

# Osteonecrosis of the Femoral Head

รองศาสตราจารย์สัตยา โรจนเสถียร

## คำนำ

โรคหัวกระดูกสะโพกตาย (osteonecrosis of the femoral head, avascular necrosis of the femoral head, AVN) เกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงหัวสะโพก และทำให้เกิดการตายของเซลล์กระดูก osteocyte และเซลล์ไขกระดูก (marrow cell) ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของข้อสะโพก มักเกิดกับคนวัยฉกรรจ์ Alexander Munro เป็นผู้กล่าวถึงโรคนี้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1738 ต่อมาระหว่างปีค.ศ.1829 - 1842 Jean Cruvilhier ได้อธิบายการยุบของหัวสะโพก ในลักษณะ segmental collapse ภายหลังจากที่หัวสะโพกขาดเลือดไปเลี้ยง อุบัติการณ์การเกิดโรคหัวกระดูกสะโพกตายในสหรัฐอเมริกาประมาณปีละ 10,000 - 20,000 ราย โดยพบมากในช่วงอายุ 20 - 50 ปี อายุเฉลี่ย 38 ปี<sup>1</sup> ผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมในแต่ละปีมีข้อบ่งชี้จากโรคนี้ประมาณร้อยละ 5 - 12 สำหรับประเทศไทย จากการศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ระหว่างปี พ.ศ.2550 - 2553 พบว่า AVN เป็นสาเหตุอันดับแรกของการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมมากกว่า developmental dysplasia of the hip (DDH) โรครูมาตอยด์และโรคข้อสะโพกเสื่อมปฐมภูมิ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 41 ปี ปัจจุบันหากสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม การรักษาจะง่ายขึ้น และมีโอกาสมากที่จะรักษาหัวสะโพกไว้ได้ แต่โชคร้ายที่ในภาวะการณปัจจุบันผู้ป่วย AVN ส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัย เมื่อโรคลุกลามไปมากแล้ว ทำให้ต้องได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม ซึ่งการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมในคนอายุน้อยมักมีปัญหาในระยะยาวเช่นข้อเทียมหลวม ทำให้ต้องมีการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเทียมซ้ำอีกหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องตั้งแต่ต้น

## สาเหตุและพยาธิกำเนิด ( Etiology and Pathogenesis )

สาเหตุของโรค osteonecrosis of femoral head อาจแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ traumatic และ atraumatic cause

**Traumatic cause** มักเกิดกับประชากรใน 2 ช่วงอายุคือ วัยชราและวัยฉกรรจ์

1. วัยชรา กระดูกคอสะโพกหักในผู้สูงอายุซึ่งมีภาวะโรคกระดูกพรุนอยู่แล้ว มีโอกาสสูงที่กระดูกจะติดซ้ำ หรือกระดูกไม่ติด และเป็นสาเหตุสำคัญอันดับแรกของการโรค AVN<sup>1</sup>

2. วัยฉกรรจ์ มักเกิดจากอุบัติเหตุที่รุนแรง เช่น อุบัติเหตุจากยานพาหนะ หรือตกจากที่สูงเป็นต้น แรงปริมาณมากที่กระทำต่อข้อสะโพกอาจทำให้กระดูกคอสะโพกหัก หรือ ข้อสะโพกเคลื่อน จึงมักทำให้เกิดการฉีกขาดของเส้นเลือดสำคัญที่มาเลี้ยงหัวสะโพก คือ ascending cervical artery และ lateral epiphyseal artery และทำให้เกิดภาวะosteonecrosisในที่สุด

## Atraumatic cause

ในกลุ่มนี้เรายังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน แต่เข้าใจว่าน่าจะเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงซึ่งอาจเป็นโรค หรือ ความผิดปกติต่างๆที่ทำให้เกิดการอุดตันหรือตีบตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวสะโพก หรือมีอันตราย ต่อเซลล์กระดูกโดยตรง ยกตัวอย่างเช่น การใช้ยาสเตียรอยด์ การดื่มสุราจัดเป็นเวลาหลายปี<sup>2-5</sup> การสูบบุหรี่จัด หรือเป็นโรคเลือด sickle cell anemia เป็นต้น การใช้ยาสเตียรอยด์<sup>6</sup> และการดื่มสุรา<sup>7</sup> เป็นสาเหตุของการเกิดโรค AVN ประมาณร้อยละ 90 ประมาณร้อยละ 10 - 20 ของผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาสาเหตุ หรือ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค ถูกเรียกว่าเป็น idiopathic osteonecrosis

## Pathogenesis

กลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบชัด มีหลายทฤษฎีที่กล่าวถึง thromboemboli ของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวสะโพก ซึ่ง emboli นี้ อาจเป็น ไขมัน<sup>8</sup> ฟองแก๊สไนโตรเจน หรือเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างผิดปกติเช่นในโรค Sickle cell<sup>9</sup>, เกิดจากการเพิ่มขึ้นของความดันในไขกระดูก<sup>10</sup>, arteriolar obstruction<sup>11</sup>, เกิดกษัยอันตรายต่อหลอดเลือดเนื่องจากภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)<sup>12</sup>, อันตรายจากรังสี, การหลั่งของ vasoactive factor ใน Gaucher disease<sup>9</sup>, มีการเปลี่ยนแปลง lipid metabolism<sup>13</sup>, มีเลือดออกในโพรงกระดูก<sup>14</sup>, มีการเปลี่ยนแปลง fibrinolysis ซึ่งทฤษฎีเหล่านี้มีเหตุผลสนับสนุน แต่ก็ยังไม่เป็นที่ยืนยันชัดเจน

## ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)

มีผู้รายงานปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค AVN ไว้หลายประการ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Clinical conditions associated with avascular necrosis

Use of corticosteroids	Gaucher disease
For systemic lupus erythematosus	Myelo-proliferative disorders
For rheumatoid arthritis	Coagulation deficiencies
After renal transplantation	Trauma
For asthma	Chronic pancreatitis
Use of alcohol	Caisson disease
Sickle-cell and other anemias	Radiation
	HIV and anti-HIV therapy

## Corticosteroid use

การใช้ยาสเตียรอยด์ในปริมาณมาก ๆ เพื่อยับยั้งภูมิคุ้มกันหลังจากการผ่าตัดเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ หรือ เปลี่ยนถ่ายไขกระดูก หรือการใช้ยาสเตียรอยด์ เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเรื้อรัง (rheumatologic disease) หรือโรคแพ้ภูมิตนเอง (autoimmune disease) เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรค atraumatic osteonecrosis

ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วย AVN มีสาเหตุหรือความสัมพันธ์กับการใช้ยาสเตียรอยด์และการดื่มสุราจัด กลไกการเกิดโรค steroid-induced osteonecrosis ยังไม่เป็นที่ทราบชัด เข้าใจว่าอาจเกิดจากความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของเซลล์ไขมัน ทำให้เกิดการขยายขนาดของเซลล์ไขมันในโพรงกระดูก<sup>15</sup>

จากผลงานวิจัยเบื้องต้นพบว่าเมื่อผู้ป่วยรับประทานยาสเตียรอยด์ปริมาณมากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน และเป็นระยะเวลายาวนานหลายเดือน เป็นปัจจัยทำนาย (predicting factor) ที่สำคัญที่สุดต่อการเกิด osteonecrosis<sup>16</sup> ซึ่งมักใช้ในผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ การใช้ยาสเตียรอยด์ปริมาณน้อยถึงแม้จะใช้ติดต่อกันนานๆ ก็ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค osteonecrosis

### **Alcohol consumption**

มีรายงานการศึกษาผลของการดื่มสุรา ต่อการเกิด osteonecrosis มากมาย<sup>16-19</sup> โดยพบว่าผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์น้อยกว่า 400 มิลลิลิตร ต่อสัปดาห์มีความเสี่ยงต่อการเกิด osteonecrosis มากเป็น 3 เท่าของผู้ที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และความเสี่ยงนี้จะเพิ่มขึ้นเป็น 11 เท่า หากดื่มมากกว่า 400 มิลลิลิตร ต่อสัปดาห์<sup>1,16-17</sup>

Pathophysiologic process ของการเกิด alcohol-induced osteonecrosis ยังไม่ทราบแน่ชัด อาจสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ fat metabolism การเกิด fat emboli ขนาดเล็กๆจากตับอาจอุดตันหลอดเลือดในหัวสะโพก<sup>19</sup> กลไกอื่นที่อาจเป็นไปได้คือตัวแอลกอฮอล์มีผลเป็นพิษโดยตรงต่อเซลล์กระดูก และทำให้เซลล์กระดูกตายลง<sup>20</sup>

### **Transplantation**

มีรายงานอุบัติการณ์ของ AVN ซึ่งเกิดในผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ<sup>21-22</sup> ประมาณร้อยละ 5 ถึง 29 ระยะเวลาของการเกิด osteonecrosis ยังไม่ทราบชัด มีรายงานว่าสามารถเกิดอาการเจ็บสะโพกได้เร็วที่สุด 3 เดือนหลังจากการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ สาเหตุของการเกิด osteonecrosis นอกจากจะสัมพันธ์กับการได้รับยา corticosteroid แล้ว cyclosporin ก็สัมพันธ์กับการเกิด bone edema และ osteonecrosis<sup>21</sup> หรืออวัยวะที่มีการเปลี่ยนถ่ายก็มีความสำคัญเช่นกัน ไตที่ถูกเปลี่ยนถ่ายสามารถปล่อยสารพิษ ที่เป็นอันตรายต่อเซลล์กระดูกโดยตรง ซึ่งพบจากการศึกษาในผู้เสียชีวิตที่เคยเปลี่ยนถ่ายไต มีการตรวจพบว่า เซลล์กระดูก (osteocyte) ในบริเวณ subchondral bone มีจำนวนลดลงผิดปกติ<sup>19</sup>

### **Thrombophilia and hypofibrinolysis**

ภาวะ hereditary thrombophilia และ hypofibrinolysis สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้โดยลักษณะ autosomal dominant ทั้งสองภาวะนี้เป็นสาเหตุหลักของการเกิด osteonecrosis of jaw และ Legg Calve Perthes disease ในเด็ก และโรคหัวกระดูกสะโพกตายในผู้ใหญ่<sup>23</sup> เมื่อเกิดภาวะ thrombophilia จะทำให้เกิด fibrin clot และเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำ ภาวะ hypofibrinolysis ทำให้ความสามารถใน

การสลาย thrombus ลดลง และทำให้เกิดภาวะ venous hypertension และทำให้แรงดันในโพรงกระดูกเพิ่มขึ้น มีผลทำให้เลือดแดงไปเลี้ยงหัวสะโพกลดลง และเกิดภาวะ hypoxia และเซลล์กระดูกตายได้

## ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ

Caisson disease หรือ dysbaric osteonecrosis เป็นโรคที่เกิดในผู้ทำงาน อยู่ภายใต้ภาวะความกดอากาศสูง และเกิดการอุดตันของหลอดเลือดโดย ฟองของ nitrogen ซึ่งเกิดขึ้น เมื่อมีการลดลงของความกดอากาศอย่างรวดเร็วเกินไป<sup>24</sup>

Sickle cell anemia โดยพบอุบัติการณ์ของ osteonecrosis ประมาณ ร้อยละ 3-41 ในผู้ป่วย Sickle cell anemia<sup>25,26</sup> เกิดจาก high viscosity เนื่องจากมีความเข้มข้นของ hemoglobin มากไปและบางครั้งอาจเกิดการอุดตันของหลอดเลือดในหัวสะโพกได้<sup>26</sup> ผู้ป่วยเหล่านี้มีลักษณะทาง histology ที่เด่นคือ มีแนวของกระดูกที่ตาย แยกโดย fibroadipose tissue

Fat emboli ซึ่งเกิดจากความผิดปกติ ของ fat metabolism สามารถทำให้หลอดเลือดเล็ก ๆ อุดตันได้ การมีระดับไขมัน cholesterol ในเลือดสูงเกินไปสามารถเป็นสาเหตุของการเกิด osteonecrosis ได้<sup>27</sup>

Type1 Gaucher disease เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดย autosomal recessive gene เกิดจากการขาดเอนไซม์ glucocerebrosidase<sup>25</sup> ทำให้เซลล์เหล่านี้มีขนาดใหญ่ขึ้น แล้วมีผลกดเซลล์และหลอดเลือด และเกิด osteonecrosis<sup>21</sup>

Arterial disorder ภาวะอันตรายต่อหลอดเลือดแดงในชั้น tunica intima และ tunica media โดยไม่ทราบสาเหตุ อาจทำให้เกิด hemorrhage และ arterial occlusion และเกิด bone necrosis รอบๆ เส้นเลือดได้<sup>28-29</sup>

HIV infection and anti-HIV treatment มีรายงานว่าพบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยา protease inhibitor ซึ่งเป็น highly active antiretroviral therapy (HAART) กับภาวะ osteonecrosis

