

**Консервативное лечение асептического некроза мыщелков
бедренной и большеберцовой костей
как метод профилактики вторичного артроза.**

Торгашин Александр Николаевич
к.м.н. врач травматолог-ортопед

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова г. Москва

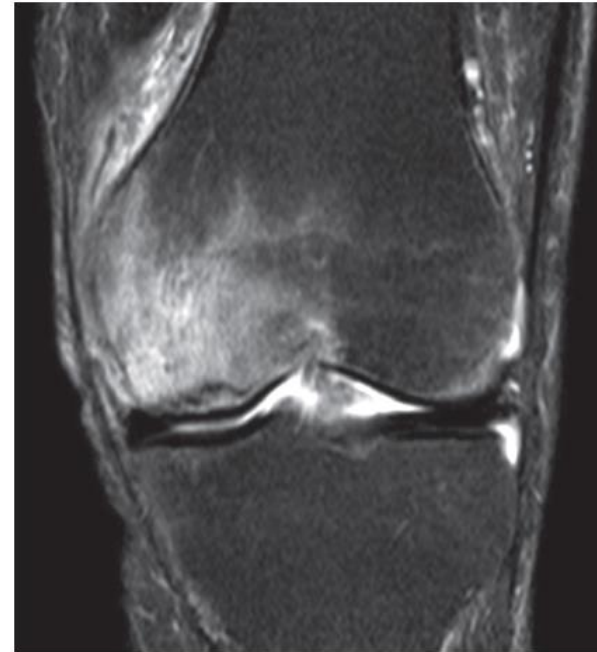
Актуальность проблемы

**Остеонекроз коленного сустава является вторым по распространённости после асептического некроза головки бедра.
Примерно 10%**

Mankin HJ.

Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med* 1992;326: 1473-9.

**Спонтанный
(первичный, идиопатический)
остеонекроз коленного сустава
(SPONK)
был впервые описан в 1968 году.**



Спонтанный

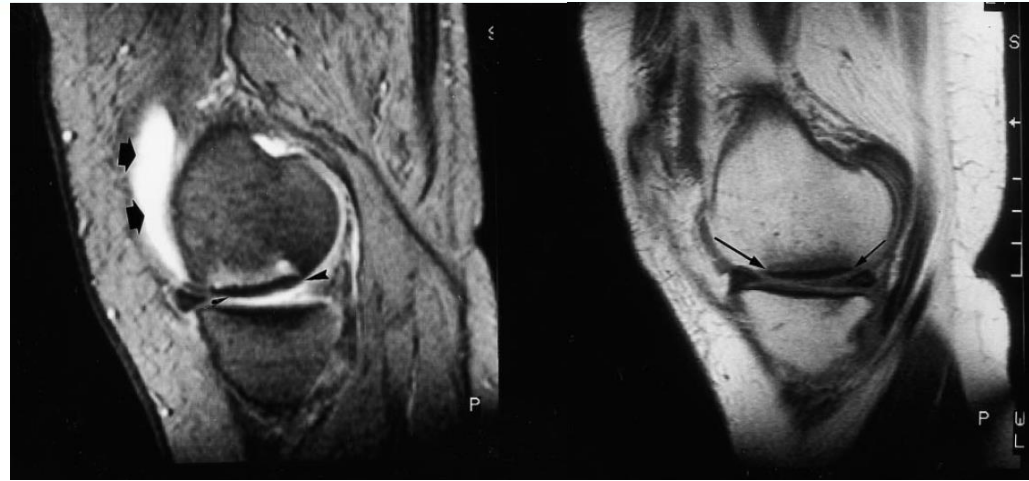
(первичный, идиопатический)

24 случая (64,9%)

Вторичный 13 (35,1%)

факторы риска:

алкоголь -2 пациента,
трансплантация почки -2 пациента,
ревматоидный артрит – 2 пациента,
системная красная волчанка - 2,
талассемия -1 пациент,
лейкоз -1 пациент (химиотерапия и
трансплантация костного мозга),
миастения- 1 пациент,
артериит -1 пациент,
эозинофильный фасциит-1 пациент.



Osteonecrosis of the knee: differences among idiopathic and secondary types

[J. Narváez](#), [J. A. Narváez](#) ¹, [J. Rodriguez-Moreno](#) and [D. Roig-Escofet](#) ¹

Rheumatology (2000) 39 (9): 982-989.

