



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
«ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΕΜΒΙΟΜΗΧΝΙΚΗ
ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΤΟΥ ΥΠΟΧΟΝΔΡΙΟΥ ΟΣΤΟΥ
ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ
ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΤΣΙΜΕΝΤΟΥ
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ**

ΧΡΗΣΤΟΣ Β. ΖΑΧΑΡΙΑΔΗΣ

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2022



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΕΜΒΙΟΜΗΧΝΙΚΗ ΣΤΗΝ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ
Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: «ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΤΟΥ ΥΠΟΧΟΝΔΡΙΟΥ ΟΣΤΟΥ
ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ
ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΟΥ ΟΣΤΙΚΟΥ ΤΣΙΜΕΝΤΟΥ
ΦΩΣΦΟΡΙΚΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ»**

**ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΗΣ:
ΧΡΗΣΤΟΣ Β. ΖΑΧΑΡΙΑΔΗΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΚΟΥΡΚΟΥΛΗΣ Κ. ΣΤΑΥΡΟΣ
ΣΥΝΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Α. ΜΑΓΝΗΣΑΛΗΣ**

**ΑΘΗΝΑ
ΙΟΥΝΙΟΣ 2022**

Copyright© Χρήστος Ζαχαριάδης, 2022

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης «Εφαρμοσμένη Εμβιομηχανική και Βιοϋλικά στην Ορθοπαιδική» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα προσωπικής εργασίας και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες εργασίες τρίτων που αναφέρω, έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά όπου απαιτείται και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας, σύμφωνα με τους κανόνες της ακαδημαϊκής δεοντολογίας.

Υπογραφή:

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Αρχαρίστη', written over a horizontal line.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Σταύρο Κουρκουλή, Καθηγητή του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου, που μου επέτρεψε να πραγματοποιήσω την παρούσα διπλωματική εργασία υπό την επίβλεψή του, παρέχοντας την απαιτούμενη καθοδήγηση ως προς την τελική διαμόρφωση του θέματος. Ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη οφείλω στον Δρ. Ευάγγελο Μαγνήσαλη, ο οποίος παρακολούθησε, καθοδήγησε και στήριξε, ηθικά και πρακτικά, κάθε βήμα της ερευνητικής προσπάθειας· η συμβολή του στην ολοκλήρωση του πειραματικού μέρους υπήρξε ανεκτίμητη.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, τον κ. Νικόλαο Παπαϊωάννου, Αν. Καθηγητή του Πανεπιστημίου Αθηνών, που με τις υποδείξεις του συνέβαλε στην επιστημονική αρτιότητα του θεωρητικού μέρους της εργασίας, καθώς και τον κ. Δημήτριο Μαστρόκαλο, Επικ. Καθηγητή του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη μελέτη και αξιολόγησή της.

Θα ήθελα, επίσης, να απευθύνω θερμές ευχαριστίες προς την κ. Όλγα Σαββίδου, Αν. Καθηγήτρια Ιατρικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη στήριξη και τις συμβουλές της, αλλά και για την ευκαιρία να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο ΠΜΣ, το οποίο αποδείχθηκε εξαιρετικά ενδιαφέρον και εποικοδομητικό.

Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω θερμά τη Δρ. Ιωάννα Τσέκα, γραμματέα του ΠΜΣ, για την ηθική στήριξη που μου προσέφερε αλλά και για την καθοριστική συμβολή της στην άμεση επίλυση των όποιων διαδικαστικών ζητημάτων ανέκυψαν.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	1
A' Θεωρητικό Μέρος	
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....	2
Κεφάλαιο 2: Ανατομία και φυσιολογία του υποχόνδριου οστού.....	4
2.1 Ανατομία του υποχόνδριου οστού.....	4
2.2 Βιοχημεία του υποχόνδριου οστού.....	5
2.3 Εμβιομηχανική του υποχόνδριου οστού.....	5
Κεφάλαιο 3: Βλάβες του μυελού των οστών (BML).....	7
3.1. Περιγραφή και αίτια.....	7
3.2. Ιστολογική διερεύνηση των BML.....	8
3.3. Απεικονιστική ταξινόμηση των BML.....	9
3.4. Συσχέτιση των BMLs με τον πόνο.....	11
Κεφάλαιο 4: Οστικό τσιμέντο Φωσφορικού Ασβεστίου (CPC).....	12
4.1. Βιολογική συμπεριφορά εντός του οστού.....	12
4.2. Ακτινολογική απεικόνιση.....	13
4.3. Μηχανικές ιδιότητες.....	14
4.4. Κλινικές εφαρμογές.....	15
Κεφάλαιο 5: Πλαστική του υποχόνδριου οστού (Subchondroplasty®).....	17
5.1 Συνοπτική περιγραφή.....	17
5.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις.....	18
5.3 Περιγραφή της τεχνικής.....	21
5.3.1. Προεγχειρητικός σχεδιασμός.....	21
5.3.2. Εντόπιση της βλάβης στο γόνατο.....	21
5.3.3. Εντόπιση της βλάβης στο ισχίο.....	23
5.3.4. Εντόπιση της βλάβης στην ποδοκνημική και τον άκρο πόδα....	24
5.3.5. Εντόπιση της βλάβης στον ώμο και την άκρα χείρα.....	25

5.3.6. Εισαγωγή οδηγού και βελόνας έγχυσης.....	27
5.3.7. Έγχυση του υλικού πλήρωσης.....	28
5.3.8. Αρθροσκοπικός έλεγχος.....	29
5.4 Μετεγχειρητική αποκατάσταση.....	30
5.5. Πιθανές επιπλοκές.....	31
5.6. Βραχυπρόθεσμα και μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα.....	34
5.6.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	36
5.6.2 Διάρκεια παρακολούθησης ασθενών μετεγχειρητικά.....	37
5.6.3 Κριτήρια αξιολόγησης των αποτελεσμάτων.....	38
5.6.4 Αποτελέσματα ως προς τον πόνο.....	38
5.6.5 Αποτελέσματα ως προς τη λειτουργικότητα.....	39
5.6.6 Αποτελέσματα ως προς την ικανοποίηση του ασθενούς και την πρόθεση σύστασης σε άλλους.....	40
5.6.7 Μετατροπή σε αρθροπλαστική.....	41
Β΄ Πειραματικό Μέρος	
1. Σκοποί και στόχοι του πειράματος.....	43
2. Βασικές Αρχές Μηχανικής.....	44
3. Υλικό – Μέθοδος.....	46
4. Επεξεργασία των πειραματικών δεδομένων.....	50
5. Συζήτηση.....	54
6. Συμπεράσματα.....	56
7. Συγκεντρωτικοί Πίνακες.....	57
Πίνακας Συντομογραφιών.....	59
Βιβλιογραφία.....	60

Πρόλογος

Στα πλαίσια του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών «Εφαρμοσμένη εμβιομηχανική και βιοϋλικά στην Ορθοπαιδική» δημιουργήθηκε το ερέθισμα για αναζήτηση και μελέτη τεχνικών και μεθόδων που δεν είναι καθιερωμένες στην καθ' ημέρα πράξη. Η επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ διαφορετικών επιστημονικών χώρων συχνά ανοίγει νέους ορίζοντες αξιοποίησης τεχνολογικών επιτευγμάτων και εμπλουτίζει τη θεραπευτική μας φαρέτρα. Υπό αυτό το πρίσμα, η διεύρυνση των ενδείξεων χρήσης ενός βιοϋλικού μπορεί να μεταφέρει τεχνογνωσία σε γειτονικά πεδία.

Παρακολουθώντας τυχαία την αποκατάσταση ενός οδοντικού κατάγματος με συνθετική ρητίνη, εντυπωσιάστηκα από τη δυνατότητα λειτουργικής και αισθητικής διόρθωσης της βλάβης μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα, με ελάχιστο κόστος και με μακρό ορίζοντα επιβίωσης. Σε μια πολύ μικρή επιφάνεια επαφής «χτίζεται» μια προέκταση, ικανή να δέχεται συμπιεστικά, στροφικά, καμπτικά και σύνθετα φορτία, δυσανάλογα μεγάλα, για πολλά χρόνια, με ασήμαντες φθορές και αμελητέα κόπωση.

Ανέκυψε, λοιπόν, το ερώτημα αν στον χώρο της ορθοπαιδικής υπάρχει αντίστοιχη εφαρμογή, σε επίπεδο εστιακής αποκατάστασης ατελειών, είτε με τη μορφή της δομικής αναπλήρωσης ελλειμμάτων είτε με τη λογική της μηχανικής ενίσχυσης, εφαρμόζοντας κάποιο είδος ένεσης εμποτισμού. Με δεδομένη τη συχνότητα ανεύρεσης χόνδρινων και οστεοχόνδρινων βλαβών στον γενικό πληθυσμό, η προοπτική μιας άμεσης, χαμηλής σε νοσηρότητα, ασφαλούς και οικονομικής θεραπείας, θα ήταν δελεαστική, ακόμα και αν τα αποτελέσματα δεν είναι μόνιμα.

Διερευνώντας βιβλιογραφικά διάφορα βιοϋλικά με ευρεία εφαρμογή στον χώρο της γναθοχειρουργικής και της οδοντιατρικής, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου λόγω των ξεχωριστών χαρακτηριστικών βιοενσωμάτωσης και βιοαπορροφησιμότητας που επιδεικνύει. Εκτός από τη χρήση του ως συνθετικού μοσχεύματος σε οστικά κενά, αποτελεί το αποκλειστικό υλικό στην επέμβαση πλαστικής του υποχόνδριου οστού (subchondroplasty[®]), η οποία σε μια εξαπλουστευμένη θεώρηση παρουσιάζει ομοιότητες με το «σφράγισμα» ενός δοντιού.

Οι μηχανικές ιδιότητες του οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου ως υλικού πλήρωσης και η περιγραφή της εφαρμογής του κατά την επέμβαση της πλαστικής του υποχόνδριου οστού αποτελούν το αντικείμενο της παρούσας εργασίας.

Α΄ ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 **Εισαγωγή**

Η μεγαλύτερη ίσως πρόκληση όσον αφορά το χρόνιο μυοσκελετικό άλγος είναι η αναχαίτιση του καταρράκτη των παθοφυσιολογικών διεργασιών που οδηγούν στην εκφύλιση των αρθρικών επιφανειών και καταλήγουν σε οστεοαρθρίτιδα. Οι περισσότερες προσπάθειες διατήρησης της ακεραιότητας της άρθρωσης έχουν επικεντρωθεί στον αρθρικό υαλοειδή χόνδρο, ωστόσο φαίνεται ότι η συμμετοχή του υποχόνδριου οστού στην παθογένεια της οστεοαρθρίτιδας αρχίζει να κεντρίζει το ενδιαφέρον των ερευνητών.

Η διάδοση της χρήσης του μαγνητικού τομογράφου ως απεικονιστικού μέσου οδήγησε στην περιγραφή μιας κατηγορίας βλαβών που χαρακτηρίστηκαν αρχικά ως οστικό οίδημα και, στη συνέχεια, ως βλάβη του μυελού των οστών (bone marrow lesion). Η παρουσία αλλοιώσεων αυτού του είδους φαίνεται ότι, σε κάποιες περιπτώσεις, μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό παράγοντα επιδείνωσης της οστεοαρθρίτιδας, και περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως σύνδρομο βλάβης του μυελού των οστών (bone marrow lesion syndrome).

Στο πρώτο μέρος της παρούσας διπλωματικής εργασίας, μετά από σύντομη ανατομική και ιστολογική περιγραφή του υποχόνδριου οστού, εκτίθενται τα αίτια, τα είδη, καθώς και οι ιστολογικές και δομικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν τις εν λόγω βλάβες του μυελού των οστών κάτω από την αρθρική επιφάνεια. Η αλληλεπίδραση μεταξύ οστεοκυττάρων, οστεοβλαστών, οστεοκλαστών, ενδοθηλιακών κυττάρων, αγγείων και αισθητικών νευρώνων φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση των συμπτωμάτων και τη βαρύτητα της εκφυλιστικής αρθρίτιδας.

Ακολούθως, περιγράφονται τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου, ενός ιδιαίτερα ελκυστικού βιοϋλικού, που χαρακτηρίζεται από οστεοεπαγωγικότητα, βιοαπορροφησιμότητα και χαμηλή τοξικότητα. Η προσέγγισή του γίνεται στα πλαίσια χρήσης του ως δομικού υλικού σε μία σχετικά

καινούρια τεχνική αντιμετώπισης των εκφυλιστικών βλαβών, την πλαστική του υποχόνδριου οστού.

Στο τέλος του πρώτου μέρους, γίνεται εκτενής αναφορά στα διαθέσιμα ερευνητικά και βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν τη συγκεκριμένη τεχνική, ως προς τις ενδείξεις και αντενδείξεις, τη χειρουργική μέθοδο, τη μετεγχειρητική αποκατάσταση, τα αποτελέσματα και την ασφάλειά της. Επίσης, εξετάζονται οι συνέπειες μιας τέτοιας αντιμετώπισης σε περίπτωση μελλοντικής επανεπέμβασης.

Στο δεύτερο μέρος, πραγματοποιείται πειραματική αξιολόγηση ενός ενέσιμου οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου ως προς την – αμφισβητούμενη – μηχανική αντοχή του σε θλιπτικές δυνάμεις *in vitro*, προσομοιάζοντας τη χρήση του ως στηρικτικού δομικού υλικού. Οι πειραματικές συνθήκες καθορίστηκαν με βάση το πρότυπο ISO 8533, που αφορά το ακριλικό ορθοπαιδικό τσιμέντο. Στο πλαίσιο του πειράματος, εφαρμόζοντας δοκιμασία θλίψης κυλινδρικού δοκιμίου, αξιολογείται η μηχανική συμπεριφορά πέντε δοκιμίων φωσφορικού ασβεστίου και πέντε δοκιμίων ακριλικού οστικού τσιμέντου. Υπολογίζονται το όριο θραύσης και το μέτρο ελαστικότητας κάθε υλικού, και τα αποτελέσματα συγκρίνονται με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Τέλος, εκφράζονται κάποιες σκέψεις σχετικά με την καταλληλότητα, την εμβιομηχανική συμπεριφορά και τις προοπτικές του φωσφορικού ασβεστίου, ως υλικού πλήρωσης κατά τη διενέργεια πλαστικής του υποχόνδριου οστού.

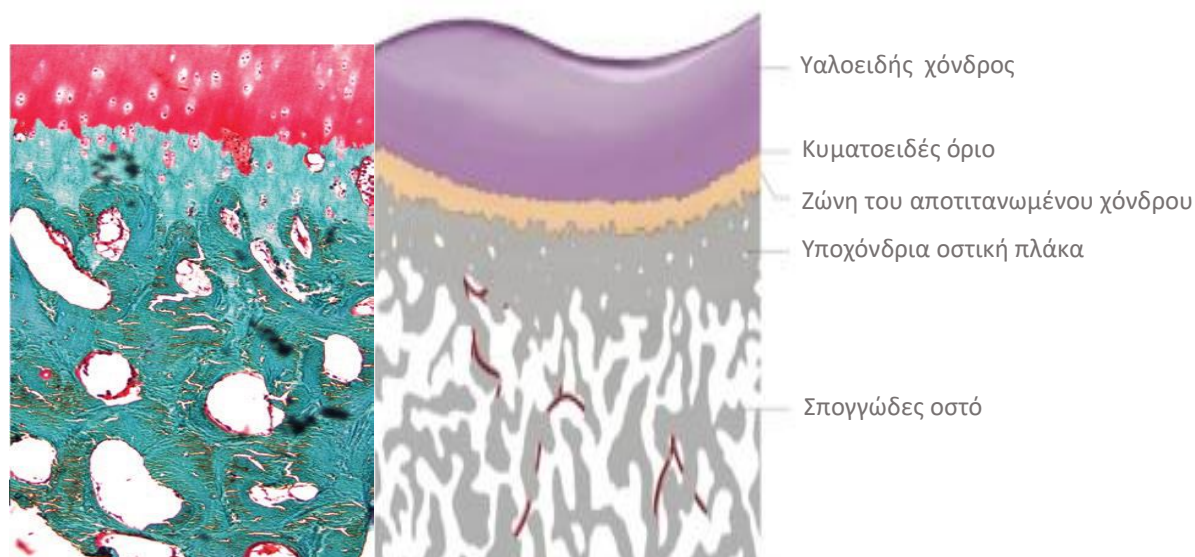
Κεφάλαιο 2

Ανατομία και φυσιολογία του υποχόνδριου οστού

2.1 Ανατομία του υποχόνδριου οστού

Το υποχόνδριο οστό εντοπίζεται κάτω από την αρθρική επιφάνεια και έρχεται σε επαφή με αυτήν μέσω ενός στρώματος ασβεστοποιημένου χόνδρου. Η αρχιτεκτονική του ποικίλλει ανά περιοχή, από αρκετά συμπαγές οστό που εφάπτεται στον ασβεστοποιημένο χόνδρο (υποχόνδρια οστική πλάκα) έως πορώδες κοντά στη μυελική κοιλότητα. Το πάχος της υποχόνδριας οστικής πλάκας φυσιολογικά κυμαίνεται από 10 μm έως 3 mm, ανάλογα με την ανατομική περιοχή. Είναι μία διαπερατή δομή με πόρους μέσω των οποίων περνούν αγγεία και νεύρα. Η ιστολογική εικόνα του υποχόνδριου οστού διαφέρει επίσης ανάλογα με το πάχος του. Οι πιο λεπτές περιοχές είναι κυρίως στρώματα απόθεσης, σε συνέχεια με σπογγώδες οστό και με μικρό αριθμό σωλήνων του Havers, ενώ οι παχύτερες περιοχές αποτελούνται κυρίως από ένα πυκνό δίκτυο οστεόνων [1],[2].

Η πλούσια αγγείωση του υποχόνδριου οστού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη θρέψη, την οξυγόνωση και τον μεταβολισμό της οστεοχόνδρινης δομής. Έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στη σημασία της διαρκούς αλληλεπίδρασης («cross-talk») μεταξύ αρθρικού χόνδρου και υποχόνδριου οστού, καθώς το τελευταίο φαίνεται ότι παρέχει παράλληλα με τη μηχανική, και διατροφική υποστήριξη, ανταποκρινόμενο τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε παθολογικές μεταβολές [3],[5].



Εικόνα 2.1 Ιστολογική και σχηματική απεικόνιση της οστεοχόνδρινης δομής (Πηγή: Schilling, 2017 [4])

Έχει παρατηρηθεί ακόμα στενή ρυθμιστική σχέση μεταξύ αισθητικών νευρικών ινιδίων, οστεοκυττάρων και κυττάρων του μυελού των οστών. Τόσο το κεντρικό όσο και το περιφερικό νευρικό σύστημα συντελούν στην ενορχήστρωση της οστικής ανακατασκευής, του μεταβολισμού και της αιμοποιητικής ομοιοστάσης του μυελού των οστών, αξιοποιώντας εξωγενή και ενδογενή ερεθίσματα. Ο ρόλος της συμπαθητικής νεύρωσης είναι αδιαμφισβήτητος, παρόλο που δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως πότε προκαλεί αναβολικά και πότε καταβολικά αποτελέσματα [2].

2.2 Βιοχημεία του υποχόνδριου οστού

Από βιοχημική σκοπιά, το υποχόνδριο οστό είναι ένα διαφασικό υλικό. Περιλαμβάνει αφενός ένα ανόργανο μέρος που αποτελείται από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη και προσφέρει στιβαρότητα και ακαμψία, και αφετέρου ένα οργανικό μέρος που αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο τύπου I, πρωτεογλυκάνες, γλυκοζαμινογλυκάνες και νερό, τα οποία προσφέρουν ελαστικότητα [1],[4].

Η σύνθεση του υποχόνδριου οστού είναι μοναδικά σχεδιασμένη για να διαχέει αξονικά φορτία σε όλη την άρθρωση, προστατεύοντας τον υπερκείμενο αρθρικό χόνδρο. Έτσι, κατά την οξεία καταπόνηση, το υποχόνδριο οστό εξασφαλίζει τη διάχυση και απορρόφηση των δυνάμεων που δημιουργούνται από την κίνηση [1],[3]. Έχει αποδειχθεί ότι ο χώρος κάτω από την υποχόνδρια οστική πλάκα είναι 10 φορές πιο παραμορφώσιμος συγκριτικά με το φλοιώδες οστό που εντοπίζεται στη διάφυση (κατά τον επιμήκη άξονα) των μακρών οστών [1].

2.3 Εμβιομηχανική του υποχόνδριου οστού

Η λειτουργία του υποχόνδριου οστού είναι η απόσβεση των διατμητικών δυνάμεων που δημιουργούνται κατά την κίνηση, με τη συμπαγή υποχόνδρια οστική πλάκα να παρέχει σταθερή στήριξη και το υποχόνδριο δοκιδωτό τμήμα να παρέχει ελαστικότητα για απορρόφηση κραδασμών κατά τη φόρτιση. Η διατήρηση αυτής της εγγενούς ελαστικότητας της άρθρωσης είναι ουσιώδης κατά την εφαρμογή των εμβιομηχανικών αρχών της κίνησης.

Επιπρόσθετα, το υποχόνδριο οστό παρέχει δομική υποστήριξη, αντιδρώντας στις χρόνιες καταπονήσεις. Χάρη στην εγγενή του ικανότητα να εμφανίζει μια σειρά προσαρμοστικών μεταβολών, ανταποκρίνεται στα παρατεταμένα, επαναλαμβανόμενα φορτία. Συγκεκριμένα, το υποχόνδριο οστό είναι σε θέση να ανακατασκευάζει με φυσικό τρόπο τη μορφολογία του, ως απόκριση στις τάσεις στις οποίες υπόκειται. Η προσαρμοστική απόκριση υλοποιείται μέσω της ανακατασκευαστικής και απορροφητικής δραστηριότητας των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών, αντίστοιχα, και γίνεται αισθητή μακροσκοπικά εντός του δοκιδωτού οστού [1],[2].

Γίνεται σαφές ότι διαταραχές του μικροπεριβάλλοντος του υποχόνδριου οστού μπορούν να επηρεάσουν άμεσα ή έμμεσα τον μεταβολισμό, τη μηχανική συμπεριφορά και την ομοιόσταση του αρθρικού χόνδρου.

Κεφάλαιο 3

Βλάβες του μυελού των οστών (BML)

3.1. Περιγραφή και αίτια

Η καθιέρωση της χρήσης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) από τις αρχές της δεκαετίας του 1990 οδήγησε στην ανάδειξη μιας κατηγορίας ενδοοστικών βλαβών που αρχικά περιγράφηκε το 1988 ως οίδημα του μυελού των οστών (bone marrow edema-BME), αλλά η λεπτομερής ιστολογική διερεύνηση οδήγησε στον γενικότερο όρο «βλάβη του μυελού των οστών» (bone marrow lesion, BML) [6]. Αυτές οι βλάβες χαρακτηρίζονται από αυξημένη ένταση στις T2 ακολουθίες καταστολής του σήματος λίπους και στις ακολουθίες ανάκτησης αναστροφής με βραχύ T (Short Tau Inversion Recovery, STIR), καθώς και από μέση ή χαμηλή ένταση σήματος στις T1 ακολουθίες, συγκριτικά με το φυσιολογικό υποχόνδριο οστό [6]. Τα όρια των βλαβών δεν είναι σαφώς αφορισόμενα, ενώ οι βλάβες δεν είναι συνήθως ορατές στις απλές ακτινογραφίες [7],[8].

Ιδιαίτερα οι βλάβες που βρίσκονται κάτω από την αρθρική επιφάνεια περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία με τον όρο «υποχόνδριες» (subchondral bone marrow lesions), (BMLs), και έχουν συσχετιστεί με διάφορες παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες γενικά αντικατοπτρίζουν μηχανική καταπόνηση, φλεγμονώδη διήθηση ή ισχαιμικές αλλοιώσεις. Τα πρόσφατα κλινικά δεδομένα δείχνουν ισχυρή διαγνωστική και προγνωστική συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία BMLs και την εξέλιξη της εκφύλισης του αρθρικού χόνδρου [7],[12]. Στον πίνακα που ακολουθεί συνοψίζονται τα συχνότερα αίτια BML.

