



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ-ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ**

**Διευθυντής: Καθηγητής Ιωάννης Φεζουλίδης**

---

***Διδακτορική Διατριβή***

**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ ΣΤΗΝ ΑΡΘΡΩΣΗ ΤΟΥ**  
**ΓΟΝΑΤΟΣ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ**  
**ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ**

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Γ. ΜΠΟΥΤΣΙΚΟΥ**  
**ΙΑΤΡΟΣ**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την  
απόκτηση του Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα 2015





**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ-ΙΑΤΡΙΚΗΣ**  
**ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ**

**Διευθυντής: Καθηγητής Ιωάννης Φεζουλίδης**

---

*Διδακτορική Διατριβή*

**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ ΣΤΗΝ ΑΡΘΡΩΣΗ ΤΟΥ**  
**ΓΟΝΑΤΟΣ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ**  
**ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ**

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Γ. ΜΠΟΥΤΣΙΚΟΥ**  
**ΙΑΤΡΟΣ**

**ΚΑΤΑΘΕΣΗ ΘΕΜΑΤΟΣ: Αριθμ. Πρωτ. 3688/6-8-2009**  
**Έγκριση από την Γενική Συνέλευση Ειδικής Σύγκλησης 12η/9-12-2009**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την  
απόκτηση του Διδακτορικού Διπλώματος

Λάρισα 2015

© 2015 Κων/να Μπούτσικου

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

***Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής***

***1<sup>ος</sup> Εξεταστής***  
***(Επιβλέπουσα)***

Βλυχού Μαριάννα  
Αναπλ. Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

***2<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Κάβουρας Διονύσιος  
Καθηγητής Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας,  
ΤΕΙ Αθήνας

***3<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Φεζουλίδης Ιωάννης  
Καθηγητής Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

***4<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Τσέζου Ασπασία  
Καθηγήτρια Ιατρικής Γεντικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας

***5<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Οικονόμου Γεωργία  
Αναπλ.Καθηγήτρια Τμήματος Ραδιολογίας-Ακτινολογίας,  
ΤΕΙ Αθήνας

***6<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Βάσιου Αικατερίνη  
Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας

***7<sup>ος</sup> Εξεταστής***

Χαντές Μιχαήλ  
Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο  
Θεσσαλίας



## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην κα Βλυχού Μαριάννα Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, που μου έδωσε την ευκαιρία εκπόνησης διδακτορικής διατριβής με την σύμφωνη γνώμη του κου Φεζουλίδη Ιωάννη, Καθηγητή Ακτινολογίας, με την ενθάρρυνση, την στήριξη και την πολύτιμη καθοδήγηση των οποίων κατάφερα να την ολοκληρώσω. Επίσης να ευχαριστήσω τον κο Κάβουρα Διονύσιο, Καθηγητή του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας για την επιστημονική του καθοδήγηση, την βοήθειά του και τις συμβουλές του στον ελάχιστο γνωστό για μένα χώρο των τεχνικών ανάλυσης της ιατρικής εικόνας.

Το θέμα της διδακτορικής διατριβής αν και αρκετά δύσκολο αλλά πολύ ενδιαφέρον αποτέλεσε για μένα πρόκληση, γιατί από την θέση ΕΠ που κατέχω αρκετά χρόνια στο τμήμα Ραδιολογίας Ακτινολογίας ΤΕΙ-Αθήνας και παρακολουθώ την εξέλιξη της ιατρικής απεικόνισης, μου δόθηκε η ευκαιρία να ασχοληθώ με την συμβολή των τεχνικών ανάλυσης εικόνας στην βελτίωση ανίχνευσης αλλοιώσεων του χόνδρου του γόνατος σε πρώιμα στάδια.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κα Οικονόμου Γεωργία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του τμήματος Ραδιολογίας Ακτινολογίας ΤΕΙ-Αθήνας για την προτροπή της να εκπονήσω διδακτορική διατριβή, τις συμβουλές της, τις εποικοδομητικές συζητήσεις μας και την συμπαράστασή της από το ξεκίνημα μέχρι και την ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής. Επίσης να ευχαριστήσω τον κο Λαβδά Ελευθέριο, Επίκουρο Καθηγητή του τμήματος Ραδιολογίας Ακτινολογίας ΤΕΙ-Αθήνας για την βοήθειά του και τις σημαντικές υποδείξεις του καθώς επίσης και τον κο Κωστόπουλο Σπύρο, επιστημονικό συνεργάτη του τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας ΤΕΙ-Α για την βοήθειά του στη συλλογή και επεξεργασία δεδομένων.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους κ.Τσέζου Ασπασία, Καθηγήτρια Ιατρικής Γενετικής, κ.Βάσιου Αικατερίνη Επίκουρη Καθηγήτρια Ανατομίας, κ. Χαντέ Μιχαήλ Αναπληρωτή Καθηγητή Ορθοπαιδικής και κ. Οικονόμου Γεωργία Αναπλ.Καθηγήτρια Τμήματος Ραδιολογίας-Ακτινολογίας, ΤΕΙ Αθήνας που με τίμησαν με τη συμμετοχή τους στην επιταμελή εξεταστική επιτροπή της διατριβής.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την στήριξη και την ενθάρρυνσή τους να ολοκληρώσω την διατριβή μου





## **ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ**

### **ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΟΝΟΜΑ** ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

**ΕΠΩΝΥΜΟ** ΜΠΟΥΤΣΙΚΟΥ

**ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ** ΕΓΓΑΜΗ ΜΕ ΔΥΟ ΠΑΙΔΙΑ

### **ΣΠΟΥΔΕΣ**

Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών (Λήψη πτυχίου 1993)

Τμήμα Ραδιολογίας-Ακτινολογίας ΤΕΙ-Αθήνας (Λήψη πτυχίου 1979)

Εκπαίδευση ( 6 μήνες) στο τμήμα Μαστογραφίας του Ακτινολογικού τμήματος του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Αθηνών «Αγιος Σάββας» 1987-88

Εκπαίδευση ( 9 μήνες) στο τμήμα Αξονικού-Μαγνητικού τομογράφου στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ.Γεννηματάς» 1993-94

### **ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

1981-1982 7ο Θεραπευτήριο ΙΚΑ Αθηνών σε τακτική θέση τεχνολόγου-ακτινολόγου

1982-1984 ΙΚΑ Πατρών σε τακτική θέση τεχνολόγου-ακτινολόγου

Από 1984 έως σήμερα στο τμήμα Ραδιολογίας-Ακτινολογίας ΤΕΙ Αθήνας στη βαθμίδα καθηγητή εφαρμογών

### **ΔΙΔΑΚΤΙΚΟ – ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΟ ΕΡΓΟ**

Διδασκαλία και οργάνωση εργαστηριακών μαθημάτων στα γνωστικά αντικείμενα

Ακτινοτεχνολογία Ι

Ακτινοτεχνολογία ΙΙ

Ιατρική Απεικόνιση Ι

Συγγραφή βιβλίου με τίτλο «Ποιότητα της ακτινολογικής εικόνας.» 2000

Διδακτικές σημειώσεις και εργαστηριακές ασκήσεις για το μάθημα Ακτινοτεχνολογία Ι με τίτλο:

«Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα της ακτινολογικής εικόνας»  
(ακτινογραφικό φιλμ.-ενισχυτικές πινακίδες – χημική επεξεργασία -  
Γεωμετρικοί παράγοντες )

Διδακτικές σημειώσεις για το μάθημα Ακτινοτεχνολογία ΙΙ με τίτλο:

«Ανατομία και βασικές ακτινολογικές προβολές πυέλου-κάτω άκρου»

«Ανατομία και βασικές ακτινολογικές προβολές εγκεφαλικού και προσωπικού κρανίου»

Διδακτικές σημειώσεις για το μάθημα Ιατρική Απεικόνιση Ι με τίτλο:

«Ειδικές ακτινολογικές προβολές πυέλου-κάτω άκρου »

« Ειδικές ακτινολογικές προβολές εγκεφαλικού και προσωπικού κρανίου»

### **ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ**

ΑΓΓΛΙΚΑ

ΓΑΛΛΙΚΑ



**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ ΣΤΗΝ ΑΡΘΡΩΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΑΤΟΣ ΜΕ  
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ  
ΕΙΚΟΝΑΣ**

**Μπούτσικου Κων/να**

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2015

***ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ***

1. **Βλυχού Μαριάννα** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Επιβλέπουσα)
2. **Κάβουρας Διονύσιος** Καθηγητής, Τμήμα Μηχανικών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας  
ΤΕΙ Αθήνας
3. **Φεζουλίδης Ιωάννης** Καθηγητής Ακτινολογίας,  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός της μελέτης.** Αντικείμενο της μελέτης αυτής είναι η πρόωμη διάγνωση των αλλοιώσεων του χόνδρου (ΣΤΑΔΙΑ I,II) των αρθρικών επιφανειών των οστών, που σχηματίζουν την άρθρωση του γόνατος με Μαγνητική Τομογραφία (MT ) 3 TESLA σε συνδυασμό με τεχνικές ανάλυσης εικόνας.

Η ανάγκη αυτή προέκυψε λόγω της περιορισμένης δυνατότητας να αναδειχθούν με την MT χόνδρινες αλλοιώσεις σταδίων I,II, με αποτέλεσμα να μη γίνεται έγκαιρα η θεραπευτική παρέμβαση, που στόχο έχει ή να αποκαταστήσει αναστρέψιμες βλάβες ή να καθυστερήσει την εξέλιξη της ήδη υπάρχουσας εκφύλισης του χόνδρου, που οδηγεί στην οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) (ιδιαίτερα σε νέα άτομα).

Με την βοήθεια του υπολογιστή θα αναλυθούν τόσο μορφολογικές παράμετροι (σχήμα, πάχος, καμπυλότητα κ.α.), όσο και χαρακτηριστικά υφής (ένταση, ομοιογένεια, αντίθεση κ.α) του αρθρικού χόνδρου με τομές σε 3 επίπεδα (στεφανιαίο, οβελιαίο, εγκάρσιο) με ακολουθίες προσανατολισμού πυκνότητας πρωτονίων (proton density PD) και στα τρία διαμερίσματα (έξω μηριαίου κονδύλου-έξω κνημιαίου κονδύλου, έσω μηριαίου κονδύλου-έσω κνημιαίου κονδύλου-, επιγονατίδας-μηριαίας τροχλίας).

Με την χρήση επίσης στατιστικών μεθόδων θα εντοπισθούν όλα τα παραπάνω, με αποτέλεσμα να διαχωρισθούν οι κατηγορίες των αλλοιώσεων μεταξύ τους με στατιστική σημαντικότητα.

**Υλικό και Μέθοδοι:** Στη μελέτη συμμετείχαν πενήντα τρεις νέοι ασθενείς με τραύμα σε ένα γόνατο, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μαγνητική τομογραφία και αρθροσκόπηση. Τα χαρακτηριστικά υφής του αρθρικού χόνδρου του γόνατος υπολογίστηκαν από τις εικόνες MT και σχηματίστηκαν δύο κατηγορίες, η μία περιελάμβανε 28 φυσιολογικά γόνατα και η άλλη 16 με παθολογικό μόνο τον χόνδρο του έσω μηριαίου κονδύλου (ΕσΜΚ)

**Αποτελέσματα:** Βρέθηκαν χαρακτηριστικά υφής με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο κατηγοριών μόνο στον έσω μηριαίο κόνδυλο (ΕσΜΚ) και έσω κνημιαίο κόνδυλο (ΕσΚΚ). Ο συνδυασμός τριών χαρακτηριστικών υφής στον (ΕσΜΚ) ή στον (ΕσΚΚ) προκάλεσε μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των κατηγοριών καθιστώντας έτσι πιο εμφανείς τις αλλαγές στην υφή του χόνδρου λόγω τραυματισμού. Ο παθολογικός χόνδρος του (ΕσΜΚ) βρέθηκε με περισσότερη ανομοιογένεια των τόνων του γκρι και χαμηλότερη ανισοτροπία υφής κατά μήκος των 4 κατευθύνσεων στο στεφανιαίο επιπέδο MT και ο χόνδρος του (ΕσΚΚ) αν και φυσιολογικός στην MT και αρθροσκόπηση, βρέθηκε να έχει χαμηλότερη ανισοτροπία υφής συγκρινόμενη με τον φυσιολογικό χόνδρο

**Συμπέρασμα:** Από τη μελέτη μας προκύπτει, ότι η ανάλυση υφής θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών ειδικά σε νέα άτομα με τραυματικές χόνδρινες κακώσεις της άρθρωσης του γόνατος, σαν μια τροποποιημένη MT για να βελτιώσει την ανίχνευση των ανεπαίσθητων χόνδρινων αλλοιώσεων και να παρέμβει στην πρόιμη θεραπευτική αντιμετώπιση.

## Περιεχόμενα

A ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	23
ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....	23
1.1 Άρθρωση του γόνατος.....	25
1.1.1 Οστά.....	25
1.1.2 Μηνίσκοι.....	27
1.1.3 Αρθρικός θύλακος.....	29
1.1.4 Αρθρικός υμένας.....	30
1.1.5 Ινώδης θύλακος.....	30
1.1.6 Σύνδεσμοι.....	31
1.2 Αρθρικός χόνδρος.....	43
1.2.1 Δομική σύσταση.....	43
1.2.2 Μεταβολική δραστηριότητα.....	45
1.2.3 Βιολογική μηχανική.....	47
1.2.4 Στιβάδες.....	48
1.3 Μύες.....	49
1.3.1 Μύες του μηρού.....	50
1.3.2 Μύες της κνήμης.....	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	55
ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ.....	55
2.1 Γενικά.....	57
2.2 Επιδημιολογία.....	57
2.3 Ταξινόμηση.....	60
2.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	61
2.4.1 Σωματικό Βάρος.....	61
2.4.2 Ηλικία.....	63
2.4.3 Φύλο.....	64
2.4.4 Επαγγελματική ασχολία.....	65
2.4.5 Οστική πυκνότητα.....	66
2.4.6 Τραύμα.....	66
2.4.7 Γενετικοί παράγοντες.....	70
2.4.8 Διατροφικοί παράγοντες.....	70
2.5 Παθοφυσιολογία.....	71
2.6 Νέες εξελίξεις.....	74
2.7 Συστήματα ταξινόμησης.....	76
2.7.1 Ταξινόμηση κατά Outerbridge.....	77
2.7.2 Ταξινόμηση της ICRS (International Cartilage Repair Society).....	78
2.7.3 Ταξινόμηση της SFA (Societe Francaise d' arthroscopie).....	78
2.7.4 Ταξινόμηση του NOYES.....	79
2.8 Κριτήρια κλινικής διάγνωσης OA γόνατος.....	79
2.9 Θεραπευτική προσέγγιση.....	82
2.9.1 Μη φαρμακευτική θεραπεία.....	82
2.9.2 Φαρμακευτική θεραπεία.....	82
2.9.3 Συντηρητική αντιμετώπιση.....	83
2.9.4 Χειρουργική Αντιμετώπιση.....	84
2.9.5 Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις.....	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	87
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ.....	87
3.1 Ακτινολογικές προβολές γόνατος.....	89

3.1.1 Αξιολόγηση του μεσάρθριου διαστήματος (ΜΑΔ) .....	91
3.1.2 Μέθοδοι ακτινολογικής σταδιοποίησης της σοβαρότητας της ΟΑ .....	93
3.2 Υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ) .....	97
3.3 Υπερηχοτομογραφία (ΥΓ) .....	97
3.4 Μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) .....	99
3.4.1 Μορφολογική απεικόνιση .....	100
3.4.2 Κλίμακες αξιολόγησης ΟΑ .....	109
3.4.3 Μοριακή απεικόνιση.....	115
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	127
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ.....	127
Β ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	133
Υλικό και Μέθοδοι.....	135
Κατασκευή λογισμικού .....	138
Εξαγωγή των περιοχών ενδιαφέροντος (ΠΕ).....	139
Υπολογισμός των χαρακτηριστικών υφής και στατιστική ανάλυση .....	141
Αποτελέσματα .....	143
Συζήτηση .....	145
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	152



## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AGEs	Advanced Glycation Endproducts
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Bone Mineral Index
BLOKS	Boston-Leeds Osteoarthritis Knee Score
bSSFP	balanced Steady-State Free Precession
CI	Coefficient Interval
3D-SPGR	Three Dimensional Spoiled Gradient Recalled
DESS	Dual-Echo Steady-State
dGEMRIC	delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage
DIR	Dual Inversion Recovery
DIT	Diffusion Tensor Imaging
DMOAD	Disease-Modifying OA Drug
DWI	Diffusion Weighted MR Imaging
ECM	Extra Cellular Matrix
EPI	Echo Planar Imaging
ETL	Echo-Train Length
FatSat	Fat-Saturated
FEMR	Fluctuating Equilibrium MR
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition
FLASH	Fast Low-Angle Shot.
FSE	Fast Spin Echo
FT	Femoral Trochlea
Gd-DTPA	Gadolinium Diethylenetriamine Pentaacetic Acid
GLCM	Gray Level Co-occurrence Matrix
GLRLM	Gray Level Run Length Matrix
GRASS	Gradient-Recalled Echo Steady-State
GRE	Gradient-Recalled Echo
GAGs	Glycosaminoglycans
ICRS	International Cartilage Repair Society

IDEAL	Iterative Decomposition Of Water And Fat With Echo Asymmetry And Least-Squares Estimation
JSW	Joint Space Width
KL	Kellgren & Lawrence
KOSS	Knee Osteoarthritis Scoring System
LFC	Lateral Femoral Condyle
LTC	Lateral Tibial Condyle
MMPs	Matrix Metalloproteinases
MOAKS	MRI Osteoarthritis Knee Score
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MTC	Medial Tibial Condyle
NIH	National Institute of Health
NHANES	National Health and Nutrition Examination Surveys
PD	Proton Density
PGs	Proteoglycans
SD	Standard Deviation
SFA	Societe Francaise d' Arthroscopie
SMF	Segmentation Matching Factor
SNR	Signal to Noise Ratio
SPGR	Spoiled Gradient Echo
SSFP	Steady State Free Precession
STIR	Short Time Inversion Recovery
T2*	Weighted Gradient-Echo Sequence
TE	Echo Time
true FISP	True Fast Imaging with Steady-State Precession
UTE	Ultra short Echo Time
WE	Water Excitation
WORMS	Whole-Organ MR Imaging
$\Delta M\Sigma$	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΕξΚΚ	Έξω Κνημιαίος Κόνδυλος
ΕξΜ	Έξω Μηνίσκος
ΕσΜ	Έσω Μηνίσκος
ΕσΚΚ	Έσω Κνημιαίος Κόνδυλος
ΕσΜΚ	Έσω Μηριαίος Κόνδυλος

ΕξΜΚ	Έξω Μηριαίος Κόνδυλος
ΜΑΔ	Μεσάρθριο Διάστημα
ΜΤ	Μαγνητική Τομογραφία
ΟΑ	Οστεοαρθρίτιδα
ΟΧΣ	Οπίσθιος Χιαστός Σύνδεσμος
ΠΧΣ	Πρόσθιος Χιαστός Σύνδεσμος
ΣΑ	Σκιαγραφική Αντίθεση



**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ  
ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ**

1. **Boutsikou K**, Kostopoulos S, Glotsos D, Cavouras D, Lavdas E, Oikonomou G, Malizos K, Fezoulidis IV, Vlychou M.  
TEXTURE ANALYSIS OF ARTICULAR CARTILAGE TRAUMATIC CHANGES IN THE KNEE CALCULATED FROM MORPHOLOGICAL 3.0T MR IMAGING. Eur J Radiol. 2013 Aug ;82(8):1266-72.
2. Kostopoulos S, Sidiropoulos K, Glotsos D, Athanasiadis E, **Boutsikou K**, Lavdas E, Oikonomou G, Fezoulidis Iv, Vlychou M, Hantes M, Cavouras D.  
PATTERN-RECOGNITION SYSTEM, DESIGNED ON GPU, FOR DISCRIMINATING BETWEEN INJURED NORMAL AND PATHOLOGICAL KNEE CARTILAGE. Magn Reson Imaging. 2013

**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ  
(PUBLISHED ABSTRACTS and PROCEEDINGS)**

1. **Boutsikou K.**, Kostopoulos S., Lavdas E., Oikonomou G., Cavouras D., Vlychou M..  
IMAGE ANALYSIS OF TRAUMATIC CHONDRAL LESIONS OF THE KNEE IN YOUNG ADULTS AT 3.0T WITH ARTHROSCOPIC CORRELATION. 17th Annual Congress of the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR), Lille, France – June 17–19, 2010. Skeletal radiology 2010,39(6):608
2. **Μπούτσικου Κ**, Κωστόπουλος Σ, Λαβδάς Ε, Οικονόμου Γ, Κάβουρας Δ, Χαντές Μ, Μαλίζος Κ., Φεζουλίδης Ι, Βλυχού Μ.  
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΧΟΝΔΡΟΥ ΣΕ ΓΟΝΑΤΟ ΝΕΑΡΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ 3.0Τ ΚΑΙ ΑΡΘΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ.  
Πρακτικά 20ου Διαπανεπιστημιακού συνεδρίου Ακτινολογίας, Λάρισα, 10-13/11/2011,σελ.41-42.



# **Α ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1**

### **ΑΝΑΤΟΜΙΑ**





## 1.1 Άρθρωση του γόνατος

### 1.1.1 Οστά

Η άρθρωση του γόνατος αποτελεί την μεγαλύτερη και την πιο σύνθετη διάρθρωση του ανθρώπινου σώματος. Η ανατομική μορφολογία της και η πολύπλοκη συνδεσμολογία της σε συνδυασμό με τις τεράστιες δυνάμεις που ασκούνται στην αρθρική της επιφάνεια, έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών

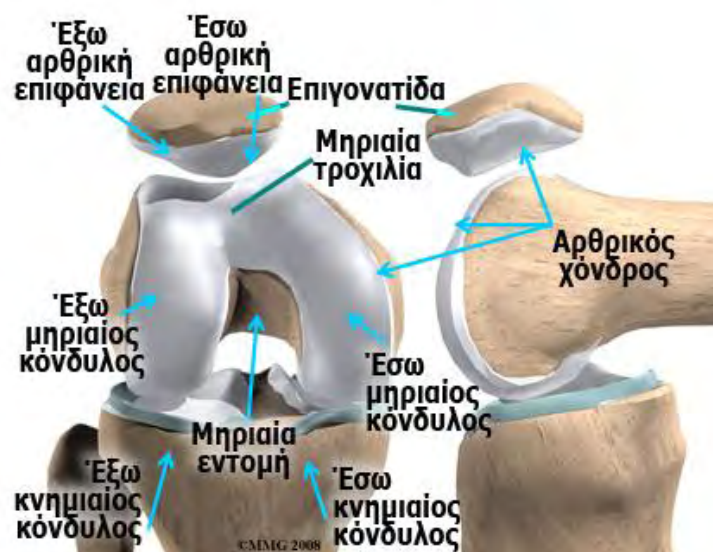
Η άρθρωση του γόνατος αποτελείται από δυο διαρθρώσεις

α) την κνημομηριαία, (ΕΙΚ 1, 2, 3) η οποία έχει ως αρθρικές επιφάνειες τις κάτω επιφάνειες των μηριαίων κόνδυλων, τις κνημιαίες γλάνες και ανάμεσά τους τον έσω και έξω μηνίσκο. Οι δύο αυτοί διάρθρωσις κνημίσκοι διαιρούν την κνημομηριαία διάρθρωση σε δύο επιμέρους διαρθρώσεις την άνω ή μηνισκομηριαία διάρθρωση και την κάτω ή μηνισκοκνημιαία διάρθρωση και

β) την επιγονατιδομηριαία, η οποία έχει ως αρθρικές επιφάνειες την μηριαία τροχιλία και την οπίσθια αρθρική επιφάνεια της επιγονατίδας (ΕΙΚ 1, 3, 4)

Η κάτω επίφυση του μηριαίου φέρει τον έσω μηριαίο κόνδυλο ( medial femoral condyle) και τον έξω μηριαίο κόνδυλο, (ΕΙΚ 1, 2, 4) (lateral femoral condyle), οι οποίοι ενώνονται στην πρόσθια επιφάνεια με την μηριαία τροχιλία (femoral trochlea) και χωρίζονται στην οπίσθια και κάτω επιφάνεια με την μεσοκονδύλιο εντομή. Τα τοιχώματα αυτής χρησιμεύουν για την κατάφυση των χιαστών συνδέσμων της διάρθρωσης του γόνατος

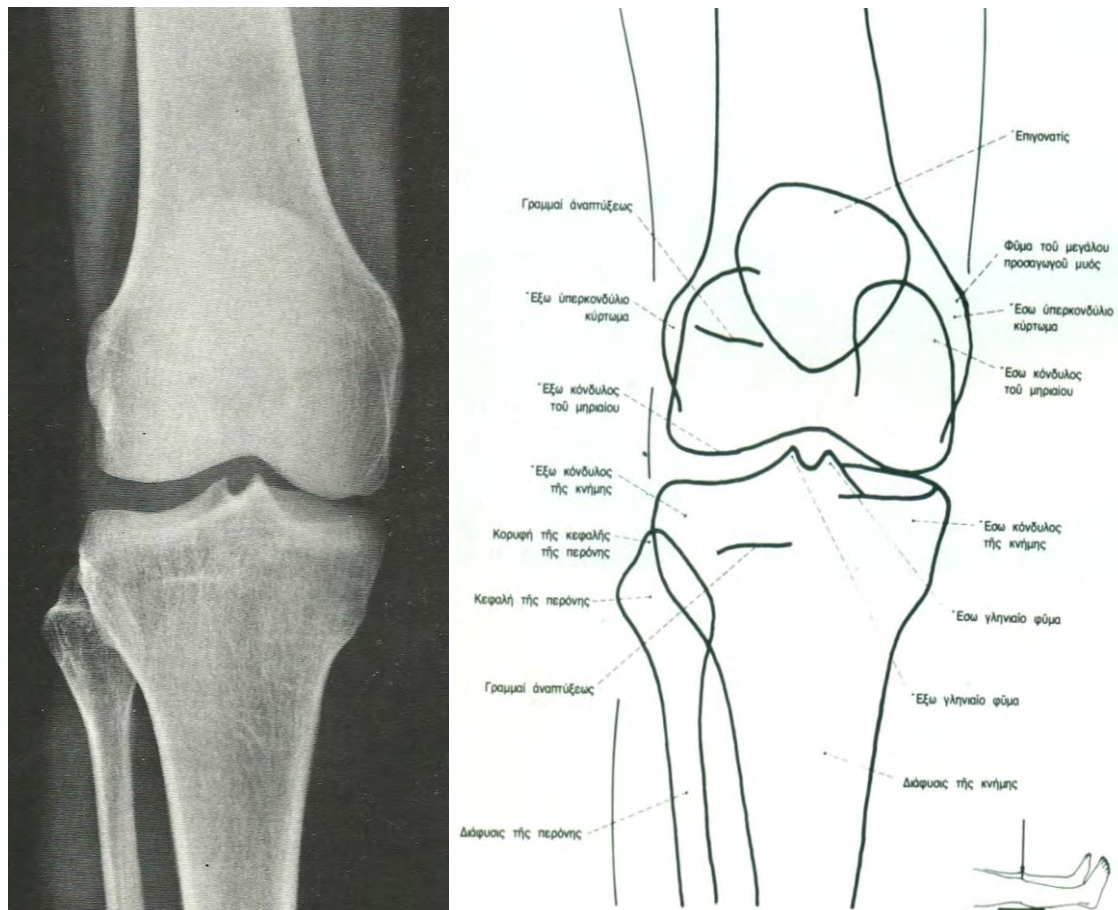
Ο έξω και ο έσω μηριαίος κόνδυλος παρουσιάζουν ο καθένας τρεις επιφάνειες: την κάτω που είναι αρθρική, καλύπτεται από αρθρικό χόνδρο και συντάσσεται με τη σύστοιχη κνημιαία γλάνη, τη μεσοκονδύλια που αφορίζει τη μεσοκονδύλια εντομή και την υποδερμάτια που εμφανίζει στο μέσον της το έσω και έξω υπερκονδύλιο κύρτωμα. [1],[3] (ΕΙΚ 2)



Εικόνα 1 Άρθρωση Γόνατος (πηγή: [www.activemotionphysio.oa](http://www.activemotionphysio.oa))

Η άνω επίφυση της κνήμης αποτελείται από δύο ογκώματα τον έσω κνημιαίο κόνδυλο (medial tibial condyle) και έξω κνημιαίο κόνδυλο (lateral tibial condyle) (ΕΙΚ 1, 2, 3)

Η άνω επιφάνεια του κάθε κνημιαίου κονδύλου παρουσιάζει την κνημιαία γλήνη, η οποία καλύπτεται από αρθρικό χόνδρο και συντάσσεται με την κάτω αρθρική επιφάνεια του σύστοιχου μηριαίου κονδύλου.



Εικόνα 2 Προσθιοπίσθια Ακτινογραφία Γόνατος  
(πηγή: Lothan Wicke, Άτλας Ακτινοανατομίας Εκδόσεις Αίτσα, 1983)

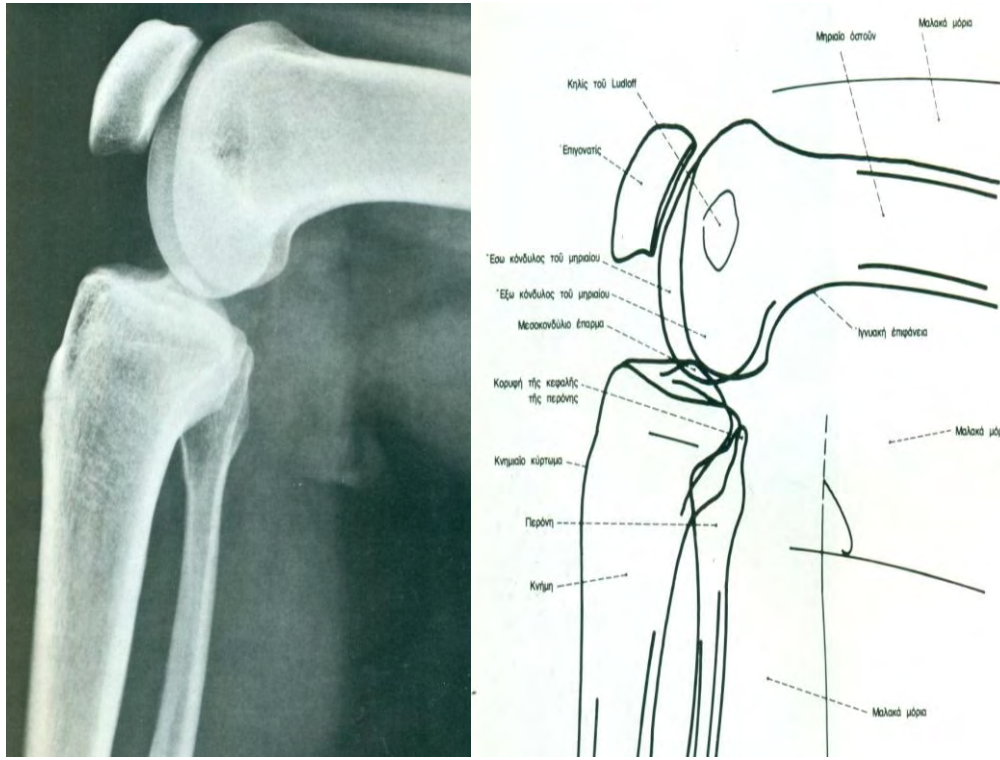
Στην πρόσθια επιφάνεια οι κνημιαίοι κόνδυλοι ενώνονται και σχηματίζουν το κνημιαίο κύρτωμα, όπου καταφύεται ο επιγονατιδικός σύνδεσμος.

Η επιγονατίδα ( patella) είναι ένα ενδοτενόντιο σησαμοειδές οστό, το μεγαλύτερο στον ανθρώπινο οργανισμό. Βρίσκεται μέσα στον καταδυτικό τένοντα του τετρακέφαλου μυός, στην πρόσθια επιφάνεια του γόνατος. Παρουσιάζει ανάστροφο τριγωνικό σχήμα, με την βάση προς τα πάνω και την κορυφή προς τα κάτω.

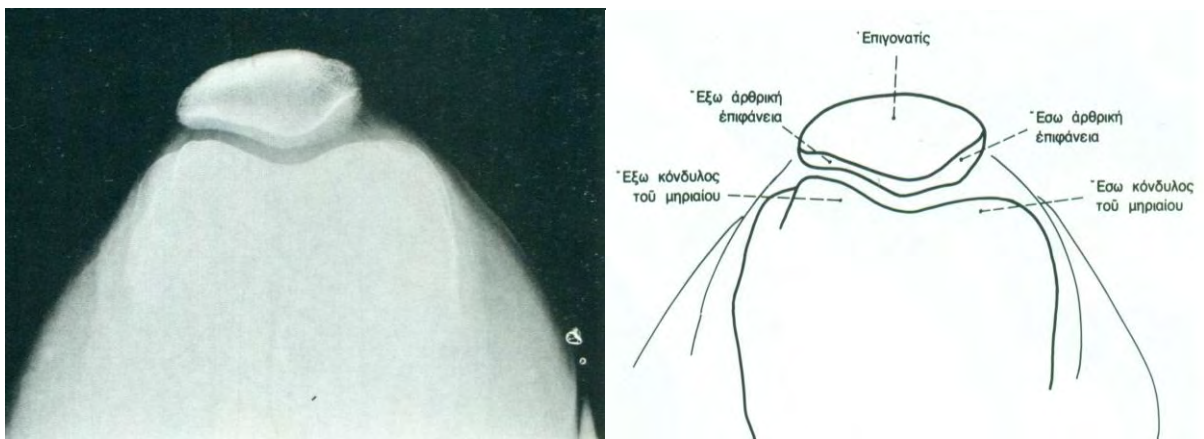
Στην επιγονατίδα διακρίνουμε: (ΕΙΚ 1, 3, 4)

1. Την πρόσθια και την οπίσθια επιφάνεια
2. τα δύο πλάγια χείλη.
3. την κορυφή και τη βάση.

Στη βάση και στην πρόσθια επιφάνεια αυτής έχει τις καταφύσεις του ο τετρακέφαλος μυς. Από τα πλάγια χείλη και την κορυφή της εκφύεται ο επιγονατιδικός σύνδεσμος. (ΕΙΚ 2, 3,4). Τη σταθερότητα και κινητικότητα της άρθρωσης του γόνατος εξασφαλίζουν σημαντικά ανατομικά στοιχεία όπως οι μηνίσκοι, οι σύνδεσμοι και μία σειρά μυών.



Εικόνα 3 Πλάγια Ακτινογραφία Γόνατος  
(πηγή: Lothan Wicke, Άτλας Ακτινοανατομίας Εκδόσεις Λίτσας, 1983)



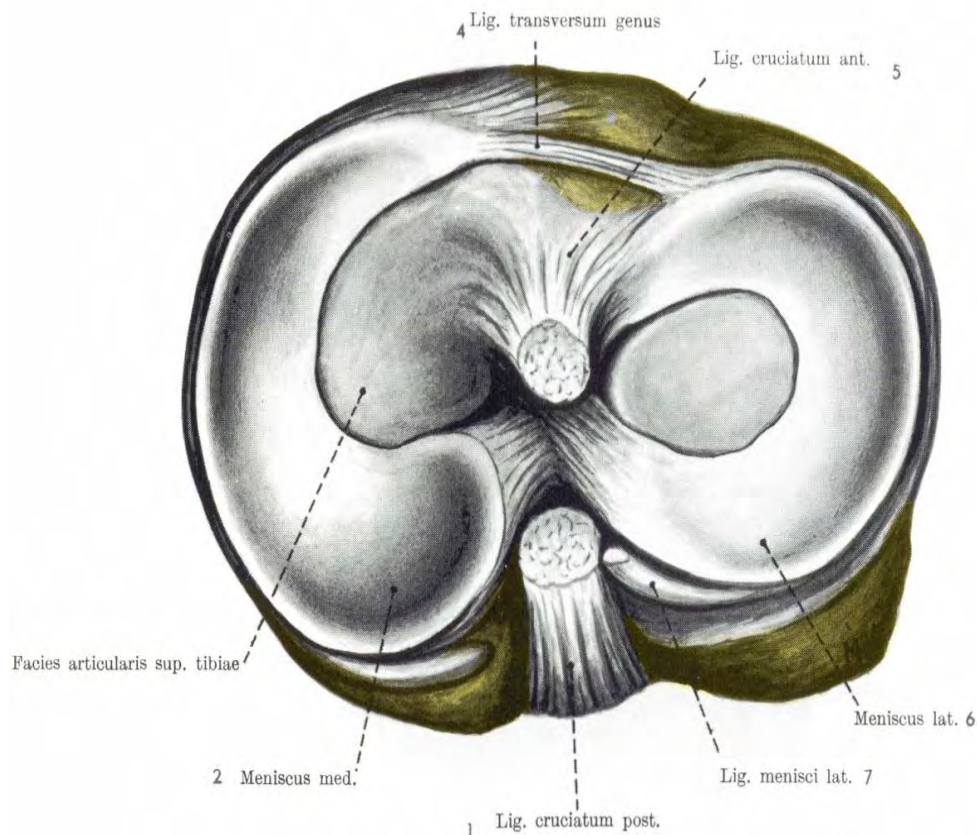
Εικόνα 4 Κατ'εφαπτομένη Ακτινογραφία Επιγονατίδας  
(πηγή: Lothan Wicke, Άτλας Ακτινοανατομίας Εκδόσεις Λίτσας, 1983)

### 1.1.2 Μηνίσκοι

Ανάμεσα στις δύο αρθρικές επιφάνειες των μηριαίων και κνημιαίων κονδύλων που συμμετέχουν στον σχηματισμό της άρθρωσης του γόνατος, παρεμβάλλονται οι μηνίσκοι (ΕΙΚ 5) δύο ινοχόνδρινοι μηνγοειδείς δίσκοι σχήματος C, ο έσω μηνίσκος προς τα έσω και ο έξω προς τα έξω. Ο ρόλος των δύο μηνίσκων είναι, να χρησιμεύουν σαν δύο κινητές αρθρικές



επιφάνειες, οι οποίες μετακινούνται παθητικά κατά τη διάρκεια των κινήσεων της άρθρωσης του γόνατος.



Εικόνα 5 Μηνίσκοι

(πηγή: F. Kiss, J. Szentagothai Ατλας Ανατομικής του ανθρώπινου σώματος Εκδόσεις Γ.Ματράγκας 1966)

1. οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος
2. έσω μηνίσκος
3. άνω αρθρική επιφ. της κνήμης
4. εγκάρσιος σύνδεσμος των μηνίσκων
5. πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος
6. έξω μηνίσκος
7. σύνδ. του έξω μηνίσκου (Robert)

Κάθε ένας από τους μηνίσκους καταλαμβάνει τα δύο έξω τριτημόρια της σύστοιχης κνημιαίας γλήνης και έχει πλάτος 1,3 εκατοστά περίπου. Παρουσιάζει δύο χείλη, το έξω και το έσω, δύο επιφάνειες, την άνω και την κάτω και δύο άκρα-κέρατα, το πρόσθιο και το οπίσθιο. Από αυτά:

1. Το έξω χείλος είναι υπόκυρτο και παχύτερο και συμφύεται με τον ινώδη θύλακο της άρθρωσης.
2. Το έσω χείλος είναι υπόκοιλο και λεπτότερο και δε συμφύεται πουθενά.
3. Η άνω επιφάνεια είναι υπόκοιλη και ενώνεται με τον σύστοιχο μηριαίο κόνδυλο.
4. Η κάτω επιφάνεια είναι σχεδόν επίπεδη και ολισθαίνει πάνω στην σύστοιχη κνημιαία γλήνη.

Τέλος, τα άκρα προσφύονται στον πρόσθιο και στον οπίσθιο μεσογλήνιο βόθρο.

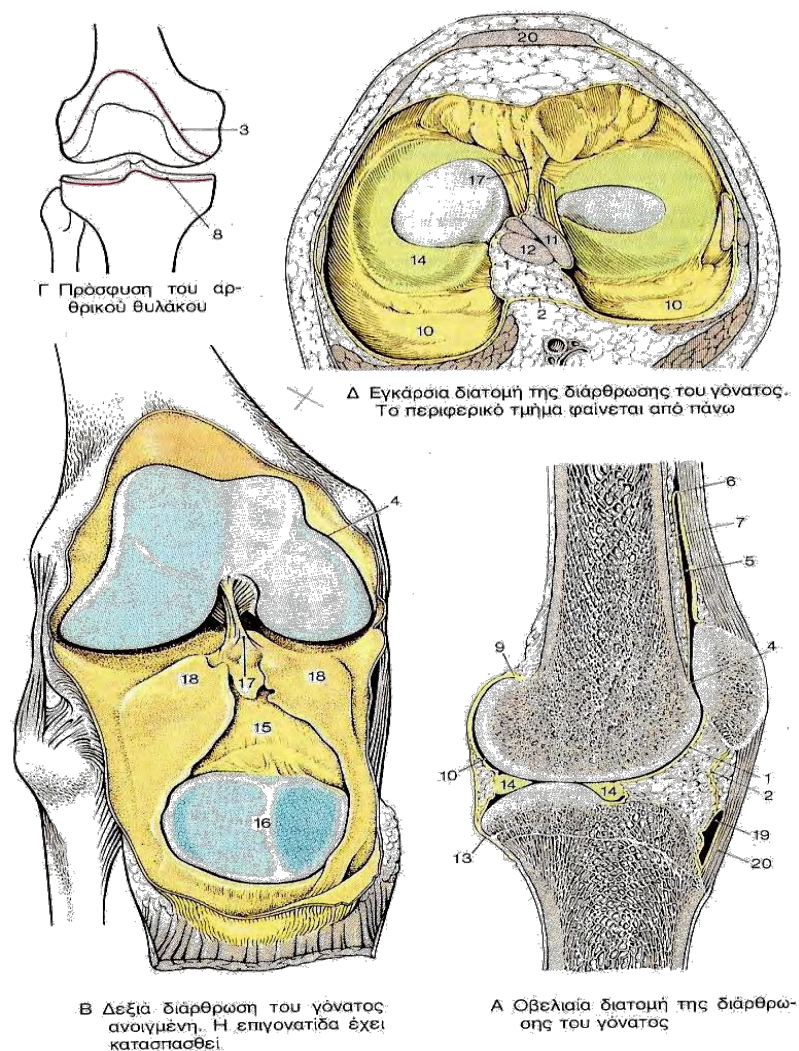
Ο έξω μηνίσκος είναι πιο μικρός και πιο στρογγυλός από τον έσω. Ο έσω μηνίσκος είναι μεγαλύτερος και πλατύτερος προς τα πίσω από τον έξω μηνίσκο. [3],[4]

Στη μεν άνω μηνισκομηριαία διάρθρωση γίνεται η κάμψη και η έκταση της κνήμης (γωνιώδης διάρθρωση), στη δε κάτω μηνισκοκνημιαία διάρθρωση γίνεται η στροφή της κνήμης προς τα έξω ή προς τα έσω, όταν η άρθρωση του γόνατος είναι σε τροχιά κάμψης-έκτασης (τροχοειδής διάρθρωση) [5]

### 1.1.3 Αρθρικός θύλακος

Οι αρθρικές επιφάνειες των οστών της διάρθρωσης του γόνατος περιβάλλονται από τον αρθρικό θύλακο (ΕΙΚ 6), ο οποίος προσφύεται α) στην πρόσθια επιφάνεια του μηριαίου σε απόσταση 2-4 εκ περίπου από την τροχιλία και τους μηριαίους κονδύλους στα πλάγια κοντά στις αρθρικές επιφάνειες β) στην περιφέρεια των κνημιαίων γληνών 3-4 χιλ. από τον αρθρικό τους χόνδρο και γ) στην παρυφή του αρθρικού χόνδρου της επιγονατίδας

Αποτελείται από έσω προς τα έξω από τον αρθρικό υμένα και τον ινώδη θύλακο.



Εικόνα 6 (πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

#### 1.1.4 Αρθρικός υμένας

Ο αρθρικός υμένας(1) και ο ινώδης θύλακος(2) χωρίζονται μεταξύ τους με την παρεμβολή λιπωδών σωμάτων, που βρίσκονται στην πρόσθια και την οπίσθια επιφάνεια της άρθρωσης. [2]

Η γραμμή ανάκαμψης (6) του αρθρικού υμένα στην πρόσθια επιφάνεια του μηριαίου οστού (3) βρίσκεται πολύ υψηλότερα από τα χείλη του αρθρικού χόνδρου, από τα οποία εκφύεται ο αρθρικός υμένας(4). Έτσι δημιουργείται ο υπερεπιγονατιδικός ορογόνος θύλακος (5). Ανάμεσα στο περίοστεο του μηριαίου και στον αρθρικό υμένα παρεμβάλλεται στρώμα συνδετικού ιστού (7). Στην πρόσθια επιφάνεια της κνήμης (8) η γραμμή ανάκαμψης και η πρόσφυση του θύλακου γίνεται πολύ κοντά στα χείλη του αρθρικού χόνδρου. Στην οπίσθια επιφάνεια η πρόσφυση του αρθρικού υμένα ακολουθεί ακριβώς τα χείλη του αρθρικού χόνδρου των μηριαίων κονδύλων (9). Αυτή η διάταξη δημιουργεί δύο αρθρικούς χώρους (10), γιατί ο αρθρικός υμένας περνάει μπροστά από τον πρόσθιο (11) και τον οπίσθιο (12) χιαστό σύνδεσμο, έτσι ώστε οι σύνδεσμοι να βρίσκονται έξω από την αρθρική κοιλότητα αλλά μέσα από τον ινώδη θύλακο. Στην οπίσθια επιφάνεια της κνήμης ο αρθρικός υμένας προσφύεται κατά μήκος των χειλέων του αρθρικού χόνδρου (13). Ο αρθρικός υμένας προσφύεται επίσης στην περιφέρεια των μηνίσκων (14).

Η μεγάλη αρθρική κοιλότητα είναι σχετικά πολύπλοκη. Μπροστά από την επιγονατίδα (16) υπάρχει το υποεπιγονατιδικό λιπώδες σώμα (15) με δύο πτερυγοειδείς πτυχές (18). Από το λιπώδες σώμα φέρεται προς τα πίσω, μέχρι τον πρόσθιο χιαστό σύνδεσμο, η υποεπιγονατιδική ενάρθρια πτυχή (17). Αυτή παριστάνει υπόλειμμα εμβρυϊκής πτυχής, που διαιρούσε την αρθρική κοιλότητα σε δύο επιμέρους κοιλότητες. Η πτυχή είναι προσεκβολή του αρθρικού υμένα, που περιβάλλει και τους δύο χιαστούς συνδέσμους.

Γύρω από τη διάθρωση του γόνατος υπάρχουν πολλοί ορογόνοι θύλακοι. Ο μεγαλύτερος είναι ο υπερεπιγονατιδικός θύλακος (5), που βρίσκεται πάνω από την επιγονατίδα και επεκτείνει την αρθρική κοιλότητα προς τα άνω. Θύλακοι που δεν επικοινωνούν με την άρθρωση, είναι ο προεπιγονατιδικός θύλακος, που βρίσκεται υποδόρια μπροστά από την επιγονατίδα, ο επιπολής υποεπιγονατιδικός που είναι υποδόριος, καλύπτει την πρόσθια επιφάνεια του επιγονατιδικού τένοντα και ο εν τω βάθει υποεπιγονατιδικός θύλακος (19), που βρίσκεται ανάμεσα στον επιγονατιδικό σύνδεσμο (20) και τον αρθρικό υμένα και σπάνια επικοινωνεί (1.6%) με την αρθρική κοιλότητα.[4]

#### 1.1.5 Ινώδης θύλακος

Ο ινώδης θύλακος της άρθρωσης του γόνατος είναι εκτεταμένος και κατά ένα μέρος σχηματίζεται και ενισχύεται από επεκτάσεις των τενόντων των γύρω από την άρθρωση

μυών. Γενικώς, ο ινώδης θύλακος περικλείει την αρθρική κοιλότητα και την μεσοκονδύλια περιοχή [3]

α) προς την έσω πλευρά της άρθρωσης του γόνατος, ο ινώδης θύλακος συγχωνεύεται με τον έσω πλάγιο σύνδεσμο και η έσω επιφάνειά του προσφύεται στον έσω μηνίσκο β) προς στην έξω πλευρά, η εξωτερική επιφάνεια του ινώδους θύλακου χωρίζεται με ένα κενό διάστημα από τον έξω πλάγιο σύνδεσμο, ενώ η έσω επιφάνειά του δεν προσφύεται στον έξω μηνίσκο γ) προς τα εμπρός, ο ινώδης θύλακος προσφύεται στα χείλη της επιγονατίδας, όπου ενισχύεται από τενόντιες επεκτάσεις από τον έσω και τον έξω πλατύ μυ, οι οποίοι συγχωνεύονται προς τα πάνω με τον τένοντα του τετρακέφαλου μηριαίου και προς τα κάτω με τον επιγονατιδικό σύνδεσμο.

#### 1.1.6 Σύνδεσμοι

Η άρθρωση του γόνατος είναι τροχογίγλυμη διάρθρωση, στην οποία γίνονται κινήσεις κάμψης και έκτασης της κνήμης καθώς και στροφικές κινήσεις, όταν το γόνατο βρίσκεται σε κάμψη. Οι σύνδεσμοι παίζουν ένα σπουδαίο ρόλο και αξίζει να σημειωθεί, ότι η στενή σχέση των συνδέσμων αποτελεί έναν σπουδαίο παράγοντα για τη σταθεροποίηση μιας άρθρωσης [5].

Οι κύριοι σύνδεσμοι που σχετίζονται με την άρθρωση του γόνατος είναι ο επιγονατιδικός, οι πλάγιοι (έσω, έξω ) και οι χιαστοί (πρόσθιος, οπίσθιος)

##### Επιγονατιδικός σύνδεσμος

Ο επιγονατιδικός σύνδεσμος αποτελεί την συνέχεια του τένοντα του τετρακέφαλου του μηριαίου κάτω από την επιγονατίδα και προσφύεται προς τα πάνω στα χείλη και την κορυφή της επιγονατίδας και προς τα κάτω στο κνημιαίο όγκωμα (EIK 7, 11, 12)

##### Έσω πλάγιος σύνδεσμος

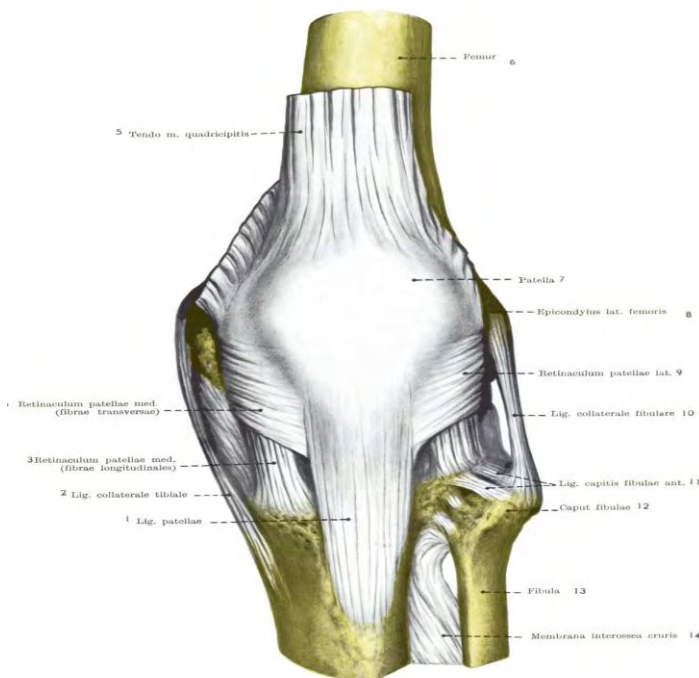
Εκφύεται από το έσω υπερκονδύλιο κύρτωμα, φέρεται προς τα κάτω και αποπλατυνόμενος καταφύεται στην έσω επιφάνεια της κνήμης. Συνάπτεται στενά με την περιφέρεια του έσω διάρθριου μηνίσκου (EIK 7, 8, 10)

Αποτελείται από τρία κατασκευαστικά τμήματα:

1. Το επάνω μέσο τμήμα (πρόσθιες ή μακριές ίνες).
2. Το εν τω βάθει τμήμα (μεσοθηλακώδες).
3. Το οπίσθιο πλάγιο τμήμα, το οποίο αναμιγνύεται με το οπίσθιο τμήμα του αρθρικού θύλακα της άρθρωσης.