Для первичного остеонекроза
больше характерно одностороннее повреждение

**33 (89,2%) больных имели
одностороннее повреждения**

**В 4х случаях (10,8%) имелось
двустороннее повреждение
(только при вторичном остеонекрозе)**

Osteonecrosis of the knee: differences among idiopathic and secondary types

[J. Narváez](#), [J. A. Narváez](#) ¹, [J. Rodriguez-Moreno](#) and [D. Roig-Escofet](#) ¹
Rheumatology (2000) 39 (9): 982-989.

Течение асептического некроза без лечения

1-7 лет

10 пациентов - хороший рентгенологический результат,
30 - развился артроз возникли показания к операции

За 27 лет

17 из 40 пациентов были прооперированы
(15 эндопротезирований и 2 остеотомии)

**Все пациенты с поражением более 40% -
были прооперированы**
**Все пациенты из 10 с поражением менее
20% не оперировались**

Таким образом ранний артроз или поражение мыщелка более чем на 40% считалось неблагоприятным прогностическим признаком и значительно увеличивало риск эндопротезирования.

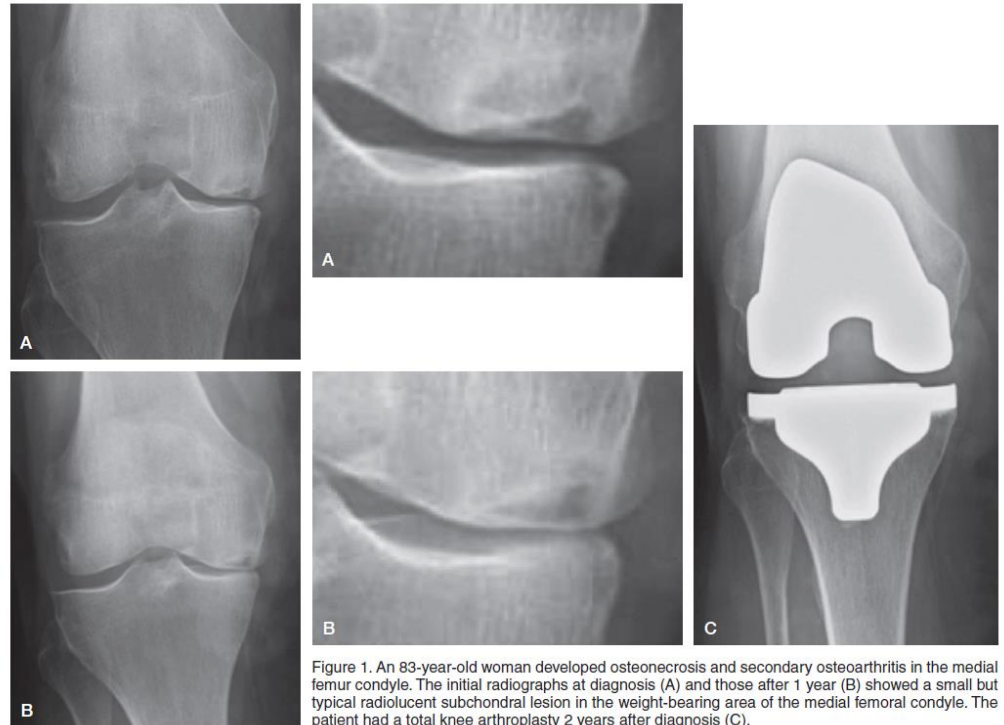


Figure 1. An 83-year-old woman developed osteonecrosis and secondary osteoarthritis in the medial femur condyle. The initial radiographs at diagnosis (A) and those after 1 year (B) showed a small but typical radiolucent subchondral lesion in the weight-bearing area of the medial femoral condyle. The patient had a total knee arthroplasty 2 years after diagnosis (C).