Πίνακας 3.1. Αιτιολογική κατάταξη των συχνότερων βλαβών του μυελού των οστών

Κατηγορία βλάβης	Συγκεκριμένο αίτιο
Τραύμα	Κάταγμα (οξύ, οστεοπορωτικό, κοπώσεως) Τοπική παροδική οστεοπόρωση Παθολογική φόρτιση-εμβιομηχανική Οστικό οίδημα Οστεοχόνρινη βλάβη
Εκφυλιστικές αλλοιώσεις	Οστεοαρθρίτιδα Βλάβες MODIC (αλλοιώσεις στο σπονδυλικό σώμα)
Φλεγμονώδεις αλλοιώσεις	Ρευματοειδής αρθρίτιδα Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα Ινωμάτωση
Ισχαιμικές αλλοιώσεις	Αγγειακής αιτιολογίας Σύνδρομο σύμπλοκου περιοχικού πόνου (αλγοδυστροφία Sudek) Δρεπανοκυτταρική αναιμία
Λοιμώξεις	Οστεομυελίτιδα Διαβητικό πόδι, πόδι του Charcot Σηπτική αρθρίτιδα
Μεταβολικά/Ενδοκρινολογικά νοσήματα	Νόσος από εναπόθεση Υδροξυαπατίτη(HADD) Ουρική αρθρίτιδα
Ιατρογενείς βλάβες	Χειρουργικές επεμβάσεις Ακτινοθεραπεία Ανοσοκατασταλτικά (κορτικοειδή, κυκλοσπορίνη) Κυτταροστατικά
Νεοπλάσματα	Καλοήθεις και κακοήθεις χωροκατακτητικές εξεργασίες

(Πηγή: Eriksen, 2015 [8])

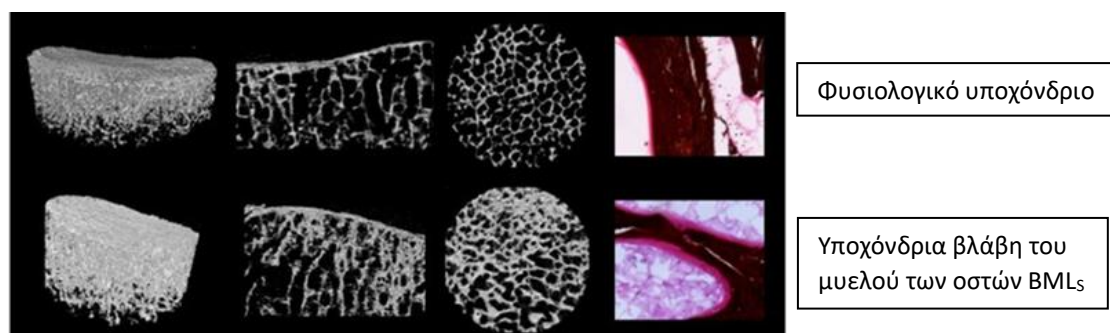
3.2. Ιστολογική διερεύνηση των BML

Το ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον ως προς τον ρόλο των βλαβών του μυελού των οστών στην εξέλιξη της οστεοαρθρίτιδας οδήγησε στην ιστολογική τους διερεύνηση.

Συγκρίνοντας παρασκευάσματα με διαγνωσμένες βλάβες του μυελού των οστών, τα οποία προέρχονταν από επεμβάσεις ολικής αρθροπλαστικής ισχίου και γόνατος σε ασθενείς με πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα, ανιχνεύτηκαν διαφορές σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε η παρουσία ίνωσης, νέκρωσης και διαταραχών της δοκίδωσης του υποχόνδριου οστού στις περιοχές που αντιστοιχούσαν στις BML. Πιο ειδικά ευρήματα περιλάμβαναν αυξημένη αγγείωση (νεοαγγείωση) ή υπερπλασία των αγγείων, λεμφοκυτταρική διήθηση, μικροκατάγματα, οστική ανακατασκευή και αυξημένη οστική πυκνότητα, με τη δοκίδωση να εμφανίζεται

πυκνότερη και περισσότερο επίπεδη [5],[10],[13]. Η ανεύρεση οστικού οιδήματος με τη μορφή αύξησης της συγκέντρωσης υγρού δεν αποτελούσε σταθερό εύρημα και αφορούσε κυρίως παρασκευάσματα ισχίου [10].

Κάποια ιστολογικά ευρήματα αντιστοιχούσαν σε ενεργό βλάβη, η οποία αντανακλά μια διαδικασία επισκευής και ανακατασκευής του παθολογικού ιστού. Η διαπίστωση αυτή αφήνει ανοικτό το ενδεχόμενο η ανεύρεση και αξιολόγηση των βλαβών του μυελού των οστών όχι μόνο να μπορεί να συσχετιστεί με το στάδιο της νόσου αλλά και να χρησιμεύσει ως προγνωστικός δείκτης της εξέλιξής της [7].

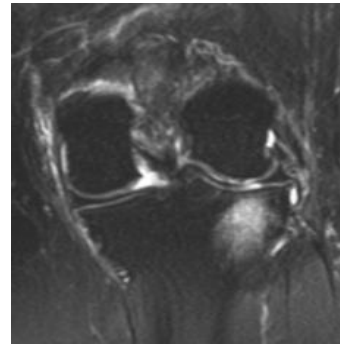


Εικόνα 3.1. Η μικροαρχιτεκτονική του υποχόνδριου οστού και οι οστεοειδείς ραφές, χαρακτηριστικές των αλλοιώσεων του μυελού των οστών (BMLs), ταυτοποιήθηκαν με MRI σε ανθρώπινα κνημιαία πλατώ που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων αρθροπλαστικής γόνατος για ΟΑ. Παρουσιάζονται τρισδιάστατες εικόνες ανακατασκευασμένης μικροϋπολογιστικής τομογραφίας (micro-CT) μιας κυλινδρικής περιοχής διαμέτρου 10 mm σε φυσιολογικό υποχόνδριο οστό (πάνω σειρά), και εντός της BML (κάτω σειρά). Η δεύτερη και τρίτη στήλη εμφανίζουν στεφανιαίες και εγκάρσιες εικόνες micro-CT, αντίστοιχα. Οι εικόνες micro-CT καταδεικνύουν ξεκάθαρα ότι το υποχόνδριο οστό της BML είναι σκληρωτικό, με πυκνότερη υποχόνδρια οστική αρχιτεκτονική, αυξημένο όγκο δοκιδωτού οστού και δομή περισσότερο σαν πλάκα. Η τέταρτη στήλη δείχνει το υποχόνδριο δοκιδωτό οστό βαμμένο με άργυρο / αιματοζυλίνη-ηωσίνη / von Kossa. Φαίνεται ότι ο παθολογικός ιστός έχει αυξημένο οστεοειδές, με αυξημένο πάχος οστεοειδούς ραφής. (Πηγή: Findlay, 2016 [5])

3.3. Απεικονιστική ταξινόμηση των BML

Η απλή αναφορά των βλαβών του μυελού των οστών δεν έχει ειδικούς χαρακτήρες. Για αυτό, χάρη στη μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα της μαγνητικής τομογραφίας, αλλά και τη συγκριτική αξιολόγηση των αλλοιώσεων στις ακολουθίες T1 και T2, είναι εφικτή μια αιτιολογική διερεύνηση των ευρημάτων. Έχει προταθεί διάκριση των απεικονιστικών ευρημάτων σε τρεις κατηγορίες ώστε να διευκολύνεται η διαφορική διάγνωση [9].

Στην πρώτη κατηγορία, τα ευρήματα είναι εμφανέστερα στις ακολουθίες T2 και περιλαμβάνουν καλοήθεις παθήσεις με χαρακτηριστικά υπεραιμίας. Συνήθως δεν ανευρίσκονται εστιακές παθολογίες. Συχνότερη αιτία είναι οξείες ή χρόνιοι τραυματισμοί, ενώ ιστολογικά προσεγγίζουν καλύτερα τον όρο «οστικό οίδημα». Η συνύπαρξη με χρόνιες εκφυλιστικές αλλοιώσεις στη χόνδρινη επιφάνεια είναι πολύ συχνή και υποδηλώνει επαναλαμβανόμενη καταπόνηση. Δεν είναι ιδιαίτερα εμφανείς στις απλές ακτινογραφίες, ενώ κάποιες φορές



Εικόνα 3.2. Βλάβη του μυελού που ανήκει στην πρώτη κατηγορία και οφείλεται σε χρόνια καταπόνηση. (Πηγή: Cohen, 2012 [16])

είναι ορατή μια εικόνα οστεοσκλήρυνσης. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν βλάβες που είναι υποψήφιες για αντιμετώπιση με την τεχνική της πλαστικής του υποχόνδριου οστού.

Στη δεύτερη κατηγορία συναντάμε κυρίως χωροκατακτητικές εξεργασίες που αναγνωρίζονται στις T1 ακολουθίες και έχουν σήμα χαμηλότερης έντασης από τους μυς. Εδώ, περιλαμβάνονται όγκοι και φλεγμονώδεις καταστάσεις με επιθετική συμπεριφορά και πτωχή πρόγνωση. Στις απλές ακτινογραφίες αναδεικνύονται λυτικές ή σκληρυντικές οστικές βλάβες, παθολογικές μεταβολές στη δοκίδωση και περιοστική αντίδραση. Πολλές φορές, ενδείκνυται η συμπληρωματική ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής σκιαγραφικής ουσίας.



Εικόνα 3.3. Εικόνα οξείας οστεομυελίτιδας σε MRI. (Πηγή: Grande, 2014 [9])

Στην τρίτη κατηγορία εντάσσονται σύνθετες, ετερογενείς αλλοιώσεις στο σήμα τόσο των T1 όσο και των T2 ακολουθιών, οι οποίες συνήθως είναι διάχυτες και όχι εστιακές. Εδώ, συναντά κανείς αιμοποιητικές διαταραχές που χαρακτηρίζονται από εξωμυελική αιμοποίηση, όπως μεταβολικές αιμοποιητικές διαταραχές (π.χ. νόσος του Gaucher), θαλασσαιμία και δρεπανοκυτταρική αναιμία. Αντίστοιχα ευρήματα μπορεί να υπάρχουν στη νόσο Paget,



Εικόνα 3.4. MRI ισχίου σε νόσο Gaucher (BML τρίτου τύπου). (Πηγή: Hughes, 2019 [17])

σε HIV λοίμωξη και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Η εικόνα μπορεί να γίνει πολυπλοκότερη αν η εκάστοτε νόσος επιπλακεί με άσηπτη νέκρωση, φλεγμονή ή αιμοσιδήρωση.

3.4. Συσχέτιση των BMLs με τον πόνο

Στις περισσότερες διεθνείς βιβλιογραφικές αναφορές είναι κοινός τόπος ότι η παρουσία των χρόνιων BML που εντοπίζονται στο υποχόνδριο οστό παράλληλα με οστεοαρθριτιδικές αλλοιώσεις, συνδέονται με οξύ ή χρόνια άλγος. Ο πρώτος που συσχέτισε την παρουσία των βλαβών του υποχόνδριου οστού των μηριαίων κονδύλων ή του κνημιαίου πλατό με γοναλγία ήταν ο Felson και συνεργάτες το 2001 [14]. Μολονότι η κλινική συσχέτιση φαίνεται να είναι ισχυρή, ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι ακόμα καλά διευκρινισμένος.

Έχει βρεθεί ότι συγκεκριμένοι νευροτροποποιητικοί παράγοντες που σχετίζονται με την παθολογική οστική ανακατασκευή μπορεί να προκαλούν διέγερση των αισθητικών νευρών της υποχόνδριας περιοχής [15]. Επίσης, κατά την οστική απορρόφηση, οι οστεοκλάστες δημιουργούν όξινο μικροπεριβάλλον, εκκρίνοντας H^+ . Σημαντικό ρόλο στη χημειοταξία παραγόντων που επάγουν τοπική υπεραλγησία φαίνεται ότι διαδραματίζει και η αυξημένη εισροή Ca^{2+} [3]. Τέλος, ιδιαίτερη σημασία έχει αποδοθεί στην παρουσία και διασύνδεση αγγείων τύπου «H», η οποία ενισχύεται από τον συνδετικό μόριο του εκκινητή του υποδοχέα του παράγοντα kB (RANKL) [5].

Σε μια μεγάλη συγκριτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν εκατόν τέσσερις ασθενείς, μέσης ηλικίας 67 ετών, με προχωρημένη αρθρίτιδα γόνατος, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία BMLs και στην ένταση του πόνου. Από τα χαρακτηριστικά των υποχόνδριων αλλοιώσεων που αξιολογήθηκαν (μέγεθος, κυστικότητα και αριθμός) ως προγνωστικοί δείκτες άλγους, μεγαλύτερη σημασία φαίνεται ότι είχε ο αριθμός των βλαβών του μυελού των οστών [12].

Κεφάλαιο 4

Οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου (CPC)

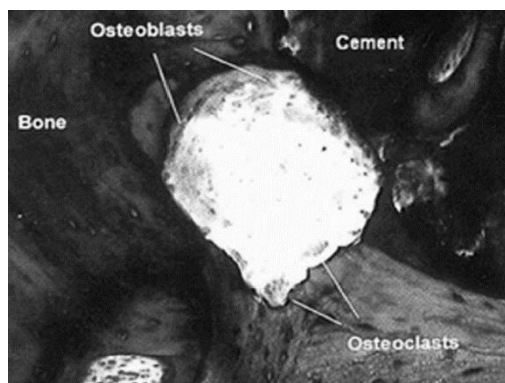
Οι χημικές ενώσεις του φωσφορικού ασβεστίου περιλαμβάνουν κατιόντα ασβεστίου (Ca^{2+}) και ανόργανα φωσφορικά ανιόντα. Ειδικότερα, το συνθετικό β-φωσφορικό τριασβέστιο $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, ο υδροξυαπατίτης $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ και τα τσιμέντα φωσφορικού ασβεστίου (CPCs), έχουν παρόμοια χημική δομή με την ανόργανη φάση του οστίτη ιστού [18]. Παράλληλα, αυτές οι ενώσεις χαρακτηρίζονται από υψηλή βιοσυμβατότητα και χαμηλή τοξικότητα, ενώ μπορούν να χρησιμεύσουν στη σύνθεση ικτριωμάτων τα οποία επιδεικνύουν οστεοεπαγωγικότητα και ικανότητα οστεοενσωμάτωσης. Το γεγονός αυτό τα καθιστά ελκυστικά βιοϋλικά για χρήση τους ως συνθετικών οστικών μοσχευμάτων [18,19].

Η πρώτη αναφορά σε οστική ανακατασκευή με τη βοήθεια φωσφορικού ασβεστίου υπάρχει ήδη από τη δεκαετία του 1920, όταν το υλικό αυτό χρησιμοποιήθηκε για την επιδιόρθωση χειρουργικά προκληθέντων οστικών βλαβών σε κουνέλια [20]. Το 1986 οι Brown και Chow εισήγαγαν το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου (calcium phosphate cement, CPC), με τη γνωστή μορφή κονιάματος και διαλύτη, τα οποία με ανάμιξη οδηγούν στον σχηματισμό ρευστού, αυτόπηκτου πολτού [21]. Αυτή η μορφή επιτρέπει τους χειρισμούς τοποθέτησης ή έγχυσης του στο επιθυμητό σημείο, σε χειρουργικές συνθήκες. Ως σήμερα, αρκετοί συνδυασμοί και αναλογίες αλάτων φωσφορικού ασβεστίου έχουν σχεδιαστεί, συντεθεί και δοκιμαστεί σε διάφορες κλινικές εφαρμογές [18].

4.1. Βιολογική συμπεριφορά εντός του οστού

Κατά την εμφύτευση του CPC στο οστό σε ρευστή μορφή και κατά την πήξη του δεν αναπτύσσεται εξώθερμη αντίδραση, και το PH παραμένει ουδέτερο [18]. Ως εκ τούτου, δεν προκαλείται νέκρωση στους ιστούς με τους οποίους το υλικό έρχεται σε επαφή. Ακολουθεί η κρυσταλλοποίησή του, κυρίως σε μορφή υδροξυαπατίτη. Εντός δύο εβδομάδων περίπου, προάγεται η βιοενσωμάτωσή του, καθώς το οστικό τσιμέντο αρχίζει να εποίκίζεται από οστεοβλάστες. Όσο πιο πορώδες είναι το ικρίωμα (οι πόροι έχουν διάμετρο της τάξεως των 8 έως 12 μm), τόσο ταχύτερη είναι η διαδικασία [19].

Η εξαιρετική μακροπρόθεσμη βιολογική συμπεριφορά του CPC οφείλεται πρωτίστως στην ιδιότητά του να απορροφάται και να αντικαθίσταται σταδιακά από φυσιολογικό οστίτη ιστό με μια διαδικασία που προσεγγίζει τη φυσιολογική οστική ανακατασκευή (remodeling). Σε αυτό το σημείο εντοπίζεται σημαντική διαφορά από τα παράγωγα θειικού ασβεστίου, στα οποία η αποδόμηση είναι ανεξάρτητη από τον σχηματισμό νέου οστού [19]. Η διαδικασία αποδόμησης φαίνεται ότι είναι ένας συνδυασμός δράσης οστεοκλαστών (φαγοκυττάρωση) και διαλυτών (υδατοδιαλυτότητα).



Εικόνα 4.1. Μικροφωτογραφία που δείχνει παράλληλη οστεοκλαστική δραστηριότητα και οστική ανακατασκευή στη διεπιφάνεια CPC – οστού. (Πηγή: Larsson, 2010 [19])

Ο ρυθμός αντικατάστασης του συνθετικού υλικού από φυσιολογικό οστίτη ιστό (οστεοεπαγωγικότητα) εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, ο μεταβολισμός, η ανατομική θέση, το μέγεθος της βλάβης, η κρυσταλλική δομή και χημική σύσταση του CPC. Η επέκταση της αγγείωσης και η κυτταρική μετανάστευση στους πόρους του εμφυτεύματος ενισχύει την ολοκλήρωση της ενσωμάτωσης. Με δεδομένο ότι η διαδικασία επιτελείται σε στρώσεις [19], ο χρόνος πλήρους απορρόφησης και αντικατάστασης του οστικού τσιμέντου από οστίτη ιστό υπολογίζεται από 3 έως 36 μήνες, ενώ υπάρχουν περιπτώσεις που δεν ολοκληρώνεται σε όλη τη μάζα του.

4.2. Ακτινολογική απεικόνιση

Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι σχεδόν σε όλες τις εφαρμογές του CPC απαραίτητος για τον ακριβή χειρουργικό εντοπισμό της θέσης που αντιστοιχεί στην οστική βλάβη, τον έλεγχο της ποσότητας και της έκτασης που καταλαμβάνει το υλικό που τοποθετείται, καθώς και την αποφυγή διαρροής [16]. Τα άλατα ασβεστίου είναι από τη φύση τους ακτινοσκοπικά και, συνεπώς, ορατά στην απλή ακτινογραφία, χωρίς να απαιτείται η προσθήκη σκιαγραφικού ως μέσου αντίθεσης.



Εικόνα 4.2. Απλή ακτινογραφία μετά από πλαστική του υποχόνδριου οστού. Το βέλος δείχνει το σημείο έγχυσης του CPC. (Πηγή: Agten, 2016 [22])

Όταν το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου αρχίζει να αποδομείται και να αντικαθίσταται από φυσιολογικό οστίτη ιστό, η ανακατασκευή γίνεται ορατή και απεικονιστικά. Ωστόσο, η μετέπειτα πορεία της διαδικασίας δεν μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς με απλές ακτινογραφίες, διότι η οστεοενσωμάτωση συνήθως δεν είναι ανιχνεύσιμη προτού αντικατασταθεί περίπου το 50% του υλικού [19]. Προκειμένου, λοιπόν, να απεικονιστεί η διαδικασία σε πρώιμα στάδια, απαιτείται η διενέργεια συγκριτικών MRI.

4.3. Μηχανικές ιδιότητες

Παρά τις εξαιρετικές βιολογικές ιδιότητες του CPC, έχει εκφραστεί επανειλημμένα προβληματισμός ως προς τη μηχανική του αντοχή, ειδικά σε στρεπτικά και καμπτικά φορτία. Πρόκειται για ψαθυρό υλικό, το οποίο μετά την πλήρη σταθεροποίησή του, σύμφωνα με τα υπάρχοντα πειραματικά δεδομένα, εμφανίζει στρωφική αντοχή της τάξεως των 5 έως 10 MPa, ενώ η αντοχή του σε συμπιεστικά φορτία κυμαίνεται μεταξύ 20 και 70 MPa [18],[19],[23].

Γενικά, η αντοχή είναι αντιστρόφως ανάλογη με το μέγεθος και την πυκνότητα των πόρων του τελικού προϊόντος. Η μέθοδος ανάμιξης επηρεάζει το ποσοστό του κονιάματος που έρχεται σε επαφή με τον διαλύτη, ενώ σημασία έχει και το μέγεθος των σωματιδίων που αναμιγνύονται. Υπολογίζεται (Ishikawa, 1995) ότι αν το ποσοστό των πόρων μπορούσε να μηδενιστεί, η αντοχή του CPC σε θλιπτικά φορτία θα ξεπερνούσε τα 100 MPa [24]. Κάτι τέτοιο όμως θα είχε δυσμενείς συνέπειες στη βιοσυμβατότητα και τη βιοενσωμάτωση. Έτσι φαίνεται δύσκολο να αυξηθεί η αντοχή του υλικού χωρίς να υποβαθμιστεί η βιολογική του δραστηριότητα.

Αυτά τα μηχανικά χαρακτηριστικά φαίνεται ότι μπορούν να εξασφαλίσουν διάχυση των δυνάμεων και να αντισταθμίσουν ήπιες συμπιεστικές τάσεις, αλλά όχι να εξασφαλίσουν σταθερότητα σε φορτιζόμενες επιφάνειες χωρίς άλλη υποστήριξη. Το μέτρο ελαστικότητας είναι παρόμοιο με αυτό του σπογγώδους οστού, ανάλογα με τη θέση εντόπισης, αλλά αποκλίνει σημαντικά από αυτό του φλοιού [21]. Σε γενικές γραμμές, τα ιδανικά χαρακτηριστικά δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως και διαφέρουν ανάλογα με την κλινική εφαρμογή. Στο πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας, αξιολογείται η μηχανική αντοχή σε θλιπτικά φορτία ενός από τα εμπορικά διαθέσιμα

CPC σε σχέση με ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο πολυμεθυλ-μεθακρυλικό οστικό τσιμέντο (PMMA).

4.4. Κλινικές εφαρμογές

Ως σήμερα, η συχνότερη χρήση του CPC είναι ως υλικού πλήρωσης σε μικρά οστικά ελλείμματα, στα οποία λειτουργεί σαν οστεοεπαγωγικό ικρίωμα και παρέχει κάποιο βαθμό δομικής υποστήριξης. Προς το παρόν, μεγαλύτερη απήχηση φαίνεται ότι έχει στον τομέα της κρανιοπροσωπικής και γναθοπροσωπικής χειρουργικής καθώς και της οδοντιατρικής, γεγονός αναμενόμενο, δεδομένων των ελάχιστων ή μηδενικών φορτίων που καλείται να αντισταθμίσει. Επίσης, στον συγκεκριμένο τομέα, το τελικό αισθητικό αποτέλεσμα έχει ιδιαίτερη σημασία, γεγονός που κάνει ακόμα πιο ελκυστική την προοπτική οστικής ανακατασκευής.

Στον τομέα της Ορθοπαιδικής, η κύρια εφαρμογή του CPC είναι ως οστικό ετερομόσχευμα σε υποχόνδρια κενά μεταφυσιακών καταγμάτων, σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους οστεοσύνθεσης και ακινητοποίησης. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν κατάγματα στο κνημιαίο πλατώ, αλλά υπάρχουν μελέτες και για το άνω άκρο της κερκίδας, το εγγύς βραχιόνιο, την πτέρνα, καθώς και περιπτώσεις οστεονέκρωσης του ισχίου [18]. Παράλληλα, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η προοδευτική και ελεγχόμενη αποδόμηση του υλικού θα μπορούσε να αποδειχθεί εξαιρετικά χρήσιμη για τη σταδιακή απελευθέρωση φαρμακευτικών ή άλλων βιολογικών παραγόντων.