Το πρόσθιο τμήμα του έσω πλάγιου συνδέσμου διατείνεται στην κάμψη. Οι πλάγιοι σύνδεσμοι δεν μπορούν να θεωρηθούν σαν μεμονωμένες μονάδες, οι οποίες ανταποκρίνονται ίσα σε όλη την κλίμακα της κίνησης.[3],[4],[5]



Εικόνα 7 Η Αρθρωση Του Δεξιού Γόνατος,  
Πρόσθια Επιφάνεια

(πηγή: Ferenc Kiss, Janos Szentagothai Ατλας  
Ανατομικής του ανθρώπινου σώματος  
Εκδόσεις Γ.Ματράγκας 1966)

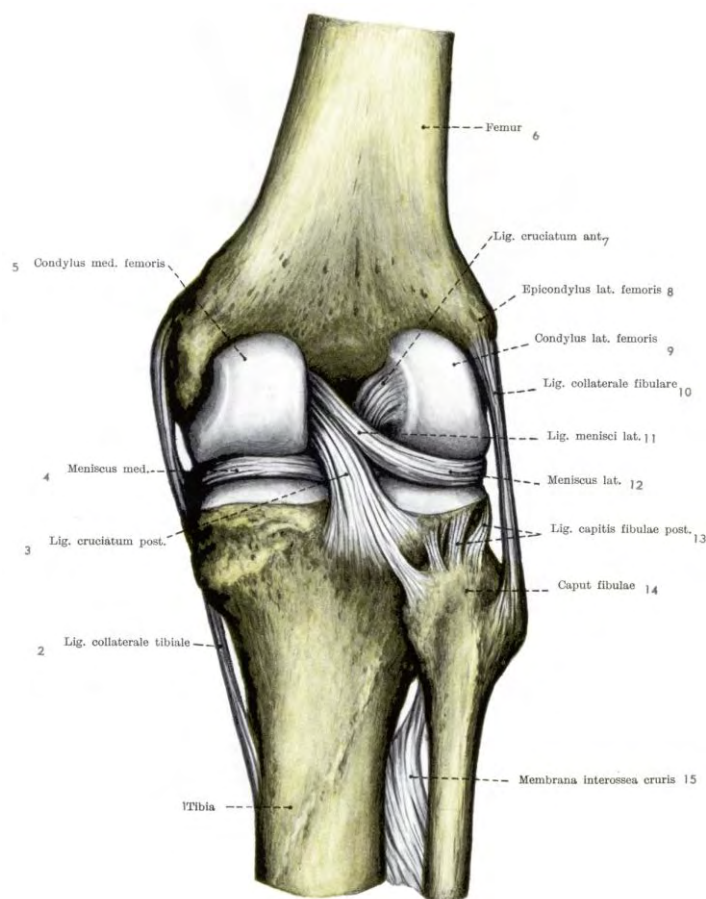
- |  |   |
|--|---|
| 1. επιγονατιδικός<br>σύνδεσμος   | 2. έσω πλάγιος<br>σύνδεσμος   |
| 3. οριζόντιος καθεκτικός<br>σύνδεσμος της επιγονατίδας<br>(επιμήκεις ίνες) | 4. οριζόντιος<br>καθεκτικός σύνδεσμος<br>της επιγονατίδας<br>(εγκάρσιες ίνες) |
| 5. τένοντας του<br>τετρακέφαλου μ.   | 6. μηριαίο οστό   |
| 7. επιγονατίδα   | 8. έξω υπερκονδύλιο<br>κύρτωμα  |
| 9. καθεκτικός σύνδεσμος<br>της επιγονατίδας                                | 10. έξω πλάγιος<br>σύνδεσμος  |
| 11. σύνδεσμοι της κεφαλής<br>της περόνης                                   | 12. κεφαλή της<br>περόνης   |
| 13. περόνη   | 14. μεσόστεος υμένας<br>της κνήμης  |

### Έξω πλάγιος σύνδεσμος

Εκφύεται από το έξω υπερκονδύλιο κύρτωμα και φερόμενος προς τα κάτω καταφύεται στην κεφαλή της περόνης (ΕΙΚ 7, 8). Μειώνει την πλάγια αστάθεια του γόνατος, όταν δεν υπάρχει ελλιπής κατασκευή του έσω πλάγιου συνδέσμου και έχει σαν πρωταρχικό ρόλο την διατήρηση της σχέσης μεταξύ της κνήμης και του μηρού. Είναι παραδεκτό, ότι ο έξω πλάγιος σύνδεσμος χαλαρώνει στην κάμψη του γόνατος. Πρέπει να δοθεί επίσης έμφαση στις μακριές σύνθετες ενώσεις του τένοντα του δικέφαλου μηριαίου. Η επιφανειακή κατασκευή του έχει τρεις προεκτάσεις:

1. Μακριές ίνες, οι οποίες αναμιγνύονται με την πρόσθια μηριαία περιτονία.
2. Εν τω βάθει ίνες, οι οποίες αναμιγνύονται με την περιτονία των οπίσθιων κνημιαίων μυών και έχουν κνημιαία και περονιαία ένωση.
3. Μεσαίες ίνες, οι οποίες χωρίζονται για να περιλάβουν τον έξω πλάγιο σύνδεσμο, από τον οποίο χωρίζονται με έναν ορογόνο θύλακο, ενώ υπάρχει μια ινώδης ένωση κατά μήκος των οπίσθιων συνόρων του συνδέσμου αυτού [3],[4]





Εικόνα 8 Το Εσωτερικό Της Άρθρωσης Του Δεξιού Γόνατος Οπίσθια επιφάνεια  
(πηγή: F. Kiss, Janos Szentagothai Ατλας Ανατομικής του ανθρώπινου σώματος Εκδόσεις Γ.Ματράγκας 1966)

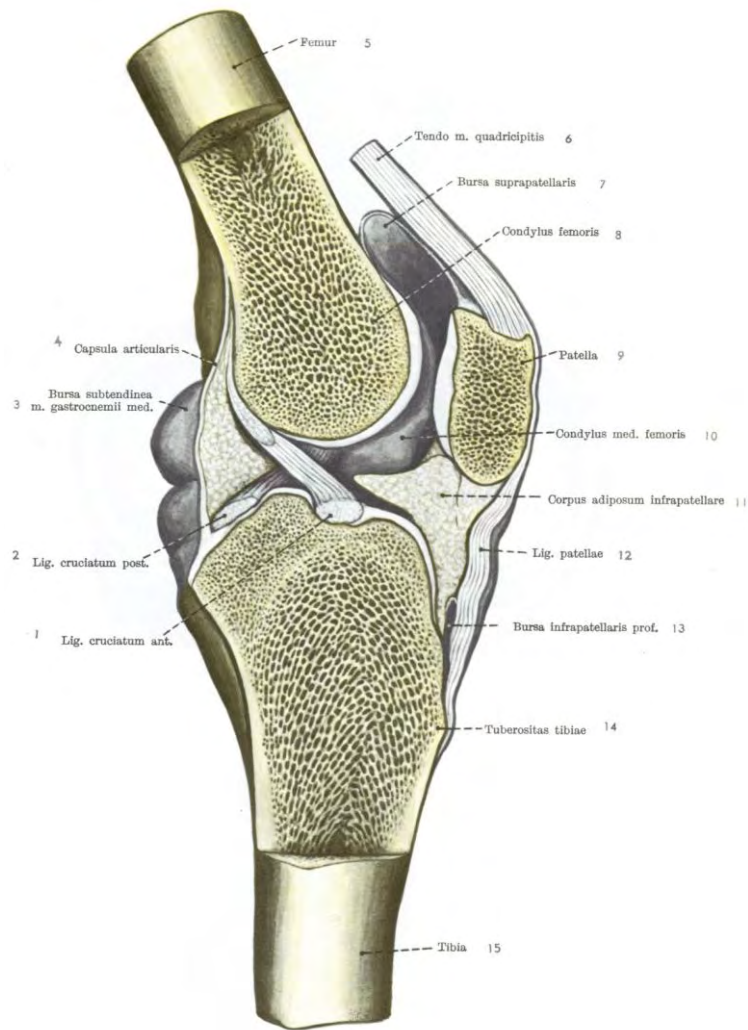
- |   |                            |
|---|----------------------------|
| 1 κνήμη                                       | 2 έσω πλάγιος σύνδεσμος    |
| 3 οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος                  | 4 έσω μηνίσκος             |
| 5 έσω κόνδυλος του μηριαίου οστού             | 6 μηριαίο οστό             |
| 7 πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος                  | 8 έξω υπερκονδύλιο κύρτωμα |
| 9 έξω κόνδυλος                                | 10 έξω πλάγιος σύνδεσμος   |
| 11 σύνδ. του έξω μηνίσκου (Robert)            | 12 έξω μηνίσκος            |
| 13 οπίσθιος σύνδεσμος της κεφαλής της περόνης | 14 κεφαλή της περόνης      |
| 15 μεσόστεος υμένας της κνήμης                |                            |

### Οι χιαστοί σύνδεσμοι.

Είναι δυο ισχυρότατοι σύνδεσμοι, ο πρόσθιος και ο οπίσθιος, που εισέχουν από πίσω μέσα στην άρθρωση. (ΕΙΚ 8, 9, 12)

Ο πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος εκφύεται από τον πρόσθιο μεσογλήνιο βόθρο, φέρεται προς τα άνω, έξω και πίσω και αφού χιασθεί με τον οπίσθιο καταφύεται, στη μεσοκονδύλια επιφάνεια του έξω μηριαίου κονδύλου

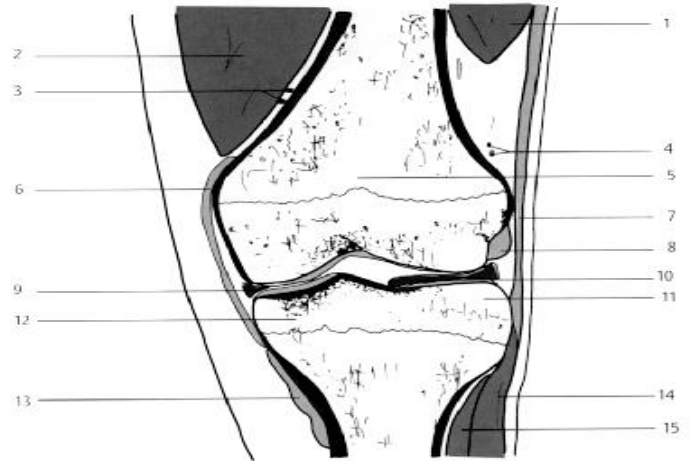
Ο οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος εκφύεται από τον οπίσθιο μεσογλήνιο βόθρο, φέρεται προς τα πίσω, άνω και έσω και αφού χιασθεί με τον πρόσθιο καταφύεται στη μεσοκονδύλια επιφάνεια του έσω μηριαίου κονδύλου.



Εικόνα 9 Οβελιαία Τομή Της Άρθρωσης Του Δεξιού Γόνατος

(πηγή: F. Kiss, J. Szentagothai Ατλας Ανατομικής του ανθρώπινου σώματος Εκδόσεις Γ.Ματράγκας 1966)

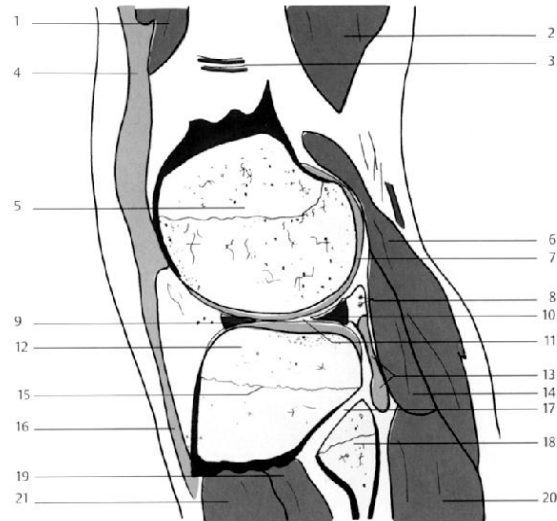
- |   |   |
|---|---|
| 1. πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος                             | 2. οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος             |
| 3. ορογόνο θύλακος για τον τένοντα του γαστροκνημίου μυός | 4. αρθρικός θύλακος                       |
| 5. μηριαίο οστό   | 6. τένοντα του τετρακεφάλου μηριαίου μυός |
| 7. υπερεπιγονατιδικός θύλακος                             | 8. μηριαίος κόνδυλος                      |
| 9. επιγονατίδα  | 10. έσω κόνδυλος του μηριαίου             |
| 11. λιπώδες σώμα της άρθρωσης του γόνατος                 | 10. επιγονατιδικός σύνδεσμος              |
| 11. υποεπιγονατιδικός ορογόνο θύλακος                     | 12. κνημιαίο κύρτωμα                      |
| 13. κνήμη   |   |



- |                               |                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1 Έξω πλατύς μυς              | 9 Έσω μηνίσκος                       |
| 2 Έσω πλατύς μυς              | 10 Έξω μηνίσκος (πρόσθιο κέρας)      |
| 3 Άνω έξω αρτηρία του γόνατος | 11 Εξω κνημιαία γλήνη                |
| 4 Άνω έξω αρτηρία του γόνατος | 12 Έσω κνημιαία γλήνη                |
| 5 Μηριαίο οστό                | 13 Χήνεις πους                       |
| 6 Έσω πλάγιος σύνδεσμος       | 14 Μακρός περονιαίος μυς             |
| 7 Λαγονοκνημιαία ταινία       | 15 Μακρός εκτείνων τας δακτύλους μυς |
| 8 Ιγνυακός μυς (τένοντας)     |                                      |

Εικόνα 10 Μαγνητική Τομογραφία Γόνατος-Στεφανιαία τομή

(πηγή: Moeller T.B., Reif E. :Συνοπτικό εγχειρίδιο ανατομικών τομών υπολογιστικής τομογραφίας και μαγνητικού συντονισμού, τόμος 1ος: κεφαλή, λαιμός, σπονδυλική στήλη, αρθρώσεις Μετάφραση Γουλιάμος Α., Καλοβιδούρης Α., Μετάφα Α., Αθήνα, 2001)



- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1 Έξω πλατύς μυς                            | 12 Έξω κόνδυλος της κνήμης           |
| 2 Δικέφαλος μηριαίος μυς                    | 13 Ιγνυακός μυς (τένοντας)           |
| 3 Άνω έξω αρτηρία του γόνατος               | 14 Πελματικός μυς                    |
| 4 Έξω καθεκτικός σύνδεσμος της επιγονατίδας | 15 Γραμμή της επίφυσης               |
| 5 Έξω κόνδυλος του μηριαίου οστού           | 16 Επιγονατιδικός σύνδεσμος          |
| 6 Γαστροκνήμιος μυς (έξω κεφαλή)            | 17 Κνημοπερονιαία άρθρωση            |
| 7 Αρθρικός χόνδρος                          | 18 Περώνη                            |
| 8 Κάτω έξω αρτηρία του γόνατος              | 19 Μακρός εκτείνων τας δακτύλους μυς |
| 9 Έξω μηνίσκος (πρόσθιο κέρας)              | 20 Υποκνημίδιος μυς                  |
| 10 Έξω μηνίσκος (οπίσθιο κέρας)             | 21 Πρόσθιος κνημιαίος μυς            |
| 11 Αρθρική σχισμή                           |                                      |

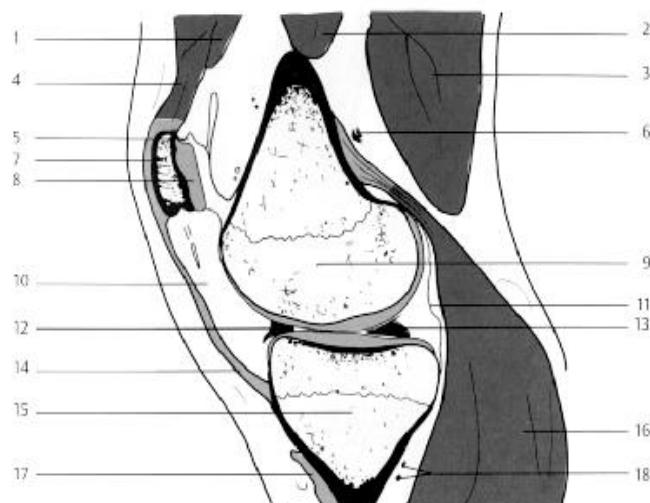
Εικόνα 11 Μαγνητική τομογραφία γόνατος οβελιαία τομή

(πηγή: Moeller T.B., Reif E. :Συνοπτικό εγχειρίδιο ανατομικών τομών υπολογιστικής τομογραφίας και μαγνητικού συντονισμού, τόμος 1ος: κεφαλή, λαιμός, σπονδυλική στήλη, αρθρώσεις Μετάφραση Γουλιάμος Α., Καλοβιδούρης Α., Μετάφα Α., Αθήνα, 2001)



- |                                 |                                   |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1 Έσω πλατύς μυς                | 11 Υποεπιγονατιδικό λίπος         |
| 2 Ημιμενώδης μυς                | 12 Ιγνυσκή αρτηρία                |
| 3 Ορθός μηριαίος μυς (τένοντας) | 13 Επιγονατιδικός σύνδεσμος       |
| 4 Μηριαίο οστό                  | 14 Οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος     |
| 5 Μηριαία φλέβα                 | 15 Γαστροκνήμιος μυς (έσω κεφαλή) |
| 6 Επιγονατίδα                   | 16 Μηνιοκομηριαίος σύνδεσμος      |
| 7 Οπισθοεπιγονατιδικός χόνδρος  | 17 Κνήμη                          |
| 8 Ελάσσων σαφηνής φλέβα         | 18 Γαστροκνήμιος μυς (έξω κεφαλή) |
| 9 Κνημιαίο νεύρο                | 19 Υποκνημίδιος μυς               |
| 10 Πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος   | 20 Ιγνυσικός μυς                  |

Εικόνα 12 Μαγνητική τομογραφία γόνατος οβελιαία τομή



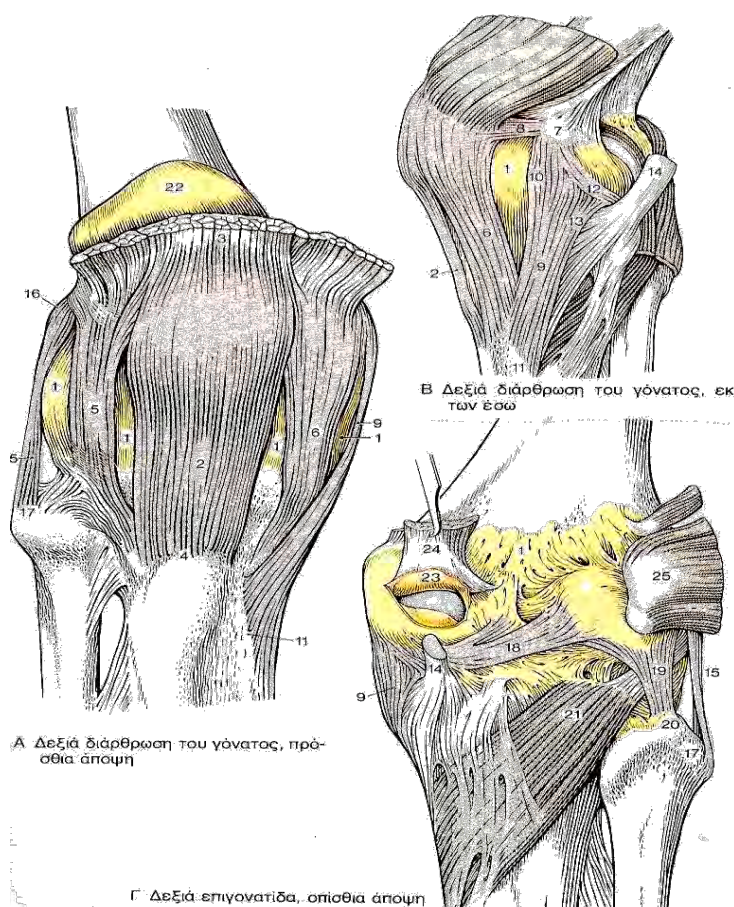
- |   |  |
|---|--|
| 1 Έσω πλατύς μυς                        | 10 Υποεπιγονατιδικό λίπος                          |
| 2 Ραπτικός μυς                          | 11 Αρθρικός θύλακος                                |
| 3 Ημιμενώδης μυς                        | 12 Έσω μηνίσκος (πρόσθιο κέρα)                     |
| 4 Τετρακέφαλος μηριαίος μυς (τένοντας)  | 13 Έξω μηνίσκος (οπίσθιο κέρα)                     |
| 5 Υπερεπιγονατιδικός θύλακος            | 14 Επιγονατιδικός σύνδεσμος                        |
| 6 Άνω έξω αρτηρία και φλέβα του γόνατος | 15 Έξω κόνδυλος της κνήμης                         |
| 7 Επιγονατίδα                           | 16 Γαστροκνήμιος μυς (έσω κεφαλή)                  |
| 8 Οπισθοεπιγονατιδικός χόνδρος          | 17 Ραπτικός μυς (κατάφυση του τένοντα)             |
| 9 Έξω κόνδυλος του μηριαίου οστού       | 18 Κάτω, έσω αρθρική αρτηρία και φλέβα του γόνατος |

Εικόνα 13 Μαγνητική τομογραφία γόνατος οβελιαία τομή

(πηγή: Moeller T.B., Reif E. :Συνοπτικό εγχειρίδιο ανατομικών τομών υπολογιστικής τομογραφίας και μαγνητικού συντονισμού, τόμος 1ος: κεφαλή, λαιμός, σπονδυλική στήλη, αρθρώσεις Μετάφραση Γουλιάμος Α., Καλοβιδούρης Α., Μετάφα Α., Αθήνα, 2001)



## Σταθεροποίηση της άρθρωσης



Εικόνα 14 Σύνδεσμοι της διάθρωσης του γόνατος

(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

Η στενή σχέση των συνδέσμων της άρθρωσης του γόνατος αποτελεί σπουδαίο παράγοντα για την σταθεροποίηση της άρθρωσης [2] (ΕΙΚ 14)

Ο επιγονατιδικός σύνδεσμος (2) βρίσκεται μπροστά από τον αρθρικό θύλακο (1) είναι συνέχεια του τένοντα του τετρακέφαλου (3) από την επιγονατίδα στο κνημιαίο κύρτωμα (4). Ο έξω καθεκτικός σύνδεσμος της επιγονατίδας (5) και ο έσω καθεκτικός σύνδεσμος της επιγονατίδας (6) με τις εγκάρσιες ίνες του (8) παριστάνουν προσεκβολές του τένοντα του τετρακέφαλου και φέρονται προς την κνήμη, όπου καταφύονται στα πλάγια του κνημιαίου κυρτώματος. Οι δύο κύριοι σύνδεσμοι στα πλάγια της διάθρωσης είναι ο έσω (9) και ο έξω (15) πλάγιος σύνδεσμος. Ο πεπλατυσμένος, τριγωνικού σχήματος, έσω πλάγιος σύνδεσμος φέρεται από το έσω υπερκονδύλιο κύρτωμα (7) προς την έσω επιφάνεια της κνήμης (11) συμφύμενος κατά την πορεία του με τον έσω μηνίσκο και με τον αρθρικό θύλακο. Ο σχοινοειδής έξω πλάγιος σύνδεσμος φέρεται με τις πρόσθιες επιμήκειες ίνες του (10) και τις κατώτερες οπίσθιες ίνες (13) από το έξω υπερκονδύλιο κύρτωμα (16) προς την κεφαλή της περόνης (17). Δεν συμφύεται με τον αρθρικό θύλακο και τον έξω μηνίσκο. Στην οπίσθια επιφάνεια της διάθρωσης υπάρχει ο λοξός ιγνυακός σύνδεσμος (18) (σύνδεσμος του

Winslow), που παριστάνει λοξή προσεκβολή του τένοντα του ημιϋμενώδους μύος (14) και επεκτείνεται πλάγια μέχρι την έξω κεφαλή του δικέφαλου γαστροκνήμιου μύος.

Ο τοξοειδής ιγνυακός σύνδεσμος (19) βρίσκεται στην περιοχή του έξω μηριαίου κονδύλου και έρχεται σε στενή σχέση με τον ιγνυακό μυ (21) και καταφύεται στην κεφαλή της περόνης (20)

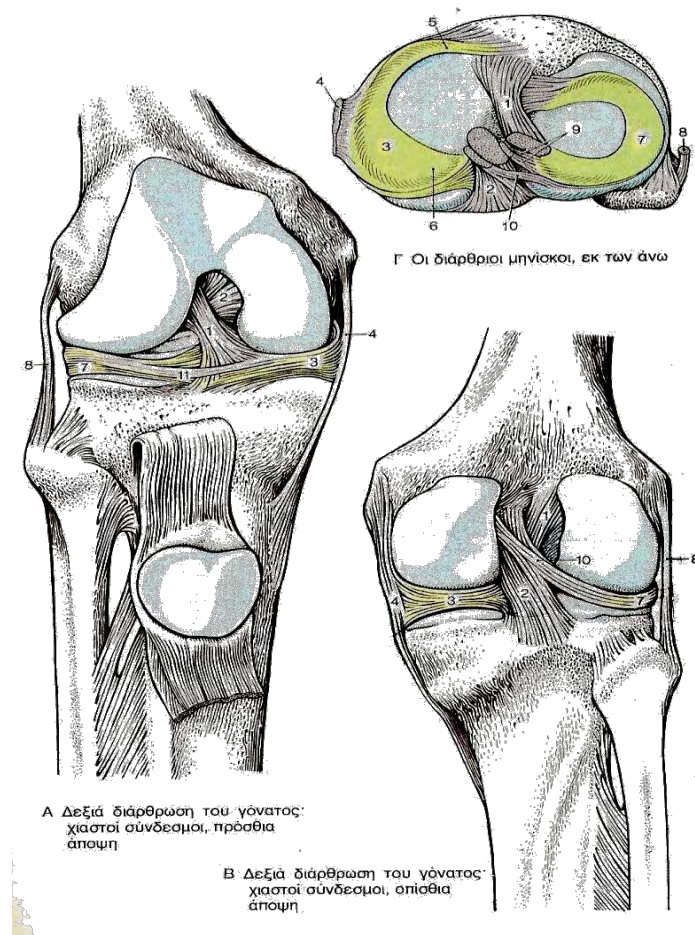
Υπερεπιγονατιδικός ορογόνος θύλακος ( 22)

Ορογόνος θύλακος από την έσω κεφαλή του δικέφαλου γαστροκνήμιου ( 23)

Έσω κεφαλή του δικέφαλου γαστροκνήμιου (24)

Έξω κεφαλή του δικέφαλου γαστροκνήμιου (25)

Άλλοι σύνδεσμοι της διάρθρωσης του γόνατος είναι οι χιαστοί σύνδεσμοι. Χρησιμεύουν κυρίως στο να συγκρατούν τα οστά σε επαφή κατά τις στροφικές κινήσεις, με το γόνατο σε κάμψη, οπότε χαλαρώνουν οι πλάγιοι σύνδεσμοι. ΕΙΚ 15



Εικόνα 15 Κινητικότητα Της Άρθρωσης Του Γόνατος

(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

Ο πρόσθιος χιαστός σύνδεσμος (1) φέρεται από τον πρόσθιο μεσογλήνιο βόθρο στη μεσοκονδύλια (έσω) επιφάνεια του έξω μηριαίου κονδύλου.

Ο οπίσθιος χιαστός σύνδεσμος (2) είναι ισχυρότερος από τον πρόσθιο. Φέρεται από τον οπίσθιο μεσογλήνιο βόθρο προς τη μεσοκονδύλια (έξω) επιφάνεια του έσω μηριαίου κονδύλου.

Ο έσω μηνίσκος (3) έχει ημικυκλικό σχήμα, η δε περιφέρειά του συνάπτεται με τον έσω πλάγιο σύνδεσμο (4). Ο έξω μηνίσκος (7) είναι σχεδόν κυκλικός, τα δε άκρα του συμπλησιάζουν μεταξύ τους. Δε συνάπτεται με τον αρθρικό θύλακο ή τον έξω πλάγιο σύνδεσμο (8) και γι' αυτό είναι πιο κινητός.

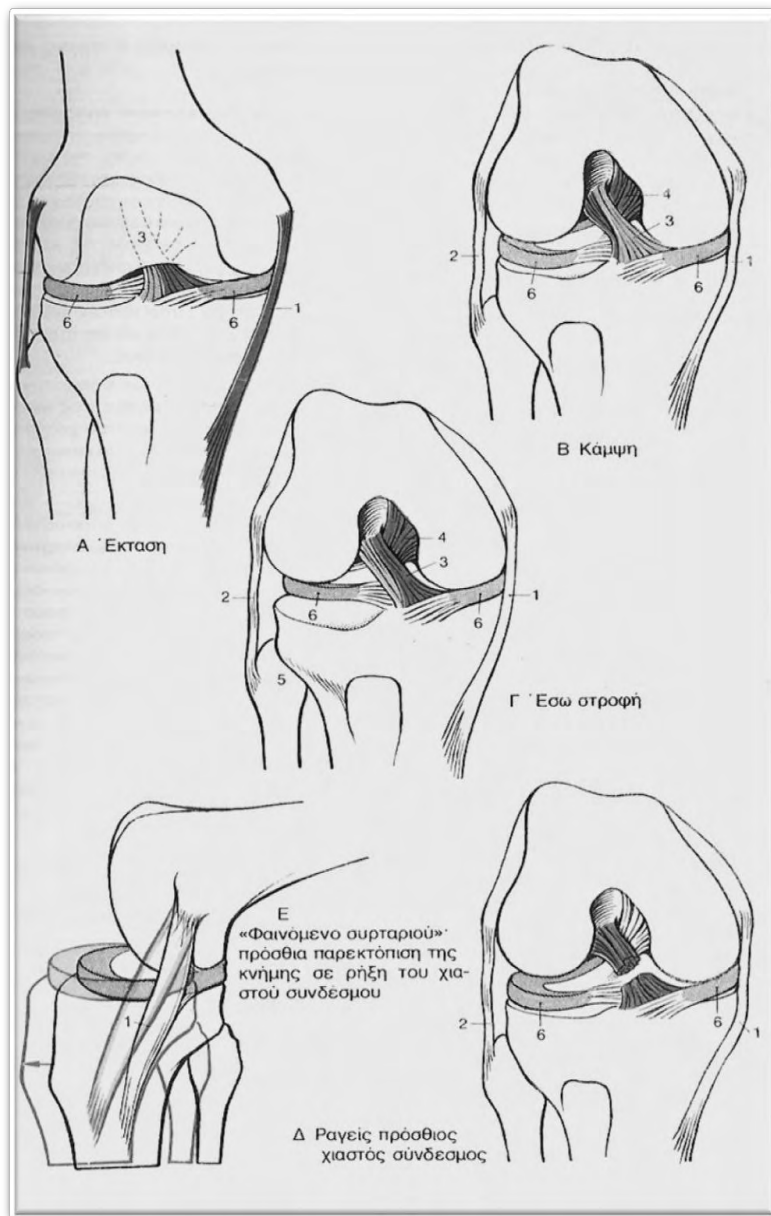
Ο έξω μηνίσκος μπορεί να συνδέεται με την έσω επιφάνεια του έσω μηριαίου κονδύλου με συνδέσμους. Έτσι, από το οπίσθιο κέρας του ο οπίσθιος μηνισκομηριαίος σύνδεσμος (σύνδεσμος του Robert ή σύνδεσμος του Weisberg) (10) φέρεται συχνά πίσω από τον οπίσθιο χιαστό σύνδεσμο (2). Λιγότερο συχνά, εμπρός από τον οπίσθιο χιαστό σύνδεσμο, προς τον έσω μηριαίο κόνδυλο, φέρεται ο πρόσθιος μηνισκομηριαίος σύνδεσμος (σύνδεσμος του Humphrey) (9). Σε πολύ λίγες περιπτώσεις (Εικ. Γ) υπάρχουν και οι δύο σύνδεσμοι. Οι δύο διάρθριοι μηνίσκοι συνδέονται μεταξύ τους, εμπρός, με τον εγκάρσιο σύνδεσμο των μηνίσκων (11).

Σε κάθε μηνίσκο διακρίνεται ένα πρόσθιο (5) και ένα οπίσθιο κέρας (6). Οι μηνίσκοι μπορεί να ραγούν είτε με την άσκηση συνεχούς υπερβολικής δύναμης είτε από ασυνδύαστες και ασυντόνιστες κινήσεις. Οι κακώσεις του έσω μηνίσκου είναι 20 φορές συχνότερες απ' ότι του έξω, γιατί είναι λιγότερο κινητός. Η ρήξη μπορεί να είναι επιμήκης ρήξη ή απόσπαση του πρόσθιου ή του οπίσθιου κέρατος.

Στη διάρθρωση του γόνατος γίνονται κινήσεις κάμψης και έκτασης και με το γόνατο σε κάμψη γίνονται επίσης στροφικές κινήσεις. (ΕΙΚ 16)

Κατά την έκταση (Α) διατείνονται και οι δύο πλάγιοι σύνδεσμοι (1,2). Οι μηριαίοι κόνδυλοι ολισθαίνουν στην πιο ακραία θέση, που επιτρέπει την πλήρη διάταση του έσω πλάγιου συνδέσμου (1). Κατά τις τελευταίες 10° πριν από την πλήρη έκταση υπάρχει υποχρεωτική τελική στροφή περίπου 5°, οπότε διατείνονται και οι δύο πλάγιοι σύνδεσμοι, ενώ συγχρόνως υπάρχει ελαφρύς διαχωρισμός των χιαστών συνδέσμων (3, 4).

Όταν το πόδι δεν φέρει βάρος, η τελική στροφή γίνεται με έξω στροφή της κνήμης, ενώ όταν το πόδι φέρει το βάρος του σώματος (στην ορθοστασία) η τελική στροφή γίνεται με έσω στροφή του μηρού. Στην υπερέκταση διατείνονται και οι πλάγιοι (1, 2) και οι χιαστοί σύνδεσμοι (Α).



Εικόνα 16 Κινήσεις της Διάρθρωσης του Γόνατος  
(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

Η φυσιολογική έκταση είναι  $180^0$ , αν και σε μερικές περιπτώσεις γίνεται υπερέκταση  $5^0$  περίπου. Στα νεογέννητα η πλήρης έκταση είναι αδύνατη.

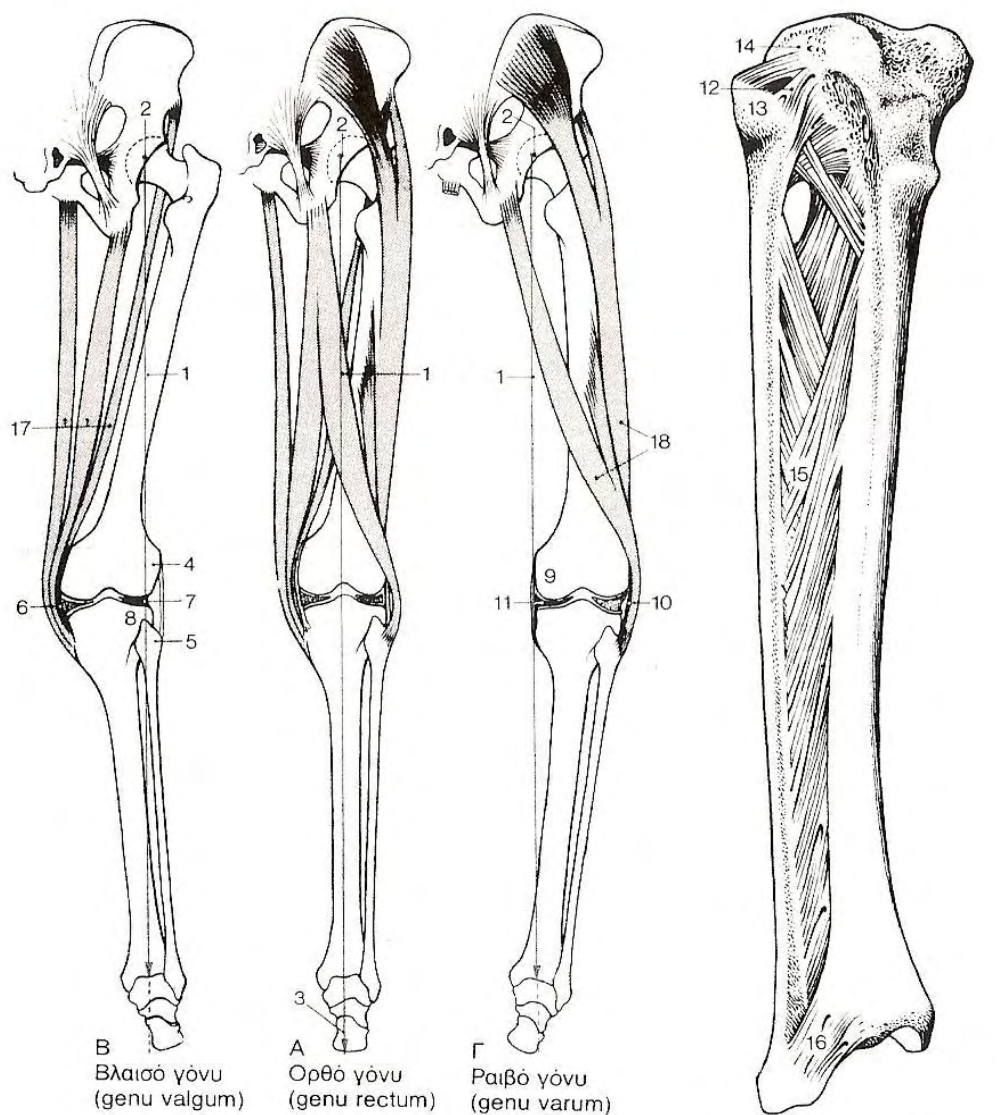
Κατά την κάμψη (B) οι πλάγιοι σύνδεσμοι (1, 2) χαλαρώνουν.

Οι σχετικά μεγάλες και ανώμαλες επιφάνειες δέχονται σημαντικές δυνάμεις και συχνά υφίστανται κακώσεις του αρθρικού χόνδρου αλλά και οστικές μεταβολές κατά το γήρας. Στην περίπτωση ρήξης χιαστού συνδέσμου (Δ) παρατηρείται το “φαινόμενο του συρταριού” (E), δηλαδή στην κάμψη (που χαλαρώνουν οι πλάγιοι σύνδεσμοι) η κνήμη μπορεί να προωθηθεί προς τα εμπρός (βέλος).



## Συστοιχία του Κάτω Άκρου

Ανεξάρτητα από τη γωνία έγκλισης του μηριαίου, ο άξονας και η μορφολογία του κάτω άκρου εξαρτάται από τη συστοιχία (ευθυγράμμιση, alignment) και τη σωστή ανάπτυξη της διάρθρωσης του γόνατος. Κακή συστοιχία του κάτω άκρου προκαλεί ανώμαλη φόρτιση και πρώιμα σημεία επιβάρυνσης της διάρθρωσης του γόνατος [2] (ΕΙΚ 17)



Β Βλαιο γόνα  
(genu valgum)

Α Ορθό γόνα  
(genu rectum)

Γ Ραιβό γόνα  
(genu varum)

Δ Αρθρώσεις μεταξύ κνήμης  
και περόνης

Α-Γ Θέσεις του κάτω άκρου και της διάρ-  
θρωσης του γόνατος (από Lanz-  
Wachsmuth)

Εικόνα 17 Θέσεις Του Κάτω Άκρου

(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

Σε ομαλή ανάπτυξη της διάρθρωσης του γόνατος το κάτω άκρο είναι ευθύ [«ευθύ γόνατο» (*genu rectum*)]. Σ' αυτή την περίπτωση η γραμμή φόρτισης (βάρους) (1) διέρχεται από το μέσο της κεφαλής του μηριαίου (2), από το μέσο της διάρθρωσης του γόνατος και σε έκταση της κνήμης διέρχεται και από το μέσο του αστραγάλου (3).

Όταν η γραμμή βάρους παρεκτοπίζεται προς τα έξω (1), δηλαδή διέρχεται δια του έξω μηριαίου κονδύλου (4) ή δια της κεφαλής της περόνης (5), η κατάσταση είναι γνωστή ως βλαισό γόνατο (*genu valgum*) (B). Σ' αυτή την περίπτωση ο έσω πλάγιος σύνδεσμος (6) υπερδιατείνεται και εξασκείται υπερβολική πίεση στον έξω μηνίσκο (7), στον αρθρικό χόνδρο του έξω μηριαίου κονδύλου (4) και στον έξω κόνδυλο της κνήμης (8).

Η αρθρική κοιλότητα είναι μεγαλύτερη στην έσω απ' ότι στην έξω μοίρα της. Στο βλαισό γόνατο υπάρχει μεγαλύτερη τελική στροφή. Στην περίπτωση βλαισών γονάτων οι έσω επιφάνειες των δύο γονάτων συμπλησιάζουν και εφάπτονται, ενώ τα έσω σφυρά απομακρύνονται το ένα από το άλλο.

Όταν η γραμμή βάρους (1) διέρχεται από τον έσω μηριαίο κόνδυλο (9) ή πιο μέσα και απ' αυτόν, η κατάσταση είναι γνωστή ως ραιβό γόνατο (Γ). Ο έξω πλάγιος σύνδεσμος (10) υπερδιατείνεται και εξασκείται υπερβολική πίεση στον έσω μηνίσκο (11) και στους αρθρικούς χόνδρους των αρθρικών επιφανειών. Στην περιοχή των γονάτων τα δύο κάτω άκρα είναι αδύνατο να συμπλησιάσουν. Στο ραιβό γόνατο οι κνήμες δεν μπορούν να εκταθούν πλήρως και έτσι δεν γίνεται τελική στροφή.

Η (άνω) κνημοπερονιαία άρθρωση (12) είναι σχεδόν ακίνητη άρθρωση (αμφιάρθρωση) μεταξύ της κεφαλής της περόνης (13) και της κάτω επιφάνειας της περιφέρειας του έξω κνημιαίου κονδύλου (14).

Έχει ισχυρό αρθρικό θύλακο που ενισχύεται από τους συνδέσμους της κεφαλής της περόνης. Θεωρείται επίσης ως αντιρροπιστική άρθρωση, γιατί κατά τη μέγιστη ραχιαία κάμψη στην ποδοκνημική διάρθρωση γίνεται ανάλογη κίνηση στην (άνω) κνημοπερονιαία άρθρωση.

Μεταξύ των σωμάτων των δύο οστών της κνήμης εκτείνεται ο μεσόστεος υμένας της κνήμης (15). Οι ίνες του μεσόστεου υμένα φέρονται λοξά προς τα κάτω από την κνήμη προς την περόνη και είναι πολύ διατεταμένες.

Στο κάτω άκρο της κνήμης τα δύο οστά συνδέονται με την (κάτω) κνημοπερονιαία συνδέσμωση (16). Αυτή αποτελείται από τον πρόσθιο κνημοπερονιαίο σύνδεσμο, ένα σχετικά πεπλατυσμένο σύνδεσμο που φέρεται λοξά μπροστά από τις πρόσθιες επιφάνειες των κάτω άκρων και των δύο οστών και από τον οπίσθιο κνημοπερονιαίο σύνδεσμο, στις οπίσθιες επιφάνειές τους. Η διεύθυνση των ινών του οπίσθιου συνδέσμου είναι πιο οριζόντια. Και οι

δύο σύνδεσμοι είναι ελάχιστα μόνο διατατοί, έτσι ώστε κατά τη ραχιαία κάμψη του ποδιού επέρχεται ελάχιστη παρεκτόπιση των οστών της κνήμης.

Οι μύες ημιτενοντώδης, ισχνός και ραπτικός είναι ισχυρά διατεινόμενοι (17)

Επίσης ο δικέφαλος μηριαίος και η λαγονοκνημιαία ταινία είναι ισχυρά διατεινόμενοι (18)

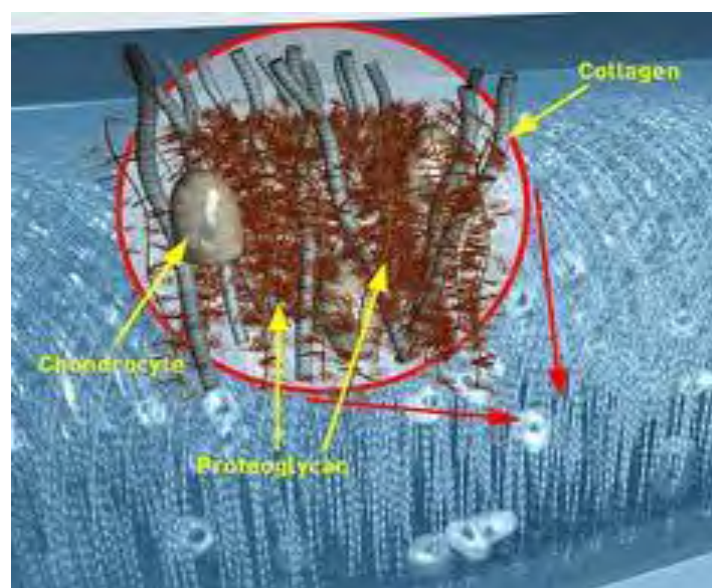
## 1.2 Αρθρικός χόνδρος

Ο αρθρικός χόνδρος είναι υαλοειδούς τύπου ιστός, λείος, στιλπνός με υπόλευκη χροιά που με την πάροδο της ηλικίας γίνεται κιτρινόλευκη λόγω εναπόθεσης χρωστικών [6]. Δεν έχει αιμοφόρα αγγεία (ανάγγειος), λεμφαγγεία (αλυμφατικός) και νεύρα (άνευρος) και έχει περιορισμένη αναγεννητική ικανότητα [7].

Ο χόνδρος εμφανίζει την μικρότερη περιεκτικότητα σε κύτταρα από οποιοδήποτε άλλο ιστό του σώματος [8]. Η κύρια λειτουργία του είναι η κατανομή των φορτίων που δέχεται η άρθρωση σε μεγάλη επιφάνεια, ενώ επιτρέπει ταυτόχρονα τη σχετική κίνηση των αρθρικών επιφανειών με ελάχιστη τριβή και φθορά [3]

### 1.2.1 Δομική σύσταση

Ο φυσιολογικός αρθρικός χόνδρος (ΕΙΚ 18) αποτελείται από χονδροκύτταρα 1-10%, τα οποία συνθέτουν και εκκρίνουν την εξωκυττάρια ή μεσοκυττάρια θεμέλια ουσία. Η θεμέλια ουσία αποτελείται από ένα πυκνό δίκτυο ινών κολλαγόνου κυρίως τύπου II, πρωτεογλυκάνες, μικρές ποσότητες γλυκοπρωτεϊνών και νερό. Το κολλαγόνο αποτελεί το 10-30% της οργανικής θεμέλιας ουσίας. Οι πρωτεογλυκάνες αποτελούν το 3-10% ενώ το νερό, τα ανόργανα άλατα και οι πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας αποτελούν το υπόλοιπο 60-87%.



Εικόνα 18 Δομική σύσταση αρθρικού χόνδρου (πηγή: [www.radsourc.us](http://www.radsourc.us))

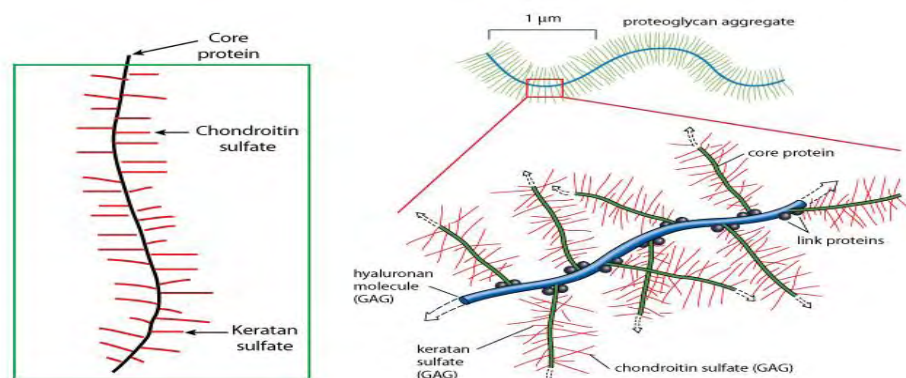
**Τα χονδροκύτταρα** έχουν μέγεθος 3-40μ και βρίσκονται σε κοιλότητες της μεσοκυττάριας ουσίας χωρίς να έρχεται σε επαφή το ένα κύτταρο με το άλλο. Πολλαπλασιάζονται με μιτωτικές διαιρέσεις μόνο [9] στις άωρες μορφές τους παράγοντας νέο ιστό επεκτείνοντας έτσι τις αρθρικές επιφάνειες. Ενώ τα ώριμα παύουν να πολλαπλασιάζονται και δεν μεταβάλλουν τον όγκο του ιστού, αλλά αντικαθιστούν τα εκφυλισμένα μακρομόρια της μεσοκυττάριας ουσίας και αναδιαμορφώνουν τις αρθρικές επιφάνειες [8].

Ο πολλαπλασιασμός, η ωρίμανση και η μεταβολική δραστηριότητα των χονδροκυττάρων επηρεάζονται από την δράση ορμονών, μεταβολιτών και ενζύμων

**Το κολλαγόνο** της θεμέλιας ουσίας αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο τύπου II ινώδους μορφής, στο οποίο οφείλονται οι μηχανικές και βιολογικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου [8].

Οι σημαντικότερες μηχανικές ιδιότητες των ινών κολλαγόνου είναι η αντοχή σε φορτίσεις ελκυσμού και η ακαμψία. Η αντίσταση των ινών στις δυνάμεις συμπίεσης είναι σχετικά ελαττωμένη, λόγω του ότι ο υψηλός λόγος του μήκους των ινών προς τη διάμετρό τους (συντελεστής λυγισμού) προδιαθέτει τις ίνες να εμφανίσουν στρέβλωση. Η ανισοτροπική φύση του χόνδρου πιστεύεται, ότι σχετίζεται με αρκετούς παράγοντες, όπως είναι οι διακυμάνσεις της διάταξης των ινών κολλαγόνου σε επίπεδα παράλληλα ή κάθετα προς την αρθρική επιφάνεια, η πυκνότητα των διασταυρούμενων συνδέσεων των ινών κολλαγόνου και οι επιδράσεις κολλαγόνου – πρωτεογλυκανών.

**Οι πρωτεογλυκάνες** (ΕΙΚ 19) είναι μακρομόρια, τα οποία αποτελούνται από ένα πρωτεϊνικό κέντρο, του οποίου η κύρια πρωτεΐνη είναι η αγγρεκάνη αποτελούμενη από υαλουρονικό οξύ και πλάγιες αλυσίδες γλυκοζαμινογλυκανών. Οι αγγρεκάνες είναι πρωτεογλυκανικά μόρια αποτελούμενα από πρωτεϊνικούς πυρήνες με τους οποίους συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς γλυκοπρωτεϊνικές ουσίες (θεική χονδροϊτίνη, θεική κερατάνη και θεική ηπαράνη.) Αυτά σχηματίζουν υπερμεγέθη πρωτεογλυκανικά μόρια με ισχυρό αρνητικό φορτίο, που έλκει κατιόντα  $\text{Na}^+$ , τα οποία προσελκύουν μόρια ύδατος.



Εικόνα 19 Δομή πρωτεογλυκάνης (πηγή: eastottlemyer.com)

Η περιεκτικότητα του φυσιολογικού χόνδρου σε νερό επιτρέπει τη διάχυση των αερίων, των θρεπτικών ουσιών και των παραπροϊόντων του μεταβολισμού μεταξύ των χονδροκυττάρων και του πλούσιου σε θρεπτικές ουσίες αρθρικού υγρού. Το νερό είναι συμπυκνωμένο (80%) κοντά στην αρθρική επιφάνεια, ενώ η περιεκτικότητά του ελαττώνεται με γραμμικό τρόπο με την αύξηση του βάθους, έτσι ώστε στην βαθύτερη ζώνη η περιεκτικότητα σε νερό ανέρχεται στο 65%. Η εντόπιση και η μετατόπιση του ύδατος παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της μηχανικής λειτουργίας και των ιδιοτήτων λίπανσης του χόνδρου.

Υπάρχουν σημαντικές δομικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των πρωτεογλυκανών και των ινών κολλαγόνου. Ένα μικρό ποσοστό των πρωτεογλυκανών λειτουργεί ως παράγοντας σύνδεσης μεταξύ των ινιδίων του κολλαγόνου, τα οποία καλύπτουν ιδιαίτερα μεγάλες αποστάσεις για να διατηρήσουν ή να σχηματίσουν συνδέσεις. Οι δομικές αυτές αλληλεπιδράσεις πιστεύεται, ότι εξασφαλίζουν ισχυρές μηχανικές αλληλεπιδράσεις[10]. Η συσσώρευση των πρωτεογλυκανών διευκολύνει την ακινητοποίησή τους εντός του κολλαγονικού δικτύου και ενισχύει τη δομική ακαμψία της θεμέλιας ουσίας

### 1.2.2 Μεταβολική δραστηριότητα

Επειδή ο αρθρικός χόνδρος δεν έχει νεύρα και αγγεία, διατρέφεται με μηχανισμούς αναερόβιου μεταβολισμού μέσω διαπύδσης ουσιών προερχόμενων από το αρθρικό υγρό, που παράγεται συνεχώς από τον αρθρικό υμένα της άρθρωσης. Με την πάροδο της ηλικίας αρχίζει να γίνεται κιτρινωπός, μαλακός και η επιφάνειά του εκφυλίζεται. Η διαπίστωση ότι δεν περιέχει νεύρα, εξηγεί το γεγονός της απουσίας πόνου κατά τις αρχικές φάσεις είτε της μετατραυματικής είτε της εκφυλιστικής απώλειας του αρθρικού χόνδρου. Με την πάροδο του χρόνου όμως, η πολύπλοκη λειτουργία του γόνατος αρχίζει να αποδιοργανώνεται και η άρθρωση φλεγμαίνει και γίνεται επώδυνη. Αυτό οφείλεται, στο ότι το υποκείμενο του χόνδρου οστό,, χάνοντας την προστασία του χόνδρου δέχεται υπερσυμπίεση και αντιδρά με πόνο.

Σε φυσιολογικές συνθήκες ο μεταβολισμός του αρθρικού χόνδρου εμφανίζει μειωμένη δραστηριότητα, που αποδίδεται στην έλλειψη δικής του αγγείωσης. Οι θρεπτικές ουσίες και τα προϊόντα κυτταρικού μεταβολισμού μεταφέρονται στον αρθρικό χόνδρο μέσω του αρθρικού υγρού. Έχει διαπιστωθεί, ότι η μετακίνηση ουσιών μικρού μοριακού βάρους γίνεται με διάχυση, ενώ μεγάλου μοριακού βάρους γίνεται με κάθε φόρτιση και αποφόρτιση της άρθρωσης. Επίσης ότι η πλήρης αποφόρτιση της άρθρωσης για μεγάλο χρονικό διάστημα

οδηγεί σε εκφύλιση και καταστροφή του χόνδρου, επειδή δεν μετακινείται το αρθρικό υγρό, με αποτέλεσμα να λιμνάζει και να μειώνεται η περιεκτικότητά του σε θρεπτικά συστατικά.

Ο μεταβολισμός του χόνδρου αφορά την σύνθεση και την αποδόμηση της θεμέλιας ουσίας. [11] Η ισορροπία σύνθεσης-αποδόμησης δεν εξαρτάται μόνο από την φόρτιση του αρθρικού χόνδρου, αλλά και από την ποιότητα και ποσότητα του αρθρικού υγρού. Το αρθρικό υγρό είναι υπερδιήθημα του αίματος και παράγεται από τον αρθρικό υμένα. Η ποσότητά του είναι ελάχιστη, έχει ιξώδη σύσταση και περιέχει γλυκόζη, πρωτεΐνες, υαλουρονικό οξύ και λίγα κύτταρα (15-180 ανά ml ). Τα κύτταρα είναι κυρίως μονοκύτταρα μακροφάγα (65%), λεμφοκύτταρα (25%) και ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα (7%).