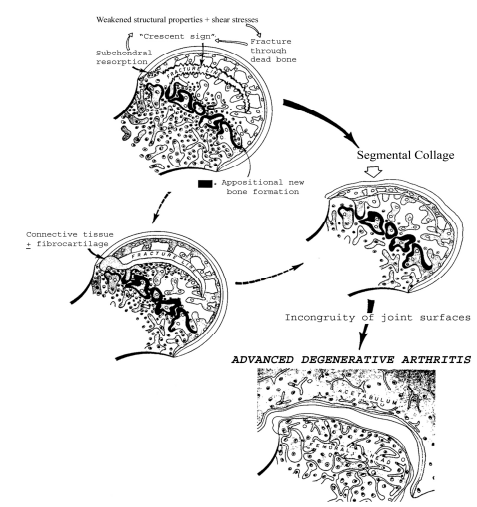
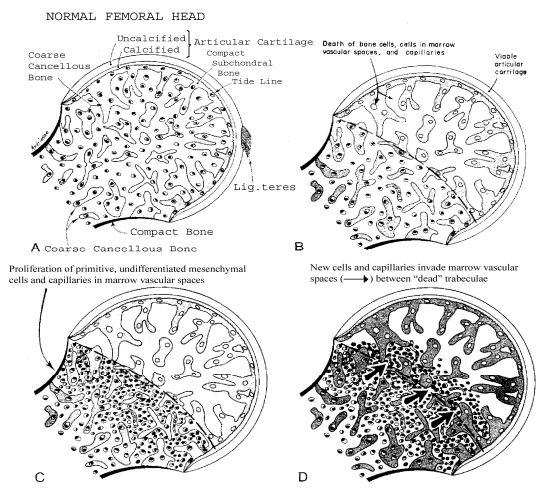
## Pathologic Findings

ตำแหน่งNecrosis area ที่พบบ่อยคือบริเวณ anterolateral ของหัวสะโพก ถ้า lesion เล็กๆ อาจเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ แต่พบว่ามากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วย osteonecrosis จะไม่เกิดการซ่อมแซมที่สมบูรณ์

## Early stage

การศึกษาทาง histology จะพบ bone marrow necrosis ทำให้เห็นเป็น empty lacuna ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญในการวินิจฉัยโรค osteonecrosis ซึ่ง pluripotential cell ในหัวสะโพก จะเริ่มกระบวนการซ่อมแซมตัวเอง โดยเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) จะถูกกระตุ้นให้ทำหน้าที่สลายกระดูกที่ตายแล้ว จากนั้นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) จึงสร้างกระดูกใหม่ลงบนตำแหน่งเดิม เรียกกระบวนการนี้ว่า

“creeping substitution” ถ้าเซลล์กระดูกตายในพื้นที่เล็กๆ กระบวนการซ่อมแซมตนเองจะเกิดขึ้นเร็ว กระดูกที่ตายจะถูกทดแทนด้วยกระดูกใหม่ทั้งหมด แต่ถ้าพื้นที่ที่เซลล์กระดูกตายนั้นกว้าง กระบวนการซ่อมแซมตนเองจะแตกต่างออกไป โดยบริเวณขอบๆ ของ lesion จะเกิด zone ของ vascular ingrowth ใน zone นี้จะมีการทดแทนกระดูกตายด้วยกระดูกใหม่ ทำให้เส้นใยกระดูกบริเวณนี้หนาแน่นขึ้น (ภาพที่ 3) จนเส้นเลือดใหม่ไม่สามารถแทรกเข้าไปในส่วนลึกๆ ของ lesion กระดูกที่ตายและไม่ถูกทดแทนด้วยกระดูกใหม่ จะถูกสลายด้วยเซลล์สลายกระดูกและเส้นใยกระดูกจะอ่อนแอลง เมื่อได้รับแรงกระทำในระดับปกติเส้นใยจะหักลง และทำให้หัวสะโพกยุบลงได้ ในช่วงแรกของการยุบ เนื่องจาก subchondral bone ที่ติดอยู่กับ ผิวข้อซึ่งไม่ตายมีความแข็งแรงปกติ จะไม่ยุบลงไป จึงทำให้เกิดช่องว่างโค้งตามแนวของ subchondral bone เรียกว่า “crescent sign” (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 3 แสดงหัวสะโพกปกติ (A), หัวสะโพกตายจากการขาดเลือด (B), และการซ่อมแซมส่วนที่ตายโดยการสร้างเส้นเลือดใหม่ (C,D)

ภาพที่ 4 แสดง crescent sign , segmental collapse และ ข้อสะโพกเสื่อม

**Late stage**

เมื่อเวลาผ่านไป หัวสะโพกที่ตายในตำแหน่ง weight-bearing area จะยุบลงทั้งแถบ เรียกว่า “segmental collapse” และทำให้ผิวข้อหัวสะโพกยุบลงด้วย ทำให้เกิดภาวะผิวข้อของหัวและเบ้าสะโพกไม่สบกันดี และทำให้เกิดความเสื่อมของเบ้าสะโพกตามมาในที่สุด

**Clinical presentation**

**History and physical examination**

ผู้ป่วย osteonecrosis ในระยะแรกๆอาจไม่มีอาการ อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด คือ อาการปวดบริเวณขาหนีบ หรือสะโพก บางรายอาจมีอาการปวดร้าวไปบริเวณเข่า หรือขาอ่อน ผู้ป่วยมักบอกว่า ปวดลึกๆ ปวดเป็นพักๆ หรือปวดตุบๆ

การตรวจร่างกาย มักพบว่ามีการปวดเมื่อเคลื่อนไหวข้อสะโพกทั้งแบบ active และ passive โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อทำ internal rotation ของข้อสะโพก

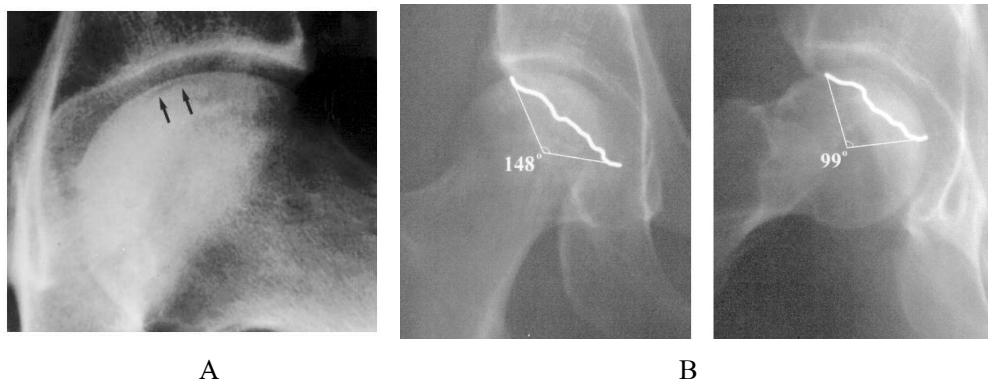
### Diagnosis and Classification

ผลการรักษา osteonecrosis มีความสัมพันธ์ กับระยะ (stage) ของโรค ซึ่งอาการและอาการแสดง มักเกิดขึ้นช้ากว่าการเปลี่ยนแปลงทางภาพรังสี ดังนั้นแพทย์จึงให้การวินิจฉัยและรักษาแต่เนิ่น ๆ โดย Imaging study ที่มีประโยชน์ ได้แก่ plain radiography, bone scanning, magnetic resonance imaging, CT-scanning การทำ bone biopsy สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอน (definite diagnosis) แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากเป็นวิธีการที่ invasive การศึกษา functional evaluation โดยวิธีการวัด bone marrow pressure และ venography ในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากเป็นวิธีการที่ invasive และไม่ช่วยบอกแนวทางการรักษาโรค

### Radiography

Plain radiography ในช่วงแรกมักพบว่าปกติ กว่าจะเห็นความผิดปกติในภาพเอกซเรย์ที่แสดง ลักษณะ sclerosis หรือ cyst มักใช้เวลาประมาณ 6 เดือน การส่งตรวจภาพเอกซเรย์ ข้อสะโพกทั้ง 2 ข้างในท่า antero-posterior และ frog-leg lateral ซึ่งภาพ A-P จะให้ข้อมูลบอกได้ว่ามี necrotic area ในตำแหน่งใด ส่วนใหญ่แล้ว anterior segment ของหัวสะโพกจะเป็นจุดแรกที่เกิด crescent sign (ภาพที่ 5) สำหรับ late segmental collapse มักใช้เวลามากกว่า 18 เดือนขึ้นไป ดังนั้นหากผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการปวด สะโพก และมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อ osteonecrosis ถึงแม้ภาพเอกซเรย์จะปกติ เราก็ควรทำการตรวจเพิ่มเติม เพื่อให้แน่ใจว่าไม่เป็นโรคนี้ โดยการตรวจด้วย วิธี bone scan หรือ MRI ซึ่งมีความไวต่อโรคนี้มากกว่า ภาพเอกซเรย์ธรรมดา

Kerboul และคณะในปี ค.ศ.1974 ได้แสดงวิธีการวัดขนาดของ lesion ในภาพเอกซเรย์ A-P และ frog-leg lateral โดยผลรวมมุมของ arc ของ lesion จากภาพเอกซเรย์ทั้ง 2 ท่า เรียกว่า combined necrotic angle<sup>30</sup> ซึ่งหาก combined necrotic angle มีค่ามากกว่า 200° จะมีการพยากรณ์โรคไม่ดี<sup>31-32</sup>

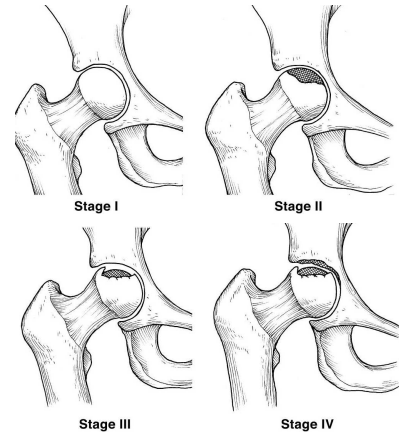


ภาพที่ 5 (A) แสดง crescent sign ใน weight bearing area ของหัวสะโพก, (B) Kerboul 'combined necrotic angle' รายนี้ มีค่าเท่ากับ  $148+99 = 247^\circ$

## Staging

ได้มีผู้แบ่งระยะ (stage) ต่าง ๆ ของโรคไขว้มาหลายแบบ Ficat และ Arlet ในปี ค.ศ.1971<sup>33</sup> เป็นพวกแรกที่ได้แบ่งระยะของโรคเป็น 4 ระยะ ตามลักษณะการเปลี่ยนแปลงในภาพเอกซเรย์ (ภาพที่ 6)

- Stage I ลักษณะเอกซเรย์ปกติ แต่มีประวัติ หรืออาการ ที่สงสัย osteonecrosis
- Stage II หัวสะโพกกลมดี แต่กระดูกมีลักษณะ sclerosis , cystic หรือ radiolucent area
- Stage III มี subchondral bone collapse บางส่วน และ หัวสะโพกไม่กลม
- Stage IV มีการแคบลงของช่องข้อ และเกิดความเสื่อมของ ข้อสะโพกแบบทุติยภูมิ



ภาพที่ 6 แสดง Ficat & Arlet staging

Hungerford และ Lexell ในปี ค.ศ. 1990<sup>34</sup> ได้ดัดแปลง Ficat & Arlet classification โดยการเพิ่ม ข้อมูลจาก MRI และเพิ่ม stage 0 คือผู้ป่วยไม่มีอาการ แต่ MRI แสดงลักษณะ double-line sign , Stage I คือผู้ป่วยมีอาการ และตรวจ MRI ให้ผลบวก แต่ภาพเอกซเรย์ปกติ

Steinberg และคณะ ในปี ค.ศ. 1995<sup>35</sup> ได้ขยายระยะต่าง ๆ ออกเป็น 6 ระยะ โดยอาศัยการ เปลี่ยนแปลงของภาพเอกซเรย์ bone scan และ MRI และมีการแบ่งย่อยเป็น subtype ใน stage I ถึง IV โดย แบ่งเป็น subtype A, B, และ C ตามขนาด necrotic area Steinberg ถือว่า classification ของเขาเป็นการแบ่ง ระยะของโรคโดยปริมาณ (quantitative classification) แสดงในตารางที่ 3

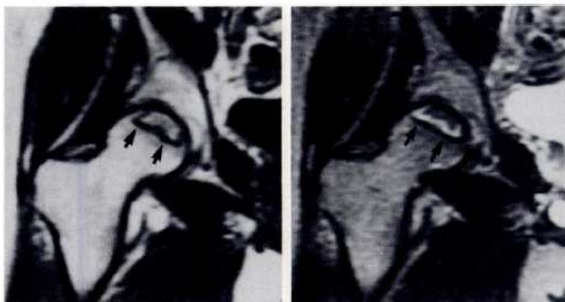
ตารางที่ 3 Staging System ของ Steinberg

Stage	Radiologic Features	Stage	Radiologic Features
I	Normal x-ray ; abnormal bone scan and/or MRI	V	Joint narrowing and/or acetabular changes (this stage can be graded according to severity)
II	Cystic and sclerotic changes in the femoral head	VI Advanced degenerative changes 	
III	Subchondral collapse (crescent sign) without flattening		
<b>Subtype :</b>			
A: Mild (<15% of femoral head affected)			
B: Moderate (15% - 30% of femoral head affected)			
C: Severe (>30% of femoral head affected)			
IV	Flattening of femoral head		
IVA: Mild (<15% of surface and <2 mm depression)			
IVB: Moderate (15% - 30% of surface or 2- 4 mm depression)			
IVC: Severe (30% of surface)			