Εικόνα 4.3. Χρήση CPC για την πλήρωση οστικού ελλείμματος σε κάταγμα κνημιαίου πλατώ. (Πηγή: Larsson, 2010 [19])

Η σπονδυλοπλαστική αναφέρεται στην αντιμετώπιση καταγμάτων σπονδυλικών σωμάτων, με διαδερμική έγχυση οστικού τσιμέντου υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Επιπλέον, η κυφοπλαστική περιλαμβάνει τη χρήση ενός εκπτυσσόμενου θαλάμου πριν την έγχυση, προκειμένου να δημιουργηθεί μια κοιλότητα για το εμφυτευόμενο υλικό, στοχεύοντας στην αποκατάσταση του ύψους του σπονδυλικού σώματος. Σε αυτές τις τεχνικές, έχει χρησιμοποιηθεί το PMMA ως κύριο υλικό πλήρωσης, ωστόσο εκφράζονται σκέψεις σχετικά με την πιθανή αξιοποίηση του CPC ως εναλλακτικής λύσης. Το σκεπτικό είναι ο περιορισμός της καταπόνησης στο υπερκείμενο σπονδυλικό

επίπεδο σε βάθος χρόνου, λόγω καταλληλότερου μέτρου ελαστικότητας, περισσότερο πορώδους αρχιτεκτονικής και μεγαλύτερης βιοαπορροφησιμότητας [19].

Τέλος, στην περίπτωση της πλαστικής του υποχόνδριου οστού, χρησιμοποιείται αποκλειστικά το ενέσιμο CPC ως υλικό έγχυσης σε εκφυλιστικές βλάβες του υποχόνδριου οστού. Η τεχνική αυτή περιγράφεται αναλυτικά στη συνέχεια.

Κεφάλαιο 5

Πλαστική του υποχόνδριου οστού (Subchondroplasty®)

5.1 Συνοπτική περιγραφή

Η πλαστική του υποχόνδριου οστού είναι μια ελάχιστα παρεμβατική χειρουργική τεχνική, κατά τη διάρκεια της οποίας συνθετικό οστικό υποκατάστατο φωσφορικού ασβεστίου εγχέεται διαδερμικά, υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο, στην περιοχή συμπτωματικών υποχόνδριων βλαβών του μυελού των οστών, στον χώρο μεταξύ των οστικών δοκίδων. Οι παθολογικές περιοχές ανιχνεύονται κατά τον απεικονιστικό έλεγχο στις ακολουθίες T2 της μαγνητικής τομογραφίας [25]. Ο στόχος είναι διττός: αφενός η ανακούφιση από το άλγος σε περιπτώσεις όπου η συντηρητική αντιμετώπιση έχει αποτύχει, και αφετέρου η προστασία της άρθρωσης, ώστε να καθυστερήσει η ανάγκη αρthroπλαστικής [16],[25].

Η διαδικασία της ενδοοστικής έγχυσης συνθετικών υποκατάστατων, όπως το ορθοπαιδικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου, για την πλήρωση οστικών ελλειμμάτων έχει περιγραφεί επανειλημμένα στη διεθνή βιβλιογραφία την τελευταία τριακονταετία. Ωστόσο, ο νομικά κατοχυρωμένος όρος Subchondroplasty® (SCP) (Zimmer Knee Creations; West Chester, PA; a wholly owned subsidiary of Zimmer Holdings, Inc; Warsaw, IN) περιγράφει μια σχετικά καινούργια διαδικασία που αναπτύχθηκε το 2007 για την αντιμετώπιση υποχόνδριων βλαβών του μυελού των οστών (BMLs) [26],[31]. Σύμφωνα με τον κατασκευαστή, η SCP αποσκοπεί στην κάλυψη κενών και ελλειμμάτων του σκελετού των κάτω άκρων, τα οποία δεν είναι κρίσιμα για τη δομική σταθερότητα της οστικής δομής [16].

Μετά την αρχική περιγραφή της διαδικασίας για την αντιμετώπιση χρόνιων BMLs γύρω από το γόνατο, οι ενδείξεις σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς, κυρίως των Steven B. Cohen και Peter F. Sharkey, έχουν επεκταθεί [27]. Έχει προταθεί χρήση της τεχνικής σε οστεοχόνδρινες βλάβες του αστραγάλου, σε BMLs του ισχίου και του ώμου, σε χρόνιο οστικό οίδημα του αστραγάλου οφειλόμενο σε αστάθεια της ποδοκνημικής, στη διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα του έξω κνημιαίου πλατό σε σκελετικά ανώριμους ασθενείς [28], καθώς και σε εμμένουσα πελματιαία απονευρωσίτιδα [29].

Τα πλεονεκτήματα της πλαστικής του υποχόνδριου οστού περιλαμβάνουν το γεγονός ότι πρόκειται για μια ασφαλή διαδικασία με χαμηλή μετεγχειρητική νοσηρότητα, που έχει την προοπτική να αποκαταστήσει τη δομική ακεραιότητα και την εμβιομηχανική σταθερότητα της υποχόνδριας περιοχής. Ταυτόχρονα, παρέχει ένα πορώδες οστεοεπαγωγικό ικρίωμα, που επιτρέπει σε δεύτερο χρόνο τον σχηματισμό νέου οστού ικανού να αντέχει φορτίο. Στα πλεονεκτήματα αναφέρεται η δυνατότητα απρόσκοπτης μελλοντικής διενέργειας ολικής αρθροπλαστικής, χωρίς η προηγηθείσα παρέμβαση να αποτελεί εμπόδιο [30]. Προτείνεται, επίσης, η εκτέλεση παράλληλης αρθροσκοπικής διερεύνησης, ώστε να ελέγχεται η αρθρική επιφάνεια και να αντιμετωπίζονται πιθανές συνυπάρχουσες βλάβες.

Οι αρχικές μελέτες της διαδικασίας περιγράφουν επαναλαμβανόμενα, ενθαρρυντικά αποτελέσματα με ποσοστό ικανοποίησης των ασθενών που αγγίζει το 85%. Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι πρόκειται κατά κύριο λόγο για μικρές σειρές ασθενών ή παρουσιάσεις περιστατικών, με περιορισμένης διάρκειας μετεγχειρητική παρακολούθηση (μελέτες επιπέδου IV και βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις μελετών επιπέδου IV). Οι περισσότερες αφορούν στην εφαρμογή της τεχνικής γύρω από το γόνατο, ενώ οι αναφορές σχετικά με το ισχίο, τον αστράγαλο, τον άκρο πόδα και την ωμογλήνη είναι περιορισμένες. Προς το παρόν δεν έχουν καταγραφεί τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μεθόδου.

Στις αδυναμίες της SCP μπορούν να αναφερθούν η έλλειψη αποτελεσματικότητας σε προχωρημένα στάδια οστεοαρθρίτιδας και η σχετική ασάφεια στις ενδείξεις. Επίσης παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των εμπορικά διαθέσιμων ενέσιμων οστικών υποκατάστατων φωσφορικού ασβεστίου. Τέλος, είναι δεδομένη η περιορισμένη αρχική μηχανική αντοχή του υλικού σε σχέση με το ακριλικό οστικό τσιμέντο κάτι το οποίο διερευνάται στο πειραματικό μέρος αυτής της εργασίας.

5.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις

Σύμφωνα με τους Cohen and Sharkey (2012) η τεχνική θα πρέπει να απευθύνεται σε ασθενείς που εμφανίζουν χρόνιες επώδυνες βλάβες του μυελού των οστών στην υποχόνδρια περιοχή της προσβεβλημένης άρθρωσης, με εστιασμένη ευαισθησία στο

σημείο της βλάβης, η οποία να μη συνοδεύεται από εγκατεστημένες βαριές εκφυλιστικές αλλοιώσεις [16],[31]. Δεν περιγράφεται ηλικιακός περιορισμός.

Από το ιστορικό, αξιολογείται η χρονιότητα και ο μηχανισμός πρόκλησης της βλάβης. Ασθενείς με πρόσφατη εμφάνιση του πόνου (λιγότερο από τρεις μήνες), καθώς και ασθενείς με ιστορικό κάκωσης θα πρέπει να υποβάλλονται αρχικά σε συντηρητική αντιμετώπιση, διότι το μετατραυματικό οστικό οίδημα συνήθως αποκαθίσταται με αποφόρτιση, αναλγητικά και ανάπαυση. Η κλινική εξέταση προσδιορίζει το σημείο της ευαισθησίας και το συσχετίζει με τα απεικονιστικά ευρήματα. Η εντόπιση του άλγους στο ίδιο φορτιζόμενο διαμέρισμα (έσω ή έξω) και στην ίδια πλευρά (εγγύς ή άπω) της αρθρικής γραμμής θεωρείται ενδεικτική της συσχέτισης του πόνου με τη βλάβη. Επίσης, με την κλινική εξέταση ελέγχεται το εύρος κίνησης και η συνδεσμική σταθερότητα της άρθρωσης [16].

Σε χρόνια αρθροπάθεια διενεργείται μαγνητική τομογραφία, η οποία θα καταδείξει την παρουσία και τη θέση της βλάβης στην T2 ακολουθία καταστολής σήματος λίπους, και θα αποκλείσει άλλα γενεσιουργά αίτια πόνου (πχ νεοπλασίες). Υποψήφιες αλλοιώσεις για αντιμετώπιση με πλαστική του υποχόνδριου οστού είναι εκείνες που εναρμονίζονται με τα κλινικά ευρήματα. Οι απλές ακτινογραφίες είναι χρήσιμες για να αποκλείσουν την προχωρημένη οστεοαρθρίτιδα, την παρουσία κατάγματος ή εξάρθρωματος, αλλά κυρίως για την αξιολόγηση της ευθυγράμμισης του άξονα των κάτω άκρων. Αξίζει να σημειωθεί ότι παραμόρφωση σε βλαισότητα ή ραιβότητα άνω των 8° για το γόνατο, θα πρέπει να θεωρείται αντένδειξη για τη διενέργεια SCP [25],[26].

Άλλες παθολογικές καταστάσεις (συνδεσμική αστάθεια, μηνισκική βλάβη) που έχουν ένδειξη για αρθροσκοπική χειρουργική αντιμετώπιση μπορούν να αντιμετωπιστούν παράλληλα, σε έναν χρόνο, και δεν αποτελούν αντένδειξη. Μάλιστα, συστήνεται αρθροσκοπική συμπλήρωση/υποβοήθηση της τεχνικής, για τον αποκλεισμό διαρροής του οστικού υποκατάστατου (CPC) στην αρθρική επιφάνεια [31].

Μεγάλες οστικές κύστεις με σαφώς αφοριζόμενα όρια δεν θεωρούνται επώδυνες και δεν ενδείκνυται η αντιμετώπισή τους. Περιπτώσεις άσηπτης οστεονέκρωσης μπορούν να υποβληθούν σε πλαστική του υποχόνδριου οστού με την προϋπόθεση να μην έχει προηγηθεί κατάρρευση της αρθρικής επιφάνειας. Επίσης, η συστηματική αρθρίτιδα, η σηπτική αρθρίτιδα, η οστεομυελίτιδα και η πλήρους πάχους βλάβη του υαλοειδούς

χόνδρου θα πρέπει να θεωρούνται αντενδείξεις, καθώς η έκβαση δεν αναμένεται ικανοποιητική [16][26]. Τέλος, σε νεότερες οδηγίες αναφέρεται ως σχετική αντένδειξη και ο δείκτης μάζας σώματος BMI > 40 [35].

Πίνακας 5.1 Κριτήρια επιλογής υποψήφιων ασθενών για SCP

Ενδείξεις	Απόλυτες Αντενδείξεις
Μέτριο έως έντονο άλγος > 3 μήνες.	Πρόσφατος τραυματισμός
Πόνος που υπερβαίνει τα 4/10 στην VAS.*	Ενεργός λοίμωξη (οστεομυελίτιδα)
Εμφανής BML στην MRI.	Νεοπλασία.
Παρουσία της BML στο φορτιζόμενο διαμέρισμα.	Βαριά οστεοαρθρίτιδα τετάρτου βαθμού κατά K-L** με επηρεασμένη λειτουργικότητα.
Αντιστοιχία της BML με τον πόνο.	Αστάθεια άρθρωσης.
Αυξημένη σωματική δραστηριότητα.	Καθίζηση της αρθρικής επιφάνειας.
Συνοπάρχουσες παθήσεις που χρήζουν αρθροσκοπικής αντιμετώπισης	>8° παραμόρφωση σε βλαισότητα ή ραιβότητα
Αποτυχία συντηρητικής αντιμετώπισης (ενέσεις στεροειδών, υαλουρονικού νατρίου, ΜΣΑΦ, νάρθηκες, φυσικοθεραπείες)	Σχετικές Αντενδείξεις
	BMI>40
	Μεταβολικές διαταραχές ασβεστίου.

*VAS: Visualized Analogue Scale, **K-L: Kellgren and Lawrence

Πηγές: Cohen, 2015 [26] (τροποπ.) και [35]

Πίνακας 5.2 Ταξινόμηση των βαθμών οστεοαρθρίτιδας κατά Kellgren and Lawrence, βάσει ευρημάτων σε απλή προσθιοπίσθια ακτινογραφία γόνατος.

Βαθμός 0	Έλλειψη απεικονιστικών ευρημάτων οστεοαρθρίτιδας
Βαθμός 1	Πιθανή οστεοφύτωση και υποψία ελάττωσης του μεσάρθριου διαστήματος.
Βαθμός 2	Εμφανής παρουσία οστεόφυτων και πιθανή ελάττωση του μεσάρθριου διαστήματος
Βαθμός 3	Μέτρια πολλαπλή οστεοφύτωση, εμφανής ελάττωση του μεσάρθριου διαστήματος, παρουσία οστεοσκλήρυνσης και πιθανή οστική παραμόρφωση.
Βαθμός 4	Παρουσία μεγάλων οστεόφυτων, εμφανής ελάττωση του μεσάρθριου διαστήματος, βαριά οστεοσκλήρυνση και σαφής οστική παραμόρφωση.

5.3 Περιγραφή της τεχνικής

5.3.1. Προεγχειρητικός σχεδιασμός

Στους ασθενείς στους οποίους υπάρχει ένδειξη πλαστικής του υποχόνδριου οστού είναι απαραίτητο να διενεργείται ενδεδειγμένος προεγχειρητικός έλεγχος, ο οποίος περιλαμβάνει κλινική εξέταση και απεικονιστική διερεύνηση με MRI, προκειμένου να εντοπιστεί με ακρίβεια η θέση της βλάβης [26]. Το διαμέρισμα της άρθρωσης που αντιστοιχεί στο σημείο ευαισθησίας, ο χωροταξικός προσδιορισμός του σημείου έγχυσης-σε μετωπιαίο, οβελιαίο και εγκάρσιο επίπεδο, το βάθος της βλάβης σε σχέση με την αρθρική επιφάνεια και το μέγεθος της βλάβης πρέπει να έχουν χαρτογραφηθεί με ακρίβεια πριν από την έναρξη της διαδικασίας [16].

Σε όλες τις περιπτώσεις, η επέμβαση λαμβάνει χώρα σε αίθουσα χειρουργείου, υπό άσηπτες συνθήκες. Ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς, τη γενικότερη καρδιοαναπνευστική του λειτουργία και την πάσχουσα άρθρωση, επιλέγεται γενική, ραχιαία ή περιοχική αναισθησία. Υπάρχει πάντα διεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος με ακτινογραφίες (fluoroscopy), ενώ έχει περιγραφεί και η επιλογή CT καθοδήγησης. Συνιστάται η διενέργεια παράλληλου αρθροσκοπικού ελέγχου προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι συνυπάρχουσες βλάβες και να αποτραπεί η διαρροή οστικού τσιμέντου στην άρθρωση [33].

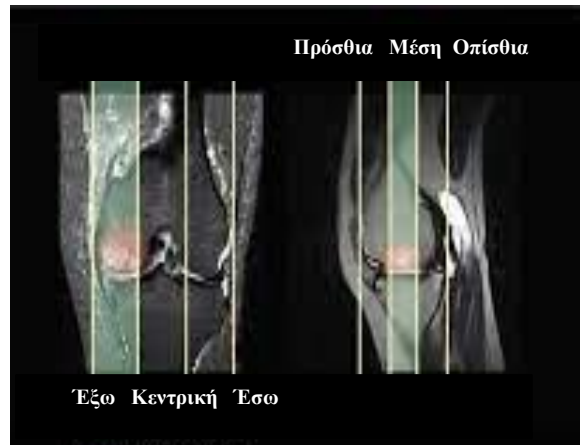


Εικόνα 5.1. Θέση ασθενούς για συνδυασμένο απεικονιστικό και αρθροσκοπικό έλεγχο.
(Πηγή: Zoccali, 2012 [32])

5.3.2. Εντόπιση της βλάβης στο γόνατο

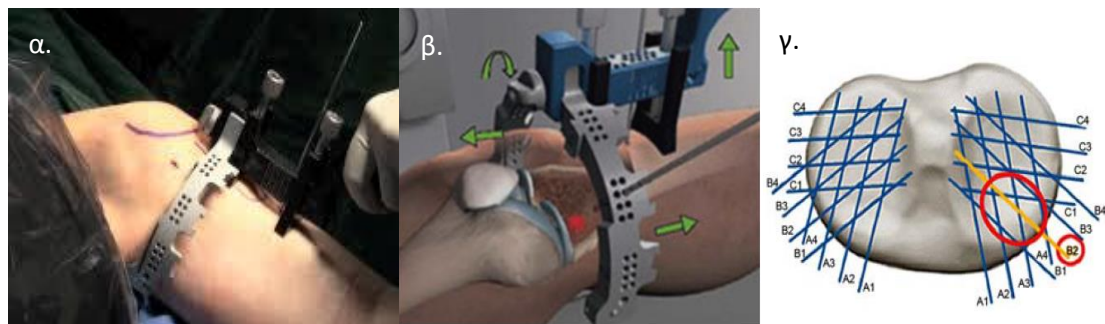
Η θέση του ασθενούς κατά τη διενέργεια της επέμβασης ποικίλλει ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης. Στην περίπτωση που η βλάβη εντοπίζεται στην άρθρωση του γόνατος, ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση, σε ακτινοδιαπερατή κλίνη, με το C-ARM στην απέναντι πλευρά από το πάσχον μέλος. Στη βάση του μηρού εφαρμόζεται ίσχαιμος περιδέρση. Με αυτό τον τρόπο εξασφαλίζονται οι κατάλληλες συνθήκες για την παράλληλη διενέργεια αρθροσκόπησης.

Έχει σημασία η προσεκτική επιλογή του σημείου εισόδου, ώστε η διαδικασία να είναι ελάχιστα παρεμβατική, και να μη θίγεται η αρχιτεκτονική και μηχανική ακεραιότητα του οστού. Για μεγαλύτερη ακρίβεια στον προεγχειρητικό καθορισμό του σημείου έγχυσης προτείνεται ο διαχωρισμός του γόνατος σε ζώνες (πρόσθια, μέση, οπίσθια, έξω, κεντρική και έσω).



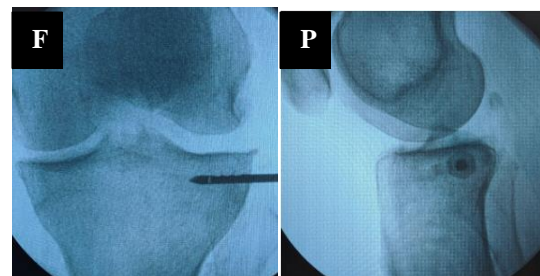
Εικόνα 5.2. Ζώνες διαχωρισμού του γόνατος στο μετωπιαίο και οβελιαίο επίπεδο. (Πηγή: Cohen, 2012 [16])

Για την ιδανική στόχευση περιοχών που εντοπίζονται στο εγγύς άκρο της κνήμης έχουν σχεδιαστεί ημικυκλικά πλαίσια καθοδήγησης (navigation frames), που σταθεροποιούνται στο κνημιαίο κύρτωμα και διευκολύνουν τη διατήρηση σταθερής πορείας στόχευσης και τις αναγκαίες αλλαγές στην τελική θέση του οδηγού [31].



Εικόνα 5.3. Φωτογραφική (α) και σχηματική απεικόνιση (β) του ημικυκλικού πλαισίου καθοδήγησης (navigation frame), για βλάβες του εγγύς άκρου της κνήμης. (γ) Η πορεία του οδηγού ανάλογα με την επιλεγόμενη οπή του πλαισίου. (Πηγή: Cohen, 2012 [16])

Οι πύλες εισόδου καθορίζονται ώστε τα σημεία της έγχυσης να αντιστοιχούν στο όριο του υποχόνδριου οστού, 5-10 mm κάτω από την αρθρική επιφάνεια. Έτσι, είναι δυνατή η τοποθέτηση οδηγού στο σημείο που έχει προσδιοριστεί από τους τρεις άξονες της μαγνητικής τομογραφίας.

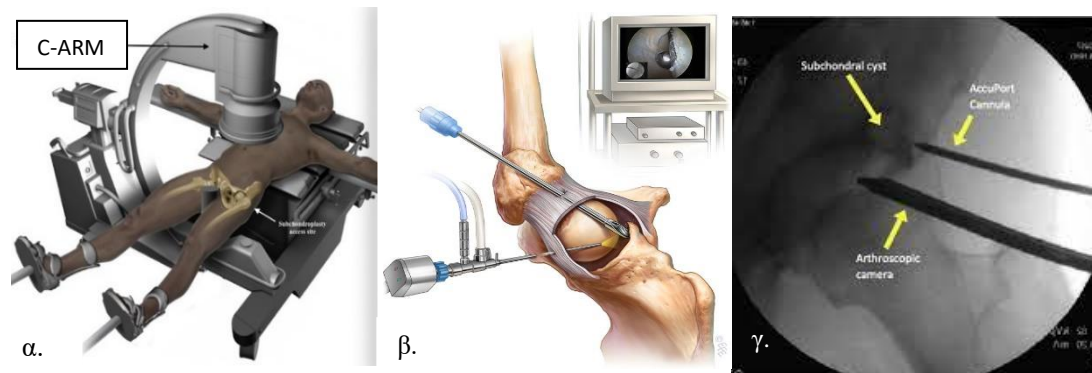


Εικόνα 5.4. Ακτινολογικός έλεγχος της τελικής θέσης του οδηγού. Προσθιοπίσθια (F) και πλάγια (P) λήψη. [35]

Η θέση επιβεβαιώνεται με προσθιοπίσθιες (Face) και πλάγιες (Profile) ακτινογραφικές λήψεις [33].

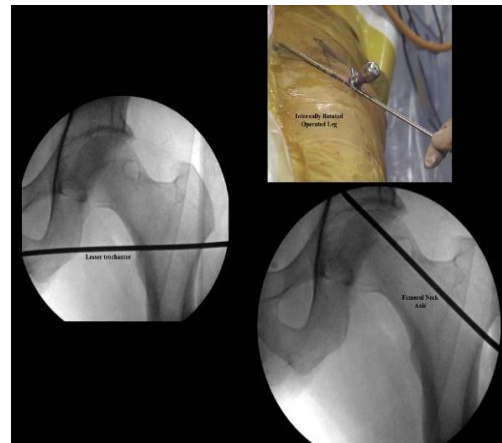
5.3.3. Εντόπιση της βλάβης στο ισχίο

Όταν η βλάβη εντοπίζεται στο ισχίο, ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση, σε τραπέζι ηλώσεων, με παράλληλο ακτινοσκοπικό και αρθροσκοπικό έλεγχο. Πιθανές συνυπάρχουσες παθολογίες, όπως ρήξεις του επιχείλιου χόνδρου ή παρουσία ελεύθερου οστεοχόνδρινου τεμαχίου πρέπει να συνυπολογίζονται και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα.