The natural course of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) A 1- to 27-year follow-up of 40 patients

Jan Jurijus, Anders Lindstrand, Mats Geijer, Otto Robertsson, and Magnus Tdgil

Acta Orthopaedica 2013; 84 (4): 410–414

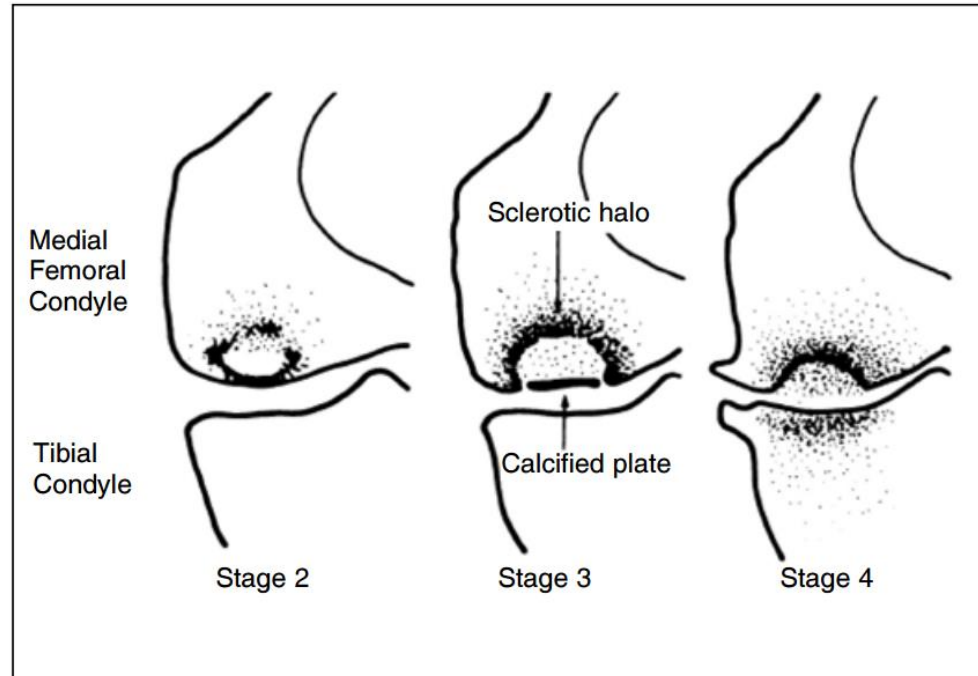
Классификация KOSHINO (рентгенологическая картина)

1 – Норма по рентгенограмме, боль в коленном суставе;

2 – Рентгенологическое просветление овальной формы. Сохранена суставная поверхность.

3 - Субхондральный коллапс и склеротический ореол.

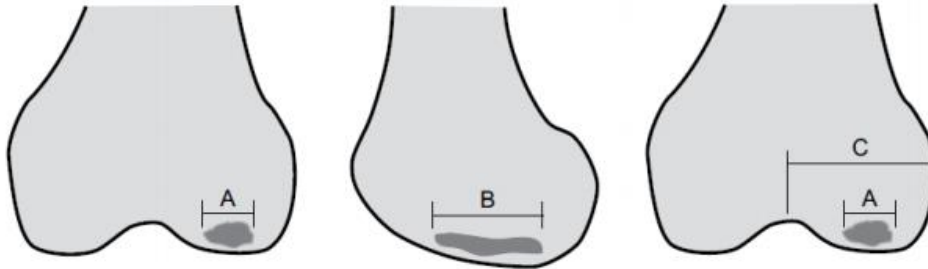
4 – Дегенеративные изменения , склероз, остеофиты.



Koshino T. The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy with and without bone-grafting or drilling of the lesion. J Bone Joint Surg Am. 1982;64(1):47-58.

Прогноз благоприятный или неблагоприятный

Zywiel et al



Size ratio >0.4
= large lesion
with poor prognosis

Aglietti et al.



