

Avaskulárna nekróza hlavy femuru

MUDr. Boris Šteňo, PhD.

II. ortopedicko-traumatologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava, NsP Sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Cieľom odborného príspevku je priniesť širšej odbornej verejnosti súčasný pohľad na avaskulárnu nekrózu hlavy stehnovkej kosti. V článku sa autori zameriavajú na podanie aktuálnych postupov v diagnostike, prevencii a liečbe ochorenia. Avaskulárna nekróza (syn. osteonekróza, aseptická kostná nekróza, bionekróza) je definovaná ako bunková smrť kostných elementov na podklade prerušenia krvného zásobenia. Tým dochádza ku kolapsu kostných štruktúr, kostnej deštrukcii, čo vyvoláva bolesť a poruchu kĺbovej funkcie. Avaskulárna nekróza vzniká na podklade množstva etiologických príčin, vyskytuje sa takmer vždy v oblasti kostných epifýz dlhých kostí. Najčastejšie sú postihnuté hlava femuru, humeru a kondyly femuru. Avaskulárna nekróza drobných kostí tarzu a karpu je pomerne častá. Multilokulárny výskyt avaskulárnej nekrózy nie je zriedkavý. Symetrické postihnutie napríklad pri avaskulárnej nekróze hlavy femuru býva časté. Pri jednostrannom záchyte avaskulárnej nekrózy hlavy femuru musíme vylúčiť postihnutie kontralaterálnej strany. Využitie magnetickej rezonancie a jej široká dostupnosť predstavujú ideálnu diagnostickú modalitu pre diagnostiku a sledovanie ochorenia. Avaskulárna nekróza sa vyskytuje najčastejšie v oblasti hlavy femuru. Svojou závažnosťou, postihom funkcie, bolesťami a progresiou ochorenia často i pri adekvátnej konzervatívnej či kĺb zachovávajúcej operačnej liečbe vedie až k invalidizácii pacienta. Včasný odoslanie pacienta k lekárovi špecialistovi (ortopéd, reumatológ), umožní včasnú diagnostiku a adekvátnu liečbu ochorenia.

Kľúčové slová: avaskulárna nekróza, kostná nekróza, hlava femuru, magnetická rezonancia, MR.

Avascular necrosis of femoral head

The aim of the article is to bring an actual view-point on the avascular necrosis of the femoral head to a broader scientific community. The authors focus in the article on presentation of current procedures in diagnostics, prevention and treatment of the disease. Avascular necrosis (osteonecrosis aseptic bone necrosis etc.) is defined as cellular death of bone elements due to blood supply impairment. This leads to bone destruction and collapse, resulting in pain and limitation of joint function. Aetiology of avascular necrosis is multifactorial. It occurs nearly always in the region of long bone epiphysis. Most commonly it is located in the head of femur, humerus and in femoral condyles. Small bones of tarsus and carpus are often involved. Multilocular appearance is not uncommon. Symmetrical impairment like in case of avascular necrosis of femoral head is often seen. In the case of unilateral femoral head avascular necrosis the disease on the contralateral side must be excluded. MR imaging is ideal diagnostic tool for diagnosis and follow up of the disease. Avascular necrosis appears most often in the femoral head. The severity of the disease, due to functional impairment of the hip, pain and usually progression of the lesion results in spite of adequate conservative therapy or joint preserving procedure inevitably in to joint destruction and physical disability. Early referral of a patient to a specialist (orthopaedic surgeon, rheumatologist) enables timely diagnosis and treatment of the disease.

Key words: avascular bone necrosis, bone necrosis, femoral head, magnetic resonance, MRI.

Via pract., 2013, 10(3–4): 131–136

Definícia

Avaskulárna nekróza (syn. osteonekróza, aseptická kostná nekróza, bionekróza) je definovaná ako bunková smrť kostných elementov na podklade prerušenia krvného zásobenia. Tým dochádza ku kolapsu kostných štruktúr a následnej kostnej deštrukcii, čo vyvoláva bolesť a poruchu kĺbovej funkcie.

Avaskulárna nekróza vzniká na podklade množstva etiologických príčin, vyskytuje sa takmer vždy v oblasti kostných epifýz dlhých kostí. Najčastejšie sú postihnuté hlava femuru, humeru a kondyly femuru. Avaskulárna nekróza drobných kostí tarzu a karpu je taktiež pomerne častá. Multilokulárny výskyt avaskulárnej nekrózy nie je zriedkavý. Symetrické postihnutie býva časté, napríklad pri avaskulárnej nekróze hlavy femuru. Pri jednostrannom záchyte avaskulárnej nekrózy hlavy femuru musíme vylúčiť postihnutie kontralaterálnej strany. Avaskulárna nekróza

sa vyskytuje najčastejšie v oblasti hlavy femuru. Svojou závažnosťou, postihom funkcie, bolesťami, a progresiou ochorenia často i pri adekvátnej konzervatívnej či kĺb zachovávajúcej operačnej liečbe vedie až k invalidizácii pacienta. Samostatnou kapitolou je avaskulárna nekróza čeľuste (1), čo súvisí s využitím bisofonátov v antiresorpčnej liečbe osteoporózy. Článok je venovaný avaskulárnej nekróze hlavy femuru (AVN).