ซึ่งแพทย์หลายท่านพบว่าขนาดของ lesion และตำแหน่ง lesion เป็นปัจจัยสำคัญ ต่อการพยากรณ์โรค และการทำนายผลการรักษา<sup>32,35-38</sup> หากกระดูกตายมาก ผลดีของการรักษาโดยไม่เปลี่ยนข้อจะลดลง

### Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI ให้ผลแม่นยำที่สุดโดยมีความไว (sensitivity) ประมาณร้อยละ 80 - 100<sup>35,39,40-42</sup> และเหมาะที่จะใช้ตรวจหาโรค osteonecrosis ในระยะต้นๆ โดยความผิดปกติที่พบได้เร็วที่สุด คือ *single-density line* ซึ่งมีลักษณะเป็น low intensity signal ใน T1 & T2-weighted image เกิดจากรอยแยกของกระดูกปกติและกระดูกที่ตาย<sup>38,41,42</sup> เราสามารถใช้ MRI บอกขอบเขตของ necrotic area ได้ดี และยังสามารถใช้บอกการตอบสนองต่อการรักษาได้ โดยการดู revascularization<sup>43</sup> ใน T2-weight image อาจพบ low intensity line อยู่คู่กับ high signal-intensity line ซึ่งแสดงถึง hypervascular granulation tissue เรียกเส้นทั้งสองนี้ว่า “double-line sign” (ภาพที่ 7) ซึ่ง double-line sign นี้เป็นลักษณะเฉพาะของโรค osteonecrosis อาจถือได้ว่าเป็น pathognomonic finding จากการตรวจด้วย MRI



A

B

ภาพที่ 7 MRI แสดง low signal intensity บริเวณขอบของ lesion ใน T1-weighted image (A) , ลักษณะเฉพาะของ osteonecrosis คือ high-signal inner border inside a low-intensity peripheral rim เรียกว่า ‘double line sign’(B)

Sakamoto และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 ได้นำเสนอ classification ระบบใหม่ ซึ่งอาศัยภาพ MRI บอกตำแหน่ง และขนาดของ necrotic area เปรียบเทียบกับ weight-bearing area ของหัวสะโพก เพื่อใช้คาดการณ์การยุบของหัวสะโพก<sup>44</sup> ตามที่แสดงในภาพ (ภาพที่ 8) โดย

<p>A</p>	<p>Grade A หมายถึง necrotic area กินพื้นที่น้อยกว่า 1 ใน 3 ทาง medial</p>
<p>B</p>	<p>Grade B หมายถึง necrotic area มีพื้นที่มากกว่า 1 ใน 3 แต่ น้อยกว่า 2 ใน 3</p>
<p>C</p>	<p>Grade C หมายถึง necrotic area มีพื้นที่มากกว่า 2 ใน 3</p>
<p>D</p>	<p>Grade D หมายถึง necrotic area มีพื้นที่กว้างกว่าขอบทางด้านนอกของเบ้าสะโพก</p>

ภาพที่ 8 แสดง Classification ของ Avascular Necrosis โดย Sakamoto



Shimizu และคณะ ในปี 1994 ได้เพิ่ม criteria อีก 1 ประการ คือ ความเข้มของสัญญาณใน MRI เพื่อช่วยคาดการณ์การยุบของหัวสะโพก<sup>45</sup>

Koo และ Kim<sup>42</sup> ในปี ค.ศ. 1995 ได้นำเสนอวิธีคาดการณ์การยุบของหัวสะโพกซึ่งอยู่ในระยะต้น ๆ และทำการวัด necrotic area ใน midcoronal และ midsagittal section จากนั้นคำนวณหา “ **index of necrosis** ” โดยใช้สูตร

$$\text{Index of necrosis} = \frac{A}{180} \times \frac{B}{180} \times 100$$

โดย A เป็น arc ของส่วนหัวสะโพกที่ตาย ใน midcoronal plane รายงานเป็นองศา และ B เป็น arc ของส่วนหัวสะโพกที่ตาย ใน midsagittal plane แล้วแบ่งเป็น grade โดย

Grade A : small มีค่า index of necrosis น้อยกว่า 33

Grade B : medium มีค่า index of necrosis 34-66

Grade C : large มีค่า index of necrosis 67-100

Sugano และคณะ<sup>46</sup> ในปี ค.ศ.1994 ได้นำเสนออีกวิธีหนึ่ง โดยอาศัยลักษณะภาพMRIจาก coronal T1-weighted image เพื่อใช้พยากรณ์ในการยุบของหัวสะโพก

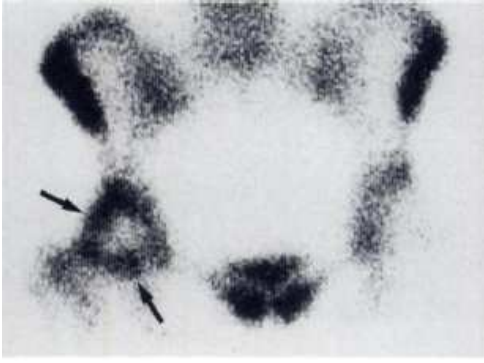
### **Bone Scanning**

การศึกษา activity ของเซลล์กระดูกโดยใช้ Technetium 99 m methylene diphosphonate สามารถให้การวินิจฉัย ความผิดปกติของข้อสะโพกได้ดี และมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าการทำ MRI และ CT-scan ถ้าตรวจผู้ป่วยซึ่งมีอาการเจ็บสะโพก ที่ภาพเอกซเรย์ และ bone scan ปกติทั้งคู่ อาจไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ MRI เพิ่มเติม แต่ควรติดตามผู้ป่วยรายนี้ต่อไป<sup>1</sup>

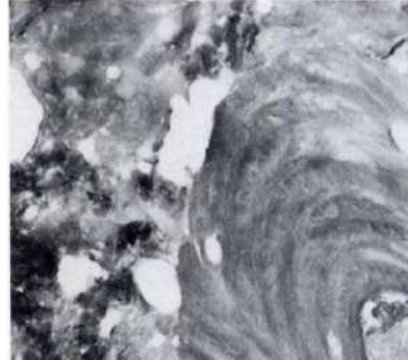
ลักษณะของ bone scan ในผู้ป่วย osteonecrosis เราสามารถ พบ cold uptake ในหัวสะโพกส่วนที่เซลล์ตาย และพบ hot uptake ซึ่งเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ bone turnover ซึ่งพบได้ชัดเจนในตำแหน่งรอยต่อของ necrotic area และ reactive bone เรียกภาวะนี้ว่า “ *cold in hot* ” ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะในโรค osteonecrosis และ ถือเป็น pathognomonic sign จากการตรวจด้วย bone scan (ภาพที่ 9) ลักษณะ “ *cold in hot* ” นี้มักจะพบได้เฉพาะช่วง 3-4 สัปดาห์แรกของโรคเท่านั้น เมื่อเวลาผ่านไป hot uptake จะเด่นชัดขึ้น จนบดบัง cold uptake ทำให้ดูเหมือนมีเฉพาะ hot uptake ในหัวสะโพก

### **Histologic study**

ลักษณะทาง histology ที่สามารถให้การวินิจฉัยโรค osteonecrosis อย่างแน่นอน คือพบ trabecular bone ซึ่งมี empty lacunae (ภาพที่ 10) การทำ biopsy เป็นวิธีการที่ invasive จึงใช้เฉพาะในรายที่การวินิจฉัยไม่ชัดเจน การทำ biopsy ก็เป็นวิธีการที่ยืนยันการวินิจฉัยที่ดีที่สุด<sup>1</sup> แต่หากทำ biopsy ไม่ตรงกับตำแหน่ง necrosis ก็อาจให้ผลการตรวจที่ปกติซึ่งเป็น false negative ได้<sup>47</sup>



ภาพที่ 9 แสดงลักษณะ 'cold in hot' uptake ใน bone scan



ภาพที่ 10 แสดงลักษณะ empty lacuna จาก histologic study

### Computerized Tomography

ไม่มีความจำเป็นที่จะใช้ CT-scan ในการวินิจฉัยโรค osteonecrosis และไม่เป็นที่นิยมใช้ เนื่องจากไม่สามารถบอก staging ของโรค

### สรุปการวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรค avascular necrosis ไม่สามารถขึ้นกับวิธีการทดสอบใดวิธีหนึ่ง แต่จะขึ้นกับผลรวมของการศึกษา ตัวอย่างเช่นการทำ bone biopsy อาจผิดพลาด ถ้าได้ specimen ไม่ถูกตำแหน่ง

เราสามารถให้การวินิจฉัยโรค AVN ได้ หากพบ *pathognomonic sign* เหล่านี้

1. ภาพถ่ายเอกซเรย์ พบ crescent sign หรือ anterolateral sequestrum หรือมีการยุบของหัวสะโพก
2. MRI พบลักษณะ double-line sign ใน T2-weighted image
3. Bone scan พบ ลักษณะ cold in hot uptake
4. Bone biopsy พบ trabecular bone ซึ่งมี empty lacunae

Non-specific criteria หรือลักษณะที่อาจพบได้แต่ไม่เฉพาะเจาะจงกับโรค AVN ประกอบด้วย

1. หัวสะโพกยุบร่วมกับช่องข้อแคบลง
2. พบลักษณะ cyst และ sclerosis ในหัวสะโพกจากภาพเอกซเรย์
3. Increase uptake ของ bone scan
4. MRI แสดงลักษณะ bone marrow edema หรือ fibrosis
5. ผู้ป่วยมีอาการเจ็บสะโพกโดยที่ภาพเอกซเรย์ปกติ
6. มีประวัติดื่มเหล้าจัดหรือใช้ยาสเตียรอยด์

### Treatment

การรักษาผู้ป่วย osteonecrosis มีหลายวิธีมากมาย แต่ไม่มีวิธีการใดจะเหมาะสมกับผู้ป่วยทุก ๆ คน ในทุกระยะของโรค เนื่องจากผู้ป่วยที่มี necrotic area ขนาดใหญ่ มักมีการดำเนินโรคในทางที่แย่ลง

ดังนั้นหลักการสำคัญของการรักษาคือการวินิจฉัยแต่แรกเริ่ม หากการรักษาประสบความสำเร็จเราก็สามารถรักษาหัวสะโพกไว้ได้แต่ถ้าให้การรักษาช้า หรือผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อหัวสะโพกยุบแล้ว และมีความเสื่อมของเบ้าสะโพกแล้ว ก็จำเป็นต้องให้การรักษาโดยเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมทั้งหมด

## **Non-Operative Treatment**

### **Observation or protected weight bearing**

Natural history ของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบชัด จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า หากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยมักมีผลการรักษาไม่ดี โดยผู้ป่วยใน stage I และ II เมื่อติดตามไปเป็นเวลา 2 ปี มีอัตราการยุบของหัวสะโพกสูงถึง ร้อยละ 85<sup>48-49,52-55</sup> จาก Meta-analysis<sup>1</sup> รวบรวมการศึกษาได้จำนวนสะโพกที่เป็น AVN ทั้งหมด 819 สะโพก พบว่ามีเพียง 182 สะโพก หรือร้อยละ 22 ให้ผลการรักษาน่าพอใจ ระยะเวลาติดตามผลเฉลี่ย 34 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 76 ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม และเมื่อวิเคราะห์แยกตามระยะของโรค พบว่า สามารถรักษาหัวสะโพกไว้ได้ ร้อยละ 35 ใน stage I ร้อยละ 31 ใน stage II และลดลงเหลือเพียงร้อยละ 13 ใน stage III นอกจากนี้ยังพบสรุปได้ว่า การรักษาโดยวิธีป้องกันการลงน้ำหนัก ให้ผลไม่ดีเป็นส่วนใหญ่ อาจจะใช้การรักษาวิธีนี้ได้เฉพาะในผู้ป่วย subtype A ซึ่งมี necrotic lesion อยู่ทาง medial ของหัวสะโพก<sup>48,56</sup>

## **Pharmacological Treatment**

มีการศึกษาไม่มากนัก เกี่ยวกับการรักษา osteonecrosis ในระยะต้น ๆ ด้วยยา<sup>57,58</sup> เช่นการใช้ยา hydergine, naftidofuryl, vincamine ยา naftidofuryl สามารถลดแรงดันในหัวสะโพก ได้ในผู้ป่วย 6 ราย จาก 9 ราย โดยความดันโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง<sup>57</sup> การใช้ยา nifedipine ในผู้ป่วย avascular necrosis จำนวน 18 ราย เปรียบเทียบกับผู้ป่วย osteoarthritis จำนวน 7 ราย พบว่าสามารถลดอาการปวดสะโพกในผู้ป่วย avascular necrosis ได้<sup>59</sup>

การใช้ยากลุ่ม vasoactive และยาลดไขมัน<sup>60</sup> พบว่าสามารถลดอาการปวดสะโพกได้ การใช้ stanozolol ซึ่งเป็น anabolic steroid ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้น fibrinolysis<sup>37,38</sup> พบว่าสามารถลดอาการปวดสะโพกได้เช่นกัน

