειχθεί επίσης ότι η χορήγηση διφωσφονικών μπορεί να έχει θετική επίδραση στη συντηρητική αντιμετώπιση αυτού του τύπου της οστικής νέκρωσης μετά μηνισκεκτομή (Kraentzlin ME και συν 2010). Οι Kraentzlin ME και συν αντιμετώπισαν 22 ασθενείς, στους οποίους ετέθη η διάγνωση της οστικής νέκρωσης του γόνατος μετά ενδοσκοπική επέμβαση, με χορήγηση ενδοφλεβίως παμινδρονάτης, σε δόση 120mg διαιρεμένη σε τρεις έως τέσσερις εγχύσεις για χρονικό διάστημα άνω των δύο ετών, ακολουθούμενη από χορήγηση αλενδρονάτης 70mg από του στόματος μία φορά την εβδομάδα επί 4 έως 6 μήνες. Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι θεραπεία με διφωσφονικά συνέτεινε στην ελάττωση του άλγους όσον αφορά στο VAS από 8 σε 6 βαθμούς μετά από τέσσερις έως έξι μήνες ($p < 0,001$). Μετά 6 μήνες το VAS ελαττώνεται κατά 80% ($p < 0,001$). Η μη παρεμβατική αντιμετώπιση είναι προτιμότερη σε ασθενείς με πρώιμα στάδια και για βλάβες προ της επέλευσης της καθίζησης. Εάν οι αλλοιώσεις επιδεινώνονται πέραν αυτού του σημείου και σχετίζονται με εκφυλιστικές αλλοιώσεις που αφορούν στις αρθρικές επιφάνειες, είναι συχνά απαραίτητη η χειρουργική αντιμετώπιση (Mont MA και συν 2011).

Χειρουργική αντιμετώπιση

Οι επεμβάσεις που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρωσης μπορεί να εφαρμοστούν καταρχήν. Σε αυτές περιλαμβάνονται η αποσυμπίεση του οστικού μυελού ή η αποκατάσταση ελλειμμάτων με οστεοχόνδρινα μοσχεύματα. Έχει συστηθεί επίσης η διενέργεια υψηλής οστεοτομίας κνήμης σε 9, ενεργά άτομα, στα οποία απέτυχε η αποσυμπίεση του οστικού μυελού και εξακολουθούν να εμφανίζουν πρώιμα στάδια της νόσου (Woehrl και συν 2012). Υπάρχει σχετική έλλειψη αναφορών στη βιβλιογραφία, όσον αφορά στην περιγραφή των αποτελεσμάτων της θεραπείας των επεμβάσεων που στοχεύουν στη διατήρηση της άρθρο. Οι Garino και συν αναφερόμενη σε έξι ασθενείς, στους οποίους το μετεγχειρητικό άλγος επέμενε μετά ενδοσκοπική επέμβαση με ακτίνες laser (Garino JP και συν 1995). Αναφέρουν δε τα ακόλουθα: Ένας ασθενής εμφάνισε μετεγχειρητικό άλγος που επέμεινε επί εννέα μήνες με ένδειξη από την πλευρά της μαγνητικής τομογραφίας οστικής νέκρωσης κατά τον έσω μηριαίο κόνδυλο. Αυτός ο ασθενής υποβλήθηκε σε επανάληψη της αρθροσκόπησης με αποσυμπίεση του οστικού μυελού, η οποία επίσης απέτυχε και τελικά υποβλήθηκε σε μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική του γόνατος μετά ένα έτος από την πρώτη επέμβαση. Ένας άλλος ασθενής υποβλήθηκε σε ενδοσκοπική χονδροπλαστική μετά ένα έτος. Άλλος ασθενής υποβλήθηκε σε χονδροπλαστική του έσω μηριαίου κονδύλου και εμφάνισε επιδείνωση του άλγους μετεγχειρητικά. Ο ασθενής αυτός υποβλήθηκε σε επανάληψη της αρθροσκόπησης μία εβδομάδα αργότερα προς αποσυμπίεση του οστικού μυελού της επιγονατίδας. Ένα έτος αργότερα υποβλήθηκε σε επιγονατιδεκτομή προς ανακούφιση από το άλγος.