Patofyziológia

AVN vzniká na podklade mnohých príčin (tabuľka 1). Patofyziologický priebeh ochorenia je vždy uniformný v zmysle prerušenia cievneho zásobenia kosti. Väčšina autorov považuje za príčinu AVN trombózu, alebo embolizáciu drobných artérií hlavy femuru tukovými kvapôčkami, abnormitami erytrocytov (kosáčikovitá anémia) alebo bublinkami dusíka (kesónová choroba). Iní autori považujú za príčinu vzniku štruktúrne postihnutie

arteriálnych alebo žilových stien vaskulitídou, radiálnou nekrosou alebo vazoaktívnymi látkami (M. Gaucher). Ďalej je ako príčina opisované zväčšenie tukových buniek (kortikoidy) alebo osteocytov, čo spôsobí zvýšenie intraoseálneho tlaku. Avaskulárna nekróza hlavy femuru postihuje túto oblasť často z dôvodu jej anatomicke obmedzeného cievneho zásobenia. Na podklade uzáveru cievneho zásobenia dochádza k rozvoju kostnej nekrózy v oblasti kostnej drene, spongioznej a subkortikálnej kosti. Najčastejšia lokalizácia AVN je vo váhonosnej časti hlavy femuru, priamo pod váhonosným povrchom subchondrálnej kosti. Práve táto časť je mechanicky najviac namáhaná.

Pacienti s AVN majú nezriedkavo multifaktoriálnu príčinu vzniku AVN. Niektoré etiologické faktory pre rozvoj AVN sa vyskytujú u pacientov pomerne často, až typicky. Fajčenie a diabetes dávame často do súvisu s rozvojom AVN hlavy femuru. Súvis s rozvojom AVN avšak dosiaľ v literatúre

dokázaný nebol (2). Pacienti po úrazoch, zlomeninách v oblasti krčka femuru, stavoch po luxáciách a luxačných zlomeninách acetábula sú ohrození AVN na podklade mechanickej oklúzie, prípadne poúrazovej trombózy nutričných ciev.

V prípade kortikoterapie dochádza i k zmene hemopoetickej kostnej drene na tukovú, ktorá je v dôsledku ďalšieho vplyvu kortikoidov náchylná na tvorbu edému vyššie opísaným spôsobom. Kortikoidy majú priamy vplyv na cievnu stenu tým, že sa tukové emboly hydrolyzujú na voľné mastné kyseliny, ktoré sú pre endotel priamo toxické. Angiogenéza je inhibovaná redukciami proteolytickej aktivity. Kortikoidy majú priamy toxický efekt na osteogenézu. Prah expozície na rozvoj AVN hlavy femuru je 2 000 mg prednizónu v kontinuálnom podaní. Napriek tomu k rozvoju AVN môže dôjsť i pri podávaní menších dávok. Krátkodobé podávanie prednizónu nad 20 mg počas 6 týždňov dokázateľne zvyšuje riziko rozvoja AVN. Otázka rozvoja AVN pri použití kortikosteroidov v nízkych dávkach nie je jednoznačne zodpovedaná. Kortikoterapia vysokými dávkami počas krátkej doby sa všeobecne považuje za viac rizikovú pre rozvoj AVN ako celková kumulatívna dávka na udržiavacej liečbe. AVN sa môže vyskytnúť až do 3 rokov od ukončenia liečby. AVN spôsobená kortikoidmi má rýchlejšiu progresiu ako AVN na podklade inej etiológie. K ťažkým deštruktívnym zmenám dochádza i z dôvodu potlačania bolesti kortikosteroidmi pri AVN a prípadných následných artrotických zmenách v oblasti bedrového kĺbu. Demineralizácia, osteolýza a následný kolaps hlavy femuru vznikajú na podklade väčšieho rozsahu poškodenia a majú i ťažšie následky.

Pacienti so systémovým lupus erythematosus (SLE) a pacienti po renálnej transplantácii (RT) liečení kortikoidmi majú najvyšší výskyt AVN. V prípade recipientov po renálnej transplantácii bola zistená úzka korelácia medzi dávkami prednizónu 100 mg/deň a vyššími a naproti tomu zriedkavými v prípade dennej dávky pod 100 mg. Riziko AVN je vyššie, ak u pacienta vzniklo na podklade predošlých kostných zmien pri renálnom poškodení – ako je hypofosfatémia. Prvé zmienky o liečbe AVN po RT sú z počiatku 70. rokov minulého storočia. U pacientov bol zaznamenaný častý výskyt bilaterálnej AVN v prípade hlavy femuru, ako i multilokulárny výskyt AVN (3). Zníženie dávky kortikoidov v pooperačnom protokole renálnej transplantácie v 70. rokoch minulého storočia z 2 690 mg/3 týždne na 1 180 mg za rovnaké obdobie dokázalo na celkovom súbore 204 transplantácií znížiť riziko z 23,5 % na 1,47 %. Zvyšná imunomodulačná liečba bola u oboch

skupín zhodná. Opísané rejekčné komplikácie sa u oboch skupín nelíšili. V dátach za posledné obdobie došlo v súvisе s udávaným hodnotením súboru spred 40 rokov iba k miernemu poklesu výskytu AVN u pacientov sledovaných po RT. Zo 42 096 pacientov sledovaných v národnom registri v *United States Renal Data Registry* za roky 1994 – 1998 zaznamenali iba 733 všetkých avaskulárnych nekroz. AVN – nekroza hlavy femuru predstavovala 89 % zo všetkých avaskulárnych nekroz. U 60,2 % pacientov s AVN hlavy femuru bola vykonaná totálna náhrada bedrového kĺbu pre uvedené príčiny. Peritoneálna dialýza a rejekcia štepu boli pre pacientov prognosticky negatívnymi faktormi (4). K nárastu výskytu AVN dochádza kontinuálne aj po treťom roku po renálnej transplantácii. Afroamerická rasa má vzhľadom na výskyt SLE ako i problematickú HLA typizáciu potrebu zvýšeného dávkovania kortikosteroidov a teda i použitia vyšších kumulatívnych dávok po RT. Výskyt AVN u afroamerickej rasy po RT je preto vyšší ako u bielej kaukazskej rasy. Potreba znížovania dávok steroidov po RT je známa viac ako 40 rokov. Kortikoterapia po RT a z toho rezultujúca AVN napriek tomu dnes predstavuje najčastejší zdroj skeletálnych komplikácií v transplantológii (5). U pacientov po RT 5 rokov po náhrade bedrového kĺbu TEP bola zaznamenaná kontralaterálna AVN s nutnosťou operačného riešenia. Sledovanie pacientov s ohľadom na AVN ako možnú komplikáciu po RT je teda potrebné a nutné aj počas širšieho obdobia, ako sa doteraz predpokladalo (6).