Lai และคณะ<sup>61</sup> ในปี ค.ศ.2005 ได้รายงานการศึกษา randomized controlled trial ในผู้ป่วย Steinberg stage IIc และ IIIc จำนวน 40 รายโดยการให้ Alendronate 70 mg รับประทานอาทิตย์ละครั้ง เป็น เวลา 25 อาทิตย์ เปรียบเทียบกับยาหลอก และติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี ประเมินผล โดย Harris hip score และภาพเอกซเรย์ และ MRI พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Alendronate 20 รายและมี osteonecrosis จำนวน 29 สะโพก มีเพียง 2 ราย เกิดการยุบของหัวสะโพก ขณะที่กลุ่มยาหลอกมีการยุบของหัวสะโพก 19 หัว จากจำนวน 25 สะโพก จะเห็นได้ว่าการรับประทานยา Alendronate 70 mg. สัปดาห์ละครั้งสามารถป้องกันการยุบของหัวสะโพกในผู้ป่วย Steinberg stage IIc และ IIIc ได้อย่างมาก

## Electrical Stimulation

จากการศึกษาในอดีต พบว่าการใช้ไฟฟ้ากระตุ้น สามารถทำให้มีการสร้างกระดูก (osteogenesis) ได้ดีขึ้น ทำให้เกิดเส้นเลือดใหม่ (neovascularization) เพิ่มขึ้น<sup>62</sup> จึงทำให้เกิดความคิดว่าการกระตุ้นไฟฟ้า น่าจะมีผลดีต่อการรักษา osteonecrosis Mont ได้รวบรวมการศึกษาการใช้ electrical stimulation เพื่อการรักษา avascular necrosis ใน 5 สถาบัน จำนวน 10 งานวิจัย พบว่ามีการใช้ electrical stimulation แตกต่างกัน 3 วิธีคือ non-invasive pulsed electromagnetic-field stimulation และ direct-current stimulation โดยการวาง electrode ขณะที่ทำ core decompression และ direct-current stimulation โดย capacitive coupling หลังจากทำ core decompression Eftekhar และคณะ ปี ค.ศ. 1983 รายงานผลการใช้ pulse electromagnetic-field stimulation ในผู้ป่วย 24 ราย<sup>63</sup> พบว่าสามารถลดอาการปวดสะโพกได้ในผู้ป่วย 18 ราย หรือร้อยละ 64 เมื่อใช้ไปเป็นระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือน และมี 8 สะโพก หรือร้อยละ 29 ซึ่งยังคงอยู่ในระยะโรคเดิมไม่เลวลง เมื่อติดตามไป 18 เดือน มีผู้ป่วย 2 ราย ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม และเมื่อติดตามผลการรักษาต่อไป เป็นเวลา 4 ปี<sup>64</sup> พบว่า ภาพเอกซเรย์แสดงลักษณะที่เลวลงเพียง 19 ราย หรือร้อยละ 16 Aaron และคณะ<sup>65</sup> ในปี ค.ศ. 1989 รายงานผลการกระตุ้นด้วย pulse electromagnetic field ผู้ป่วย stage II และ III จำนวน 56 สะโพกติดตามผล 3 ปี ให้ผลดีและดีเยี่ยม 38 สะโพกหรือร้อยละ 68 ซึ่งดีกว่า กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาโดยวิธี core decompression ซึ่งให้ผลดี ร้อยละ 44 จากภาพถ่ายเอกซเรย์พบ progression ร้อยละ 39 ในกลุ่ม pulse electromagnetic field และร้อยละ 64 ในกลุ่ม core decompression

จึงอาจสรุปได้ว่าโดยทฤษฎีแล้วการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าน่าจะมีประโยชน์ต่อการรักษา อย่างไรก็ตาม การรักษา AVN ด้วยการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ยังถือว่าอยู่ในขั้นการทดลอง การขายเครื่องมือ ยังไม่ได้รับการรับรองจาก Food and Drug Administration ของสหรัฐอเมริกา

## Operative Treatment

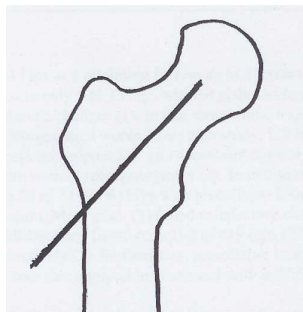
ในปัจจุบันมีผู้เสนอวิธีการผ่าตัดรักษาโรค osteonecrosis ไว้หลายวิธีคือ

1. Core Decompression
2. Core Decompression with Electrical Stimulation
3. Bone-grafting procedure
4. Osteotomy of the proximal femur
5. Hemiarthroplasty
6. Total hip arthroplasty
7. Hip fusion

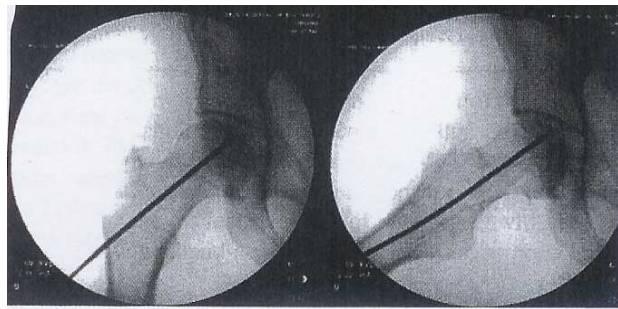
### Core Decompression

มีวัตถุประสงค์เพื่อลดแรงดันในหัวสะโพก ทำให้เกิดกระบวนการ neovascularization และ creeping substitution ได้สะดวกขึ้น Arlet และ Ficat<sup>66</sup> ในปี 1964 ได้รายงานผลของการทำ core decompression ซึ่งพบโดยบังเอิญ จากการทำ biopsy ของหัวสะโพก หลังจากที่เขาเอาแท่งกระดูกตรงแกนกลางของหัวสะโพก และคอสะโพกออก เพื่อทำการตรวจทาง histology พบว่ามีผู้ป่วยหลายรายซึ่งมีอาการปวดดีขึ้นทันที แท่งกระดูกที่เอาออกมาจะเป็นรูปทรงกระบอกขนาดความกว้าง 8 ถึง 10 มม. หลักการของ core decompression สามารถช่วยกระตุ้น กระบวนการ creeping substitution<sup>67</sup> ในกระดูกที่ตาย และกระตุ้นให้เกิดเส้นเลือดใหม่ผ่าน drill channel (ภาพ 11)

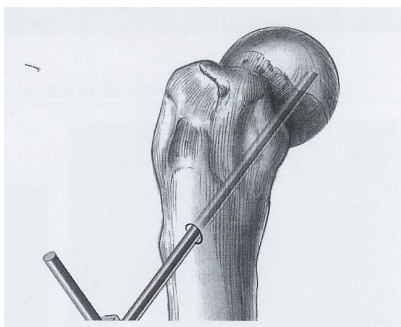
Robinson<sup>68</sup> ในปี ค.ศ.1992 และ Stulberg ในปี ค.ศ. 1991 ได้ทำการศึกษา ในลักษณะ prospective randomized controlled trial เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง non – operative treatment กับ core decompression เมื่อติดตามผลไปอย่างต่ำ 2 ปี พบว่า มี clinical success สูงถึงร้อยละ 75 ในกลุ่ม core decompression และ ร้อยละ 29 ในกลุ่ม non operative treatment



A



B



C

ภาพที่ 11 แสดงการทำ core decompression ด้วย drill เล็กๆ บวก ตำแหน่งของ drill หรือ K-wire ด้วย Fluoroscopy (A,B), แสดงการทำ core decompression ด้วย trephine core needle ขนาด 8 มม. (C)

### ข้อบ่งชี้

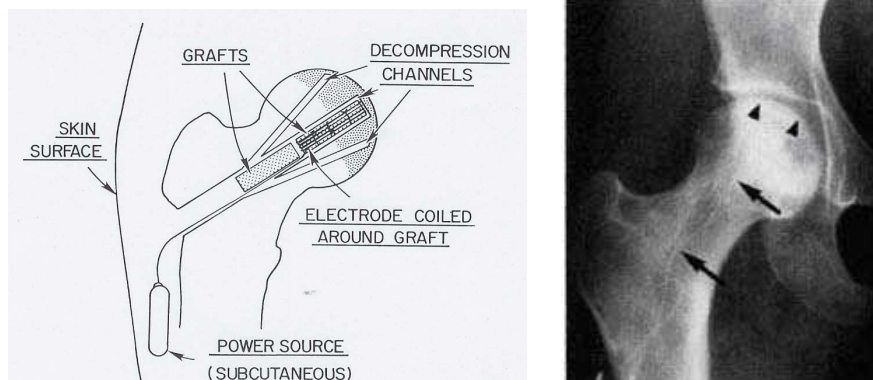
Mont และ Hungerford ได้สรุปว่า core decompression เป็นวิธีการรักษาที่มีประโยชน์ ควรทำในผู้ป่วย ซึ่งมี necrotic area ขนาดเล็กและขนาดกลาง (น้อยกว่าร้อยละ 30 ของหัวสะโพก) และทำใน stage I หรือ II โดยพบว่ามี clinical success ร้อยละ 88 ใน stage I และ ร้อยละ 71 ใน stage II<sup>69</sup> โดยหากทำนอกขอบเขตนี้ผลการรักษาอาจไม่ดีเท่าที่ควร

## ข้อควรระวัง

อย่าใช้เครื่องมือไขกระดูก ทะลุถึงกระดูกอ่อนผิวข้อของหัวสะโพก เพราะจะทำให้เกิดการยุบของหัวสะโพกได้ง่ายขึ้น

## Core Decompression with Electrical Stimulation

Steinberg<sup>79</sup> และคณะในปี ค.ศ. 1984 ได้รายงานว่าการใช้ direct current stimulation ร่วมกับ core decompression เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ core decompression อย่างเดียว พบว่า ในกลุ่มที่ใช้ไฟฟ้ากระตุ้นร่วมด้วย มีผลการรักษาที่ดีกว่า โดยมีการผ่าตัดข้อสะโพกเทียมร้อยละ 35 และมี progression จากภาพเอกซเรย์ ร้อยละ 70 ในขณะที่กลุ่มที่ทำ core decompression อย่างเดียว มีการเปลี่ยนข้อเทียมร้อยละ 43 มี progression ของภาพเอกซเรย์ ร้อยละ 79 Trancik และคณะ<sup>71</sup> ในปี ค.ศ.1990 ได้รายงานการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงร่วมกับการทำ core decompression ในผู้ป่วย 11 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีอาการเลวลง เมื่อติดตามผลการรักษาไป 3 ปีครึ่ง Steinberg และคณะ<sup>70</sup> ในปี ค.ศ. 1990 รายงานผลการใช้และไม่ใช้ capacitive coupling ในผู้ป่วยที่ทำ core decompression ในผู้ป่วย 40 ราย พบว่ากลุ่มที่ทำ core decompression โดยไม่กระตุ้นไฟฟ้ามีผลการรักษาที่ดีกว่า โดยกลุ่มที่กระตุ้นไฟฟ้าไม่ต้องผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกร้อยละ 75 และกลุ่มที่ทำ core decompression อย่างเดียว ไม่ต้องเปลี่ยนข้อสะโพกร้อยละ 80 เมื่อติดตามผลการรักษา 2 ถึง 4 ปี



ภาพที่12 แสดง core decompression ร่วมกับ electrical stimulation ที่ถูกสร้างขึ้นคือ สาย electrode

## Bone-grafting procedure

วัตถุประสงค์ของการทำการปลูกกระดูกเพื่อประโยชน์หลายประการ

1. Structural support ป้องกันการยุบของหัวสะโพก
2. กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นเลือดใหม่ เพื่อให้ขบวนการ creeping substitution และ bone remodeling เกิดขึ้นได้อย่างสมบูรณ์ และก่อนใส่ bone graft จะต้องได้เอากระดูกที่ตายออกก่อนซึ่งก็คือการทำ decompression นั้นเอง

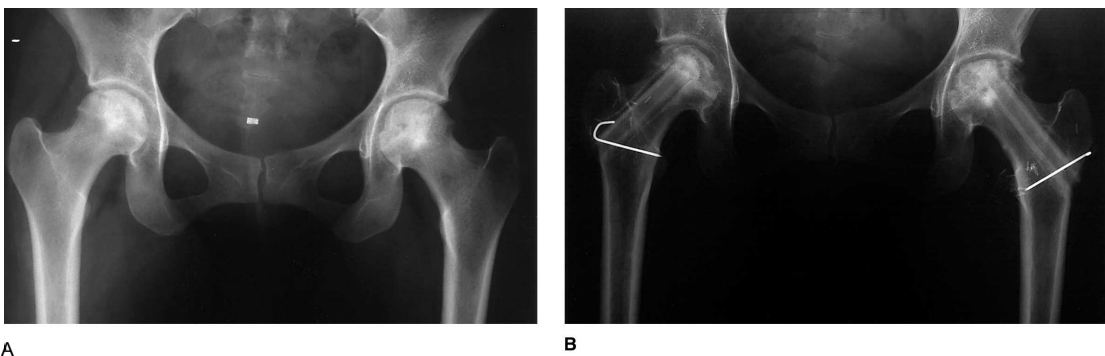
## Non – Vascularized Bone – Grafting

Steinberg และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 ได้รายงานผลการรักษาโดยวิธี core decompression ร่วมกับ bone grafting ในผู้ป่วย 285 ราย จำนวน 406 สะโพก ซึ่งได้รับการผ่าตัดจากแพทย์คนเดียว มีการติดตามผู้ป่วย 2 ถึง 14 ปี ประเมินผลโดย ดูการเปลี่ยนแปลง Harris hip score และภาพเอกซเรย์ และการผ่าตัดข้อสะโพกเทียม โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย non operative treatment 39 ราย 55 สะโพก เป็นกลุ่มควบคุม พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกทั้งหมด 90 ราย จำนวน 113 สะโพก คิดเป็นร้อยละ 36 เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามระยะของโรคพบว่า มีการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกร้อยละ 28 ใน stage I, ร้อยละ 34 ใน stage II ร้อยละ 23 ใน stage III และร้อยละ 49 ใน stage IV เมื่อพิจารณาตามขนาดของ necrotic lesion พบว่ามีการเปลี่ยนข้อสะโพก ร้อยละ 14 เมื่อ lesion ขนาดเล็ก (subtype A) ร้อยละ 8 เมื่อ lesion ขนาดปานกลาง (subtype B) และร้อยละ 42 เมื่อ lesion ขนาดใหญ่ (subtype C) พบกระดูกหักบริเวณ subtrochanteric region เกิดขึ้น 5 ราย จากที่ได้ทำ core decompression ทั้งหมด 406 สะโพก โดยกระดูกหักเนื่องจากการล้มภายในช่วง 1 เดือนแรกหลังผ่าตัด