Προκειμένου περί ασθενών με τελικού σταδίου αρθροπάθεια, νόσο προχωρημένου σταδίου ή αποτυχία επεμβάσεων προς διατήρηση της άρθρωσης, συνιστάται η διενέργεια μονοδιαμερισματικής ή ολικής αρθροπλαστικής του γόνατος. Οι Bonutti PM και συν παρουσίασαν μία σειρά ασθενών με 19 γόνατα, επί των οποίων διαγνώστηκε οστική νέκρωση μετά διενέργεια αρθροσκοπικής επέμβασης, 4 από τους οποίους αντιμετωπίστηκαν με μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική και 15 με ολική αρθροπλαστική του γόνατος (Bonutti PM και συν 2006). Οι συγγραφείς αυτοί κατέδειξαν ότι

το 95% των ασθενών εμφάνισαν καλά έως εξαιρετικά αποτελέσματα με KSS μεγαλύτερο των 80 βαθμών, μετά μέσο χρόνο παρακολούθησης 62 μηνών. Η μονοδιαμερισματική αρθροπλαστική είναι δυνατόν να αποτελεί μία καλή επιλογή προκειμένου περί ασθενών με νόσο που αφορά σε μεμονωμένο μηριαίο κόνδυλο, αλλά, για τους ασθενείς με πολλαπλές προσβολές, η ολική αρθροπλαστική γόνατος μπορεί να αποτελεί καλύτερη επιλογή (Woehrl και συν 2012). Παρόλα αυτά, υπάρχουν λίγα διαθέσιμα δεδομένα πάνω στο ζήτημα της ενδοσκοπικής επέμβασης οστικής νέκρωσης, καθώς τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτές τις μελέτες πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή μέχρι να εμφανιστούν πολυκεντρικές προοπτικού χαρακτήρα μελέτες και να αξιολογηθούν (γίνεται αναφορά στο οργανικό διάγραμμα του αλγόριθμου της εικόνας 3).



Εικόνα 3. - Θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της οστεονέκρωσης του γόνατος μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων προσδιοριζόμενος από το είδος της θεραπευτικής παρέμβασης (SONK, spontaneous osteonecrosis of the knee).

Ανακεφαλαίωση

Έχει υπάρξει διάκριση τριών διαφορετικών τύπων οστικής νέκρωσης του γόνατος που περιλαμβάνουν την αυτόματη ή ιδιοπαθή, την δευτεροπαθή και την μετά διενέργεια ενδοσκοπικών επεμβάσεων οστική νέκρωση. Η δευτεροπαθής οστική

νέκρωση σχετίζεται με μακρά λήψη κορτικοειδών ή κατάχρηση αλκοόλ και μπορεί να οφείλεται σε αγγειακή απόφραξη και συμφόρηση του οστικού μυελού. Η αυτόματη που καλείται και ιδιοπαθής και η μετατραυματική οστική νέκρωση, μπορεί να οφείλονται σε κατάγματα ευθραυστότητας του υποχόνδριου οστού. Οι απλές ακτινογραφίες και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται πρωτογενώς για τη διάγνωση, αλλά και τη σταδιοποίηση αυτών των νοσηρών καταστάσεων, με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας να αποτελεί την πιο ευαίσθητη και εξειδικευμένη διαγνωστική μέθοδο.

Η αυτόματη που καλείται και ιδιοπαθής και η μετατραυματική οστική νέκρωση του γόνατος μπορούν αρχικά να αντιμετωπίζονται με συντηρητικά μέσα, ενώ η δευτεροπαθής οστική νέκρωση είναι καλύτερα να αντιμετωπίζεται χειρουργικά. Η αρχική χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται σε επεμβάσεις προς διατήρηση της άρθρωσης, σε ασθενείς που διανύουν στάδια πρώτης επέλευσης της καθίζησης, με αρθροπλαστική κατά τα τελικά στάδια της θεραπείας σε ασθενείς που διανύουν στάδια με προχωρημένη καθίζηση αλλά και οστεοαρθρίτιδα.