Vo všeobecnosti v literatúre opisovaný výskyt AVN hlavy femuru u pacientov po orgánových transplantáciách je veľmi vysoký. Rozpätie výskytu od 3 do 41 % je však spôsobené nepresnou kolekciami dát a retrospektívnym charakterom spracovania údajov v publikovanej literatúre. Z týchto zdrojov nevieme vylúčiť prípadnú prítomnosť AVN na MR obraze v období pred prípadnou transplantáciou. Prospektívna práca autorov z Minneapolisu mala za cieľ stanoviť prevalenciu nových prípadov AVN po transplantáciách orgánov. Pacienti so záchytným prípadom MR diagnostikovanej nekrozy pri predtransplantačnom MR vyšetrení boli zo sledovania vyradení. V tejto prospektívnej štúdií na 52 pacientoch, 103 sledovaných bedrových kĺboch stanovilo riziko rozvoja AVN na 11 % sledovaných bedrových kĺbov (20 % pacientov do desiateho mesiaca). Ďalšie sledovanie po 12 mesiacoch nezaznamenalo u sledovanej skupiny ďalší výskyt AVN (2). V prospektívnom sledovaní sa teda prevalencia výskytu AVN oproti predošlým retrospektívnym štúdiám výrazne znížila. Tieto dáta podporili potrebu skríningu na AVN u pacientov po

Tabuľka 1. Etiológia AVN hlavy femuru

- Primárna – idiopatická AVN
- Sekundárna – príčina známa
 - Trauma
 - Stav po rekonštrukčných operáciách v oblasti koxy
 - Systémová kortikoterapia/M. Cushing
 - Abúzus alkoholu, hepatopatia inej príčiny
 - Systémový lupus erythematosus, autoimúnne ochorenia spojivového tkaniva
 - Hematologické príčiny – hemoglobínopatie, kosáčikovitá anémia
 - Vrodené a vývojové ochorenia bedrového kĺbu
 - stavy po dysplázii, po M. Perthes, epifyzeolýzach
 - Stav po koxitíde
 - Stav po renálnej transplantácii
 - Postradiačná nekroza
 - M. Gaucher
 - M. Caisson
 - Gravidita

transplantáciách MR vyšetrením, s ukončením rutinných MR vyšetrení po 12. mesiaci. V literatúre bol opísaný i výskyt AVN po transplantácii srdca u dvojročného dieťaťa (7).

K AVN dochádza i u pacientov s hyperkoagulačnými stavmi, familiárnou trombofiliou, hypercholesterolémiou, imúnnymi reakciami u pacientov po orgánových transplantáciách. Gravidita, sepsa, prípadne malignita býva taktiež vyvolávajúcou príčinou AVN.

Pomerne častou príčinou vzniku AVN sú poruchy lipidového metabolizmu, pri ktorých charakter cirkulácie krvi pri ochorení vedie k tvorbe depozitov tukových častíc v oblasti epifýz dlhých kostí, pričom dochádza k uzavretiu cirkulácie v tejto kritickej oblasti. Do tejto skupiny patria i poruchy metabolizmu lipidov pri hepatálnom poškodení a liečbe systémovými kortikoidmi. Literatúra opisuje priamu nekrozu osteocytov u pacientov po renálnej transplantácii, kortikoterapii ako i u pacientov s abúzom alkoholu. Pacienti s talasémiou, kosáčikovitou anémiou majú taktiež vyššie riziko AVN.

V priebehu vývoja kostnej nekrozy, ako i v prípade nekrozy na iných tkanivách a orgánoch dochádza k postupnému rozvoju reparačných pochodov. Do fázy reparácie sa zapájajú bunky imunitného systému, kmeňové bunky a všetky bunky kostného tkaniva vrátane buniek cievneho systému. Vo väčšine prípadov dochádza k demarkácii kostnej nekrozy. Následne do miesta nekrozy nie je možný prienik vaskulárnych elementov. Rozsah poškodenia, postihnutie konkrétnej epifýzy a lokalizácia v epifýze rozhodujú o ďalšom priebehu ochorenia. Režimové opatrenia sú pri AVN veľmi dôležité pre spomalenie ochorenia, prípadne na zabránenie výskytu AVN i na kontralaterálnej strane či v inej lokalite skeletu. V určitých prípadoch môže včasná diagnostika,

Tabuľka 2. Klasifikačný systém Association Research Circulation Osseous (ARCO) (25)

Štádium	Nález	Zobrazovanie	Subklasifikácia	Kvantifikácia
0	Žiaden	RTG, CT Gamagrafia MR	Nie	Nie
1	RTG a CT negatívne MR alebo gamagrafia pozitívna	Gamagrafia MR	Lokalizácia lézie Mediálne Centrálne Laterálne	Rozsah AVN % A : Minimálny < 15 % B : Stredný 15 % – 30 % C : Extenzívny Dĺžka crescent sign A. < 15 % B. 15 % – 30 % C. > 30 % Kolaps a depresia A. < 15 % a < 2 mm B. 15 – 30 % a 2 – 4 mm C. > 30 % a > 4 mm
2	Skleróza Osteolýza Fokálna poróza	RTG, CT Gamagrafia MR	Zhodné ako 1	Zhodné ako 1
3	Crescent sign a/alebo zúženie klbovej štrbiny	RTG CT	Zhodné ako 1	Zhodné ako 1
4	Osteoartróza Zmeny na acetábule Deštrukcia kĺbu	RTG	Nie	Nie

prevencia a prípadne farmakologická, rehabilitačná, či operačná liečba viesť i k záchrane postihnutého kĺbu. V *end stage* štádiu ochorenia – pri kolapse významnej časti v oblasti váhonosného kĺbu – dochádza k rozvoju významného deštruktívneho poškodenia bedrového kĺbu a stav väčšinou rezultuje v rýchlo progredujúcu sekundárnu artrózu. Tento stav sa v súčasnosti dnes rieši operačnou liečbou, náhradou kĺbu alebo jeho časti endoprotézou.