Steinberg ได้สรุปว่าการทำ core decompression และ bone grafting เป็นการผ่าตัดที่มีภาวะแทรกซ้อนต่ำ และได้ผลดี เมื่อหัวสะโพกยังไม่ยุบ และ necrotic lesion มีขนาดเล็ก

## Cortical bone grafting

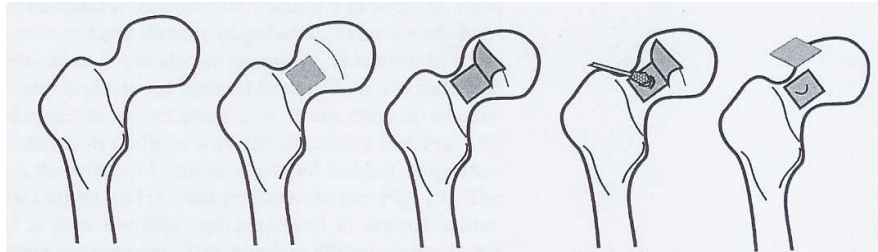
มีการใช้ cortical bone ใสเข้าไปในหัวสะโพก หลังจากทำ core decompression เพื่อหวังผลให้ทำหน้าที่ค้ำยัน subchondral bone ไว้ไม่ให้ทรุดลงมาก่อนที่จะเกิด complete remodeling ของกระดูกส่วนที่ตาย ผู้บุกเบิกการรักษาด้วยวิธีนี้คือ Phemister<sup>72</sup> ปี ค.ศ.1949 Boettcher<sup>73</sup> และ Bonfiglio<sup>74,75</sup> ซึ่งอาจใช้ cortical graft จาก ileum หรือ fibula หรือ tibia ใสเข้าไปใน ช่องว่างหลังจากทำ core decompression และป้องกันการลงน้ำหนักเป็นเวลา 3-6 เดือน จนกระทั่งกระดูกติด Boettcher และคณะ<sup>73</sup> ในปี ค.ศ. 1970 ได้รายงานผลสำเร็จของการใช้ cortical tibia strut graft ถึงร้อยละ 71 เมื่อตามผลการรักษา 6 ปี แต่เมื่อติดตามผู้ป่วยไป 14 ปี กลับพบว่ามีผลดีเพียงร้อยละ 29 รายงานอื่น ๆ<sup>76,77</sup> ก็แสดงว่า long term result มีผลดีลดลง



ภาพที่ 13 เอกซเรย์แสดง bilateral AVN stage III (A), และหลังผ่าตัด core decompression ร่วมกับ fibular grafting (B)

### Cancellous bone grafting

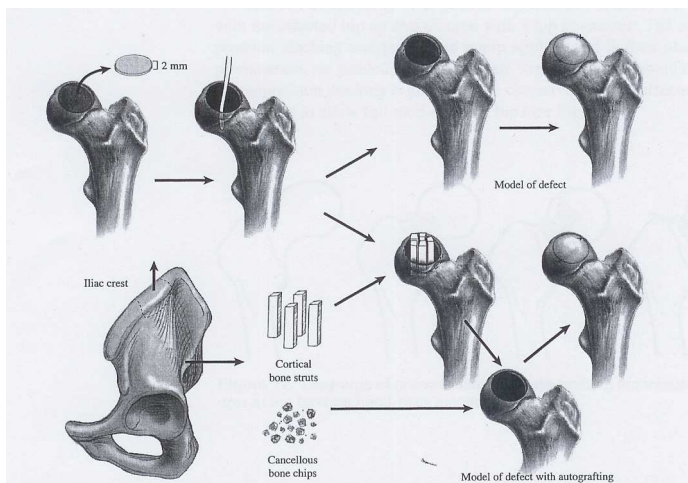
Ganz และ Buchler<sup>78</sup> ในปี ค.ศ.1983 เป็นผู้ริเริ่มการใช้ cancellous bone graft โดยเปิดหน้าต่างบริเวณกระดูกคอสะโพกก่อน จากนั้นเอากระดูกส่วนที่ตายออก แล้วใส่ cancellous graft เข้าไปแทน เนื่องจากระยะเวลาติดตามผลสั้นเกินไปจึงไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ Yamamoto และ Itoman<sup>79</sup> ได้ปรับปรุงวิธีของ Ganz โดยใช้ cortical iliac strut graft พบว่าให้ผลดี ร้อยละ 61 ใน stage II และ III เมื่อติดตามผลการรักษา 9 ปี Scher และ Jakim<sup>80</sup> ได้เพิ่มการทำ valgus osteotomy เข้าไป และพบว่าให้ผลดีถึงร้อยละ 80 เมื่อติดตามผลการรักษา 5 ปี Rosenwasser และคณะ<sup>81</sup> ในปี ค.ศ.1994 ได้รายงานผู้ป่วย 15 ราย ซึ่งเป็น Steinberg stage II หรือ III โดยเปิด window บริเวณรอยต่อระหว่างหัวและคอสะโพก จากนั้นใช้ curette ขูดเอากระดูกตายออกจนหมดโดยอาศัยการดูภาพจาก fluoroscope จากนั้นใช้ cancellous graft จาก iliac crest อัดเข้าไปในหัวสะโพกให้แน่นแล้วเปิด window เมื่อติดตามผล 12 ปี พบว่ามีผลดีถึง 13 ราย



ภาพที่ 14 แสดงการทำ cancellous bone grafting โดยเปิด window ระหว่างหัวและคอสะโพก

### Trap – door operation

รายงานผลการรักษาส่วนใหญ่ ในแต่ละรายงานจะมีผู้ป่วยจำนวนไม่มาก และมีการติดตามผลได้ในช่วงสั้น Merle d' Aubigne และคณะ<sup>53</sup> ในปี ค.ศ.1965 เป็นผู้ริเริ่มการผ่าตัดวิธีนี้ โดยการเปิดส่วนผิวข้อของหัวสะโพกเหนือ necrotic lesion จากนั้นเอากระดูกส่วนที่ตายออก แล้วทดแทนด้วย cancellous bone graft ในปีค.ศ. 1991 Meyers และ Convery<sup>82</sup> ได้รายงานผลดีและดีเยี่ยม หลังการผ่าตัด trap-door operation ในผู้ป่วย 8 ราย จากทั้งหมด 9 ราย ที่ได้ติดตามผลการรักษาไป 3 ปี



ภาพที่ 15 แสดง Trap-door operation



## Osteochondral allograft

Meyers และคณะ<sup>82</sup> ในปี ค.ศ.1985 ได้รายงานผลดี ถึงร้อยละ 74 เมื่อติดตามผลไป 4 ปี

## Vascularized Graft

การใช้ vascularized bone graft ในการรักษาโรค osteonecrosis นั้นเพื่อหวังผลให้ graft ติด (incorporate) กับหัวสะโพกดีขึ้น และหวังผลให้มีเลือดไปเลี้ยงหัวสะโพก และทำให้เกิด remodeling รวดเร็วขึ้นและป้องกันมิให้เกิดการยุบของหัวสะโพก มีผู้ใช้ donor site จากกระดูกหลายชนิด เช่น ilium fibula<sup>83</sup> หรือ greater trochanter<sup>84</sup> และมีการใช้ muscle pedicle artery และ vein เพื่อการต่อเส้นเลือดจากหลายแหล่งเช่นจาก inferior gluteal artery<sup>85</sup> profunda femoris<sup>86</sup> femoral circumflex<sup>87</sup> โดยมีเทคนิคในการเตรียม graft bed และการวาง graft หลายวิธี<sup>83</sup>

ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วย vascularized graft มีความหลากหลาย แพทย์บางท่าน แนะนำให้ใช้ใน stage III ของ Steinberg ในขณะที่บางท่านแนะนำให้ใช้เฉพาะใน Stage II ผลการรักษาจึงมีความแตกต่างกัน ยากที่จะนำมาเปรียบเทียบกัน โดยทั่วไปพบว่า มีผลสำเร็จของการรักษาประมาณร้อยละ 60 ถึง 90 เมื่อติดตามผลภายใน 3 ปี<sup>83,87</sup> Yoo และคณะ<sup>80</sup> ในปี ค.ศ. 1992 ได้ทำการวิเคราะห์ข้อบ่งชี้ และวิธีการผ่าตัด ผู้ป่วยจำนวน 81 ราย ซึ่งเป็น AVN Stage II และ III โดยใช้ free vascularized fibula ทำการต่อเส้นเลือด กับแขนงของเส้นเลือดแดง profunda femoris เมื่อติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 ถึง 11 ปี เฉลี่ย 5 ปี พบว่าผู้ป่วย 74 ราย หรือร้อยละ 91 มีผลดีและดีเยี่ยม และจากการศึกษาด้วยภาพเอกซเรย์ พบว่า 72 ราย หรือร้อยละ 89 มีภาพเอกซเรย์ไม่เปลี่ยนแปลง หรือ เปลี่ยนแปลงดีขึ้น Urbaniak<sup>83,87</sup> รายผู้ป่วย stage II และ III ที่ได้ทำ vascularized fibular graft จำนวน 239 สะโพก พบว่าได้ผลดีน่าประทับใจ แต่พบว่า ร้อยละ 29 ของผู้ป่วยที่ได้ติดตามผลนานกว่า 4 ปี มีปัญหาปวดข้อสะโพก และได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม

การทำผ่าตัด vascularized fibular graft นี้ จำเป็นต้องทำโดยแพทย์ผู้มีความชำนาญสูง ใช้เวลาผ่าตัดนาน และมีค่าใช้จ่ายสูง ส่วนใหญ่จะทำโดยแพทย์ผ่าตัด 2 ทีมพร้อม ๆ กัน ทีมหนึ่งทำการตัดเอา fibular ออกพร้อมกับหลอดเลือด ส่วนอีกทีม ทำ core decompression ที่สะโพก ระยะเวลาการผ่าตัดโดยเฉลี่ยประมาณ 6 ชั่วโมง หลังผ่าตัดจะให้ผู้ป่วยเดินได้โดยไม่ลงน้ำหนัก เป็นเวลานาน 6 เดือน ถึง 1 ปี-ข้อเสียของวิธีนี้คือ Graft morbidity เช่นพบภาวะ peroneal nerve injury ร้อยละ 7.6, พบ contracture ของ flexor hallucis longus ร้อยละ 12.3 และหลอดเลือดดำลึกอุดตัน ร้อยละ 9.2<sup>85</sup>

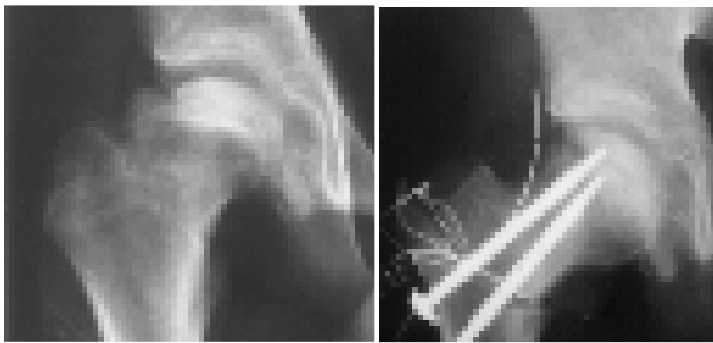
การทำ vascularized fibular graft นี้ควรเลือกทำเฉพาะในผู้ป่วย severe stage II และ early stage III ซึ่งไม่สามารถทำ rotational osteotomy หรือมี area of necrosis ใหญ่เกินไปจนไม่สามารถหายได้จากการทำ bone graft ประโยชน์ของการทำ vascularized bone graft ที่มีเหนือกว่า bone graft ธรรมดายังไม่ชัดเจน<sup>85</sup>

## สรุป

ควรทำ bone grafting ในผู้ป่วย stage II ที่มี lesion ขนาดใหญ่ แต่หัวยังไม่ยุบ หรือใน stage III ที่หัวเพิ่งยุบไม่นาน ในอนาคต หากมีการพัฒนา สารบางชนิด เช่น cytokines หรือมีการพัฒนา electrical stimulation ที่ดีขึ้น อาจทำให้ bone healing เกิดขึ้นได้เร็ว และทำให้การรักษาโดยวิธี bone grafting ได้ผลดีขึ้นด้วย