Με την αύξηση της ηλικίας η αποδόμηση γίνεται και από διάφορα ένζυμα, τις μεταλλοπρωτεΐνάσες, που εκκρίνονται από τα λυσοσώματα των χονδροκυττάρων, όπως η κολλαγενάση, η στρωματολυσίνη και η όξινη μεταλλοπρωτεΐνάση που διασπούν αντίστοιχα το κολλαγόνο, τις πρωτεογλυκάνες και τις μεταλλοπρωτεΐνες [8]. Τα ένζυμα ενεργοποιούνται με το σύστημα πλασμινογόνου-πλασμίνης και αδρανοποιούνται από το σύστημα των ιστικών αναστολέων των μεταλλοπρωτεϊνών που υπάρχουν στην θεμέλια ουσία [13]

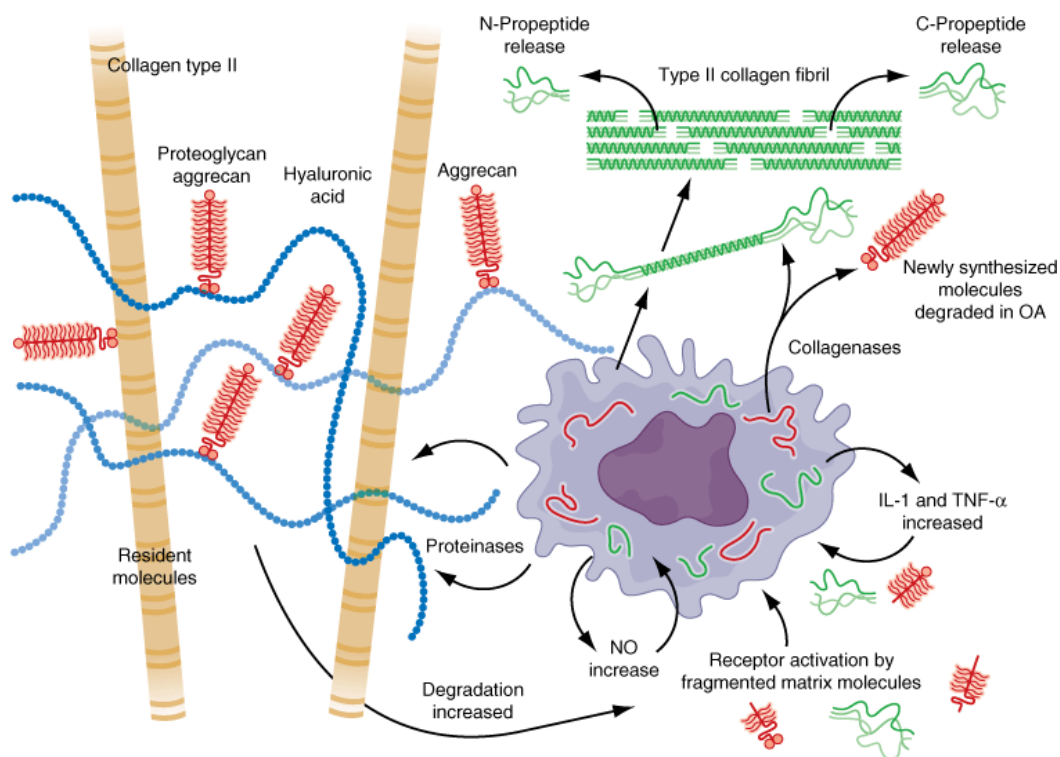
Η περιεκτικότητα πρωτεογλυκανών ελαττώνεται από το 7% περίπου κατά τη γέννηση στο μισό με δραματική πτώση της αναλογίας της θειικής χονδροϊτίνης προς θειική κερατάνη καθώς και η περιεκτικότητα σε νερό, διότι οι υπομονάδες των πρωτεογλυκανών γίνονται μικρότερες με την πάροδο της ηλικίας.

Το συνολικό αποτέλεσμα των μεταβολών αυτών είναι η αύξηση της ακαμψίας του χόνδρου. Η εμφάνιση της οστεοαρθρίτιδας συνοδεύεται από δραματικές μεταβολές του μεταβολισμού του χόνδρινου ιστού.

Στον μεταβολισμό του αρθρικού χόνδρου (EIK 20) συμμετέχουν κυτταρικοί μεσολαβητές (κυτοκίνες) και αυξητικοί παράγοντες. Η ιντερλευκίνη-1 (IL-1 ) δρα ως ενεργοποιητής των καταβολικών ενζύμων ενώ η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και η ιντερφερόνη-γ ανταγωνίζονται την IL-1[13]

Από τους αυξητικούς παράγοντες ο IGF-1 ( Insuline like Growth Factor), ο TGF (Transforming Growth Factor ) και FGF (Fibroblast Growth Factor) προάγουν τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων και τη σύνθεση του κολλαγόνου.





Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Εικόνα 20 Μεταβολισμός αρθρικού χόνδρου [www.jaaos.org](http://www.jaaos.org)

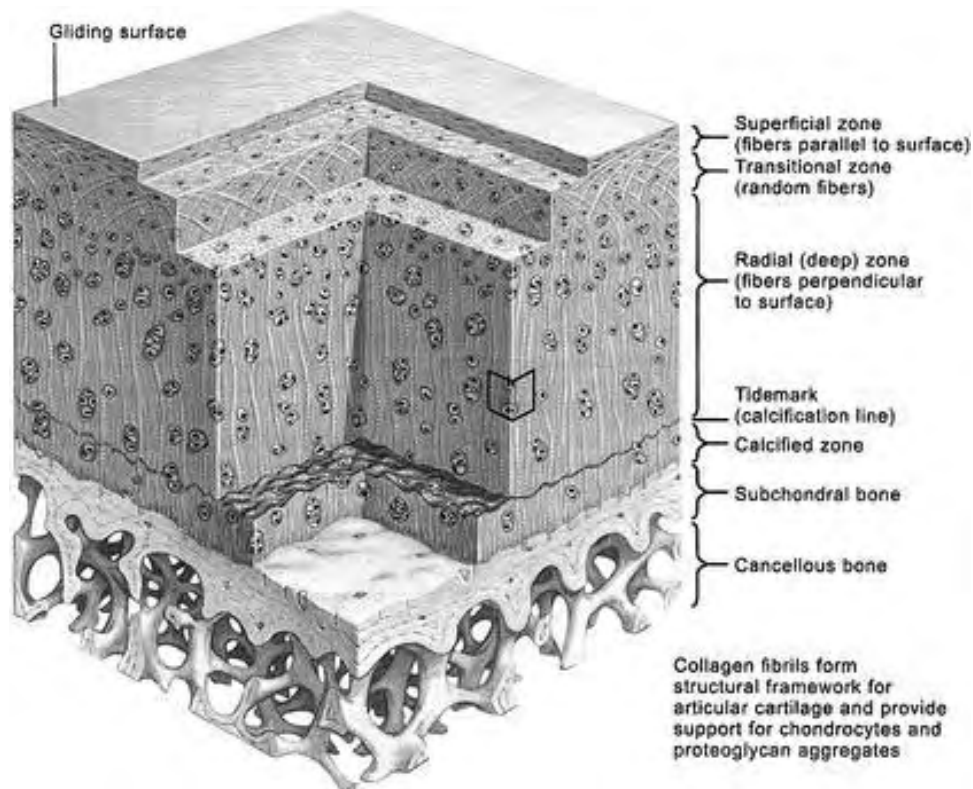
### 1.2.3 Βιολογική μηχανική

Η σκληρότητα και η διαπερατότητα του αρθρικού χόνδρου διαφέρει από περιοχή σε περιοχή π.χ ο χόνδρος της επιγονατίδας είναι πιο μαλακός και διαπερατός από τον χόνδρο των μηριαίων κονδύλων. Ο πιο άκαμπτος αρθρικός χόνδρος είναι στον έξω μηριαίο κόνδυλο και ο λιγότερο άκαμπτος στον έσω κνημιαίο κόνδυλο.

Η ελαστικότητα του αρθρικού χόνδρου σε εφελκυστικές δυνάμεις εξαρτάται από το κολλαγόνο, ενώ σε συμπίεστικές δυνάμεις εξαρτάται κυρίως από τις πρωτεογλυκάνες. Το νερό είναι το κύριο υγρό συστατικό του αρθρικού χόνδρου. Επειδή ο χόνδρος είναι ανάγγειος, τα χονδροκύτταρα προσλαμβάνουν τα θρεπτικά συστατικά μέσω διάχυσης από την αρθρική κοιλότητα. Το υγρό που διαπερνά το στρώμα του χόνδρου έχει σημαντικό μηχανικό ρόλο. Οι δυνάμεις εφελκυσμού αποτελούν σημαντικό παράγοντα φόρτισης του αρθρικού χόνδρου και αν δεν υπήρχε πολύ νερό μέσα στον ιστό, ο ιστός θα ήταν πολύ επιρρεπής σε βλάβη από την συνεχή χρήση.

Συμπερασματικά, ο υαλοειδής αρθρικός χόνδρος διαμορφώνει μία λεία και ολισθηρή επιφάνεια, διαθέτει μεγάλη ελαστικότητα, σκληρότητα στη συμπίεση και ανθεκτικότητα σε δυνάμεις διάτμησης. Επίσης μεταφέρει τα φορτία στο υποχόνδριο οστό και μειώνει το φαινόμενο της τριβής μεταξύ των αρθρούμενων επιφανειών εξομαλύνοντας με αυτόν τον τρόπο την κίνηση [14]

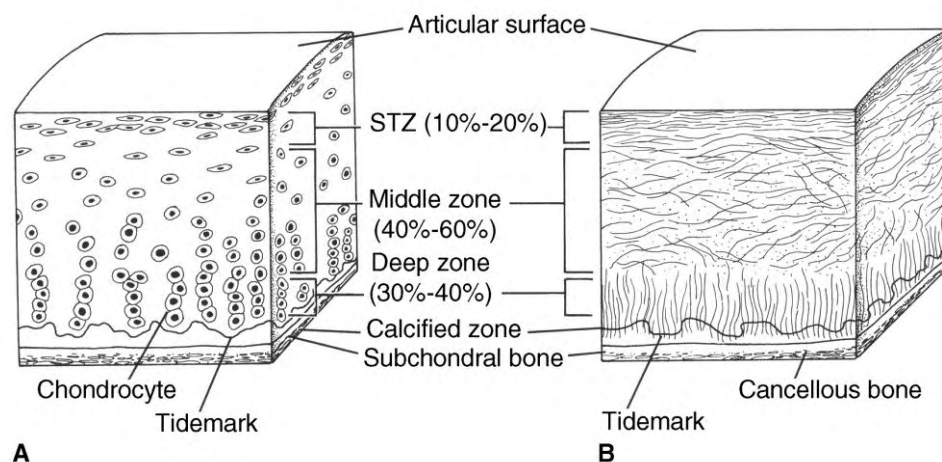
### 1.2.4 Στιβάδες



Εικόνα 21 Στιβάδες αρθρικού χόνδρου (πηγή: [www.bmsi.ru](http://www.bmsi.ru))

Ο ώριμος υαλοειδής αρθρικός χόνδρος ανάλογα με την διάταξη των χονδροκυττάρων και των ινών κολλαγόνου αποτελείται από 4 στιβάδες(ζώνες) (ΕΙΚ 21) [15]

- 1) Επιφανειακή (superficial zone)
- 2) Μεταβατική (transitional zone)
- 3) Ακτινωτή (radial zone)
- 4) Αποτιτανωμένη (calcified zone)



Εικόνα 22 Στιβάδες αρθρικού χόνδρου [www.jaaos.org](http://www.jaaos.org)

Πολλές φορές η μεταβατική και η ακτινωτή ζώνη αναφέρονται ως μεσαία. Τα χονδροκύτταρα κάθε ζώνης διαφοροποιούνται ως προς το σχήμα και τη διάταξή τους στο



χώρο. Το σχήμα των κυττάρων εξαρτάται επίσης από το είδος, τη θέση και την ωριμότητα του χόνδρινου ιστού.

Η επιφανειακή ζώνη (EIK 22) αποτελεί τα ανώτερα 10-20% του ιστού και έχει μικρή περιεκτικότητα σε πρωτεογλυκάνες. Τα κύτταρα είναι πεπλατυσμένα, με ελλειπτικό σχήμα και έχουν τον επιμήκη άξονά τους όπως και οι ίνες κολλαγόνου παράλληλα με την επιφάνεια του χόνδρου. Σχηματίζεται έτσι μια επιφανειακή μεμβράνη, που η αντοχή της και η διατήρηση της συνέχειάς της, παίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη και την εξέλιξη της οστεοαρθρίτιδας.

Η μεταβατική ζώνη καταλαμβάνει περίπου το 40-60% του πάχους του ιστού και η περιεκτικότητα σε πρωτεογλυκάνες είναι η μέγιστη. Τα κύτταρα είναι σφαιρικά με αραιή και άτακτη διάταξη και οι ίνες κολλαγόνου σχηματίζουν γωνία  $45^0$  με την επιφάνεια του χόνδρου.

Η ακτινωτή ζώνη καταλαμβάνει το 30% του πάχους του ιστού και η περιεκτικότητα σε πρωτεογλυκάνες είναι πολύ μικρότερη σε σύγκριση με τη μέση στιβάδα. Αποτελείται από κύτταρα μικρότερου μεγέθους, τα οποία είναι διαταγμένα σε στήλες όπως και οι ίνες κολλαγόνου κάθετες προς την επιφάνεια του χόνδρου.

Η αποτιτανωμένη ζώνη καταλαμβάνει το 5% του πάχους του χόνδρου, περιέχει πυκνωτικά κύτταρα και αποτελεί τη ζώνη μεταβάσεως – συνδέσεως χόνδρου και υποχόνδριου οστού. Χαρακτηρίζεται από μια λεπτή κυματοειδή βασεόφιλη γραμμή, ορατή στο μικροσκόπιο, η οποία οφείλεται στην ύπαρξη βασεόφιλου αποτιτανωμένου υλικού. Η ύπαρξη μικρών διάκενων εξασφαλίζει την διέλευση θρεπτικών ουσιών.

Το συνολικό πάχος του αρθρικού χόνδρου στο γόνατο, κυμαίνεται από 3-7 mm και εμφανίζεται περισσότερο παχύς στην περιφέρεια των κοίλων επιφανειών και στο κέντρο των κυρτών. Ο χόνδρος των μηριαίων κονδύλων είναι 2.5-3 mm στο πρόσθιο τριτημόριο και αυξάνεται σε 2.7-3.2 mm από το μέσο προς το οπίσθιο τριτημόριο. Το πάχος του αρθρικού χόνδρου των κνημιαίων γληνών κυμαίνεται από 3-4 mm ( το πάχος της έσω κνημιαίας γλήνης είναι συνήθως μεγαλύτερο από το αντίστοιχο της έξω). Ο αρθρικός χόνδρος της επιγονατίδας κυμαίνεται από 5.4-6.4 mm

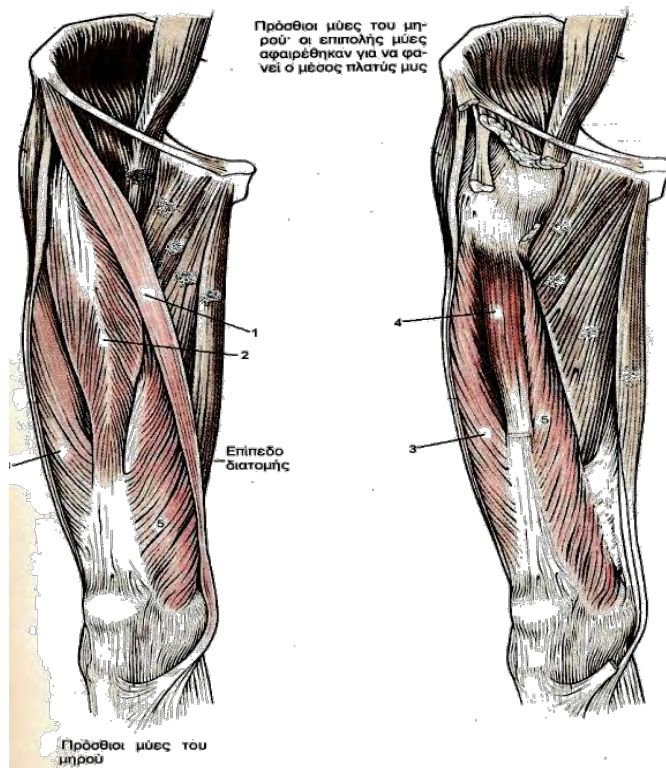
### 1.3 Μύες

Οι μύες σε συνεργασία μεταξύ τους εξασφαλίζουν την αρμονική κίνηση της άρθρωσης του γόνατος.

Για την κάμψη υπεύθυνοι είναι βασικά ο δικέφαλος μηριαίος, ο ημιμυενώδης και ο ημιτενοντώδης. Για την έκταση, ο τετρακέφαλος. Για την έσω στροφή, ο ημιμυενώδης, ο

ημιτενοντώδης, ο ιγνυακός, ο ραπτικός και ο ισχνός προσαγωγός. Για την έξω στροφή, ο δικέφαλος μηριαίος

### 1.3.1 Μύες του μηρού



Εικόνα 23 Πρόσθιοι Μύες Μηρού  
(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα I Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

Οι μύες του μηρού χωρίζονται σε:

1. Πρόσθιους ή εκτείνοντες
2. Οπίσθιους ή καμπτήρες
3. Έσω ή προσαγωγούς

#### 1. Πρόσθιοι

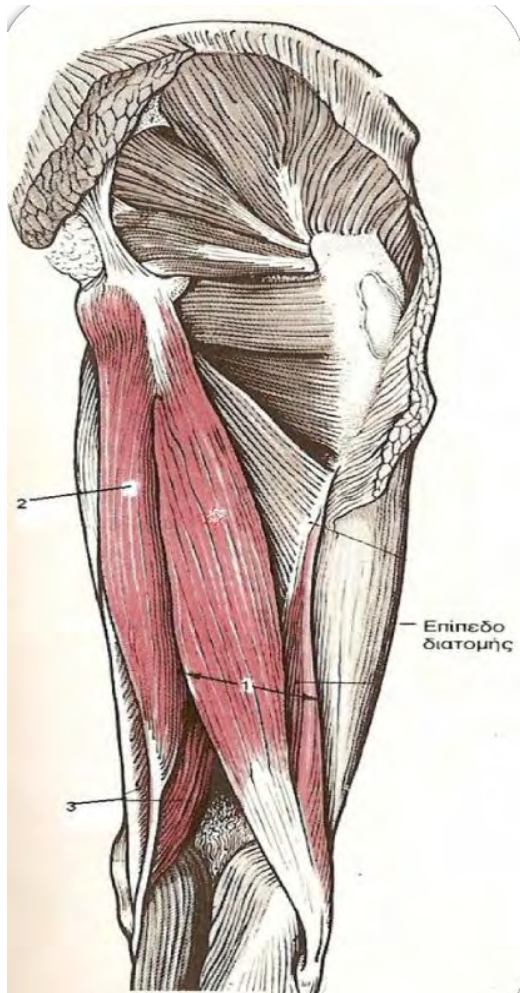
(ΕΙΚ23)

- α) Ραπτικός (1). Εκφύεται από την πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα και καταφύεται στην περιτονία της κνήμης εσωτερικά του κνημιαίου κυρτώματος. Κάμπτει τον μηρό και την κνήμη. Νευρώνεται από το μηριαίο νεύρο.
- β) Τετρακέφαλος. Αποτελείται από 4 ξεχωριστές κεφαλές με ξεχωριστή έκφυση αλλά κοινή κατάφυση την επιγονατίδα και το κνημιαίο κύρτωμα. Νευρώνεται από το μηριαίο νεύρο.
  - I. Ορθός μηριαίος (2). Εκφύεται από την πρόσθια κάτω λαγόνια άκανθα και το άνω χείλος της κοτύλης.
  - II. Έξω πλατύς (3). Εκφύεται από τον μείζονα τροχαντήρα και την τραχεία γραμμή
  - III. Μέσος πλατύς (4). Εκφύεται από την πρόσθια και έξω επιφάνεια του μηριαίου και την τραχεία γραμμή.

IV. Έσω πλατύς (5). Εκφύεται από το έσω χείλος της τραχείας γραμμής και καλύπτει την έσω επιφάνεια του μηριαίου

## 2. Οπίσθιοι

(ΕΙΚ 24)



Εικόνα 24 Οπίσθιοι Μύες Μηρού

(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

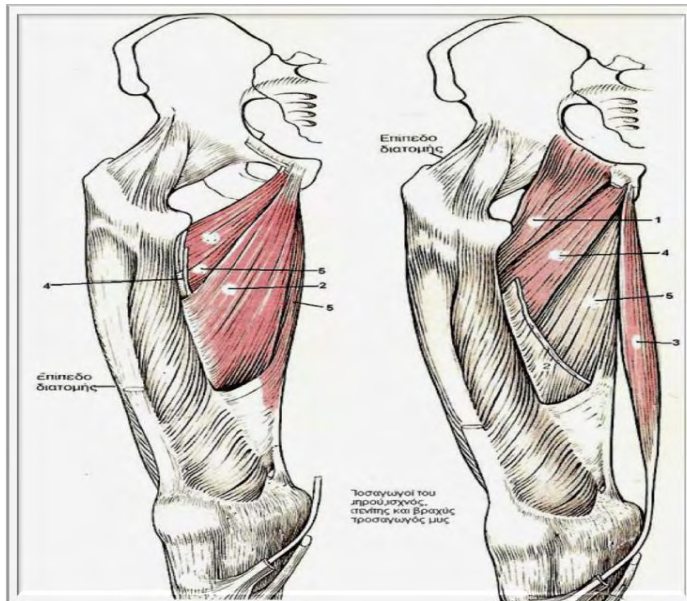
α) Δικέφαλος μηριαίος (1). Η μακρά κεφαλή του εκφύεται από το ισχιακό κύρτωμα και η βραχεία από την τραχεία γραμμή. Καταφύεται στην κεφαλή της περόνης. Εκτείνει τον μηρό και κάμπτει την κνήμη

β) Ημιτενοντώδης (2). Εκφύεται από το ισχιακό κύρτωμα και καταφύεται στην περιτονία της κνήμης μαζί με τον ραπτικό. Κάμπτει την κνήμη.

γ) Ημιμμενώδης (3). Εκφύεται από το ισχιακό κύρτωμα και καταφύεται στο οπίσθιο τμήμα του έσω κνημιαίου κονδύλου. Κάμπτει την κνήμη.

Και οι τρεις νευρώνονται από κλάδους του ισχιακού νεύρου.

### 3. Έσω ή προσαγωγοί (ΕΙΚ 25)



Εικόνα 25 Έσω μύες ή προσαγωγοί μηρού  
(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο  
Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι  
Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

α) Κτενίτης (1). Εκφύεται από την κτενιαία και τη θυροειδή ακρολοφία του ανώνυμου οστού και καταφύεται στη κτενιαία γραμμή του μηριαίου οστού. Κάνει προσαγωγή του μηρού.

β) Μακρός προσαγωγός (2). Εκφύεται από το ηβικό φύμα και καταφύεται στην τραχεία γραμμή. Προσάγει και στρέφει τον μηρό προς τα έξω

γ) Ισχνός προσαγωγός (3). Εκφύεται από τον ηβικό και ισχιακό κλάδο του ανώνυμου και καταφύεται στην έσω επιφάνεια της κνήμης εσωτερικά του κνημιαίου κυρτώματος.

δ) Βραχύς προσαγωγός (4). Εκφύεται από τον κάτω ηβικό και ισχιακό κλάδο του ανώνυμου και καταφύεται στην τραχεία γραμμή. Προσάγει και στρέφει τον μηρό προς τα έξω

ε) Μέγας προσαγωγός (5). Εκφύεται από την έξω επιφάνεια του ηβοϊσχιακού κλάδου και από το ισχιακό κύρτωμα και καταφύεται στην τραχεία γραμμή και στο φύμα του μεγάλου προσαγωγού. Προσάγει, στρέφει προς τα έξω και εκτείνει τον μηρό. Όλοι οι προσαγωγοί μύες νευρώνονται κυρίως από το θυροειδές νεύρο

#### 1.3.2 Μύες της κνήμης

Οι μύες της κνήμης χωρίζονται σε τρεις ομάδες.

1. Τους πρόσθιους
2. Τους έξω ή περονιαίους
3. Τους οπίσθιους

##### 1. Πρόσθιοι (ΕΙΚ 26)

α) Πρόσθιος κνημιαίος (1). Εκφύεται από το άνω μέρος της κνήμης και τον μεσόστυο υμένα και καταφύεται στη βάση του 1ου μεταταρσίου. Εκτείνει και υπτιάζει τον άκρο πόδα.

β) Μακρός εκτείνων το μεγάλο δάκτυλο (2). Εκφύεται από το μέσον της περόνης και τον μεσόστυο υμένα και καταφύεται στη βάση της 2ης φάλαγγας του μεγάλου δακτύλου. Εκτείνει το μεγάλο δάκτυλο.

γ) Μακρός εκτείνων τους δακτύλους (3). Εκφύεται από τον έξω κόνδυλο της κνήμης, από την κεφαλή και το άνω μέρος της περόνης και καταφύεται με 4 τένοντες στις δύο τελευταίες φάλαγγες του 2ου, 3ου, 4ου και 5ου δακτύλου.

δ) Πρόσθιος ή τρίτος περνιαίος (4). Είναι ασταθής και εκφύεται από το κάτω τριτημόριο της περόνης και τον μεσόστυο υμένα και καταφύεται στη βάση του 5ου μεταταρσίου.

Όλοι νευρώνονται από το εν τω βάθει περνιαίο νεύρο.

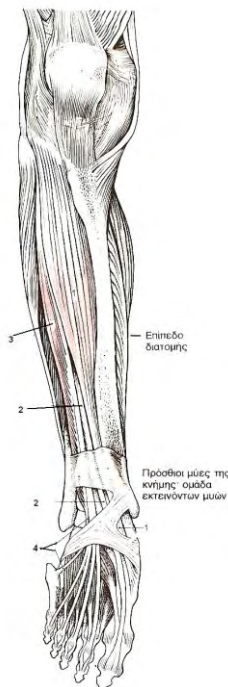
## 2. Έξω ή περνιαίοι

(ΕΙΚ 27)

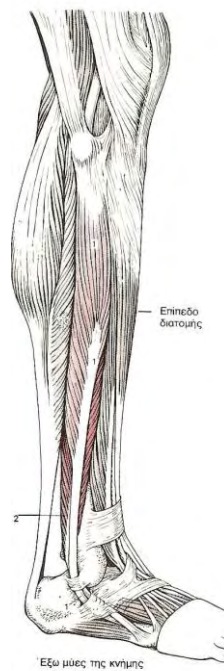
α) Μακρός περνιαίος (1). Εκφύεται από τον έξω κνημιαίο κόνδυλο, την κεφαλή και το άνω τριτημόριο της περόνης και από την κνημιαία περιτονία. Ο καταφυτικός του τένοντας περνά το πέλμα και καταφύεται στη βάση του 1ου μεταταρσίου. Συμβάλλει στη συγκράτηση της ποδικής καμάρας.

β) Βραχύς περνιαίος (2). Εκφύεται από το κάτω μέρος της περόνης και καταφύεται στη βάση του 5ου μεταταρσίου.

Και οι δύο μύες νευρώνονται από το επιπολής περνιαίο νεύρο.



Εικόνα 26 Πρόσθιοι Μύες Κνήμης  
(πηγή: Werner Platzner Εγχειρίδιο Περιγραφικής  
Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ  
Πασχαλίδης 2007)

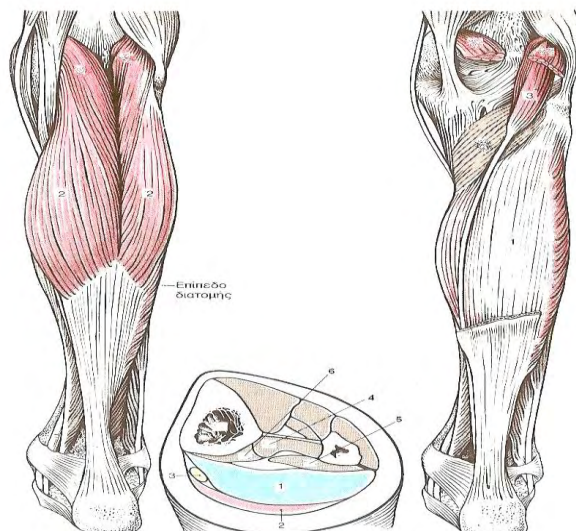


Εικόνα 27 Έξω ή περνιαίοι μύες κνήμης  
(πηγή: Werner Platzner Εγχειρίδιο Περιγραφικής  
Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.  
Πασχαλίδης 2007)



### 3. Οπίσθιοι

Βρίσκονται σε 2 στιβάδες. ΕΙΚ 28



Εικόνα 28 Οπίσθιοι μύες κνήμης

(πηγή: Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007)

#### 1. Επιπολής

α) Δικέφαλος γαστροκνήμιος (2). Εκφύεται με δύο κεφαλές από τα υπερκονδύλια κυρτώματα.

β) Υποκνημίδιος (1). Εκφύεται από την κνήμη και την περόνη.

γ) Μακρός πελματικός (3). Εκφύεται από τον έξω κόνδυλο της κνήμης.

Και οι τρεις καταφύονται στην πτέρνα με κοινό τένοντα, τον Αχίλλειο.

#### 2. Εν τω βάθει

α) Ιγνυακός (7). Εκφύεται από τον έξω μηριαίο κόνδυλο και καταφύεται στην οπίσθια επιφάνεια της κνήμης και κάμπτει την κνήμη.

β) Μακρός καμπτήρας των δακτύλων (6). Εκφύεται από την οπίσθια επιφάνεια της κνήμης και καταφύεται με 4 τένοντες στις τελευταίες φάλαγγες του 2ου, 3ου, 4ου και 5ου δακτύλου και κάμπτει τα δάκτυλα.

γ) Οπίσθιος κνημιαίος (4). Εκφύεται από την οπίσθια επιφάνεια της κνήμης και της περόνης και τον μεσόστεο υμένα. Καταφύεται στο σκαφοειδές, τα 3 σφηνοειδή και στις βάσεις του 2ου, 3ου και 4ου μεταταρσίου και κάμπτει τον άκρο πόδα.

δ) Μακρός καμπτήρας του μεγάλου δακτύλου (5). Εκφύεται από τα δύο άνω τριτημόρια της οπίσθιας επιφάνειας της περόνης, τον μεσόστεο υμένα και την οπίσθια μοίρα της κνημιαίας περιτονίας. Καταφύεται δε στη 2η φάλαγγα του μεγάλου δακτύλου.

Όλοι οι μύες της οπίσθιας επιφάνειας της κνήμης νευρώνονται από το κνημιαίο νεύρο.

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**

## **ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**





## 2.1 Γενικά

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) πιστεύεται, ότι είναι η πιο διαδεδομένη χρόνια νόσος των αρθρώσεων. Η συχνότητα εμφάνισης της οστεοαρθρίτιδας αυξάνεται λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και της επιδημίας της παχυσαρκίας, με τεράστιες κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις: αποχή από την εργασία, ευρεία χρήση φαρμάκων, χειρουργικές επεμβάσεις, αναπηρία. Ο πόνος και η απώλεια της λειτουργίας είναι τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά που οδηγούν σε θεραπεία, με μη φαρμακολογικές, φαρμακολογικές και χειρουργικές προσεγγίσεις. Οι κλινικοί γιατροί αναγνωρίζουν, ότι η διάγνωση της οστεοαρθρίτιδας γίνεται ίσως πολύ αργά, για να περιμένουμε βοήθεια από τροποποιητικά φάρμακα. Τις τελευταίες δεκαετίες γίνονται προσπάθειες για την ανάπτυξη και βελτίωση δεικτών της νόσου, απεικονιστικών μεθόδων και βιοχημικών αναλύσεων για τη πρόωπη διάγνωση της νόσου, την ταξινόμηση των ασθενών σύμφωνα με τα συμπτώματά τους και την αποτελεσματική θεραπεία της νόσου [16].

## 2.2 Επιδημιολογία

Η Οστεοαρθρίτιδα είναι πιο συχνή μετά την ηλικία των 50 ετών περισσότερο στις γυναίκες από τους άνδρες και προσβάλλει συχνότερα το γόνατο, το ισχίο, το χέρι και τη σπονδυλική στήλη

Στη μελέτη Rotterdam [17] σε μια πληθυσμιακή ομάδα των 3906 ατόμων 55 ετών και άνω αναφέρεται ότι το 67% των γυναικών και 55% των ανδρών είχαν ακτινολογική οστεοαρθρίτιδα χεριού. Σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης από 80 χρόνια, το 53% των γυναικών και το 33% των ανδρών είχαν ακτινολογική οστεοαρθρίτιδα του γόνατος. Η συχνότητα εμφάνισης της οστεοαρθρίτιδας σε σχέση με την ηλικία και το φύλο για το γόνατο είναι 240 ανά 100 000 άτομα, για το χέρι είναι 100 ανά 100 000 άτομα, για το ισχίο είναι 88 ανά 100 000 άτομα [18].

Στην πρόσφατη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα για τις ρευματικές παθήσεις στο γενικό πληθυσμό της χώρας μας, που οργανώθηκε και πραγματοποιήθηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογικών Ερευνών, βρέθηκε ότι ο συνολικός επιπολασμός, δηλ. η συνολική συχνότητα της συμπτωματικής οστεοαρθρίτιδας, που αφορά στις αρθρώσεις των άνω, κάτω άκρων και της σπονδυλικής στήλης, ανέρχεται στο 13,1% των ενηλίκων. Η οστεοαρθρίτιδα είναι [19] σημαντικά συχνότερη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, ενώ η συχνότητά της αυξάνεται σημαντικά με την πρόοδο

της ηλικίας. Από όλες τις εντοπίσεις της συμπτωματικής οστεοαρθρίτιδας συχνότερη είναι η εκφυλιστική σπονδυλαρθροπάθεια (6.9%) και ακολουθούν η οστεοαρθρίτιδα του γόνατος (6%), των χεριών (2%) και του ισχίου (0.9%). Περίπου 20% των ασθενών με συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα παρουσιάζουν δύο ή περισσότερες από τις παραπάνω εντοπίσεις.

Η συχνότητα ΟΑ γόνατος σε άτομα κάτω των 45 ετών είναι 2% στους άνδρες και 3% στις γυναίκες, μεταξύ 45-65 ετών είναι 25% στους άντρες και 30% στις γυναίκες και μετά τα 65 έτη 50% στους άντρες και 68% στις γυναίκες.

Επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες χώρες έχουν αποκαλύψει την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη της οστεοαρθρίτιδας. Τέτοιοι παράγοντες κινδύνου είναι το γυναικείο φύλο, η μεγάλη ηλικία, γενετικοί παράγοντες, η παχυσαρκία και η κάκωση ή η επαναλαμβανόμενη επαγγελματική μηχανική επιβάρυνση και καταπόνηση των αρθρώσεων. Σε ό,τι αφορά στη χώρα μας σύμφωνα με την πρόσφατη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα για τη συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων, η ανάλυση των δεδομένων δείχνει, ότι το γυναικείο φύλο και η ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος, του ισχίου και των χεριών, η παχυσαρκία για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος και του ισχίου και το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος. Το τελευταίο εύρημα αναφέρεται για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία [19]. Ο μηχανισμός με τον οποίο το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος δεν είναι γνωστός. Είναι όμως πιθανό, να έχει σχέση με την άγνοια των προληπτικών μέτρων για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος των ατόμων που έχουν χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης ή επαναλαμβανόμενη επαγγελματική μηχανική επιβάρυνση των γονάτων. Με την πιθανότητα αυτή έχει σημασία το γεγονός, που βρέθηκε στην παραπάνω έρευνα, ότι η συχνότητα των χειρωνακτικών επαγγελμάτων είναι σημαντικά μεγαλύτερη μεταξύ των ατόμων με χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης παρά μεταξύ των ατόμων με υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης. Επίσης παρατηρήθηκε, ότι η συμπτωματική ΟΑ ήταν πιο συχνή στις αγροτικές περιοχές σε σύγκριση με τις αστικές και ημιαστικές. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί, ότι από όλους τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της οστεοαρθρίτιδας, εκείνοι που είναι τροποποιήσιμοι είναι η παχυσαρκία, το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης και η κάκωση ή η επαναλαμβανόμενη επαγγελματική

μηχανική επιβάρυνση και καταπόνηση των αρθρώσεων. Έτσι στα πλαίσια της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης της οστεοαρθρίτιδας μπορεί να λαμβάνονται μέτρα. Στην πρόσφατη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα για τις ρευματικές παθήσεις έγινε εκτίμηση των επιπτώσεων της συμπτωματικής οστεοαρθρίτιδας των περιφερικών αρθρώσεων στο κοινωνικό σύνολο και στην εθνική οικονομία της χώρας μας. Για την εκτίμηση αυτή και μάλιστα σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού ενηλίκων χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης της μακροχρόνιας λειτουργικής ανικανότητας.

Στη μελέτη "Η συμπτωματική περιφερική οστεοαρθρίτιδα ως αίτιο μακροχρόνιας λειτουργικής ανικανότητας σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες παθήσεων στο γενικό πληθυσμό ενηλίκων της Ελλάδος" βρέθηκε, ότι η συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων, δηλ. των αρθρώσεων των άνω και κάτω άκρων, προκαλεί σημαντικές δυσμενείς επιπτώσεις στο κοινωνικό σύνολο και στην εθνική οικονομία της Ελλάδος, αφού είναι το τρίτο κατά σειρά συχνότητας αίτιο μακροχρόνιας λειτουργικής ανικανότητας μετά από την ομάδα των υπολοίπων ρευματικών παθήσεων και την ομάδα των καρδιαγγειακών παθήσεων (ΕΙΚ. 29)



Εικόνα 29 Τα αίτια της λειτουργικής ανικανότητας ενηλίκων στο γενικό πληθυσμό της Ελλάδας

Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) σε πληθυσμό άνω των 60 ετών η ΟΑ εμφανίζεται στο 10% των ασθενών με σωματική ανικανότητα και επηρεάζει την ποιότητα της ζωής πλέον των 20.000.000 Αμερικανών [20]. Η συχνότητα της ΟΑ του γόνατος που οδηγεί σε ανικανότητα, είναι ίση με αυτή την ανικανότητα που προκαλούν τα καρδιοαναπνευστικά νοσήματα [21].

Η αύξηση της επίπτωσης της νόσου με την ηλικία αναμένεται να οδηγήσει στην αύξηση των συμπτωματικών ασθενών από το 15% (40 εκατομμύρια) του πληθυσμού που είναι σήμερα στις ΗΠΑ, στο 18% ( 59 εκατομμύρια) μέχρι το 2020 [20].

Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την ακτινολογική ΟΑ του γόνατος αποτελούν η ηλικία, το γυναικείο φύλο και η παχυσαρκία [22]. Τουλάχιστον το 33% των ατόμων ηλικίας άνω των 55 ετών έχουν ακτινολογικά στοιχεία ΟΑ [23], [24] και οι γυναίκες έχουν πιο σοβαρή μετά την εμμηνόπαυση [25]. Ο επιπολασμός της ακτινολογικής ΟΑ σε ενήλικες ηλικίας άνω των 45 ετών μεταξύ των συμμετεχόντων στη μελέτη Framingham ήταν 19.2 % -27.8% [26].

### **2.3 Ταξινόμηση**

Η ΟΑ κατατάσσεται σε δύο κύριες κατηγορίες: στην πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή και στη δευτεροπαθή.

#### **Πρωτοπαθής – Ιδιοπαθής**

- Οζώδης ( μετακαρπιοφαλαγγικές , μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις, άκρας χείρας)
- Διαβρωτική (μετακαρπιοφαλαγγικές,μεσοφαλαγγικές, αρθρώσεις άκρας χείρας)
- Γενικευμένη (αρθρώσεις άκρας χείρας, γόνατος, ισχίου, αποφύσεων και μεσοσπονδυλίων δίσκων σπονδυλικής στήλης)
- Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική υπερόστωση
- Χονδρομαλακία της επιγονατίδας

#### **Δευτεροπαθής**

- Τραυματισμοί ή συνεχής επαγγελματική χρήση ομάδας αρθρώσεων.
- Συγγενείς ανωμαλίες (συγγενές εξάρθρωμα του ισχίου, δυσπλασίες).
- Οικογενής οστεοαρθρίτιδα που συνδυάζεται με σκελετικές δυσπλασίες
- Μεταβολικά νοσήματα (αιμοχρωμάτωση, ωχρονοσία, νόσος Gaucher, Νόσος Wilson, Αλκαπτονουρία,
- Αιματολογικά νοσήματα (π.χ. αιμοσφαιρινοπάθειες).
- Ενδοκρινοπάθειες (Μεγαλακρία, υποθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, σακχαρώδης διαβήτης)
- Οστική νόσος Paget.
- Νοσήματα εναποθέσεως κρυστάλλων ασβεστίου, πυροφωσφορικού ασβεστίου, Ασβεστιοαπατίτη

- Νευροπαθητικές διαταραχές

## 2.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες

### 2.4.1. Σωματικό Βάρος

Διαχρονικές μελέτες έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ΟΑ [27].

Σε άτομα που είναι υπέρβαρα, η απώλεια βάρους μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας. Στη μελέτη Framingham, οι γυναίκες που έχασαν κατά μέσο όρο 11 lb, ο κίνδυνος για οστεοαρθρίτιδα του γόνατος μειώθηκε κατά 50 % [28].

Η επίδραση της απώλειας βάρους στα συμπτώματα σε άτομα με οστεοαρθρίτιδα του γόνατος δεν έχει μελετηθεί καλά.

Η σχέση του αυξημένου βάρους σώματος με ΟΑ ισχίου είναι μικρότερη από εκείνη με ΟΑ γόνατος. Μονόπλευρη νόσος στο ισχίο δεν σχετίζεται σαφώς με το υπερβολικό βάρος, ενώ η αμφοτερόπλευρη σχετίζεται.

Η υπερφόρτιση των αρθρώσεων του γόνατος και του ισχίου θα μπορούσε να οδηγήσει στην καταστροφή του χόνδρου και την ανεπάρκεια των συνδέσμων. Για κάθε αύξηση του βάρους κατά 1 lb, η συνολική δύναμη στο γόνατο όταν η στήριξη γίνεται στο ένα πόδι, αυξάνεται κατά 2 έως 3 lb. Αυτή η επίδραση του φορτίου ίσως εξηγεί τον αυξημένο κίνδυνο για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος και του ισχίου μεταξύ των υπέρβαρων ατόμων. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει συσχέτιση της παχυσαρκίας με ΟΑ χεριού, γεγονός που υποδηλώνει, ότι ένα μεταβολικό νόσημα (όπως ο διαβήτης ή διαταραχές των λιπιδίων ) μπορεί να ευθύνεται εν μέρει για αυτή τη σχέση

Η επίδραση της παχυσαρκίας στην οστεοαρθρίτιδα γίνεται πιο δυσοίωνη, [29], [18] επειδή η παχυσαρκία είναι ένα σοβαρό και αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σύμφωνα με το National Institute of Health ( NIH), περίπου το 25% των γυναικών και 20% των ανδρών στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι παχύσαρκοι, με δείκτη μάζας σώματος  $30 \text{ kg/m}^2$  ή μεγαλύτερο, ένας αριθμός που έχει αυξηθεί περισσότερο από 50% κατά τα τελευταία 10 έως 15 έτη. Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι ακόμη υψηλότερος σε ορισμένους πληθυσμούς των εθνικών μειονοτήτων, ιδιαίτερα στις αμερικανές γυναίκες στους Αфро-Αμερικανούς, ισπανόφωνους και τους αυτόχθονες. Για παράδειγμα, στην Αφρική και την Αμερική

πάνω από 10% των γυναικών ηλικίας 40 έως 59 ετών έχουν σοβαρή παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ).

Επιπλέον, η ελάττωση του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) κατά δύο μονάδες στη διάρκεια 10 ετών ελαττώνει την πιθανότητα εμφάνισης ΟΑ του γόνατος. Αντιθέτως η αύξηση του δείκτη μάζας σώματος προκαλεί αύξηση της ημερήσιας καταπόνησης του αρθρικού χόνδρου του γόνατος, με αποτέλεσμα να προκαλούνται μεταβολές στις μηχανικές ιδιότητες του χόνδρου [30].

Επίσης, στους συμμετέχοντες της μελέτης NHANES I [30], η παχυσαρκία συνδεόταν με την παρουσία αμφοτερόπλευρης ΟΑ του γόνατος μεταξύ των ηλικιών 45 έως 74 ετών

Μικρή συσχέτιση έχει βρεθεί μεταξύ υπερλιπιδαιμίας, αυξημένου σακχάρου του αίματος, αρτηριακής υπέρτασης και ΟΑ του γόνατος [32].

Με την αύξηση της παχυσαρκίας και της γήρανσης του ανθρώπινου πληθυσμού είναι σημαντικό να κατανοηθεί η σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ΟΑ. Διαχρονικές μελέτες έχουν δείξει, ότι η παχυσαρκία αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ΟΑ με σαφή σχέση μεταξύ του υπερβολικού βάρους και της ΟΑ γόνατος [33]. Ο κίνδυνος για ΟΑ αυξάνεται κατά 9-13% με κάθε αύξηση του σωματικού βάρους κατά 1 κιλό [34].

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος είναι αναστρέψιμος : απώλεια 5,1 kg μάζας σώματος πάνω από 10 χρόνια μείωσε τις πιθανότητες να αναπτύξουν ΟΑ.

Ο σχετικός κίνδυνος για την ανάπτυξη ΟΑ του γόνατος των ατόμων με υψηλό σωματικό βάρος σε σχέση με τα άτομα χαμηλότερου σωματικού βάρους, ήταν 1,51 για τους άνδρες και 2,07 για τις γυναίκες

Επίσης η μελέτη Martin KR et al.2013 [35] δείχνει, ότι τα πιο δραστήρια άτομα στην εργασία και στον ελεύθερο χρόνο, μπορεί να δουν μια μεγαλύτερη μείωση του κινδύνου της ΟΑ γόνατος από την αποφυγή ενός υψηλού ΔΜΣ παρά από την συνεχή δραστηριότητα [30].

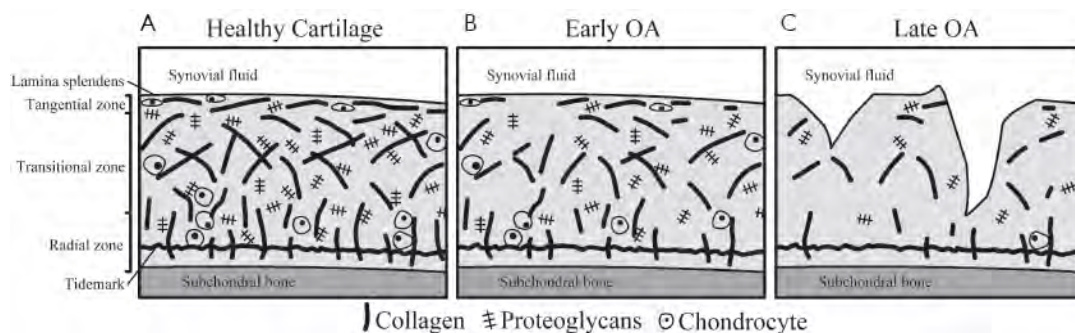
Ο αυξημένος ΔΜΣ σχετίζεται με αυξημένη ημερήσια καταπόνηση στον αρθρικό χόνδρο τόσο του έσω όσο και του έξω διαμερίσματος της άρθρωσης του γόνατος. Η αυξημένη καταπόνηση χόνδρου παρατηρήθηκε σε άτομα με υψηλό ΔΜΣ, που μπορεί εν μέρει, να εξηγήσει τον αυξημένο κίνδυνο για ΟΑ που έχουν παχύσαρκα άτομα ή μπορεί να οφείλεται σε μεταβολές στις μηχανικές ιδιότητες χόνδρου ατόμων με υψηλό ΔΜΣ.

#### 2.4.2 Ηλικία

Ο αρθρικός χόνδρος με την πάροδο της ηλικίας υφίσταται μεταβολές, στη δομική του οργάνωση, στις εμβιομηχανικές ιδιότητες και στην λειτουργικότητά του. Τουλάχιστον 33% των ατόμων ηλικίας άνω των 55 ετών έχουν ακτινολογικά στοιχεία ΟΑ και οι γυναίκες έχουν πιο σοβαρά μετά την εμμηνόπαυση [25].

Ο επιπολασμός της ακτινογραφικής ΟΑ σε ενήλικες άνω των 45 ετών μεταξύ των συμμετεχόντων στη μελέτη Framingham ήταν 19.2% -27.8% [26].

Αν και είναι σαφές, ότι οι μηχανικοί και οι γενετικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της φυσικής ιστορίας της ΟΑ, τον πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου για την ΟΑ αποτελεί η ηλικία (ΕΙΚ 30).



Εικόνα 30 Στάδια γήρανσης του αρθρικού χόνδρου  
(πηγή: [www.amepc.prg](http://www.amepc.prg))

Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, ενώ οι αλλαγές στη σύνθεση και τη δομή της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου είναι αναπόφευκτες, η ανάπτυξη της ΟΑ λόγω γήρανσης, ενώ είναι συχνή, δεν είναι καθολική [35].

Οι αλλαγές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της γήρανσης στον αρθρικό χόνδρο περιλαμβάνουν μαλάκωμα της αρθρικής επιφάνειας, μείωση στην αντοχή σε δυνάμεις εφελκυσμού και στην ακαμψία της θεμέλιας ουσίας. Αυτές οι αλλαγές στις ιδιότητες του χόνδρου έχουν αποδοθεί σε αλλαγές στη δομή της οργάνωσης της θεμέλιας ουσίας [36], [37]. Υπάρχουν αποδείξεις, ότι τα βασικά συστατικά της, το κολλαγόνο τύπου II,

οι πρωτεογλυκάνες και τα χονδροκύτταρα υφίστανται αλλαγές στο περιεχόμενο, στη σύνθεση και στη δομική οργάνωση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας γήρανσης. Για παράδειγμα, η αγκρεκάνη, η οποία είναι η κύρια πρωτεογλυκάνη του χόνδρου, μειώνεται ως προς το μοριακό μέγεθος και το περιεχόμενό της στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, με αποτέλεσμα να επηρεάζονται πιθανώς οι μηχανικές της ιδιότητες

Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις συσσώρευσης των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης [38].

Η διαδικασία αυτή ενισχύει το κολλαγόνο διασυνδέσεως και έχει προταθεί ως σημαντικός παράγοντας, που συμβάλλει στην αύξηση της ακαμψίας του χόνδρου και άλλων εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του χόνδρου, που έχουν παρατηρηθεί με την γήρανση

Η ικανότητα των χονδροκυττάρων να ανακαινίσουν και να επιδιορθώσουν την θεμέλια ουσία του χόνδρου μειώνεται με την ηλικία και αυτό έχει αποδοθεί κυρίως σε μία μείωση στην αναβολική ικανότητα αυτού του κυττάρου [36], [37].

Τα φυσιολογικά χονδροκύτταρα παραμένουν σε μεταμιτωτικό στάδιο ηρεμίας καθόλη τη ζωή και η ικανότητα πολλαπλασιασμού μειώνεται με την ηλικία. Αυτό έχει αποδοθεί στην κυτταρική γήρανση, που σχετίζεται με τη διάβρωση του μήκους των τελομερών [39].

Αν και αμφιλεγόμενη, φαίνεται να υπάρχει μια αύξηση στην απόπτωση χονδροκυττάρων στην ΟΑ και υπάρχουν ενδείξεις κλωνοποίησης χονδροκυττάρων, που έχει ερμηνευθεί ως μια εντοπισμένη απόπειρα αναγέννησης και επιδιόρθωσης ιστών [40].

Έχει επίσης προταθεί, ότι η συσσώρευση των πρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου στο ενδοπλασματικό δίκτυο και στη συσκευή Golgi των χονδροκυττάρων, που έχουν τροποποιηθεί από το οξειδωτικό στρες κατά τη διάρκεια της γήρανσης, οδηγεί σε μειωμένη σύνθεση πρωτεϊνών και στην ενδεχόμενη απόπτωση των χονδροκυττάρων [41].

#### 2.4.3 Φύλο

Πολλές μελέτες έχουν δείξει, ότι η συχνότητα ανάπτυξης ΟΑ είναι μεγαλύτερη στους άνδρες ηλικίας μικρότερης των 50 ετών και στις γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών πιθανώς λόγω χαμηλού επιπέδου οιστρογόνων εξ αιτίας της εμμηνόπαυσης



Στη μελέτη Framingham [28] οι γυναίκες αναπτύσσουν συχνότερα οστεοαρθριτικές αλλοιώσεις στα γόνατα και στα χέρια από τους άνδρες. Η ΟΑ του ισχίου έχει παρατηρηθεί, ότι είναι συχνότερη στις γυναίκες από τους άνδρες σε μεγάλη ηλικία, αλλά η διαφορά είναι μικρότερη από εκείνη που παρατηρείται στην ΟΑ γόνατος.

Στη μελέτη NHANES I (National Health and Nutrition Examination Surveys) [42] και στη μελέτη Zoetermeer [43] η αμφοτερόπλευρη οστεοαρθρίτιδα του γόνατος εμφανιζόταν σε διπλάσια συχνότητα στις γυναίκες από τους άνδρες, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές για την ετερόπλευρη ΟΑ. Επίσης έχει παρατηρηθεί, ότι στα άτομα με ακτινολογικές αλλοιώσεις του γόνατος, οι άνδρες εμφάνιζαν μεγαλύτερη ποσότητα χόνδρου στην οπίσθια επιφάνεια της επιγονατίδας και στους κνημιαίους κονδύλους από τις γυναίκες [44].

Στη μελέτη Jorring et al η αναλογία μεταξύ γυναικών και ανδρών ήταν 3:2. Στη μελέτη Zoetermeer η ΟΑ του ισχίου εμφανιζόταν συχνότερα στους άνδρες ηλικίας μεταξύ 55 και 64 ετών και στις γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 64 ετών

#### 2.4.4 Επαγγελματική ασχολία

Η ομαλή λειτουργία του χόνδρου απαιτεί φυσιολογική φόρτιση και ικανοποιητική κινητικότητα των αρθρώσεων. Η σημαντικά μεγάλη μηχανική φόρτιση μιας άρθρωσης που διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσει την δημιουργία οστεοαρθριτικών αλλοιώσεων.

Στη μελέτη Framingham παρατηρήθηκε, ότι η εμφάνιση ΟΑ είχε άμεση σχέση με το ανέβασμα και κατέβασμα σκαλοπατιών, την κάμψη των γονάτων όπως η θέση οκλαδόν και με τη γονατιστή θέση εργασίας (αγρότες, εργάτες οικοδομών, πυροσβέστες). Σε αυτές τις δραστηριότητες είχε μεγάλη σημασία ο αριθμός των σκαλοπατιών, η ημερήσια διάρκεια και η συχνότητα. Επίσης και στη μελέτη NHANES I βρέθηκε, ότι τα ακτινολογικά ευρήματα στο γόνατο παρουσιάζονται συχνότερα σε άτομα ηλικίας 55 έως 64 ετών, των οποίων η επαγγελματική δραστηριότητα απαιτούσε αυξημένη φόρτιση της άρθρωσης του γόνατος. Οι Zhang et al βρήκαν, ότι η παρατεταμένη οκλαδόν θέση στην καθημερινή ζωή σε ηλικία 25 ετών, ήταν περισσότερο συνδεδεμένη με ΟΑ του έσω διαμερίσματος του γόνατος απ' ότι του έξω διαμερίσματος στους άνδρες, αλλά είχε μια παρόμοια επίδραση και στα δύο διαμερίσματα στις γυναίκες.

Επίσης οι εξαιρετικά απαιτητικές δραστηριότητες στον αθλητισμό όπως η άρση βαρών και το ποδόσφαιρο σε επίπεδο πρωταθλητισμού συσχετίζονται θετικά με ΟΑ. Οι επαγγελματικές ασχολίες που παρουσίαζαν μεγαλύτερο κίνδυνο, ήταν η ανάβαση σκάλας πάνω από 10 φορές την ημέρα, η γονατιστή εργασία άνω των 25 λεπτών την ημέρα και η μεταφορά φορτίου άνω των 25 kg.