Nález asymptomatickej AVN hlavy femuru je takmer typickým nálezom pri diagnostike kontralaterálnej klinicky symptomatickej AVN hlavy femuru. Liečba asymptomatickej strany je dodnes kontroverzná. Napriek rozšírenému výskytu AVN hlavy femuru sú literárne dáta skromné. Až metaanalýzou 16 štúdií s celkovým počtom 664 bedrových kĺbov dostávame prehľad o výskyte skutočnej, až 59 % progresii do symptómov a kolapsu (8). Priemerná doba sledovania v tejto štúdií bola 39 mesiacov. Autori na základe analýzy zistili vysoké riziko progresie ochorenia i pri asymptomaticky zistených AVN hlavice femuru. Progresia závisí od veľkosti lézie, lokalizácie a MRI/RTG stagingu ochorenia.

U polovice pacientov je indikovaná operačná liečba do troch rokov od počiatku ochorenia (8). Neliečená AVN vedie do 5 rokov k deštrukcii bedrového kĺbu (10). U pacientov s kolapsom hlavy pri jednostrannej AVN v 50 % prípadov dôjde k postihnútiu kontralaterálnej hlavy femuru. Ochorenie progreduje rýchlejšie vo vyššom

veku, v štádiu ARCO III. alebo vyššom, v prípade nekrózy postihujúcej viac ako 30 % hlavy femuru, pri postihnutí laterálneho okraja hlavy femuru, u pacientov po orgánových transplantáciách, ako i u pacientov na vysokých dávkach kortikoidov.

Možnosť spontánneho vyhojenia AVN hlavy femuru je taktiež diskutovanou témou. Pri MR sledovanom súbore pacientov po orgánovej transplantácii, počas MR skríningu bedrových kĺbov sa zistila možnosť reverzibility menších lézií v štádiu ARCO I. U pacientov sledovaných pre asymptomatický nález na strane kontralaterálnej ku sledovanej symptomatickej koxe s AVN sa však spontánna regresia ochorenia nezaznamenala (9). Možnosť regresie malých nálezov v štádiu ARCO I. je teda možná.

Výskyt

Najčastejšie postihnutým miestom výskytu AVN je hlava femuru. Ročný výskyt novodiagnostikovaných AVN v USA je približne 15 000 prípadov. AVN je ochorenie s progredujúcou tendenciou, najmä na podklade nárastu využitia kortikoterapie, alkoholizmu ako i úrazov postihujúcich oblasť bedrového kĺbu. AVN v oblasti hlavice femuru predstavuje viac ako 10 % počtu všetkých implantácií totálnych endoprotéz (TEP) bedrového kĺbu v USA (10). Pomer výskytu u mužov a žien je 8 : 1. Najčastejšie sa AVN vyskytuje v strednom veku, v 4. a 5. dekáde, a to i u pacientov po orgánových transplantáciách (2).

Špecifickým ochorením – avaskulárnou nekrozou u detí počas rastu je Perthesova choroba. Ide o vývojové ochorenie s typickým výskytom najmä u chlapcov, najčastejšie medzi 5. a 9. rokom veku dieťaťa.

Anamnéza

AVN sa nezriedka zachytí ako asymptomatické postihnutie na RTG snímke, či v súčasnosti pri rozšírenom vyšetrení magnetickou rezonanciou (MR). Subjektívne ťažkosti ako prejav AVN závisia od veľkosti rozsahu nekrózy a jej lokalizácie v hlave femuru. V tzv. predradiologickej fáze (klasifikácia ochorenia v tabuľke 2) je AVN v prvotných štádiách ochorenia väčšinou asymptomatické. Tento priebeh ochorenia môže dokonca trvať i roky. Nástup ochorenia je väčšinou pozvoľný, ale niekedy a nezriedka býva i náhly. Prvým príznakom ochorenia býva bolesť v bedrovom kĺbe, prípadne spočiatku pacienti opisujú bolesť triesla alebo inguiny. Bolesť sa zvyčajne zväčšuje námahou, fyzickou aktivitou, záťažou. Bolesť má časom progredujúci charakter. Bolesť pokojová a nočná býva prejavom rozvinutého štádia ochorenia.

Fyzikálne vyšetrenie

Fyzikálne vyšetrenie pacienta v počiatkovom štádiu ochorenia je nemé. S rozvojom ochorenia zisťujeme bolestivosť na tlak, pohyb, nie sú patognomické znaky špecifické pre AVN. Aktívna i pasívna hybnosť v bedre je bolestivá a dochádza k jej obmedzeniu. Prvým príznakom pri fyzikálnom vyšetrení je bolestivosť pri rotačných pohyboch. So zhoršením rozsahu hybnosti a bolestivosťou dochádza k zníženiu mobility pacienta. Počas progresie ochorenia sa pridružia poruchy chôdze s napádaním na postihnutú končatinu a skrátением švihovej fázy kroku. Posledné štádium je charakterizované rozvojom kontraktúr v bedrovom kĺbe a hypotrofie až atrofie gluteálneho a femorálneho svalstva.

Diagnostika – laboratórne metódy

Vylúčenie sekundárnej AVN – t. j. stanovenie etiologickej príčiny AVN hlavy femuru pomôžu prípadne odhaliť základné laboratórne vyšetrenia. Diagnostika hepatálneho poškodenia, porúch metabolizmu lipidov je možná už v základnom súbore biochemických vyšetrení. Zvýšená sedimentácia erytrocytov, CRP upozorňuje na možnú malignitu, systémové či zápalové ochorenie.