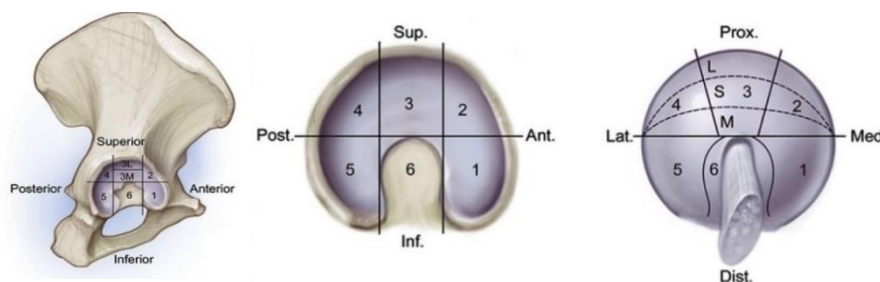


Εικόνα 5.5. (α) Θέση του ασθενούς για προσπέλαση στο ισχίο [36]. (β) Σχηματική παρουσίαση [37] και (γ) ακτινολογική απεικόνιση. (Πηγή: Bessa, 2020 [34])

Επιλέγονται τα κατάλληλα μονοπάτια προσέγγισης της βλάβης, ώστε να αποφεύγεται η εξασθένηση του οστού. Το σημείο εισόδου για την κεφαλή του μηριαίου συνιστάται να βρίσκεται πάνω από το ύψος του ελάσσονα τροχαντήρα [36], για να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος κατάγματος κατά της χειρισμούς. Σε περίπτωση αλλαγής θέσης του οδηγού, προτείνεται ο τελευταίος να αφαιρείται και να επανατοποθετείται, χωρίς να μοχλεύεται ενδοοστικά.



Εικόνα 5.6. Το σημείο εισόδου για την κεφαλή του μηριαίου συνιστάται να βρίσκεται πάνω από το ύψος του ελάσσονα τροχαντήρα. (Πηγή: Bessa, 2020 [36])

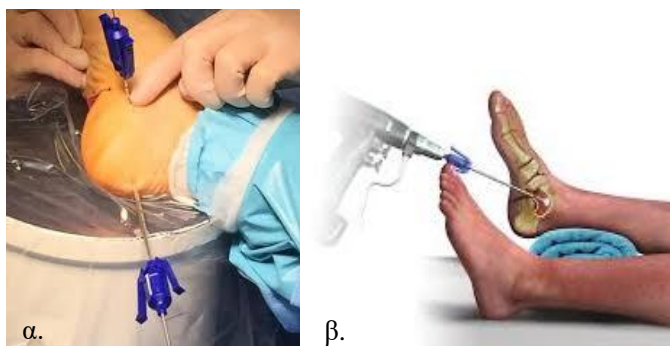


Εικόνα 5.7. Διαχωρισμός της κοτύλης και της κεφαλής του μηριαίου σε ζώνες. (Πηγή: Bessa, 2020 [36])

Κάποιοι συγγραφείς προτείνουν τον διαχωρισμό τόσο της κοτύλης όσο και της κεφαλής του μηριαίου σε ζώνες, ώστε να εντοπίζεται προεγχειρητικά η ακριβής θέση της βλάβης και να διαμορφώνεται το ιδανικό πλάνο εισαγωγής του οδηγού.

5.3.4. Εντόπιση της βλάβης στην ποδοκνημική και τον άκρο πόδα

Στην ποδοκνημική και στον άκρο πόδα συναντάμε κυρίως αναφορές για διενέργεια πλαστικής του υποχόνδριου οστού σε βλάβες που εντοπίζονται στον θόλο του αστραγάλου, το υπαστραγαλικό τμήμα της πτέρνας και στα μετατάρσια [11], ενώ



Εικόνα 5.8 (α) Τοποθέτηση του άκρου ποδός πάνω στη διόπτρα (ενισχυτής εικόνας) του C-ARM. (β) Σχηματική απεικόνιση εισαγωγής οδηγού σε βλάβη του υποχόνδριου του αστραγάλου. (Πηγή: Bernhard, 2018 [29])

περιγράφεται και ένα περιστατικό επιτυχούς εφαρμογής της τεχνικής στο κάτω μέρος της πτέρνας σε πελματιαία απονευρωσίτιδα, που είχε αντιμετωπισθεί στο παρελθόν με μερική διατομή της πελαματιαίας απονεύρωσης και εξοστεκτομή [29].

Η τοποθέτηση του ασθενούς εξατομικεύεται, αλλά φαίνεται να προτιμάται η πλάγια κατακεκλιμένη θέση, ώστε να διευκολύνεται ο απεικονιστικός έλεγχος. Συνιστάται η τοποθέτηση ίσχειμης περίδεσης στη βάση του μηρού ή στη γαστροκνημία. Στην περίπτωση των υπαρθρικών επιφανειών του αστραγάλου και της πτέρνας προτείνεται παράλληλος αρθροσκοπικός έλεγχος [28]. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην τήρηση των κανόνων αντισηψίας κατά την απολύμανση του κάτω άκρου και την τοποθέτηση του αποστειρωμένου χειρουργικού ιματισμού. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις σηπτικής νέκρωσης μαλακών μορίων και επαπειλούμενης οστεομυελίτιδας, μετά από διενέργεια πλαστικής του υποχόνδριου οστού στην πτέρνα [40].



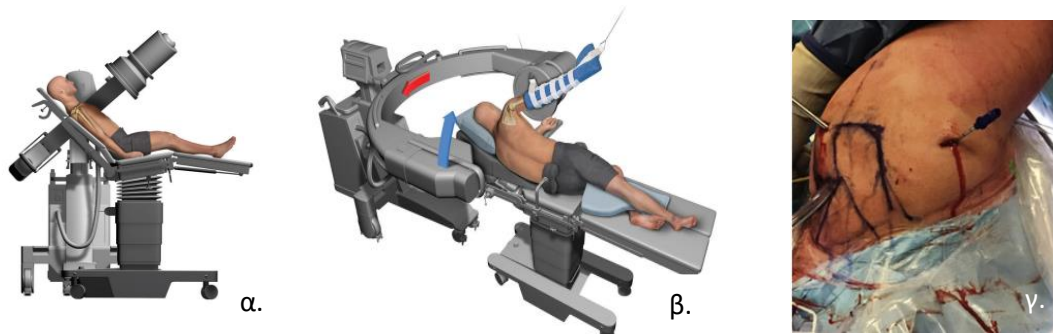
Εικόνα 5.9 Αρθροσκοπικά υποβοηθούμενη τοποθέτηση οδηγού στον θόλο του αστραγάλου. (Πηγή: Connor, 2019 [39])



Εικόνα 5.10 Διεγχειρητικές ακτινογραφικές λήψεις με C-ARM (α) πριν και (β) μετά την έγχυση οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου σε βλάβες των μεταταρσίων. (Πηγές: Pelucacci, 2018 [11] και Barp, 2019 [38])

5.3.5. Εντόπιση της βλάβης στον ώμο και την άκρα χείρα.

Η προοπτική επέκτασης των ενδείξεων διενέργειας πλαστικής υποχόνδριου οστού σε κάθε βλάβη που εντοπίζεται κάτω από χόνδρινη επιφάνεια και σχετίζεται σαφώς με εμμένον άλγος, οδήγησε και σε εφαρμογή της στην άρθρωση του ώμου [41]. Σε αυτή την περίπτωση, η ενδεικνυόμενη θέση του ασθενούς είναι η ημικαθιστή (beach chair), ή η πλάγια κατακεκλιμένη με το άνω άκρο σε έλξη.

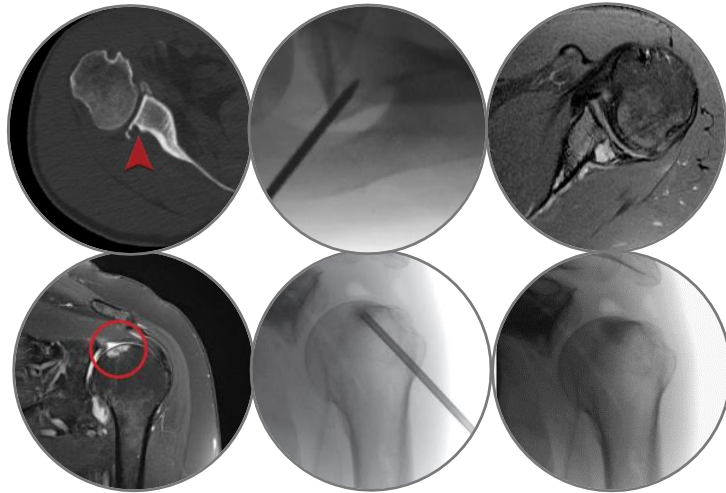


Εικόνα 5.11 (α) Ημικαθιστή και (β) πλάγια κατακεκλιμένη θέση με το άνω άκρο σε ανάρτηση με ακτινοσκοπικό έλεγχο (C-ARM) ωμικής ζώνης. (γ) Αρθροσκοπικές πύλες εισόδου και οδηγός πλαστικής του υποχόνδριου οστού. (Πηγή: Thériault, 2020 [41])

Ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης, στην ωμογλήνη ή την κεφαλή του βραχιονίου, επιλέγεται το σημείο της ελάχιστα επεμβατικής προσπέλασης και σχεδιάζονται οι αρθροσκοπικές πύλες. Με λογική αντίστοιχη με εκείνη της κοτύλης, η ωμογλήνη μπορεί να χωριστεί προεγχειρητικά σε ζώνες για καλύτερη χαρτογράφηση των βλαβών. Κατά κανόνα, ακολουθείται ωρολογιακή φορά αρίθμησης, ενώ οι βλάβες εντοπίζονται συνήθως ραχιαία.

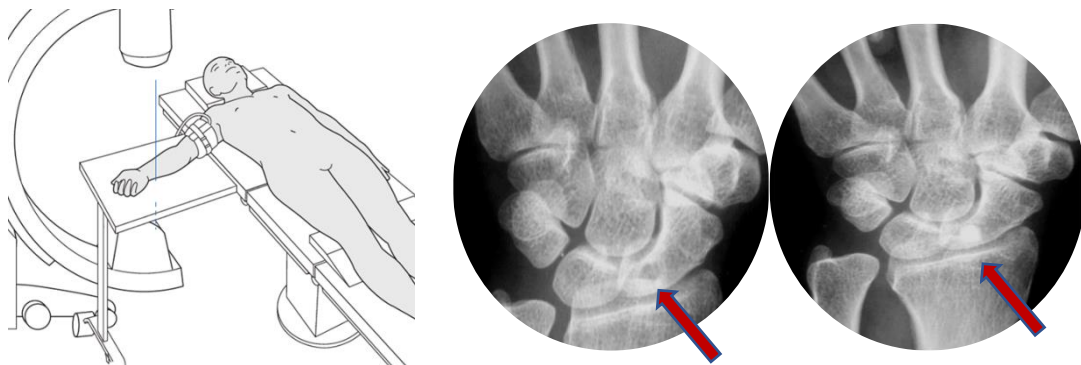


Εικόνα 5.12 Ζώνες διαχωρισμού της ωμογλήνης. Αρίθμηση με ωρολογιακή φορά. (Πηγή: Thériault, 2020 [35])



Εικόνα 5.13 Προεγχειρητική, διεγχειρητική και μετεγχειρητική απεικόνιση υποχόνδριων βλαβών στην ωμογλήνη και την κεφαλή του βραχιονίου. (Πηγές: [35] και Thériault, 2020 [41])

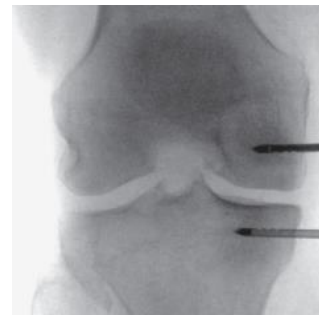
Ανάλογη προσέγγιση μπορεί να εφαρμοστεί και για βλάβες στα οστάρια του καρπού, με έγχυση οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου σε υποχόνδριες αλλοιώσεις, με τον ασθενή σε ύπτια θέση και το άνω άκρο σε απαγωγή. Στη βάση του βραχιονίου συνιστάται η τοποθέτηση ίσχειμου περιδέσεως.



Εικόνα 5.14 Θέση του ασθενούς και ακτινολογική εικόνα πριν και μετά την έγχυση οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου. (Πηγή: Yajima, 2008 [42])

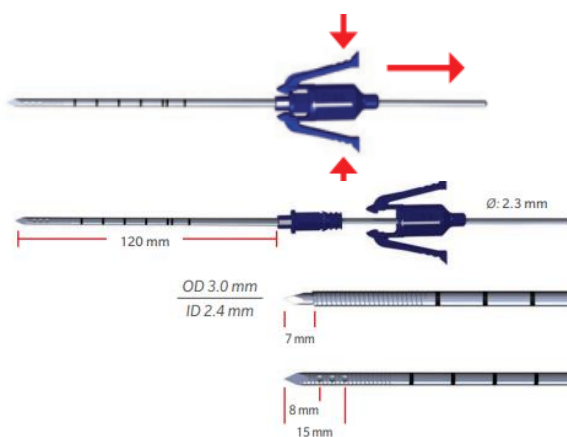
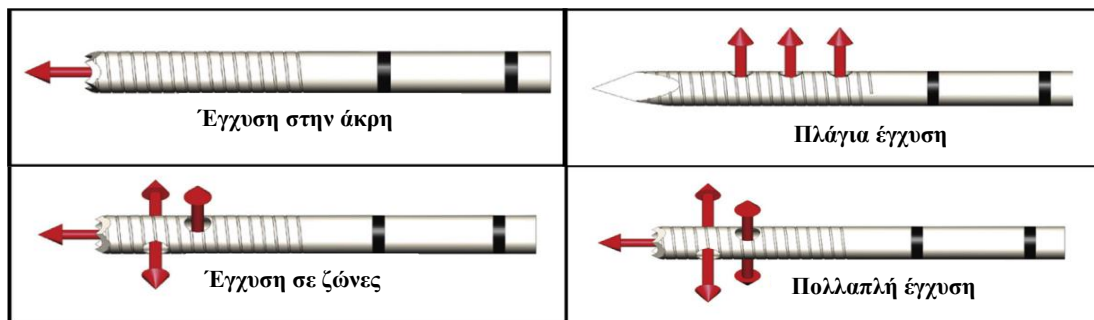
5.3.6. Εισαγωγή οδηγού και βελόνας έγχυσης

Προτιμάται αρχικά προσέγγιση της βλάβης με λεπτή και μακριά βελόνα 22-26 G, η οποία θα πρέπει να εισάγεται προσεκτικά, διαφυλάττοντας τη δομική ακεραιότητα του οστού. Μετά τη στόχευση και την ακτινοσκοπική επιβεβαίωση της θέσης, ακολουθεί τοποθέτηση φαρδιάς βελόνας ή trocar βιοψίας 7-13 G, μέσω της οποίας μπορεί να γίνει η έγχυση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, με μεγάλες ή αντικρυστές βλάβες, μπορεί να κριθεί σκόπιμη η χρήση δύο πυλών εισόδου [31],[33].



Εικόνα 5.15 Εισαγωγή δύο οδηγών σε αντικρυστές βλάβες του γόνατος. (Πηγή: Cohen, 2015 [26])

Καθώς η τεχνική φαίνεται να εξελίσσεται, έχουν πλέον σχεδιαστεί ειδικές κάνουλες για τη συγκεκριμένη διαδικασία, ώστε η εισαγωγή του οδηγού και της βελόνας έγχυσης να γίνεται σε ένα χρόνο. Επίσης, διατίθενται συστήματα έγχυσης με οπές σε διαφορετικές κατευθύνσεις, ώστε να διευκολύνεται η στόχευση χωρίς να απαιτούνται πολλοί χειρισμοί [35].



Εικόνα 5.16 Ειδικά σχεδιασμένος αποσπώμενος οδηγός (trocar) για στόχευση στην επιθυμητή περιοχή και κάνουλα για ελεγχόμενη έγχυση του οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου. (Πηγή: [35])

5.3.7. Έγχυση του υλικού πλήρωσης

Μετά την είσοδο της βελόνας στην επιθυμητή θέση, γίνεται αναρρόφηση του περιεχομένου όταν υπάρχει οστικό οίδημα, ώστε να δημιουργηθεί περισσότερος χώρος για το εμφύτευμα. Σε κάποιες περιπτώσεις προτείνεται γλυφανισμός της βλάβης του υποχόνδριου οστού με αρθροσκοπικά εργαλεία (saver). Σε μία μελέτη [43] προτείνεται η χρήση διαστολέα (spacer) ή εκπτυσσόμενου θαλάμου κυφοπλαστικής ώστε να αυξηθεί ο διαθέσιμος χώρος για το οστικό τσιμέντο. Προφανώς αυτό το βήμα μπορεί να επιλεγεί μόνο όταν οι συνθήκες το επιβάλλουν (αναγκαιότητα αποκατάστασης της αρθρικής επιφάνειας), κατάσταση που για άλλους συγγραφείς θεωρείται αντένδειξη [26].

Σε όλες τις περιπτώσεις, το εγχεόμενο οστικό τσιμέντο είναι ακτινοσκοπικό, και η ανάδευση του κονιάματος (σκόνη), με το διαλύτη γίνεται λίγο πριν την έγχυσή του. Το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου είναι διαθέσιμο και σε έτοιμες σύριγγες δύο συστατικών, για άμεση ανάδευση και εφαρμογή [19]. Πρέπει να



Εικόνα 5.17 Η σύριγγα ανάδευσης και έγχυσης QUICKset της ARTHREX που χρησιμοποιήθηκε στο πειραματικό μέρος της εργασίας.

ακολουθούνται προσεκτικά οι οδηγίες του κατασκευαστή σχετικά με τη μέθοδο, τη διάρκεια της προετοιμασίας, τη θερμοκρασία και το διαθέσιμο χρόνο έγχυσης του βιοϋλικού, ώστε να διατηρείται ρευστό και ενέσιμο μέχρι να καταλήξει στην επιθυμητή θέση και να μην υποβαθμίζονται οι τελικές μηχανικές του ιδιότητες.

Αφού επιβεβαιωθεί η θέση και ολοκληρωθεί η προετοιμασία του υποχόνδριου οστού, η σύριγγα με το βιοϋλικό εφαρμόζεται στο στόμιο της κάνουλας έγχυσης και το περιεχόμενο προωθείται με σταθερή υδροστατική πίεση, για μεγαλύτερη ομοιογένεια. Δε θα πρέπει να ασκείται πολύ μεγάλη τάση κατά την έγχυση, γιατί αυτό έχει συσχετιστεί με αυξημένο μετεγχειρητικό άλγος [44].

Η απαιτούμενη ποσότητα εξαρτάται από το μέγεθος της βλάβης, ενώ ο ακτινοσκοπικός έλεγχος επιβεβαιώνει την ορθότητα της θέσης και την έκταση της πληρούμενης περιοχής, με βάση τον προεγχειρητικό σχεδιασμό. Στο τέλος της έγχυσης προτείνεται επανεισαγωγή του συμπαγούς οδηγού μέσα από την

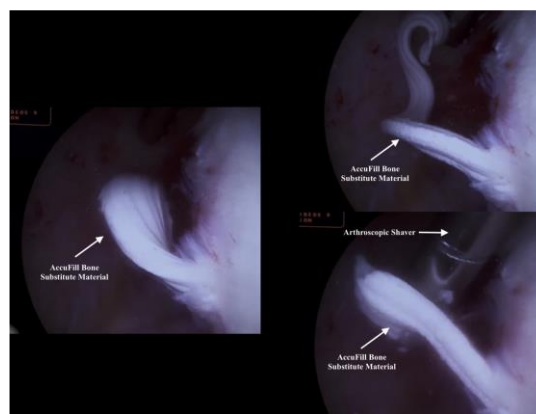


Εικόνα 5.18 Ακτινολογικός έλεγχος (Face - Profile) της θέσης και της έκτασης της έγχυσης. (Πηγή: Nevalainen, 2016 [45])

κάνουλα έγχυσης, προκειμένου να προωθηθεί το υπόλοιπο περιεχόμενό της στο σημείο της βλάβης. Έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, ότι με βάση κάποιους συγγραφείς, [44] η περίσσεια υλικού έγχυσης μπορεί να ευθύνεται για αυξημένες τοπικές πιέσεις και παρακώλυση της ενδοοστικής κυκλοφορίας, με συνέπεια πιθανό κίνδυνο οστεονέκρωσης.

5.3.8. Αρθροσκοπικός έλεγχος

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, συνιστάται νέος αρθροσκοπικός έλεγχος ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν υπάρχει διαρροή του υλικού εντός της άρθρωσης. Ο υδρόφιλος χαρακτήρας του φωσφορικού ασβεστίου και η ψαθυρότητα του οστικού τσιμέντου, επιτρέπουν την απομάκρυνση της περίσσειας με τη βοήθεια αρθροσκοπικού γλύφανου (shaver) [21].



Εικόνα 5.19 Αρθροσκοπική εικόνα διάχυσης CPC εντός της αρθρικής κοιλότητας. (Πηγή: Kapil, 2020 [36])

Παράλληλα, το γεγονός ότι η πήξη του υλικού πλήρωσης δεν συνοδεύεται από εξώθερμη αντίδραση, καθώς και η έλλειψη τοξικότητας του φωσφορικού ασβεστίου σε αντίθεση με τα ακρυλικά οστικά τσιμέντα, προστατεύουν την εμπλεκόμενη άρθρωση από ενδεχόμενη χονδρόλυση.

Με την ολοκλήρωση της διαδικασίας, γίνεται συρραφή του δέρματος στα σημεία εισόδου των οδηγών και στις αρθροσκοπικές πύλες εισόδου, άσηπτος επιπωματισμός και περίδεση. Κάποιοι συγγραφείς προτείνουν τοποθέτηση νάρθηκα στο γόνατο ή την ποδοκνημική για λόγους αναλγησίας και περιορισμού του οιδήματος.

5.4 Μετεγχειρητική αποκατάσταση

Η μετεγχειρητική νοσηρότητα είναι σχετικά περιορισμένη, αν και μπορεί να υπάρχει σημαντικός πόνος τις πρώτες 72 ώρες, ο οποίος πιθανόν να σχετίζεται με την εφαρμογή μεγάλης πίεσης κατά την έγχυση του οστικού τσιμέντου [16]. Συνιστάται η χρήση αναλγητικών και αντιφλεγμονωδών σκευασμάτων, παγοθεραπεία και αποφόρτιση. Δεν προτείνεται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, καθώς δεν προβλέπεται φλεβική στάση, εκτός αν το επιβάλλει συνυπάρχουσα παθολογία.

Ο ασθενής λαμβάνει εξιτήριο την ίδια μέρα, παίρνοντας οδηγίες για βάδιση με μερική φόρτιση, με τη βοήθεια βακτηριών στο όριο της ενόχλησης, με σταδιακή επιστροφή σε πλήρη φόρτιση μετά από μία με δύο εβδομάδες. Σε όλες τις περιπτώσεις η κινητοποίηση της εμπλεκόμενης άρθρωσης είναι άμεση μετεγχειρητικά, ή επιτρέπεται μετά το πρώτο εικοσιτετράωρο. Μια ελαστική περίδεση του γόνατος μπορεί να περιορίσει το οίδημα. Στην περίπτωση του άκρου πόδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ειδικό ορθωτικό υπόδημα αποφόρτισης [11].

Η επανεκτίμηση γίνεται σε επτά ως δέκα ημέρες μετεγχειρητικά, προκειμένου να αφαιρεθούν τα ράμματα και να εκτιμηθεί το χειρουργικό τραύμα. Η φυσικοθεραπευτική αγωγή συνιστάται να ξεκινά δύο εβδομάδες μετά την επέμβαση και τυπικά διαρκεί τέσσερις ως οκτώ εβδομάδες. Περιλαμβάνει διατατικές ασκήσεις της ποδοκνημικής και του μηρού, εκτάσεις του γόνατος και ενδυνάμωση τετρακεφάλου.

Η επιστροφή στην εργασία τοποθετείται σε τέσσερις ως δώδεκα εβδομάδες από την πλαστική του υποχόνδριου οστού, οπότε και αναμένεται πλήρης υποχώρηση του πόνου. Ενθαρρύνεται η εκπαίδευση του ασθενούς στις ασκήσεις εύρους κίνησης, η βάδιση σε ομαλό έδαφος, ενώ συνιστάται να αποφεύγονται τα σκαλοπάτια και τα βαθιά καθίσματα. Είναι σημαντικό να προληφθεί η δυσκαμψία και να διατηρηθεί η λειτουργικότητα, ιδιαίτερα στην άρθρωση του γόνατος [46], προκειμένου να καθυστερήσει η επιδείνωση της οστεοαρθρίτιδας.

Λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας και ετερογένειας της βλάβης του υποχόνδριου οστού, ως προς το μέγεθος, την ποιότητα, τη θέση, το φέρον φορτίο, την ηλικία, το

φύλλο και τις συνυπάρχουσες παθήσεις, αναγνωρίζεται η ανάγκη εξατομίκευσης της αποθεραπείας. Η υποτροπή της συμπτωματολογίας και η αναγκαιότητα επανεπέμβασης δεν φαίνεται να σχετίζεται με την ένταση ή τον ρυθμό της αποθεραπείας αλλά κυρίως με τον βαθμό της υποκείμενης εκφυλιστικής αλλοίωσης.

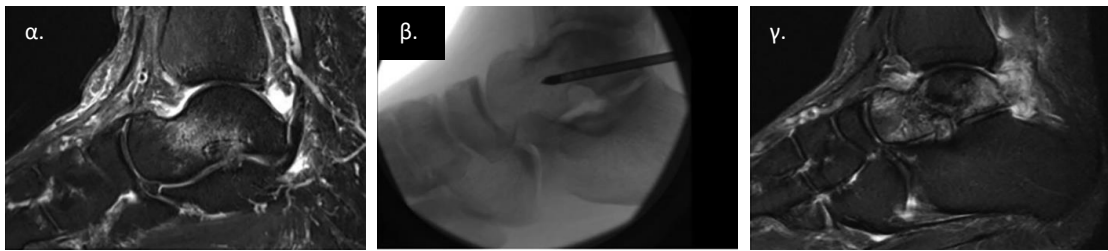
5.5. Πιθανές επιπλοκές

Σε γενικές γραμμές η πλαστική του υποχόνδριου οστού θεωρείται μια ασφαλής διαδικασία, χωρίς να έχουν αναφερθεί καταστροφικές ή θανατηφόρες επιπλοκές. Η μετεγχειρητική νοσηρότητα είναι σχετικά περιορισμένη, γεγονός που οφείλεται αφενός στη βιοσυμβατότητα και στην έλλειψη τοξικότητας του υλικού, αφετέρου στη μικρή παρεμβατικότητα της μεθόδου και στη διεγχειρητική διενέργεια ακτινολογικού ελέγχου [25],[26],[48]. Επιπρόσθετα, η παράλληλη αρθροσκοπική διερεύνηση περιορίζει σημαντικά τις πιθανότητες αστοχίας.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές σε πιθανές επιπλοκές περιορίζονται σε σποραδικές περιγραφές μεμονωμένων περιστατικών (case report) είτε μικρές σειρές περιστατικών (case series, level of evidence IV, V). Φαίνεται ότι αφορούν κατά κύριο λόγο παρεμβάσεις στον αστράγαλο και την πτέρνα, πιθανόν λόγω των ιδιοτεροτήτων στην αιμάτωσή τους και την περιορισμένη κάλυψή τους από μαλακά μόρια [40],[47].

Σε μία σειρά περιστατικών που δημοσιεύθηκε το 2021 από τον Andrew E. Hanselman, και συνεργάτες, γίνεται αναφορά σε επτά περιπτώσεις ισχαιμικής νέκρωσης του αστραγάλου, κατά μέσο όρο 23 μήνες μετά τη διενέργεια SCP [40]. Στις τρεις από αυτές υπήρχαν σημαντικοί αναγνωρισμένοι προδιαθεσικοί παράγοντες ανάπτυξης οστεονέκρωσης (υπέρταση, άσθμα, συστηματική χρήση αλκοόλ, χρόνια χρήση στεροειδών).

Η εμφάνιση κατάγματος κοπώσεως στον αυχένα του αστραγάλου σε μια υπέρβαρη ασθενή 46 ετών, ανιχνεύθηκε πέντε εβδομάδες μετά τη διενέργεια SCP και περιγράφηκε από τους Javier Guzan και Ettore Vulcano το 2020 [44]. Η βλάβη εντοπίστηκε στη διεπιφάνεια οστού – CPC και αποδόθηκε στη μεγάλη ποσότητα υλικού που εγχύθηκε στο σημείο της βλάβης. Οι αυξημένες πιέσεις που αναπτύχθηκαν ενδοοστικά θεωρήθηκαν αίτιο παρακώλησης της αρτηριακής παροχής και επακόλουθης ισχαιμικής οστεονέκρωσης.



Εικόνα 5.20 Περίπτωση γυναίκας ασθενούς 42 ετών. (α) Προεγχειρητική MRI που δείχνει BML, (β) Διεγχειρητική ακτινογραφία που δείχνει τη θέση του οδηγού έγχυσης, (γ) μετεγχειρητική MRI δεκατέσσερις μήνες μετά, όπου φαίνεται η ισχαιμική νέκρωση του αστραγάλου. (Πηγή: Hanselman, 2021 [40])

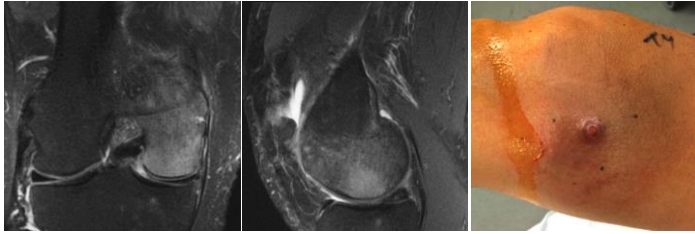
Σε μια απεικονιστική προσέγγιση της SCP από τους William K. και συνεργάτες, δημοσιευμένη το 2019 [49], ως επιπλοκή της μεθόδου περιγράφεται η επιδείνωση του πόνου στο αριστερό γόνατο μιας υπέρβαρης ασθενούς (BMI: 30,2kg/m²), 54 ετών με ρευματοειδή αρθρίτιδα και εμφανείς προεγχειρητικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις στις απλές ακτινογραφίες. Η αρχική βελτίωση ακολουθήθηκε από επίταση της συμπτωματολογίας, η οποία είχε διάρκεια περίπου ενός έτους και επηρέασε σημαντικά



Εικόνα 5.21 (α), (β) Προεγχειρητική MRI με εμφανή βλάβη (BML). (γ), (δ) Έξι εβδομάδες μετά τη SCP, έντονο σήμα στις T2 ακολουθίες στην MRI. (Πηγή: Conaway, 2019 [49])

την ποιότητα ζωής της ασθενούς. Το αίτιο παρέμεινε άγνωστο, ενώ εκφράζεται η σκέψη ότι θα μπορούσε να αποδοθεί σε αντίδραση υπερευαισθησίας στο υλικό της SCP. Προοδευτικά η κλινική εικόνα επανήλθε στα προεγχειρητικά επίπεδα πόνου.

Άλλη μια παρουσίαση περιστατικού του 2017 από τους Andrew P. Dold και συν. [50] περιγράφει την εμφάνιση οστεομυελίτιδας από σταφυλόκοκκο (*Staphylococcus Aureus*) στον έσω μηριαίο κόνδυλο ενός -κατά τα άλλα- υγιούς 64χρονου ασθενούς που είχε υποβληθεί σε αρθροσκοπική έσω μηνισκεκτομή και SCP. Παρά τη συνδυασμένη από του στόματος αντιβιοτική αγωγή, χρειάστηκε τελικά χειρουργικός καθαρισμός και ενδοφλέβια αντιβίωση για έξι εβδομάδες πριν την πλήρη ίαση. Πιθανό αίτιο θεωρήθηκε κάποια αστοχία στις συνθήκες αντισηψίας που εφαρμόστηκαν.



Εικόνα 5.22 (α), (β) Προεγχειρητική MRI που καταδεικνύει BML στον έσω μηριαίο κόνδυλο. (γ) Κλινική εικόνα της σταφυλοκοκκικής λοίμωξης τέσσερις μήνες μετά την επέμβαση. (Πηγή: Dold, 2017 [50])

Σε μια μεταανάλυση των Cohen & Sharkey του 2015 [26] αναφέρονται δύο ανεπιθύμητα συμβάντα σε μία σειρά 66 ασθενών που υποβλήθηκαν σε πλαστική του υποχόνδριου οστού στο γόνατο. Η μία αφορούσε σε εμμένουσα εκροή υγρού από το τραύμα, στο σημείο της έγχυσης του CPC, και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με χειρουργικό καθαρισμό. Η άλλη είχε να κάνει με εμφάνιση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης μετεγχειρητικά και χρειάστηκε η χορήγηση από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής.

Ένα μεμονωμένο συμβάν παραμονής του ακροφυσίου έγχυσης οστικού τσιμέντου περιγράφεται σε μια σειρά 12 ασθενών που υποβλήθηκαν σε SCP και δημοσιεύθηκε το 2019 [51]. Το γεγονός αποδόθηκε σε έντονους χειρισμούς στο γόνατο, ενώ η κάνουλα έγχυσης δεν είχε ακόμα αφαιρεθεί. Αποφασίστηκε να μην αφαιρεθεί το μεταλλικό άκρο, για να μην προκληθούν ιατρογενείς οστικές βλάβες. Ο ασθενής δεν ανέφερε περαιτέρω συμπτώματα ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μετεγχειρητικά.

Σε μία περίπτωση πλήρωσης οστικής κύστης πτέρνας με οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου, περιγράφηκε νέκρωση μαλακών μορίων – δέρματος στο σημείο της έγχυσης [52]. Η παρουσίαση του περιστατικού δημοσιεύτηκε το 2008 από τους Fatih Uygur και συνεργάτες και δεν αναφέρεται ο όρος «subchondroplasty», καθώς δεν είχε ακόμα καθιερωθεί, ωστόσο η διαδικασία παρουσιάζει



Εικόνα 5.23 Νέκρωση δέρματος και μαλακών μορίων σαν επιπλοκή έγχυσης CPC σε κυστική βλάβη της πτέρνας. (Πηγή: Uygur, 2008 [52])

σημαντικές ομοιότητες με αυτήν της πλαστικής του υποχόνδριου οστού· για τον λόγο αυτό κρίθηκε σκόπιμη η αναφορά της.

Παρά το γεγονός ότι έχει περιγραφεί άμεση χονδρόλυση μετά από ενδοαρθρική διαρροή ακρυλικού οστικού τσιμέντου (PMMA), σε περίπτωση πλήρωσης υποχόνδριας κύστης της κοτύλης [53], στην περίπτωση του CPC η διαρροή υλικού -αν και πιθανή- δεν έχει συσχετιστεί με χονδρόλυση ή επιπλοκές από τα μαλακά μόρια. Επίσης δεν έχει αναφερθεί περιστατικό που να παρουσίασε το σπάνιο, αλλά δυνητικά απειλητικό για τη ζωή, σύνδρομο εμφύτευσης οστικού τσιμέντου (Bone Cement Implantation Syndrome), ή περίπτωση μετεγχειρητικής αλγοδυστροφίας.

Λόγω του πολύ μικρού δείγματος ασθενών, δε μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την πιθανότητα και τη συχνότητα εμφάνισης των διαφόρων επιπλοκών. Φαίνεται ότι χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή όταν επιλέγεται η εφαρμογή της τεχνικής στον άκρο πόδα και γενικά αυστηρότητα στην τήρηση των κανόνων αντισηψίας. Επίσης ενισχύεται η άποψη ότι η παχυσαρκία, οι προδιαθεσικοί παράγοντες επιδείνωσης της κυκλοφορίας και οι προχωρημένες οστεοαρθριτιδικές βλάβες θα πρέπει να θεωρούνται απόλυτες ή σχετικές αντενδείξεις.

5.6. Βραχυπρόθεσμα και μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα

Ανασκοπώντας τη βιβλιογραφία προκειμένου να καταγραφούν τα διαθέσιμα αποτελέσματα της θεραπείας, συναντήσαμε 19 άρθρα που αναφέρονται σε κλινική αξιολόγηση της τεχνικής και περιλαμβάνουν 6 απλές αναφορές περιστατικών (case reports), 11 σειρές κλινικών μελετών (case series) με ή χωρίς ομάδα ελέγχου και δύο ανεξάρτητες συστηματικές ανασκοπήσεις (reviews), που δημοσιεύθηκαν το 2020 και 2021 [48],[25]. Οι δύο τελευταίες περιλαμβάνουν τις προηγούμενες μελέτες και σε έναν βαθμό αλληλοεπικαλύπτονται, αντικατοπτρίζοντας τα υπάρχοντα δεδομένα (ανάλυση μελετών επιπέδου αξιοπιστίας III και IV) και δίνοντας μια πρώτη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της SCP.

Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν αρκετές μεγάλες κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη αυτήν την περίοδο, οι περισσότερες από τις οποίες αφορούν διακρατικές συνεργασίες κλινικών. Συνεπώς σύντομα θα είναι διαθέσιμα πιο μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, με υψηλότερο επίπεδο αξιοπιστίας.

Πίνακας 5.3 Κλινικές μελέτες αξιολόγησης της SCP υπό εξέλιξη

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Subchondroplasty for Treatment of Bone Marrow Edema in the Foot and Ankle	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Edema 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure: Subchondroplasty 	<ul style="list-style-type: none"> Geisinger Community Medical Center Scranton, Pennsylvania, United States
2	<input type="checkbox"/>	Active, not recruiting	Subchondroplasty Procedure in Patients With Bone Marrow Lesions	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Lesions Bone Marrow Edema 	<ul style="list-style-type: none"> Device: Subchondroplasty Procedure 	<ul style="list-style-type: none"> Universitaetsklinikum Regensburg Regensburg, Germany Istituto Clinico Humanitas Rozzano (MI), Italy Maastricht UMC Maastricht, Netherlands (and 3 more...)
3	<input type="checkbox"/>	Active, not recruiting	Subchondroplasty® Knee RCT	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Edema Knee Pain Chronic Knee Osteoarthritis (and 2 more...) 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure: Subchondroplasty with Arthroscopy Procedure: Arthroscopy Alone 	<ul style="list-style-type: none"> CORE Orthopaedic Medical Center Encinitas, California, United States Loma Linda University Health System Loma Linda, California, United States Stanford University Stanford, California, United States (and 10 more...)
4	<input type="checkbox"/>	Unknown †	Evaluating the Effectiveness of Subchondroplasty for Treating Bone Marrow Lesions of the Knee	<ul style="list-style-type: none"> Osteoarthritis, Knee Arthroscopy Musculoskeletal Disease (and 3 more...) 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure: Subchondroplasty and Knee Arthroscopy Procedure: Knee Arthroscopy Alone Biological: Subchondroplasty 	<ul style="list-style-type: none"> University of Calgary Calgary, Alberta, Canada
5	<input type="checkbox"/>	Completed	Clinical and Radiological Outcomes of Subchondroplasty in the Treatment of Bone Marrow Edema of the Knee	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Edema 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure: subchondroplasty 	<ul style="list-style-type: none"> Gaetano Pini hospital Milano, Lombardy, Italy
6	<input type="checkbox"/>	Recruiting	A Longitudinal Outcomes Study of the Subchondroplasty® Procedure in the Foot/Ankle	<ul style="list-style-type: none"> Insufficiency Fractures Stress Fracture Stress Fracture, Ankle, Foot and Toes 	<ul style="list-style-type: none"> Device: Treatment of insufficiency fractures 	<ul style="list-style-type: none"> OrthoArizona Mesa, Arizona, United States The CORE Institute Sun City, Arizona, United States OrthoNorcal Capitola, California, United States (and 10 more...)
7	<input type="checkbox"/>	Completed	Evaluation of Subchondroplasty™ for Defects Associated With Bone Marrow Lesions	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Edema 	<ul style="list-style-type: none"> Procedure: Subchondroplasty 	<ul style="list-style-type: none"> CORE Orthopaedics Encinitas, California, United States Hinsdale Orthopedics New Lenox, Illinois, United States Hospital for Joint Disease New York, New York, United States (and 3 more...)

Πίνακας 5.3 Κλινικές μελέτες αξιολόγησης της SCP υπό εξέλιξη (συνέχεια)

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
8	<input type="checkbox"/>	Recruiting	SCP Hip Outcomes Study	<ul style="list-style-type: none"> Subchondral Cysts Subchondral Bone Edema Bone Marrow Edema (and 4 more...) 	<ul style="list-style-type: none"> Device: Subchondroplasty Procedure with AccuFill 	<ul style="list-style-type: none"> Eisenhower Desert Orthopedic Center Rancho Mirage, California, United States Andrews Research & Education Foundation Gulf Breeze, Florida, United States NorthShoreUniversity HealthSystem Evanston, Illinois, United States (and 4 more...)
9	<input type="checkbox"/>	Active, not recruiting	SCP® Observational Study of the Knee	<ul style="list-style-type: none"> Bone Marrow Edema 	<ul style="list-style-type: none"> Device: Subchondroplasty Procedure with AccuFill 	<ul style="list-style-type: none"> Denver-Vail Orthopedics Parker, Colorado, United States Atlantis Orthopaedics Palm Beach Gardens, Florida, United States Foundation for Orthopaedic Research and Education (FORE) Tampa, Florida, United States (and 11 more...)
10	<input type="checkbox"/>	Unknown †	Subchondral and Intra-articular Application of Bone Marrow Concentrate for Knee Unicompartmental OA	<ul style="list-style-type: none"> Osteoarthritis, Knee Cartilage Degeneration 	<ul style="list-style-type: none"> Biological: Subchondral and intra-articular injection of BMC 	<ul style="list-style-type: none"> Istituto Clinico Humanitas Rozzano, Milano, Italy

† Study has passed its completion date and status has not been verified in more than two years.

Πηγή: www.clinicaltrials.gov

5.6.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Συνολικά αξιολογήθηκαν στις δύο ανασκοπήσεις 724 ασθενείς από 13 μελέτες και 338 ασθενείς από 8 μελέτες, αντίστοιχα. Η ηλικία όλων των ασθενών που συμμετείχαν στην πρώτη κυμαινόταν από 23 έως 85 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα 58 έτη και από 35 έως 82 στη δεύτερη, με μέσο όρο τα 56 έτη. Η πλειοψηφία των περιστατικών διένυαν την πέμπτη δεκαετία της ζωής τους, χωρίς πάντως να γίνεται πουθενά σαφής αναφορά σε ηλικιακό περιορισμό.

Ως προς το φύλο, παρατηρείται μια μικρή υπεροχή στους άνδρες, με το ποσοστό να αφορά κατά 44.8% το γυναικείο φύλο. Παρά το γεγονός ότι καταγράφεται ο δείκτης μάζας - σώματος (BMI) σε κάποιες από τις σειρές περιστατικών, δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα στις περισσότερες αναφορές, για να εξαχθεί ένας αξιόπιστος μέσος όρος.

Ωστόσο, φαίνεται ότι η παχυσαρκία είναι συχνότερη στους υποψήφιους ασθενείς, ενώ υπάρχει ομοφωνία ότι η SCP θα πρέπει να αποφεύγεται όταν ο BMI ξεπερνά τα 40kg/m².

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για την ωφέλεια από τη διενέργεια SCP σε επώδυνες, χρόνιες, εκφυλιστικές υποχόνδριες βλάβες σε γόνατα με οστεοαρθρίτιδα. Δεν υπάρχει όμως ξεκάθαρη άποψη για τον ακτινολογικό βαθμό της βλάβης, στον οποίο μπορεί η αντιμετώπιση να είναι αποτελεσματική. Φαίνεται ότι προτιμάται η εφαρμογή της σε δευτέρου και τρίτου βαθμού αλλοιώσεις κατά Kellgren – Lawrence (Πίνακας 3), ενώ η τετάρτου βαθμού αρθρίτιδα, για κάποιους συγγραφείς θεωρείται αντένδειξη. Αντίστοιχα η παραμόρφωση του μηχανικού άξονα του γόνατος πάνω από τις 8°, στις περισσότερες σειρές αποτελούσε αίτιο εξαίρεσης από τη μελέτη [25].

5.6.2. Διάρκεια παρακολούθησης ασθενών μετεγχειρητικά

Η διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών κυμαίνεται από 4 έως 60 μήνες στην πρώτη ανασκόπηση, με το μέσο όρο να βρίσκεται στους δώδεκα μήνες [48], ενώ στη δεύτερη, οι μελέτες περιλαμβάνουν ασθενείς που παρακολουθήθηκαν από 6 έως 43 μήνες μετεγχειρητικά [25].

Σε μία δημοσίευση του 2015 των Davis και συνεργατών περιγράφονται τα αποτελέσματα των πρώτων 12.9 έως 25.1 μηνών (μέσος όρος 14.6) σε πενήντα ασθενείς που υποβλήθηκαν σε SCP ως βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα [54]. Δύο χρόνια αργότερα, τρία από τα μέλη της ίδιας ερευνητικής ομάδας, περιγράφουν τα αποτελέσματα της μεθόδου σε 133 περιστατικά, με παρακολούθηση από 4 έως 22 μήνες ως βραχυπρόθεσμα (μέσος όρος 14.6 μήνες) και από 24 έως 43 μήνες (μέσος όρος 32.1) ως μεσοπρόθεσμα [55].

Η φιλοσοφία της συγκεκριμένης θεραπευτικής μεθόδου, φαίνεται να στοχεύει στην παράταση του χρόνου ζωής μιας άρθρωσης, που βρίσκεται σε αρχόμενη εκφυλιστική διαδικασία και όχι στην οριστική αποφυγή της αναγκαιότητας αρθροπλαστικής. Συνεπώς, ίσως θα πρέπει να αντιμετωπίζεται πρωτίστως με τη λογική μιας μεσοπρόθεσμης αντιμετώπισης και όχι της οριστικής θεραπείας, και αντιστοίχως να αξιολογούνται τα αποτελέσματα.

5.6.3. Κριτήρια αξιολόγησης των αποτελεσμάτων

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της SCP στηρίζεται κυρίως στην καταγραφή του πόνου πριν και μετά την επέμβαση, με βάση την οπτικοποιημένη αναλογική κλίμακα άλγους (VAS: Visual Analogue Scale).

Άλλα κριτήρια είναι η λειτουργικότητας της εμπλεκόμενης άρθρωσης όπως βαθμολογείται στις σχετικές κλίμακες (Πίνακας 5.4), η αναφερόμενη ικανοποίηση του ασθενούς και η πρόθεσή του να συστήσει τη θεραπεία σε κάποιον άλλο. Επίσης μελετάται ο χρόνος επιστροφής στην εργασία. Τέλος, σε κάποια άρθρα αναφέρονται τα ποσοστά μετατροπής της επέμβασης σε ολική αρθροπλαστική εντός του χρονικού διαστήματος της εκάστοτε μελέτης, ως κριτήριο αποτελεσματικότητας.

Πίνακας 5.4 Κλίμακες αξιολόγησης της λειτουργικότητας της πάσχουσας άρθρωσης

IKDC	International Knee Documentation Committee
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index
FAOS	Foot and Ankle Outcome Score
T-L	Lysholm and Tegner
12-SF	12-Item Short Form of Survey

5.6.4. Αποτελέσματα ως προς τον πόνο

Στη μεγαλύτερη και πιο πρόσφατη από τις δύο ανασκοπήσεις [48], με τη βοήθεια της κλίμακας VAS καταγράφηκαν προεγχειρητικά επίπεδα πόνου από 6.2 έως 8.3 βαθμούς, με το μέσο όρο να βρίσκεται στους 7.8 και την τυπική απόκλιση στους ± 0.6 βαθμούς. Οι αντίστοιχες τιμές ελαττώθηκαν στο 3.4 με τυπική απόκλιση ± 1.3 σε ένα μέσο όρο παρακολούθησης δώδεκα μηνών.

Στη δεύτερη ανασκόπηση [25], τα αντίστοιχα αποτελέσματα που εξάγονται είναι από 7.9 βαθμούς στη VAS, με τυπική απόκλιση ± 0.38 πριν την επέμβαση, σε 2.76 ± 0.9 μετεγχειρητικά. Αξίζει να σημειωθεί ότι στις μεμονωμένες σειρές περιστατικών που ανατρέξαμε τα αποτελέσματα ήταν ανάλογα, χωρίς να υπάρχει κάποια δημοσίευση που να απέχει σημαντικά από αυτή την εικόνα. Ωστόσο, υπάρχει σκεπτικισμός σχετικά με την αποτελεσματικότητα σε περιπτώσεις προχωρημένης οστεοαρθρίτιδας.