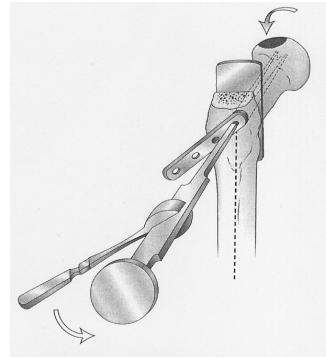
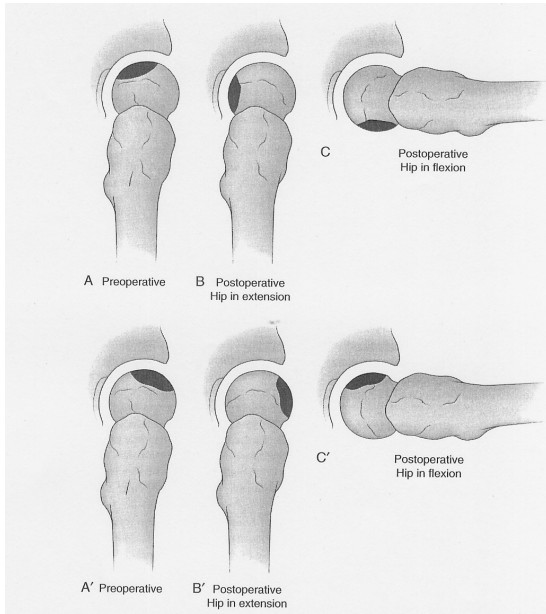
### Osteotomy of the proximal femur

วัตถุประสงค์ของการทำ osteotomy ในผู้ป่วย osteonecrosis คือการย้าย necrotic area ออกจากแนวการรับน้ำหนักของข้อสะโพก การทำผ่าตัดนี้มีวิธีการที่ค่อนข้างซับซ้อนและต้องทำโดยแพทย์ผู้ชำนาญ จากการศึกษาพบว่าให้ผลการรักษาค่อนข้างหลากหลาย Sugioka และคณะ<sup>88,89</sup> ในปี ค.ศ.1992 ได้รายงานผลการศึกษาระยะยาว ของการทำ transtrochanteric anterior rotation osteotomy พบผลสำเร็จร้อยละ 91 ใน grade I และร้อยละ 88 ใน grade II, ร้อยละ 73 ใน grade III, และร้อยละ 68 ใน grade IV ในปี ค.ศ.1988 Masuda และคณะ<sup>90</sup> รายงานผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ร้อยละ 69 ในจำนวน 52 สะโพก ซึ่งติดตามผลการรักษา 5 ปี Sugano และคณะ<sup>91</sup> ในปี ค.ศ.1992 รายงานผลสำเร็จร้อยละ 56 ในจำนวน 41 สะโพก ซึ่งติดตามผลการรักษา 6 ปี Mont และคณะ<sup>92</sup> ในปี ค.ศ.1994 รายงานผลการทำ varus intertrochanteric osteotomy ในผู้ป่วย osteonecrosis ซึ่งเป็น stage III จำนวน 31 สะโพก พบว่ามีผลสำเร็จร้อยละ 74 เมื่อติดตามผู้ป่วย 11 ปี

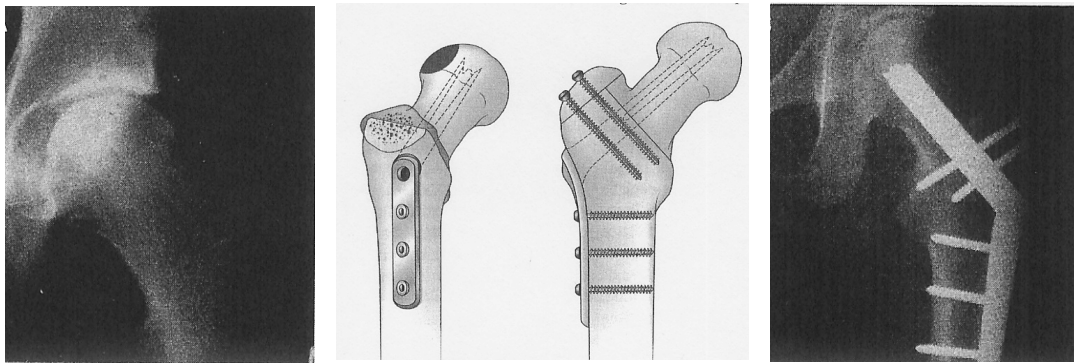


ภาพที่ 16 แสดง Sugioka osteotomy โดยทำให้เป็น varus ร่วมกับ anterior rotation ของ proximal femur

Scher และ Jakin<sup>80</sup> ในปี ค.ศ.1993 พบว่าการทำ valgus osteotomy ร่วมกับ bone grafting ให้ผลสำเร็จถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วย 45 ราย มีรายงานผลความล้มเหลวของการทำ varus และ valgus osteomy ประมาณร้อยละ 23 ถึง 40 เมื่อติดตามผล 5 ปี<sup>30,78,93</sup>



ภาพที่ 17 เปรียบเทียบการย้ายตำแหน่งของ necrotic area ขณะที่ผู้ป่วยงอและเหยียดสะโพก จากการทำ posterior rotation osteotomy (A,B,C) และ anterior rotation osteotomy (A',B',C')



ภาพที่ 18 Osteonecrosis Steinberg IIB ได้ทำ posterior rotation osteotomy 50°

ข้อเสียประการสำคัญของการทำ trochanteric osteotomy คือทำให้รูปร่างของ proximal femur เปลี่ยนไป และอาจทำการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมทำได้ยากขึ้น<sup>31</sup> เช่น มีความลำบากในการ ถอดเอา plate และ screw ออก และทำให้ ream กระดูก femur ยากขึ้น

Ideal candidate ของการทำ osteotomy น่าจะเป็นผู้ป่วยใน stage III ซึ่งมี necrotic area ขนาดเล็ก มี combined necrotic angle น้อยกว่า 200° และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคที่สำคัญ เช่น การกินยาสเตียรอยด์

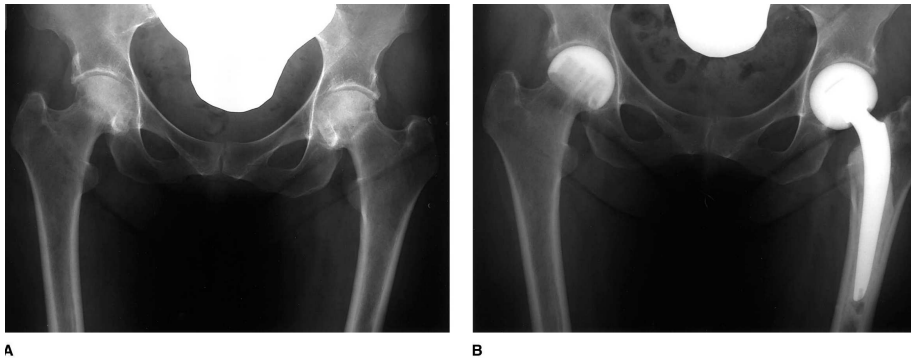
### Later stages, collapsed stage

ถ้าผู้ป่วยมารับการรักษาช้า มีการยุบของหัวสะโพกมากแล้ว หรือมีความเสื่อมสภาพของเบ้าสะโพก แพทย์อาจไม่สามารถรักษาหัวสะโพกไว้ได้ จำเป็นต้องเปลี่ยนหัวหรือข้อสะโพกเทียม

### Hemiarthroplasty

ถ้าหัวสะโพกยุบแต่ยังไม่มีความเสื่อมของเบ้าสะโพก จะทำการเปลี่ยนเฉพาะหัวสะโพก เช่น การทำ hemi-resurfacing arthroplasty, Moore's endoprosthesis หรือ bipolar endoprosthesis ผลการศึกษา

พบว่า bipolar endoprosthesis ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ polyethylene ขนาดบางเกินไปในผู้ป่วยอายุน้อย<sup>117,118,119</sup>

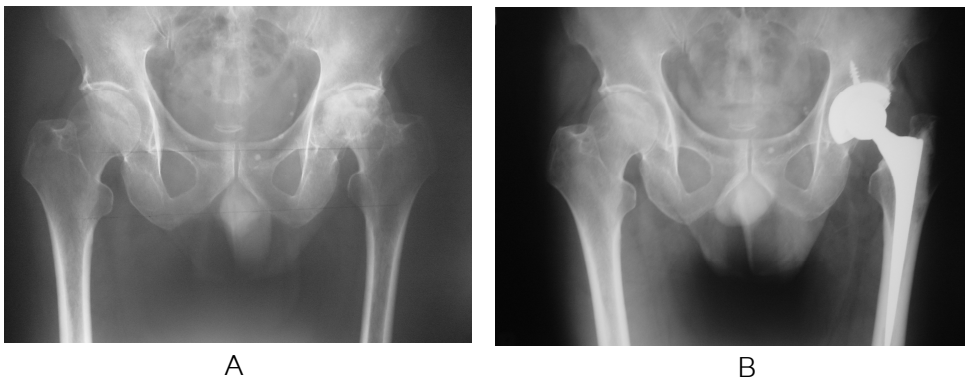


ภาพที่ 19 AVN stage III (A) และ ได้รับความผ่าตัด hemi-resurfacing arthroplasty ในสะโพกขวา และ bipolar endoprosthesis ในสะโพกซ้าย

### Total hip arthroplasty

หลังจากที่หัวสะโพกยุบแล้ว หากผู้ป่วยมีอาการเจ็บสะโพกจากภาวะข้อสะโพกเสื่อม และอาการปวดไม่ดีขึ้นด้วยวิธีอนุรักษ์ ควรได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม ด้วยวิธี total hip arthroplasty หรือ total hip resurfacing arthroplasty การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมในผู้ป่วยวัยหนุ่มสาวนั้น ให้ผลระยะยาวที่ไม่ดีนัก เมื่อเปรียบเทียบกับผู้สูงอายุ โดยมี failure rate สูงถึงร้อยละ 26<sup>97</sup> Garino และ Steinberg ในปี ค.ศ. 1997 ได้ติดตามผู้ป่วย 123 รายเป็นระยะเวลา 2 ถึง 10 ปี พบว่าร้อยละ 4 ต้องทำผ่าตัด revision และร้อยละ 2 พบลักษณะภาพเอกซเรย์แสดงว่ามี loosening

มีรายงานเปรียบเทียบผลการรักษาผ่าตัดข้อสะโพกเทียมในผู้ป่วย osteonecrosis และผู้ป่วย osteoarthritis โดยส่วนใหญ่ มักพบว่ากลุ่ม osteonecrosis ให้ผลระยะยาวที่ด้อยกว่ากลุ่ม osteoarthritis<sup>98,99</sup> เหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเกิดจากการที่ผู้ป่วย osteonecrosis มักมี โรคร่วมหลายโรค หรือเกิดจากการใช้ยาสเตียรอยด์ หรือเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุน้อยหรือมีน้ำหนักตัวมากเกินไป นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มี osteonecrosis ของกระดูกฟีเมอร์ ในส่วน calcar femorale อาจทำให้ความแข็งแรงของกระดูกส่วนนี้ลดลงเป็นปัญหาต่อการค้ำยัน femoral prosthesis และทำให้เกิดการทรุดตัวของ femoral stem และข้อสะโพกเทียมหลวมได้ง่าย<sup>100</sup>



ภาพที่ 24 ข้อสะโพกซ้ายเป็น AVN stage IV (A), ได้รับความผ่าตัด Total hip arthroplasty (B)

## Hip fusion

แพทย์บางคนทำการรักษาโดยการเชื่อมข้อสะโพก ซึ่งถ้าทำสำเร็จจะทำให้ผู้ป่วยหายปวดได้ดี แต่ขยับข้อไม่ได้ ปัญหาคือ โรค AVN ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 50-80 เป็น Bilateral osteonecrosis การทำ hip fusion จึงไม่ใช่ทางเลือกที่ดี อาจพิจารณาเฉพาะรายที่มีปัญหาข้อสะโพกอักเสบติดเชื้อ และไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาวิธีอื่น

### สรุปแนวทางการรักษาที่เหมาะสม

ก่อนให้การรักษาแพทย์ควรประเมินปัจจัยต่างๆเหล่านี้

- อันดับแรกคือ มีการยุบของสะโพกหรือไม่ (precollapse or post-collapse stage)
- ขอบเขตที่มีกระดูกตาย (extent of lesion ) ซึ่งใน mild lesion ( < 15% ของหัวสะโพก ) จะมีผลการรักษาที่ดีกว่า lesion ขนาดกลาง ( 15-30% ของหัวสะโพก) และ lesion ขนาดใหญ่ ( > 30% ของหัวสะโพก ) ไม่ว่าจะรักษาด้วยวิธีใดๆ<sup>36,37</sup>
- Osteosclerotic change ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า cystic change<sup>101</sup>
- Site of lesion ถ้าเป็น medial lesion ( type A ) มีผลการรักษาที่ดีกว่า central lesion ( type B ) และ lateral lesion ( type C )<sup>48,56</sup>
- Underlying disease ในผู้ป่วยที่เป็นโรค systemic lupus erythematosus ( SLE ) มักมีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็น SLE<sup>102</sup>
- Co-morbidity การที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหลายอย่างไม่เหมาะกับการผ่าตัดหลายครั้ง ควรทำผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม มากกว่าการผ่าตัดเพื่อรักษาหัวสะโพกไว้
- ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ที่มีการดำเนินชีวิตไม่หักโหม (sedentary life style) ก็น่าจะได้รับผลดีจากการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม ควรพยายามผ่าตัดเพื่อรักษาหัวสะโพก ในผู้ป่วยอายุน้อย และทำงานหนัก