Diagnostika – zobrazovacie metódy

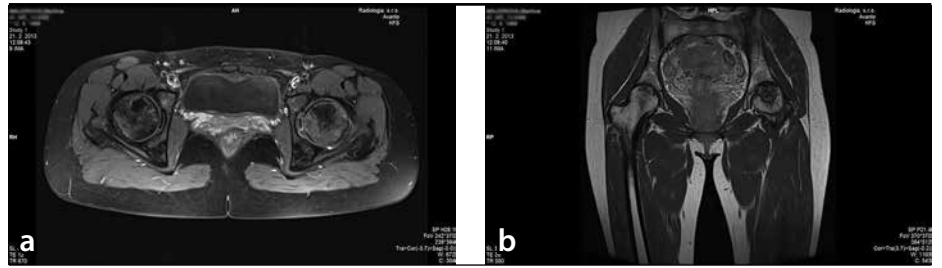
Klasická diagnostika AVN sa v minulosti zakladala na skiagrafickom náleze, neskôr sa darilo zaznamenať zmeny včasnejšie na tomošných snímkach. Zavedenie vyšetrenia počítačovou

tomografiou tieto zmeny v tzv. rádiografickom štádiu zdokonalilo. Prejavy AVN v natívnom RTG obraze sa zobrazia po dlhšej dobe, s odstupom mesiacov až rokov po nástupe klinických symptómov. Rádiografické zobrazenie nám umožňuje zachytiť na snímke sklerózu a zmeny v kostnej denzite na počiatku rádiografickej fázy ochorenia. V ďalšom štádiu ochorenia je na snímke možné zachytiť deštrukciu subchondria – rádiolucenčné subchondriálne línie – tzv. *crescent sign* v anglosaskej literatúre. Sploštenie postihnutej hlavy femuru, deformácia artikulárnej plochy a následný kolaps femorálnej hlavy znamená záverečnú fázu ochorenia (tabuľka 2). Následne v neliečenom prípade dochádza k rozvoju sekundárnej artrózy, s postupnou degeneráciou až deštrukciou acetábula. Priebeh ochorenia v rádiografickom štádiu je potrebné sledovať podrobne i u pacientov, ktorí navrhovanú operačnú liečbu odmietajú. Pri rýchlo prebiehajúcim ochorení nezriedkavo dochádza k ťažkej deštrukcii acetábula, s následným ohrozením korektnej implantácie acetabulárnej zložky totálnej endoprotézy bedrového kĺbu.

Natívne RTG, CT vyšetrenie, prípadne MR kontrastné vyšetrenie, je v súčasnosti základným vyšetrením pri diagnostike avaskulárnej nekrózy hlavy femuru. Toto vyšetrenie nám prináša i v diferenciálnej diagnostike podrobne informácie o mäkkých tkanivových štruktúrach v bedrovom kĺbe ako i v periartikulárnych štruktúrach. Senzitivita MR vyšetrenia pri AVN presahuje 90 %, taktiež špecifita je veľmi vysoká. MR vyšetrenie posunulo diagnostiku AVN do podstatne včasnejšieho – tzv. prerádiografického štádia ochorenia. Na MR nachádzame zníženie intenzity v subchondriálnej oblasti na T1 i T2 vážených skenoch, kde nachádzame obraz edému kostnej drene v štádiách pred demarkáciou nekrózy. V pokročilom štádiu je pre MR obraz AVN hlavy femuru charakteristické zobrazenie zóny ako nízkeho signálu v T1 a vysokého signálu v T2 vážených skenoch.

V diagnostike ochorenia sa v minulosti na záchyt AVN v prerádiografickom štádiu využívalo vysoko senzitívne gamagrafické vyšetrenie skeletu. Počiatočné štádium charakterizované vysokou aktivitou osteoblastov je charakterizované vysokým prekrvením v oblasti nekrózy. Nasleduje štádium charakterizované centrálnym výpadkom a pericentrálnym lemom vysokej aktivity vychytávania rádiofarmaka, čo zodpovedá reaktívnemu lemu okolo nekrózy. Zavedenie MR techniky indikáciu na gamagrafiu v tejto indikácii výrazne znížilo. Limitácia gamagrafie

Obrázok 1 a, b. Bilaterálna avaskulárna nekróza hlavy stehennej kosti v MR obraze



Obrázok 2 a, b. Pacient (30-ročný), 10 rokov po transplantácii srdca. Symptomatická avaskulárna nekróza hlavy pravého femuru. Stav po implantácii TEP



Obrázok 3 a, b. Pacient (64 ročný) s reumatoidnou artritídou, na liečbe kortikoidmi. Po 4 mesiacoch kortikoterapie dochádza k rozvoju avaskulárnej nekrózy s kolapsom hlavy femuru. Stav po implantácii TEP ľavého bedrového kĺbu