Η ποιοτική βελτίωση του πόνου όπως εκφράζεται σε επίπεδο μέσης τιμής, στην κλίμακα VAS, στις ανασκοπήσεις, είναι σαφής. Παράλληλα, ήταν εμφανές ότι και η

ποσοτική βελτίωση, ως απόλυτος αριθμός των ασθενών που ανέφεραν ελάττωση του πόνου, ήταν υψηλή και πλησίαζε στο 88%, έξι μήνες μετά τη SCP [36].

Τα αποτελέσματα που περιγράφηκαν είναι στατιστικά σημαντικά, αλλά δεν αφορούν μεγάλες τυχαιοποιημένες σειρές με ομάδα ελέγχου. Επίσης δεν υπάρχουν επαρκή συγκριτικά δεδομένα για άλλες ανάλογες θεραπείες, παρόλο που συναντάμε ανασκοπήσεις που επιχειρούν σύγκριση της SCP με απλό τρυπανισμό ή ενδοοστικές εγχύσεις βιολογικών παραγόντων, όπως τα βλαστοκύτταρα και τα PRP [56]. Συνεπώς, δίνεται το ερέθισμα για περαιτέρω διερεύνηση.

5.6.5. Αποτελέσματα ως προς τη λειτουργικότητα

Σε κάποιες κλινικές μελέτες αξιολογήθηκε η επίδραση της επέμβασης στη λειτουργικότητα της εμπλεκόμενης άρθρωσης, και κυρίως του γόνατος. Σε όλες καταγράφηκε βελτίωση, αν και στις μισές περίπου από αυτές αναφέρθηκε «σύγκρουση συμφερόντων».

Σε τρεις κλινικές σειρές χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα IKDC, που συνήθως επιστρατεύεται για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας πριν και μετά από τραυματισμούς στο γόνατο, και μπορεί να λάβει βέλτιστη τιμή το 100%. Η προεγχειρητική βαθμολογία ήταν 31.9 ± 1.9 (από 30.5 έως 33.9) ενώ η μετεγχειρητική 54.0 ± 4.2 (με εύρος από 47.7 έως 61.3), με διάρκεια παρακολούθησης τα δύο έτη.

Άλλες τρεις μελέτες κατέγραψαν βελτίωση στο σύστημα συμπτωμάτων KOOS, στο οποίο η πιθανή δυσκαμψία, ο πόνος, η καθημερινή λειτουργικότητα, η αθλητική δραστηριότητα και η ποιότητα ζωής βαθμολογούνται από το μηδέν έως το 4 με μέγιστη επίδοση και εδώ το 100%. Η αξιολόγηση έδειξε αύξηση του σκορ από μία μέση τιμή 38.1 ± 0.6 (εύρος διακύμανσης 37.5 έως 38.5) πριν, σε 70 ± 4.1 (από 71.2 έως 13.9) ένα χρόνο μετά την επέμβαση [48].

Δύο μεμονωμένες κλινικές σειρές αξιολόγησαν 59 και 22 ασθενείς με βάση τις κλίμακες 12-SF και T-L αντίστοιχα. Η ελάχιστη διάρκεια παρακολούθησης ήταν οι 6 μήνες μετά τη SCP και η προεγχειρητική αξιολόγηση είχε λάβει χώρα λίγο πριν τη θεραπεία. Καταγράφηκε βελτίωση από 29.8% σε 36.7% στην πρώτη και από 52 ± 15.47 σε 86.50 ± 12.72 στη δεύτερη [25].

Αντίστοιχη μελέτη του 2019 σε 12 ασθενείς που αξιοποίησε την κλίμακα WOMAC κατέγραψε σημαντική βελτίωση από 47.8 ± 20.5 σε 14.3 ± 13.2 . Η επαναξιολόγηση έγινε ένα χρόνο μετά την επέμβαση. Όσο ψηλότερη είναι η βαθμολογία στη συγκεκριμένη κλίμακα, τόσο εντονότερα είναι τα συμπτώματα, ενώ βελτίωση πάνω από 7.9 βαθμούς, θεωρείται στατιστικά σημαντική. Όλοι οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση όσον αφορά στον πόνο, ενώ οι εννέα περιέγραψαν βελτίωση και της δυσκαμψίας [51].

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μία μελέτη 179 εργατών που υποβλήθηκαν σε SCP, καταγράφηκε ο χρόνος επιστροφής στην εργασία [57]. Το 78% επέστρεψε σε τρεις μήνες και ανέλαβε την προεγχειρητική του επαγγελματική αρμοδιότητα. Στους έξι μήνες είχε επιστρέψει το 85% των εργαζομένων, χωρίς να καταγράφεται αν τελικά κάποιοι χρειάστηκε να τοποθετηθούν σε διαφορετική θέση.

5.6.6. Αποτελέσματα ως προς την ικανοποίηση του ασθενούς και την πρόθεση σύστασης σε άλλους

Η αίσθηση ικανοποίησης του ασθενούς από τη διαδικασία δεν είναι ένα αντικειμενικά μετρήσιμο μέγεθος. Επίσης υπόκειται σε εξωτερικούς παράγοντες που αφορούν τον θέραποντα, το προσωπικό και τη δομή υγείας. Η πρόθεση σύστασης σε άλλους, περικλείει ένα βαθμό συνυπευθυνότητας και αντικατοπτρίζει τη βεβαιότητα με την οποία παίρνει θέση κάθε ασθενής απέναντι στη θεραπευτική μέθοδο.

Μία μελέτη μέσης διάρκειας δύο ετών (12.9–25.1 μήνες) που αφορούσε τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα της SCP σε 50 ασθενείς, ανέφερε ότι το μέσο επίπεδο ικανοποίησης του ασθενούς ήταν 7.8 με άριστα το 10. Το 78% των ασθενών (39 στους 50) θα υποβάλλονταν ξανά στη χειρουργική επέμβαση, αν είχαν ένδειξη, ενώ το 86% (44 στους 50) θα την πρότειναν σε κάποιο φίλο ή σε μέλος της οικογένειάς τους [54].

Η μεσοπρόθεσμη εκδοχή της αξιολόγησης σε 133 ασθενείς [55], περιγράφει επίπεδο αρχικής ικανοποίησης 8.3 στα 10 για τους πρώτους 14.6 μήνες (4 έως 22) με το 82% των ασθενών να δηλώνει ότι θα το ξαναέκανε, και το 89%, ότι θα το συνέστηνε σε άλλους. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα φαίνεται ότι ήταν ακόμα καλύτερα στους 32.1 μήνες (24 έως 43) με το επίπεδο ικανοποίησης να ανεβαίνει στα 8.5/10, τα ποσοστά αποδοχής να φτάνουν στο 95% και την πρόθεση σύστασης το 96%.

Όσο και αν πρόκειται για μία υποκειμενική μέθοδο αξιολόγησης, δεν μπορούμε να παραβλέψουμε το γεγονός ότι, στις υπάρχουσες καταγραφές, πάνω από 8 στους 10 ασθενείς δηλώνουν ευχαριστημένοι, χωρίς να υπάρχουν άλλες που να τις αντικρούουν.

5.6.7. Μετατροπή σε αρthroπλαστική

Τα δεδομένα για την κατάληξη της θεραπείας σε ολική αρthroπλαστική που προέκυψαν από τις κλινικές σειρές αφορούσαν παρακολούθηση ασθενών για διάστημα από 10 μήνες έως 7 χρόνια. Τα ποσοστά μετατροπής σε ΤΚΑ που συναντήσαμε, κυμαίνονται από 12.5% έως 30% [48].

Από τις κλινική σειρές που συμπεριλήφθηκαν στις ανασκοπήσεις, η πιο πολυπρόσωπη δημοσιεύθηκε το 2017 από τους Jennifer Marie Byrd και συνεργάτες [55], και αφορούσε 133 ασθενείς. Ο απόλυτος αριθμός των περιστατικών που κατέληξαν σε ολική αρthroπλαστική γόνατος ήταν 22 ασθενείς στα πρώτα δύο χρόνια και 32 συνολικά μέχρι την ολοκλήρωση της μελέτης, στους 43 μήνες (ποσοστό μετατροπής 24%).

Σχεδόν παράλληλα, οι Cohen και συνεργάτες, το 2016 περιέγραψαν 70% διατήρηση της άρθρωσης, χωρίς ανάγκη επανεπέμβασης. Η σειρά αφορούσε συνολικά 66 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν για επτά χρόνια [26].

Ως προς τη λειτουργικότητα της άρθρωσης μετά την επανεπέμβαση, μία μελέτη [30] συνέκρινε τα αποτελέσματα σε 23 περιπτώσεις ασθενών που υποβλήθηκαν σε ολική αρthroπλαστική γόνατος μετά από αρthroσκοπικά υποβοηθούμενη πλαστική του υποχόνδριου οστού, με μία ομάδα ελέγχου 46 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ολική αρthroπλαστική γόνατος χωρίς να έχουν στο παρελθόν άλλη επέμβαση στο συγκεκριμένο γόνατο. Η αξιολόγηση έγινε στην κλίμακα Oxford (κλίμακα λειτουργικότητας της άρθρωσης μετά από ΤΚΑ) μία διετία μετά, και δεν έδειξε σημαντική διαφορά στο αποτέλεσμα.

Στην ίδια κλινική μελέτη διαπιστώθηκε ότι δεν προέκυψαν διεγχειρητικές τεχνικές δυσκολίες κατά τις οστεοτομίες του μηρού και της κνήμης λόγω της προηγηθείσας έγχυσης οστικού τσιμέντου CPC, ούτε χρειάστηκαν ειδικά εργαλεία. Τέλος, δεν διαπιστώθηκε αυξημένο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών ή αναγκαιότητα αναθεώρησης [30].

Επομένως, η διενέργεια πλαστικής του υποχόνδριου οστού δεν αποκλείει την αναγκαιότητα μετατροπής σε ολική αρθροπλαστική, και μάλιστα σε σημαντικό ποσοστό και σε σύντομο χρονικό διάστημα, όμως θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας ότι αφορά ασθενείς στους οποίους έχει ήδη αποτύχει η συντηρητική αντιμετώπιση. Η θεραπεία με SCP δεν φαίνεται να αυξάνει τη βαρύτητα, την επικινδυνότητα και την τεχνική δυσκολία πιθανής αρθροπλαστικής που θα ακολουθήσει.

Β' ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοποί και στόχοι

Μελετήθηκε πειραματικά η μηχανική συμπεριφορά του τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου (Calcium Phosphate Cement, CPC) ως υλικού για τη διενέργεια πλαστικής του υποχόνδριου οστού. Κατά τη μελέτη, ακολουθήθηκαν οι προδιαγραφές του προτύπου ISO 5833(2002), το οποίο χρησιμοποιείται διεθνώς για την αξιολόγηση της μηχανικής συμπεριφοράς του πολυμεθυλ-μεθακρυλικού οστικού τσιμέντου (polymethyl-methacrylate cement, PMMA), σε δοκιμές αντοχής σε στατική θλίψη και στατική κάμψη. Το PMMA επιλέχθηκε ώστε να υπάρχει ένα μέτρο σύγκρισης του υπό εξέταση υλικού με το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο σήμερα, μη μεταλλικό, εμφυτευόμενο υλικό στην ορθοπαιδική [58], αλλά και για την αξιολόγηση της αξιοπιστίας των πειραματικών μας δεδομένων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα δύο βιοϋλικά προορίζονται για διαφορετική χρήση. Συγκεκριμένα, το PMMA έχει επανειλημμένα αξιολογηθεί ως προς τις μηχανικές του ιδιότητες [59],[60],[23], κυρίως για τη σταθεροποίηση μεταλλικών προθέσεων στο οστό σε αρθροπλαστικές [60,23], αλλά και ως δομικό στηρικτικό υλικό σε κυφοπλαστικές [61]. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την αντοχή του CPC είναι σαφώς λιγότερα [62],[18],[23] και καταγράφουν τη συμπεριφορά του ως υλικού πλήρωσης τόσο στην ορθοπαιδική όσο και σε άλλες ειδικότητες (πχ γναθοχειρουργική), λειτουργώντας κυρίως ως ετερομόσχευμα.

Συνέπεια της διαφορετικής στόχευσης του CPC είναι οι διαφορετικές μηχανικές απαιτήσεις από αυτές του PMMA. Σε γενικές γραμμές, είναι αποδεκτό ότι το πρώτο υστερεί σημαντικά ως προς την αντοχή σε θλιπτικές δυνάμεις[23],[21], ενώ και το μέτρο ελαστικότητας υπολογίζεται χαμηλότερο. Η ανισοτροπία του υποχόνδριου οστού και η σημαντική διαφορά των ιδιοτήτων του φλοιώδους από τον σπογγώδη οστίτη ιστό ίσως καθιστούν αυτά τα χαρακτηριστικά επιθυμητά.

Βασικό πλεονέκτημα του CPC είναι η οστεοεπαγωγικότητα, που του επιτρέπει να λειτουργεί ως πρόσφορο ικρίωμα για την μετοίκηση οστεοβλαστών. Ταυτόχρονα, παρουσιάζει αξιοσημείωτα χαμηλή τοξικότητα, καθώς και απουσία εξώθερμης αντίδρασης κατά την πήξη του, ενισχύοντας την ασφάλειά του για τους γύρω ιστούς.

Τέλος, η βιοαπορροφησιμότητά του, χάρις την οποία αντικαθίσταται σταδιακά από οστίτη ιστό σε μερικούς μήνες από την έγχυση, αφήνει την πληρούμενη περιοχή ελεύθερη παρουσίας ξένου σώματος.

Στη μελέτη μας, η αξιολόγηση του CPC έγινε σε θλιπτικά (συμπιεστικά) φορτία, διότι αυτά προσομοιάζουν καλύτερα με τις συνθήκες στις οποίες θα κληθεί να ανταπεξέλθει στην κλινική πράξη.

2. Βασικές αρχές μηχανικής

Το πείραμα της μονοαξονικής θλίψεως (compression test) αποτελεί μια διαδικασία κατά την οποία ένα δοκίμιο φορτίζεται υπό την επίδραση δυο δυνάμεων ίσου μέτρου, ίδιας διεύθυνσης και αντίθετης φοράς, ώστε να προκαλείται συμπίεση του υλικού.

Κατά τη μηχανική φόρτιση κυλινδρικού ομοιογενούς δοκιμίου με αρχικό μήκος L_0 και σταθερή εγκάρσια διατομή με εμβαδόν S , στο οποίο εφαρμόζεται δύναμη F κάθετα στην διατομή του, το πηλίκο της ασκούμενης δύναμης προς την διατομή $\frac{F}{S}$ είναι το μέγεθος της ορθής μηχανικής τάσης σ (stress) κατά τη φορά του επιμήκους άξονά του.

$$\sigma(\text{stress}) = \frac{F}{S}$$

Το πηλίκο της βράχυνσης ΔL του δοκιμίου υπό την επίδραση της δύναμης F προς το αρχικό μήκος L_0 , εκφράζει την ανηγμένη παραμόρφωση ϵ (strain).

$$\epsilon(\text{strain}) = \frac{\Delta L}{L_0}$$

Σημαντική παρατήρηση για τις δοκιμές θλίψεως αποτελεί το γεγονός ότι γενικά αποφεύγεται η χρήση δοκιμίων με μεγάλη αναλογία μήκους/διάμετρο, ώστε να μην προκαλούνται φαινόμενα λυγισμού.

Σύμφωνα με το νόμο του Hooke για τις ορθές μηχανικές τάσεις και μέχρι το **όριο αναλογίας** ισχύει η σχέση:

$$\sigma = Ee$$

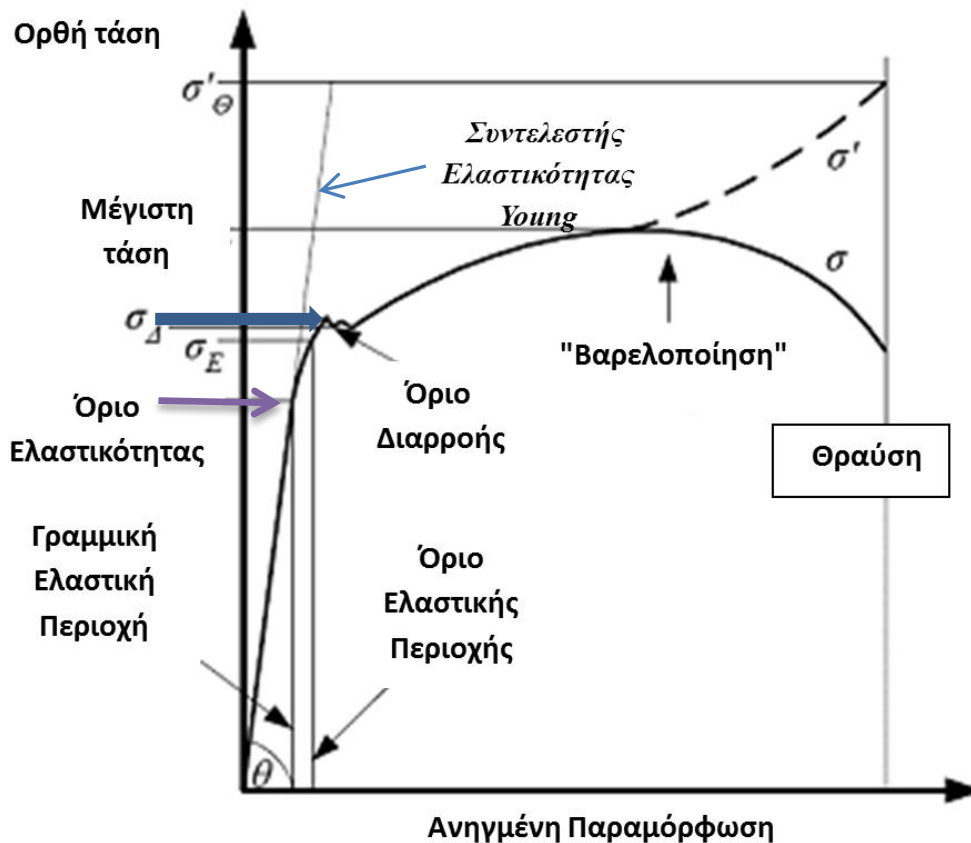
όπου **E** ο είναι το **μέτρο ελαστικότητας**.

Σε κάθε περίπτωση αξονικής καταπόνησης ενός υλικού, όταν η επιβαλλόμενη τάση είναι μικρότερη από αυτή που αντιστοιχεί **στο όριο ελαστικότητας του υλικού**, το υλικό παραμορφώνεται ελαστικά. Συνεπώς, άρση της ασκούμενης αξονικής δύναμης, επιτρέπει στο δοκίμιο να επανέλθει στο αρχικό του μήκος, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Όριο διαρροής (σ_{Δ}) καλείται η τάση πάνω από την οποία η παραμόρφωση του δοκιμίου γίνεται μόνιμη, και **θλιπτική αντοχή** καλείται η μέγιστη συμπίεστική τάση (**σ_{θ}**) την οποία μπορεί να δεχθεί ένα υλικό χωρίς να επέλθει θραύση.

Οι έννοιες αυτές μπορούν να αποδοθούν σχηματικά στο διάγραμμα που ακολουθεί.

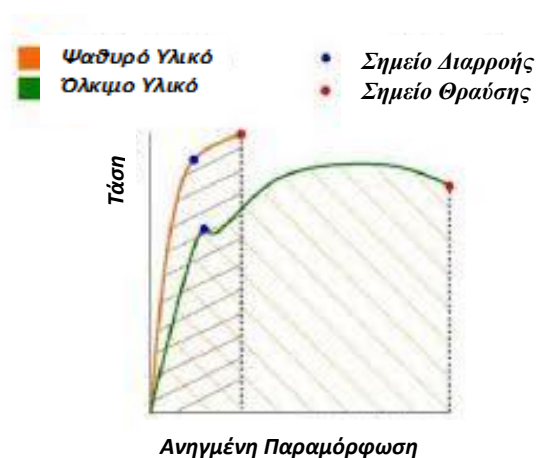
Διάγραμμα Β.1 Διάγραμμα ορθής τάσης - ανηγμένης παραμόρφωσης



Όλα τα στερεά υλικά κατατάσσονται σε δύο βασικές κατηγορίες ως προς τη συμπεριφορά τους σε συνθήκες καταπόνησης. Έτσι, υλικά τα οποία μετά το όριο ελαστικότητας υφίστανται μόνιμη, πλαστική παραμόρφωση ονομάζονται όλκιμα υλικά, ενώ εκείνα τα οποία μετά την ελαστική περιοχή θραύονται ακαριαία, ονομάζονται ψαθυρά υλικά.

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται δύο διαγράμματα εφελκυσμού, ενός όλκιμου και ενός ψαθυρού υλικού, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Είναι εμφανές ότι το ψαθυρό υλικό θραύεται ακριβώς στο όριο ελαστικότητάς του, αμέσως μετά την ελαστική του περιοχή, ενώ το όλκιμο υλικό εμφανίζει πλαστική παραμόρφωση αμέσως μετά την ελαστική, και εν συνεχεία, θραύεται.

Διάγραμμα Β.2 Διαγράμματα τάσης - ανηγμένης παραμόρφωση ενός ψαθυρού και ενός όλκιμου υλικού



3. Υλικό – Μέθοδος

Σύμφωνα με τις προδιαγραφές του προτύπου ISO 5833(2002), αξιολογούνται συμπαγή, ομοιογενή, κυλινδρικά δοκίμια CPC και PMMA, με ονομαστικό μήκος 12mm και ονομαστική διάμετρο 6mm. Η δοκιμή θλίψης πρέπει να εκτελείται από θλιπτική μηχανή (πρέσα) ικανή να εφαρμόζει αξονική τάση με σταθερή ταχύτητα 19,8 - 25,4 mm/min. Η διαδικασία πραγματοποιείται στους $23 \pm 1^\circ\text{C}$ με ξηρά δοκίμια που έχουν προπαρασκευαστεί 24 ± 2 ώρες πριν. Για τα εμπορικά διαθέσιμα πολυμεθυλμεθακρυλικά οστικά τσιμέντα, η ελάχιστη αποδεκτή αντοχή σε συμπίεστική τάση είναι 70MPa. Σημειώνεται ότι η παρουσία αντιβίωσης (πχ. γενταμυκίνης) ως επιπλέον συστατικού, δεν φαίνεται να ελαττώνει τη μηχανική αντοχή του προϊόντος [58].

Για την κατασκευή των δοκιμών χρησιμοποιήθηκαν εκμαγεία από θερμοάντοχο σωλήνα σιλικόνης κατάλληλης εσωτερικής διαμέτρου, ο οποίος κόπηκε κάθετα στον επιμήκη άξονά του σε τεμάχια μήκους 12mm. Το υλικό αυτό προτιμήθηκε για να μπορούν να αφαιρεθούν τα δοκίμια μετά την πήξη τους αβίαστα, χωρίς να υποβληθούν σε μηχανικές τάσεις. Τα εκμαγεία τοποθετήθηκαν σε ανελαστικούς κυλινδρικούς περιέκτες με αποσπώμενη βάση, ώστε να εξασφαλιστεί η συμπαγής σύσταση και σταθερή διάμετρος των δοκιμών κατά την κατασκευή τους.



Εικόνα Β.1 Κατασκευή δοκιμών με εκμαγεία από θερμοάντοχο σωλήνα σιλικόνης.

Τα διαθέσιμα υλικά για το πείραμά μας ήταν για το μεν CPC, το “Quick set” της Arthrex, “Injectable Macroporous Calcium Phosphate” ενώ για το PMMA, το “PALAMED®G”, “Medium viscosity, radiopaque bone cement” με γενταμυκίνη της HERAEUS. Πραγματοποιήθηκε ανάδευση των δύο φάσεων κάθε οστικού τσιμέντου, εφαρμόζοντας με ακρίβεια τις οδηγίες του αντίστοιχου κατασκευαστή για τη διάρκεια και τη θερμοκρασία μίξης κάθε κονιάματος με τον καταλύτη του. Στη συνέχεια, έγινε έγχυση των μιγμάτων στο εσωτερικό των σωλήνων σιλικόνης, σε σύντομο χρονικό διάστημα ώστε να διατηρήσουν τη ρευστότητά τους, και υπό συνεχή τάση για να υπάρχει ομοιογένεια στα παρασκευάσματα. Το μίγμα αφέθηκε να σταθεροποιηθεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου.



Εικόνα Β.2 Τα δοκίμια CPC κατασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας το “Quick set” της Arthrex και τα δοκίμια PMMA κατασκευάστηκαν από το “Palamed G” της Heraeus.