#### 2.4.5. Οστική πυκνότητα

Η σχέση της οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density BMD), η μείωση της οποίας προκαλεί οστεοπόρωση και της ΟΑ έχει ερευνηθεί σε πολλές μελέτες, αλλά δεν έχει σαφώς απαντηθεί

Στη μελέτη των Dequerer et al βρέθηκε, ότι η ΟΑ είναι προστατευτικός παράγοντας για τα κατάγματα ισχίου σε άνδρες και γυναίκες και αρνητικός παράγοντας κινδύνου για οστεοπόρωση. Οι Marcelli et al βρήκαν, ότι γυναίκες άνω των 75 ετών με ΟΑ χεριών, είχαν αυξημένη BMD σπονδυλικής στήλης. Στη μελέτη Rotterdam αναφέρεται, ότι οι γυναίκες με ΟΑ γόνατος είχαν υψηλή οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στον αυχένα του μηριαίου. Επίσης σε γυναίκες με ΟΑ του γόνατος ή του ισχίου η οστική πυκνότητα ήταν υψηλότερη στον αυχένα του μηριαίου κατά 3% και κατά 8% αντίστοιχα. Στη μελέτη Framingham παρατηρήθηκε, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της ΟΑ γόνατος ήταν χαμηλότερος στα άτομα, τα οποία είχαν χαμηλή οστική πυκνότητα στον αυχένα του μηριαίου οστού. Πολλές κλινικές και εργαστηριακές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα, ότι η ΟΑ και η οστεοπόρωση ανταγωνίζονται μεταξύ τους και η ύπαρξη της μιας προστατεύει από την δημιουργία της άλλης. Ελάχιστες μελέτες που αν και συμφωνούν στην συνύπαρξη ΟΑ και αύξησης BMD, βρήκαν και συνύπαρξη αυξημένου ρυθμού απώλειας BMD.

Επίσης έχει βρεθεί, ότι η ελάττωση της οστικής πυκνότητας σχετίζεται με προοδευτική απώλεια του αρθρικού χόνδρου σε γόνατα με ΟΑ [45].

#### 2.4.6 Τραύμα

Τραυματική οστεοαρθρίτιδα ή μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα, κυρίως προκαλείται από τραυματισμό των αρθρώσεων, που ακολουθείται από έναν αριθμό φυσιολογικών και μηχανικών αλλαγών [46].

Ένας ασθενής μπορεί να αναπτύξει αρθρίτιδα σε μια άρθρωση, που έχει ήδη τραυματιστεί. Η προοδευτική εκφύλιση της άρθρωσης μετά από έναν τραυματισμό, μαζί με τις γενετικές ή άλλες φυσικές αιτίες της εκφύλισης των οστών, μπορεί να επιδεινώσουν την κατάσταση, καθώς ο ασθενής μεγαλώνει σε ηλικία. Είναι εξαιρετικά σημαντικό για τη θεραπεία, να είναι γνωστό, αν ή όχι η κατάσταση οφείλεται αποκλειστικά στη βλάβη.

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες, που μπορούν να οδηγήσουν στο συμπέρασμα, αν η κατάσταση του ασθενούς οφείλεται ή όχι στη βλάβη. Η περίπτωση αυτή ονομάζεται μετατραυματική αρθρίτιδα. Εάν διαπιστωθεί ότι και άλλες αρθρώσεις υποφέρουν από παρόμοια συμπτώματα, όπως η τραυματισμένη άρθρωση, τότε η κατάσταση δεν οφείλεται σε τραυματική οστεοαρθρίτιδα. Πρέπει επίσης να διερευνηθεί, αν η άρθρωση ήταν απολύτως φυσιολογική πριν τον τραυματισμό και κατά πόσον ή όχι τα αποδεικτικά στοιχεία της δομικής βλάβης βρέθηκαν μόνο μέσα σε λίγες μέρες από τον τραυματισμό. Πολλές φορές, μία πιο προσεκτική έρευνα για το ιστορικό του τραυματισμού αποκαλύπτει, ότι η βλάβη δεν ήταν τόσο σοβαρή για να έχει προκαλέσει αρθρίτιδα.

Ωστόσο, εάν η βλάβη έχει προκαλέσει μια μετατόπιση του οστού, κάταγμα, ρήξη συνδέσμων ή οτιδήποτε άλλο σοβαρό, τότε μπορεί να έχει προκαλέσει αρθρίτιδα, η οποία μπορεί εύκολα να χαρακτηριστεί ως τραυματική αρθρίτιδα. Μία μαγνητική τομογραφία μπορεί να αποδείξει επαρκώς την κατάσταση.

Η ασθένεια γίνεται εμφανής 2 έως 5 έτη μετά από τον τραυματισμό. Ωστόσο, ορισμένες αλλοιώσεις που μπορεί να προκαλέσουν οστεοαρθρίτιδα, ίσως γίνουν ορατές αμέσως μετά τον τραυματισμό.

Από διάφορες μελέτες έχει διαπιστωθεί, ότι τραυματισμοί των συνδέσμων της άρθρωσης μπορεί να προκαλέσουν στο επόμενο διάστημα ΟΑ

Όσον αφορά στον πρόσθιο χιαστό σύνδεσμο ΠΧΣ προκύπτει ότι το 15%-40% των ατόμων με ρήξη του ΠΧΣ, που θα χειρουργηθεί εντός τριμήνου από την ρήξη, θα εμφανίσει χόνδρινη βλάβη.

Η οξεία ρήξη του ΠΧΣ μπορεί να συνοδεύεται από οστική θλάση του έξω μηριαίου και κνημιαίου κονδύλου, η οποία αναδεικνύεται στη μαγνητική τομογραφία. Προέρχεται από την άμεση πλήξη του οπισθίου τμήματος του έξω κνημιαίου κονδύλου

στον έξω μηριαίο κόνδυλο, η οποία συμβαίνει κατά την στροφική κάκωση, που προκαλεί την ρήξη του ΠΧΣ [47], [48].

Όσον αφορά στον οπίσθιο χιαστό σύνδεσμο ΟΧΣ προκύπτει, ότι το 15%-50%. των ατόμων με ρήξη του ΟΧΣ, θα εμφανίσει χόνδρινη βλάβη. [49].

Η χόνδρινη βλάβη προκαλείται συνήθως στο έσω διαμέρισμα και στην επιγονατιδομηριαία άρθρωση λόγω της αύξησης των φορτίων στις περιοχές αυτές.

Τα οξέα εξαρθρώματα της επιγονατίδας συνοδεύονται από μεγαλύτερο ποσοστό (50%-90%) χόνδρινης βλάβης, που συνοδεύει τις συνδεσμικές βλάβες του γόνατος. Η χόνδρινη βλάβη προκαλείται στην οπίσθια επιφάνεια της επιγονατίδας και στην έξω επιφάνεια της μηριαίας τροχιλίας κατά τη στιγμή του εξαρθρώματος [50].

Χόνδρινες βλάβες όμως μπορεί να εμφανισθούν χωρίς συνοδό συνδεσμική βλάβη του γόνατος σε ποσοστό 36%. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να αναφέρεται τραυματισμός χωρίς συνδεσμική βλάβη, μπορεί όμως και να απουσιάζει οποιαδήποτε μορφή κάκωσης του γόνατος [51].

Επίσης οστεοχόνδρινες βλάβες μπορεί να εμφανιστούν κυρίως στο πρόσθιο τμήμα του έσω μηριαίου κανδύλου σε ρήξη οπίσθιας γωνίας ΙΙΙ βαθμού.

Οι ασταθείς ρήξεις μηνίσκου (το ραγέν τμήμα του μηνίσκου μπορεί να παρεκτοπιστεί περισσότερο από 3 mm) μπορούν να προκαλέσουν θεωρητικά χόνδρινη βλάβη είτε στον υπερκείμενο μηριαίο κόνδυλο είτε στον υποκείμενο κνημιαίο κόνδυλο. [52]. Ο κίνδυνος πάντως να προκληθεί χόνδρινη βλάβη από το ραγέν τμήμα του μηνίσκου, επισημαίνεται από τους Tandogan et al, που ανακοίνωσαν πως στο 80% των χόνδρινων βλαβών σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ΠΧΣ συνυπήρχε ρήξη μηνίσκου στο ίδιο διαμέρισμα του γόνατος [53].

Σε μια μελέτη επίσης αναφέρεται, ότι ρήξεις του οπίσθιου κέρατος του έσω μηνίσκου σχετίζονται με αλλαγές στο υποκείμενο σπογγώδες οστό και στο βαθύ στρώμα του χόνδρου. Επίσης ότι η επιφόρτιση στο υποχόνδριο οστό, μπορεί να οδηγήσει σε σκλήρυνση και σε άλλες αλλοιώσεις που οδηγούν στην εμφάνιση της ΟΑ εξ αιτίας των αλληλεπιδράσεων του σπογγώδους οστού και του χόνδρου [54].

#### Μηχανισμός τραύματος

Στις οξείες ρήξεις των συνδέσμων η χόνδρινη βλάβη προέρχεται είτε από συμπιεστικές δυνάμεις λόγω αυξημένης αξονικής φόρτισης, είτε από διατμητικές δυνάμεις λόγω στροφικής κάκωσης ή συνδυασμό αυτών. Στους νεαρούς ενήλικες ο

οξύς τραυματισμός συνήθως προκαλεί οστεοχόνδρινα κατάγματα, καθώς ο διαχωρισμός του μη ασβεστοποιημένου από τον ασβεστοποιημένο αρθρικό χόνδρο (tidemark) δεν έχει ολοκληρωθεί. Στην 3η και 4η δεκαετία της ζωής, που ο διαχωρισμός αυτός έχει ολοκληρωθεί, ανάλογοι τραυματισμοί προκαλούν συνήθως χόνδρινες βλάβες, ολικού πάχους που αναφέρονται και ως χόνδρινα κατάγματα, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες οι βλάβες είναι μικρού πάχους.

Η μαλακή επιφανειακή ζώνη των ανώριμων χονδροκυττάρων είναι ευάλωτη σε συμπιεστικό τραυματισμό, ο οποίος προκαλεί διαταραχή της επιφανειακής θεμέλιας ουσίας, εκτεταμένη συμπίεση και αλλοίωση της υφής, η οποία οδηγεί σε άμεση απώλεια της εμβιομηχανικής λειτουργίας. Αυτές οι αλλαγές σε συνδυασμό με καθυστερημένη επιφανειακή απώλεια γλυκοζαμινογλυκανών, μπορεί να προδιαθέτουν την αρθρική επιφάνεια για την περαιτέρω μαλάκυνση και βλάβη του ιστού, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο της ανάπτυξης δευτερογενούς οστεοαρθρίτιδας από την υποβάθμιση του αρθρικού χόνδρου [55].

Στις χρόνιες ρήξεις, η υποτροπιάζουσα αστάθεια του γόνατος ενοχοποιείται για επαναλαμβανόμενα επεισόδια μικροτραυματισμού, που οδηγούν τελικά σε χόνδρινη βλάβη. Στις περιπτώσεις αυτές η αλλαγή στην εμβιομηχανική του γόνατος και οι πιθανές ρήξεις του μηνίσκου συμβάλουν στη δημιουργία νέων χόνδρινων βλαβών ή στην εξέλιξη των αρχικών βλαβών.

Στις περιπτώσεις που η βλάβη του αρθρικού χόνδρου δεν συνοδεύεται από άλλες βλάβες στο γόνατο, υπάρχει ιστορικό είτε άμεσης πλήξης, είτε αξονικής ή στροφικής κάκωσης του γόνατος. Υπάρχουν όμως και μεμονωμένες βλάβες του αρθρικού χόνδρου χωρίς σαφές ιστορικό τραυματισμού ή αστάθειας του γόνατος [56].

Αυτό μπορεί να οφείλεται σε μικροσκοπικές βλάβες του αρθρικού χόνδρου, δηλ. σε βλάβες των χονδροκυττάρων και της θεμέλιας ουσίας μετά από μικροτραυματισμούς, που με την πάροδο του χρόνου εξελίσσονται σε μακροσκοπικές βλάβες. Σήμερα είναι παραδεκτό πως, όταν ο χόνδρος δύο αρθρούμενων επιφανειών υποστεί συμπίεση από τη μεταφορά φορτίων, μπορεί να προκύψει βλάβη στα χονδροκύτταρα, στη θεμέλια ουσία ή ακόμα και στο υποχόνδριο οστό [57].

#### 2.4.7 Γενετικοί παράγοντες

Η οστεοαρθρίτιδα (OA) είναι μία κοινή ασθένεια που χαρακτηρίζεται από την εκφύλιση του χόνδρου των αρθρώσεων. Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε δίδυμα αδέλφια, που αποκάλυψαν ένα σημαντικό γενετικό συστατικό, που δεν μεταδίδεται σύμφωνα με τους κανόνες του Mendel και έχουν ανακαλυφθεί γονιδιώματα, στα διαστήματα των οποίων ενδέχεται να περιέχονται γονίδια υπεύθυνα για OA. Πρόκειται λοιπόν για μια πολύ συναρπαστική περίοδο στη μοριακή γενετική ανάλυση αυτής της νόσου [58].

Τα γονίδια που έχουν μέχρι στιγμής ενοχοποιηθεί, είναι τα γονίδια για ιντερλευκίνη 1 (IL1) στο χρωμόσωμα 2q11.2 - q13, matrilin 3 (MATN3) στο 2p24.1, ιντερλευκίνη 4 (IL4) στο 16p12.1, frizzled πρωτεΐνη 3 (FRZB) στο 2q32.1, ADAM12 της μεταλλοπρωτεΐνάσης στο 10q26.2 και πιο πρόσφατα, το γονίδιο asporin (ASPN) στο 9q 22.31. Η ASPN είναι μια μικρή πρωτεογλυκάνη πλούσια σε λευκίνη, που αναστέλλει την έκφραση των γονιδίων της αγγρεκάνης (AGC) και του κολλαγόνου II (COL2A1)

Επίσης έχει παρατηρηθεί σε διάφορες μελέτες, ότι σε άτομα με φαινότυπο HLA A1-B8 και α-1 antitrypsin [59], με γονότυπους υποδοχέων οιστρογόνων [60] και με γονότυπο του IGF-1 [61] αναπτύσσεται συχνότερα OA. Στη μελέτη Framingham δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της OA και των γονιδίων του υποδοχέα της βιταμίνης D (Vitamin D Receptor, VDR), του οιστρογονικού υποδοχέα α (Estrogen Receptor α, ESR α) καθώς και του COL2-A1 που κωδικοποιεί την α1 πολυπεπτιδική αλυσίδα του κολλαγόνου II [62].

Με αυστηρά κριτήρια το γονίδιο GDF5 (Growth Differentiation Factor 5) στο χρωμόσωμα 7p22 παίζει ρόλο στην εμφάνιση OA, ενώ τα γονίδια DIO2 (Deiodinase enzyme type 2), Smad3 και ASPN έχουν μικρή πιθανότητα [63].

#### 2.4.8 Διατροφικοί παράγοντες

Στοιχεία δείχνουν, ότι η συνεχής έκθεση σε οξειδωτικές ουσίες συμβάλλει στην ανάπτυξη πολλών ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένης της οστεοαρθρίτιδας [64].

Επιπλέον, τα χονδροκύτταρα αποτελούν πηγές δραστικών τύπων οξυγόνου, τα οποία μπορεί να βλάψουν το κολλαγόνο του χόνδρου και το υαλουρονικό οξύ του αρθρικού υγρού, το μακρομόριο του οποίου αντιπροσωπεύει το ιξώδες του αρθρικού υγρού [65].

Η υψηλή πρόσληψη αντιοξειδωτικών ουσιών που παρέχουν άμυνα κατά του τραυματισμού των ιστών, θα αποτελούσε προστασία από την οστεοαρθρίτιδα.

Κατά τη μελέτη Framingham για ΟΑ γόνατος [66] παρατηρήθηκε μια τριπλάσια μείωση του κινδύνου για την προοδευτική ακτινολογική οστεοαρθρίτιδα σε άτομα με πρόσληψη βιταμίνης C. Άτομα με υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C είχαν επίσης μειωμένο κίνδυνο για πόνο στο γόνατο κατά τη διάρκεια της μελέτης ( λόγος πιθανοτήτων για τα άτομα με υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C έναντι εκείνων με χαμηλή πρόσληψη 0.3 [ CI 0.1 έως 0.8 ]

Ο φυσιολογικός μεταβολισμός των οστών εξαρτάται από την παρουσία της βιταμίνης D [67]. Χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D μπορεί να προδιαθέτουν την εξέλιξη ΟΑ

Η Βιταμίνη D μπορεί επίσης να έχει άμεσες επιπτώσεις στα χονδροκύτταρα οστεοαρθρικού χόνδρου, τα οποία έχει αποδειχθεί, ότι ανακατασκευάζουν υποδοχείς βιταμίνης D [68].

Η μελέτη Framingham [69] ανέφερε, ότι ο κίνδυνος για την εξέλιξη αυτή τριπλασιάστηκε για τα άτομα στις μεσαίες και κατώτερες κοινωνικές τάξεις όσον αφορά στην πρόσληψη βιταμίνης D (λόγος πιθανοτήτων χαμηλότερου έναντι υψηλότερου ποσοστού 4.0 [CI 10.04 έως 11.06] ) και στο επίπεδα αυτής στον ορό (λόγος πιθανοτήτων 2.9 [CI 1.0 έως 8.2] ). Από την άλλη πλευρά, η βιταμίνη D δεν συσχετίστηκε με κίνδυνο για την νέα εμφάνιση ακτινογραφικής οστεοαρθρίτιδας. Περαιτέρω αποδεικτικά στοιχεία για την επίδραση της βιταμίνης D στην οστεοαρθρίτιδα δόθηκαν πρόσφατα από τους [70] οι οποίοι διαπίστωσαν, ότι τα υψηλά επίπεδα της βιταμίνης D προστατεύουν από προοδευτική οστεοαρθρίτιδα του ισχίου.

## **2.5 Παθοφυσιολογία**

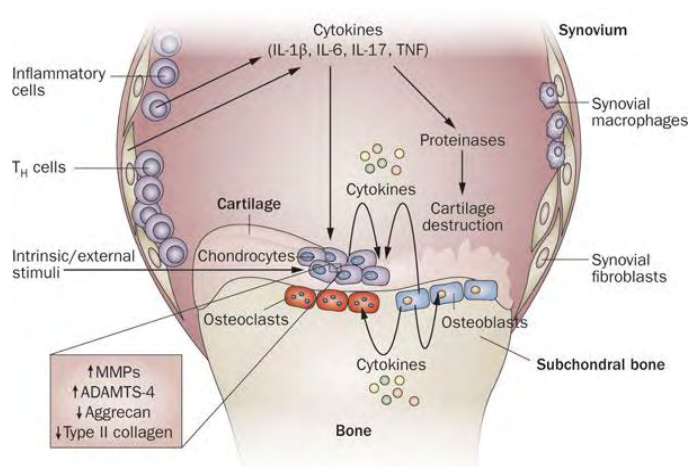
Η οστεοαρθρίτιδα χαρακτηρίζεται κυρίως από αποτυχία της διαδικασίας επισκευής του κατεστραμμένου χόνδρου λόγω μηχανικών και βιοχημικών μεταβολών στην άρθρωση [16]. Ο χόνδρος δεν έχει αγγείωση με αποτέλεσμα να περιορίζεται η προμήθεια θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου στα χονδροκύτταρα, που είναι υπεύθυνα για τη διατήρηση μιας μεγάλης ποσότητας εξωκυττάριας ουσίας. Σε πρώιμο στάδιο σχηματίζονται συστάδες χονδροκυττάρων στις κατεστραμμένες περιοχές και η συγκέντρωση των αυξητικών παραγόντων αυξάνεται [71]. Η απόπειρα μεταγενέστερα αποτυγχάνει και οδηγεί σε μια ανισορροπία υπέρ της υποβάθμισης.

Αυξημένη σύνθεση καταστρεπτικών πρωτεϊνών (Μεταλλοπρωτεϊνών και αγκρεκανασών) [72] προκαλεί αποπτωτικό θάνατο των χονδροκυττάρων και η

ανεπαρκής σύνθεση των συστατικών της εξωκυττάριας ουσίας οδηγεί στο σχηματισμό μιας ουσίας, η οποία είναι σε θέση να αντέξει σε συνήθεις μηχανικές καταπονήσεις.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει, πως τα χονδροκύτταρα παράγουν μεγάλο αριθμό κυτταροκινών και χημειοκινών, που ανευρίσκονται στους ιστούς και στο αρθρικό υγρό της πάσχουσας άρθρωσης.

Τα χονδροκύτταρα συνθέτουν ένζυμα όπως τις Μεταλλοπρωτεϊνάσες και τις αγκρεκανάσες που ανήκουν στην ομάδα πρωτεϊνών ADAM (A disinteg-like And Metalloproteinase-like domain) και είναι υπεύθυνα για την αποδόμηση του κολλαγόνου II και της αγγρεκάνης του αρθρικού χόνδρου (ΕΙΚ 31)



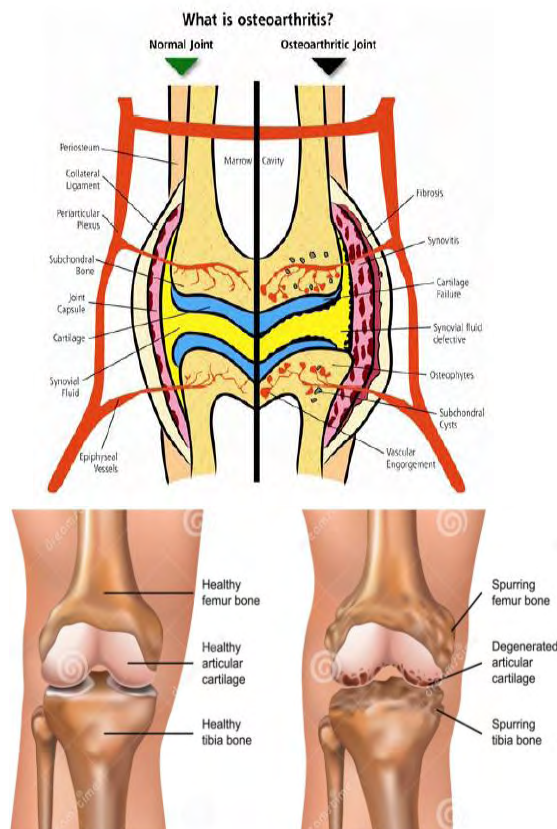
Εικόνα 31 Μηχανισμός εκφύλισης του αρθρικού χόνδρου

Αν και η ΟΑ δεν θεωρείται φλεγμονώδης αρθροπάθεια φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως η ιντερλευκίνη 1β (IL-1β) και ο Tumor Necrosis Factor α (TNF-α) ενοχοποιούνται στην ανάπτυξη της νόσου. Η επίδραση των καταβολικών αυτών παραγόντων εξαρτάται και από την ύπαρξη άλλων κυτοκινών όπως των IL-6, IL-8, IL-17, IL-18 και LIF (Leukemia Inhibiting Factor) τον ανασταλτικό παράγοντα λευχαιμίας, οι οποίες συντίθενται σε μεγάλες ποσότητες, όταν τα χονδροκύτταρα διεγείρονται από (IL-1β) και (TNF-α). Η IL-1β που συντίθεται στα χονδροκύτταρα αυξάνει σημαντικά την έκφραση των Μεταλλοπρωτεϊνών MMP-1,-2,-3,-7,-8,-9,-13, ενώ αναστέλλει την σύνθεση των πρωτεογλυκανών και κολλαγόνου. Τα χονδροκύτταρα αυξάνουν την παραγωγή μονοξειδίου αζώτου (NO), που προκαλεί απόπτωση χονδροκυττάρων καθώς και προσταγλανδίνης E2 που μπορεί να αυξάνει την παραγωγή πρωτεογλυκανών και κολλαγόνου II μαζί με τον αυξητικό παράγοντα ινσουλίνη (Insulin Growth Factor-1 IGF-1) [72], [73].



Αν και η παθοφυσιολογία της οστεοαρθρίτιδας εδώ και πολύ καιρό πιστεύεται, ότι έχει σχέση με τον χόνδρο, τα πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ένα πρόσθετο και ολοκληρωμένο ρόλο των οστών, του αρθρικού ιστού καθώς και χρόνια υμενίτιδα [74]. Η αρθρική φλεγμονή αντιστοιχεί σε κλινικά συμπτώματα όπως οίδημα και πόνο και πιστεύεται, ότι είναι δευτερεύουσας σημασίας σε σχέση με συντρίμμια του χόνδρου και καταβολικούς μεσολαβητές που εισέρχονται στην αρθρική κοιλότητα. Αρθρικά μακροφάγα παράγουν καταβολικούς και προφλεγμονώδεις διαμεσολαβητές και ξεκινά φλεγμονή με διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της υποβάθμισης και επιδιόρθωσης του χόνδρου [75]. Αυτή η διαδικασία δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο. Η αρθρική φλεγμονή συμβαίνει στην αρχική και στη τελική φάση της οστεοαρθρίτιδας και σπάνια είναι τόσο σοβαρή όπως στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά μπορεί να προστεθεί στο φαύλο κύκλο της προοδευτικής εκφύλισης.

Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα της ΟΑ (ΕΙΚ 32) σύμφωνα με διάφορες μελέτες είναι η προοδευτική εκφύλιση του αρθρικού χόνδρου, η σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού, η δημιουργία κύστεων στο υποχόνδριο οστό, η δημιουργία οστεοφύτων και η πάχυνση του αρθρικού θυλάκου [73], [76], [77].



Εικόνα 32 Χαρακτηριστικά οστεοαρθρίτιδας

Η εκφύλιση του χόνδρου περιλαμβάνει την καταβολική φάση κατά την οποία τα χονδροκύτταρα παράγουν ένζυμα, που διασπούν την θεμέλια ουσία και την αναβολική φάση κατά την οποία τα χονδροκύτταρα προσπαθούν να επιδιορθώσουν την κατεστραμμένη θεμέλια ουσία. Επειδή όμως η καταβολική δραστηριότητα υπερέχει της αναβολικής προκαλείται εκφύλιση του χόνδρου. Ο χόνδρος χάνει την ακεραιότητά του, τα φορτία της άρθρωσης ασκούνται στο υποχόνδριο οστό, με αποτέλεσμα την δημιουργία κύστεων, αυξημένη νεοαγγείωση και αντιδραστική σκλήρυνση στην περιοχή της μέγιστης φόρτισης. Η σκλήρυνση ακολουθείται από αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα κυρίως στην εν τω βάθει επιφάνεια των κύστεων. Οι κύστεις έχουν πυκνό ζελατινώδες περιεχόμενο και δημιουργούνται είτε από την καταπόνηση σε περιοχές οστεονέκρωσης είτε από την πίεση του αρθρικού υγρού μέσω υποχόνδριων μικροκαταγμάτων.[78], [79].

Καθώς η αρθρική επιφάνεια διαταράσσεται και η άρθρωση γίνεται ασταθής, ο χόνδρος στην περιφέρεια της άρθρωσης δημιουργεί οστικές προεκβολές, τα οστεόφυτα, μέσω ενδοχόνδριας οστεοποίησης. Τα οστεόφυτα μπορεί να παίζουν αντισταθμιστικό ρόλο στην κατανομή των φορτίων, που ασκούνται στον χόνδρο με σκοπό την προστασία του και την σταθεροποίηση της άρθρωσης [80]. [81].

Επίσης μπορεί να υπάρχουν ελεύθερα οστεοχόνδρινα σωματίδια μέσα στην άρθρωση, που έχουν αποσπαστεί από την επιφάνεια του αρθρικού χόνδρου

Τέλος ο αρθρικός θύλακος παχύνεται και ρικνώνεται και ο αρθρικός υμένας υφίσταται μετρίου βαθμού φλεγμονή, παχύνεται και μερικές φορές αποκτά θηλώδεις προεκβολές

## 2.6 Νέες εξελίξεις

Νέες ανακαλύψεις σχετικά με την παθοφυσιολογία της στεοαρθρίτιδας προτείνουν τη διαίρεση της νόσου σε διακριτούς φαινότυπους. Η σκιαγράφηση διαφορετικών κλινικών και διαρθρωτικών φαινοτύπων της νόσου θα βελτιώσει την κατανόηση της νόσου σε ασθενείς με πόνο, τραύμα, ή παχυσαρκία και θα επιτρέψει στοχευμένη θεραπεία σε αυτούς στους οποίους κυριαρχούν διαρθρωτικές αλλαγές του χόνδρου, των οστών, ή της άρθρωσης.

Η ελλιπής κατανόηση της παθογένειας της νόσου και η λανθασμένη αντίληψη ότι όλες οι μορφές της οστεοαρθρίτιδας είναι ίδιες και έχουν τα ίδια κλινικά και δομικά χαρακτηριστικά, μπορεί να περιορίσει την περαιτέρω ανάπτυξη για τη διάγνωση, τη θεραπεία και την παρακολούθηση της νόσου.

Στο φαινότυπο της νόσου μετά την μη αναστρέψιμη βλάβη της θεμέλιας ουσίας του χόνδρου, αρχίζει ένας φαύλος κύκλος της προοδευτικής ζημιάς του χόνδρου [82]. Διάφοροι παράγοντες απελευθερώνονται από τα ενεργοποιημένα χονδροκύτταρα [82], [84] και προκαλείται μια φλεγμονώδης αντίδραση που επιταχύνει τη διάσπαση της διαδικασίας [74], [75]. Αυτή η φλεγμονώδης δραστηριότητα ενισχύεται από την επιταχυνόμενη απελευθέρωση των καταβολικών συστατικών του χόνδρου, που παρέχει ένα πρόσθετο φαύλο κύκλο κατά τη διαδικασία της καταστροφής του ιστού. Η σκλήρυνση του υποχόνδριου οστού αναφέρεται σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου, αυξάνει την καταπόνηση στον υπερκείμενο χόνδρο αυξάνοντας έτσι την βλάβη. Επίσης στην πρώιμη φάση, οι αλλαγές του υποχόνδριου οστού θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβη του χόνδρου και θα μπορούσαν ακόμη και να προηγούνται [84]. Διαλυτοί παράγοντες που παράγονται τοπικά στο υποχόνδριο οστό, είναι δυνητικά υποψήφιοι να ενεργοποιήσουν τα χονδροκύτταρα της βαθιάς ζώνης και να προωθηθεί έτσι μια ανώμαλη αναδιαμόρφωση και μεταβολισμός της βαθιάς ζώνης του χόνδρου, οδηγώντας σε διάσπαση [85], [86]. Η διάσπαση αυτή διευκολύνεται από την αλληλεπίδραση του οστού και του χόνδρου, που πίστευαν αρχικά, ότι είχαν στενή σχέση, αλλά αναγνωρίζεται πλέον ότι επιτρέπεται σε διαλυτούς παράγοντες να μεταναστεύουν μεταξύ του οστού και του χόνδρου [87], [88].

Εξάλλου η αγγειογένεση έχει εντοπισθεί στο σημείο σύνδεσης του υαλοειδούς αρθρικού χόνδρου και του παρακείμενου υποχόνδριου οστού [89], [90] και ως εκ τούτου η βλάβη των ιστών όλης της άρθρωσης είναι βιοχημική και όχι απλά μηχανική [91].

Όσον αφορά στην ηλικία τα χονδροκύτταρα στις μηχανικές καταπονήσεις, απαντούν με αναβολικές ή καταβολικές βιοχημικές διεργασίες [92], [93]. Αυτή η εκφύλιση του χόνδρου δεν είναι απλώς μηχανική που προκαλείται από φθορά, αλλά ένα σύνολο βιοχημικών αλληλεπιδράσεων.

Η γήρανση μεταβάλλει την απόκριση των χονδροκυττάρων: ηλικιωμένα χονδροκύτταρα παράγουν φλεγμονώδεις κυτοκίνες, ένζυμα ιστικής αποδόμησης και αυξητικούς παράγοντες [94]

Επιπλέον, τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (Advanced Glycation Endproducts, AGEs), που συσσωρεύονται στον χόνδρο, μπορούν να συνδεθούν με τους υποδοχείς των τελικών προϊόντων ανώτερης γλυκοζυλίωσης (RAGE) των χονδροκυττάρων αυξάνοντας έτσι την καταβολική δραστηριότητα [94], [95] των AGEs, τα οποία προκαλούν μεταβολή στις εμβιομηχανικές ιδιότητες σκληραίνοντας τον χόνδρο και τον καθιστούν εύθραυστο και πιο επιρρεπή σε βλάβες. Δεν υπάρχουν σαφείς κλινικές ενδείξεις, πώς η ηλικία συμβάλλει στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της OA [96].

Ανάπτυξη των διαλυτών μορφών των RAGE (sRAGE), που δεσμεύονται με AGEs και αναστέλλουν έτσι την ενεργοποίηση των επιφανειακών κυττάρων RAGE, έδειξε την αποτελεσματικότητά τους στη θεραπεία των αγγειακών επιπλοκών του διαβήτη σε ζωικά μοντέλα

Επίσης, η πρόληψη ή η αναστροφή του σχηματισμού των AGEs από τη διατροφή ή η συγκεκριμένη διάσπαση των AGEs-διασυνδέσεων υπόκεινται ακόμα σε μελέτη.

Στο φαινότυπο της παχυσαρκίας, η επίδραση της υπερφόρτωσης του αρθρικού χόνδρου μπορεί, εν μέρει να εξηγήσει το μεγαλύτερο κίνδυνο που διατρέχουν τα υπέρβαρα άτομα να εμφανίσουν OA. Η πρόοδος στην φυσιολογία του λιπώδους ιστού παρέχει περαιτέρω πληροφορίες για τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και OA [97]. Πράγματι, μια θετική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και οστεοαρθρίτιδας έχει αναφερθεί για τις μη φέρουσες βάρους αρθρώσεις, όπως εκείνες των χεριών και όχι του γόνατος. Οι εκθέσεις δείχνουν, ότι η αρθρική βλάβη θα μπορούσε να προκαλείται από συστημικούς παράγοντες, όπως είναι οι λιπιδικοί, οι λεγόμενες adipokines, οι οποίοι θα μπορούσαν να παράσχουν μια μεταβολική σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της OA [98] και οι οποίες με την επιπρόσθετη απώλεια βάρους, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε θεραπεία.

Η αυξανόμενη γνώση των παθογενετικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην οστεοαρθρίτιδα, θα οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων κατηγοριών φαρμάκων για τη στοχευμένη θεραπεία, ενώ πολλές νέες φαρμακολογικές προσεγγίσεις στη διαχείριση της OA βρίσκονται σε εξέλιξη [99].

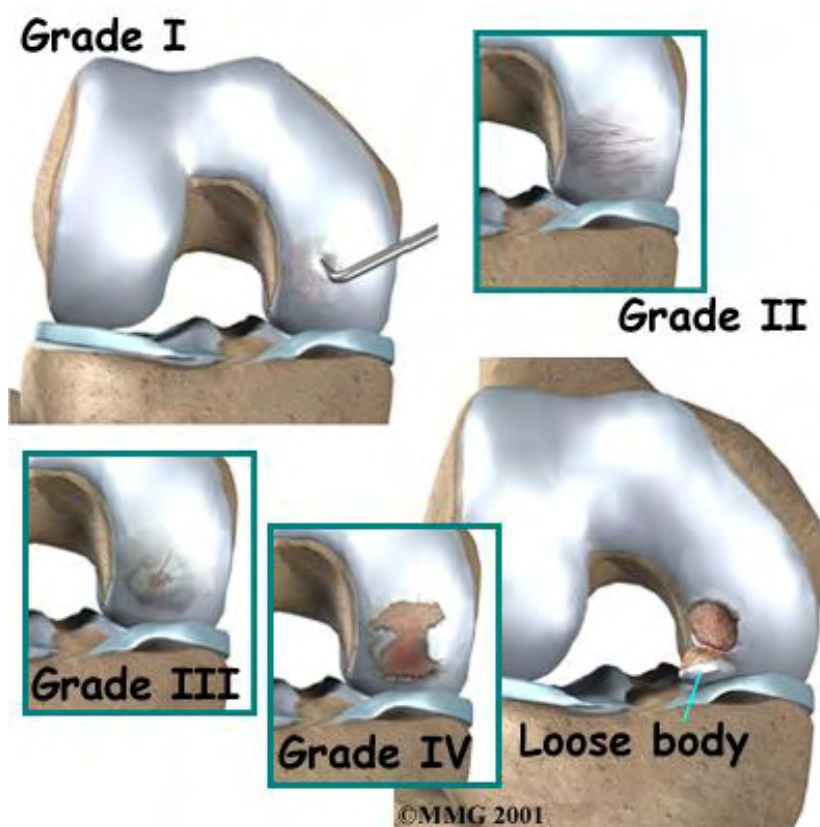
## **2.7 Συστήματα ταξινόμησης**

Η ταξινόμηση των χόνδρινων βλαβών του γόνατος βασίζεται στα αρθροσκοπικά ευρήματα.

### 2.7.1 Ταξινόμηση κατά Outerbridge

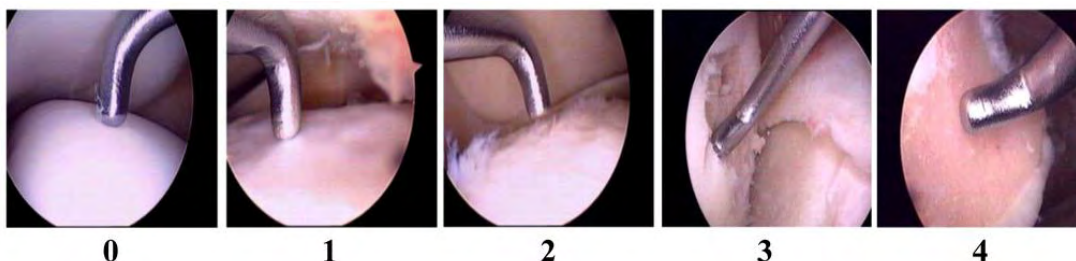
Οι βλάβες του αρθρικού χόνδρου στο γόνατο, όπως και σε κάθε άρθρωση, ταξινομούνται σε 4 στάδια: (ΕΙΚ 33)

- Στάδιο I: ο αρθρικός χόνδρος οπτικά μοιάζει φυσιολογικός, αλλά κατά την ψηλάφησή του με ειδικά εργαλεία, είναι πολύ μαλακός ή οιδηματώδης
- Στάδιο II: ο αρθρικός χόνδρος εκτός από τα χαρακτηριστικά του πρώτου σταδίου, παρουσιάζει κατατεμαχισμό και σχισμές σε επιφάνεια διαμέτρου μέχρι 1,3 εκ
- Στάδιο III: ο αρθρικός χόνδρος παρουσιάζει όλα τα χαρακτηριστικά των δυο πρώτων σταδίων, σε επιφάνεια διαμέτρου μεγαλύτερης από 1,3 εκ με ελεύθερα τεμάχια χόνδρου και δημιουργία κρατήρων.
- Στάδιο IV: ο αρθρικός χόνδρος έχει καταστραφεί πλήρως και το υποκείμενο οστό είναι τελείως γυμνό.



*Εικόνα 33 Σταδιοποίηση κατά Outerbridge*

### 2.7.2 Ταξινόμηση της ICRS (International Cartilage Repair Society)



Εικόνα 34 (πηγή: [www.mdpi.com](http://www.mdpi.com))

Η ICRS (International Cartilage Repair Society) (ΕΙΚ 34) ταξινομεί τις βλάβες ανάλογα με την εντόπιση, την έκταση, ενώ ανάλογα με το βάθος διακρίνει τέσσερις βαθμούς:

- I: χόνδρος μαλακός, επιφανειακές σχισμές
- II: βλάβες που φθάνουν μέχρι το 50% του πάχους του χόνδρου
- III: βλάβες που υπερβαίνουν το 50% του πάχους του χόνδρου ή φθάνουν μέχρι το υποχόνδριο οστόν. Εδώ περιλαμβάνονται και οι φυσαλίδες του χόνδρου
- IV: πολύ βαριά βλάβη : αποκάλυψη του υποχόνδριου οστού ± διάβρωση

Στη συνέχεια υπολογίζεται μία βαθμολόγηση που κυμαίνεται από 0 έως 100 και προκύπτει από τον τύπο:

Μέγεθος (%) της βλάβης βαθμού I X 0,14 συντελεστή

Μέγεθος (%) της βλάβης βαθμού II X 0,34

Μέγεθος (%) της βλάβης βαθμού III X 0,65

Μέγεθος (%) της βλάβης βαθμού IV X 1

(% : μέσο ποσοστό της αρθρικής επιφάνειας που θεωρείται προσβεβλημένη)

Η βαθμολόγηση υπολογίζεται για κάθε μία ανατομική περιοχή του αρθρικού χόνδρου (έσω και έξω μηριαίος κόνδυλος, έσω και έξω κνημιαίος κόνδυλος, επιγονατίδα ,μηριαία τροχιλία).

### 2.7.3 Ταξινόμηση της SFA (Societe Francaise d' arthroscopie)

Η Γαλλική Αρθροσκοπική Εταιρεία, SFA (Societe Francaise d' Arthroscopie) πρότεινε ένα σύστημα, το οποίο αρχικά υπολογίζει το βάθος της βλάβης σε 3 βαθμούς :

- 0: φυσιολογικός χόνδρος
- I: χονδρομαλάκυνση (μαλάκυνση/ελαφρά ινίδωση του χόνδρου)
- II: επιφανειακές ρωγμές

- ΙΙΙ: βαθιές ρωγμές που φθάνουν μέχρι το υποχόνδριο οστό, χωρίς να το αποκαλύπτουν

#### 2.7.4 Ταξινόμηση του NOYES

Ο Noyes περιέγραψε κλίμακα ταξινόμησης των χόνδρινων βλαβών βάσει της αρθροσκοπικής εικόνας τους

Οι τρεις βασικές κατηγορίες είναι οι εξής:

1. Άθικτη επιφάνεια χόνδρου

1 A: Μαλθακότης χόνδρου με διατηρούμενη ελαστικότητα

1 B: Μαλθακότης χόνδρου χωρίς ελαστικότητα (παραμόρφωση)

2. Επιφάνεια διαταραγμένη, με σχισμές, ρωγμές, ινιδιοποίηση, ή κατακερματισμό.

2 A: αλλοίωση επεκτεινόμενη κάτω του 50% του πάχους του χόνδρου

2 B: αλλοίωση επεκτεινόμενη άνω του 50% του πάχους του χόνδρου

3. Αποκάλυψη του υποχόνδριου οστού.

3 A: οστική επιφάνεια μη επηρεασμένη

3 B: οστική επιφάνεια διαβρωμένη

Η κάθε κατηγορία ακολουθείται από καθορισμό της διαμέτρου της αλλοίωσης, δηλ. κάτω των 10χλστ, 10-15,15-20, 20-25 και άνω των 25 χλστ. Ακολουθεί η εντόπιση της βλάβης ( επιγονατίδα, τροχιλία, έσω ή έξω μηριαίοι, ή κνημιαίοι κόνδυλοι)

#### 2.8 Κριτήρια κλινικής διάγνωσης OA γόνατος

Η διάγνωση της OA του γόνατος έχει βασιστεί στα κριτήρια της American College of Rheumatology, όπως περιγράφονται παρακάτω [100].

- Κλινικά

OA υφίσταται αν από τα παρακάτω συμπτώματα συνυπάρχουν τα

1,2,3,4 ή 1,2,5 ή 1,4,5

1 Άλγος στην άρθρωση για πολλές μέρες τον προηγούμενο μήνα

2 Κριγμός σε ενεργητική κίνηση της άρθρωσης

3 Πρωινή δυσκαμψία διάρκειας μικρότερης 30 λεπτών

4 Ηλικία άνω των 38 ετών

5 Οστική διόγκωση κατά την εξέταση

- Κλινικά και εργαστηριακά

Άλγος στην άρθρωση και τουλάχιστον 5 από τα 9 συμπτώματα

1 Ηλικία > 50 ετών

2 Δυσκαμψία <30 λεπτά

3 Κριγμός

4 Ευαισθησία στην εξέταση των οστών

5 Οστική σκλήρυνση

6 Όχι θερμότητα κατά την ψηλάφηση

7 TKE < 40 mm/hr

8 RF < 1: 40

9 αρθρικό υγρό διαυγές, κολλώδες, λευκοκύτταρα < 2000/mm<sup>3</sup>

(92% ευαισθησία, 75% ειδικότητα)

▪ Κλινικά και ακτινολογικά

OA υφίσταται αν από τα παρακάτω συμπτώματα συνυπάρχουν τα 1, 2 ή 1, 3, 5, 6 ή 1,4, 5, 6.

1 Άλγος στην άρθρωση για πολλές μέρες τον προηγούμενο μήνα

2 Οστεόφυτα στα χείλη των αρθρικών επιφανειών στις ακτινογραφίες

3 Αρθρικό υγρό με τυπικά χαρακτηριστικά OA

4 Ηλικία άνω των 40 ετών

5 Κριγμός σε ενεργητική κίνηση της άρθρωσης

6 Πρωινή δυσκαμψία διάρκειας μικρότερης 30 λεπτών

Μέθοδοι κλινικής αξιολόγησης της OA γόνατος

Όσον αφορά στις κακώσεις και χόνδρινες βλάβες του γόνατος έχουν χρησιμοποιηθεί στις περισσότερες μελέτες μέχρι σήμερα τα παρακάτω 6 ερωτηματολόγια-κλίμακες:

1. The International Knee Documentation Committee Knee Form το οποίο περιλαμβάνει και την φόρμα Υποκειμενικής αξιολόγησης ( Subjective Form) (IKDC-SF) [101].

2. To Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) [102].

3. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). [103]

4 The Cincinnati Knee Rating Scale [104].

5. Lysholm Knee Scoring Scale [105].

6. Tegner Activity Level [106].



Για την κλινική αξιολόγηση των ασθενών η ICRS προτείνει την χρησιμοποίηση του IKDC-SF και του KOOS. τα οποία έχουν μελετηθεί όσον αφορά στην εγκυρότητα, αξιοπιστία και αξιολόγηση στις διάφορες παθολογικές καταστάσεις του γόνατος.

Το ερωτηματολόγιο IKDC-SF αναφέρεται στα συμπτώματα, στις αθλητικές δραστηριότητες και στην λειτουργικότητα του γόνατος.

Με την κλίμακα KOOS αξιολογείται η κλινική βαρύτητα της άρθρωσης του γόνατος όσον αφορά στο άλγος, στο εύρος κίνησης, στη σταθερότητα και στην λειτουργικότητα στη καθημερινή δραστηριότητα.

Όταν το score είναι 0 η κλινική βαρύτητα είναι μεγάλη, αν είναι 100 δεν υπάρχουν συμπτώματα

### **Άλγος**

Καθόλου: 50

Ήπια ή περιστασιακά

Μόνον κατά την ανάβαση σκάλας : 40

Κατά την βάρδιση και την ανάβαση σκάλας :30

Μέσου βαθμού

Περιστασιακά :20

Συνεχιζόμενο :10

Σοβαρό : 0

### **Σταθερότητα**

προσθιοπίσθια (anteroposterior)

< 5 mm: 10

5 – 10 mm: 5

10mm : 0

έσω-έξω (Mediolateral)

<50mm: 15

60 – 90mm: 10

100 – 140mm: 5

150 mm: 0

### Λειτουργικότητα ( Function)

Βάδιση	Ανάβαση σκάλας	Φορά παπούτσια-κάλτσες
Απεριόριστη :50 >10 τετράγωνα :40 5-10 τετράγωνα :30 <5 τετράγωνα :20 Κίνηση στο σπίτι:10 Ανικανότητα : 0	Φυσιολογική: 50 Δυσκολία κατάβασης: 40 Δυσκολία ανάβασης και κατάβασης: 30 Ανικανότητα κατάβασης:15 Πλήρης ανικανότητα : 0 Με στήριξη στη Κουπαστή: 2 Με μεγάλη δυσκολία :1 Ανικανότητα: 0	Με ευκολία: 4 Με δυσκολία: 2 Ανικανότητα : 0

## 2.9 Θεραπευτική προσέγγιση

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της συμπτωματικής οστεοαρθρίτιδας διακρίνεται σε:  
[19]

- Μη φαρμακευτική θεραπεία
- Φαρμακευτική θεραπεία
- Χειρουργική θεραπεία.

### 2.9.1 Μη φαρμακευτική θεραπεία

Σε κάθε σχεδιασμό θεραπευτικού προγράμματος για τη συμπτωματική οστεοαρθρίτιδα περιλαμβάνονται ανάλογα με το στάδιο και την εντόπισή της διάφορα μη φαρμακευτικά μέσα, όπως:

- Απώλεια βάρους
- Ασκήσεις ενδυνάμωσης των μυών της άρθρωσης
- Άλλα είδη φυσικοθεραπείας
- Υποστηρικτικές συσκευές (Νάρθηκες, βακτηρίες , περιπατητικά βοηθήματα κ.ά.)

### 2.9.2 Φαρμακευτική θεραπεία

Για τη φαρμακευτική θεραπευτική αντιμετώπιση της συμπτωματικής οστεοαρθρίτιδας χρησιμοποιούνται:

- Τοπική θεραπεία
  - ο Κρέμες μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων
  - ο Κρέμα καψαϊσίνης

- Αναλγητικά
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα
  - ο Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης-1
  - ο Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης-2
- Εγχύσεις μέσα στην άρθρωση
  - ο Γλυκοκορτικοειδούς φαρμάκου (κορτιζόνης)
  - ο Υαλουρονάνης
- Εγχύσεις γύρω από την άρθρωση γλυκοκορτικοειδούς φαρμάκου (κορτιζόνης) και τοπικού αναισθητικού για την αντιμετώπιση της συνυπάρχουσας αρκετές φορές ορογονοθυλακίτιδας, όπως π.χ. της ορογονοθυλακίτιδας του χηνείου ποδός που εντοπίζεται στην έσω επιφάνεια του γόνατος και συνοδεύει την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος

### 2.9.3 Συντηρητική αντιμετώπιση

Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση της ΟΑ είναι η συντηρητική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων με χορήγηση σκευασμάτων για την αντιμετώπιση του πόνου ή της φλεγμονής,

Απλή αναλγησία

Ακεταμινοφαίνη

Τραμαδόλη

Τοπικώς χορηγούμενα σκευάσματα

Καψαίνη

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη

Ενδοαρθρικές ενέσεις γλυκοκορτικοειδών, υαλουρονικού οξέος

Οπιοειδή

Γλυκοζαμίνη

Θεική χονδροϊτίνη

Πειραματικές θεραπείες

Αναστολείς MMPs

Τετρακυκλίνες

#### 2.9.4 Χειρουργική Αντιμετώπιση

Η ΟΑ που αποτελεί την πιο συχνή μορφή αρθρίτιδας και είναι η δεύτερη αιτία ανικανότητας σε άτομα άνω των 50 ετών. Η αντιμετώπισή της στις ΗΠΑ υπολογίζεται πως κοστίζει 116 δισεκατομμύρια δολάρια το χρόνο. Το 2003 έγιναν περίπου 418.000 αρthroπλαστικές του γόνατος στις ΗΠΑ. Ο αριθμός αυτός φαίνεται να αυξάνει ετησίως κατά 11%. Αν και η πρώτη θεραπευτική προσέγγιση είναι συνήθως συντηρητική, οι ασθενείς με επιμένοντα άλγη που δεν υποχωρούν με τη θεραπεία ή με σοβαρή διαταραχή της σταθερότητας και της κινητικότητας της άρθρωσης, οδηγούνται στη χειρουργική αντιμετώπιση.

Ενδείξεις

- Οστεοτομία

Σε νέους ασθενείς, με πόνο κατά την κίνηση και με ήπιου ή μετρίου βαθμού παραμόρφωση της άρθρωσης αλλά με λειτουργικό εύρος κίνησης

- Αρθροσκοπικός καθαρισμός

Σε νέους ασθενείς, με μικρή αρθρική παραμόρφωση, αλλά με σαφώς αφοριζόμενη οστεοαρθρίτιδα

- Αρθρόδεση

Σε νεαρά, ενεργητικά αλλά παχύσαρκα άτομα, με προσβολή μόνον της μιας άρθρωσης. Επίσης, η αρθρόδεση της σπονδυλικής στήλης οδηγεί σε αποσυμπίεση της άρθρωσης

- Ολική αρthroπλαστική

Σε παρουσία σημαντικού πόνου, σε απώλεια λειτουργικότητας, με περιορισμό του εύρους της κίνησης της άρθρωσης ή αστάθεια της άρθρωσης.

#### 2.9.5 Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις

Αν και έχουν περάσει σχεδόν 250 έτη από την περίφημη περιγραφή του χόνδρου από τον Hunter, που τον εμφάνιζε ως ιστό με αδυναμία στην επιδιόρθωσή του, η ιατρική έχει καταβάλλει σημαντικές προσπάθειες προς αυτήν την κατεύθυνση και έχουν αναπτυχθεί τεχνικές όπως:

- Η καλλιέργεια και μεταμόσχευση αυτόλογων χονδροκυττάρων, όπου χονδροκύτταρα λαμβάνονται από τον ίδιο τον ασθενή και καλλιεργούνται σε ειδικά εργαστήρια και αφού πολλαπλασιαστούν εμφυτεύονται στο χόνδρινο έλλειμμα. Η

τεχνική αυτή εντάσσεται στα πλαίσια της αναγεννητικής ιατρικής, η οποία προσπαθεί να αποκαταστήσει κύτταρα και ιστούς που έχουν χαθεί, ή έχουν υποστεί μη αναστρέψιμες βλάβες ή έχουν γεράσει.

- Shaving (διαμόρφωση) του χόνδρου: με μηχανικό γλύφανο (shaver) αφαιρούνται οι ινιδώσεις και ομαλοποιείται η επιφάνεια του χόνδρου.

- Μικροκατάγματα, τρυπανισμοί: Με ειδικό εργαλείο με οξύαιχμο άκρο, (awl), προκαλούνται οπές στο υποχόνδριο οστό, σε συγκεκριμένη απόσταση μεταξύ τους και σε βάθος λίγων χιλιοστών, ώστε μεσεγχυματικά κύτταρα από τον μυελό των οστών να εισέλθουν στο έλλειμμα του χόνδρου και να σχηματίσουν ινώδη χόνδρο

- Οστεοχόνδρινα εμφυτεύματα (OATS, osteoarticular transfer system): οστεοχόνδρινοι κύλινδροι διαφόρων διαμέτρων ληφθέντες από το ίδιο γόνατο, ή αλλομοσχεύματα χρησιμοποιούνται για να πληρώσουν τα οστεοχόνδρινα ελλείμματα.