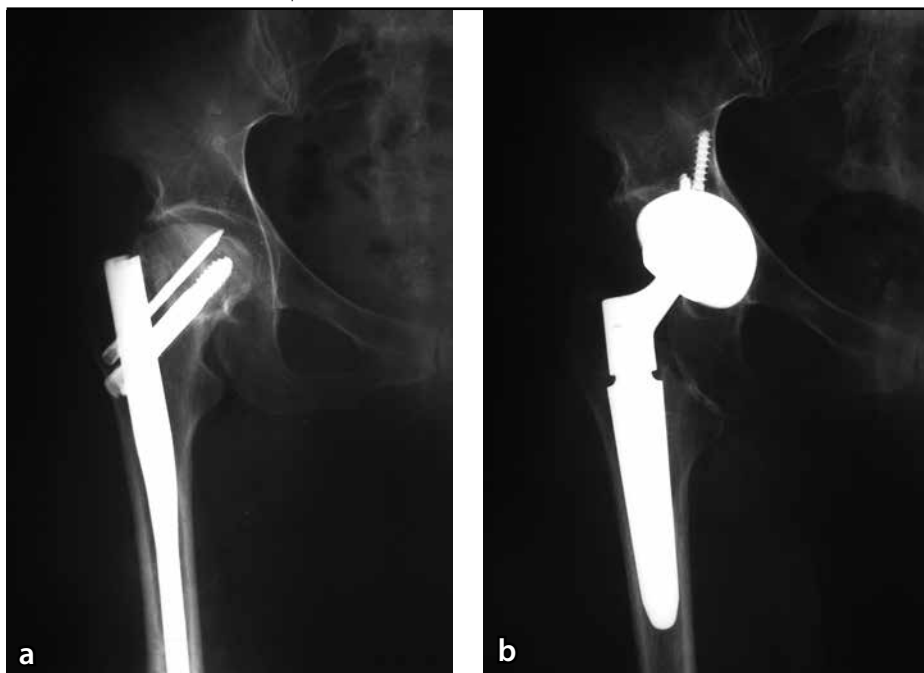


súvisí s cenou diagnostiky, radiačnou záťažou ako i neskorším záchyтом AVN oproti MR vyšetreniu. Gamagrafia indikovaná v onkologickom diagnostickom protokole na vylúčenie kostných metastáz nezriedka včasne zachytí AVN hlavice femuru.

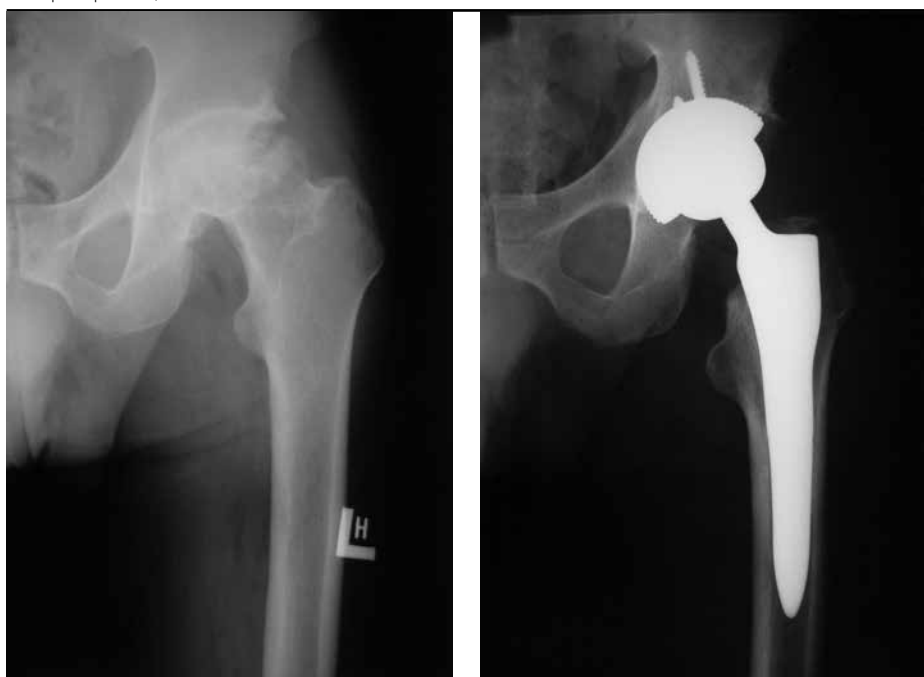
Konzervatívna liečba

Celková liečba AVN hlavy femuru závisí na etiológii ochorenia, štádiu záchyту ochorenia, jeho lokalizácii a rozsahu postihnutia, ako i na celkovom stave pacienta, jeho veku a komorbiditách. Vo všeobecnosti môže byť

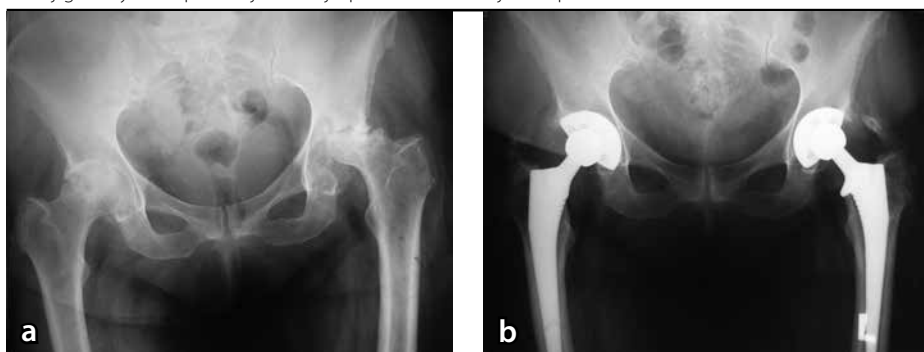
Obrázok 4 a, b. Pacientka (49-ročná), rok po osteosyntéze proximálneho femuru pre zlomeninu krčka pravého femuru, rozvoj avaskulárnej nekrózy hlavy femuru s kolapsom. Stav po náhrade bedrového kĺbu totálnou endoprotézou



Obrázok 5. Pacient (41-ročný) s idiopatickou avaskulárnou nekrózou hlavy stehennej kosti. Stav po operácii, TEP bedrového kĺbu



Obrázok 6 a, b. Pacientka (66-ročná) s obojstrannou avaskulárnou nekrózou hlavy femuru etyloxickej genézy. Stav po obojstrannej operácii – totálnej endoprotéze



konzervatívna liečba úspešná u pacientov do štádia pred kolapsom hlavy femuru. V súčasnosti nepoznáme konzervatívnu liečbu, ktorá by zaručila prevenciu AVN, jej progresiu či reparáciu procesu. Vylúčenie iných etiologických agens, vylúčenie hepatotoxických nox, liečba zápalového ochorenia či diagnostika a liečba malignity v prípade sekundárnych príčin AVN je samozrejme nutná v každom prípade AVN. Konzervatívna liečba pozostáva z režimových opatrení, obmedzenia záťaže postihnutej dolnej končatiny a liečby bolesti. Chôdza bez záťaže postihnutej končatiny je vždy potrebná vo včasnom štádiu ochorenia. Liečba statínmi ako prevencia AVN pri systémovej kortikoterapii môže byť účinná (11). Rozvinuté štádium AVN progreduje nezávisle od aktivity. Vyžaduje operačnú liečbu.