Τα δοκίμια που προέκυψαν μετρήθηκαν σε τρία σημεία ως προς το μήκος τους (L) και τη διάμετρό τους (D) με τη βοήθεια ηλεκτρονικού παχύμετρου, και υπολογίστηκε ο μέσος όρος. Επιλέχθηκαν πέντε δοκίμια από κάθε υλικό, τα οποία παρουσίαζαν μεγαλύτερη ακρίβεια ως προς τις διαστασιολογικές προδιαγραφές του προτύπου ISO5833.



Εικόνα Β.3 Μετρήσεις δοκιμίων με τη βοήθεια ηλεκτρονικού παχύμετρου.

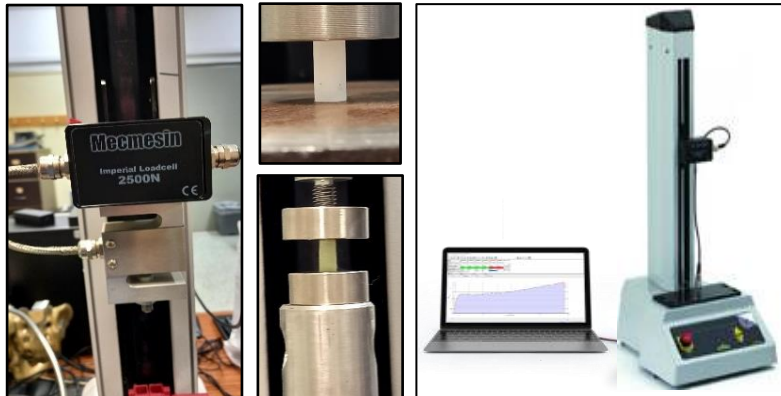
Πίνακας Β.1 Διαστάσεις κυλινδρικών δοκιμίων CPC

	1	2	3	4	5
L ₁	12,04mm	12,00mm	12,03mm	12,08mm	12,08mm
L ₂	11,97mm	11,99mm	12,06mm	12,06mm	12,07mm
L ₃	11,99mm	12,05mm	12,05mm	12,08mm	12,04mm
L _M	12,00mm	12,01mm	12,05mm	12,07mm	12,06mm
D ₁	5,63mm	5,74mm	5,47mm	5,71mm	5,67mm
D ₂	5,77mm	5,79mm	5,78mm	5,84mm	5,81mm
D ₃	5,86mm	5,68mm	5,81mm	5,70mm	5,43mm
D _M	5,75mm	5,74mm	5,69mm	5,75mm	5,64mm
S	25,967mm ²	25,877mm ²	25,428mm ²	25,967mm ²	24,983mm ²

Πίνακας Β.2 Διαστάσεις κυλινδρικών δοκιμίων PMMA

	1	2	3	4	5
L ₁	12,04mm	12,00mm	12,03mm	12,08mm	12,08mm
L ₂	11,97mm	11,99mm	12,06mm	12,06mm	12,07mm
L ₃	11,99mm	12,05mm	12,05mm	12,08mm	12,04mm
L _M	12,00mm	12,01mm	12,05mm	12,07mm	12,06mm
D ₁	5,63mm	5,74mm	5,47mm	5,71mm	5,67mm
D ₂	5,77mm	5,79mm	5,78mm	5,84mm	5,81mm
D ₃	5,86mm	5,68mm	5,81mm	5,70mm	5,43mm
D _M	5,75mm	5,74mm	5,69mm	5,75mm	5,64mm
S	25,967mm ²	25,877mm ²	25,428mm ²	25,967mm ²	24,983mm ²

Η δοκιμή διεξήχθη με την βοήθεια της πρέσας δοκιμών “Mecmesin Imperial Loadcell 2500N”, εξοπλισμένης με κατάλληλο λογισμικό ώστε να καταγράφει τη συμπίεστική εφαρμοζόμενη δύναμη σε N σε σχέση με την αντίστοιχη παραμόρφωση σε mm. Η επιλογή της ταχύτητα διεξαγωγής ήταν τα 20mm/min, εναρμονισμένη με το πρότυπο ISO 5833. Τα δεδομένα αξιοποιήθηκαν για να σχεδιαστούν τα αντίστοιχα διαγράμματα και να υπολογιστούν τα όρια θραύσης, τα όρια ελαστικότητας και το μέτρο ελαστικότητας κάθε δοκιμίου.

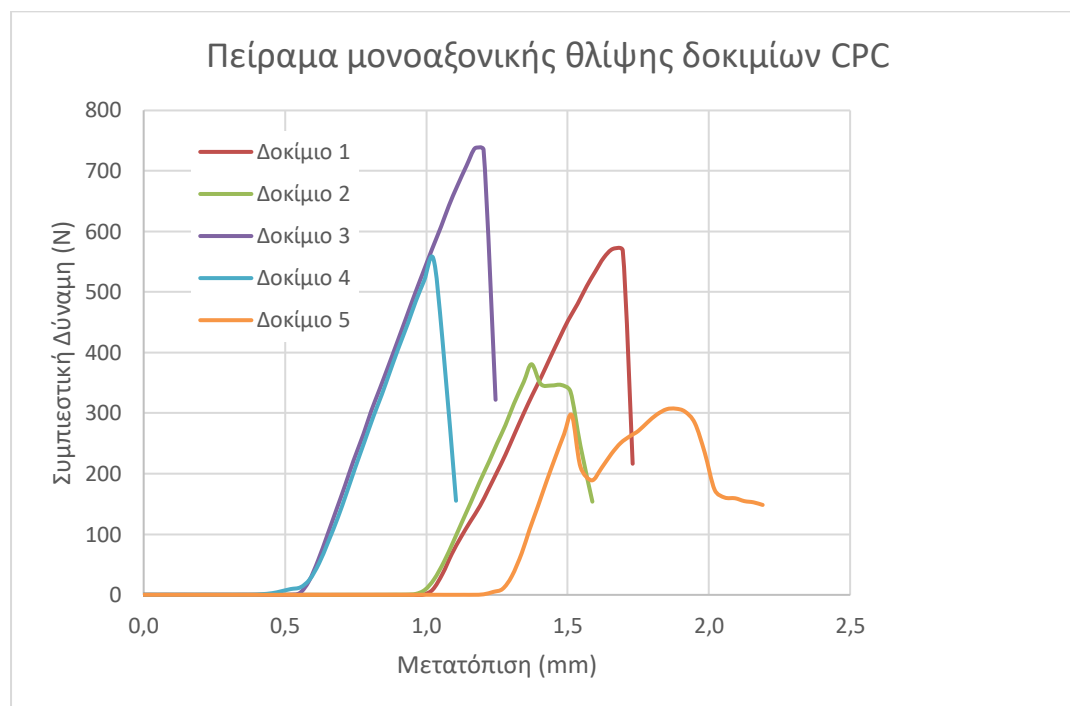


Εικόνα Β.3 Για τη διενέργεια της μέτρησης χρησιμοποιήθηκε η πρέσα δοκιμών «Mecmesin Imperial Loadcell 2500N».

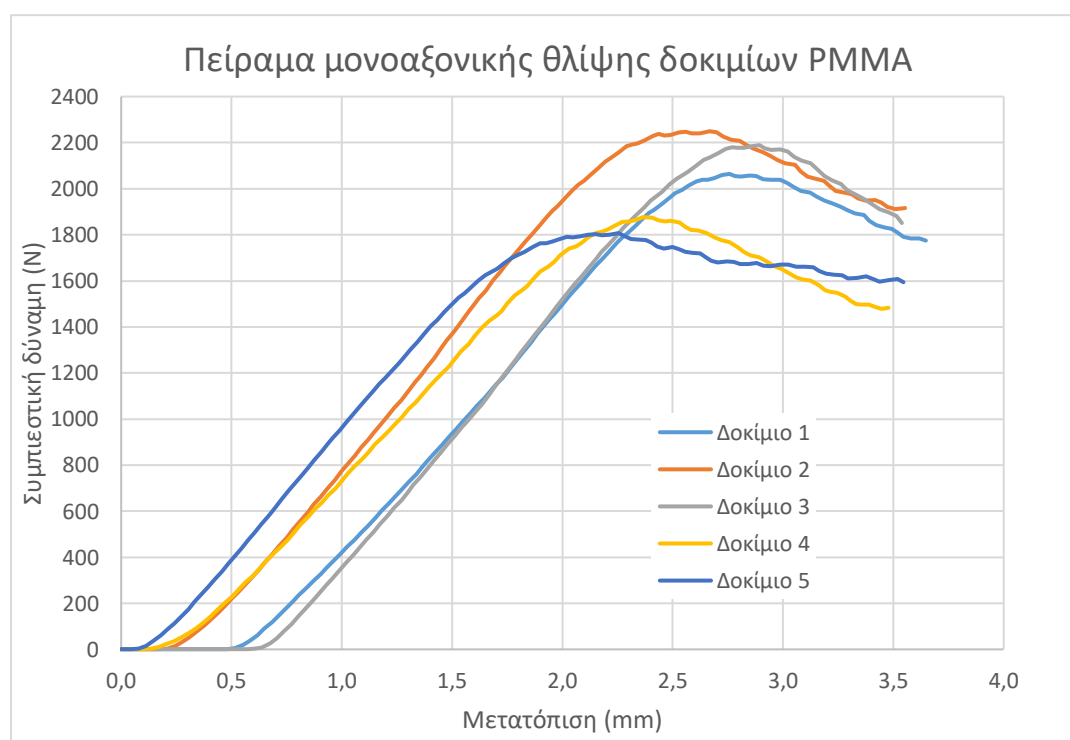
4. Επεξεργασία των πειραματικών δεδομένων

Από την επεξεργασία των δεδομένων που λάβαμε κατά την πειραματική μονοαξονική θλιπτική φόρτιση των δοκιμίων προέκυψαν τα παρακάτω διαγράμματα:

Διάγραμμα Β.3



Διάγραμμα Β.4



Σημειώνεται ότι τόσο οι τιμές των δυνάμεων όσο και αυτές των μετατοπίσεων θετικοποιήθηκαν για καλύτερη εποπτική απεικόνιση των γραφημάτων, στο πρώτο τεταρτημόριο των αξόνων x-y (καρτεσιανό σύστημα συντεταγμένων). Επίσης, ένα δοκίμιο CPC εμφάνισε δύο κορυφές στο διάγραμμα θλιπτικής δύναμης - μετατόπισης (δύο μέγιστες τιμές στην καμπύλη), εκ των οποίων δεχθήκαμε την πρώτη. Το αίτιο ήταν προφανώς κατασκευαστική ατέλεια του δοκιμίου.

Η μέγιστη θλιπτική δύναμη $F_{max}(N)$ πριν την αστοχία κάθε δοκιμίου καταγράφηκε στα πειραματικά δεδομένα, και από το πηλίκο F/S (όπου S το εμβαδόν της επιφάνειας επαφής σε mm^2), υπολογίστηκε η αντοχή σε μονοαξονική θλιπτική τάση $\sigma_{max}(MPa)$.

Πίνακας B.3 Συμπιεστική τάση αστοχίας δοκιμίων CPC (MPa)

	1	2	3	4	5	Μέση τιμή
$F_{max}(N)$	571,0994	380,6843	737,5653	554,8675	296,2556	
$S(mm^2)$	25,967	25,877	25,428	25,967	24,983	
$\sigma_{max}(MPa)$	22	14,7	29	21,3	11,8	20±6

Η θραύση των δοκιμίων CPC ήταν απότομη, με κατακόρυφη ρηγμάτωση ή ρηγμάτωση τύπου V, υποδηλώνοντας χαρακτηριστικά ψαθυρού υλικού. Από την επεξεργασία των πειραματικών μας δεδομένων προκύπτει κατά προσέγγιση μία **μέση τιμή θλιπτικής αντοχής** των δοκιμίων της τάξης των **20 MPa**. Η τιμή αυτή είναι μικρότερη κατά **71,4%** σε σχέση με την απαιτούμενη ελάχιστη αντοχή του PMMA, που είναι **70 MPa**. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με ανάλογες αναφορές.[23]

Η **τυπική απόκλιση**, των επιμέρους τάσεων αστοχίας στην περίπτωση του CPC ήταν **± 6 MPa**. Η απόκλιση αυτή είναι ίση με το **30%** της μέσης τιμής της τάσης αστοχίας, καθιστώντας το υλικό σχετικά ασταθές και ευμετάβλητο.

Τα δοκίμια PMMA επέδειξαν μεγαλύτερη ελαστικότητα στη συμπεριφορά τους, καθώς παρατηρήθηκε κάποια παραμόρφωση «βαρελοποίηση» πριν τη θραύση τους. Η μέση τιμή της θλιπτικής αντοχής υπολογίστηκε σε **81,5 MPa**, αποτέλεσμα που συμβαδίζει με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα και καταδεικνύει την ορθότητα της πειραματικής μας διάταξης. Κανένα από τα δοκίμια ακρυλικού τσιμέντου δεν παρουσίασε χαμηλότερη θλιπτική αντοχή από τα **70 MPa**, που είναι το ελάχιστο

απαιτούμενο με βάση το ISO 5833. Η τυπική απόκλιση υπολογίστηκε σε $\pm 7,4$ MPa, δηλαδή μόλις **9%** της μέσης τιμής της τάσης αστοχίας.

Πίνακας Β.4 Συμπίεστική τάση αστοχίας δοκιμίων PMMA (MPa)

	1'	2'	3'	4'	5'	Μέση τιμή
$F_{\max}(N)$	2.064,545	2.250,029	2.188,869	1.875,981	1.806,985	
$S(mm^2)$	24,718	24,806	25,072	24,806	25,607	
$\sigma_{\max}(MPa)$	83,5	90,7	87,3	75,6	70,5	81,5\pm7,4

Στην περίπτωση του οστικού τσιμέντου φωσφορικού ασβεστίου, η θραύση επήλθε απότομα μετά τη -σχετικά μικρή- γραμμική περιοχή παραμόρφωσης, έχοντας αμιγώς ψαθυρή συμπεριφορά. Έτσι, το όριο ελαστικότητας και το όριο αστοχίας ήταν περίπου ταυτόσημα. Αντίθετα, τα δοκίμια PMMA παρουσίασαν μια περιοχή πλαστικής παραμόρφωσης, πριν την απότομη θραύση τους. Με τη βοήθεια του διαγράμματος καταγράφηκαν κατά προσέγγιση τα όρια ελαστικότητας κάθε δοκιμίου πολυμεθυλμεθακρυλικού τσιμέντου και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας Β.5 Όριο ελαστικότητας δοκιμίων PMMA(MPa)

	1'	2'	3'	4'	5'	Μέση τιμή
$F_{ελ}(N)$	1.751,45	1.994,62	1.919,75	1.470,22	1.526,46	
$S(mm^2)$	24,718	24,806	25,072	24,806	25,607	
$\sigma_{ελ}(MPa)$	70,9	80,4	76,6	59,3	59,6	69,4

Τέλος με βάση της αρχές μηχανικής που προαναφέρθηκαν, υπολογίστηκε το **μέτρο ελαστικότητας (E)** για κάθε δοκίμιο οστικού τσιμέντου **CPC** και **PMMA**. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον πίνακα που ακολουθεί.

Πίνακας Β.6 Μέτρο Ελαστικότητας (MPa)

	1	2	3	4	5	Μέση τιμή
CPC	445,53	465,11	595,07	568,77	643,75	544\pm76
PMMA	466,65	535,9	524,85	463,55	471,98	493\pm31,3

Η τυπική απόκλιση του μέτρου ελαστικότητας από τη μέση τιμή για το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου υπολογίστηκε στα **± 76 MPa (14%)**, ενώ για το PMMA στα **$\pm 31,3$ MPa (6,3%)**, δείχνοντας και σε αυτή την περίπτωση τη μεγαλύτερη

σταθερότητα και επαναληψιμότητα του ακρυλικού τσιμέντου στα αποτελέσματα των μετρήσεων.

Όσον αφορά στο μέτρο ελαστικότητας για τα CPC, υπάρχουν στη βιβλιογραφία τιμές που κυμαίνονται από **0,5** έως **6,5 GPa** [21], πλαίσια μέσα στα οποία βρίσκονται και οι δικές μας μετρήσεις. Ωστόσο, για τα PMMA, οι συνήθεις τιμές είναι της τάξης των **1,8** έως **3,1 GPa**[58], σημαντικά υψηλότερες από τις μετρήσιμες στην πειραματική μας διάταξη. Η αιτία θα πρέπει να αναζητηθεί στον τρόπο ανάδευσης, στην ανομοιογένεια των δοκιμίων και στην παρουσία προσμίξεων (πχ. διοξείδιο του ζirkονίου, γενταμυκίνη).

Πίνακας Β.7 Σύνθεση των χρησιμοποιηθέντων βιοϋλικών

CPC: “Quick set”, Arthrex: “Injectable Macroporous Calcium Phosphate”		
Κονίαμα	Άλατα φωσφορικού ασβεστίου	
	HPMC (Hydroxypropylmethyl Cellulose)	
Διαλύτης	Υδατικό διάλυμα Φωσφορικού Νατρίου(Na^2HPO^4)	
PMMA: “PALAMED®G”, HERAEUS		
Κονίαμα	Πολύ(μεθυλακρυλικό, μεθακρυλικό μεθύλιο)	85%
	Διοξείδιο του ζirkονίου	12%
	Υπεροξείδιο του βενζουιλίου	1%
	Θειική γενταμυκίνη	2%
Διαλύτης	Μεθακρυλικό μεθύλιο	98%
	N,N-διμέθυλο-p-τολουιδίνη	2%

5. Συζήτηση

Το 1892 ο Julius Wolff (1836-1902) περιέγραψε τη συσχέτιση οστικής αρχιτεκτονικής και εφαρμοζόμενων φορτίων, διατυπώνοντας τον ομώνυμο νόμο. Συγκεκριμένα, εάν η φόρτιση σε ένα οστό αυξηθεί, με την πάροδο του χρόνου αυτό το οστό θα αναδιοργανωθεί (remodeling), προσαρμόζοντας την αρχιτεκτονική του ώστε να γίνει πιο ισχυρό και να ανταπεξέλθει σε αυτή τη φόρτιση. Αντιστρόφως, μη φορτιζόμενα οστά παρουσιάζουν ελαττωμένη μηχανική αντοχή, με αντάλλαγμα μικρότερο μεταβολικό κόστος συντήρησης.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι στα πρώτα στάδια της οστεοαρθρίτιδας, μεταβολές στις μηχανικές ιδιότητες του υποχόνδριου οστού τροφοδοτούν βλάβες στη χόνδρινη επιφάνεια και αποτελούν σημαντικό προγνωστικό δείκτη της εξέλιξης των εκφυλιστικών αλλοιώσεων [63]. Ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός αυτών των αλλαγών δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, καθώς συνυπάρχουν διαταραχές στην αγγείωση, τη νεύρωση, τη δοκίδωση και την πυκνότητα της υποχόνδριας περιοχής [5]. Ωστόσο, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά και τα απεικονιστικά ευρήματα επιβεβαιώνουν την ύπαρξη συσχέτισης με την επιδείνωση της οστεοαρθρίτιδας.

Θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι μια «νεαροποίηση» των βλαβών μέσω τρυπανισμού ή γλυφανισμού του υποχόνδριου οστού στις πάσχουσες περιοχές ενεργοποιεί μια διαδικασία ανακατασκευής του οστού, με τελικό αποτέλεσμα την αποκατάσταση της αρχιτεκτονικής και μηχανικής του ακεραιότητας, κάτω από την αρθρική επιφάνεια. Η κάλυψη του οστικού ελλείματος με κατάλληλο οστεοεπαγωγικό βιοϋλικό, θα μπορούσε να δράσει ευοδωτικά, κατευθύνοντας και επιταχύνοντας τις διαδικασίες, απορροφώντας μέρος των συμπιεστικών τάσεων και παρέχοντας αναλγητική δράση.

Σύμφωνα με άλλη θεώρηση, ο τρυπανισμός της πάσχουσας υποχόνδριας, οστεοαρθριδικής ή οστεονεκρωτικής περιοχής συντελεί στην αποσυμπίεση από το οστικό οίδημα και στη βελτίωση της κυκλοφορίας. Η κάλυψη του ελλείματος από τον οργανισμό με στοιχεία ινώδους ιστού οδηγεί στην επούλωση της βλάβης, χωρίς ωστόσο να εξασφαλίζεται πλήρης ιστολογική και ανατομική αποκατάσταση. Επιπρόσθετα, η φύση της απεικονιστικής διαταραχής στη μαγνητική τομογραφία που περιγράφηκε αρχικά σαν «οστικό οίδημα» τείνει να αναθεωρηθεί και να

αντικατασταθεί από τον όρο «βλάβη του μυελού των οστών», καθώς η πάσχουσα περιοχή δεν χαρακτηρίζεται από αντιδραστικό υγρό, αλλά από διαταραχή στην οστική δοκίδωση [6],[8]. Συνεπώς, η αποσυμφόρηση ίσως να μην είναι αποκλειστικός μηχανισμός δράσης του τρυπανισμού.

Καθώς οι βλάβες του υποχόνδριου οστού εντοπίζονται και αξιολογούνται εξ' ορισμού με τη βοήθεια του μαγνητικού συντονισμού, η ακριβής διεγχειρητική εντόπιση των σημείων πλήρωσης θα μπορούσε να γίνεται αξιοποιώντας και τροποποιώντας κατάλληλα τις υπάρχουσες μεθόδους πλοήγησης. Ο προεγχειρητικός σχεδιασμός μπορεί να συμπληρωθεί με λεπτομερή ψηφιακή στόχευση και ανάλογη τροφοδότηση των δεδομένων στο αντίστοιχο λογισμικό. Έτσι η επέμβαση θα είναι δυνατόν να καθοδηγείται ηλεκτρονικά, χωρίς να απαιτείται ακτινοσκοπικός έλεγχος και θα εξασφαλίζεται μεγαλύτερη ακρίβεια και ασφάλεια στη διαδικασία.

Η στηρικτική μηχανική αντοχή του CPC σε συμπιεστικά φορτία είναι σαφώς υποδεέστερη σε σχέση με εκείνη του ακρυλικού οστικού τσιμέντου· όμως, οι ιδιότητές του προσεγγίζουν αυτές του σπογγώδους υποχόνδριου οστού, ώστε να μπορεί να συμπεριφέρεται σαν προσωρινό, απορροφήσιμο αντέρεισμα. Ένα εξαιρετικά ανθεκτικό και ανελαστικό υλικό δε θα μπορούσε να «θυσιάζεται» για την προστασία της ευαίσθητης και αναντικατάστατης χόνδρινης επιφάνειας, συντελώντας στη διάχυση και απόσβεση των διατμητικών φορτίων. Αντίστοιχα συμπεράσματα έχουν διατυπωθεί και για την εκφυλιστική επίδραση στα υπερκείμενα σπονδυλικά σώματα της κυφοπλαστικής, με χρήση του ανένδοτου PMMA.

Νεότερες μελέτες λαμβάνουν υπόψιν τους τον ανισότροπο χαρακτήρα του οστίτη ιστού, τις αποκλίσεις των διαθέσιμων εμπορικά CPC ως προς τις μηχανικές τους ιδιότητες και τις ιδιαιτερότητες στην κατανομή των δυνάμεων στη διεπιφάνεια οστού – οστικού τσιμέντου, όπου φαίνεται να παρατηρείται συγκέντρωση των φορτίων. Με τη χρήση μοντέλων πεπερασμένων στοιχείων και απεικονιστικών δεδομένων από micro-CT, γίνονται προβλέψεις για την αντοχή σε θλιπτικά, καμπτικά και διατμητικά φορτία σε ποικίλους συνδυασμούς βιοϋλικών, με διαφορετική συμπεριφορά. Οι μηχανικές ιδιότητες του οστίτη ιστού παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση ακόμα και σε γειτονικές περιοχές του ίδιου οστού, οπότε η εξατομίκευση στην επιλογή των υλικών πλήρωσης θα μπορούσε να είναι ζητούμενο για μελλοντικές εφαρμογές.