Βιβλιογραφία

1. Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1983; 65: 588-97.
2. Ahlback S, Bauer GC, Böhne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum* 1968; 11:705-33.
3. Akgun I, Kesmezacar H, Ogut T, et al. Arthroscopic microfracture treatment for osteonecrosis of the knee. *Arthroscopy* 2005; 21:834-43.
4. Akamatsu Y, Mitsugi N, Hayashi T, et al. Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Acta Orthop* 2012; 83:249-55.
5. al-Rowaih A, Bjorkengren A, Egund N, et al. Size of osteonecrosis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 1993; (287): 68-75.
6. Bayne O, Langer F, Pritzker KP, et al. Osteochondral allografts in the treatment of osteonecrosis of the knee. *Orthop Clin North Am* 1985; 16: 727-40.
7. Bonutti PM, Seyler TM, Delanois RE, et al. Osteonecrosis of the knee after laser or radiofrequency-assisted arthroscopy: treatment with minimally invasive knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 69-75.
8. Bugbee W, Cavallo M, Giannini S. Osteochondral allograft transplantation in the knee. *J Knee Surg* 2012; 25:109-16.
9. Cetik O, Cift H, Comert B, et al. Risk of osteonecrosis of the femoral condyle after arthroscopic chondroplasty using radiofrequency: a prospective clinical series. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009; 17: 24-9.
10. Deie M, Ochi M, Adachi N, et al. Artificial bone grafting [calcium hydroxyapatite ceramic with an interconnected porous structure (IP-CHA)] and core decompression for spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle in the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16: 753-8.
11. Duany NG, Zywiell MG, McGrath MS, et al. Joint preserving surgical treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010; 130:11-6.
12. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67: 3-9.
13. Flynn JM, Springfield DS, Mankin HJ. Osteoarticular allografts to treat distal femoral osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 1994; (303): 38-43.
14. Fotiadou A, Karantanas A. Acute nontraumatic adult knee pain: the role of MR imaging. *Radiol Med* 2009; 114: 437-47.
15. Forst J, Forst R, Heller KD, et al. Spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle: causal treatment by early core decompression. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998; 117: 18-22.
16. Garino JP, Lotke PA, Sapega AA, et al. Osteonecrosis of the knee following laser-as-

- sisted arthroscopic surgery: a report of six cases. *Arthroscopy* 1995; 11: 467-74.
17. Görtz S, De Young AJ, Bugbee WD. Fresh osteochondral allografting for steroid-associated osteonecrosis of the femoral condyles. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:1269-78.
 18. Heyse TJ, Khefacha A, Fuchs-Winkelmann S, et al. UKA after spontaneous osteonecrosis of the knee: a retrospective analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131: 613-7.
 19. Houpt JB, Pritzker KP, Alpert B, et al. Natural history of spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK): a review. *Semin Arthritis Rheum* 1983; 13:212-27.
 20. Jäger M, Tillmann FP, Thornhill TS, et al. Rationale for prostaglandin I₂ in bone marrow oedema--from theory to application. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R120.
 21. Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate. *Acta Orthop* 2012; 83:511-4.
 22. Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. The natural course of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK): a 1- to 27-year follow-up of 40 patients. *Acta Orthop* 2013; 84: 410-4.
 23. Koshino T, Okamoto R, Takamura K, et al. Arthroscopy in spontaneous osteonecrosis of the knee. *Orthop Clin North Am* 1979; 10: 609-18.
 24. Kraenzlin ME, Graf C, Meier C, et al. Possible beneficial effect of bisphosphonates in osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18:1638-44.
 25. Lecouvet FE, van de Berg BC, Maldague BE, et al. Early irreversible osteonecrosis versus transient lesions of the femoral condyles: prognostic value of subchondral bone and marrow changes on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:71-7.
 26. Lee K, Goodman SB. Cell therapy for secondary osteonecrosis of the femoral condyles using the Collect DBM System: a preliminary report. *J Arthroplasty* 2009; 24:43-8.
 27. Lemonne N, Lamarre Y, Romana M, et al. Does increased red blood cell deformability raise the risk for osteonecrosis in sickle cell anemia? *Blood* 2013; 121: 3054-6.
 28. Lotke PA, Abend JA, Ecker ML. The treatment of osteonecrosis of the medial femoral condyle. *Clin Orthop Relat Res* 1982; (171): 109-16.
 29. MacDessi SJ, Brophy RH, Bullough PG, et al. Subchondral fracture following arthroscopic knee surgery. A series of eight cases. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:1007-12.
 30. Marcheggiani Muccioli GM, Grassi A, Setti S, et al. Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: pulsed electromagnetic fields therapy. *Eur J Radiol* 2013; 82: 530-7.
 31. Marulanda G, Seyler TM, Sheikh NH, et al. Percutaneous drilling for the treatment of secondary osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88: 740-6.
 32. Mears SC, McCarthy EF, Jones LC, et al. Characterization and pathological characteristics of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Iowa Orthop J* 2009; 29: 38-42.
 33. Meier C, Kraenzlin C, Friederich NF, et al. Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2014; 25: 359-66.
 34. Miller GK, Maylahn DJ, Drennan DB. The treatment of idiopathic osteonecrosis of the medial femoral condyle with arthroscopic debridement. *Arthroscopy* 1986; 2:21-9.
 35. Mont MA, Marker DR, Zywielski MG, et al. Osteonecrosis of the knee and related conditions. *J Am Acad Orthop Surg* 2011; 19: 482-94.