Operačná liečba

Historicky i v súčasnosti máme k dispozícii množstvo operačných metód na liečbu AVN. Vo všeobecnosti môžeme operačnú liečbu rozdeliť na metódy kĺb zachovávajúce a na metódy kĺb nahradzujúce (čiastočné, prípadne úplné náhrady bedrového kĺbu). Výsledky jednotlivých metód sa líšia úspešnosťou. V prekolapsovom štádiu je možná aj kĺb zachovávajúca operačná liečba. Metóda tzv. *core decompression* (dekompresia jadra – drene) je v súčasnosti stále indikovaná do štádia II. Po odrezovaní jadra nekrózy je možné použiť na výplň vzniknutej dutiny vaskulárny – prípadne avaskulárny autológný kostný štep. *Core decompression* zlepšuje stav prekrvenia, znižuje intraoseálny tlak, čím pôsobí preventívne na ďalší rozvoj ochorenia. Operácia výrazne a rýchlo znižuje bolestivosť v postihnutom bedrovom kĺbe. Výsledky závisia samozrejme od štádia ochorenia, v ktorom bola táto metóda indikovaná.

Využitie kostných štepov – spongiózných, prípadne štrukturálnych (z lopaty bedrovej kosti, fibuly), a to ako avaskulárnych, tak i prenesených metódou voľného vaskularizovaného kostného štepu podľa literárnych údajov dosahuje výsledky porovnateľné s *core decompression*, prípadne i lepšie (12, 13). Operačný postup v sebe zahŕňa *core decompression* – t. j. odrezovanie nekrózy cez krček femuru. Nasleduje štepanie s využitím spongiózných štepov, prípadne mikrochirurgického prenosu tzv. voľného kostného štepu na cievnej stopke. V pooperačnom období v rámci režimových opatrení nasleduje chôdza bez záťaže operovanej končatiny.

Aktuálne práce dokumentujú rastúci význam topickej aplikácie autológnych mezenchymálnych kmeňových buniek po *core decompression* – taktiež v prekolapsovom štádiu ochorenia.

Pri asymptomatickom záchyte ochorenia je potrebné tento stav sledovať a pri progresii včas zasiahnuť kĺb zachovávajúcou operáciou (8, 6).

Osteotómie u pacientov s AVN boli často realizované najmä v minulosti. Operácie v teréne de facto rozvinutej sekundárnej artrózy však priniesli veľmi zlé výsledky. Osteotómie boli indikované s cieľom prenosu nekrotického úseku hlavy femuru mimo záťažovej zóny kĺbu. Sugiokova predná transtrochanterická rotačná osteotómia bola popísaná japonskými autorami koncom 80. rokov minulého storočia (14, 15). Uvádzané dobré výsledky súborov autora operácie boli v literatúre podporené prácami z iných pracovísk v Japonsku (16), ako i prácami ďalších autorov z Ázie (17, 18). Vo včasnom štádiu bola Sugiokova transtrochanterická osteotómia u japonských autorov vykonávaná i u pacientov s AVN po RT (6). Táto metóda priniesla na pracoviskách v Európe neuspokojivé výsledky a nebola ďalej v liečbe AVN odporúčaná (19, 20). Výsledky Sugiokovej osteotómie hodnotili i autori z Mayo Clinic (21). Celkovo možno zhodnotiť výsledky európskych a amerických autorov ako neuspokojivé. Táto operačná liečba nie je naďalej odporúčaná v liečbe AVN. Autori mimo Ázie sa zhodne prikláňajú k názoru, že rozdiel vo výsledkoch v Ázii a na iných kontinentoch je možný na podklade etnickej rôznosti súborov.

Vo všeobecnosti majú vyššie uvedené tzv. kĺb zachovávajúce operácie pre AVN hlavy femuru v prípade úspechu jednoznačné výhody oproti endoprotetickému výkonu. *Core decompression* ako i operácie s využitím kostných štěpov dokonca nezanechávajú v organizme cudzí materiál. V prípade potreby je v budúcnosti následná implantácia TEP vykonaná prakticky ako primárna náhrada bedrového kĺbu. Indikácie uvedených operácií, vrátane osteotómii, sú však indikované iba v preklopapsovom štádiu ochorenia. Osteotómie proximálneho femuru majú však relatívne vysoké riziko komplikácií – zlyhania osteosyntézy, následnej tvorby pseudoartrózy, či urýchlenia progresie ochorenia ďalšou operačnou traumou v teréne i tak už postihnutom ischemiomi.

Endoprotetické výkony pre AVN hlavy femuru sú metódou voľby v pokročilom štádiu ochorenia. Spektrum endoprotéz, ktoré využívame na náhradu postihnutej oblasti, je rôznorodé. Od náhrad iba povrchu hlavy femuru (*cup arthroplasty*), náhrad hlavy a krčka femuru (cervikokapitálne endoprotézy, bipolárne cervikokapitálne endoprotézy) až po úplné náhrady bedrového kĺbu – totálne endoprotézy. Dnešný trend samotných TEP u mladých pacientov s AVN je v obmedzovaní rozsahu kotvenia

endoprotézy, ponechávania kostnej hmoty do budúcnosti pre ďalšie operácie. Výsledky TEP pri AVN však nezodpovedajú výsledkom TEP bedrového kĺbu pre primárnu koxartrózu. Príčinou horších výsledkov je nižší vek pacientov, u ktorých je väčšinou možný návrat do plne aktívneho života. Plná záťaž endoprotézy u fyzicky pracujúcich pacientov a rizikové voľnočasové aktivity a šport u mladých pacientov po TEP sú predpokladom pre následné – prípadne i opakované – reimplantácie v budúcnosti.