Mont และคณะได้แนะนำแนวทางการรักษาไว้ 3 แนวทางดังนี้ (ตารางที่ 5)

1. Core decompression หรือ electrical stimulation ควรทำในผู้ป่วยที่ไม่มีการยุบของหัวสะโพก lesion ขนาดเล็ก อยู่ทางด้าน medial ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี ทำงานหนัก มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติการใช้ยาสเตียรอยด์ และไม่เป็นโรค SLE

2. Osteotomy หรือ vascularized bone graft ควรทำในผู้ป่วยที่มี mild collapse ของหัวสะโพก พื้นที่หัวสะโพกตายขนาดกลาง ( ร้อยละ 15-30 ) ตำแหน่ง lesion อยู่ตรงกลาง ( subtype B ) อาจมีการใช้ยาสเตียรอยด์ แต่ไม่เกินวันละ 20 มิลลิกรัม

3 การผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียม ควรทำในผู้ป่วยที่มีหัวสะโพกยุบมาก lesion มีขนาดใหญ่กว่าร้อยละ 30 อยู่ที่ตำแหน่ง lateral (subtype C) หัวมีลักษณะเป็น cyst formation ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 50 ปี สุขภาพร่างกายทั่วไปไม่ดี มีการใช้ยาสเตียรอยด์มากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวัน และเป็นโรค SLE

ตารางที่ 5 Recommended Treatment Based on Radiographic and Clinical Findings (Mont, Hungerford)

Radiographic Evidence of Collapse of Femoral Head	Criteria								
	Femoral Head involvement (%)	Location of Lesion	X-ray Change	Age (yr)	Level of activity	General Health	Steroid Use	SLE	Method of Treatment
None	< 15	Type A	Osteo-sclerosis	< 50	Active	Good	None	Absent	Core decompression Electrical simulation or both
Mild	15-30	Type B					Intermittent or prednisolone < 20mg./day		Osteotomy Vascularized or non-vascularized bone graft
Severe	> 30	Type C	Cyst	> 50	Inactive	Poor		Present	Total hip replacement

#### การวินิจฉัยและการรักษาในอนาคต

ถึงแม้ osteonecrosis จะเป็นภาวะที่เรา รู้จักกันมานานแล้ว แต่จนกระทั่งปัจจุบัน เราก็กังไม่ทราบถึงสาเหตุที่แท้จริง และยังไม่มียวิธีการรักษาที่ให้ผลดีเลิศตลอดไป ในอนาคตรเราอาจมีเครื่อง magnetic resonance ที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น อาจทำให้สามารถแบ่งระยะต่าง ๆ ของโรคได้ดีขึ้น และเร็วขึ้น ทำให้สามารถเริ่มต้นการรักษาได้แต่เนิ่นๆ อาจมีการพัฒนาาใหม่ ในกลุ่มต่าง ๆ เช่น ยาขยายหลอดเลือด (vasodilator) หรือยาลดไขมัน หรือยาละลายไฟบริน (fibrinolytic) การใช้ยาลดการสลายกระดูก (anti-resorptive agent) อาจช่วยรักษาโครงสร้างเส้นใยกระดูก (microarchitecture) ไว้และรักษาความแข็งแรงของกระดูกที่ตาย ป้องกันการยุบของหัวสะโพกได้

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้า อาจพัฒนาขึ้น และสามารถใชรักษาแบบ non invasive ได้ดีขึ้น อาจมีการค้นพบ และพัฒนา cytokines ที่มีคุณสมบัติทำให้ bone healing ดีขึ้น

งานวิจัยต่าง ๆ จะช่วยทำให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้นเกี่ยวกับข้อบ่งชี้ และ ผลการรักษาโดยวิธี osteotomy และ bone-grafting การพัฒนาของข้อสะโพกเทียมใหม่ ๆ ที่มีอายุการใช้งานยาวนานขึ้น จะช่วยลดจำนวนครั้งของการผ่าตัดในผู้ป่วย osteonecrosis ซึ่งมักจะเป็นคนหนุ่มสาว

## Reference

1. Mont MA, Hungerford DS. Current concepts review: non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *Journal Bone Joint Surg [Am]* 1995;77:459-74.
2. Ono, K.: Annual Report of the Investigation Committee for Adult Idiopathic Avascular Necrosis of the Femoral Head. Tokyo, Ministry of Health and Welfare, 1984-1989.
3. Matsuo, K.; Hirohata, T.; Sugioka, Y.; Ikeda, M.; and Fukuda, A.: Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 234: 115-123, 1988.
4. Hirota, Y.; Hirohata, T.; Fukuda, K.; Mori, M.; Yanagawa, H.; Ohno, Y.; and Sugioka, Y.: Association of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status with the risk of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Am. J. Epidemiol.*, 137: 530-538, 1993.
5. Ono, K., and Sugioka, Y.: Epidemiology and risk factors in avascular necrosis of the femoral head. In *Bone Circulation and Vascularization in Normal and Pathological Conditions*, pp. 241-248. Edited by A. Schoutens, J. Arlet, J. W. M. Gardeniers, and S. P. F. Hughes. New York, Plenum Press, 1993.
6. Cruess, R. L.: Steroid-induced osteonecrosis: a review. *Canadian J. Surg.*, 24: 567-571, 1981.
7. Hungerford DS: Pathogenesis of ischemic necrosis of the femoral head. *Instr Course Lecture* 1983;32:242-259
8. Jones, J. P.; Engleman, E. P.; Steinbach, H. L.; Murray, W. R.; and Rambo, O. N.: Fat embolism as a possible mechanism producing avascular necrosis (abstract). *Arthrit. and Rheumat.*, 8: 449, 1965.
9. Jones, J. P., Jr.: Intravascular coagulation and osteonecrosis. *Clin. Orthop.*, 277: 41-53, 1992.
10. Hungerford, D. S., and Lennox, D. W.: The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthop. Clin. North America*, 16: 635-654, 1985.
11. Atsumi, T., and Kuroki, Y.: Role of impairment of blood supply of the femoral head in the pathogenesis of idiopathic osteonecrosis. *Clin. Orthop.*, 277: 22-30, 1992.
12. Mont MA, Glueck CJ, Pacheco IH, Wang P, Hungerford DS, Petri M: Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. / *Rheumatol* 1997;24:654-662.
13. Jones, J. P., Jr.: Alcoholism, hypercortisolemia, fat embolism, and osseous avascular necrosis. In *Idiopathic Ischemic Necrosis of the Femoral Head in Adults*, p. 112. Edited by W. M. Zinn. Stuttgart, Georg Thieme, 1971.
14. Ohzono, K.; Takaoka, K.; Saito, S.; Saito, M.; Matsui, M.; and Ono, K.: Intraosseous arterial architecture in nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *Microangiographic and histologic study. Clin. Orthop.*, 277: 79-88, 1992.
15. Johnson LC: Histiogenesis of avascular necrosis. Presented at the Conference on Aseptic Necrosis of the Femoral Head, St Louis, 1964.
16. Hungerford DS, Zizic TM: Alcoholism associated ischemic necrosis of the femoral head: Early diagnosis and treatment. *Clin Orthop* 1978;130:144-153.
17. Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, Ikeda M, Fukuda A: Influence of alcohol intake, cigarette smoking, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1988;234:115-123.
18. Kenzora JE, Glimcher MJ: Accumulative cell stress: The multifactorial etiology of idiopathic osteonecrosis. *Orthop Clin North Am* 1985;16:669-679.
19. Schroeder WC: Current concepts on the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head. *Orthop Rev* 1994;23: 487-497.
20. Nishimura T, Matsumoto N, Nishino M, Tomita K: Histopathologic study of veins in steroid treated rabbits. *Clin Orthop* 1997;334:37-42.
21. Pilmore H, Walker R, McMillan B, Paranjpe D, Berkeley B: Acute bone pain following renal transplantation: Differentiation between benign bone edema and avascular necrosis. *Am J Nephrol* 1998;18:57-60.
22. Briggs WA, Hampers CL, Merrill JP, et al: Aseptic necrosis in the femur after renal transplantation. *Ann Surg* 1972; 175:282-289.
23. Glueck CJ, Freiberg R, Tracy T, Stroop D, Wang P: Thrombophilia and hypo-fibrinolysis: Pathophysiologies of osteonecrosis. *Clin Orthop* 1997;334:43-56.
24. Lehner CE, Adams WM, Dubielzig RR, Palta M, Lanphier EH: Dysbaric osteonecrosis in divers and caisson workers: An animal model. *Clin Orthop* 1997;344:320-332.
25. Moran MC: Osteonecrosis of the hip in sickle cell hemoglobinopathy. *Am J Orthop* 1995;24:18-24.
26. Styles LA, Vichinsky EP: Core decompression in avascular necrosis of the hip in sickle-cell disease. *Am J Hematol* 1996;52:103-107.
27. Moskal JT, Topping RE, Franklin LL: Hypercholesterolemia: An association with osteonecrosis of the femoral head. *Am J Orthop* 1997;26:609-612.
28. Saito S, Ohzono K, Ono K: Early arte-riopathy and postulated pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head: The intracapital arterioles. *Clin Orthop* 1992;277:98-110.
29. Saito S, Inoue A, Ono K: Intra-medullary haemorrhage as a possible cause of avascular necrosis of the femoral head: The histology of 16 femoral heads at the silent stage. / *Bone Joint Surg Br* 1987;69:346-351.
30. Kerboul, M.; Thomine, J.; Postel, M.; and Merle d'Aubigne, R.: The conservative surgical treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 56-B(2): 291-296, 1974.
31. Jacobs, M. A.; Hungerford, D. S.; and Krackow, K. A.: Intertrochanteric osteotomy for avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 71-B(2): 200-204, 1989.
32. Steinberg, M. E.; Bands, R. E.; Parry, S.; Hoffman, E.; Chan, T.; and Hartman, K. M.: Does lesion size affect outcome in avascular necrosis? *Orthop. Trans.*, 16: 706-707, 1992-1993.
33. Ficat, R. P., and Arlet, J.: Functional investigation of bone under normal conditions. In *Ischemia and Necrosis of Bone*, pp. 29-52. Edited by D. S. Hungerford. Baltimore, Williams and Wilkins, 1980.
34. Hungerford, D. S., and Lennox, D. W.: Diagnosis and treatment of ischemic necrosis of the femoral head. In *Surgery of the Musculoskeletal System*, edited by C. McC. Evarts. Ed. 2, pp. 2757-2794. New
35. Steinberg, M. E.; Hayken, G. D.; and Steinberg, D. R.: A quantitative system for staging avascular necrosis. *J. Bone and Joint Surg.*, 77-B(1): 34-41, 1995.
36. Beltran, J.; Knight, C. T.; Zuelzer, W. A.; Morgan, J. P.; Shwendeman, L. J.; Chandnani, V. P.; Mosure, J. C.; and Shaffer, P. B.: Core decompression for avascular necrosis of the femoral head: correlation between long-term results and preoperative MR staging. *Radiology*, 175: 533-536, 1990.
37. Lafforgue, P.; Dahan, E.; and Acquaviva, P.: Value of quantified MRI to predict long-term