6. Συμπεράσματα

Η χειρουργική επέμβαση της πλαστικής του υποχόνδριου οστού είναι μια πολλά υποσχόμενη διαδικασία, που δυνητικά θα δώσει μια επιπλέον επιλογή στην αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας στα πρώιμα στάδιά της. Η αποτελεσματικότητά της θα πρέπει να αξιολογηθεί με περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες με ομάδα ελέγχου, σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση σε βάθος χρόνου για αξιολόγηση και καταγραφή των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων κρίνεται απαραίτητη. Επίσης θα ήταν χρήσιμες περισσότερες συγκριτικές κλινικές μελέτες με διαδικασίες απλής αποσυμπίεσης - τρυπανισμού του υποχόνδριου οστού, καθώς επίσης και η συγκριτική αξιολόγηση με έγχυση άλλων βιολογικών παραγόντων (PRP, βλαστοκύτταρα, κλπ.)

Το οστικό τσιμέντο φωσφορικού ασβεστίου φαίνεται να είναι ένα εύχρηστο, ενέσιμο βιοϋλικό, που χαρακτηρίζεται από οστεοεπαγωγικότητα, χαμηλή τοξικότητα και βιοαπορροφησιμότητα. Η μηχανικές του ιδιότητες υπολείπονται αυτών του ακρυλικού τσιμέντου ως προς την αντοχή σε θλιπτικά φορτία και το ύψος του μέτρου ελαστικότητας. Αυτή όμως η ευένοστη συμπεριφορά μπορεί να αποδειχθεί ευεργετική, σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά. Η επιλογή του κατάλληλου συνδυασμού μηχανικών ιδιοτήτων του υλικού πλήρωσης, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του σπογγώδους οστίτη ιστού μιας πάσχουσας περιοχής, μπορεί να εξασφαλίσει ένα ιδανικό μικροπεριβάλλον για την οστική ανακατασκευή.

Όσο η τεχνολογία κάνει άλματα, τόσο πιο επιβεβλημένη κρίνεται η διεπιστημονική επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ μηχανικών, χημικών και χειρουργών, ώστε να γίνουν αντιληπτοί οι στόχοι και οι ανάγκες της κλινικής πρακτικής, αλλά και οι απεριόριστες προοπτικές εξέλιξης που παρέχονται.

7. Συγκεντρωτικοί Πίνακες

Πίνακας Β.8 Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά δοκιμών CPC, όπως προέκυψαν από τα πειραματικά δεδομένα

	L(mm)	D(mm)	S(mm ²)	F _{max} (N)	σ _{max} (MPa)	E(MPa)
Δοκίμιο 1	12,00	5,75	25,97	571,1	21,993	445,53
Δοκίμιο 2	12,01	5,74	25,88	380,7	14,711	465,11
Δοκίμιο 3	12,05	5,69	25,43	737,6	29,006	595,07
Δοκίμιο 4	12,07	5,75	25,97	554,9	21,368	568,77
Δοκίμιο 5	12,06	5,64	24,98	296,3	11,858	643,75
Μέση Τιμή	12,04	5,71	25,65	508	20	544
sd	±0,03	±0,04	±0,4	±155	±6	±76
% Μ.Τ.	0,25	0,7	1,6	30,5	30	14

Πίνακας Β.9 Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά δοκιμών PMMA, όπως προέκυψαν από τα πειραματικά δεδομένα

	L(mm)	D(mm)	S(mm ²)	F _{ελ} (N)	σ _{ελ} (MPa)	F _{max} (N)	σ _{max} (MPa)	E(MPa)
Δοκίμιο 1'	11,67	5,61	24,72	1.751	70,86	2.065	83,52	466,65
Δοκίμιο 2'	11,75	5,62	24,81	1.995	80,41	2.250	90,71	535,9
Δοκίμιο 3'	11,86	5,65	25,07	1.920	76,57	2.189	87,3	524,85
Δοκίμιο 4'	11,96	5,62	24,8	1.470	59,27	1.876	75,63	463,55
Δοκίμιο 5'	11,25	5,71	25,6	1.526	59,61	1.807	70,57	471,98
Μέση Τιμή	11,7	5,64	25	1.732	69,3	2.037	81,6	493
sd	±0,77	±0,04	±0,32	± 208	±8,6	±172	±7,4	±31,3
% Μ.Τ.	6,6	0,7	1,3	12	12,5	8,5	9	6,3

Πίνακας Β.10 Συγκεντρωτικός πίνακας τιμών από τις οποίες προέκυψε υπολογιστικά* η τιμή του μέτρου ελαστικότητας: E(MPa) για κάθε δοκίμιο CPC

	Δοκίμιο 1	Δοκίμιο 2	Δοκίμιο 3	Δοκίμιο 4	Δοκίμιο 5
Υπολογισμός Νο1	425,09	453,72	541,37	538,13	667,09
Υπολογισμός Νο2	434,92	463,11	577,55	553,12	651,68
Υπολογισμός Νο3	456,96	468,04	599,23	580,16	651,12
Υπολογισμός Νο4	454,11	462,08	652,41	582,90	641,96
Υπολογισμός Νο5	455,55	467,44	599,82	572,65	632,47
Υπολογισμός Νο6	446,57	476,28	599,93	585,82	618,18
Μέση Τιμή E(MPa) (Μέτρο Ελαστικότητας)	445,53	465,11	595,07	568,77	643,75
<p><i>*Η τιμή του μέτρου ελαστικότητας για κάθε δοκίμιο CPC, προέκυψε από το μέσο όρο πολλαπλών υπολογισμών, χρησιμοποιώντας τη σχέση $E = \frac{F}{S} \cdot \frac{L_0}{\Delta L}$ και ανάγοντας στην αρχή των αξόνων, την κλίση κάθε καμπύλης Δύναμης(F)-Παραμόρφωσης(ΔL), που λάβαμε από τα πειραματικά δεδομένα.</i></p>					

Πίνακας Β.11 Συγκεντρωτικός πίνακας τιμών από τις οποίες προέκυψε υπολογιστικά* η τιμή του μέτρου ελαστικότητας: E(MPa) για κάθε δοκίμιο PMMA

	Δοκίμιο 1'	Δοκίμιο 2'	Δοκίμιο 3'	Δοκίμιο 4'	Δοκίμιο 5'
Υπολογισμός Νο1'	456,75	520,20	535,93	441,48	446,53
Υπολογισμός Νο2'	451,04	529,54	528,93	454,79	461,62
Υπολογισμός Νο3'	467,97	534,57	521,26	467,27	479,89
Υπολογισμός Νο4'	472,6	541,59	531,42	462,86	482,86
Υπολογισμός Νο5'	480,17	547,51	515,08	475,23	483,87
Υπολογισμός Νο6'	471,37	541,99	516,48	479,67	477,11
Μέση Τιμή E(MPa) (Μέτρο Ελαστικότητας)	466,65	535,9	524,85	463,55	471,98
<p><i>*Η τιμή του μέτρου ελαστικότητας για κάθε δοκίμιο PMMA, προέκυψε από το μέσο όρο πολλαπλών υπολογισμών, χρησιμοποιώντας τη σχέση $E = \frac{F}{S} \cdot \frac{L_0}{\Delta L}$ και ανάγοντας στην αρχή των αξόνων την κλίση κάθε καμπύλης Δύναμης(F)-Παραμόρφωσης(ΔL), που λάβαμε από τα πειραματικά δεδομένα.</i></p>					

Συντομογραφίες	
AVN	Avascular Necrosis
BME	Bone Marrow Edema
BMI	Body Mass Index
BML	Bone Marrow Lesion
BML_s	Subchondral Bone Marrow Lesion
CPC	Calcium Phosphate Cement
CT	Computerized Tomography
GPa	ga Pascal
ISO	International Organization for Standardization
K-L	Kellgren and Lawrence
MPa	Mega Pascal
MRI	Magnetic Resonance Imaging
mm	millimeter
N	Newton
PMMA	Polymethyl Methacrylate
PRP	Platelet Rich Plasma
RANKL	Receptor Activator of Nuclear factor kB Ligand
SCP	Subchondroplasty
TKA	Total Knee Arthroplasty
sd	standard deviation
VAS	Visualized Analogue Scale
ΜΣΑΦ	Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη]
Μ.Τ.	Μέση τιμή

Βιβλιογραφία

1. Stewart HL and Kawcak CE (2018). *The Importance of Subchondral Bone in the Pathophysiology of Osteoarthritis*. *Frontiers in Veterinary Science*, vol.5: 178.
2. Yan Hu, Xiao Chen, Sicheng Wang, Yingying Jing, and Jiacan Su (2021). *Subchondral bone microenvironment in osteoarthritis and pain*. *Bone Research*, vol.9: 20.
3. Wenhui Hu, Yueqi Chen, Ce Dou and Shiwu Dong (2020). *Microenvironment in subchondral bone: predominant regulator for the treatment of osteoarthritis*. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *annrheumdis*, vol.80: 413–422.
4. Schilling Arndt F. (2017). *Subchondral Bone in Articular Cartilage Regeneration*. *Cartilage*, 139–150.
5. David M. Findlay and Julia S. Kuliwaba (2016). *Bone - cartilage crosstalk: a conversation for understanding osteoarthritis*. *Bone Research*, vol.4: 16028.
6. Marcelo Batista Bonadio, Alipio Gomes Ormond Filho, Camilo Partezani Helito, Xavier MGRG Stump and Marco Kawamura Demange (2017). *Bone Marrow Lesion: Image, Clinical Presentation, and Treatment*. *Magnetic Resonance Insights*, vol.10: 1-6.
7. Cohen B. Steven and Sharkey F. Peter (2016). *Subchondroplasty for treating bone marrow lesions*. *J Knee Surg*, vol.29: 555–563.
8. Erik F Eriksen (2015). *Treatment of bone marrow lesions (bone marrow edema)*. *BoneKEY Reports*, vol.4: 755.
9. Filippo Del Grande, Sahar J Farahani, John A Carrino and Avneesh Chhabra (2014). *Bone marrow lesions: A systematic diagnostic approach*. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, vol.24: 3.
10. Van Beest S., Kroon F.P., Damman W., Schoones J.W., Ioan-Facsinay A. and Kloppenburg M. (2017). *Histology of Bone Marrow Lesions in Osteoarthritis: A Systematic Literature Review*. *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 25: S332–S333.

11. Pelucacci, L. M. and LaPorta, G. A. (2018). *Subchondroplasty. Treatment of Bone Marrow Lesions in the Lower Extremity*. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery, vol.35: 367–371.
12. Radojčić M.R., Thudium C.S., Henriksen K., Tan K., Karlsten R., Dudley A., Chessell I., Karsdal M.A., Bay-Jensen A.-C., Crema M.D., Guermazi, A. (2017). *Bone marrow lesions are associated with pain, but not with inflammatory biomarkers in end-stage knee osteoarthritis patients*. Osteoarthritis and Cartilage, vol.25: S374.
13. Stefano Pasqualotto, Andrea Vincenzo Sgroi, Araldo Causero, Paolo Di Benedetto, and Claudio Zorzi (2021). *Subchondroplasty in the Treatment of Bone Marrow Lesions of the Knee: Preliminary Experience on First 15 Patients*. Joints, vol.7: 174–181.
14. Felson D. T., Chaisson C. E., Hill C. L., Totterman S. M. S., Gale M. E., Skinner K. M., Kazis L., Gale, D. R. (2001). *The Association of Bone Marrow Lesions with Pain in Knee Osteoarthritis*. Annals of Internal Medicine, vol.134: 541-549.
15. Susanne Grässel and Dominique Muschter (2017). *Peripheral Nerve Fibers and Their Neurotransmitters in Osteoarthritis Pathology*. International Journal of Molecular Sciences, vol.18: 931.
16. Cohen B. Steven and Sharkey F. Peter (2012). *Surgical Treatment of Osteoarthritis Pain Related to Subchondral Bone Defects or Bone Marrow Lesions: Subchondroplasty*. Techniques in Knee Surgery, vol.11: 4.
17. Hughes D., Mikosch P., Belmatoug N., Carubbi F., Cox M. T., Goker-Alpan O., Kindmark A., Mistry P., Poll L., Weinreb N., and Deegan P (2019). *Gaucher Disease in Bone: From Pathophysiology to Practice*. Journal of Bone and Mineral Research, vol.34: No.6, p.996–1013.
18. Alberto J. Ambard and Leonard Mueninghoff (2006). *Calcium Phosphate Cement: Review of Mechanical and Biological Properties*. Journal of Prosthodontics, vol.15: No 5, p.321-328.
19. Sune Larsson (2010). *Calcium Phosphates: What Is the Evidence?* Journal of Orthopaedic Trauma, vol.24: No.3, S41–S45.
20. Albee F. and Morrison H. (1920). *Studies in bone growth: Triple Calcium Phosphate as a stimulus to osteogenesis*. Ann Surg, vol.71: 32–38.

21. Tao Yua, Xuan Liu, Jiandong Ye and Ming Zhang (2014). *Investigation of mechanical behavior of CPC/bone specimens by finite element analysis*. *Ceramics International*, vol.40: 2933–2942.
22. Agten C. A., Kaplan D. J., Jazrawi L. M., and Burke C. J. (2016). *Subchondroplasty: What the Radiologist Needs to Know*. *American Journal of Roentgenology*, vol.207: 1257–1262.
23. Drosos G.I., Babourda E., Magnissalis E.A., Giatromanolaki A., Kazakos K. and Verettas D.A. (2012). *Mechanical characterization of bone graft substitute ceramic cements*. *Injury*, vol.43: 266–271.
24. Ishikawa K. and Asaoka K (1995). *Estimation of ideal mechanical strength and critical porosity of calcium phosphate cement*. *Journal of Biomedical Materials Research*, vol.29: 1537-1543.
25. Angadi1 D.S., Edwards D. and Melton J.T.K. (2020). *Calcium phosphate injection of symptomatic bone marrow lesions of the knee: what is the current clinical evidence?* *Knee Surgery & Related Research*, vol.32: 4.
26. Cohen B. Steven and Sharkey F. Peter (2015). *Subchondroplasty for Treating Bone Marrow Lesions*. *The Journal of Knee Surgery*, vol.29: 555–563.
27. Farr Jack II and Cohen B. Steven (2013). *Expanding Applications of the Subchondroplasty Procedure for the Treatment of Bone Marrow Lesions Observed on Magnetic Resonance Imaging*. *Operative Techniques in Sports Medicine*, vol.21: 138–143.
28. McWilliams G. D., Yao L., Simonet L. B., Haysbert C. W., Giza E., Kreulen C. D. and Boutin R. D. (2019). *Subchondroplasty of the Ankle and Hindfoot for Treatment of Osteochondral Lesions and Stress Fractures: Initial Imaging Experience*. *Foot & Ankle Specialist*, vol.13: 306-314.
29. Bernhard K., Ng Alan, Kruse D. and Stone P. A. (2018). *Surgical Treatment of Bone Marrow Lesion Associated with Recurrent Plantar Fasciitis: A Case Report Describing an Innovative Technique Using Subchondroplasty®*. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, vol.57: 811–815.

30. Yoo J.Y., O'Malley M.J., Matsen Ko L.J., Cohen S.B. and Sharkey P.F. (2016). *Knee Arthroplasty After Subchondroplasty: Early Results, Complications, and Technical Challenges*. The Journal of Arthroplasty, vol.31: 2188-2192.
31. Sharkey P.F., Cohen S.B, Leinberry C.F. and Parvizi J. (2012). *Subchondral Bone Marrow Lesions Associated with Knee Osteoarthritis*. The American journal of orthopedics, vol.41(9): 413-417.
32. Carmine Zoccali, Giuseppe Teori, Nicola Salducca, Bernardino Di Paola and Ezio Adriani (2012). *Arthroscopic guided biopsy and radiofrequency thermoablation of a benign neoplasm of the tibial spines area: a treatment option*. BMC Musculoskeletal Disorders vol.13: 52.
33. Astur D.C., de Freitas E.V., Cabral P.B., Morais C.C., Pavei B.S., Kaleka Cohen. C., Debieux P. and Moises Cohen M. (2018). *Evaluation and Management of Subchondral Calcium Phosphate Injection Technique to Treat Bone Marrow Lesion*. Cartilage 1-7.
34. Felipe Bessa, Jonathan Rasio, Alexander Newhouse, Benedict U. Nwachukwu and Shane Nho (2020). *Surgical Treatment of Subchondral Bone Cysts of the Acetabulum With Calcium Phosphate Bone Substitute Material in Patients Without Advanced Arthritic Hips*. Arthroscopy Techniques, vol 9: No 9, p. e1375-e1379.
35. Zimmer Biomet. The subchondroplasty procedure. **Σφάλμα! Η αναφορά της υπερσύνδεσης δεν είναι έγκυρη..**
36. Kapil N., Samuel L. T. and Kamath A. F. (2020). *Management of Bone Marrow Lesions of the Hip With Subchondral Calcium Phosphate Injection: Surgical Technique and Tips*. Arthroscopy Techniques, vol.9(7): e863-e875.
37. <https://orthosurgeon.co.za/dr-peter-smith-orthopaedic-hip-arthroscopy-procedures-milnerton-medi-clinic-cape-town/>
38. Barp E. A., Hall J. L., Reese E. R. and Smith, H. L. (2019). *Subchondroplasty of the Foot: Two Case Reports*. The Journal of Foot and Ankle Surgery, vol.58(5): 989-994.
39. Connor W. Haysbert, Geoffrey D. Mcwilliams, Christopher Kreulen, Robert D. Boutin and Eric Giza (2017). *Subchondroplasty of the Ankle: A Novel Surgical*

- Treatment of Ankle Joint Defects. Σφάλμα! Η αναφορά της υπερ-σύνδεσης δεν είναι έγκυρη.*40. Andrew E. Hanselman, Elizabeth A. Cody, Mark E. Easley, Samuel B. Adams and Selene G. Parekh (2021). *Avascular Necrosis of the Talus After Subchondroplasty*. *Foot & Ankle International*: 1–6.
41. Patrick Thériault, Catherine M. Coady and Ivan Wong (2020). *Arthroscopic Decompression and Subsequent Bone-Grafting of Spinoglenoid Cyst*. *Arthroscopy Techniques*, vol 9, No 9: p e1283-e1289.
42. Hiroshi Yajima, Keiichi Murata, Kenji Kawamura, Kenji Kawate and Yoshinori Takakura (2008). *Treatment of intraosseous ganglia and bone cysts of the carpal bones with injectable calcium phosphate bone cement*. *Hand Surgery*, vol. 13, No.3:167–17.
43. Boris Maurel, Thomas Le Corroller, Guillaume Bierry, Xavier Buy, Philippe Host and Afshin Gangi (2012). *Treatment of symptomatic para-articular intraosseous cysts by percutaneous injection of bone cement*. *Skeletal Radiology*, vol.42: 43–48.
44. Javier Guzman and Ettore Vulcano (2020). *Letter Regarding: Talar Osteonecrosis after Subchondroplasty for Acute lateral Ligament Injuries: Case Series*. *Foot & Ankle Orthopaedics*, Vol.5(2): 1.
45. Nevalainen M. T., Sharkey P. F., Cohen S. B., Roedl J. B., Zoga A. C. and Morrison, W. B. (2016). *MRI findings of subchondroplasty of the knee: a two-case report*. *Clinical Imaging*, vol.40(2): 241–243.
46. Brian J. Rebolledo, Kevin M. Smith, and Jason L. Drago (2018). *Hitting the Mark: Optimizing the Use of Calcium Phosphate Injections for the Treatment of Bone Marrow Lesions of the Proximal Tibia and Distal Femur*. *Arthroscopy Techniques*, vol 7, No 10: pp e1013-e1018.
47. Foran I. M., Bohl D. D., Vora A. M., Mehraban N., Hamid K. S. and Lee, S. (2020). *Talar Osteonecrosis After Subchondroplasty for Acute Lateral Ligament Injuries: Case Series*. *Foot & Ankle Orthopaedics*, vol.5(1): 1-6.
48. Nairn L. N., Subramaniam M., Ekhtiari S., Axelrod D. E., Grant J. A. and Khan, M. (2020). *Safety and early results of Subchondroplasty® for the treatment of bone*

marrow lesions in osteoarthritis: a systematic review. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.

49. William K. Conaway, Ravi Agrawal, Mark R. Nazal, John W. Stelzer and Scott D. Martin (2019). *Changing MRI after subchondroplasty with partial meniscectomy for knee Osteoarthritis.* Clinical Imaging vol.56: 13–16.

50. Dold P. Andrew, Perretta Donato and Youm Thomas (2017). *Osteomyelitis after calcium phosphate subchondroplasty: a case report.* Bulletin of the Hospital for Joint Diseases, vol.75(4): 282-5.

51. Chua K., Kang J. Y. B., Ng F. D. J., Pang H. N., Lie D. T. T., Silva A. and Chang P. C. C. (2019). *Subchondroplasty for Bone Marrow Lesions in the Arthritic Knee Results in Pain Relief and Improvement in Function.* The Journal of Knee Surgery.

52. Fatih Uygur, Ersin Ülkür, Özcan Pehlivan and Bahattin Çeliköz (2008). *Soft tissue necrosis following using calcium phosphate cement in calcaneal bone cyst: case report.* Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, vol.128(12): 1397–1401.

53. Leclair A., Gangi A., Lacaze F., Javier R.M., Bonidan O., Kempf, J.F., Bonnomet F., Limbach F.X., Kuntz J.L., Dietmann J.L. and Sibilis, J. (2000). *Rapid chondrolysis after an intra-articular leak of bone cement in treatment of a benign acetabular subchondral cyst: an unusual complication of percutaneous injection of acrylic cement.* Skeletal Radiology, vol.29(5): 275–278.

54. Adrian Thomas Davis, Jennifer Marie Byrd, Justin Angelo Zenner, Darren A. Frank, Patrick J. DeMeo and Sam Akhavan (2015). *Short-Term Outcomes of the Subchondroplasty Procedure for the Treatment of Bone Marrow Edema Lesions in Patients with Knee Osteoarthritis.* The Orthopaedic Journal of Sports Medicine, vol.3(7): (suppl 2).

55. Jennifer Marie Byrd, Sam Akhavan and Darren A. Frank (2017). *Mid-term Outcomes of the Subchondroplasty Procedure for Patients with Osteoarthritis and Bone Marrow Edema.* The Orthopaedic Journal of Sports Medicine, vol.5(7): (suppl 6).

56. Brjan Kaiji Betzler, Yan-Yu Julius Chee and Hamid Rahmatullah Bin Abd Razak (2021). *Intraosseous Injections Are Safe and Effective in Knee Osteoarthritis: A*

Systematic Review. Arthroscopy, Sports Medicine, and Rehabilitation, vol.3(5): e1557–e1567.

57. Andrew S. Levy and Kevin Cousins (2021). *The rational for and efficacy of subchondroplasty in the injured worker*. *Journal of Orthopaedics*, vol.22: 48–52.

58. Klaus-Dieter Kuehn, Werner Ege and Udo Gopp (2005). *Acrylic bone cements: mechanical and physical properties*. *Orthopedic Clinics of North America*, vol.36(1): 29–39.

59. Khellafi H., Bouziane M.M., Djebli A, Mankour A., Bendouba M., Bachir Bouiadjra B. and Ould Chikh E. (2019). *Investigation of Mechanical Behaviour of the Bone Cement (PMMA) Under Combined Shear and Compression Loading*. *Journal of Biomimetics, Biomaterials and Biomedical Engineering*, vol.41: 37-48.

60. Yong-Gon Koh, Jin-Ah Lee and Kyoung-Tak Kang (2019). *Prediction of Wear on Tibial Inserts Made of UHMWPE, PEEK, and CFR-PEEK in Total Knee Arthroplasty Using Finite-Element Analysis*. *Lubricants* vol.7(4): 30.

61. Todd Mc Call, Chad Cole and Andrew Dailey (2008). *Vertebroplasty and kyphoplasty: a comparative review of efficacy and adverse events*. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, vol.1(1): 17–23.

62. Qifeng Lu, Chun Liu, Dingsong Wang, Huiling Liu, Huilin Yang and Lei Yang (2019). *Biomechanical evaluation of calcium phosphate-based nanocomposite versus polymethylmethacrylate cement for percutaneous kyphoplasty*. *The Spine Journal* vol.19: 1871–1884.

63. Day J.S., Ding M., van der Linden J.C., Hvid I., Sumner D.R., Weinans H. (2001). *A decreased subchondral trabecular bone tissue elastic modulus is associated with pre-arthritic cartilage damage*. *Journal of Orthopaedic Research* vol.19: 914-918.