- η χρήση συνθετικών σφηνών σε περιοχές με έλλειμμα χόνδρου (Synthetic PLA – PGA Ca SO4 plug)

- η γενετική μηχανική κατά την οποία χρησιμοποιούνται τρισδιάστατες δομές βιοϋλικών, τα οποία σχηματίζουν ικρίωματα (Scaffolds), μέσα στα οποία αναπτύσσονται κύτταρα, τα οποία προέρχονται από τα μεσεγχυματικά, επειδή τα ώριμα κύτταρα είναι ανεπαρκή σε ποσότητα ή ποιότητα.

Τα ικρίωματα προσφέρουν μηχανική στήριξη, είναι όμως δυνατό με κατάλληλη χημική τροποποίηση να επηρεάσουν κυτταρικές λειτουργίες, όπως τον πολλαπλασιασμό και την πρόσφυση των κυττάρων

- η γονιδιακή θεραπεία ή η χρήση αυξητικών παραγόντων και βλαστικών (stem) κυττάρων. Παρόλα αυτά, η χρήση τους δεν έχει γενικευτεί και δεν έχουμε αποτελέσματα μελετών μακράς διάρκειας. Ελπίζουμε όμως, ότι η μελλοντική αντιμετώπιση της ΟΑ θα είναι λιγότερο επεμβατική και περισσότερο αποτελεσματική, στοχεύοντας στην αναγέννηση του αρθρικού χόνδρου.



# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**

## **ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**





Η απλή ακτινογραφία είναι τεχνική φθηνή, γρήγορη, ευρέως διαθέσιμη και παραδοσιακά χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ΟΑ. Το εύρος του μεσαρθρίου διαστήματος χρησιμοποιείται τόσο για τη διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση της νόσου [107].

Η ελάττωση του μεσαρθρίου διαστήματος αποτελεί έμμεσο δείκτη του πάχους του αρθρικού χόνδρου. Η ακτινογραφία έχει το πλεονέκτημα, ότι υψηλής ανάλυσης εικόνες μπορούν να ληφθούν γρήγορα, δυστυχώς όμως μόνο τα οστά μπορούν να απεικονιστούν, χωρίς να παρέχονται άμεσες πληροφορίες σχετικά με το πάχος του αρθρικού χόνδρου. Επιπλέον, από τη συσχέτιση με εικόνες μαγνητικής τομογραφίας προκύπτει ότι το εύρος του μεσαρθρίου διαστήματος, εξαρτάται εκτός από την κατάσταση του αρθρικού χόνδρου και από την κατάσταση των μηνίσκων [108].

Έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι για την ακριβή μέτρηση του εύρους του μεσαρθρίου διαστήματος - κάποιες χρησιμοποιούν ημιαυτόματες διαδικασίες – που προδιορίζουν διάφορες παραμέτρους. Η απλή ακτινογραφία αποτελεί τον κύριο δείκτη στις μελέτες αξιολόγησης του θεραπευτικού αποτελέσματος φαρμάκων που τροποποιούν τη διαδρομή της ΟΑ (DMOAD).

Η απλή ακτινογραφία δεν ανιχνεύει πρώιμες αλλοιώσεις ΟΑ στην αρθρική επιφάνεια των οστών, τον αρθρικό χόνδρο και τους μηνίσκους.

### 3.1 Ακτινολογικές προβολές γόνατος

(ΕΙΚ 35)



Προσθιοπίσθια ακτινογραφία γόνατος σε όρθια θέση

Πλάγια ακτινογραφία γόνατος

Κατ'εφαπτομένη ακτινογραφία επιγονατίδας για τον έλεγχο της επιγονατιδομηριαίας άρθρωσης

Ειδικές προβολές



Εικόνα 36



Εικόνα 37

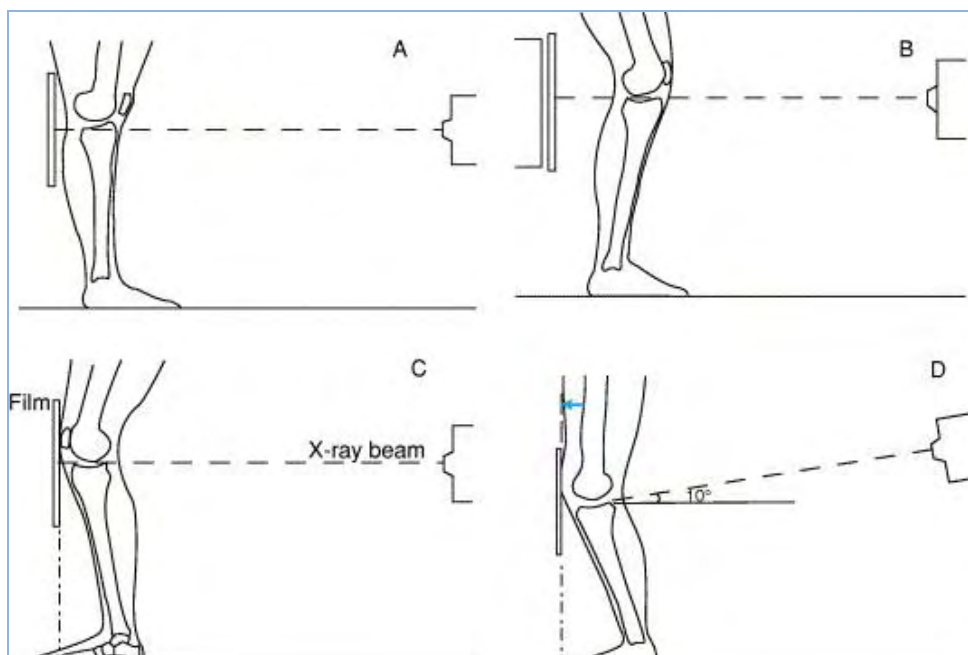
A) Προσθιοπίσθια α/α γονάτων σε όρθια θέση - αμφοτερόπλευρη ΟΑ στο έσω διαμέρισμα: στένωση του μεσάρθριου διαστήματος και οστεόφυτα. Η στένωση είναι μεγαλύτερη στο δεξιό γόνατο  
B) Μεγεθυμμένη α/α δεξιού γόνατος. Το βέλος δείχνει την στένωση στο έσω διαμέρισμα. Παρατηρούνται οστεόφυτα στο μηριαίο και την κνήμη.

### 3.1.1 Αξιολόγηση του μεσάρθριου διαστήματος (ΜΑΔ)

Το εύρος του μεσαρθρίου διαστήματος (ΕΙΚ 36, 37) αποτελεί σημαντική παράμετρο για την αξιολόγηση της παρουσίας και την εκτίμηση της σοβαρότητας της ΟΑ. Η ακριβής εκτίμησή του εμφανίζει τεχνικές δυσκολίες και γι αυτό θα αναφερθούμε εκτενέστερα.

Σε γενικές γραμμές, κλινικά σημαντικές αλλοιώσεις για να φανούν στην απλή ακτινογραφία χρειάζονται τουλάχιστον 1 ή ακόμα και 2 χρόνια [109], [110].

Για το γόνατο, η μικρότερη ανιχνεύσιμη διαφορά του εύρους του μεσάρθριου διαστήματος, είναι περίπου 0.20 mm και η μέση αναμενόμενη ετήσια μείωση κυμαίνεται μεταξύ 0.1- 0.2 mm στους ασθενείς που εμφανίζουν προοδευτική νόσο. Η περιορισμένη ευαισθησία της μεθόδου απαιτεί μακρόχρονες μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών, ώστε να προκύψουν στατιστικά σημαντικά και αναπαραγόμενα αποτελέσματα [111].



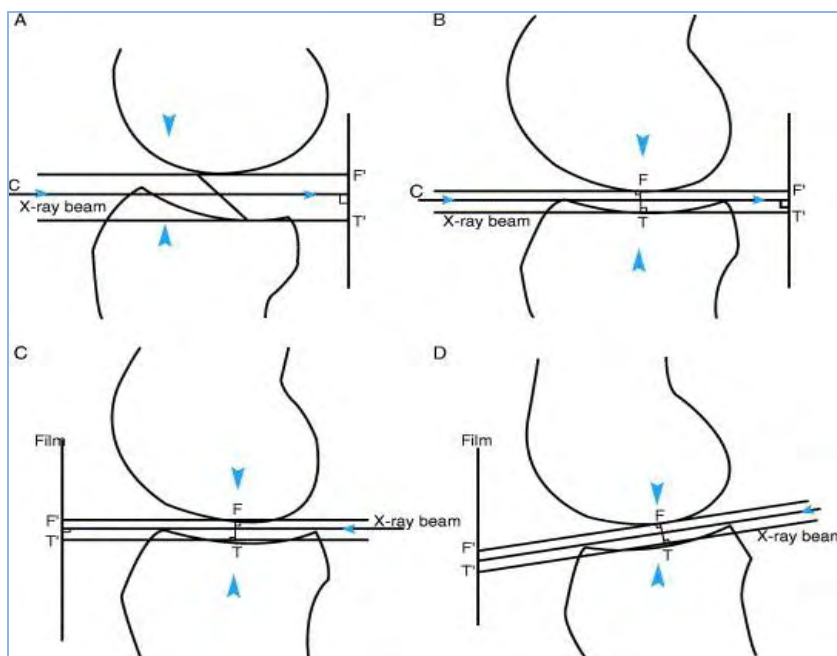
Σχήμα 1

A) προσθιοπίσθια α/α γόνατος σε έκταση στην όρθια θέση B) προσθιοπίσθια α/α σε ουδέτερη θέση υπό ακτινοσκόπηση (Lyon Schuss view, γωνία της δέσμης για κατ'εφαπτομένη λήψη ανάλογα), C) οπισθοπρόσθια λήψη κατ'εφαπτομένη στην έσω αρθρική επιφάνεια της κνήμης (MTP view), με την 1<sup>η</sup> μεταταρσιοφαλαγγική άρθρωση κατακόρυφα κάτω από τον ανιχνευτή και με οριζόντια δέσμη και D) οπισθοπρόσθια λήψη σταθερής κάμψης με κλίση της λυχνίας 15<sup>ου</sup> ουραία, μηρός κατακόρυφος και το άκρο του μεγάλου δακτύλου κατακόρυφα κάτω από τον ανιχνευτή.

Η ευαισθησία της μεθόδου επηρεάζεται, επιπλέον από μεταβολές στον ασθενή και τη μέθοδο ακτινογράφησης (Σχήμα 1). Μεταβολή των χαρακτηριστικών του ασθενούς από έλεγχο σε έλεγχο (πχ. επίπεδο του πόνου, σωματικό βάρος, τρόπος φόρτισης,

βλαιοποδία ή ραιβοποδία) όπως επίσης, διαφορές μεταξύ τεχνολόγων ακτινολόγων και μεταβολές στον εξοπλισμό, επιβάλλουν ιδιαίτερη προσοχή στην τεχνική [111].

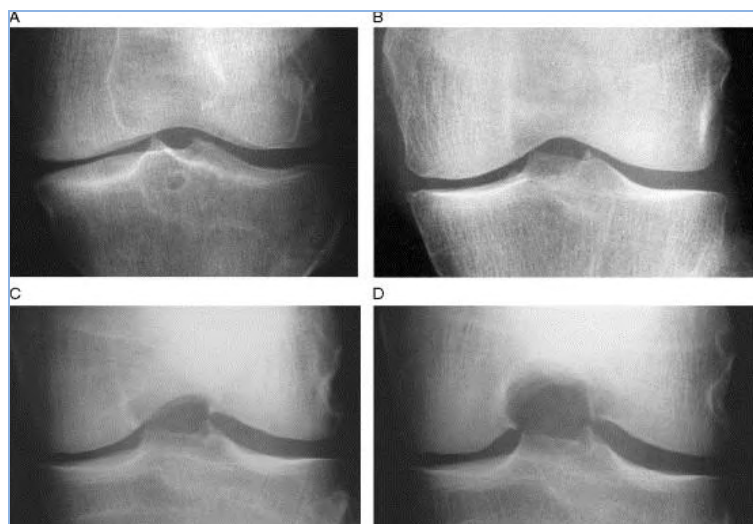
Η απουσία τυποποίησης στο τρόπο τοποθέτησης του ασθενούς για την προσθιοπίσθια λήψη γονάτων σε όρθια θέση και οι παραπάνω δυσκολίες έχουν οδηγήσει στη τροποποίηση της λήψης. Έχει δειχθεί, ότι η πλέον σταθερά αναπαραγόμενη τεχνική λήψης, είναι η οπισθοπρόσθια κατ'εφαπτομένη με επικέντρωση στην έσω αρθρική επιφάνεια της κνήμης [112]. Η λήψη αυτή εμφανίζει αξιοσημείωτη ακρίβεια στη μέτρηση του εύρους του μεσαρθρίου διαστήματος, αλλά δεν είναι ευρέως διαδεδομένη τουλάχιστον στη Ελλάδα και χρησιμοποιείται κυρίως σε μελέτες DMOAD. (Σχήμα 2) , (ΕΙΚ 38) [113].



Σχήμα 2

A) έκταση σε όρθια θέση, B) μικρή κάμψη, ακτινοσκοπική, C) MTP και D) λήψη με σταθερή κλίση.

Τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση φόρτισης κατά μήκος της άρθρωσης. Η γραμμή που διασχίζει το μεσάρθριο διάστημα καθορίζει το επίπεδο μέτρησης της στένωσης του διαστήματος και δεν συμπίπτει με τη γραμμή φόρτισης στη (A). Παραμόρφωση της μέτρησης παρατηρείται στις λήψεις (A) και (Δ) επειδή το επίπεδο της μέτρησης δεν είναι παράλληλο προς τον ανιχνευτή.

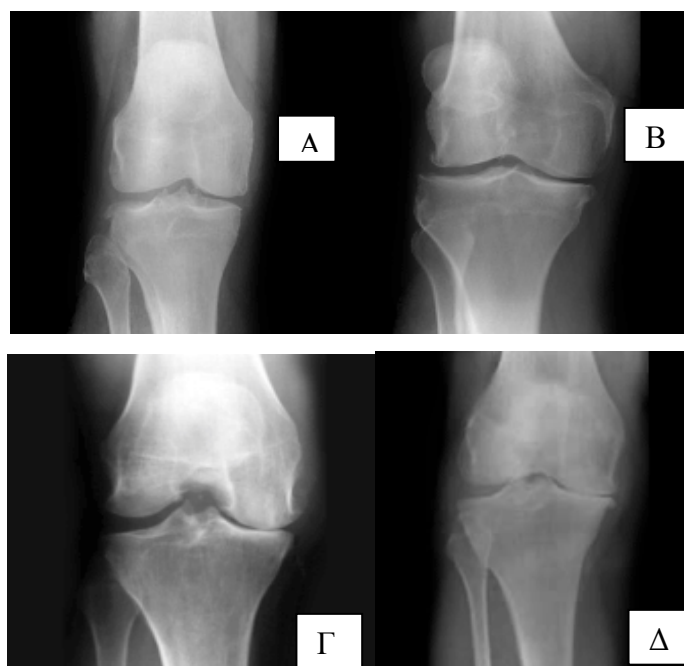


Εικόνα 38 ΟΑ γόνατος. Απλές ακτινογραφίες που έχουν ληφθεί με διαφορετική τοποθέτηση: Α) έκταση σε όρθια θέση – το έσω τμήμα της άνω επιφανείας της κνήμης απεικονίζεται κεκλιμένο και η μέτρηση είναι ανακριβής. Στην Β) ακτινοσκοπική και την C) MTP λήψεις το πρόσθιο και οπίσθιο όριο της άνω επιφανείας της κνήμης επιπροβάλλονται και επιτρέπουν αξιόπιστη και ακριβή μέτρηση. Σε υπέρβαρους ασθενείς το γόνατο κάμπτεται, ώστε να λαμβάνεται πρακτικά μια tunnel view D) της άρθρωσης.

### 3.1.2 Μέθοδοι ακτινολογικής σταδιοποίησης της σοβαρότητας της ΟΑ

#### Α. Σταδιοποίηση κατά Kellgren και Lawrence (K&L)

Η ταξινόμηση κατά Kellgren και Lawrence (K&L) (ΕΙΚ 39) αφορά στην ακτινολογική σταδιοποίηση της οστεοαρθρίτιδας πολλών αρθρώσεων όπως του



Εικόνα 39 Στάδια ΟΑ κατά K&L: Α) στάδιο 1, Β) στάδιο 2, Γ) στάδιο 3 και Δ) στάδιο 4 (πηγή: synoviscone.com)

γόνατος, του ισχίου και του χεριού [114]. Είναι η ευρύτερα αναγνωρισμένη μέθοδος και χρησιμοποιείται τόσο για την διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου.

Η ταξινόμηση εστιάζεται στη δημιουργία οστεοφύτων, στη στένωση του αρθρικού διαστήματος και στη σκλήρυνση των οστών.

Η κατάταξη κατά K&L περιλαμβάνει 5 στάδια (0 = φυσιολογικό έως 4 = σοβαρή OA). Για να δημιουργηθεί η κλίμακα σταδιοποίησης συνδυάζονται οι κύριες αλλοιώσεις, που παρατηρούνται στην OA, οι οποίες συγκεκριμένα για το γόνατο είναι:

(α) δημιουργία οστεοφύτων στα όρια της άρθρωσης και στις καταφύσεις των συνδέσμων, όπως στις κνημιαίες άκανθες

(β) στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος σε συνδυασμό με σκλήρυνση του υπαρθρικού οστού

(γ) υπαρθρικές κυστικές αλλοιώσεις με σκληρυντικό όριο και

(δ) μεταβολή του σχήματος του περιγράμματος των οστών.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) υιοθέτησε τα κριτήρια των Kellgren και Lawrence (K&L) [115], ως κριτήρια αναφοράς για την σταδιοποίηση της OA σε επιδημιολογικές μελέτες. Δυστυχώς όμως, η διευκρίνηση του τρόπου εφαρμογής των κριτηρίων κατάταξης δόθηκε με τη μορφή άτλαντος, που περιέγραφε τα στάδια της νόσου σε 8 διαφορετικές αρθρώσεις χωρίς σαφή περιγραφή [116].

Η διαφορετική ερμηνεία των κριτηρίων προκαλεί δυσκολίες στη σύγκριση και στην αξιοποίηση των αποτελεσμάτων των επιδημιολογικών μελετών, γεγονός που παρότι έχει επισημανθεί, δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς. Οι επιπτώσεις των διαφορετικών κριτηρίων σταδιοποίησης είναι πλέον κρίσιμες για το στάδιο 2, το οποίο είναι το χαμηλότερο στάδιο, που θεωρείται σίγουρη η παρουσία OA και είναι το στάδιο εισαγωγής των ασθενών σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες.

Οι D Schiphof, M Boers, S M A Bierma-Zeinstra ανέλυσαν 190 μελέτες, ως προς την εφαρμογή των κριτηρίων ακτινολογικής σταδιοποίησης της OA κατά Kellgren και Lawrence, [117] και διαπίστωσαν 5 διαφορετικές περιγραφές των κριτηρίων

(Πίνακας 1)

Πίνακας 1 Διαφορετικές περιγραφές των K&L κριτηρίων στις διάφορες μελέτες

<b>ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΓΡΑΦΕΣ ΤΩΝ K&amp;L ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ</b>				
<b>Αρχική K&amp;L περιγραφή</b>	<b>Διαφορετική 1</b>	<b>Διαφορετική 2</b>	<b>Διαφορετική 3</b>	<b>Διαφορετική 4</b>
<b>Στάδιο 1</b>				
Αμφίβολη στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος (ΜΑΔ) & Πιθανά αρχόμενα (lipping) οστεόφυτα	Πολύ μικρά οστεόφυτα, αμφίβολη σημασία	Πιθανά οστεόφυτα μόνον	Πιθανά αρχόμενα (lipping) οστεόφυτα	Αμφίβολη παρουσία παθολογίας
<b>Στάδιο 2</b>				
Παρουσία οστεοφύτων & Πιθανή στένωση ΜΑΔ	Παρουσία οστεοφύτων, Φυσιολογικό ΜΑΔ	Παρουσία οστεοφύτων Πιθανή στένωση ΜΑΔ	Παρουσία οστεοφύτων Πιθανή στένωση ΜΑΔ	Ελάχιστα οστεόφυτα, Πιθανές κύστεις & Σκλήρυνση
<b>Στάδιο 3</b>				
Μέτρια πολλαπλά οστεόφυτα, Σαφής στένωση ΜΑΔ & Κάποια σκλήρυνση & Πιθανή παραμόρφωση του οστικού περιγράμματος	Μικρή ελάττωση του ΜΑΔ & Οστεόφυτα	Μέτρια οστεόφυτα και/ή Σαφής στένωση ΜΑΔ	Μέτρια πολλαπλά οστεόφυτα, Σαφής στένωση ΜΑΔ, Κάποια σκλήρυνση, Πιθανή παραμόρφωση του οστικού περιγράμματος (bony attrition)	Μέτρια οστεόφυτα & Μέτρια στένωση ΜΑΔ
<b>Στάδιο 4</b>				
Μεγάλα οστεόφυτα, Σημαντική στένωση ΜΑΔ, Σημαντική σκλήρυνση & Παραμόρφωση του οστικού περιγράμματος	Σημαντική στένωση ΜΑΔ Σκλήρυνση υπαρθρικού οστού	Μεγάλα οστεόφυτα Στένωση ΜΑΔ και/ή Σκλήρυνση	Μεγάλα οστεόφυτα, Σημαντική στένωση ΜΑΔ, Σημαντική σκλήρυνση & Σαφής παραμόρφωση οστικού περιγράμματος (bony attrition)	Σοβαρή μορφή με μεγάλα οστεόφυτα και σημαντική στένωση ΜΑΔ



### B. Σταδιοποίηση κατά Ahlbäck

Η ακτινολογική αξιολόγηση των αλλοιώσεων της ΟΑ κατά Ahlbäck (Ahlbäck et al 1968) έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κριτήρια σταδιοποίησης κατά Ahlbäck

<b>Κριτήρια σταδιοποίησης κατά Ahlbäck</b>	
<b>Στάδιο 0</b>	Χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΟΑ
<b>Στάδιο 1</b>	Στένωση ΜΑΔ με ή χωρίς υπαρθρική οστική σκλήρυνση α) ΜΑΔ < 3χλ. και β) ΜΑΔ < ½ ΜΑΔ του άλλου διαμερίσματος ομόπλευρα ή του ιδίου διαμερίσματος ετερόπλευρα
<b>Στάδιο 2</b>	Δεν αναδεικνύεται ΜΑΔ
<b>Στάδιο 3</b>	Οστικό έλλειμα / απώλεια <5 mm
<b>Στάδιο 4</b>	Οστικό έλλειμα / απώλεια μεταξύ 5 και 10 mm
<b>Στάδιο 5</b>	Οστικό έλλειμα / απώλεια >10 mm, συχνά με υπεξάρθρωμα και ΟΑ του άλλου διαμερίσματος

Σύμφωνα με τα οδηγίες του Bedfordshire and Hertfordshire Priorities Forum Statement για τον καθορισμό των κριτηρίων ολικής αρθροπλαστικής, στην ιδιοπαθή ΟΑ του γόνατος, η σοβαρότητα της ΟΑ ανάλογα με τα ακτινολογικά ευρήματα κατανέμεται ως ακολούθως:

Ήπια: Ahlbäck στάδιο I,

Μέση: Ahlbäck στάδια II και III,

Σοβαρή: Ahlbäck στάδια IV & V

Οι δύο μέθοδοι που αναφέρθηκαν παραπάνω, εμφανίζουν υψηλή αξιοπιστία, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζονται στην άρθρωση του γόνατος [118]. Επίσης παρατηρείται καλή συσχέτιση των δύο μεθόδων αξιολόγησης,  $k=0.76$ , όπως προκύπτει από μελέτες [119]

Το πλεονέκτημα της σταδιοποίησης κατά Ahlbäck είναι η σχετική απλότητα των κριτηρίων και ευκολία εφαρμογής τους, ιδιαίτερα χρήσιμη στην κλινική αντιμετώπιση. Βασίζεται κύρια στη στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος, ενώ η σταδιοποίηση κατά K&L χρησιμοποιεί επιπλέον κριτήρια όπως η παρουσία οστεοφύτων και η σκλήρυνση.

Από τη μελέτη των M. Galli, et al [120] προέκυψε ότι η σταδιοποίηση κατά Ahlbäck δεν είχε υψηλή επαναληψιμότητα και εμφάνιζε διαφορές ανάλογα με την εμπειρία, την ηλικία και την εκπαίδευση των χρηστών. Τα αποτελέσματα ήταν χειρότερα στα χαμηλότερα στάδια της νόσου. Επίσης επειδή η μέθοδος στηρίζεται στην ακριβή εκτίμηση του μεσαρθρίου διαστήματος ΜΑΔ, υπόκειται σε όλους τους περιορισμούς που περιγράφηκαν παραπάνω (βλέπε: Η αξιολόγηση του μεσαρθρίου



διαστήματος (ΜΑΔ) στην απλή ακτινογραφία γόνατος, ιδιαίτερα όταν η ακτινολογική λήψη που χρησιμοποιείται, είναι η προσθιοπίσθια α/α γόνατος σε όρθια θέση με το γόνατο σε έκταση, που είναι και η ευρέως χρησιμοποιούμενη λήψη.

Εκτός από την απλή ακτινογραφία, έχουν αναπτυχθεί και άλλες απεικονιστικές τεχνικές όπως υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ), υπερηχογραφία (ΥΓ) και Μαγνητική τομογραφία (ΜΤ).

### **3.2 Υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ)**

Η Υπολογιστική Τομογραφία (ΥΤ) είναι μέθοδος που χρησιμοποιεί ακτινοβολία-Χ. Παράγει τομές των υπό μελέτη περιοχών αρχικά εγκάρσιες και μέσω επεξεργασίας υπάρχει η δυνατότητα ανασύνθεσης εικόνας σε πολλαπά επίπεδα.

Η μέθοδος της ΥΤ στη μελέτη των αρθρώσεων γενικά είναι σχετικά περιορισμένη, διότι δεν διαθέτει το επίπεδο σκιαγραφικής αντίθεσης που απαιτείται για την εκτίμηση των μαλακών μορίων. Πρόκειται όμως για εξαιρετική μέθοδο για την απεικόνιση των οστών και ως εκ τούτου έχει κυρίως εφαρμογή σε περιπτώσεις τραύματος. Συγκεκριμένα στην ΟΑ μπορεί να αναδείξει ικανοποιητικά τη σκλήρυνση των οστών, τα οστεόφυτα, τις υπαρθρικές κύστες και τις αποτιτανώσεις μαλακών μορίων, όπως των μηνίσκων και των επασβεστωμένων ενδοαρθρικών ξένων σωμάτων.

Η απεικόνιση του υπαρθρικού οστού αποτελεί μια ενδιαφέρουσα περιοχή τόσο από κλινικής όσο και από ερευνητικής απόψεως. Δεν υπάρχει αμφιβολία, ότι η ΜΤ αποτελεί την κατ'έξοχήν μέθοδο απεικόνισης, επειδή είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στις μεταβολές συγκέντρωσης ύδατος ή αίματος στο μυελό των οστών. Η ΥΤ όμως δύναται να προσφέρει πληροφορίες, που αφορούν στη δομή ή την πυκνότητα των περιοχών του υπαρθρικού οστού που περιέχουν ασβέστιο [121].

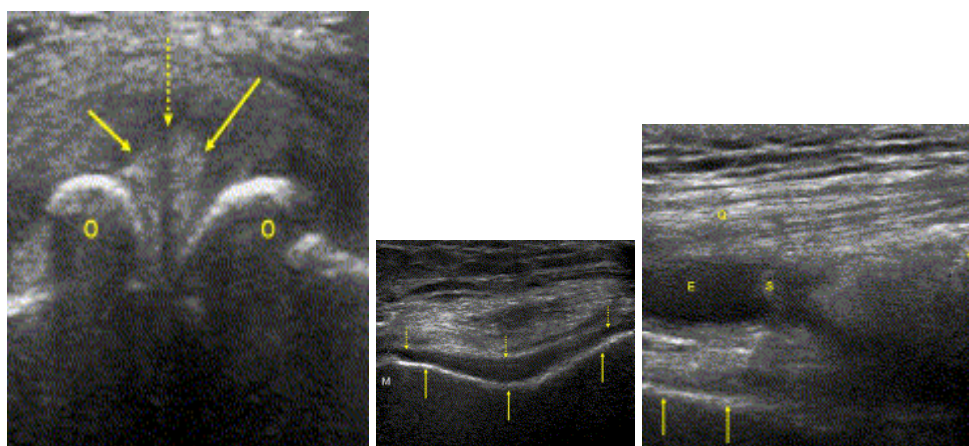
Πρόσφατα δοκιμάζονται ερευνητικά τεχνικές, που χρησιμοποιούν νέα μέσα σκιαγραφικής αντίθεσης (CA4+) και micro-CT για να μελετήσουν την γλυκοζαμινογλυκάνη σε μικρά πειραματόζωα και τον χόνδρο της άρθρωσης του ισχίου στον άνθρωπο [1122].

### **3.3 Υπερηχοτομογραφία (ΥΓ)**

Η υπερηχοτομογραφία είναι απεικονιστική μέθοδος που στηρίζεται στις ιδιότητες του ήχου. Χρησιμοποιεί υπερήχους και παράγει τομές των ανατομικών δομών υψηλής

χωρικής διακριτικής ικανότητας, που προέρχονται από την ανάκλαση και τη σκέδαση της δέσμης εντός της ανατομίας. Η χρήση της περιορίζεται από την παρουσία αέρα ή οστού στη διαδρομή της δέσμης των υπερήχων και στο μυοσκελετικό σύστημα έχει κυρίως εφαρμογή στις επιφανειακές δομές.

Η σύγχρονη υπερηχογραφία διακρίνεται για τα πολλαπλά της πλεονεκτήματα όπως η πολυεπίπεδη απεικόνιση, η δυναμική απεικόνιση των δομών σε πραγματικό χρόνο, η μη χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών και η δυνατότητα καθοδήγησης επεμβατικών πράξεων. Είναι οικονομική μέθοδος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην απεικόνιση διαφόρων ιστών, που προσβάλλονται από την ΟΑ. Έτσι μπορεί να ανιχνεύσει και να δώσει χρήσιμες πληροφορίες για τον ύδραρθρο, τα προσβάσιμα μέρη των μηνίσκων (περιφερικό πέταλο), τους συνδέσμους, τον αρθρικό υμένα και τα περιαρθρικά μαλακά μέρη και τα προσβάσιμα μέρη του αρθρικού χόνδρου. (ΕΙΚ 40)



Εικόνα 40

Σημαντικός περιορισμός της ΥΓ στην μελέτη των αρθρώσεων και ιδιαίτερα στην ΟΑ είναι η αδυναμία ικανοποιητικής ανάδειξης του αρθρικού χόνδρου λόγω περιορισμένης πρόσβασης. Ο δεύτερος περιορισμός είναι η αδυναμία ανάδειξης οστικών αλλοιώσεων, όπως αυτές του μυελού των οστών, οι υπαρθρικές κύστες και η σκλήρυνση του οστού [123].

Μπορεί να αναδείξει ικανοποιητικά τη φλεγμονώδη διεργασία του αρθρικού υμένα στον υπερεπιγονατιδικό θύλακο και στα έσω και έξω πλάγια κολπώματα. Η σύγχρονη υπερηχογραφία χρησιμοποιεί ευρύ πεδίο απεικόνισης και ιδιαίτερα υψηλές συχνότητες υπερήχων, που επιτρέπουν την εκτίμηση της υπερτροφίας του υμένα και της υπεραιμίας μέσω Doppler [124].

Σε ασθενείς με ΟΑ του γόνατος και άλγος η εκτίμηση της παρουσίας ενεργού νόσου (υμενίτιδα) φαίνεται,ότι μπορεί να γίνει υπερηχογραφικά με χρήση ενισχυτή ηχογένειας (CEUS) και με ευαισθησία υψηλότερη της ΜΤ και της ΜΤ με χρήση σκιαγραφικού [125].

### **3.4 Μαγνητική τομογραφία (ΜΤ)**

Η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) είναι η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη στην κλινική πράξη και την έρευνα απεικονιστική μέθοδος για την ανίχνευση των πρώιμων αλλοιώσεων ΟΑ. Με τον όρο πρώιμες αλλοιώσεις αναφερόμαστε σε αλλοιώσεις του υπαρθρικού οστού, του αρθρικού χόνδρου ή των μηνίσκων, που δεν είναι ορατές στην απλή ακτινογραφία. Παραδοσιακά οι μελέτες ΟΑ περιλαμβάνουν ασθενείς K&L σταδίου  $\geq 2$ , δηλαδή με εγκατεστημένη νόσο και ορατές στη απλή ακτινογραφία αλλοιώσεις. Διάφορες μελέτες μαγνητικής τομογραφίας (ΜΤ) σε μεγάλες σειρές τέτοιων ασθενών έχουν αναδείξει τη σύγχρονη παρουσία πολλαπλών αλλοιώσεων (υπαρθρικό οστό, χόνδρος, μηνίσκος κλπ). Επιπλέον η ακτινολογική εκτίμηση δεν ανιχνεύει απώλεια χόνδρου σε περιφερικές θέσεις, όπου δεν μπορεί να γίνει μέτρηση [126].

Η ΜΤ παρέχει αντικειμενική ποσοτική εκτίμηση της μορφολογίας (Quantitative morphological cartilage assessment) (όγκος, περιοχή, πάχος) καθώς και εκτίμηση της μοριακής σύνθεσης του αρθρικού χόνδρου (compositional assessment). Ένα ευρύ φάσμα ακολουθιών και συστήματα βαθμολόγησης επιτρέπουν αναλύσεις και των υπολοίπων μαλακών ιστών εκτός από τον χόνδρο και τα οστά.

Επι του παρόντος η απεικόνιση του μυοσκελετικού συστήματος και του ανθρώπινου σώματος γενικότερα γίνεται με ΜΤ 1,5Τ. Σιγά σιγά αυξάνεται ο αριθμός των ΜΤ υψηλού πεδίου (3Τ) και οι περισσότερες πλέον μελέτες που αφορούν στο μυοσκελετικό σύστημα χρησιμοποιούν δεδομένα από τέτοιους μαγνήτες. Το κυριότερο πλεονέκτημα της απεικόνισης στα 3Τ, είναι η βελτίωση του λόγου του σήματος προς το θόρυβο (SNR) που επιτρέπει μείωση του χρόνου της εξέτασης και βελτίωση της διακριτικής ικανότητας. Στα 3Τ η καταστολή του λίπους είναι αποτελεσματικότερη και απαιτεί μικρότερη διάρκεια παλμού επιτρέποντας τη λήψη περισσότερων τομών ανά TR. Υπάρχει όμως αύξηση της εναποτιθέμενης ενέργειας στους ιστούς από τους παλμούς διέγερσης,, επειδή αυξάνεται η συχνότητα συντονισμού. Η συνολική εναποτιθέμενη

ενέργεια εξαρτάται από τον συνδυασμό των ακολουθιών σε κάθε εξέταση και μειώνεται στις ταχείες ακολουθίες, γεγονός που ανάλογα αντισταθμίζει το πρόβλημα (Πίνακας 1). Ειδικά για το γόνατο, λόγω του μικρού όγκου απεικόνισης η επίδραση αυτή είναι ακόμα πιο περιορισμένη. Το κυριότερο μειονέκτημα σε FSE ακολουθίες με μικρό TE, είναι η ασάφεια λόγω του μειωμένου σήματος στην περιφέρεια του k-χώρου. Αυτή μπορεί να βελτιωθεί με τη χρήση μικρών ETL (echo-train length) και ευρύτερου φάσματος των συχνοτήτων λήψεως. [127].

Πίνακας 3 Βελτιστοποίηση πρωτοκόλλων απεικόνισης στα 3T

<b>Βελτιστοποίηση πρωτοκόλλων απεικόνισης στα 3T</b>			
<b>3.0 T - Θέμα</b>	<b>Επίλυση</b>	<b>Πλεονεκτήματα της επίλυσης</b>	<b>Μειονεκτήματα της επίλυσης</b>
<b>Αύξηση T1</b>	Αύξηση TR	Αύξηση SNR	Αύξηση χρόνου εξέτασης
<b>Μείωση T2</b>	Μείωση TE	Αύξηση SNR	Ασάφεια λόγω μείωσης του σήματος στα όρια του k-χώρου
<b>Σφάλμα χημικής μετατόπισης</b>	Διπλασιασμός του εύρους του φάσματος συχνοτήτων λήψης χωρίς κορεσμό λίπους ή χρήση κορεσμού λίπους	Περισσότερες τομές, λιγότερα artifacts από μέταλλο, μικρότερα TEs και μεσοδιαστήματα αντηχήσεων	SNR μείωση $\sqrt{2}$
<b>Εναπόθεση ενέργειας από τον RF</b>	Χρήση ταχύτερης ακολουθίας ή μικρής γωνίας απόκλισης στους παλμούς επανεστίασης FSE	Δεν είναι πρόβλημα όταν χρησιμοποιούνται πηνία εκπομπής - λήψης	Ταχεία ακολουθία ή μικρές γωνίες απόκλισης στους παλμούς επανεστίασης μειώνουν το SNR

### 3.4.1 Μορφολογική απεικόνιση

Η ΟΑ είναι μια γενικευμένη νόσος της άρθρωσης που ανάλογα με το στάδιο και την εξέλιξή της μπορεί να επηρεάσει όλες τις ανατομικές δομές. Αλλοιώσεις παρατηρούνται στο υπαρθρικό οστό, στον αρθρικό χόνδρο, στους μηνίσκους, στον αρθρικό υμένα και στους συνδέσμους. Τα πρωτόκολλα απεικόνισης μπορεί να διαφέρουν από κέντρο σε κέντρο και από μελέτη σε μελέτη, πάντοτε όμως περιλαμβάνουν συνδυασμούς ακολουθιών, που αναδεικνύουν όλες τις παραπάνω δομές [128].

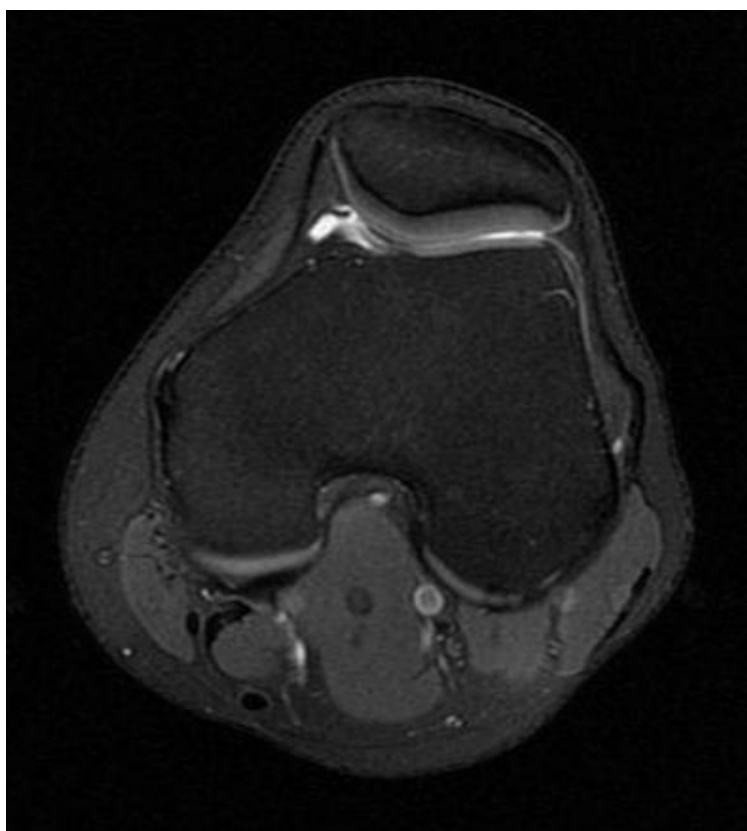
Ο αρθρικός χόνδρος αποτελεί τη δομή που επηρεάζεται πρώτα στην ΟΑ και ως εκ τούτου προσλαμβάνει ιδιαίτερη σημασία στην έρευνα για την πρόωπη διάγνωση της νόσου. Η μορφολογία του αρθρικού χόνδρου μπορεί να αναδειχθεί με ακολουθίες spin-

echo (SE), gradient recalled echo (GRE), fast spin-echo (FSE) και ισοτροπικά με ακολουθίες 3D - SE και GRE.

#### Τεχνικές καταστολής λίπους

Η χρήση καταστολής του σήματος του λίπους στις παραπάνω ακολουθίες αυξάνει το δυναμικό εύρος απεικόνισης και μειώνει τα σφάλματα λόγω χημικής μετατόπισης. Ειδικά για τον αρθρικό χόνδρο η καταστολή λίπους αυξάνει τη σκιαγραφική αντίθεση (ΣΑ) στο όριο υπαρθρικού οστού - αρθρικού χόνδρου. Υπάρχουν διάφορες τεχνικές καταστολής του λίπους, που συνδυάζονται κατά περίπτωση με τους διαφορετικούς τύπους ακολουθιών. Οι περισσότερες από αυτές τις τεχνικές αυξάνουν το χρόνο εξέτασης.

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη είναι η **τεχνική κορεσμού του λίπους** (ΕΙΚ 41) που χρησιμοποιεί διέγερση και απώλεια φάσης των πρωτονίων του λίπους πριν από κάθε επανάληψη μιας ακολουθίας 2D ή 3D - SE ή GRE. Είναι ευπαθής σε ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου, που προκαλούνται λόγω μαγνητικής επιδεκτικότητας (π.χ. παρουσία μεταλλικών στοιχείων) που είναι συχνό πρόβλημα στο γόνατο.



Εικόνα 41 Axial PD FS T2- w FatSat 3.0 T

Η τεχνική *Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL)* παρέχει ομοιόμορφη καταστολή του λίπους και διατηρεί υψηλό SNR και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με SE ή GRE τύπους ακολουθίας.

Η τεχνική *Short time inversion recovery (STIR)* είναι επίσης ευαίσθητη σε ανομοιογένειες πεδίου. Επιφέρει καταστολή του λίπους σε βάρος του SNR και του CNR, αλλά επιτρέπει την ικανοποιητική απεικόνιση των χόνδρινων ελειμμάτων. Χρησιμοποιείται ακόμα και σε μεγάλες μελέτες ΟΑ. Χρησιμοποιεί μικρό TR (18 msec) και μικρή γωνία απόκλισης ( $15^{\circ}$ – $40^{\circ}$ ) και αναδεικνύει το χόνδρο με υψηλό σήμα και ΣΑ σε σχέση με τους περιβάλλοντες ιστούς.

Η τεχνική *διέγερσης του ύδατος (water excitation, WE)* έχει το σημαντικό πλεονέκτημα της μικρότερης διάρκειας (δεν χρησιμοποιεί φασματικό κορεσμό) και δεν επηρεάζεται από σφάλματα χημικής μετατόπισης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ακολουθίες GRE και στηρίζεται στη διέγερση των εκτός λίπους πρωτονίων [129].

#### Ακολουθίες 2D

Ακολουθίες SE και FSE με ή χωρίς καταστολή λίπους χρησιμοποιούνται πιο συχνά για την εκτίμηση του αρθρικού χόνδρου.

Ακολουθίες T1 προσανατολισμού (T1 weighted) παρέχουν ικανοποιητική εικόνα για την σύσταση του χόνδρου, αλλά δεν παρέχουν ικανοποιητική ΣΑ μεταξύ υγρού και χόνδρου, γεγονός που περιορίζει την αξία τους στην εκτίμηση των χόνδρινων ελειμμάτων. Επίσης δεν αναδεικνύουν ικανοποιητικά άλλες ανατομικές δομές του γόνατος όπως οι χιαστοί σύνδεσμοι και οι μηνίσκοι. Γίνονται τουλάχιστον σε ένα επίπεδο.

Ακολουθίες T2 προσανατολισμού (T2 weighted) (ΕΙΚ 42) παρέχουν ικανοποιητική ΣΑ μεταξύ χόνδρου και υγρού εις βάρος όμως της εσωτερικής σύστασης του χόνδρου, επειδή προκύπτουν προβλήματα από επιδράσεις λόγω μεταφοράς μαγνήτισης (magnetization transfer effects).



Εικόνα 42 SAG T2 FS

Ακολουθίες με προσανατολισμό πυκνότητας πρωτονίων (PD weighted) είναι αυτές που παρέχουν και ικανοποιητική διάκριση της εσωτερικής δομής του χόνδρου και ικανοποιητική ΣΑ χόνδρου/υγρού.

Ακολουθίες ενδιάμεσου προσανατολισμού επιλέγονται από διάφορα ερευνητικά κέντρα, επειδή συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα των προσανατολισμών T2 και πρωτονίων χρησιμοποιώντας ενδιάμεσο χρόνο TE = 33-60 msec. Αυτές οι ακολουθίες αυξάνουν το σήμα του χόνδρου, επιτρέπουν τη διάκριση μεταξύ χόνδρου και υπαρθρικού οστού και είναι λιγότερο ευαίσθητες σε φαινόμενα “μαγικής γωνίας”. Συνδυάζονται με καταστολή του σήματος του λίπους και πραγματοποιούνται σε τρία επίπεδα.

Ακολουθίες 2D-FSE με προσανατολισμό T2 ή ενδιάμεσο είναι οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες για την εκτίμηση του αρθρικού χόνδρου. Διακρίνονται από καλή χωρική διακριτική ικανότητα εντός τομής και αναδεικνύουν ικανοποιητικά και τις υπόλοιπες δομές της άρθρωσης. Προκαλούν φαινόμενα μεταφοράς μαγνήτισης, που επιτρέπουν την εκτίμηση του εσωτερικού του χόνδρου και την ανάδειξη πρώιμων στοιχείων εκφύλισης. Το σχετικά μεγάλο πάχος και τα κενά μεταξύ τομών μπορούν να αποκρύψουν μικρές αλλοιώσεις του χόνδρου. Επίσης δυσκολεύει την εκτίμηση του πάχους του χόνδρου λόγω πτωχής σκιαγραφικής αντίθεσης ( ΣΑ) μεταξύ χόνδρου και υπαρθρικού οστού [130].

### Ακολουθίες τρισδιάστατες – 3D

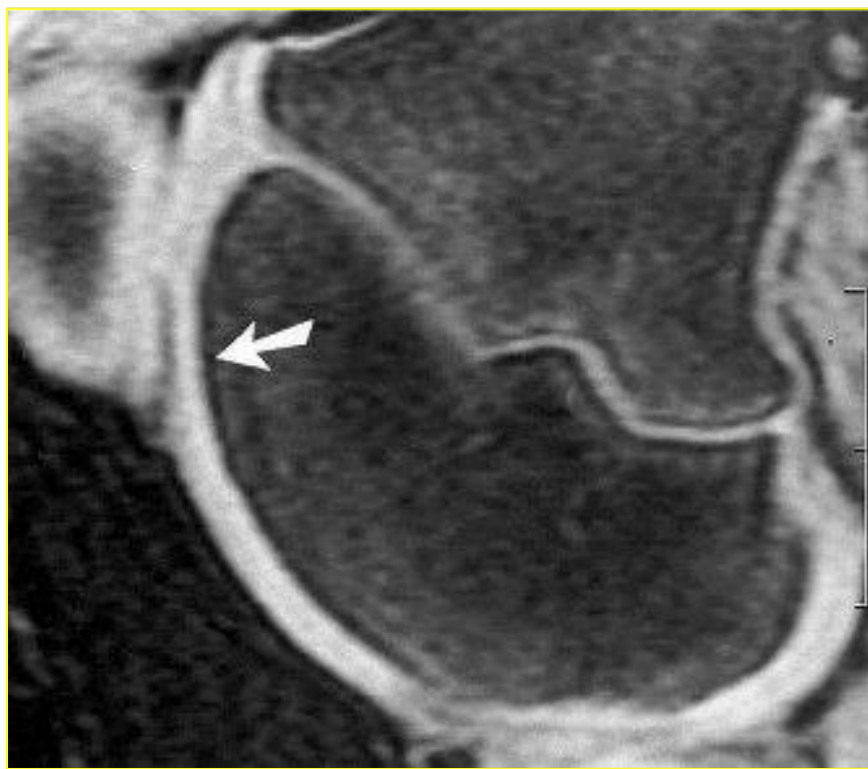
Έχει δειχθεί, ότι η προσθήκη των σχετικά χρονοβόρων 3D ακολουθιών στα κλινικά πρωτόκολλα εξέτασης του γόνατος βελτιώνει τη διαγνωστική των αλλοιώσεων του αρθρικού χόνδρου [131].

Οι τρισδιάστατες τεχνικές απεικόνισης μπορούν να διαχωρισθούν με βάση το σήμα του αρθρικού υγρού σε αυτές που το υγρό απεικονίζεται με χαμηλό σήμα (dark-fluid) και σε αυτές που το υγρό απεικονίζεται με υψηλό σήμα (bright-fluid).

Στις χαμηλού σήματος ακολουθίες περιλαμβάνονται T1-GRE ακολουθίες, όπως οι spoiled gradient recalled-echo (SPGR) και fast low-angle shot (FLASH).

Στις υψηλού σήματος ακολουθίες περιλαμβάνονται οι: dual-echo steady-state (DESS), driven equilibrium Fourier transform (DEFT) και T2\*-weighted gradient-echo sequences όπως, οι gradient-recalled echo steady-state (GRASS) και gradient-recalled echo (GRE).

Ακολουθίες 3D SPGR (Spoiled Gradient) fat suppressed (EIK 43) θεωρούνται οι τυπικές 3D ακολουθίες για τη μελέτη του αρθρικού χόνδρου. Είναι πιο ευαίσθητες από τις 2D τεχνικές και επιτρέπουν αναγνώριση χόνδρινων ελειμμάτων που φθάνει το επίπεδο της αρθροσκόπησης [132].



Εικόνα 43 Χόνδρινη αλλοίωση του έσω μηριαίου κονδύλου 3D--SPGR Fat Suppressed 1,5 T

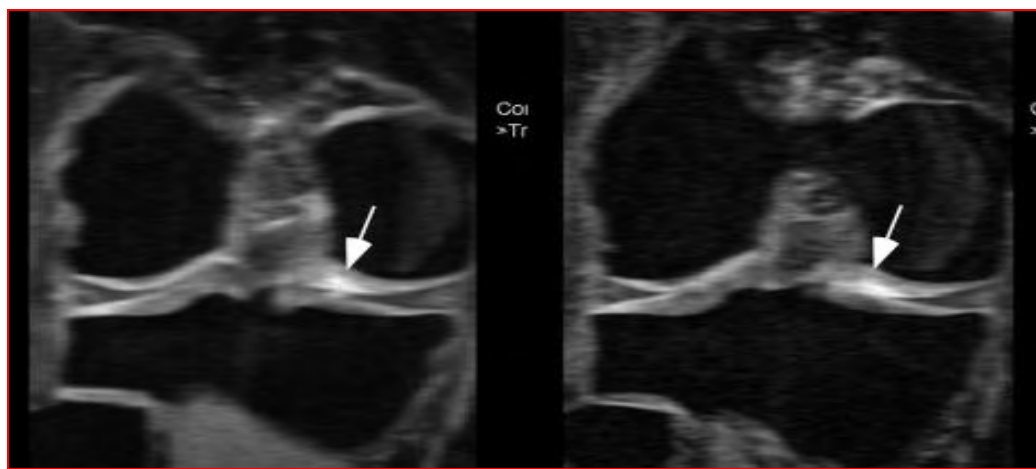


Σε αυτές τις ακολουθίες επιτυγχάνεται σκιαγραφική αντίθεση παρόμοια με αυτή των T1 προσανατολισμού, με την αναίρεση της εγκάρσιας σταθερής κατάστασης που προκαλεί η σχεδόν τυχαία μεταβολή της φάσης του παλμού RF. Παράγουν σχεδόν ιστροπικά ογκοστοιχεία (voxels), με υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα, υψηλό σήμα από τον αρθρικό χόνδρο και χαμηλό σήμα από το παρακείμενο υγρό. Έχουν σχετικά μακρό χρόνο απεικόνισης. Έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην έρευνα της ΟΑ. Φαίνεται ότι ο συνδυασμός IDEAL-SPGR παρέχει αυξημένο SNR, καλύτερη ΣΑ υγρού/χόνδρου σε μικρότερο χρόνο από την συμβατική 3D-FS-SPGR [133].

Ακολουθία 3D-FLASH είναι παραλλαγή της 3D-SPGR και απεικονίζει το χόνδρο με υψηλό σήμα, εμφανίζει καλό διαχωρισμό από το αρθρικό υγρό και συνδυάζεται με καταστολή λίπους.

Το κύριο μειονέκτημα των ακολουθιών χαμηλού σήματος είναι η δυσκολία ανάδειξης επιφανειακών αλλοιώσεων του χόνδρου λόγω του χαμηλού σήματος του αρθρικού υγρού. Επιπλέον η εκφύλιση του χόνδρου προκαλεί ελάττωση του T2 χρόνου χωρίς να επηρεάζει ουσιαστικά το σήμα του χόνδρου σε ακολουθίες T1 προσανατολισμού. Οι ακολουθίες υψηλού σήματος υπερτερούν ακριβώς για τον ίδιο λόγο. Η ελάττωση του χρόνου T2 μειώνει την ένταση σήματος στον παθολογικό χόνδρο με αποτέλεσμα να αυξάνεται ακόμα περισσότερο η ΣΑ με το παρακείμενο αρθρικό υγρό και οι επιφανειακές αλλοιώσεις να είναι πλέον ευδιάκριτες [130].

Ακολουθίες three dimensional dual-echo steady-state (3D-DESS) (EIK 44) παράγουν υψηλό σήμα από το χόνδρο και το αρθρικό υγρό και επιτρέπουν τη μορφολογική ανάλυση του χόνδρου.



Εικόνα 44 *T2 3D DESS 3 mm πάχος τομής* *T2 3D DESS 1.5 mm πάχος τομής*  
*Lavdas et al, MRI, 2013*

Οι ακολουθίες 3D-DESS λαμβάνουν δύο ή περισσότερες gradient echoes σε ζεύγη, που διαχωρίζονται με ραδιοπαλμό επανεστίασης και παράγουν εικόνα από τη σύνθεση των δεδομένων με έντονο  $T2^*$  προσανατολισμό. Το όφελος προκύπτει όταν αυξάνεται η γωνία απόκλισης. Συνδυάζονται με καταστολή του λίπους, που επιτυγχάνεται είτε με κορεσμό των πρωτονίων του λίπους είτε με διέγερση των πρωτονίων του ύδατος. Εμφανίζουν πλεονεκτήματα όπως ο υψηλός SNR, υψηλή ΣΑ υγρού/χόνδρου, σχεδόν ιστροπική απεικόνιση και μικρότερη διάρκεια από την ακολουθία 3D-SPGR [124]. Είναι η ακολουθία επιλογής στη μελέτη Osteoarthritis Initiative, OAI [134].