- prognosis of early stage avascular necrosis of the femoral head (abstract). *ARCO News*, 4: 119-120, 1992.
38. Mitchell, D. G.; Rao, V. M.; Dalinka, M. K.; Spritzer, C. E.; Alavi, A.; Steinberg, M. E.; Fallon, M.; and Kressel, H. Y.: Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging, radiographic staging, radionuclide imaging, and clinical findings. *Radiology*, 162: 709-715, 1987.
39. Genez, B. M.; Wilson, M. R.; Houk, R. W.; Weiland, F. L.; Unger, H. R., Jr.; Shields, N. N.; and Rugh, K. S.: Early osteonecrosis of the femoral head: detection in high-risk patients with MR imaging. *Radiology*, 168: 521-524, 1988.
40. Hauzeur, J. P.; Pasteels, J. L.; Schoutens, A.; Hinsenkamp, M.; Appelboom, T.; Chochrad, I.; and Perlmutter, N.: The diagnostic value of magnetic resonance imaging in non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 71-A: 641-649, June 1989.
41. Kokubo, T.; Takatori, Y.; Ninomiya, S.; Nakamura, T.; and Kamogawa, M.: Magnetic resonance imaging and scintigraphy of avascular necrosis of the femoral head. Prediction of subsequent segmental collapse. *Clin. Orthop.*, 277: 54-60, 1992.
42. Lang, P.; Jergesen, H. E.; Moseley, M. E.; Block, J. E.; Chafetz, N. I.; and Genant, H. K.: Avascular necrosis of the femoral head: high-field-strength MR imaging with histologic correlation. *Radiology*, 169: 517-524, 1988.
43. Chan, T. W.; Dalinka, M. K.; Steinberg, M. E.; and Kressel, H. Y.: MRI appearance of femoral head osteonecrosis following core decompression and bone grafting. *Skel. Radiol.*, 20: 103-107, 1991.
44. Sakamoto M, Shimizu K, Iida S, Akita T, Moriya H, Nawata T: Osteonecrosis of the femoral head: A prospective study with MRI. / *Bone Joint Surg Br* 1997;79:213-219.
45. Glimcher, M. J., and Kenzora, J. E.: The biology of osteonecrosis of the human femoral head and its clinical implications: II. The pathological changes in the femoral head as an organ and in the hip joint. *Clin. Orthop.*, 139: 283-312, 1979.
46. Sugano N, Takaoka K, Ohzono K, Matsui M, Masuhara K, Ono K: Prognostication of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head: Significance of location and size of the necrotic lesion. *Clin Orthop* 1994;303: 155-164.
47. Seiler, J. G., III; Christie, M. J.; and Homra, L.: Correlation of the findings of magnetic resonance imaging with those of bone biopsy in patients who have stage-I or II ischemic necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 71-A: 28-32, Jan. 1989.
48. Ohzono, K.; Saito, M.; Takaoka, K.; Ono, K.; Saito, S.; Nishina, T.; and Kadowaki, T.: Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 73-B(1): 68-72, 1991.
49. Takatori, Y.; Kokubo, T.; Ninomiya, S.; Nakamura, S.; Morimoto, S.; and Kusaba, I.: Avascular necrosis of the femoral head. Natural history and magnetic resonance imaging. *J. Bone and Joint Surg.*, 75-B(2): 217-221, 1993.
50. Brody AS, Strong M, Babikian G, Sweet DE, Seidel FG, Kuhn JP: Avascular necrosis: Early MR imaging and histologic findings in a canine model. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157: 341-345.
51. Shimizu K, Moriya H, Akita T, Sakamoto M, Suguro T: Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head. *Journal Bone Joint Surg Am* 1994;76:215-223.
52. Bradway, J. K., and Morrey, B. F.: The natural history of the silent hip in bilateral atraumatic osteonecrosis. *J. Arthroplasty*, 8: 383-387, 1993.
53. Coste, F.; Merle d'Aubigne, R.; Postel, M.; Massias, P.; Guegen, J.; and Grellat, P.: Evolution de l'osteonecrose primitive de la tete femorale (O.N.P.) et perspectives therapeutiques. *Presse med.*, 73: 263-267, 1965.
54. Musso, E. S.; Mitchell, S. N.; Schink-Ascani, M.; and Bassett, C. A. L.: Results of conservative management of osteonecrosis of the femoral head. A retrospective review. *Clin. Orthop.*, 207: 209-215, 1986.
55. Romer, U., and Wettstein, P.: Results of the treatment of 81 Swiss patients with INFH. In *Ischemic Necrosis of the Femoral Head in Adults*, pp. 205-212. Edited by W. M. Zinn. Baltimore, University Park Press, 1971.
56. Ohzono, K.; Saito, M.; Sugano, N.; Takaoka, K.; and Ono, K.: The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiologic classification to formulate prognosis. *Clin. Orthop.*, 277: 73-78, 1992.
57. Arlet, J.; Mazieres, B.; Thiechert, M.; and Vallieres, G.: The effect of i.v. injection of naftidrofuryl (Praxilene). In *Intramedullary Pressure in Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head. Bone Circulation and Bone Necrosis*, pp. 405-406. Edited by J. Arlet and B. Mazieres. Berlin, Springer, 1990.
58. Zizic, T. M.; Mont, M. A.; and Hungerford, D. S.: The effects of Nifedipine on intraosseous pressure in avascular necrosis. Unpublished data.
59. Laroche, M.; Jacquemier, J.-M.; Montane de la Rogue, P.; Arlet, J.; and Mazieres, B.: La nifedipine per os ameliora les douleurs de l'osteonecrose de la tete femorale (letter). *Rev. rhumat.*, 57: 669-670, 1990.
60. Glueck, C. J.; Freiberg, R.; Glueck, H. I.; Stroop, D.; Tracy, T.; and Hamer, T.: Idiopathic osteonecrosis, hypofibrinolysis, high plasminogen activator inhibitor, high lipoprotein(a), and therapy with stanozolol. *Clin. Res.*, 41: 661A, 1993.
61. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. The use of Alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. *JBJS ( Am )* 2005 OCT87( 10 )
62. Aaron, R. K.; Ciombar, D. M.; and Jolly, G.: Stimulation of experimental endochondral ossification by low-energy pulsing electromagnetic fields. *J. Bone and Min. Res.*, 4: 227-233, 1989.
63. Eftekhar, N. S.; Schink-Ascani, M. M.; Mitchell, S. N.; and Bassett, C. A. L.: Osteonecrosis of the femoral head treated by pulsed electromagnetic fields (PEMFs): a preliminary report. In *The Hip: Proceedings of the Eleventh Open Scientific Meeting of The Hip Society*, pp. 306-330. St. Louis, C. V. Mosby, 1983.
64. Bassett, C. A. L.; Schink-Ascani, M.; and Lewis, S. M.: Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. *Clin. Orthop.*, 246: 172-185, 1989.
65. Aaron, R. K.; Lennox, D.; Bunce, G. E.; and Ebert, T.: The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. *Clin. Orthop.*, 249: 209-218, 1989.
66. Arlet, J., and Ficat, P.: Forage-biopsie de la tete femorale dans l'osteonecrose primitive. Observations histo-pathologiques portant sur huit forages. *Rev. rhumat.*, 31: 257-264, 1964.
67. Barth, A.: Ueber histologische Befunde nach Knochenimplantationen. *Arch. klin. Chir.*, 46: 409-417, 1893. [Context Link]
68. Robinson, H. J., Jr., and Springer, J. A.: Success of core decompression in the management of early stages of avascular necrosis: a four-year prospective study. *Orthop. Trans.*, 16: 707, 1992-1993.



69. Fairbank, A. C.; Bhatia, D.; Jinnah, R. H.; and Hungerford, D. S.: Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 77-B(1): 42-49, 1995.
70. Radke S, Kirschner S, Seipel V, Rader C, Eulert J.: Magnetic resonance imaging criteria of successful core decompression in avascular necrosis of the hip.
71. Trancik, T.; Lunceford, E.; and Strum, D.: The effect of electrical stimulation on osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 256: 120-124, 1990.
72. Phemister, D. B.: Treatment of the necrotic head of the femur in adults. *J. Bone and Joint Surg.*, 31-A: 55-66, Jan. 1949.
73. Boettcher, W. G.; Bonfiglio, M.; and Smith, K.: Non-traumatic necrosis of the femoral head. Part II. Experiences in treatment. *J. Bone and Joint Surg.*, 52-A: 322-329, March 1970.
74. Bonfiglio, M., and Bardenstein, M. B.: Treatment by bone-grafting of aseptic necrosis of the femoral head and non-union of the femoral neck (Phemister technique). *J. Bone and Joint Surg.*, 40-A: 1329-1346, Dec. 1958.
75. Bonfiglio, M., and Voke, E. M.: Aseptic necrosis of the femoral head and non-union of the femoral neck. Effect of treatment by drilling and bone-grafting (Phemister technique). *J. Bone and Joint Surg.*, 50-A: 48-66, Jan. 1968.
76. Marcus, N. D.; Enneking, W. F.; and Massam, R. A.: The silent hip in idiopathic aseptic necrosis. Treatment by bone-grafting. *J. Bone and Joint Surg.*, 55-A: 1351-1366, Oct. 1973.
77. Springfield, D. S., and Enneking, W. J.: Surgery for aseptic necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 130: 175-185, 1978.
78. Ganz, R., and Buchler, U.: Overview of attempts to revitalize the dead head in aseptic necrosis of the femoral head—osteotomy and revascularization. In *The Hip: Proceedings of the Eleventh Open Scientific Meeting of The Hip Society*, pp. 296-305. St. Louis, C. V. Mosby, 1983.
79. Itoman, M., and Yamamoto, M.: (Pathogenesis and treatment of idiopathic aseptic necrosis of the femoral head. *Clin. Immunol.*) 21: 713-725, 1989.
80. Scher, M. A., and Jakim, I.: Intertrochanteric osteotomy and autogenous bone-grafting for avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 75-A: 1119-1133, Aug. 1993.
81. Rosenwasser, M. P.; Garino, J. P.; Kiernan, H. A.; and Michelsen, C. B.: Long term followup of thorough debridement and cancellous bone grafting of the femoral head for avascular necrosis. *Clin. Orthop.*, 306: 17-27, 1994.
82. Meyers, M. H.: Resurfacing of the femoral head with fresh osteochondral allografts. Long-term results. *Clin. Orthop.*, 197: 111-114, 1985.
83. Iwata, H.; Torii, S.; Hasegawa, Y.; Itoh, H.; Mizuno, M.; Genda, E.; and Kataoka, Y.: Indications and results of vascularized pedicle iliac bone graft in avascular necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 295: 281-288, 1993.
84. Meyers, M. H.: Osteonecrosis of the femoral head treated with the muscle pedicle graft. *Orthop. Clin. North America*, 16: 741-745, 1985.
85. Fujimaki, A., and Yamauchi, Y.: Vascularized fibular grafting for treatment of aseptic necrosis of the femoral head—preliminary results in four cases. *Microsurgery*, 4: 17-22, 1983.
86. Yoo, M. C.; Chung, D. W.; and Hahn, C. S.: Free vascularized fibula grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 277: 128-138, 1992.
87. Urbaniak, J. R. (editor): Aseptic necrosis of the femoral head treated by vascularized fibular graft. In *Microsurgery for Major Limb Reconstruction*, pp. 178-184. St. Louis, C. V. Mosby, 1987.
88. Sugioka, Y.; Hotokebuchi, T.; and Tsutsui, H.: Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for idiopathic and steroid-induced necrosis of the femoral head. Indications and long-term results. *Clin. Orthop.*, 277: 111-120, 1992.
89. Sugioka, Y.; Katsuki, I.; and Hotokebuchi, T.: Transtrochanteric rotational osteotomy of the femoral head for the treatment of osteonecrosis. Follow-up statistics. *Clin. Orthop.*, 169: 115-126, 1982.
90. Masuda, T.; Matsuno, T.; Hasegawa, I.; Kanno, T.; Ichioka, Y.; and Kaneda, K.: Results of transtrochanteric rotational osteotomy for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 228: 69-74, 1988.
91. Sugano, N.; Takaoka, K.; Ohzono, K.; Matsui, M.; Saito, M.; and Saito, S.: Rotational osteotomy for non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J. Bone and Joint Surg.*, 74-B(5): 734-739, 1992.
92. Mont, M. A.; Fairbank, A. C.; Jinnah, R. H.; Krackow, K. A.; and Hungerford, D. S.: Varus osteotomy for avascular necrosis of the femoral head: results of long-term follow-up. Read at the Annual Meeting of The American Academy of Orthopaedic Surgeons, New Orleans, Louisiana, Feb. 26, 1994.
93. Maistrelli, G.; Fusco, U.; Avai, A.; and Bombelli, R.: Osteonecrosis of the hip treated by intertrochanteric osteotomy. A four- to 15-year follow-up. *J. Bone and Joint Surg.*, 70-B(5): 761-776, 1988.
94. Cabanela, M. E.: Bipolar versus total hip arthroplasty for avascular necrosis of the femoral head. A comparison. *Clin. Orthop.*, 261: 59-62, 1990.
95. Lachiewicz, P. F., and Desman, S. M.: The bipolar endoprosthesis in avascular necrosis of the femoral head. *J. Arthroplasty*, 3: 131-138, 1988.
96. Takaoka, K.; Nishina, T.; Ohzono, K.; Saito, M.; Matsui, M.; Sugano, N.; Saito, S.; Kadowaki, T.; and Ono, K.: Bipolar prosthetic replacement for the treatment of avascular necrosis of the femoral head. *Clin. Orthop.*, 277: 121-127, 1992.
97. Chandler HP, Reineck FT, Wixson RL, McCarthy JC: Total hip replacement in patients younger than thirty years old: A five-year follow-up study. *Journal Bone Joint Surg Am* 1981;63:1426-1434.
98. Brinker, M. R.; Rosenberg, A. G.; Kull, L.; and Galante, J. O.: Primary total hip arthroplasty using noncemented porous-coated femoral components in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J. Arthroplasty*, 9: 457-468, 1994.
99. Chandler, H. P.; Reineck, F. T.; Wixson, R. L.; and McCarthy, J. C.: Total hip replacement in patients younger than thirty years old. A five-year follow-up study. *J. Bone and Joint Surg.*, 63-A: 1426-1434, Dec. 1981.
100. Solacoff, D.; Mont, M. A.; and Krackow, K. A.: Uncemented total hip arthroplasty in patients less than 45 years with avascular necrosis. *Orthop. Trans.*, 17: 1085, 1993-1994.
101. Steinberg, M. E.; Hosick, W. B.; and Hartman, K.: 300 cases of core decompression with bone grafting for avascular necrosis of the femoral head (abstract). *ARCO News*, 4: 120-121, 1992.
102. Hugerford, D. S., and Zizic, T. M., II: The treatment of ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 59: 143-148, 1980.