36. Mont MA, Ulrich SD, Seyler TM, et al. Bone scanning of limited value for diagnosis of symptomatic oligofocal and multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1629-34.
37. Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82:1279-90.
38. Mont MA, Rifai A, Baumgarten KM, et al. Total knee arthroplasty for osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A: 599-603.
39. Motomura G, Yamamoto T, Miyanishi K, et al. Bone marrow fat-cell enlargement in early steroid-induced osteonecrosis--a histomorphometric study of autopsy cases. *Pathol Res Pract* 2005; 200: 807-11.
40. Myers TG, Cui Q, Kuskowski M, et al. Outcomes of total and unicompartmental knee arthroplasty for secondary and spontaneous osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 76-82.
41. Nishii T, Sugano N, Miki H, et al. Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? *Clin Orthop Relat Res* 2006; 443: 273-9.
42. Pape D, Lorbach O, Anagnostakos K, et al. Osteonecrosis in the postarthroscopic knee. *Orthopäde* 2008; 37:1099-100, 1102-7.
43. Pape D, Seil R, Fritsch E, et al. Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002; 10: 233-40.
44. Parratte S, Argenson JN, Dumas J, et al. Unicompartmental knee arthroplasty for avascular osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 464: 37-42.
45. Pivec R, Johnson AJ, Harwin SF, et al. Differentiation, diagnosis, and treatment of osteoarthritis, osteonecrosis, and rapidly progressive osteoarthritis. *Orthopedics* 2013; 36: 118-25.
46. Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. *Am J Sports Med* 1998; 26:415-9.
47. Rijnen WH, Luttjeboer JS, Schreurs BW, et al. Bone impaction grafting for corticosteroid-associated osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:62-8.
48. Saito T, Kumagai K, Akamatsu Y, et al. Five- to ten-year outcome following medial opening-wedge high tibial osteotomy with rigid plate fixation in combination with an artificial bone substitute. *J Bone Joint* 2014; 96-B: 339-44.
49. Takeuchi R, Aratake M, Bito H, Saito I, Kumagai K, Hayashi R, Sasaki Y, Akamatsu Y, Ishikawa H, Amakado E, Aota Y, Saito T: Clinical results and radiographical evaluation of opening wedge high tibial osteotomy for spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009 Apr; 17(4): 361-8. doi: 10.1007/s00167-008-0698-4. Epub 2009 Jan 23.
50. Tanaka Y, Mima H, Yonetani Y, et al. Histological evaluation of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle and short-term clinical results of osteochondral autografting: a case series. *Knee* 2009; 16:130-5.
51. Woehnl A, Naziri Q, Costa C, et al. Osteonecrosis of the knee. *Orthopaedic Knowledge Online Journal* 2012; 10.
52. Wright JL, Zhou S, Churg A. Pulmonary hypertension and vascular oxidative damage in cigarette smoke exposed eNOS(-/-) mice and human smokers. *Inhal Toxicol* 2012; 24: 732-40.
53. Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 858-66.
54. Yates PJ, Calder JD, Stranks GJ, et al. Early MRI diagnosis and non-surgical management of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee* 2007; 14: 112-6.