Ακολουθίες Driven Equilibrium Fourier transform (DEFT) παράγουν ΣΑ στηριγμένη στο λόγο  $T2/T1$  των ιστών. Επειδή χρησιμοποιούν πλήρη επαναφορά της μαγνήτισης στον άξονα-Z και ραδιοπαλμό διέγερσης  $90^\circ$  χαρακτηρίζονται από υψηλό σήμα σε ιστούς με μεγάλο  $T1$ . Κατά την απεικόνιση του αρθρικού χόνδρου αυξάνουν το σήμα από το αρθρικό υγρό, ενώ διατηρούν το σήμα του χόνδρου, έχουν υψηλό SNR και καλύτερη απεικόνιση όλου του πάχους του χόνδρου από την  $T2$ -FSE [135].

Ακολουθίες steady-state free precession (SSFP) προσφέρουν εξαιρετική ΣΑ υγρού/χόνδρου. Παραλλαγή αποτελούν οι balanced steady-state free precession (bSSFP) που ονομάζεται και true fast imaging with steady-state precession (true FISP), fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA), ή balanced FFE (fast field echo). Σε όλες αυτές τις ακολουθίες το υγρό απεικονίζεται με υψηλό σήμα, ενώ ο χόνδρος διατηρεί το σήμα του προκαλώντας υψηλή ΣΑ.

Ακολουθία 3D WE true FISP (διέγερση του ύδατος σε συνδυασμό με τεχνική true FISP) εξοικονομεί χρόνο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά προς τις παραδοσιακές τεχνικές για την ανάδειξη ελειμμάτων του χόνδρου με συγκρίσιμα αποτελέσματα. Οι παραδοσιακές όμως 2D fat-saturated intermediate-weighted spin-echo και 2D fast STIR ακολουθίες διατηρούν το πλεονέκτημα της καλύτερης απεικόνισης του οστεοχόνδρινου ορίου σε σύγκριση με τις gradient-echo ακολουθίες γεγονός που αποτελεί πλεονέκτημα στη μελέτη των προχωρημένων βλαβών [136].

Διάφορα παράγωγα των ακολουθιών SSFP έχουν δοκιμασθεί στην απεικόνιση του αρθρικού χόνδρου. Τέτοια τεχνική είναι η fluctuating equilibrium MR (FEMR) η οποία στηρίζεται στο λόγο  $T1/T2$  των ιστών και η τεχνική vastly undersampled isotropic projection (VIPR) που συνδυάζει την bSSFP τεχνική με 3D ακτινική κάλυψη του κ-χώρου. Έχει σημαντικά πλεονεκτήματα, επειδή μειώνει τα ζωνοειδή σφάλματα,

διαθέτει υψηλά SNR και ΣΑ μεταξύ των ιστών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μικρούς χρόνους. Παράλληλα 3D-FSE ακολουθίες με προσανατολισμό PD ή T2 (Cube GE Healthcare, VISTA Philips, SPACE Siemens) χρησιμοποιούν ραδιοπαλμό αποκατάστασης και μεταβλητή γωνία απόκλισης στη σειρά αντηχήσεων (echo train) για να παράγουν κάτι παρόμοιο προς τη σταθερά κατάσταση με καλύτερο SNR [124].

Τα χαρακτηριστικά, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφόρων τεχνικών απεικόνισης συνοψίζονται στον πίνακα 4 [137].

Πίνακας 4

Ακολουθία	Χαρακτηριστικά	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	Χρησιμότητα σε μηνίσκους & συνδέσμους	Χρησιμότητα στο μυελό των οστών	Αξιολόγηση σε μελέτες
<b>2D FSE</b>	Τυπική τεχνική στην κλινική πράξη & την έρευνα. Προσανατολισμός T1, T2, ενδιάμεσος & πρωτονίων	Προσανατολισμός T2 & ενδιάμεσος παρέχει υψηλή ΣΑ μεταξύ υγρού και χόνδρου	Ανισοτροπική απεικόνιση Κενά μεταξύ τομών Φαινόμενο μερικού όγκου	Ναι	Ναι	Ναι
<b>3D FSE</b>	Χρησιμοποιεί τροποποίηση της γωνίας απόκλισης για μείωση ασάφειας, παράλληλη απεικόνιση για μείωση του χρόνου Προσανατολισμός ενδιάμεσος & πρωτονίων	Ισοτροπική απεικόνιση, πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις, μείωση φαινομένου μερικού όγκου	Δεν έχει αντικαταστήσει την 2D FSE στην κλινική πράξη	Έχει μελετηθεί σε μερικές εργασίες	Ναι	Όχι
<b>3D SPGR</b>	Αναιρεί την εγκάρσια σταθερά κατάσταση με σχεδόν τυχαία μεταβολή της φάσης του παλμού RF Προσανατολισμός T1 ή πυκνότητας πρωτονίων	Τυπική τεχνική για 3D μορφολογική απεικόνιση, υψηλότερη ευαισθησία από την 2D FSE. Ισοτροπική απεικόνιση, πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις, μείωση φαινομένου μερικού όγκου.	Μεγάλη διάρκεια, μη αξιόπιστη ΣΑ μεταξύ χόνδρου & υγρού, ευαίσθητη σε σφάλματα μαγνητικής επιδεκτικότητας	Δεν έχει αξιολογηθεί	Μη αξιόπιστη	Ναι

<b>3D DESS</b>	Λαμβάνονται $\geq 2$ GE, με παλμό επανεστίασης μεταξύ των ζευγών, τα δεδομένα και των δύο συνδυάζονται για την ανασύνθεση της εικόνας, Μπορεί να χρησιμοποιηθούν μεγαλύτερες γωνίες απόκλισης	Μικρότερη διάρκεια από SPGR, υψηλό SNR, υψηλή ΣΑ μεταξύ υγρού και χόνδρου. Ισοτροπική απεικόνιση, πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις, μείωση φαινομένου μερικού όγκου.	Μη αξιόπιστη ανάδειξη μεταβολών σήματος εντός του χόνδρου, ευαίσθητη σε σφάλματα μαγνητικής επιδεκτικότητας	Δεν έχει αξιολογηθεί επαρκώς	Μη αξιόπιστη	Ναι
<b>3D bSSFP</b>	Τεχνική σταθεράς κατάστασης παρόμοια με την DESS, διαφορετικές παράμετροι, Μπορεί να συνδυαστεί με 3D radial k-space λήψη (VIPR)	Υψηλό SNR, υψηλή ΣΑ μεταξύ υγρού και χόνδρου. Ισοτροπική απεικόνιση, πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις, μείωση φαινομένου μερικού όγκου.	Οι μεγάλοι χρόνοι TR οδηγούν σε ταινιοειδή σφάλματα ιδιαίτερα σε υψηλά πεδία (3T)	Έχει αξιολογηθεί σε λίγες μελέτες	Δεν έχει αξιολογηθεί	Όχι
<b>3D DEFT</b>	Η ενεργός επαναφορά της μαγνήτισης στον άξονα -Z μετά από κάθε διέγερση αυξάνει την ένταση σήματος του υγρού με διατήρηση του σήματος του χόνδρου	Διαγνωστική ακρίβεια συγκρίσιμη με τις 2D FSE & SPGR	Μεγάλη διάρκεια, Ανεπαρκής καταστολή λίπους	Ανεπαρκή στοιχεία	Μη αξιόπιστη	Όχι
<b>3D FSE SPACE</b>	Χρησιμοποιεί μεγάλα turbo factors με παλμό αποκατάστασης και ποικίλη γωνία απόκλισης, σαν τεχνική σταθεράς κατάστασης	Ισοτροπική απεικόνιση, πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις, μείωση φαινομένου μερικού όγκου. Υψηλό SNR, High SNR efficiency	Μεγάλη διάρκεια, Ανεπαρκή δεδομένα για κλινική χρήση	Δεν έχει αξιολογηθεί	Ανεπαρκή δεδομένα	Όχι

bSSFP = balanced steady state free precession,  
DEFT = driven equilibrium Fourier transform,  
DESS = dual-echo steady state,  
SPACE = sampling perfection with application-optimized contrast using different flip-angle evolutions,  
SPGR = spoiled gradient-recalled echo

Εικόνες από τις παραπάνω ακολουθίες σε επίπεδα κατάλληλα για την ανάδειξη των επιμέρους ανατομικών δομών χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη για την ανάδειξη παθολογίας με τη μορφή είτε εστιακών ελειμμάτων, που αφορούν σε τμήμα ή σε όλο το πάχος του χόνδρου είτε ρωγμών. Στην έρευνα τέτοιες εικόνες χρησιμοποιούνται για την ημι-ποσοτική και την ποσοτική ανάλυση του αρθρικού χόνδρου [137].

Παρατίθεται ενδεικτικό κλινικό πρωτόκολλο για την εξέταση του γόνατος σε MT 3T [138]. (Πίνακας 5)

Πίνακας 5

Παράμετρος ακολουθίας	Axial PD*	Coronal T1	Coronal T2*	Sagittal PD	Sagittal T2	Coronal 3D
Repetition Time (msec)	5000	1000	5000	5000	5000	3000
Echo Time (msec)	20	15	60	15	54	35
Matrix Size	416 × 320	416 × 320	416 × 320	512 × 320	384 × 320	288 × 288
Field of View (cm)	14	14	14	16	16	17
Αριθμός τομών	26	18	22	30	30	200
Bandwidth (kHz)	32	41	32	41	32	62
Echo Train Length	8	3	8	8	8	60
Πάχος τομής (mm)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	0.6
Number of Averages	2	2	2	1.5	1.5	1.5
Διάρκεια (min)	6:00	3:30	6:00	5:00	5:00	5:00

### 3.4.2 Κλίμακες αξιολόγησης OA

Στην ορθοπαιδική η αξιολόγηση του αρθρικού χόνδρου γίνεται συνήθως με τροποποίηση της κατάταξης κατά Outerbridge, η οποία δημοσιεύτηκε το 1961 και απέβλεπε στην ταξινόμηση των μακροσκοπικών αλλοιώσεων της χονδροπάθειας της επιγονατίδας. Τα αρχικά κριτήρια κατέτασσαν τις αλλοιώσεις σε 4 βαθμούς.

Βαθμός 1: χόνδρος μαλακός και οιδηματώδης,

Βαθμός 2: κατακερματισμός του χόνδρου και ρωγμές σε περιοχή <2,5εκ.,

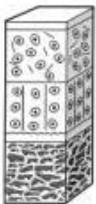
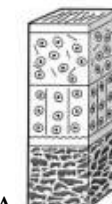
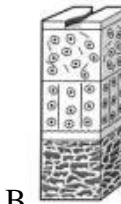




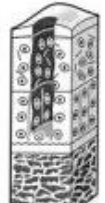
Βαθμός 3: κατακερματισμός του χόνδρου και ρωγμές σε έκταση > 2,5εκ.,


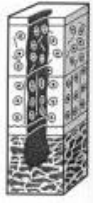
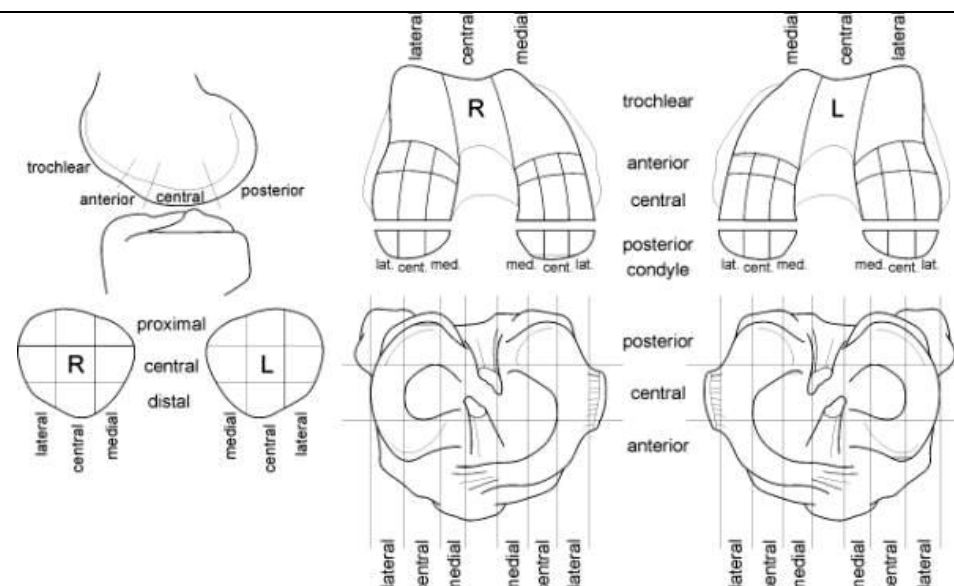
Βαθμός 4: διάβρωση του χόνδρου μέχρι την επιφάνεια του οστού [139]. Η κατάταξη αυτή με την πάροδο των χρόνων έχει υποστεί τροποποιήσεις στην κλινική πράξη.

Οι Noyes FR, Stabler πρότειναν κατάταξη των αλλοιώσεων χρησιμοποιώντας τέσσερις διαφορετικές παραμέτρους: περιγραφή της αρθρικής επιφάνειας, το βάθος, το μέγεθος (επιφάνεια) και τη θέση της αλλοίωσης. Κάθε μία παράμετρος έχει δική της κλίμακα [140].

Η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη κατάταξη που χρησιμοποιείται στην Μαγνητική τομογραφία είναι αυτή της International Cartilage Repair Society (Πίνακας 6) (*ICRS 2000*, [www.cartilage.org/\\_files/contentmanagement/ICRS\\_evaluation.pdf](http://www.cartilage.org/_files/contentmanagement/ICRS_evaluation.pdf)).

Πίνακας 6

<b>Κατάταξη των αλλοιώσεων του αρθρικού χόνδρου ICRS 2000</b>				
<b>ICRS Βαθμός 0</b> – Φυσιολογικός χόνδρος				
<b>ICRS Βαθμός 1</b> – Σχεδόν φυσιολογικός χόνδρος Επιφανειακές αλλοιώσεις (A) ή επιφανειακές ρωγμές (B)	 A	 B		
<b>ICRS Βαθμός 2</b> – παθολογικός χόνδρος Αλλοιώσεις βάθους <50% του πάχους του χόνδρου				
<b>ICRS Βαθμός 3</b> – Σημαντική παθολογία χόνδρου Έλλειμμα χόνδρου >50% του πάχους του χόνδρου (A), μέχρι το οστεωμένο τμήμα του χόνδρου (B), μέχρι το υπαρθρικό οστό (C),	 A	 B	 C	

περιλαμβάνονται και οι φυσσαλίδες (D)				
<b>ICRS Βαθμός Grade 4 –</b> Πολύ σημαντική παθολογία χόνδρου και υπαρθρικού οστού				
<b>Περιγραφή της θέσεως των αλλοιώσεων</b>				
				

Η αξιολόγηση του αρθρικού χόνδρου στη MT με τη χρήση της ορθοπαιδικής κατάταξης προσκρούει στην αδυναμία διάγνωσης του μαλακού χόνδρου. Για τον λόγο αυτό οι κλίμακες αξιολόγησης στη MT διαφέρουν από τις κλινικές. Οι Jungius KP, Schmid MR, Zanetti M et al [141] χρησιμοποιούν την παρακάτω κατάταξη για τη MT.

Βαθμός 0: φυσιολογικός χόνδρος,

Βαθμός 1: μεταβολές του σήματος (υψηλότερο ή χαμηλότερο) σε σύγκριση με τον περιβάλλοντα φυσιολογικό χόνδρο και με ανέπαφη επιφάνεια,

Βαθμός 2: έλλειμμα χόνδρου,

Βαθμός 3: ρωγή μέχρι το υπαρθρικό οστό,

Βαθμός 4: εκτεθειμένο οστό [141]

Ελαφρά διαφορετική είναι η κατάταξη των αλλοιώσεων που αναφέρεται από τους M.De Maeseneer et al [142], οι οποίοι εκτός από τη θέση των αλλοιώσεων περιγράφουν και τη μορφή τους. (Πίνακας 7)

Πίνακας 7

<b>Βάθος και έκταση της χόνδρινης βλάβης</b>
<b>Βαθμός</b>
<b>1</b> εσωτερικές αλλοιώσεις, ανέπαφη επιφάνεια
<b>2</b> επιφανειακή αλλοίωση
<b>3</b> απώλεια <50% του πάχους του χόνδρου
<b>4</b> απώλεια 50 -100% του πάχους του χόνδρου
<b>Μορφολογία των αλλοιώσεων του αρθρικού χόνδρου</b>
1. διάχυτο οίδημα
2. φυσσαλίδα
3. σαν καβουρόνιχα
4. εξέλκωση – τοπικό έλλειμμα σχήματος –U
5. ρωγμή, γραμμοειδές τοπικό έλλειμμα
6. έλλειμμα που ανασηκώνεται
7. διάχυτα ελλείμματα (λέπτυνση του χόνδρου)

Από τα παραπάνω είναι ήδη φανερό οι αποκλίσεις στην κατάταξη των αλλοιώσεων, γεγονός που επηρεάζει σημαντικά και τη συσχέτιση των ευρημάτων των διαφόρων μελετών.

Στην κλινική έρευνα χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι για την ημι-ποσοτική αξιολόγηση του αρθρικού χόνδρου που χαρακτηρίζονται με ακρωνύμια, όπως WORMS (*whole-organ MR imaging*, BLOKS (*Boston-Leeds osteoarthritis knee score*), KOSS (*knee osteoarthritis scoring system*) και MOAKS (*MRI Osteoarthritis Knee Score*). Οι μέθοδοι αυτές εκτός από τον χόνδρο αξιολογούν και τις υπόλοιπες δομές του γόνατος (μηνίσκους, υπαρθρικό οστό, οστεόφυτα και αρθρικό υμένα), ώστε να ερευνήσουν τη συσχέτιση άλγους και ενδεχόμενης προόδου της νόσου με μερικά από αυτά τα χαρακτηριστικά.

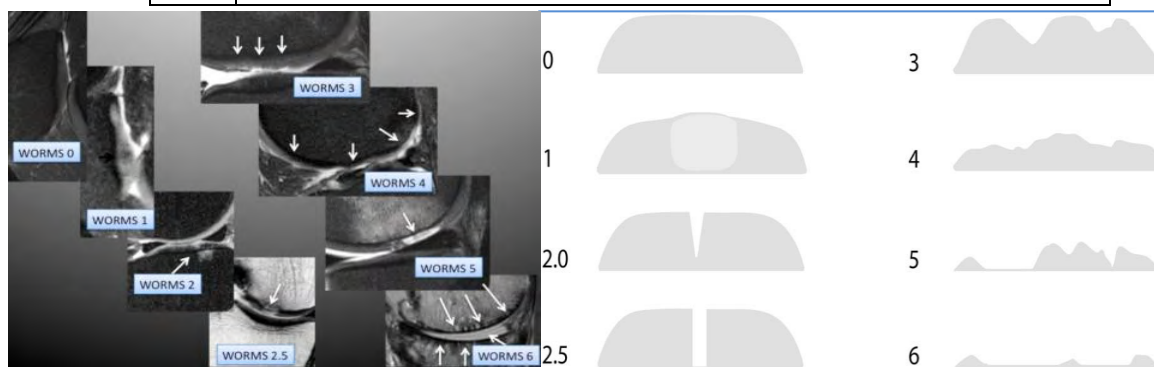
Η μέθοδος WORMS (Πίνακας 8) περιγράφηκε το 2004 και υποστηρίζεται κυρίως από την Αμερικάνικη βιβλιογραφία [143]. Αξιολογεί πολλαπλές ανατομικές δομές (14) σε πολλαπλές θέσεις. Μελετά το σήμα και τη μορφολογία του χόνδρου, τον υπαρθρικό



μυελό των οστών, την παρουσία υπαρθρικών κύστεων, την παραμόρφωση του περιγράμματος των οστών, την παρουσία οστεοφύτων, τους μηνίσκους, τους χιαστούς και τους πλάγιους συνδέσμους και την παρουσία υμενίτιδας, ξένου σώματος ή ιγνυακής κύστεως. Πρόκειται για αξιολόγηση όλων των ανατομικών δομών, που συνεισφέρουν στη λειτουργική αρτιότητα της άρθρωσης και σε άλλοτε άλλο βαθμό στην παθοφυσιολογία της ΟΑ. Οι κλίμακες διαφέρουν ανάλογα με την ανατομική δομή και οι θέσεις μέτρησης είναι πολλαπλές. (ΕΙΚ 45)

Πίνακας 8

<b>Κατά WORMS Βαθμολόγηση του αρθρικού χόνδρου</b>	
<b>0</b>	φυσιολογικό πάχος και σήμα
<b>1</b>	φυσιολογικό πάχος αλλά αυξημένο σήμα σε ακολουθίες T2 προσανατολισμού
<b>2.0</b>	έλλειμμα μερικού πάχους <1 cm σε μέγιστη διάμετρο
<b>2.5</b>	έλλειμμα ολικού πάχους <1 cm σε μέγιστη διάμετρο
<b>3</b>	πολλαπλά διάσπαρτα ελλείμματα μερικού πάχους (βαθμού 2) ή έλλειμμα μερικού πάχους με μέγιστη διάμετρο >1cm αλλά <75% της περιοχής
<b>4</b>	διάχυτη απώλεια μερικού πάχους $\geq 75\%$ της περιοχής
<b>5</b>	πολλαπλές περιοχές απώλειας ολικού πάχους (βαθμού 2.5) ή έλλειμμα ολικού πάχους με μέγιστη διάμετρο >1cm αλλά <75% της περιοχής
<b>6</b>	διάχυτη απώλεια ολικού πάχους $\geq 75\%$ της περιοχής



Εικόνα 45

Κατάταξη των αλλοιώσεων του αρθρικού χόνδρου κατά WORMS (πηγή: radiology.ucsf.edu)

Η μέθοδος BLOKS περιγράφηκε το 2008 [144]. Αξιολογεί 9 (εννέα) περιοχές της άρθρωσης και εκτιμά παθολογία σε δομές όπως ο μυελός των οστών, ο χόνδρος, τα

οστεόφυτα, ο αρθρικός υμένας, το αρθρικό υγρό και οι σύνδεσμοι. Χρησιμοποιεί σταθερή κλίμακα 1-3 για τα επιμέρους χαρακτηριστικά.

Κατά BLOKS βαθμολόγηση του αρθρικού χόνδρου

Ποσοστό περιοχής με ολικού πάχους απώλεια του χόνδρου

Βαθμός 0: καθόλου ολικό πάχος

Βαθμός 1: 1-10% ολικού πάχους

Βαθμός 2: 10-75% ολικού πάχους

Βαθμός 3: > 75% ολικού πάχους

Ποσοστό περιοχής με οποιαδήποτε απώλεια χόνδρου πλην του ολικού πάχους

Βαθμός 0: 0%

Βαθμός 1: 1-10%

Βαθμός 2: 10-75%

Βαθμός 3: > 75%

Οι δύο παραπάνω μέθοδοι είναι αυτές που έχουν χρησιμοποιηθεί και αξιολογηθεί ευρύτερα. Εμφανίζουν διαφορές τόσο στον τρόπο με τον οποίο κατατάσσουν τις βλάβες και στις θέσεις μέτρησης, όσο και στην ευκολία με την οποία μπορούν να εφαρμοσθούν.

Στην κατάταξη της μορφολογίας του χόνδρου, των αλλοιώσεων του μυελού των οστών και των μηνίσκων οι δύο τεχνικές παρέχουν εφάμιλλες πληροφορίες. Η τεχνική BLOKS είναι πιο πολύπλοκη στην αξιολόγηση των μηνίσκων (δυναμικά περισσότερες πληροφορίες) και η WORMS χρησιμοποιεί περισσότερες ανατομικές υποπεριοχές [145].

Η ιδανική μέθοδος αξιολόγησης πιθανότατα θα πρέπει να αποτελεί συγκερασμό των πλέον επιτυχών επιμέρους εκτιμήσεων των διαφόρων μεθόδων αξιολόγησης. Φαίνεται ότι η τεχνική BLOKS υπερτερεί στη μελέτη των μηνίσκων, ενώ η τεχνική WORMS στην αξιολόγηση των αλλοιώσεων του υπαρθρικού μυελού των οστών. Η τεχνική WORMS προσδιορίζει ακριβέστερα τη θέση των αλλοιώσεων. Στην εκτίμηση του αρθρικού χόνδρου οι δύο τεχνικές είναι εφάμιλλες και η επιλογή της μιας ή της άλλης μπορεί να στηριχθεί σε υποκειμενικές παραμέτρους και στην ευχέρεια της χρήσης [146].

Πάνω στη λογική των προηγούμενων δημοσιεύσεων στηρίζεται και η τεχνική MOAKS που περιγράφηκε το 2011 [147]. Η τεχνική αυτή επιλέγει την καλύτερη, πρόταση μεταξύ των παραπάνω τεχνικών για κάθε περιοχή ή ανατομική δομή και ταυτόχρονα προσπαθεί να απλουστεύσει τη διαδικασία.

Η μέθοδος KOSS περιγράφηκε το 2005 [148]. Αξιολογεί την παρουσία αλλοιώσεων στο χόνδρο, την παρουσία οστεοφύτων, υπαρθρικών κύστεων, οιδήματος στο μυελό των οστών και την παρουσία αλλοιώσεων στους μηνίσκους. Επίσης σχολιάζει την παρουσία αρθρικού υγρού, υμενίτιδας ή ιγνυακής κύστης (Baker's cyst).

Οι Sylvain R. Duc et al. χρησιμοποιούν τροποποίηση της κλίμακας Noyes για την αξιολόγηση των αλλοιώσεων του χόνδρου ως εξής:

Βαθμός 0: φυσιολογικός χόνδρος,

Βαθμός 1: παθολογικό σήμα με φυσιολογική επιφάνεια,

Βαθμός 2: επιφανειακή φθορά, διάβρωση ή εξέλκωση με βάθος <50% του πάχους του χόνδρου,

Βαθμός 3: έλλειμμα >50% και <100% του πάχους του χόνδρου και

Βαθμός 4: πλήρης απώλεια χόνδρου [149]

### 3.4.3 Μοριακή απεικόνιση

Ο υαλοειδής αρθρικός χόνδρος περιέχει μακρομοριακό πλέγμα στήριξης, που αποτελεί την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία του. Κατά τη φόρτιση το μεσοκυττάριο υγρό, που αποτελεί σε βάρος το 75% του όγκου του χόνδρου, συμπιέζεται σε βαθμό που περιορίζει την κινητικότητά του λόγω του μακρομοριακού πλέγματος της θεμέλιας ουσίας. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία του χόνδρου αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες (PG). Οι πρωτεογλυκάνες περιέχουν γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs), συνδεδεμένες με ομοιοπολικό δεσμό ως πλάγιες αλυσίδες. Η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο φθάνει τα 20% και η αγγρεκάνη μια μεγάλη πρωτεογλυκάνη ακολουθεί. Το πλέγμα κολλαγόνου αποτελεί το δομικό σκελετό, που είναι υπεύθυνος για τις αντοχές διάτμησης και τάνυσης του χόνδρου. Οι γλυκοζαμινογλυκάνες προσδίδουν σημαντική αντίσταση στη σύνθλιψη.

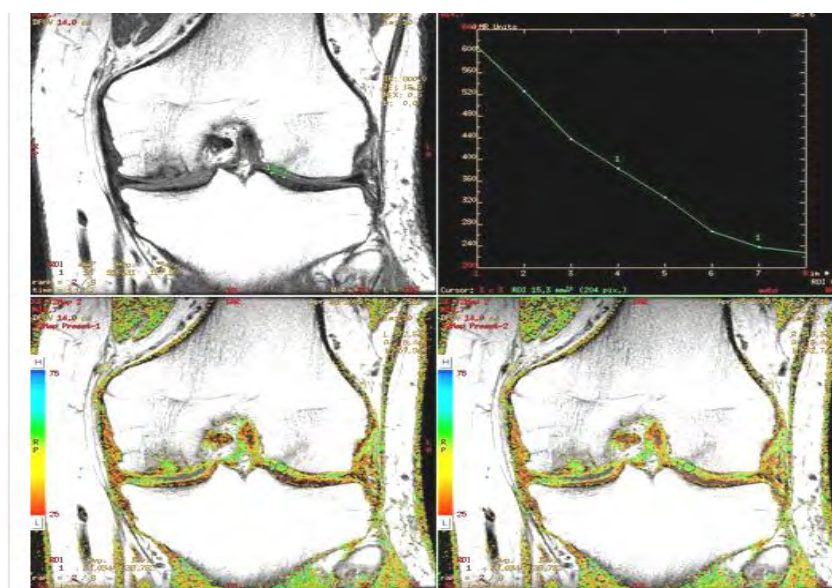
Επειδή το κολλαγόνο και οι γλυκοζαμινογλυκάνες (GAGs) που είναι συνδεδεμένες με τις πρωτεογλυκάνες (PG) είναι σημαντικές για τη λειτουργική και δομική ακεραιότητα του χόνδρου, η μελέτη της μοριακής σύνθεσης του χόνδρου με MT

εστιάζεται σε αυτά τα συστατικά. Στην ΟΑ η περιεκτικότητα του χόνδρου σε κολλαγόνο και γλυκοζαμινογλυκάνες μειώνεται με αποτέλεσμα την ρήξη του στηρικτικού πλέγματος, την αύξηση του ύδατος και την αποδόμηση του υποστρώματος [124].

Για την ανάλυση της μοριακής δομής του αρθρικού χόνδρου χρησιμοποιούνται τεχνικές όπως η T2 mapping, delayed Gadolinium enhanced MR imaging of cartilage (dGEMRIC), T1ρ, Sodium imaging και τεχνικές διάχυσης (DWI). Οι τεχνικές αυτές αναδεικνύουν πρώιμες αλλοιώσεις και αποδόμηση του χόνδρου [124].

### Τεχνική T2 Mapping

Ο χρόνος χαλάρωσης T2 του αρθρικού χόνδρου αντανακλά τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ μορίων ύδατος και μεταξύ μορίων ύδατος και περιβαλλόντων μακρομορίων. Αύξηση των αλληλεπιδράσεων ύδατος/μακρομορίων μειώνει το χρόνο χαλάρωσης T2. Αύξηση της ποσότητας του ύδατος αυξάνει το χρόνο T2. Ο χρόνος T2 είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στην περιεκτικότητα σε νερό και κολλαγόνο καθώς και στις μεταβολές ανισοτροπίας. Ακόμα και στον φυσιολογικό αρθρικό χόνδρο οι κατά ζώνες (από την επαφή με το οστό μέχρι την επιφάνεια του χόνδρου) διαφορές της πυκνότητας και της οργάνωσης του κολλαγόνου απεικονίζονται με διακυμάνσεις του T2. Η γήρανση φαίνεται να συνδέεται με κάποια ασυμπτωματική αύξηση του T2 χρόνου στην μεταβατική ζώνη του αρθρικού χόνδρου, που διαφέρει από την εστιακή αύξηση σε περιοχές κατεστραμμένου χόνδρου. (ΕΙΚ 46)

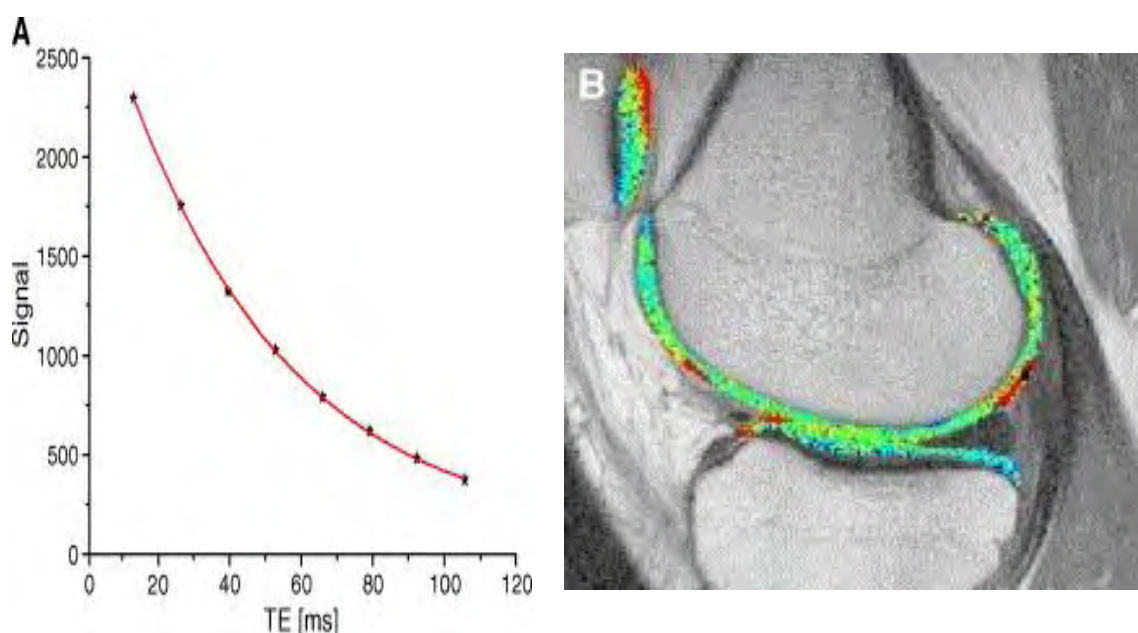


Εικόνα 46 Τεχνική T2 Mapping (ΠΓΝ Λάρισας, Εργαστήριο Ακτινολογίας)

Η αύξηση της ανομοιογένειας στην κατανομή των τιμών T2 είναι πιο ευαίσθητη στην ανάδειξη πρώιμων αλλοιώσεων από τον καθορισμό των μέσων T2 τιμών που εμφανίζει ο χόνδρος σαν σύνολο [129].

Η μέθοδος εκτός από την εφαρμογή στην ανάδειξη πρώιμων αλλοιώσεων μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την παρακολούθηση της εξέλιξης των επανορθωτικών παρεμβάσεων [150].

Για τη μέτρηση των τιμών T2 η επιλογή της ακολουθίας είναι ιδιαίτερα σημαντική και κυρίως χρησιμοποιείται multiecho SE τεχνική. Η ένταση σήματος κάθε εικονοστοιχείου (pixel) τοποθετείται σε μία ή παραπάνω καμπύλες εκθετικής εξασθένησης, ανάλογα με το εάν πιστεύεται, ότι υπάρχει μία μόνο ή παραπάνω εξισώσεις, που αντιπροσωπεύουν την κατανομή των τιμών T2 στην περιοχή ενδιαφέροντος. Συνήθως μια καμπύλη είναι πιο κατάλληλη για τις τιμές TE που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. (ΕΙΚ 47)



Εικόνα 47 T2 relaxation time mapping αρθρικού χόνδρου. (Α) Προοδευτική ελάττωση του σήματος μετρημένη σε διαδοχικές χρονικές στιγμές  $\{(repetition\ time\ 3000\ ms)/[(echo\ time)_{min}\ 12.8\ ms]/(echo\ train\ length\ 8)\}$

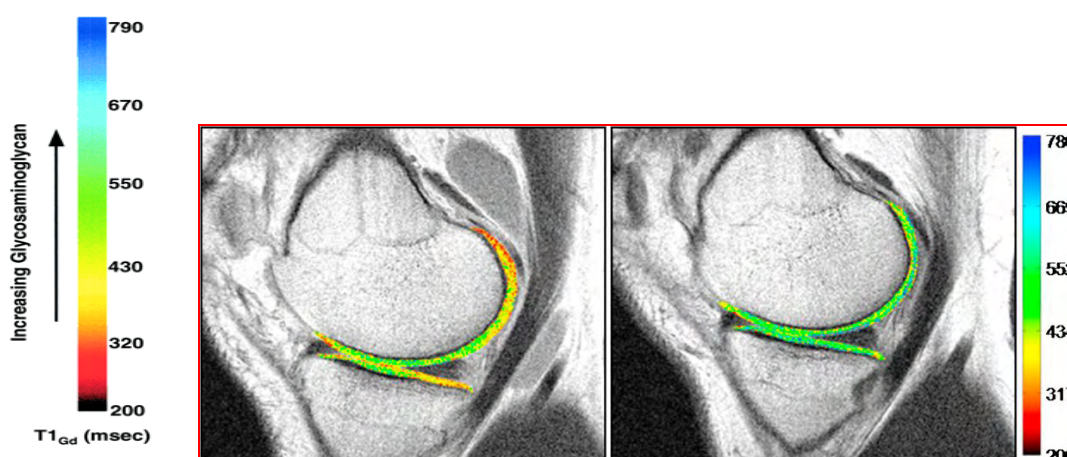
(Β) T2 χάρτης υγιούς εθελοντή όπου ο αρθρικός χόνδρος του γόνατος φαίνεται σε οβελιαία τομή

Παρόλο που η συμβατική απεικόνιση προσφέρεται για υποκειμενική αξιολόγηση των T2 ιδιοτήτων του χόνδρου, η ποσοτική αποτύπωση των τιμών T2, σε χάρτες έγχρωμους ή στην κλίμακα του γκρι (T2 mapping), παρέχει αντικειμενικά δεδομένα για σύγκριση [151].

Τέτοια προγράμματα διατίθενται εμπορικά για χρήση στην κλινική πράξη. Σε MT υψηλού πεδίου οι μετρήσεις αυτές είναι πιο ακριβείς. Η μέθοδος εμφανίζει ευαισθησία στο φαινόμενο «μαγικής γωνίας» λόγω του προσανατολισμού των ινών του κολλαγόνου [152].

Παρόλο που η επαναληψιμότητα των μετρήσεων είναι καλή ακόμα και σε μεγάλες μελέτες (OAI) που χρησιμοποιούνται τα ίδια μηχανήματα και υπάρχει αυστηρός ποιοτικός έλεγχος, η συστηματική απόκλιση των μετρήσεων μεταξύ κατασκευαστών μπορεί να ξεπερνά την αναμενόμενη διακύμανση των τιμών μέσα στο χόνδρο. Για το λόγο αυτό έχουν προταθεί και τεχνικές T2\* mapping, που πιθανότατα είναι πιο χρήσιμες στο ισχίο. Αυτές οι τεχνικές χρησιμοποιούν 3D-GRE ακολουθίες, παρέχουν υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα και είναι πιο ευαίσθητες στις μεταβολές του T2 πλησίον του οστού [153].

**Τεχνική dGEMRIC (Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage)** Οι πρωτεογλυκάνες περιέχουν γλυκοζαμινογλυκάνες, οι οποίες έχουν πολλαπλές αρνητικά φορτισμένες καρβοξυλικές και θειικές ρίζες. Επειδή οι πρωτεογλυκάνες εμφανίζουν σημαντικό αρνητικό φορτίο, κινητά ιόντα, όπως το νάτριο (Na<sup>+</sup>), και τα ιονικά σκιαγραφικά της MT με βάση το γαδολίνιο, όπως το gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid (Gd-DTPA 2) κατανέμονται στο χόνδρο ανάλογα με την περιεκτικότητά του σε πρωτεογλυκάνες [129].



Εικόνα 48 Τραυματισμένο γόνατο ρήξη προσθίου χιαστού – φυσιολογικό γόνατο  
Στην αριστερή εικόνα, χαρτογράφηση με τεχνική dGEMRIC δείχνει παθολογικό χρωματικό χάρτη με φυσιολογικό δεξιά (πηγή: Fleming et al 2010, Osteoarthritis and Cartilage)

Η τεχνική dGEMRIC (ΕΙΚ 48) αποβλέπει στην εκτίμηση της συγκέντρωσης γλυκοζαμινογλυκανών (GAGs) στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία του χόνδρου και



βασίζεται στην παρατήρηση, ότι τα ιόντα στο μεσοκυττάριο υγρό του χόνδρου κατανέμονται ανάλογα με τη συγκέντρωση των αρνητικά φορτισμένων μορίων γλυκοζαμινογλυκανών (GAGs), που με τη σειρά τους αντανακλούν τη συγκέντρωση πρωτεογλυκανών. Όταν ανιόντα, όπως το Gd-DTPA2, εισέλθουν στον χόνδρο, συγκεντρώνονται σε περιοχές με σχετικά μικρή περιεκτικότητα σε GAGs. Η συγκέντρωση των ιόντων Gd-DTPA2 μπορεί να υπολογισθεί κατά προσέγγιση με τη μέτρηση του χρόνου T1. Η χαρτογράφηση των T1 διακυμάνσεων (T1 mapping) στο χόνδρο μετά από τη χορήγηση της παραμαγνητικής ουσίας επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό των GAGs [154].

Η διαδικασία περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, την άσκηση του γόνατος για 10-20 λεπτά και μέτρηση των T1 τιμών 40-90 λεπτά μετά την χορήγηση, ώστε να δοθεί χρόνος για να διεισδύσει η παραμαγνητική ουσία σε όλο το πάχος του χόνδρου, εξ ου και delayed-dGEMRIC. Ο δείκτης κατανομής GAG: >500 msec ή <300 msec με εστίες έως 240 msec. Οι μετρήσεις ανταποκρίνονται σε βιοχημικά και ιστολογικά δεδομένα.

Η τεχνική dGEMRIC συχνά πραγματοποιείται με 3D SPGR ακολουθία με χρήση μεταβλητής γωνίας απόκλισης [155]. Με 3D ακολουθία μπορεί να γίνει ταχεία κάλυψη, οπότε όλα τα δεδομένα αποκτώνται με μια λήψη περιορίζοντας τα σφάλματα λόγω κίνησης και μειώνοντας τη χρονική διάρκεια. Το μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι η ευαισθησία στις μεταβολές του B1 πεδίου ιδιαίτερα στα 3T που είναι υψηλότερης έντασης [156].

Τεχνικές bSSFP έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης με πλεονέκτημα τη μικρότερη χρονική διάρκεια και το ικανοποιητικό SNR για T1 και T2 μετρήσεις.

Λόγω της μεταβαλλόμενης συγκέντρωσης της παραμαγνητικής ουσίας στο πλάσμα, δεν δημιουργείται κατάσταση ισορροπίας μεταξύ των συγκεντρώσεων στο πλάσμα και στον χόνδρο. Η μέτρηση T1 μετά τη διείσδυση του σκιαγραφικού αποκαλείται dGEMRIC index. Περιοχές με χαμηλό δείκτη-dGEMRIC που αποκαλούνται «αλλοιώσεις» στη βιβλιογραφία απαντώνται συχνά σε γόνατα με ευρήματα συμβατά με OA στην απλή ακτινογραφία και σε αρθρώσεις που έχουν υποστεί υπερφόρτιση. Επίσης αλλοιώσεις απαντώνται και σε πρώιμες μορφές της νόσου, οπότε ενδεχομένως είναι αναστρέψιμες, ακόμα και σε ένα διαμέρισμα της άρθρωσης [157].

Ο δείκτης-dGEMRIC επηρεάζεται από διάφορους φυσιολογικούς παράγοντες όπως η άσκηση, ο δείκτης μάζας σώματος και το φυσικό stress.

Όταν ο δείκτης-dGEMRIC χρησιμοποιείται για τη μελέτη θεραπευτικών επεμβάσεων, απαιτείται να γίνονται μετρήσεις προ και μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας, ώστε να αυξηθεί η ευαισθησία και η ακρίβεια των μετρήσεων. Αυτό βέβαια κάνει την εξέταση ιδιαίτερα χρονοβόρα [158].

Πρόσφατα η διάρκεια της εξέτασης έχει μειωθεί, χωρίς να επηρεασθεί η ακρίβεια του προσδιορισμού των τιμών T1, με την αποκατάσταση της πολικότητας του σήματος σε 3D-IR-TFE ακολουθίες που επιτρέπει μείωση του αριθμού των IT (time to inversion). Η μέθοδος αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο σε 2D όσο και σε 3D ακολουθίες και πιθανότατα θα είναι χρήσιμη στη μελέτη των μικρών αρθρώσεων, όπου απαιτούνται λεπτότερες τομές [159].

#### *Τεχνική T1 rho (T1ρ)*

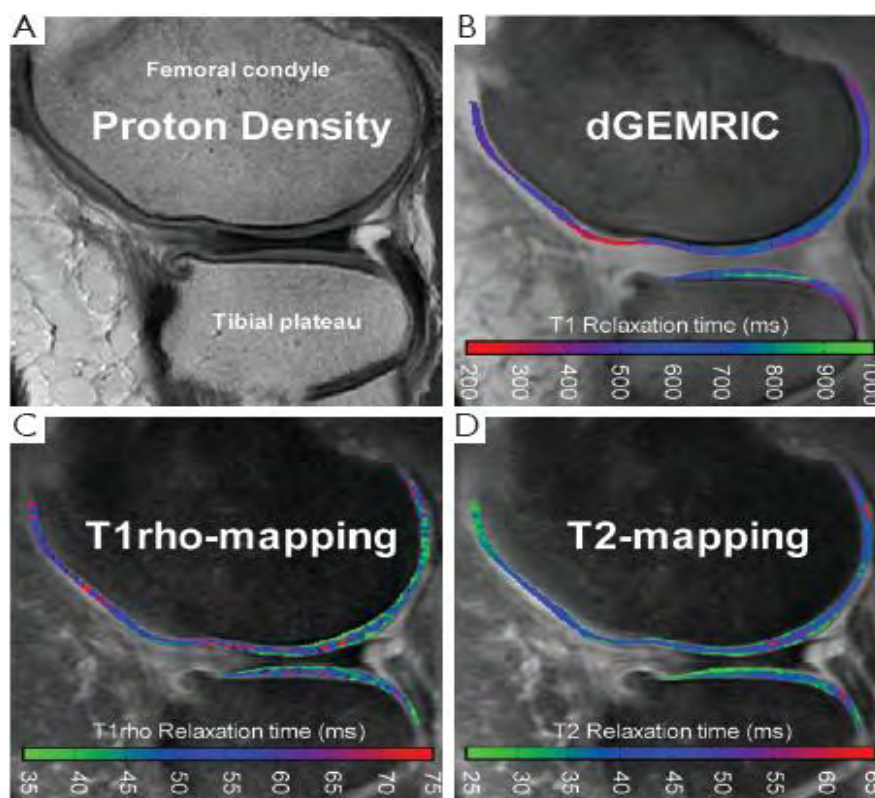
Η τεχνική T1ρ υπολογίζει το χρόνο χαλάρωσης T1 σε περιστρεφόμενο πλαίσιο - rotating frame) και είναι παρόμοια με τη μέτρηση του χρόνου T2. Για τη μέτρηση του T1ρ απαιτείται η εφαρμογή επιπλέον ραδιοπαλμού, όταν η μαγνήτιση έχει μεταφερθεί στο εγκάρσιο επίπεδο. Με αυτό τον τρόπο καθλώνονται τα spins (spinlock) από σταθερό RF πεδίο [128].

Ο χρόνος T1ρ σχετίζεται με τις ανταλλαγές ενέργειας μεταξύ πρωτονίων και περιβάλλοντος. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μορίων του ύδατος και του τοπικού τους μακρομοριακού περιβάλλοντος μπορούν να μελετηθούν με την παράμετρο T1ρ, εφόσον η θεμέλια ουσία του χόνδρου περιορίζει την κίνηση των μορίων του ύδατος. Μεταβολές στη συγκέντρωση πρωτεγλυκανών (PGs) επηρεάζουν τις τιμές T1ρ. Στην ΟΑ ο παθολογικός υαλοειδής χόνδρος εμφανίζει υψηλότερες T1ρ τιμές από τον φυσιολογικό και οι ακολουθίες T1ρ είναι πιο ευαίσθητες από τις T2 προσανατολισμού στην ανάδειξη των πρώιμων αλλοιώσεων. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την τιμή του T1ρ όπως η συγκέντρωση και ο προσανατολισμός των ινών του κολλαγόνου και η παρουσία άλλων μακρομορίων.

Ο ραδιοπαλμός spinlock που χρησιμοποιείται στην ακολουθία T1ρ μειώνει τις απώλειες σήματος λόγω διάχυσης, τα σφάλματα από μαγνητική επιδεκτικότητα και την εξάρτηση από τη διάταξη των ινών, εξουδετερώνοντας τη διπολική αντίδραση του



κολλαγόνου, που είναι υπεύθυνη για το φαινόμενο μαγικής γωνίας. Έτσι προσφέρει πλεονέκτημα έναντι της T2 mapping τεχνικής. Η τεχνική T1ρ εμφανίζει καλή συσχέτιση με την ιστολογική εικόνα [152]. (ΕΙΚ 49)



Εικόνα 49( A) ποσοτικές τεχνικές παρέχουν στοιχεία πρόωρων αλλαγών OA (B-C). Χωρική μεταβολή dGEMRIC T1 και T1rho στην πρόσθια επιφάνεια του χόνδρου του μηριαίου κονδύλου και του χόνδρου της τροχιλίας προτείνει μία αρχική μείωση των PGs (D)Χαρτογράφηση T2 αποκαλύπτει μικρές παραλλαγές στην οπίσθια επιφάνεια του χόνδρου του μηριαίου κονδύλου που είναι επίσης ενδεικτικά της πρόωρης OA

(πηγή: Stephen J. Matzaf<sup>1</sup>, Jasper van Tiel<sup>2,3</sup>, Garry E. Gold<sup>1,4,5</sup>, Edwin H. G. Oei<sup>1,2</sup> Quantitative MRI techniques of cartilage composition Vol 3, No 3 (June 2013))

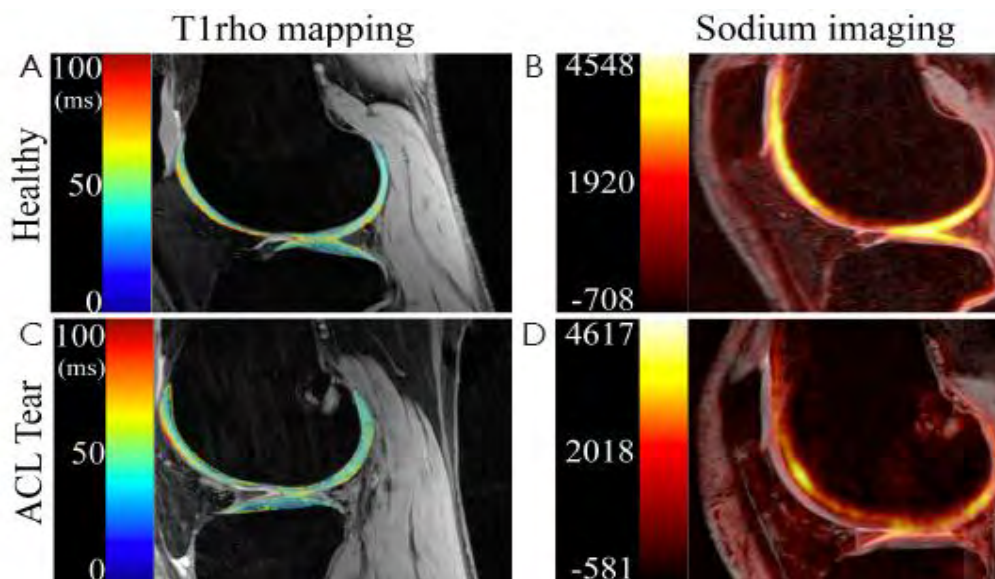
Η μέτρηση των τιμών T1ρ είναι πολύπλοκη και απαιτεί ειδικές ακολουθίες, που προς το παρόν διατίθενται σε ερευνητικά κέντρα. Είναι χρονοβόρα, γιατί απαιτεί διαχείριση πολλαπλών δεδομένων και ως εκ τούτου λιγότερο ελκυστική για την κλινική πράξη [138].

Επειδή η T1ρ τεχνική δεν χρησιμοποιεί παραμαγνητική ουσία, είναι πιθανότερο να υιοθετηθεί ευρύτερα από την dGEMRIC και για την πρόωμη ανάδειξη αλλοιώσεων. [160].

Φαίνεται ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί προγνωστικά ως δείκτης εξέλιξης της νόσου και να δώσει πληροφορίες για αρχόμενες αλλοιώσεις στους μηνίσκους [161].

### Τεχνική Νατρίου (Sodium Imaging)

Η τεχνική στηρίζεται στην παρουσία σταθερού αρνητικού φορτίου στην εξωκυττάρια θεμέλια ουσία του χόνδρου. Στον υγιή χόνδρο υπάρχει υψηλή συγκέντρωση ιόντων νατρίου, τα οποία σχετίζονται με τα αρνητικά φορτία των γλυκοζαμινογλυκανών (καρβοξυλικές και θειώδεις ρίζες) με βάση την αρχή του μηδενικού φορτίου. Όταν μειώνεται η περιεκτικότητα σε πρωτεογλυκάνες, οι γλυκοζαμινογλυκάνες καταστρέφονται και το σήμα από το νάτριο μειώνεται [124]. (ΕΙΚ 50)



Εικόνα 50 Σύγκριση υγιούς χόνδρου και παθολογικού μετά από ρήξη ΠΧΣ (πηγή: [www.amepc.org](http://www.amepc.org))

Περιοχές με υψηλή περιεκτικότητα σε GAGs εμφανίζουν και υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο ( $^{23}\text{Na}^+$ ). Η περιεκτικότητα του χόνδρου σε νάτριο για το λόγο αυτό είναι υψηλότερη από αυτήν των παρακειμένων ιστών (οστό, ύδωρ). Επειδή το νάτριο έχει τη δική του χαρακτηριστική συχνότητα συντονισμού, μπορεί να μετρηθεί στη MT. Το πλεονέκτημα της τεχνικής βρίσκεται στο γεγονός, ότι το νάτριο είναι φυσιολογικό συστατικό του χόνδρου σε συγκέντρωση υψηλότερη των περιβαλλόντων ιστών.

Η τεχνική περιγράφηκε αρχικά *in vitro* το 2000 [162] και έχει μελετηθεί επομένως αρκετά χρόνια, χωρίς να έχει τύχει ευρείας εφαρμογής, επειδή απαιτεί ειδικό εξοπλισμό για μέτρηση διαφορετικών πυρήνων και υψηλής έντασης πεδία. Ο ιδιαίτερα μικρός χρόνος T2 του νατρίου απαιτεί εξελιγμένες τεχνικές λήψης. Επίσης η σχετικά μικρή συγκέντρωση του νατρίου και το χαμηλό σήμα απαιτούν χρονοβόρες ακολουθίες με χαμηλό SNR και χωρική διακριτική ικανότητα. Η εξάπλωση των MT 3T και πιο πρόσφατα των MT 7T υπόσχεται περαιτέρω βελτίωση της τεχνικής [153].

### *Τεχνική Διάχυσης (Diffusion-weighted MR imaging, DWI)*

Η τεχνική βασίζεται στην κίνηση των μορίων του ύδατος που περιορίζεται από ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια μηχανισμούς. Το μέγεθος και η διεύθυνση της διάχυσης εξαρτάται από το μακρομοριακό περιβάλλον του ύδατος. Η μελέτη της διάχυσης επομένως μπορεί να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες μεταξύ άλλων και για τη δομή του χόνδρου.