Hemodialyzovaní pacienti, pacienti po RT sú i v súčasnosti ohrození vyšším výskytom komplikácií. Ide najmä o perioperačné a pooperačné krvácania, tvorbu hematómov a možnú následnú včasnú infekciu po operácii (22).

Možnosti prevencie AVN hlavy femuru

Obmedzenie kontaktu s hepatotoxickými látkami, obmedzenie spotreby alkoholu, prípadne využitie systémovej kortikoterapie v indikovaných prípadoch na najnižšej účinnej dávke sú príklady možného obmedzenia výskytu ochorenia. Spomínané využitie statínov u pacientov na kortikoterapii predstavuje ďalšiu možnosť. Dáta o účinnosti inhibítorov 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzýmu (HMG-CoA) – statínov – na redukciu rizika AVN u pacientov na liečbe kortikoidmi sú k dispozícii (11). Statíny sa zatiaľ nie presne určným spôsobom podieľajú i na zvyšovaní kostnej denzity a znižovaní rizika osteoporotických fraktúr (23). Včasná diagnostika ochorenia, zavedenie MR vyšetrenia po transplantáciách obličiek do rutinného skríningu umožní u pacientov dosiahnuť lepšie výsledky liečby (24). V prípade poúrazovej AVN za prevenciu ischemického poškodenia hlavy femuru možno považovať urgentný operačný zákrok, adekvátnu repozíciu a osteosyntézu zloženín v oblasti proximálneho femuru.

Literatúra

1. Woo SB, Hellstein JW, Kalmal JR. Narrative review: bisfosfonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 2006; 144(10): 733–61.
2. Marston EB, Gillingham K, Bailey RF, Cheng EY. Osteonecrosis of the femoral head after solid organ transplantation. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84(12): 2145–2151.
3. Pierides AM, Simpson W, Stainsby D, Alvarez-Ude F, Uldall R. Avascular necrosis of Bone following renal transplantation. *QJM International Journal of Medicine* 1974; 44(3): 459–480.
4. Abbott, KC, Oglesby RJ, Agodoa LY. Hospitalized avascular necrosis after renal transplantation in the United States. *Kidney Int* 2002; 62: 2250–2256.
5. Harrington KD, Murray WR, Kountz SL, Belzer FO. Avascular necrosis of bone after renal transplantation. *J Bone Joint Surg Am* 1971; 53: 203–215.
6. Watanabe Y, Seichi I, Mitsuhata N. Surgical therapy for avascular necrosis of the femoral head following renal transplantation. A report of three cases. 2003; 65 (12): 731–738.

7. Croy TJ. Avascular necrosis of the femoral head following heart transplant in a child. *Ped Transplant*. 2002; 6: 423–426.
8. Mont MA, Zywiel MG, Marker DR, Mc Grath MS, Delanois ED. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head. A systemic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 2165–70.
9. Cheng EY, Thontgtaran I, Laorr A, Saleh KJ. Spontaneous resolution of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 2594–2599.
10. Avascular necrosis, Tofferi JK, Gilliland W. *emedicine.medscape.com* Dec 17, 2009.
11. Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin Orthop* 2001; 386: 173–8.
12. Hasegawa Y, Iwata H, Torii S, et al. Vascularized pedicle bone-grafting for nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A 5 – 11- year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg* 1997; 116(5): 251–8.
13. Urbaniak JR, Coogan PG, Gunneson EB, et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized bone grafting. A long-term follow-up study of one hundred and three hips. *J Bone Joint Surg Am* 1995; 77(5): 681–94.
14. Sugioka Y. Transtrochanteric rotational osteotomy of the femoral head. In Riley, L.H.Jr.(ed.): *The Hip. Proceedings of the Eighth Open Scientific Meeting of the Hip Society*. St. Louis, C.V. Mosby 1980: 3–23.
15. 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.
16. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Saito M, Saito S. Rotational osteotomy for non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74(5): 734–9.
17. Zhang NF, Li ZR, Yang LF, Lin P, Shi ZC, Li ZS, Sun W. Transtrochanteric rotational osteotomy for necrosis of the femoral head. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2004; 42 (24): 1477–80.
18. Chen WP, Tai CL, Shih CH, Hsieh PH, Leou MC, Lee MS. Selection of fixation devices in proximal femur rotational osteotomy: clinica complications and finite element analysis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004; 19(3): 255–62.
19. Rijnen WHC, Gardeniers JWM, Westrek BLM, Buma P, Schreuers BW. Sugioka's osteotomy for femoral-head necrosis in young Caucasians. *Int Orthop* 2005; 29(3): 140–144.
20. Eyb R, Kotz R. The transtrochanteric Anterior Osteotomy of Sugioka. Early and Late Results in Idiopathic Aseptic Femoral Head Necrosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987; 106: 161–167.
21. 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.
22. Stromboni MM, Menguy F, Hardy P, Leparc JM, Lortat-Jacob A, Benoit J. Total hip arthroplasty and femoral head osteonecrosis in renal transplant recipients. *Rev Chir Orthop reparatrice Appar Mot* 2002; 88(5): 467–74.
23. Chan KA, Andrade SE, Boles M. Inhibitors of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and risk of fracture among older women. *Lancet* 2000; 355: 2185–2188.
24. Karapinar L, Gurkan A, Kacar S, Polat O. Post-transplant femoral head avascular necrosis: a selective investigation with MRI. *Ann Transplant* 2007; 12(4): 27–31.
25. Gardeniers JWM. Report of the Committee of Staging and Nomenclature. *ARCO News Letter* 1993; 5(2): 79–82.

MUDr. Boris Šteňo, PhD.

II. ortopedicko- traumatologická klinika
LF UK a UNB
Antolská 11, 851 07 Bratislava
steno@pe.unb.sk