Οι μετρήσεις διάχυσης γίνονται με την εφαρμογή πολλαπλών βαθμιδωτών πεδίων που ευαισθητοποιούν στη διάχυση, ώστε να προκληθεί μαγνήτιση στα μόρια του ύδατος. Ακολουθεί αναστροφή φάσης (φάση=0 για στατικά spins). Τυχαίο ποσό μαγνήτισης του ύδατος χάνεται και δεν μπορεί να επανεστιασθεί με αποτέλεσμα την απώλεια σήματος από ιστούς που εμφανίζουν διάχυση. Ο βαθμός απώλειας σήματος εξαρτάται από το ρυθμό διάχυσης. Τον ρυθμό διάχυσης αντικατοπτρίζει ο *φαινομενικός συντελεστής διάχυσης (apparent diffusion coefficient, ADC)* που είναι χαμηλός σε μεγάλους χρόνους διάχυσης. Αυτό συμβαίνει στον φυσιολογικό χόνδρο, που η διάχυση του νερού περιορίζεται από την θεμέλια ουσία. Στον παθολογικό χόνδρο παρατηρείται αύξηση της κινητικότητας του νερού, οπότε αυξάνεται και ο ADC. Οι διαφοροποιήσεις του ADC στον αρθρικό χόνδρο μπορούν να χαρτογραφηθούν.

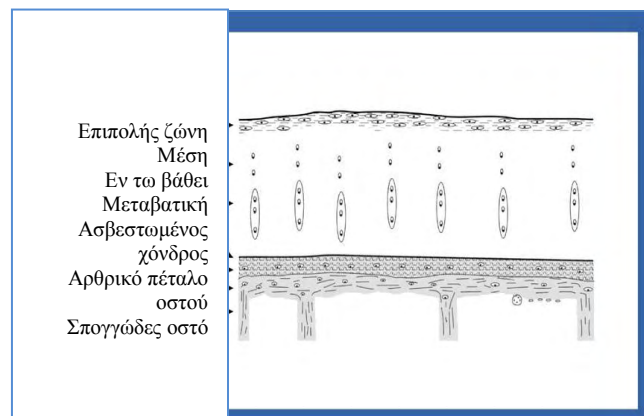
Οι ακολουθίες είναι σύντομες (περίπου 5') και δεν απαιτούν χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Ο βασικός περιορισμός στη χρήση της τεχνικής στην παρακολούθηση επανορθωτικών επεμβάσεων είναι, ότι δεν πρόκειται για αυστηρά ποσοτική μέθοδο [129].

Η συνήθως χρησιμοποιούμενη ακολουθία διάχυσης είναι η SE-DWI (16) που χρησιμοποιεί echo-planar imaging (EPI) τεχνική. Αυτή η τεχνική έχει περιορισμούς για την εφαρμογή στον χόνδρο λόγω του μικρού T2. Διάφορες άλλες τεχνικές έχουν δοκιμασθεί και σε αυτές περιλαμβάνονται και 3D ακολουθίες όπως η bSSFP. Πρόσφατα προτείνεται η χρήση τροποποιημένης ακολουθίας 3D-DESS για ταυτόχρονο υπολογισμό των τιμών T2 και ADC με υποσχόμενα αποτελέσματα [163].

Σε ερευνητικό επίπεδο και με χρήση MT 7T έχει δειχθεί το εφικτό της μελέτης της κλασματικής ανισοτροπίας του κολλαγόνου με τεχνική diffusion tensor imaging (DTI). Η DTI είναι εξελιγμένη μορφή DWI. Η μελέτη έδειξε υψηλή ακρίβεια στο διαχωρισμό υγιών και ΟΑ χόνδρων σε ασθενείς με δυσδιάκριτη ανομοιογένεια σήματος χωρίς διάβρωση του χόνδρου σε συμβατική απεικόνιση με MT [164].

### Τεχνική *Ultra-short TE (UTE)*

Είναι τεχνική που δίνει πληροφορίες, επειδή ανιχνεύει πρωτόνια με πολύ μικρό χρόνο χαλάρωσης T2. Πρόκειται για τεχνικές που μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για την ασβεστωμένη ζώνη του χόνδρου, που απεικονίζεται φυσιολογικά με κενό σήματος στις συμβατικές τεχνικές MT. Οι Du et al. δημιούργησαν την τεχνική dual inversion recovery (DIR) UTE με καταστολή και του ύδατος και του λίπους, η οποία διακρίνεται από υψηλή ΣΑ στην ασβεστωμένη ζώνη του χόνδρου (ΕΙΚ 51) . Η τεχνική αυτή μπορεί να μας δώσει πρώιμα σημεία για την οστεοχόνδρινη ένωση και πληροφορίες T2\*, T1 and T1rho [165].



Εικόνα 51 Οι ιστολογικές ζώνες του αρθρικού χόνδρου. (K. P. H. Pritzker, S. Gay, S. A. Jimenez, K. Ostergaard, J.-P. Pelletier. *Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. OsteoArthritis and Cartilage* 2006; 14, 13-29)

Η συσχέτιση ιδιοτήτων των τεχνικών μοριακής ανάλυσης του αρθρικού χόνδρου φαίνεται στον πίνακα 9.

Πίνακας 9 (Michel D. Crema, Frank W. Roemer, Monica D. Marra, Deborah Burstein, Garry E. Gold, Felix Eckstein, Thomas Baum, Timothy J. Mosher, John A. Carrino, Ali Guermazi. *Articular Cartilage in the Knee: Current MR Imaging Techniques and Applications in Clinical Practice and Research. RadioGraphics* 2011; 31:37–62).

Τεχνική MT	Ελεγχόμενο δομικό συστατικό	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα	Αξιολόγηση σε κλινικές μελέτες
<b>T2 mapping</b>	Δίκτυο κολλαγόνου Περιεκτικότητα σε ύδωρ	Κλινικά χρήσιμη, επαρκώς αξιολογημένη, ανθεκτική τεχνική, δεν απαιτεί ΕΦ σκιαγραφικό	2D τεχνική Μακρός χρόνος	Ναι
<b>dGEMRIC</b>	Γλυκοζαμινογλυκάνες	Οι μετρήσεις σχετίζονται έμμεσα με την περιεκτικότητα σε GAGs, κλινικά χρήσιμη επαρκώς αξιολογημένη τεχνική	Απαιτεί ΕΦ σκιαγραφικό και μεγάλο χρόνο καθυστέρησης για τη λήψη	Ναι
<b>T1rho</b>	Δίκτυο κολλαγόνου Γλυκοζαμινογλυκάνες	Ανθεκτική τεχνική με υψηλή ευαισθησία στις πρώιμες εκφυλιστικές αλλοιώσεις, δεν απαιτεί ΕΦ σκιαγραφικό	Δεν έχει καθοριστεί η ευαισθησία αξιολόγησης των συστατικών του χόνδρου, απαιτεί ειδικές ακολουθίες, χρονοβόρα	Όχι
<b>Sodium</b>	Γλυκοζαμινογλυκάνες	Οι μετρήσεις σχετίζονται άμεσα με την περιεκτικότητα σε GAGs, δεν απαιτεί ΕΦ σκιαγραφικό	Χαμηλού SNR και ΧΔΙ τεχνική, απαιτεί ειδικό εξοπλισμό	Όχι
<b>DWI</b>	Δίκτυο κολλαγόνου Γλυκοζαμινογλυκάνες	Παρέχει επιπλέον πληροφορίες για την περιεκτικότητα σε GAGs και κολλαγόνο, δεν απαιτεί ΕΦ σκιαγραφικό	Η ακριβής ποσοτικοποίηση σε λεπτές τομές είναι απαιτητική	Όχι



# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4**

## **ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ**





Αρχικά η εκφύλιση του χόνδρου ανιχνευόταν με απλές ακτινογραφίες γόνατος, ισχίων, χεριών σε άτομα με ΟΑ σε προχωρημένα στάδια εξ αιτίας είτε της αδυναμίας της σωστής τοποθέτησης των ατόμων με αποτέλεσμα συμπτώσεις ανατομικών δομών είτε της χαμηλής διαγνωστικής ικανότητας λόγω της μικρής διαφοράς των συντελεστών εξασθένησης παρακείμενων δομών. Έτσι προέκυψε η ανάγκη της ψηφιακής ανάλυσης εικόνας για να εκτιμηθούν σε πρώιμο στάδιο τα χαρακτηριστικά της ΟΑ όπως το εύρος του μεσάρθριου διαστήματος, η επιφάνεια των οστεοφύτων, το ύψος του επάρματος, η γωνία ραιβότητας και η πυκνότητα των οστών των αρθρώσεων

Σε μια μελέτη των *Kinds MB et al* αξιολογήθηκαν α/ες γονάτων και ισχίων ατόμων με πρώιμα συμπτώματα ΟΑ με KIDA (knee image digital analysis) λογισμικό. Τα χαρακτηριστικά που ποσοτικοποιήθηκαν από τις εικόνες, συσχετίστηκαν μεταξύ τους (συσχέτιση κατά Pearson), αξιολογήθηκαν οι αλλαγές τους με την πάροδο του χρόνου και σχετίστηκαν με την κλινική έκβαση χρησιμοποιώντας τα δεδομένα στην έναρξη της μελέτης, 2 χρόνια και 5 χρόνια μετά. Τα χαρακτηριστικά αφορούσαν το εύρος του μεσάρθριου διαστήματος (μικρό, μεσαίο, μεγάλο) την περιοχή οστεοφύτων, το ύψος επάρματος και την πυκνότητα των οστών. Τα χαρακτηριστικά που έγιναν σοβαρότερα το πρώτο χρονικό διάστημα της παρακολούθησης ήταν το εύρος του μεσάρθριου διαστήματος και τα οστεόφυτα, ενώ αργότερα ήταν το εύρος του μεσάρθριου διαστήματος και το ύψος του επάρματος. Τα δε χ/κά που εμφανίστηκαν τόσο νωρίς όσο και αργά ήταν η γωνία ραιβότητας και η πυκνότητα των οστών. Οι τιμές του εύρους του μεσάρθριου διαστήματος είχαν μεγάλη συσχέτιση μεταξύ τους ( $p = 0.82$ ), αλλά συσχέτιση επίσης είχαν τα οστεόφυτα και η πυκνότητα των οστών ( $p=0.33$ ) Επειδή οι σχέσεις μεταξύ των ακτινολογικών ευρημάτων και της κλινικής έκβασης ποικίλει με τον χρόνο, συνεπάγεται ότι η διαχρονική αξιολόγηση των διαφορετικών χαρακτηριστικών μπορεί να συμβάλλει στην εξέλιξη της ΟΑ

Στη μελέτη των *Kinds MB, Vincken KL et al* [166] εκτιμήθηκαν α/ες γόνατος και ισχίων με KIDA λογισμικό που παρέχει ποσοτικές μετρήσεις των χαρακτηριστικών ΟΑ Εφαρμόστηκε επίσης η βαθμολόγηση Kellgren & Lawrence (KL) Η συσχέτιση μεταξύ των ψηφιακών παραμέτρων και της βαθμολόγησης KL ήταν μέτρια και σε κάθε βαθμό KL βρέθηκε μεγάλη διακύμανση. Στους συμμετέχοντες βρέθηκαν ισχυρές συσχετίσεις για ψηφιακές παραμέτρους μεταξύ των αρθρώσεων σε άτομα με KL βαθμού 0-I ( $p = 0.60 - 0.89$ ), ισχυρότερες για ετερόπλευρο σύγκριση, αλλά για

τους συμμετέχοντες με KL βαθμού II-III δεν βρέθηκαν συσχετίσεις στατιστικά σημαντικές.

Στην μελέτη των *L. Shamiry et al* [167] εφαρμόστηκε η μέθοδος ανάλυσης σταθμισμένων αποστάσεων πλησιέστερων γειτόνων (Weighted Neighbor Distances) χρησιμοποιώντας ιεραρχικούς αλγορίθμους για τον υπολογισμό της μορφολογίας (Compound of Algorithms Representing Morphology) (WND-CHARM) σε α/φίες γονάτων βαθμού 0 κατά KL στην έναρξη της μελέτης και 20 χρόνια μετά. Κάποια είχαν γίνει βαθμού II, III και κάποια είχαν παραμείνει φυσιολογικά. Η μέθοδος με τη βοήθεια υπολογιστή προέβλεψε, αν ένα γόνατο θα μπορούσε να αλλάξει από KL βαθμό 0 σε βαθμό III με 72% ακρίβεια ( $p < 0.00001$ ) και στον βαθμό II με 62% ακρίβεια ( $p < 0.01$ ). Το συμπέρασμα της εργασίας ήταν, ότι μια μέθοδος ανάλυσης εικόνας με τη βοήθεια υπολογιστή μπορεί να ανιχνεύσει ακτινολογικά χαρακτηριστικά ΟΑ γονάτων και να προβλέψει τη μελλοντική ανάπτυξη αυτών.

Από όλες τις μελέτες προκύπτει το συμπέρασμα, ότι με την εφαρμογή μεθόδων ψηφιακής ανάλυσης σε ψηφιοποιημένες ακτινογραφίες αποκαλύπτεται ΟΑ μεγαλύτερου βαθμού από τον βαθμό που κατατάχτηκε σύμφωνα με την κλίμακα (KL).

Την τελευταία δεκαετία αν και η MT με συνεχώς εξελισσόμενες ακολουθίες έχει αυξήσει σημαντικά την διαγνωστική ικανότητα της εκφύλισης του χόνδρου, παραμένει ένα μικρό ποσοστό βλάβης αρθρικού χόνδρου σταδίων I, II που δεν ανιχνεύεται. Για να καλυφθεί αυτή η αδυναμία, εφαρμόζονται διάφορες μέθοδοι ψηφιακής ανάλυσης της εικόνας, οι οποίες δίνουν πληροφορίες για διάφορα χαρακτηριστικά της υφής του χόνδρου όπως όγκο, επιφάνεια, πάχος, ομοιογένεια και άλλα.

Στην μελέτη των *A. Qazi et al* [168] πρώτα πραγματοποιήθηκαν ακτινογραφίες γονάτων που ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την KL κλίμακα και το πλάτος του αρθρικού χώρου (JSW). Οι  $p$ -τιμές για το διαχωρισμό των ομάδων ως προς JSW, τον όγκο, την μέση ένταση και την ομοιογένεια του χόνδρου υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας το κατά ζεύγη  $t$ -test.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η  $p$ -τιμή για τον διαχωρισμό της ομάδας KL= 0 από την ομάδα KL= 1 όσον αφορά στο JSW, στον όγκο, στη μέση ένταση του σήματος και στην ομοιογένεια ήταν  $p = 0.9$ ,  $p = 0.4$  (μη-στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε KL= 0 και KL=1),  $p = 0.0009$  και  $p = 0.0004$  αντίστοιχα.

Αυτά τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η κατανομή των συστατικών της θεμέλιας ουσίας προηγείται της διάβρωσης του χόνδρου και ότι η ομοιογένεια σχετίζεται με την συγκέντρωση του νερού και είναι σε θέση να διαχωρίσει πρόωρη ΟΑ από υγιή άτομα, σε αντίθεση με τον όγκο και JSW. Αυτά τα στοιχεία υποδηλώνουν επίσης, ότι με τον ποσοτικό προσδιορισμό της ομοιογένειας του χόνδρου μπορεί να υπολογισθούν νωρίς βιοχημικές αλλαγές του

Στην μελέτη των *G. Blumenkrantz et al [169]* πραγματοποιήθηκαν μαγνητικές τομογραφίες γόνατος σε 8 ασθενείς με ήπια ΟΑ και 10 μάρτυρες ίδιας ηλικίας κατά την έναρξη και μετά από 9 μήνες. Σε όλους τους ασθενείς υπολογίστηκαν ο T2 χόνδρου, ο όγκος και το μέσο πάχος. Εφαρμόστηκε ανάλυση υφής βασισμένη στην μήτρα συνεμφάνισης τόνων του γκρι στους χάρτες T2 χόνδρου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μέσες τιμές T2, η τυπική απόκλιση (SD) και η εντροπία ήταν μεγαλύτερη ( $p < 0.05$ ) σε ασθενείς με ΟΑ σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Πάνω από 9 μήνες, η σταθερή απόκλιση και η εντροπία T2 χόνδρου ( $p < 0.05$ ) μειώθηκαν σημαντικά σε ασθενείς με ΟΑ, ενώ σημαντικές αλλαγές δεν ήταν εμφανείς στο πάχος και στον όγκο του χόνδρου. Το συμπέρασμα ήταν ότι, οι μέσες τιμές T2 χόνδρου η SD και η εντροπία τους ήταν μεγαλύτερες σε ασθενείς με ΟΑ σε σύγκριση με τους μάρτυρες υποδεικνύοντας, ότι οι τιμές T2 σε οστεοαρθρικό χόνδρο όχι μόνο ήταν αυξημένες αλλά και ο χόνδρος ήταν πιο ετερογενής από τον υγιή χόνδρο. Διαχρονικές μελέτες αποδεικνύουν, ότι οι αλλαγές στις παραμέτρους υφής του T2 χόνδρου μπορεί να προηγούνται μορφολογικών αλλαγών δηλ. του πάχους και του όγκου στην πρόοδο της ΟΑ.

Στην μελέτη των *Marques J et al [170]* μελετήθηκε η ποσοτικοποίηση ΟΑ με ανάλυση της δοκίδωσης του οστού και με χαρακτηριστικά υφής και τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι η παρουσία ΟΑ μπορεί να ποσοτικοποιηθεί από ένα δείκτη δομής των οστών, που αποτελείται από ένα συνδυασμό χαρακτηριστικών υφής και που διαχωρίζει τους φυσιολογικούς από τους με ΟΑ χόνδρους (ROC AUC=0.82).

Στην μελέτη των *Joseph GB et al [171]* εφαρμόστηκε T2 χαρτογράφηση για την εκτίμηση της μέσης τιμής και της ετερογένειας του χόνδρου και με χαρακτηριστικά υφής και βρέθηκε, ότι μετά από 3 χρόνια αυξήθηκε η εκφύλιση του χόνδρου, του μηνίσκου και του μυελού των οστών.

Στην μελέτη των *Pan J et al [172]* με στατιστική ανάλυση παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών T2 με την αύξηση των μορφολογικών ανωμαλιών του χόνδρου.

Στην μελέτη των *Carballido-Gamio J et al* [173] αποδείχτηκε, ότι ο T2 χρόνος χαλάρωσης αποτελεί πιθανό βιοδείκτη για την απεικόνιση ΟΑ γόνατος, γιατί είναι ευαίσθητος στην ανίχνευση της περιεκτικότητας του χόνδρου σε νερό και κολλαγόνο και στην ανισοτροπία του ιστού. Με υπολογισμό χαρακτηριστικών υφής χόνδρου βρέθηκε υψηλότερη αντίθεση και ανομοιογένεια κάθετα προς τις στιβάδες, ενώ παράλληλα προς αυτές βρέθηκε υψηλότερη ομοιογένεια και συσχέτιση.

Στη δική μας μελέτη, σε εικόνες MRI 3T που έχει διπλάσιο SNR για καλύτερη ποιότητα εικόνας και ακολουθίες PD, εφαρμόσαμε ένα λογισμικό με συνδυασμένες τεχνικές ψηφιακής ανάλυσης χρησιμοποιώντας χ/κά υφής με στατιστική ανάλυση, για να προσδιορίσουμε 40 επιμέρους χ/κά υφής με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών περιοχών του χόνδρου.

## **Β ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## Υλικό και Μέθοδοι

Στη μελέτη συμμετείχαν 53 νέα άτομα ηλικίας  $24.0 \pm 7.4$  ετών. Ο πληθυσμός μας περιέλαβε 45 άρρενες ηλικίας  $23.8 \pm 6.5$  ετών και 8 θήλεα ηλικίας  $25.3 \pm 11.8$  ετών, τα οποία υπεβλήθησαν σε ΜΤ εξαιτίας τραυματικής βλάβης γόνατος κατά τη διάρκεια 2 ετών στο Εργαστήριο Ακτινολογίας –Ιατρικής Απεικόνισης στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας. Πριν τη ΜΤ όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ακτινολογικές και κλινικές εξετάσεις. Ενδείξεις για περαιτέρω εκτίμηση ήταν η αστάθεια του γόνατος οφειλόμενη σε ρήξη πρόσθιου χιαστού συνδέσμου (ΠΧΣ), πιθανή ρήξη μηνίσκου, υπεξάρθρημα επιγονατίδας και ύπαρξη αρθρικού υγρού. Όλοι οι ασθενείς είχαν μόνο ένα γόνατο τραυματισμένο με ρήξη ΠΧΣ, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν πλήρης. Από αυτούς 22 ασθενείς είχαν τραυματίσει το αριστερό και 31 το δεξί γόνατο. Η συνδεσμική βλάβη ήταν είτε το μόνο εύρημα, είτε συνοδευόταν από ποικιλία άλλων βλαβών συμπεριλαμβανομένων ρήξεων μηνίσκων ή άλλων συνδέσμων και τραυματικών χόνδρινων βλαβών. Ασθενείς με προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, κάταγμα ή γνωστό οστεοχόνδρινο έλλειμμα εξαιρέθηκαν από τη μελέτη. Όλες οι ΜΤ έγιναν μετά την κάκωση στον ίδιο μαγνητικό τομογράφο 3T (signa HDxt, GE Healthcare Medical systems) με πηνίο γόνατος (quadrature knee coil). Το πρωτόκολλο περιελάμβανε ενδιάμεσης βαρύτητας ακολουθίες πρωτονίων με καταστολή λίπους (PD FS) σε 3 επίπεδα (εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο), T1 ακολουθία σε στεφανιαίο επίπεδο και 3D-SPGR με καταστολή λίπους. Ο χρόνος εξέτασης ήταν περίπου 40 λεπτά. Οι παράμετροι του πρωτοκόλλου των ακολουθιών PD με καταστολή λίπους φαίνονται στον( Πίνακα 10 )

ΠΙΝΑΚΑΣ 10 Παράμετροι πρωτοκόλλου απεικόνισης για ακολουθίες πυκνότητας πρωτονίων με καταστολή του σήματος του λίπους σε τρία επίπεδα σε Μαγνητικό τομογράφο 3 Tesla

	<b>Οβελιαίο</b>	<b>Στεφανιαίο</b>	<b>Εγκάρσιο</b>
<b>TR</b>	2300ms	1800ms	2500ms
<b>TE</b>	30ms	30ms	30ms
<b>ETL</b>	8	6	8
<b>FOV</b>	18 cm	18 cm	18 cm
<b>BW</b>	41,67	41,67	41,67
<b>SL T</b>	2mm	3mm	3mm
<b>SPACE</b>	0.2mm	0.1mm	0.1mm
<b>NEX</b>	2	4	2

*TR: repetition time, χρόνος επανάληψης TE: echo time, χρόνος ηχούς  
ETL: echo train length, FOV: field of view; πεδίο απεικόνισης BW:  
bandwidth, εύρος συχνοτήτων SL T: slice thickness, πάχος τομής  
SPACE: spatial resolution, χωρική διακριτική ικανότητα and NEX:  
number of excitations; αριθμός διεγέρσεων*

Όλες οι ακολουθίες αποθηκεύτηκαν με την μορφή DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) εικόνων για περαιτέρω επεξεργασία. Επειδή το γόνατο είναι μία άρθρωση με 3 διαμερίσματα, εξετάστηκαν για κάθε γόνατο 6 επιφάνειες αρθρικού χόνδρου: της επιγονατίδας και της μηριαίας τροχιλίας για την επιγονατιδομηριαία άρθρωση, του έξω μηριαίου-κνημιαίου κονδύλου για το έξω διαμέρισμα και του έσω μηριαίου-κνημιαίου κονδύλου για το έσω διαμέρισμα. Η αρθροσκοπική εκτίμηση χρησιμοποιήθηκε σαν πρότυπο αναφοράς για κατάταξη των χόνδρινων βλαβών. Η κατάταξη των χόνδρινων βλαβών στη MT βασίστηκε στη διεθνή κατάταξη ICRS (International Cartilage Repair Society) [174] και συγκρίθηκε απ' ευθείας με τα αρθροσκοπικά ευρήματα σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Outerbridge[139].

Συνολικά αξιολογήθηκαν 318 αρθρικές επιφάνειες, 6 από κάθε άρθρωση του κάθε πάσχοντος γόνατος, για να ανιχνεύσουν την παρουσία ή απουσία χόνδρινης βλάβης και να ταξινομηθούν ανάλογα. Όλες οι ληφθείσες εικόνες χρησιμοποιήθηκαν για διαγνωστικούς σκοπούς, αλλά για περαιτέρω επεξεργασία χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι



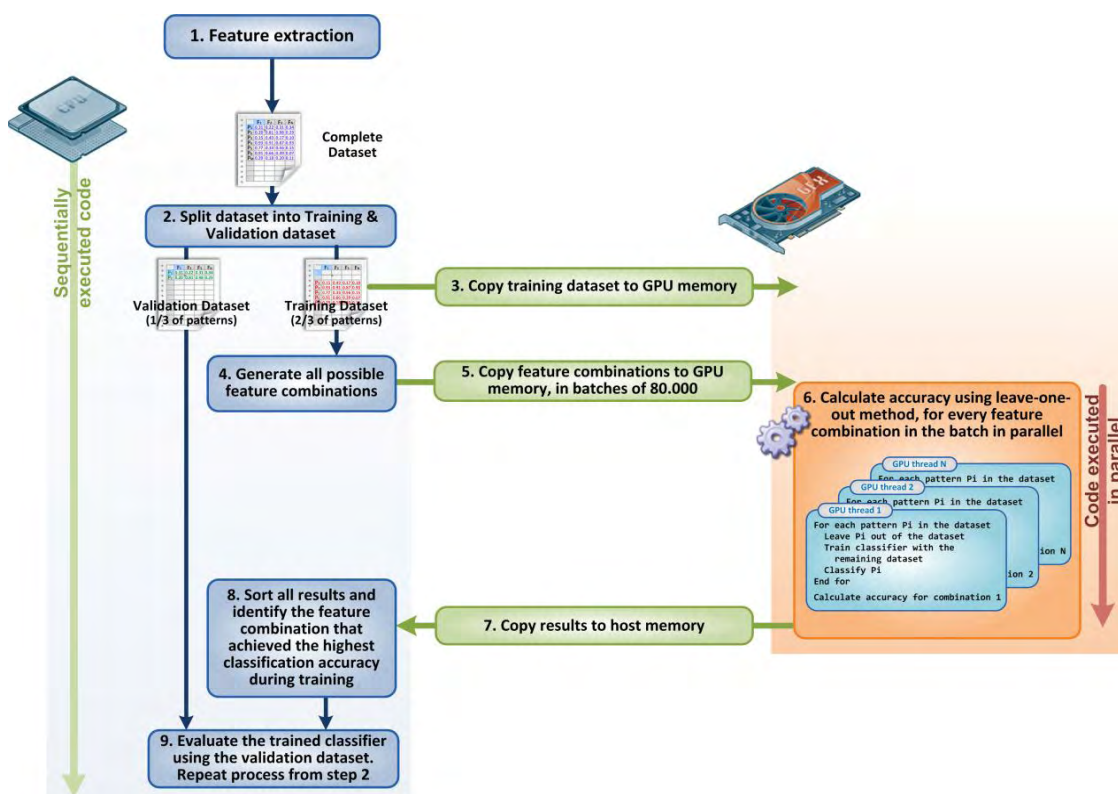
PD εικόνες, αφού πιστεύεται, ότι αυτή είναι η πιο ειδική ακολουθία και η πιο ευρέως χρησιμοποιημένη από τις κλασσικές ακολουθίες για τη μελέτη του γόνατος. [175], [176], [177]. Η διάγνωση των MT πραγματοποιήθηκε από 2 ακτινολόγους, οι οποίοι δεν γνώριζαν τα αρθροσκοπικά δεδομένα των ασθενών τη στιγμή της απεικόνισης. Λαμβάνοντας την αρθροσκόπηση ως μέθοδο αναφοράς, 4 φυσιολογικές αρθρικές επιφάνειες διαγνώστηκαν σαν παθολογικές με τη MT, ενώ 12 παθολογικές επιφάνειες δεν διαγνώστηκαν ( Πίνακας 11). Από τις 318 αρθρικές επιφάνειες που εκτιμήθηκαν αρθροσκοπικά, 280 βρέθηκαν φυσιολογικές και 38 παθολογικές . Από τους 53 ασθενείς στην ομάδα μελέτης 28 βρέθηκαν να έχουν άθικτο χόνδρο σε όλες τις επιφάνειες του γόνατος, όπως έδειξε η αρθροσκόπηση, ενώ οι υπόλοιποι 25 βρέθηκαν να έχουν τουλάχιστον μια τραυματική χόνδρινη βλάβη. Από τους 25 οι 16 βρέθηκαν να έχουν μια χόνδρινη βλάβη στον έσω μηριαίο κόνδυλο, ενώ οι υπόλοιπες επιφάνειες ήταν φυσιολογικές και στην MT και στην αρθροσκόπηση. Αυτό συμφωνεί με τα δημοσιευμένα δεδομένα, [178] ότι οι τραυματικές βλάβες συμπεριλαμβανομένων και των χόνδρινων ελλειμμάτων συμβαίνουν πιο συχνά στο έσω διαμέρισμα και ειδικότερα στον έσω μηριαίο κόνδυλο, όταν η αρχική βλάβη είναι η ρήξη του ΠΧΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ 11 *Ευρήματα σε αρθροσκόπηση και μαγνητική τομογραφία σε όλες τις αρθρικές επιφάνειες του γόνατος στην ομάδα μελέτης μας. Στις παρενθέσεις φαίνονται οι εσφαλμένες διαγνώσεις με MT*

Αρθρικές επιφάνειες γόνατος	Αρθροσκόπηση		Μαγνητική τομογραφία (αριθμός περιπτώσεων με εσφαλμένη διάγνωση σε MT)	
	Φυσιολογικά	Παθολογικά	Φυσιολογικά	Παθολογικά
Επιγονατίδα	50	3	50 (0/50)	2 (1/3)
Μηριαία τροχιλία	51	2	50 (1/51)	0 (2/2)
Έξω μηριαίος κόνδυλος	41	12	39 (2/41)	11 (1/12)
Έσω μηριαίος κόνδυλος	37	16	36 (1/37)	10 (6/16)
Έξω κνημιαίος κόνδυλος	52	1	52 (0/52)	1 (0/1)
Έσω κνημιαίος κόνδυλος	49	4	49 (0/49)	2 (2/4)
Σύνολο	280	38	276 (4/280)	26 (12/38)

## Κατασκευή λογισμικού

Προκειμένου να διαχωρίσουμε τον φυσιολογικό από τον παθολογικό αρθρικό χόνδρο, προχωρήσαμε στην κατασκευή ενός συστήματος αναγνώρισης προτύπων (patter-recognition system, PR system) στον ηλεκτρονικό υπολογιστή και το εκπαιδεύσαμε, ώστε να αναγνωρίζει φυσιολογικούς από παθολογικούς χόνδρους με την βοήθεια νευρωνικών δικτύων (neural networks) που στηρίζονται στην πιθανολογική κατάταξη. (probabilistic classifier). Ο σχεδιασμός και η αξιολόγηση του συστήματος PR έγινε σε μονάδα επεξεργασίας γραφικών GPU (GPU framework) με χρήση αρχιτεκτονικής υπολογιστών SIMD (Single Instruction Multiple Data) και περιβάλλον προγραμματισμού (Σχήμα 3)



Σχήμα 3 Το διάγραμμα περιγράφει την κατάρτιση του προτεινόμενου συστήματος PR χρησιμοποιώντας είτε τον υπολογιστή, τα βήματα 1-9 εκτελούνται διαδοχικά στην CPU, ή παράλληλη επεξεργασία στην GPU.

Τα βήματα 1, 2, 4, 8 και 9 διαδοχικά εκτελούνται στην CPU.

τα βήματα 3, 5 και 7 αναφέρονται σε συναλλαγές μνήμης μεταξύ των CPU και GPU και το βήμα 6 εκτελείται παράλληλα στη GPU, απασχολώντας πολλά threads.

### Εξαγωγή των περιοχών ενδιαφέροντος (ΠΕ)

Το λογισμικό αναπτύχθηκε (ΕΙΚ 52) για να διαβάσει και να εκθέσει τις σειρές σε DICOM εικόνες και να παρέχει δυνατότητες για σχεδιασμό περιγράμματος των ΠΕ από εξειδικευμένο ακτινολόγο.



Εικόνα 52 Λογισμικό για να διαβάσει και να παρουσιάζει εικόνες DICOM με δυνατότητες σχεδιασμού ΠΕ (ROIS, Regions of interest )

Το λογισμικό επίσης υπολογίζει έναν αριθμό από χαρακτηριστικά υφής από τις τμηματοποιημένες ΠΕ. Όλες οι ΠΕ επιλέχθηκαν στις PD εικόνες με καταστολή λίπους και οι ακτινολόγοι δεν γνώριζαν για τις αρθροσκοπικά αποδεδειγμένες περιπτώσεις χόνδρινης βλάβης, για να περιγράψουν σωστά την αρθρική επιφάνεια σε κάθε ασθενή. Η περιγραφή των ΠΕ έγινε από 2 ειδικούς ακτινολόγους και από τον ίδιο ακτινολόγο σε διάστημα 1 βδομάδας. Για έναν επαρκή αριθμό επιλεγμένων γονάτων η ακρίβεια του σχεδιασμού των ΠΕ εκτιμήθηκε με δυο μεθόδους:

1) μια άμεση μέτρηση του περιγράμματος που σχεδιάστηκε από τους ειδικούς χρησιμοποιώντας ένα δείκτη αξιολόγησης του περιγράμματος των ΠΕ (segmentation matching factor, SMF) [179] και

2) μια έμμεση μέτρηση που αφορά στην εκτίμηση στατιστικά σημαντικών διαφορών μέσω του Kolmogorov-Smirnov στατιστικού τεστ [180] μεταξύ των τιμών των χαρακτηριστικών υφής, που υπολογίστηκαν από τις εξαγόμενες περιγραφές των δύο ειδικών. Το τελευταίο σχετίζεται περισσότερο με την προσέγγιση στην τρέχουσα μελέτη, αφού θα εξαχθούν συμπεράσματα από την κατασκευή υφής του χόνδρου

Ο SMF ορίζεται από τον τύπο  $SMF = \left( \frac{A1 \cap A2}{A1 \cup A2} \right)$

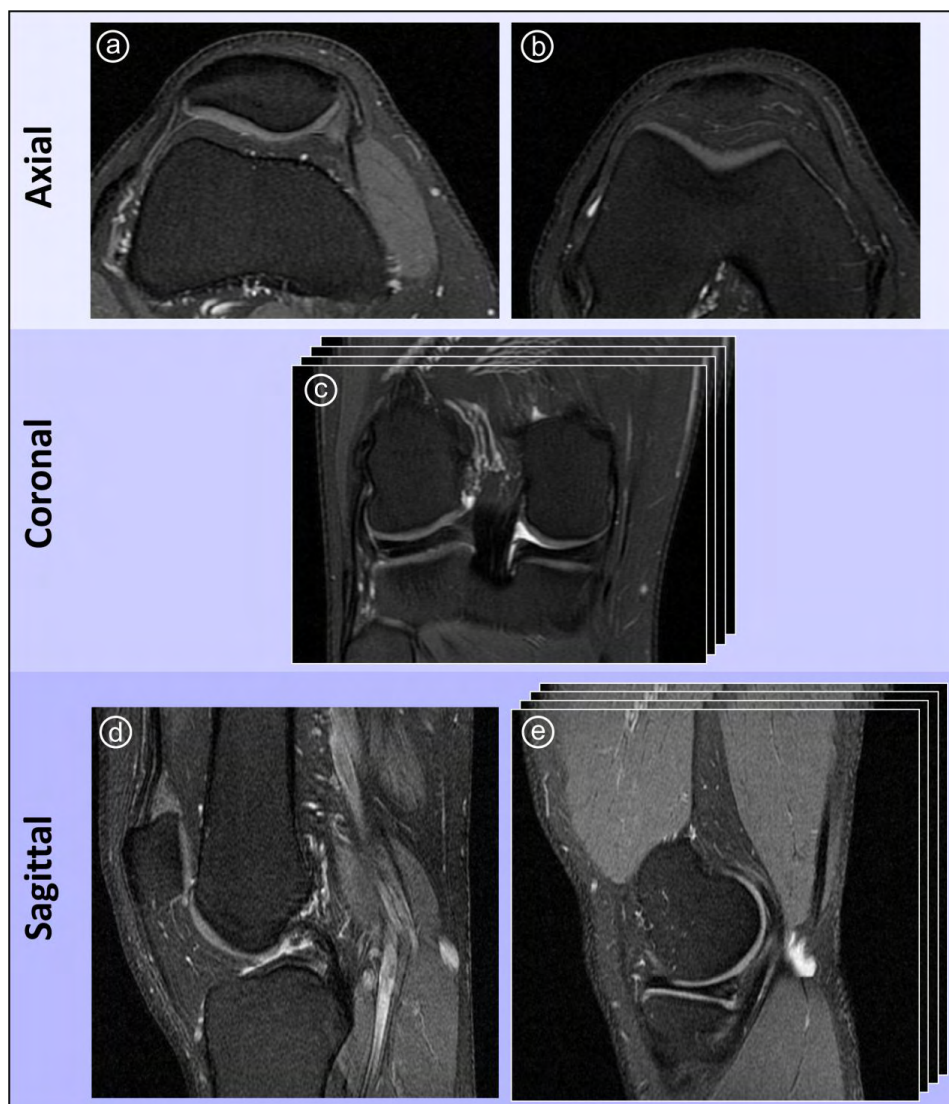
Όπου A1 είναι η ΠΕ που περιγράφηκε από τον πρώτο ακτινολόγο και A2 η ΠΕ από τον δεύτερο ακτινολόγο. Η δυνατότητα αναπαραγωγής της περιγραφής εκτιμήθηκε από τον συντελεστή μεταβλητότητας (coefficient variation, CV) (ΕΙΚ 53)



Εικόνα 53 Στεφανιαία τομή του χόνδρου του ΕσΜΚ με τις οριοθετήσεις των δυο ειδικών να επιπροβάλλονται

### Υπολογισμός των χαρακτηριστικών υφής και στατιστική ανάλυση

Δύο ΠΕ περιγράφηκαν σε κάθε μια από τις 6 ανατομικές περιοχές του γόνατος όπως παρακάτω: για την επιγονατίδα και την μηριαία τροχίλια οι ΠΕ επιλέχθηκαν από τις οβελιαίες και εγκάρσιες τομές και οι υπόλοιπες από τις οβελιαίες και στεφανιαίες, άρα 12 ΠΕ επιλέχθηκαν από κάθε ασθενή. (ΕΙΚ 54)



Εικόνα 54 Στιγμιότυπα από τα τρία επίπεδα PD-FSE FS MRI. Σε αυτά τα επίπεδα και στις αντίστοιχες τομές τους οι ΠΕ εξήχθησαν: Από τις εγκάρσιες τομές: (a) επιγονατίδα και (b) μηριαία τροχίλια, από τις στεφανιαίες τομές: (c) οι έξω και έσω μηριαίοι και κνημιαίοι κόνδυλοι, από τις οβελιαίες τομές (d) επιγονατίδα και μηριαία τροχίλια και (e) έξω και έσω μηριαίοι και κνημιαίοι κόνδυλοι

Στη συνέχεια ένα σύνολο 40 χαρακτηριστικών υφής υπολογίστηκε για κάθε μια από τις 12 ΠΕ, 4 από το ιστόγραμμα της ΠΕ, 13 από την μήτρα συνεμφάνισης τόνων του γκρι (gray-level co-occurrence matrix (GLCM) 5 από την μήτρα μήκους διαδρομής

τόνων του γκρι (gray-level run length matrix (GLRLM)). Τα χαρακτηριστικά από GLCM και GLRLM υπολογίστηκαν κατά μήκος 4 κύριων κατευθύνσεων ( $0^0, 45^0, 90^0, 135^0$ ) και για κάθε χαρακτηριστικό χρησιμοποιήθηκαν η μέση τιμή και το εύρος τιμών. Έτσι υπολογίστηκαν για κάθε περιοχή:

4 από το ιστόγραμμα

26 χαρακτηριστικά από GLCM [181]

10 από GLRLM [182]

Συνολικά 40 χαρακτηριστικά υφής.

Έχει αναφερθεί, ότι η περιοχή του έσω μηριαίου κονδύλου επηρεάζεται πρωτίστως από αθλητική κάκωση ή τραύμα [183].

Βασισμένοι στο γεγονός ότι 16 νέα άτομα βρέθηκαν με παθολογικό χόνδρο στον έσω μηριαίο κόνδυλο, το σύνολο των ατόμων διαιρέθηκε σε δύο ομάδες σύμφωνα με τα αρθροσκοπικά δεδομένα. Στην πρώτη ομάδα που ονομάστηκε κατηγορία φυσιολογικών NORM, βρέθηκαν 28 άτομα χωρίς αρθροσκοπικά ευρήματα έχοντας και τις 6 περιοχές του γόνατος φυσιολογικές. Στην δεύτερη ομάδα που ονομάστηκε κατηγορία παθολογικών PATH, βρέθηκαν 16 άτομα με παθολογικό μόνο τον έσω μηριαίο κόνδυλο, ενώ οι υπόλοιπες επιφάνειες βρέθηκαν φυσιολογικές στην αρθροσκόπηση.

Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές στην υφή μεταξύ αντίστοιχων περιοχών του γόνατος στην NORM και PATH κατηγορία εξετάστηκαν χρησιμοποιώντας για κάθε χαρακτηριστικό υφής το μη παραμετρικό Wilcoxon non-parametric test [182]. Επιπρόσθετα, τα χαρακτηριστικά υφής που κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά ( $p < 0.005$ ) μεταξύ της φυσιολογικής και παθολογικής κατηγορίας συνδυάστηκαν για να σχηματίσουν συνδυασμούς χαρακτηριστικών. Η διαχωριστική δυνατότητα αυτών των συνδυασμών χαρακτηριστικών π.χ πόσο διακριτές ήταν οι κατηγορίες που τοποθετήθηκαν ανά συνδυασμό, εκτιμήθηκαν δια της αξιολόγησης του μέτρου διαχωριστικής ικανότητας μεταξύ κλάσεων, όπως ορίζεται από την εξίσωση [185].

$$J = \text{trace} \{S_W^{-1} S_m\}$$

Το περιβάλλον matlab (The Math Works Inc., Natick, MA, USA) χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη του λογισμικού και τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.



## Αποτελέσματα

Ο δείκτης αξιολόγησης του περιγράμματος (SMF) του ειδικού ακτινολόγου για την δια χειρός περιγραφή των ΠΕ αξιολογήθηκε σε μεσοδιάστημα μιας εβδομάδας με διακύμανση ακρίβειας στον ίδιο παρατηρητή  $0.85 \pm 0.03$  (intra-observer delineation accuracy).

Η επαναληψιμότητα της περιγραφής των ίδιων ΠΕ από τον ίδιο ειδικό ερευνητή βρέθηκε ίση με 4.1%. Ο μέσος όρος των τιμών SMF εκτιμώντας την προσέγγιση με την οποία οι δύο ειδικοί θα σχεδίαζαν ιδιοχείρως τις ίδιες ΠΕ, που ονομάζεται διακύμανση ακρίβειας μεταξύ δύο παρατηρητών (Inter-observer delineation accuracy), βρέθηκε  $0.79 \pm 0.05$ . Η απόλυτη ταύτιση μεταξύ των δυο περιγραφών της ίδιας ΠΕ θα εμφάνιζε  $SMF=1$ . Οι περιγραφές των ΠΕ επαληθεύτηκαν με το Kolmogorov-Smirnov test, που εφαρμόστηκε στις τιμές των χαρακτηριστικών υφής, οι οποίες υπολογίστηκαν από τις ΠΕ. Οι τιμές ενός ειδικού χαρακτηριστικού υπολογίστηκαν από τις περιοχές, που βρίσκονται μέσα στα όρια των ίδιων ΠΕ, που σχεδιάστηκαν από τους δύο ειδικούς (ή από τον ίδιο ειδικό με διαφορά 1 βδομάδα) και συγκρίθηκαν. Το τεστ αποκάλυψε, ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των περιγραφών intra- ή inter observer (Πίνακας 12). Ο πίνακας 12 δείχνει τον αριθμό των χαρακτηριστικών υφής με στατιστικά σημαντικές διαφορές για τις 12 ΠΕ που επιλέχθηκαν από τον κάθε ασθενή.

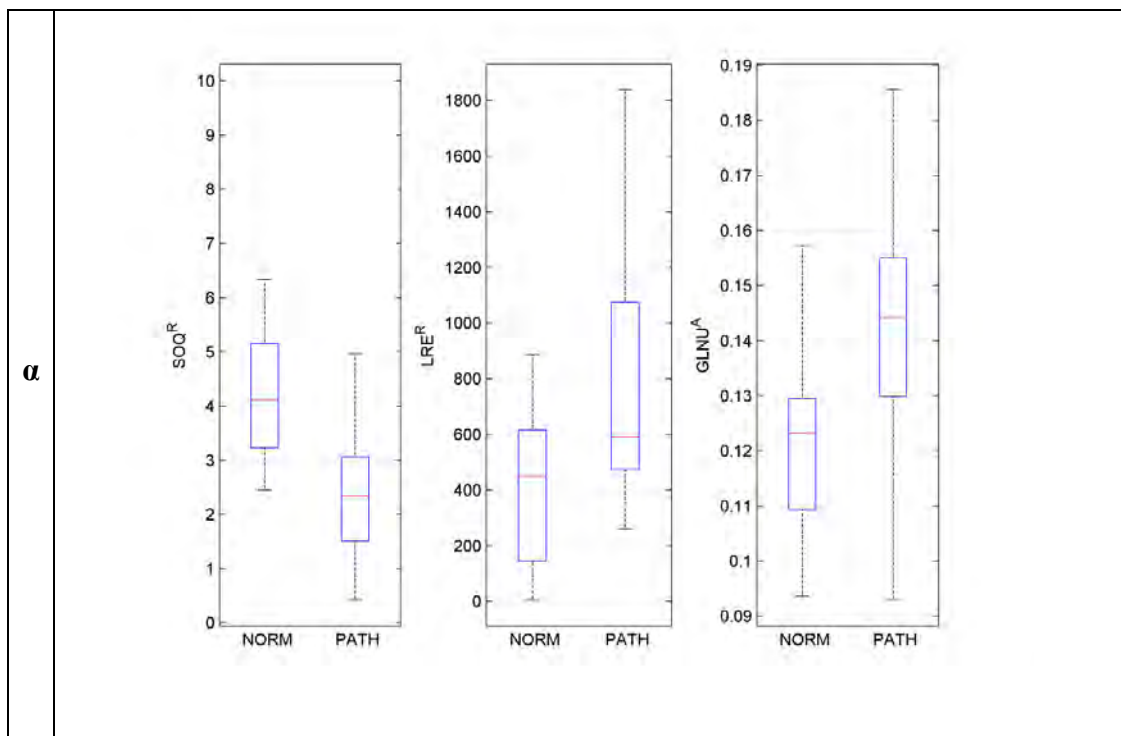
Πίνακας 12 Αριθμός χαρακτηριστικών με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών ομάδων όσον αφορά στις διαφορετικές χόνδρινες αρθρικές επιφάνειες σε τρία επίπεδα Wilcoxon statistical test

Wilcoxon στατιστικό τεστ			
ΠΕ	Περιοχή	Επίπεδο	Αριθμός χαρακτηριστικών ( $p < 0.005$ )
1	Επιγονατίδα	Εγκάρσιο	-
2		Οβελιαίο	-
3	Μηριαία τροχιλία	Εγκάρσιο	-
4		Οβελιαίο	-
5	Έξω μηριαίος κόνδυλος	Στεφανιαίο	-
6		Οβελιαίο	-
7	Έσω μηριαίος κόνδυλος	Στεφανιαίο	8
8		Οβελιαίο	8
9	Έξω κνημιαίος κόνδυλος	Στεφανιαίο	-
10		Οβελιαίο	-
11	Έσω κνημιαίος κόνδυλος	Στεφανιαίο	13
12		Οβελιαίο	2

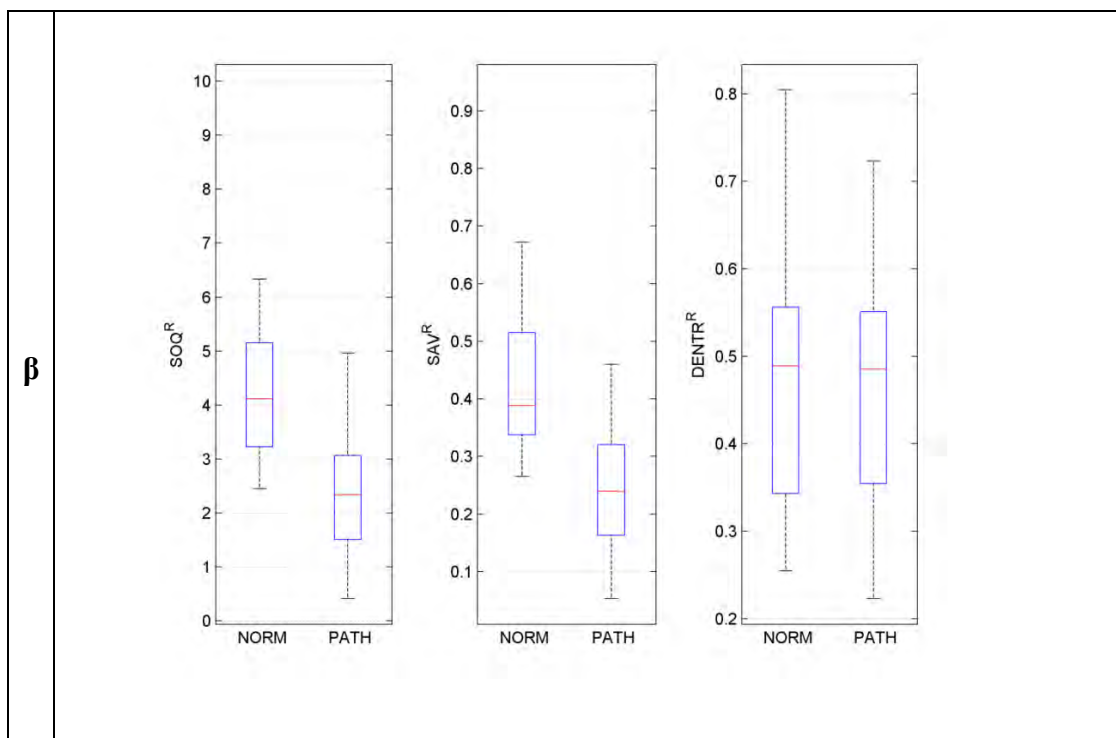
Υπολογίστηκαν 8 χαρακτηριστικά υφής για τον έσω μηριαίο κόνδυλο από τις στεφανιαίες και οβελιαίες τομές και βρέθηκαν να έχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ( $p < 0.005$ ) μεταξύ της παθολογικής και φυσιολογικής κατηγορίας. Ομοίως βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για 13 και 2 χ/κά από τον έσω κνημιαίο κόνδυλο από τις στεφανιαίες και οβελιαίες τομές αντίστοιχα. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα χαρακτηριστικά υφής στις υπόλοιπες επιφάνειες των γονάτων.

Το μέτρο διαχωρισμού των κατηγοριών που δείχνει την δυνατότητα συνδυασμών των χαρακτηριστικών, για να διαχωριστεί η μία κατηγορία από την άλλη, υπολογίστηκε για τα 8 χαρακτηριστικά από τις στεφανιαίες τομές, που παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο κατηγοριών για τον έσω μηριαίο κόνδυλο και για 13 χαρακτηριστικά από στεφανιαίες τομές με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο κατηγοριών για τον έσω κνημιαίο κόνδυλο.

Στο σχήμα 4 φαίνονται τα boxplots ( θηκογράμματα ) τριών χαρακτηριστικών υφής από ένα συνδυασμό χαρακτηριστικών με την μεγαλύτερη διαχωριστική ικανότητα μεταξύ φυσιολογικής - παθολογικής κλάσης, για τον α) έσω μηριαίο κόνδυλο sum of squares, long run emphasis και Gray Level Non Uniformity και για τον β) έσω κνημιαίο κόνδυλο sum of squares, sum average και difference entropy.







Σχήμα 4 Boxplots των χαρακτηριστικών υφής με στατιστικά σημαντικές διαφορές (Wilcoxon τεστ) και με τη μεγαλύτερη διαχωριστική ικανότητα μεταξύ των κλάσεων ως προς α) τον έσω μηριαίο κόνδυλο, και β) έσω κνημιαίο κόνδυλο σε στεφανιαίο επίπεδο. Τα *SOQ*, *LRE*, *GLNU*, *SAV*, και *DENTR* αναφέρονται στα χαρακτηριστικά: *sum of squares*, *long run emphasis*, *gray-level non-uniformity*, *sum average*, and *difference entropy*. Τα *A* και *R* αντιπροσωπεύουν τη μέση τιμή και το εύρος των χαρακτηριστικών.

## Συζήτηση

Το υλικό μας αποτελείται από νέους ασθενείς, που έχουν υποστεί κάκωση γόνατος χωρίς προδιαθεσικούς παράγοντες για ΟΑ, με ρήξη πρόσθιου χιαστού συνδέσμου, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν πλήρης και αρθροσκοπικά αποδεδειγμένες χόνδρινες βλάβες στον έσω μηριαίο κόνδυλο.

Amin et al [186] μελέτησαν μια ομάδα ασθενών με ΟΑ γόνατος και βρήκαν, ότι μια πλήρης ρήξη ΠΧΣ αύξησε τον κίνδυνο για απώλεια χόνδρου στο έσω κνημομηριαίο διαμέρισμα. Όσον αφορά στις βλάβες του χόνδρου του γόνατος, η εργασία μας παρακινήθηκε από προηγούμενες αναφορές, που έχουν δείξει την πρόοδο της εκφύλισης του αρθρικού χόνδρου του γόνατος να επηρεάζεται αρνητικά από τραυματική παθολογία των μαλακών ιστών, κυρίως αν έμεναν χωρίς θεραπεία [178], [186], [187].

Maffulli et al [178] επίσης βρήκαν, ότι οι ασθενείς με συμπτωματική ρήξη ΠΧΣ και συνοδό ρήξη έσω μηνίσκου αποτελούν υψηλό κίνδυνο, να έχουν μια βλάβη στην αρθρική επιφάνεια της φορτιζόμενης περιοχής.

Μια μελέτη μεταξύ 1209 ασθενών από τους Slauterbeck et al [187] έδειξε, ότι η αύξηση της ηλικίας, το άρρεν φύλο και η καθυστερημένη χειρουργική αντιμετώπιση αυξάνουν την συχνότητα και την σοβαρότητα των κακώσεων των μηνίσκων και του χόνδρου των αρθρικών επιφανειών μετά από μια ρήξη ΠΧΣ.

Είναι άξιο παρατήρησης, ότι ασθενείς 25 ετών ή μεγαλύτεροι ήταν πολύ πιθανόν να έχουν πολλαπλές χόνδρινες βλάβες σε όλο το γόνατο (7.7% συγκρινόμενες με 1.3%) και να έχουν εντοπισμένες βλάβες στον έσω μηνιαίο κόνδυλο (24.2% συγκρινόμενες με 13.3%). Αυτές οι αναφορές σύμφωνα με τα δεδομένα μας δικαιολογούν το ενδιαφέρον μας, όσον αφορά στα χόνδρινα ελλείμματα στο έσω διαμέρισμα και ειδικότερα στον έσω μηνιαίο κόνδυλο.

Προηγούμενες μελέτες βασισμένες σε χαρακτηριστικά υφής σε T2 εικόνες σε 3T σε αρθρικό χόνδρο με προδιαθεσικούς παράγοντες για OA γόνατος έδειξαν, ότι επιλεγμένες συνδυασμένες GLCM μεταβολές που συμπεριλαμβάνουν αντίθεση, εντροπία, διακύμανση βρέθηκαν να διαφέρουν σε ασθενείς με μη ορατές χόνδρινες αλλαγές[188]. Αυτό ήταν εμφανές σε μελέτες, που περιελάμβαναν ασθενείς με εγκατεστημένη OA.

Li et al [189] υπολόγισαν χαρακτηριστικά υφής από εκφυλισμένα γόνατα και οι ομάδες ελέγχου βασίστηκαν σε T1rho και T2 χάρτες και βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε παραμέτρους ανάλυσης υφής βασισμένες στη GLCM.

Blumenkratz et al έχουν αναφέρει ομοίως στατιστικά σημαντικές διαφορές σε χαρακτηριστικά υφής, που υπολογίστηκαν από T2 χάρτες μεταξύ ασθενών με OA και μαρτύρων ίδιας ηλικίας. Η κλινική σημασία του παραπάνω μοντέλου μπορεί να συσχετισθεί με την παθογένεια της μετατραυματικής OA της άρθρωσης του γόνατος. Η πρόοδος της εκφύλισης διαιρείται σε οξεία φάση, που μπορεί να οφείλεται σε μετατραυματικές καταστάσεις, οι οποίες σχετίζονται με ρήξη μηνίσκου ή συνδέσμου, με αποκολλήσεις των καταφύσεων του αρθρικού υμένα, με ενδοστικά αιματώματα ή κατάγματα, με συμπιεστικές ή αποσπαστικές βλάβες και σε χρόνια φάση. Έχει αναφερθεί, ότι η συμπίεση λόγω φόρτισης του ήδη οίδηματώδους χόνδρου επηρεάζει τον κυτταρικό θάνατο, που συμβαίνει σε περιοχές του υποστρώματος του χόνδρου και υπάρχει μια γραμμική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας του τραυματισμού και του κυτταρικού θανάτου. Η παρουσία αιμάθρου έχει επίσης συσχετισθεί με καταστροφή του χόνδρου εξ αιτίας της απόπτωσης των χονδροκυττάρων [190].

Η παρούσα μελέτη εστιάστηκε στην χρησιμότητα της εφαρμογής χαρακτηριστικών υφής για την ανάλυση της υφής του χόνδρου του γόνατος, εξετάζοντας την χωρική κατανομή των αποχρώσεων του γκρι στις εικόνες MT και βρήκε συγκεκριμένες ιδιότητες υφής ποσοτικοποιημένες με χαρακτηριστικά υφής, τα οποία διακρίνουν τον φυσιολογικό από τον τραυματισμένο αρθρικό χόνδρο. Επικεντρωθήκαμε στο έσω διαμέρισμα του γόνατος, αφού η πλειονότητα των χόνδρινων ελλειμμάτων βρέθηκε σε αυτή την περιοχή. Αυτό το επιλεγμένο δείγμα σχετίζεται με το δείγμα των ασθενών μας, αφού όλοι έχουν υποστεί ρήξη ΠΧΣ. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά έχουν περιγραφεί προηγούμενα σε ποσοτική εκτίμηση του χόνδρου του ισχίου σε μια ομάδα ασθενών με OA [191].

Όσον αφορά στην υψηλή διακριτική ικανότητα των χαρακτηριστικών υφής υπολογισμένων για τον έσω μηνιαίο κόνδυλο (σχήμα 4α), το GLNU είναι ένα μέτρο της ανομοιογένειας της κατασκευής της ΠΕ και παίρνει χαμηλές τιμές, όταν κατασκευές μέσα στην ΠΕ κατανέμονται σε όλες τις αποχρώσεις του γκρι [184]. Οι τιμές του GLNU βρέθηκαν χαμηλότερες στους φυσιολογικούς από τους παθολογικούς έσω μηνιαίους κονδύλους, εννοώντας ότι οι παθολογικές ΠΕ εμφανίστηκαν πιο ανομοιογενείς. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με την απώλεια της αρχιτεκτονικής κατασκευής του χόνδρου εξ αιτίας της κάκωσης. Παρόμοιες αποκλίσεις της φυσιολογικής υφής όπως απεικονίζεται στην MT, έχουν προηγουμένως αναφερθεί για ασθενείς με OA [188], όπου η υφή του παθολογικού χόνδρου του γόνατος όπως απεικονίζεται στη MT, έχει βρεθεί πιο ετερογενής από την υφή του χόνδρου σε φυσιολογικά γόνατα χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά υφής όπως το GLCM. Ιδιαίτερα έχουν βρεθεί αυξημένη εντροπία και μειωμένη angular second moment στα χαρακτηριστικά της ομάδας με OA [188].

Αυτά τα χαρακτηριστικά σχετίζονται με ομοιογενή και ανομοιογενή υφή αντίστοιχα [188] και έχει βρεθεί αυξημένη διακύμανση των αποχρώσεων του γκρι ( $p < 0,005$ ) στον χόνδρο της ομάδας με OA, που είναι μια άλλη έκφραση της ανομοιογένειας στην υφή. Στη μελέτη μας βρέθηκε ίδια αύξηση στη διακύμανση στην παθολογική ομάδα σε ένα χαμηλότερο όμως στατιστικά σημαντικό επίπεδο ( $p < 0.05$ ).

Το χαρακτηριστικό υφής long run emphasis-range ( $LRE^R$ ) που δείχνει την ανισοτροπία κατά μήκος 4 κύριων κατευθύνσεων (N,W,S,E) μεγάλων κατασκευών μέσα σε ΠΕ, βρέθηκε χαμηλότερο στην ομάδα φυσιολογικών από την ομάδα

παθολογικών έσω μηριαίων κονδύλων. Αυτό πιθανώς να σχετίζεται με παραμορφώσεις στην κατασκευή του παθολογικού χόνδρου προκαλώντας μεγαλύτερες κατασκευές κατά μήκος των προτιμώμενων κατευθύνσεων στον τραυματισμένο έσω μηριαίο κόνδυλο. Εδώ πρέπει να σημειωθεί, ότι ο προσανατολισμός της ανάλυσης των χαρακτηριστικών υφής γίνεται ανάλογα με το επίπεδο απεικόνισης, που είναι το στεφανιαίο επίπεδο της MT. Το χαρακτηριστικό υφής *sum of squares* είναι ένα μέτρο της ανισοτροπίας στη διακύμανση των αποχρώσεων του γκρι. Αυτό ποσοτικοποιεί τις διαφορές υφής σε διαφορετικές διευθύνσεις. Βρέθηκε χαμηλότερη σε παθολογικές περιπτώσεις, που είναι πιθανόν να σχετίζεται με μορφολογικές παραμορφώσεις στην υφή του χόνδρου με αποτέλεσμα την απώλεια της ανισοτροπίας υφής. Παρόμοιες παρατηρήσεις έχουν γίνει σε προηγούμενες μελέτες[170], όσον αφορά στην παραμόρφωση του χόνδρινου ιστού προκαλούμενη από επαναλαμβανόμενη άσκηση όπως τρέξιμο μακρυνών αποστάσεων. Έχει βρεθεί, ότι τέτοιες δραστηριότητες μπορεί να προκαλέσουν συμπίεση του χόνδρου, που μειώνει την περιεκτικότητα του νερού και αλλάζει τον προσανατολισμό των ινών του κολλαγόνου της εξωκυττάριας ουσίας με ταυτόχρονη απώλεια της δομικής ανισοτροπίας στον παθολογικό χόνδρο.

Ένα άλλο σπουδαίο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν, ότι στα γόνατα με παθολογικό χόνδρο του έσω μηριαίου κονδύλου, αν και οι αντίστοιχες επιφάνειες του έσω κνημιαίου κονδύλου βρέθηκαν φυσιολογικές και στη MT και στην αρθροσκόπηση, η στατιστική ανάλυση έδειξε, ότι υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε μερικά χαρακτηριστικά υφής μεταξύ φαινομενικά φυσιολογικών και πραγματικά φυσιολογικών έσω κνημιαίων κονδύλων. Όσον αφορά στα χαρακτηριστικά υφής του έσω κνημιαίου κονδύλου (σχήμα 4β) βρέθηκαν τα παρακάτω:

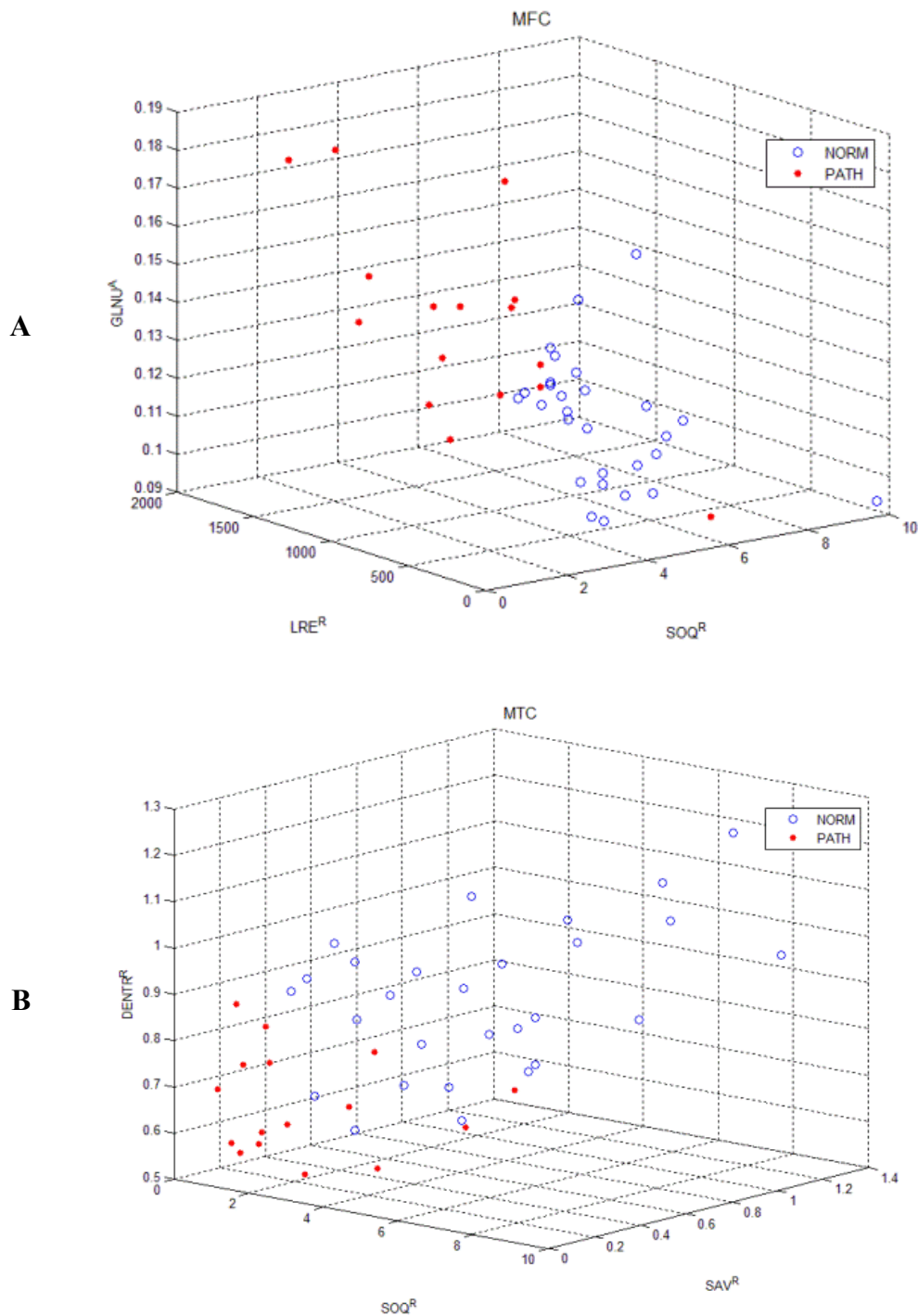
- 1) *sum of squares-range* η ανισοτροπία στη διακύμανση των αποχρώσεων του γκρι βρέθηκε υψηλότερη στους φυσιολογικούς
- 2) *difference entropy-range* που μετράει την ανισοτροπία των αποχρώσεων του γκρι σε τυχαία κατανομή, βρέθηκε υψηλότερη στις φυσιολογικές περιοχές του έσω κνημιαίου κονδύλου
- 3) *sum average-range* που αξιολογεί την ανισοτροπία στην ανομοιογένεια των τόνων του γκρι, βρέθηκε υψηλότερη στον χόνδρο του έσω κνημιαίου κονδύλου της NORM ομάδας

Όλα αυτά τα σχόλια είναι χαρακτηριστικά των αλλαγών, που λαμβάνουν μέρος στην υφή εξ αιτίας της απώλειας της αρχιτεκτονικής του χόνδρου τραυματισμένων γονάτων, της απώλειας της ανισοτροπίας ενός φαινομενικά φυσιολογικού χόνδρου του έσω κνημιαίου κονδύλου ενός τραυματισμένου γόνατος, που μπορεί να είναι μια ένδειξη μη μακροσκοπικής κάκωσης που προδιαθέτει πρόωπη εκφύλιση του χόνδρου. Αυτό ίσως σχετίζεται, όπως έχει αναφερθεί από τους Blumenkrantz et al, ότι αλλαγές σε παραμέτρους υφής όπως η εντροπία και το χαρακτηριστικό υφής second angular moment σε T2 χάρτες αρθρικού χόνδρου θα μπορούσαν να συσχετισθούν με σημαντικές διαφορές μεταξύ υγιών και οστεοαρθρικών γονάτων και ίσως μορφολογικές αλλαγές ως προς το πάχος και τον όγκο του χόνδρου να παρατηρούνται στα αρχικά στάδια ΟΑ. Αυτές οι διαφορές υφής μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών χόνδρων του γόνατος μπορεί να παρατηρηθούν σε τρισδιάστατα σχήματα (σχήμα 5) αποδεικνύοντας σαφή ομαδοποίηση μεταξύ των δύο κατηγοριών. Αυτό μπορεί να αποδοθεί σε μεταβολές στην αρχιτεκτονική κατασκευής του χόνδρου προκαλούμενες από κακώσεις γόνατος. Αρχικά αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην υφή μεταξύ των δύο κατηγοριών χρησιμοποιώντας καθένα από τα χαρακτηριστικά υφής μεμονωμένα. (σχήμα 4)

Κατόπιν, συνδυάζοντας την διακριτική ικανότητα κάποιων από αυτά τα χαρακτηριστικά μπορέσαμε να δημιουργήσουμε συνδυασμούς χαρακτηριστικών, που ενίσχυαν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων. Με άλλα λόγια, αν οι ιδιότητες τις οποίες εκφράζουν τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά αναδεικνύονταν ταυτόχρονα, τότε οι αλλαγές στη δομή του χόνδρου εξ αιτίας της κάκωσης θα γίνονταν πιο εμφανείς.

Όσον αφορά στον χόνδρο του έσω μηριαίου κονδύλου ο συνδυασμός των τριών χαρακτηριστικών υφής (SOQ, LRE, GLNU) προκάλεσε μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των κατηγοριών. (σχήμα 5α) Έτσι ο παθολογικός χόνδρος του έσω μηριαίου κονδύλου μπορεί να εμφανίσει στην υφή περισσότερη ανομοιογένεια των τόνων του γκρι, χαμηλότερη ανισοτροπία και μεγαλύτερες κατασκευές διαταγμένες κατά μήκος της επιλεγμένης κατεύθυνσης. Όσον αφορά στις αλλαγές υφής στην επιφάνεια του έσω κνημιαίου κονδύλου μπορεί να συσχετίζονται με παθολογία στον αντίστοιχο έσω μηριαίο κόνδυλο. Ο συνδυασμός των τριών χαρακτηριστικών υφής (SOQ, DENTR, SAV) προκάλεσε μεγαλύτερο διαχωρισμό. (σχήμα 5β) Οι αλλαγές στην υφή του

χόνδρου του έσω κνημιαίου κονδύλου μπορεί να οφείλονται σε μείωση της ανισοτροπίας των τόνων του γκρι σε τυχαία κατανομή και ανομοιογένεια.



Σχήμα 5 Διάγραμμα σημείων (Scatter plot) των χαρακτηριστικών που παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Wilcoxon test) και μεγαλύτερη διαχωριστική ικανότητα μεταξύ φυσιολογικών και παθολογικών περιστατικών για το (α) ΕσΜΚ και (β) ΕσΚΚ, στο στεφανιαίο επίπεδο. Τα  $SOQ$ ,  $LRE$ ,  $GLNU$ ,  $SAV$ , και  $DENTR$  αναφέρονται στα χαρακτηριστικά: sum of squares, long run emphasis, gray-level non-uniformity, sum average, and difference entropy. Τα  $A$  και  $R$  αντιπροσωπεύουν τη μέση τιμή και το εύρος των χαρακτηριστικών.

Υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στη μελέτη μας

Πρώτον, το δείγμα των ασθενών μας περιελάμβανε έναν αριθμό ασθενών που ήταν αποδεκτός για στατιστικές παρατηρήσεις, αλλά θα ήταν πιο στατιστικά ισχυρό, εάν είχαμε μεγαλύτερο δείγμα παθολογικών ασθενών.

Δεύτερον, χρησιμοποιήσαμε σαν ομάδες ελέγχου τις φυσιολογικές επιφάνειες των γονάτων από την ομάδα της μελέτης μας, αν και βέβαιη παθολογία όπως πρόωμη εκφύλιση που περιλαμβάνει παραγωγή ινώδους ιστού, υπερτροφία αρθρικού υμένα και εναπόθεση σιδήρου, μπορεί να επιδράσουν στην ποιότητα του χόνδρου σε ένα επίπεδο υφής.

Τέλος τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν, ότι σε δραστήριους νέους ασθενείς με ένα τραυματισμένο γόνατο και μια χόνδρινη βλάβη στον έσω μηνιαίο κόνδυλο, η υφή του παθολογικού χόνδρου του έσω μηνιαίου κονδύλου εμφανίζει περισσότερη ανομοιογένεια στη κατανομή των τόνων του γκρι και χαμηλότερη ανισοτροπία υφής κατά μήκος των 4 κατευθύνσεων στο στεφανιαίο επιπέδο MT.

Ταυτόχρονα ο χόνδρος του σύστοιχου έσω κνημιαίου κονδύλου αν και φυσιολογικός στη MT και στην αρθροσκόπηση, βρέθηκε να έχει υποστεί αλλαγές και να έχει χαμηλότερη ανισοτροπία υφής συγκρινόμενη με τον φυσιολογικό χόνδρο.

Η μελέτη μας προτείνει, ότι η ανάλυση υφής θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε επιλεγμένη ομάδα ασθενών ειδικά σε νέους ενήλικες με εκτεταμένες τραυματικές χόνδρινες κακώσεις της άρθρωσης του γόνατος σαν μια τροποποιημένη MT για να βελτιώσει την ανίχνευση των ανεπαίσθητων χόνδρινων αλλαγών και να παρέμβει στην πρόωμη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Περαιτέρω μελέτες σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών θα πρέπει να γίνουν, για να ερευνηθούν την σκοπιμότητα της χρήσης του παραπάνω μοντέλου σαν ένα δυνητικά αντιπροσωπευτικό δείκτη χόνδρινης εκφύλισης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Αλέξανδρος Π Σάββας Επίτομη Ανατομική του ανθρώπου Τόμος Ι Εκδόσεις Κυριακίδη 1989
- [2] Werner Platzer Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής Κινητικό Σύστημα Ι Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007
- [3] Richard L.Drake, Wayne Vogl, Adam W.M.Mitchell Gray's Anatomy Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2007
- [4] Μομφεράτου Ε. Συνοπτική Περιγραφική Ανατομική Εκδόσεις Λίτσας 2001
- [5] Ι. Α. Kapandji Η Λειτουργική Ανατομική των Αρθρώσεων Τόμος 2 Κάτω Άκρο Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 2000
- [6] Buckwalter JA, Woo SL, Goldberg VM, Hadley EC, Booth F, Oegema TR, Eyre DR. Soft-tissue aging and musculoskeletal function. Current concepts review. J Bone Joint Surg 1993;
- [7] O'Driscoll SW. O'Driscoll SW. The Healing and Regeneration of Articular Cartilage. Current Concepts Review. J Bone Joint Surg 1998
- [8] Huber M, Trattnig S, Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. Invest Radiol 2000
- [9] Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage. Tissue design. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. Instr Course Lect. 1998; 47:477-86.
- [10] Rosier RN, O'Keefe RJ. Autocrine regulation of articular cartilage. Instr Course Lect 1998
- [11] Chen C, Tambe DT, Deng L, Yang L. Biomechanical properties and mechanobiology of the articular chondrocyte. Am J Physiol Cell Physiol. 2013
- [12] Monfort J, Garcia-Giralt N, López-Armada MJ, Monllau JC, Bonilla A, Benito P, Blanco FJ. Decreased metalloproteinase production as a response to mechanical pressure in human cartilage: a mechanism for homeostatic regulation. Arthritis Res Ther. 2006
- [13] Mahjoub M, Berenbaum F, Houard X. Why subchondral bone in osteoarthritis? The importance of the cartilage bone interface in osteoarthritis. Osteoporos Int. 2012
- [14] Bobinac D, Spanjol J, Zoricic S, Maric I. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans. Bone. 2003
- [15] Fujioka R, Aoyama T, Takakuwa T. The layered structure of the articular surface. Osteoarthritis Cartilage. 2013 Aug;21(8):1092-8. doi: 10.1016/j.joca.2013.04.021. Epub 2013



- [16] Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 2011; 377: 2115-26.
- [17] Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 682–87.
- [18] Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38: 1134–41.
- [19] Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, Aslanidis SI, Georgountzos AI, Kaziolas GO, Pantelidou KV, Vafiadou EV, Dantis PC; ESORDIG Study Group. εἶναι Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J Rheumatol*. 2006
- [20] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, Heyse SP, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Liang MH, Pillemer SR, Steen VD, Wolfe F. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998 May;41(5):778-99.
- [21] Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kreger BE, Kannel WB. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1994 Mar;84(3):351-8.
- [22] Felson DT, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter DJ. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment. *Arthritis Rheum*. 2004 Dec;50(12):3904-9.
- [23] Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, Dieppe PA. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2000 May;43(5):995-1000.
- [24] Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle – aged women, the Chingford Study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 17 –24
- [25] Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Sep;13(9):769-81.
- [26] Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, Gabriel S, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Jordan JM, Katz JN, Kremers HM, Wolfe F; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008 Jan;58(1):26-35. doi: 10.1002/art.23176.
- [27] Nelson AE, Smith MW, Golightly YM, Jordan JM. "Generalized osteoarthritis": A systematic review *arthritis Rheum* 2013

- [28] Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1992; 116(7): 535 -539
- [29] Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA. Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *Am J Epidemiol*. 1994 Jan 15;139(2):119-29.
- [30] Widmyer MR, Utturkar GM, Leddy HA, Coleman JL, Spritzer CE, Moorman CT 3rd, DeFrate LE, Guilak High body mass index is associated with increased diurnal strains in the articular cartilage of the knee. 2013
- [31] Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Cho SA, Hauck WW. The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. *Am J Epidemiol* 1989; 130(2): 278 – 288
- [32] Lim YZ, Wang Y, Wluka AE, Davies-Tuck ML, Teichtahl A, Urquhart DM, Cicuttini FM. Are biomechanical factors, meniscal pathology, and physical activity risk factors for bone marrow lesions at the knee? A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Oct;43(2):187-94
- [33] Manek NJ1, Hart D, Spector TD, MacGregor AJ. The association of body mass index and osteoarthritis of the knee joint: an examination of genetic and environmental influences. *Arthritis Rheum*. 2003 Apr;48(4):1024-9.
- [34] Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol*. 1996 Jul;23(7):1221-6.
- [35] Martin KR Kuh D, Harris TB, Guralnik JM, Coggon D, Wills AK. <<Body mass index, occupational activity, and leisure-time physical activity: an exploration of risk factors and modifiers for knee osteoarthritis in the 1946 British birth cohort.>.2013
- [36] Carrington JL. Aging bone and cartilage: cross-cutting issues. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Mar 18;328(3):700-8. Review.
- [37] Dudhia J. Aggrecan, aging and assembly in articular cartilage. *Cell Mol Life Sci*. 2005 Oct;62(19-20):2241-56
- [38] Aigner T, Haag J, Martin J, Buckwalter J. Osteoarthritis: aging of matrix and cells--going for a remedy. *Curr Drug Targets*. 2007 Feb;8(2):325-31. Review.
- [39] Verzijl N, DeGroot J, Thorpe SR, Bank RA, Shaw JN, Lyons TJ, Bijlsma JW, Lafeber FP, Baynes JW, TeKoppele JM. Effect of collagen turnover on the accumulation of advanced glycation end products. *J Biol Chem* 2000; 275: 39027 – 39031
- [40] Martin JA, Klingelhutz AJ, Moussavi-Harami F, Buckwalter JA. Effects of oxidative damage and telomerase activity on human articular cartilage chondrocyte senescence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Apr;59(4):324-37.

- [41] Horton WE Jr, Yagi R, Lavery D, Weiner S. Overview of studies comparing human normal cartilage with minimal and advanced osteoarthritic cartilage. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Jan-Feb;23(1):103-12.
- [42] Young AA, Stanwell P, Williams A, et al. Glycosaminoglycan content of knee cartilage following posterior cruciate ligament rupture demonstrated by delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage (dGEMRIC). A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 2763–67.
- [43] Tepper S, Hochberg MC. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Survey (NHANES – I). *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1081 –1088.
- [44] Van Saase JL, Vandenbroucke JP, van Romunde KL, Valkenburg HA. Osteoarthritis and obesity in the general population. A relationship calling for an explanation. *J Rheumatol* 1988; 15(7): 1152 – 1158.
- [45] Ding C, Cicuttini F, Scott F, Glisson M, Jones G. Sex differences in knee cartilage volume in adults: role of body and bone size, age and physical activity. *Rheumatology* 2003
- [46] Lee JY, Harvey WF, Price LL, Paulus JK, Dawson-Hughes B, McAlindon TE. Relationship of bone mineral density to progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2013
- [47] Joseph A. Buckwalter MD; and Thomas D. Brown, Joint Injury, Repair, and Remodeling Roles in Post-Traumatic Osteoarthritis 2004
- [48] Friel NA, Chu CR. The role of ACL injury in the development of posttraumatic knee osteoarthritis. 2013
- [49] Louboutin H1, Debarge R, Richou J, Selmi TA, Donell ST, Neyret P, Dubrana F. Osteoarthritis in patients with anterior cruciate ligament rupture: a review of risk factors. 2009
- [50] Hamada M1, Shino K, Mitsuoka T, Toritsuka Y, Natsu-Ume T, Horibe S. Chondral injury associated with acute isolated posterior cruciate ligament injury. *Arthroscopy*. 2000
- [51] Nomura E1, Inoue M, Kurimura M. Chondral and osteochondral injuries associated with acute patellar dislocation. *Arthroscopy*. 2003
- [52] Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc* 2010
- [53] Ding C, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Abram F, Raynauld JP, Cicuttini F, Jones G Meniscal tear as an osteoarthritis risk factor in a largely non-osteoarthritic cohort: a cross-sectional study. *J Rheumatol* 2007
- [54] Tandogan RN, Taşer O, Kayaalp A, Taşkıran E, Pinar H, Alparslan B, Alturfan A Analysis of meniscal and chondral lesions accompanying anterior cruciate ligament tears: relationship with age, time from injury, and level of sport. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy* 2004

- [55] Kumar D1, Schooler J, Zuo J, McCulloch CE, Nardo L, Link TM, Li X, Majumdar S. Trabecular bone structure and spatial differences in articular cartilage MR relaxation times in individuals with posterior horn medial meniscal tears. 2013
- [56] Rolauffs B Muehleman C, Li J, Kurz B, Kuettner KE, Frank E, Grodzinsky AJ. Lotz MK, Otsuki S, Grogan SP, Sah R, Terkeltaub R, D'Lima D.2010 Vulnerability of the superficial zone of immature articular cartilage to compressive injury
- [57] Levy AS, Lohnes J, Scully S, Lecroy M, Garrett W Chondral delamination of the knee. Am J Sports Med 1996
- [58] Simon TM Jackson DW. Articular cartilage: injury pathways and treatment options. Sports Med Arthrosc. 2006
- [59] Loughlin J The genetic epidemiology of human primary osteoarthritis: current status Expert Rev Mol Med. 2005.
- [60] Pattrick M, Manhire A, Ward AM, Doherty M. HLA – A, B antigens and alpha 1 -antitrypsin phenotypes in nodal generalized osteoarthritis and erosive osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1989; 48(6): 470 – 475.
- [61] Ushiyama T, Ueyama H, Inoue K, Nishioka J, Ohkubo I, Hukuda S. Estrogen receptor gene polymorphism and generalized osteoarthritis. J Rheumatol 1998; 25(1): 134 – 137.
- [62] Meulenbelt I, Bijkerk C, Miedema HS, Breedveld FC, Hofman A, Valkenburg HA, Pols HA, Slagboom PE, van Duijn CM. A genetic association study of the IGF-1 gene and radiological osteoarthritis in a population-based cohort study (the Rotterdam Study).Ann Rheum Dis. 1998 Jun;57(6):371-4.
- [63] Baldwin CT, Cupples LA, Joost O, Demissie S, Chaisson C, McAlindon T, Myers RH, Felson D. Absence of linkage or association for osteoarthritis with the vitamin D receptor type II collagen locus : the Framingham Osteoarthritis Study. J Rheumatol 2002; 29(1): 161 –165.
- [64] Ratnayake M1, Plöger F2, Santibanez-Koref M3, Loughlin J1. Human chondrocytes respond discordantly to the protein encoded by the osteoarthritis susceptibility gene GDF5. Eur J Hum Genet. 2014
- [65] Frei B. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action. Am J Med. 1994
- [66] Rathakrishnan C, Tiku K, Raghavan A, Tiku ML. Release of oxygen radicals by articular chondrocytes: a study of luminol-dependent chemoluminescence and hydrogen peroxide secretion. J Bone Miner Res. 1992
- [67] McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al.. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? Arthritis Rheum. 1996
- [68] Kiel DP. Vitamin D, calcium and bone: descriptive epidemiology. Rosenberg IH Nutritional Assessment of Elderly Populations: Measure and Function. New York: Raven Pr; 1995

- [69] McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman, et al.. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1996
- [70] Bhalla AK, Wojno WC, Goldring MB. Human articular chondrocytes acquire 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D-3 receptors in culture. *Biochim Biophys Acta.* 1987; 931:26.-32
- [71] Lane NE, Gore LR, Cummings SR, Hochberg MC, Scott JC, Williams E, et al.. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: a longitudinal study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arthritis Rheum.* 1999;
- [72] Goldring MB, Berenbaum F. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427 (suppl): S37–46. Goldring et al 2000
- [73] Karsenty G. An aggrecanase and osteoarthritis. *N Engl J Med* 2005;353: 522–23.
- [74] Goldring MB, Goldring SR. Osteoarthritis. *J Cell Physiol* 2007; 213(3): 626 – 634.
- [75] Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2010.
- [76] Bondeson J, Wainwright SD, Lauder S, Amos N, Hughes CE. The role of synovial macrophages and macrophage-produced cytokines in driving aggrecanases, matrix metalloproteinases, and other destructive and inflammatory responses in osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: R187.
- [77] Goldring SR. The role of bone in osteoarthritis pathogenesis. *Rheum Dis Clin N Am* 2008; 34: 561 – 571.
- [78] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FG, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, Heyse SP, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Liang MH, Pillemer SR, Steen VD, Wolfe F. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41(5): 778 – 799, Heubner et al 2006).
- [79] Bullough PG. The role of joint architecture in the etiology of arthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12(suppA): S2 – 9.
- [80] Burr DB. Anatomy and physiology of the mineralized tissues: role in the pathogenesis of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12(suppA): S20 – 30.( Teitelbaum 2007 )
- [81] Martin RB. Targeted bone remodeling involves BMU steering as well as activation. *Bone* 2007; 40(6): 1574 – 1580.
- [82] Van der Kraan PM, van den Berg WB. Osteoarthritis in the context of ageing and evolution. Loss of chondrocyte differentiation block during ageing. *Ageing Res Rev.* 2008 Apr;7(2):106-13 Dorr et al 2004

- [83] Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1916–26. Amin et al 2000.
- [84] Tchetina EV, Squires G, Poole AR. Increased type II collagen degradation and very early focal cartilage degeneration is associated with upregulation of chondrocyte differentiation related genes in early human articular cartilage lesions. *J Rheumatol* 2005; 32: 876–86.
- [85] Intema F, Hazewinkel HA, Gouwens D, et al. In early OA, thinning of the subchondral plate is directly related to cartilage damage: results from a canine ACLT-menisectomy model. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18: 691–98.
- [86] Westacott CI, Webb GR, Warnock MG, Sims JV, Elson CJ. Alteration of cartilage metabolism by cells from osteoarthritic bone. *Arthritis Rheum* 1997
- [87] Hilal G, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Ranger P, Lajeunesse D. Osteoblast-like cells from human subchondral osteoarthritic bone demonstrate an altered phenotype in vitro: possible role in subchondral bone sclerosis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 891–99.
- [88] Hwang J, Bae WC, Shieu W, Lewis CW, Bugbee WD, Sah RL. Increased hydraulic conductance of human articular cartilage and subchondral bone plate with progression of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3831–42.
- [89] Shibakawa A, Yudoh K, Masuko-Hongo K, Kato T, Nishioka K, Nakamura H. The role of subchondral bone resorption pits in osteoarthritis: MMP production by cells derived from bone marrow. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 679–87.
- [90] Suri S, Gill SE, Massena de Camin S, Wilson D, McWilliams DF, Walsh DA. Neurovascular invasion at the osteochondral junction and in osteophytes in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1423–28
- [91] Walsh DA, Bonnet CS, Turner EL, Wilson D, Situ M, McWilliams DF. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15: 743–51.
- [92] Bailey AJ, Mansell JP, Sims TJ, Banse X. Biochemical and mechanical properties of subchondral bone in osteoarthritis. *Biorheology* 2004; 41: 349–58.
- [93] Fitzgerald JB, Jin M, Chai DH, Siparsky P, Fanning P, Grodzinsky AJ. Shear- and compression-induced chondrocyte transcription requires MAPK activation in cartilage explants. *J Biol Chem* 2008; 283: 6735–43.
- [94] Shakibaei M, Csaki C, Mobasheri A. Diverse roles of integrin receptors in articular cartilage. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2008; 197: 1–60.
- [95] Loeser RF. Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 971–99.
- [96] Vos PA1, DeGroot J, Huisman AM, Oostveen JC, Marijnissen AC, Bijlsma JW, van El B, Zuurmond AM, Lafeber FP. Skin and urine pentosidine

weakly correlate with joint damage in a cohort of patients with early signs of osteoarthritis (CHECK). *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Oct;18(10):1329-36.

- [97] Pottie P, Presle N, Terlain B, Netter P, Mainard D, Berenbaum F. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! *Ann Rheum Dis*. 2006 Nov;65(11):1403-5.
- [98] Gabay O, Hall DJ, Berenbaum F, Henrotin Y, Sanchez C. Osteoarthritis and obesity: experimental models. *Joint Bone Spine*. 2008 Dec;75(6):675-9.
- [99] Schnitzer TJ, Hochberg MC, Marrero CE, Duquesroix B, Frayssinet H, Beekman M. Efficacy and safety of naproxen in patients with osteoarthritis of the knee: a 53-week prospective randomized multicenter study. *Semin Arthritis Rheum*. 2011 Feb;40(4):285-97.
- [100] Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1991 Feb;27:10
- [101] DeGroot J, Verzijl N, Wenting-van Wijk MJ, et al. Accumulation of advanced glycation end products as a molecular mechanism for aging as a risk factor in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50: 1207–15.
- [102] Loeser RF, Yammani RR, Carlson CS, et al. Articular chondrocytes express the receptor for advanced glycation end products: Potential role in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2376–85.
- [103] Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, et al. Development and validation of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form. *Am J Sports Med*. 2001;29:600-613.
- [104] Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS): development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;78:88-96.
- [105] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-1840
- [106] Noyes FR, McGinniss GH, Mooar LA. Functional disability in the anterior cruciate insufficient knee syndrome: Review of knee rating systems and projected risk factors in determining treatment. *Sports Med* 1984;1:278- 302.
- [107] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982;10:150-154.)
- [108] Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop* 1985;198:43-49.
- [109] Johannes W J Bijlsma, Francis Berenbaum, Floris P J G Lafeber Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice *Lancet* 2011; 377: 2115–26

- [110] Hunter DJ, Zhang YQ, Tu X, et al. Change in joint space width: hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus? *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2488- 2495
- [111] Boegard TL, Rudling O, Petersson IF, Jonsson K. Joint space width of the tibiofemoral and of the patellofemoral joint in chronic knee pain with or without radiographic osteoarthritis: a 2-year follow-up. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 370–76.
- [112] Vignon E, Conrozier T, Hellio Le Graverand MP. Advances in radiographic imaging of progression of hip and knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2005; 32: 1143–45.
- [113] Le Graverand MP, Vignon EP, Brandt KD, et al. Head-to-head comparison of the Lyon Schuss and fixed flexion radiographic techniques. Long-term reproducibility in normal knees and sensitivity to change in osteoarthritic knees. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(11):1562-1566).
- [114] J. Duddy, J. R. Kirwan, B. Szebenyi et al. A comparison of the semiflexed (MTP) view with the standing extended view (SEV) in the radiographic assessment of knee osteoarthritis in a busy routine X-ray department. *Rheumatology* (2005);44(3):349-351).
- [115] Chris Buckland-Wright. Which radiographic techniques should we use for research and clinical practice? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* (2006);20(1): 39-55).
- [116] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494–502.
- [117] Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J. The epidemiology of chronic rheumatism. *Atlas of standard radiographs of arthritis.* Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications, 1963:vii–1)
- [118] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494– 502
- [119] Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1034-1036
- [120] Y. Sun, K.P. Guenther, H. Brenner, Reliability of radiographic grading of osteoarthritis of the hip and knee. *Scand J Rheumatol*, 26 (1997), pp. 155–165).
- [121] I.F. Petersson, T. Boegard, T. Saxne, A.J. Silman, B. Svensson. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlback and Kellgren/Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35–54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis*, 56 (1997), pp. 493–496
- [122] M. Galli, V. De Santis, L. Tafuro. Reliability of the Ahlbäck classification of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* (2003);11(8):580–584)
- [123] V. Bousson & T. Lowitz & L. Laouisset & K. Engelke & J-D. Laredo. CT imaging for the investigation of subchondral bone in knee osteoarthritis. *Osteoporos Int* (2012) 23 (Suppl 8):S861–S865



- [124] Stewart RC, Bansal PN, Entezari V, Lusic H, Nazarian RM, Snyder BD, et al. Contrast-enhanced CT with a high-affinity cationic contrast agent for imaging ex vivo bovine, intact ex vivo rabbit, and in vivo rabbit cartilage. *Radiology* 2013;266(1):141e50
- [125] Helen I. Keen, Philip G. Conaghan. *Ultrasonography in Osteoarthritis. Radiologic Clinics of North America* 2009;47(4):581–594
- [126] Braun HJ, Gold GE, Diagnosis of osteoarthritis: Imaging, *Bone* (2011), doi:10.1016/j.bone.2011.11.019
- [127] I H Song, G R Burmester, M Backhaus, C E Althoff, K G Hermann, A K Scheel, C Werner, T Knetsch, M Schoenharting. Knee osteoarthritis. Efficacy of a new method of contrast-enhanced musculoskeletal ultrasonography in detection of synovitis in patients with knee osteoarthritis in comparison with magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2008;67:19-2
- [128] Amin S, LaValley MP, Guermazi A, Grigoryan M, Hunter DJ, Clancy M, et al. The relationship between cartilage loss on magnetic resonance imaging and radiographic progression in men and women with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3152).
- [129] Lauren Shapiro, Ernesto Staroswiecki and Garry Gold. MRI of the Knee: Optimizing 3T Imaging. *Semin Roentgenol.* 2010; 45(4): 238–249).
- [130] Braun HJ, Gold GE, Diagnosis of osteoarthritis: Imaging, *Bone* (2011), doi:10.1016/j.bone.2011.11.019
- [131] Michel D. Crema, Frank W. Roemer, Monica D. Marra, Deborah Burstein, Garry E. Gold, Felix Eckstein, Thomas Baum, Timothy J. Mosher, John A. Carrino, Ali Guermazi. Articular Cartilage in the Knee: Current MR Imaging Techniques and Applications in Clinical Practice and Research. *RadioGraphics* 2011; 31:37–62
- [132] Richard Kijowski. Clinical Cartilage Imaging of the Knee and Hip Joints. *AJR* 2010; 195:618–628
- [133] Richard Kijowski, Donna G. Blankenbaker, Michael Woods, Alejandro Munoz Del Rio, Arthur A. De Smet, Scott B. Reeder. Clinical Usefulness of Adding 3D Cartilage Imaging Sequences to a Routine Knee MR Protocol. *AJR* 2011; 196:159–167
- [134] Disler DG, McCauley TR, Kelman CG, et al. Fat suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging of hyaline cartilage defects in the knee: comparison with standard MR imaging and arthroscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(1):127–132
- [135] Siepmann DB, McGovern J, Brittain JH, Reeder SB. High-resolution 3D cartilage imaging with IDEAL SPGR at 3 T. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189(6):1510–1515
- [136] Peterfy CG, Schneider E, Nevitt M. The osteoarthritis initiative: report on the design rationale for the magnetic resonance imaging protocol for the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:1433–41

- [137] Gold GE, Fuller SE, Hargreaves BA, Stevens KJ, Beaulieu CF. Driven equilibrium magnetic resonance imaging of articular cartilage: initial clinical experience. *J Magn Reson Imaging* 2005;21:476–81
- [138] Sylvain R. Duc, Christian W. A. Pfirrmann, Marius R. Schmid, Marco Zanetti, Peter P. Koch, Fabian Kalberer, Juerg Hodler. Articular Cartilage Defects Detected with 3D Water-Excitation True FISP: Prospective Comparison with Sequences Commonly Used for Knee Imaging. *Radiology* 2007; 245:216–223
- [139] Michel D. Crema, Frank W. Roemer, Monica D. Marra, Deborah Burstein, Garry E. Gold, Felix Eckstein, Thomas Baum, Timothy J. Mosher, John A. Carrino, Ali Guermazi. Articular Cartilage in the Knee: Current MR Imaging Techniques and Applications in Clinical Practice and Research. *RadioGraphics* 2011; 31:37–62
- [140] Lauren Shapiro, Ernesto Staroswiecki and Garry Gold. MRI of the Knee: Optimizing 3T Imaging. *Semin Roentgenol.* 2010; 45(4): 238–249
- [141] Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1961;43-B:752–75
- [142] CL Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med* 1989;17:505–513
- [143] Jungius KP, Schmid MR, Zanetti M, Hodler J, Koch P, Pfirrmann CW. Cartilaginous defects of the femorotibial joint: accuracy of coronal short inversion time inversion-recovery MR sequence. *Radiology* 2006;240(2):482–488
- [144] M. De Maeseneer, M. Shahabpour, P. Van Roy, C. Pouders. MRI of cartilage and subchondral bone injury. A pictorial review. *JBR–BTR*, 2008, 91: 6-13
- [145] Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12(3):177–190
- [146] Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis* 2008;67(2):206–211
- [147] J.A. Lynch, F.W. Roemer, M.C. Nevitt, D.T. Felson, J. Niu, C.B. Eaton, A. Guermazi. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part I. Cross sectional comparison of methods to assess cartilage morphology, meniscal damage and bone marrow lesions on knee MRI: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 1393e1401
- [148] D.T. Felson, J. Lynch, A. Guermazi, F.W. Roemer, J. Niu, T. McAlindon, M.C. Nevitt. Comparison of BLOKS and WORMS scoring systems part II. Longitudinal assessment of knee MRIs for osteoarthritis and suggested approach based on their performance: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 1402e1407

- [149] D.J. Hunter, A. Guermazi, G.H. Lo, A.J. Grainger, P.G. Conaghan, R.M. Boudreau, F.W. Roemer. Evolution of semi-quantitative whole joint assessment of knee OA: MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score). *Osteoarthritis and Cartilage* 19 (2011) 990e1002
- [150] Kornaat PR, Ceulemans RY, Kroon HM, et al. MRI assessment of knee osteoarthritis: Knee Osteoarthritis Scoring System (KOSS)—inter-observer and intra-observer reproducibility of a compartment-based scoring system. *Skeletal Radiol* 2005;34(2):95–102
- [151] Sylvain R. Duc, Christian W. A. Pfirrmann, Marius R. Schmid, Marco Zanetti, Peter P. Koch, Fabian Kalberer, Juerg Hodler. Articular Cartilage Defects Detected with 3D Water- Excitation True FISP: Prospective Comparison with Sequences Commonly Used for Knee Imaging. *Radiology* 2007; 245:216–223
- [152] Welsch GH, Mamisch TC, Domayer SE, et al. Cartilage T2 assessment at 3-T MR imaging: in vivo differentiation of normal hyaline cartilage from reparative tissue after two cartilage repair procedures—initial experience. *Radiology* 2008;247(1):154–161
- [153] Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ, Collins BG, Collins CM, Yang QX, et al. Spatial variation in cartilage T2 of the knee. *J Magn Reson Imaging* 2001;14:50–5
- [154] Regatte RR, Akella SV, Lonner JH, et al. T1rho relaxation mapping in human osteoarthritis (OA) cartilage: comparison of T1rho with T2. *J Magn Reson Imaging*. 2006; 23(4):547–53
- [155] T.J. Mosher, E.A. Walker, J. Petscavage-Thomas, A. Guermazi. Osteoarthritis year 2013 in review: imaging Osteoarthritis and Cartilage 21 (2013) 1425e1435
- [156] Bashir, M.L. Gray, J. Hartke and D. Burstein. Nondestructive Imaging of Human Cartilage Glycosaminoglycan Concentration by MRI. *Magnetic Resonance in Medicine* (1999); 41:857–865
- [157] Charles A. McKenzie, Ashley Williams, MS Pottumarthi, V. Prasad and Deborah Burstein. Three-Dimensional Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC) at 1.5T and 3.0T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* (2006);24:928–933
- [158] Szumowski J, Durkan MG, Foss EW, Brown DS, Schwarz E, Crawford DC. Signal polarity restoration in a 3D inversion recovery sequence used with delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage (dGEMRIC). *J Magn Reson Imaging* 2012;36(5):1248e55
- [159] Williams A, Sharma L, McKenzie CA, Prasad PV, Burstein D. Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage in knee osteoarthritis: findings at different radiographic stages of disease and relationship to malalignment. *Arthritis Rheum* 2005;52(11):3528–3535
- [160] Katja Pinker, Pavol Szomolanyi, Goetz C. Welsch, Tallal C. Mamisch, Stefan Marlovits, Andreas Stadlbauer, Siegfried Trattnig. Longitudinal

- Evaluation of Cartilage Composition of Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Transplants with 3-T Delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage. *AJR* 2008; 191:1391–1396
- [161] Siversson C, Chan J, Tiderius CJ, Mamisch TC, Jellus V, Svensson J, et al. Effects of B1 inhomogeneity correction for three-dimensional variable flip angle T1 measurements in hip dGEMRIC at 3 T and 1.5 T. *Magn Reson Med* 2012;67(6):1776e81
  - [162] Noelle Klocke, Annunziato Amendola, Daniel Thedens, Glenn Williams, Christopher Luty, James Martin, and Douglas Pedersen. Comparison of T1ρ, dGEMRIC, and Quantitative T2 MRI in Pre-Operative ACL Rupture Patients. *Acad Radiol.* 2013 January ; 20(1): 99–107
  - [163] T.J. Mosher, E.A. Walker, J. Petscavage-Thomas, A. Guermazi. Osteoarthritis year 2013 in review: imaging Osteoarthritis and Cartilage 21 (2013) 1425e1435
  - [164] Borthakur A, Shapiro EM, Beers J, Kudchodkar S, Kneeland JB, Reddy R. Sensitivity of MRI to proteoglycan depletion in cartilage: comparison of sodium and proton MRI. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8(4):288–293
  - [165] Ernesto Staroswiecki, Kristin L, Granlund, Marcus T. Alley, Garry E. Gold and Brian A. Hargreaves. Simultaneous Estimation of T2 and Apparent Diffusion Coefficient in Human Articular Cartilage In Vivo with a Modified Three-Dimensional Double Echo Steady State (DESS) Sequence at 3 T. *Magnetic Resonance in Medicine* 2012;67:1086–1096
  - [166] Raya JG, Horng A, Dietrich O, Krasnokutsky S, Beltran LS, Storey P, et al. Articular cartilage: in vivo diffusion-tensor imaging. *Radiology* 2012 Feb;262(2):550e9. PubMed PMID:22106350
  - [167] J. Du, M. Carl, W.C. Bae, S. Statum, E.Y. Chang, G.M. Bydder, C.B. Chung. Dual inversion recovery ultrashort echo time (DIR-UTE) imaging and quantification of the zone of calcified cartilage (ZCC). *Osteoarthritis and Cartilage* 21 (2013) 77-85
  - [168] Kinds MB Marijnissen AC, Bijlsma JW, Boers M, Lafeber FP, Welsing PM.. Radiographic features of knee and hip osteoarthritis represent characteristics of an individual, in addition to severity of osteoarthritis *Scand J Rheumatol.* 2012 Mar;41(2):141-9.
  - [169] L. Shamiry S. M. Lingz, W. Scottx, M. Hochbergk, L. Ferrucciz and I. G. Goldberg Early detection of radiographic knee osteoarthritis using computer-aided analysis *Osteoarthritis Cartilage.* 2009 Oct;17(10):1307-12
  - [170] Qazi M.Sc.y, J. Folkesson M.Sc.y, P. C. Pettersen M.D.z, M. A. Karsdal Separation of healthy and early osteoarthritis by automatic quantification of cartilage homogeneity, *Osteoarthritis Cartilage.* 2007 Oct;15(10):1199-206
  - [171] G. Blumenkrantz B.S.\*, R. Stahl J. Carballido-Gamio S. Zhao. k, Y. Lu P T. Munoz M.-P. Hellio Le Graverand-Gastineau K. Jain T. M. Link and S. Majumdar The feasibility of characterizing the spatial distribution of

- cartilage T2 using texture analysis<sup>1)</sup> Osteoarthritis Cartilage. 2008 May;16(5):584-90
- [172] Marques J, Granlund R, Lillholm M, Pettersen PC, Dam EB. Automatic analysis of trabecular bone structure from knee MRI. *Comput Biol Med.* 2012 J)
  - [173] Joseph GB, Baum T, Alizai H, Carballido-Gamio J, Nardo L, Virayavanich W, Lynch JA, Nevitt MC, McCulloch CE, Majumdar S, Link TM. Baseline mean and heterogeneity of MR cartilage T2 are associated with morphologic degeneration of cartilage, meniscus, and bone marrow over 3 years--data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012
  - [174] Pan J, Pialat JB, Joseph T, Kuo D, Joseph GB, Nevitt MC, Link TM. Knee cartilage T2 characteristics and evolution in relation to morphologic abnormalities detected at 3-T MR imaging: a longitudinal study of the normal control cohort from the Osteoarthritis Initiative. *Radiology.* 2011
  - [175] Carballido-Gamio J, Joseph GB, Lynch JA, Link TM, Majumdar S. Longitudinal analysis of MRI T2 knee cartilage laminar organization in a subset of patients from the osteoarthritis initiative: a texture approach. *Magn Reson Med.* 2011
  - [176] Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2003;85-A(Suppl 2):58–69.
  - [177] Vlychou M, Hantes M, Michalitsis S, Tsezou A, Fezoulidis IV, Malizos K. Chronic anterior cruciate ligament tears and associated meniscal and traumatic cartilage lesions: evaluation with morphological sequences at 3.0 T. *Skeletal Radiology* 2011;40(6):709–16.
  - [178] Maffulli N, Binfield PM, King JB. Articular cartilage lesions in the symptomatic anterior cruciate ligament-deficient knee. *Arthroscopy* 2003;19(7): 685–90
  - [179] Karpie JC, Chu CR. Imaging of articular cartilage. *Operative Techniques in Orthopaedics* 2006;16(4):279–85.
  - [180] Link TM, Stahl R, Woertler K. Cartilage imaging: motivation, techniques, current and future significance. *European Radiology* 2007;17(5):1135–46.
  - [181] Betal D, Roberts N, Whitehouse GH. Segmentation and numerical analysis of microcalcifications on mammograms using mathematical morphology. *British Journal of Radiology* 1997;70(837):903–17.
  - [182] Soong TT. *Fundamentals of probability and statistics for engineers.* Chichester, West Sussex, England: John Wiley & Sons Ltd.; 2004
  - [183] Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein IH. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* 1973;3:610–21.
  - [184] Galloway MM. Texture analysis using gray-level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing* 1975;4:172–9.

- [185] Theodoridis S, Koutroumbas K. Pattern recognition. San Diego: Elsevier; 2003.
- [186] Amin S, Guermazi A, Lavalley MP, et al. Complete anterior cruciate ligament tear and the risk for cartilage loss and progression of symptoms in men and women with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2008;16(8):897–902.
- [187] Slauterbeck JR, Kousa P, Clifton BC, et al. Geographic mapping of meniscus and cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injuries. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2009;91(9):2094–103.
- [188] Joseph GB, Baum T, Alizai H, et al. Baseline mean and heterogeneity of MR cartilage T(2) are associated with morphologic degeneration of cartilage, meniscus, and bone marrow over 3 years – data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012;20(7):727–35.
- [189] Li XJ, Pai A, Blumenkrantz G, et al. Spatial distribution and relationship of T-1 rho and T-2 relaxation times in knee cartilage with osteoarthritis. *Magnetic Resonance in Medicine* 2009;61(6):1310–8.
- [190] Lotz MK, Kraus VB. New developments in osteoarthritis. Posttraumatic osteoarthritis: pathogenesis and pharmacological treatment options. *Arthritis Research and Therapy* 2010;12(3):211.
- [191] Boniatis IS, Costaridou LI, Cavouras DA, Panagiotopoulos EC, Panayiotakis GS. Quantitative assessment of hip osteoarthritis based on image texture analysis. *British Journal of Radiology* 2006;79(939):232–8.