**Дробный коэффициент мыщелка
40% - благоприятно,
Более 40% - неблагоприятно**

$$A/C \times 100\%$$

Прогноз благоприятный или неблагоприятный

Объем поражения по МРТ
Режим T1



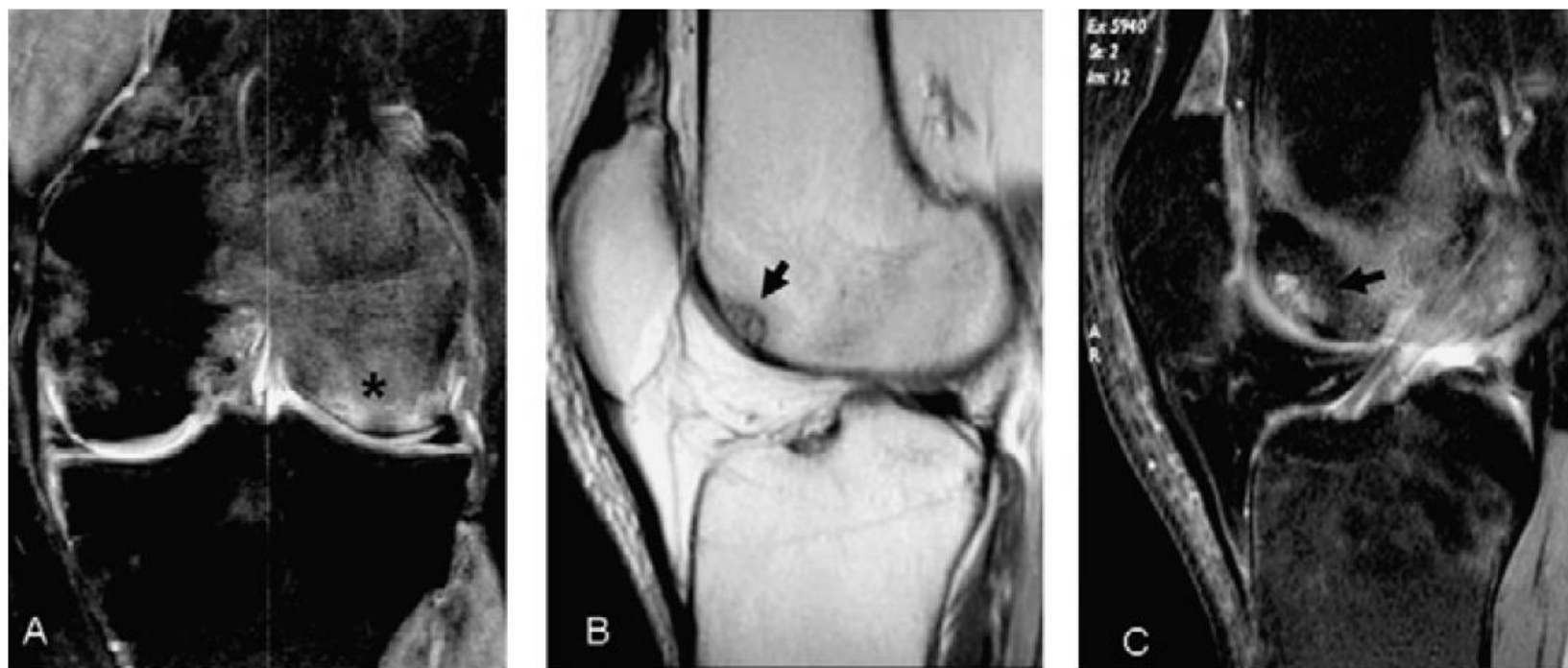
A x B x C

0-10 см³ – малый объём

10-20 см³ - средний объём

20-30 см³ – большой объём

Почему важно делать STIR режим?
Чтобы узнать истинные границы отека, размер асептического некроза, прогноз проводимого лечения.



M.F. Cegarra Navarro, M. Martínez Fernández, A. Blanco Barrio y F. Lloret Estañ
Resonancia magnética de la osteonecrosis espontánea de la rodilla:
¿existe un proceso agudo o crónico predisponente? Radiología. 2010;52(3):234–240

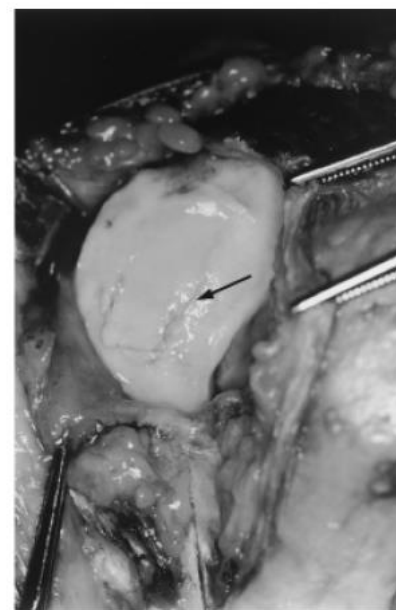
Нарушения в субхондральной кости усиливают деградацию хряща.



A



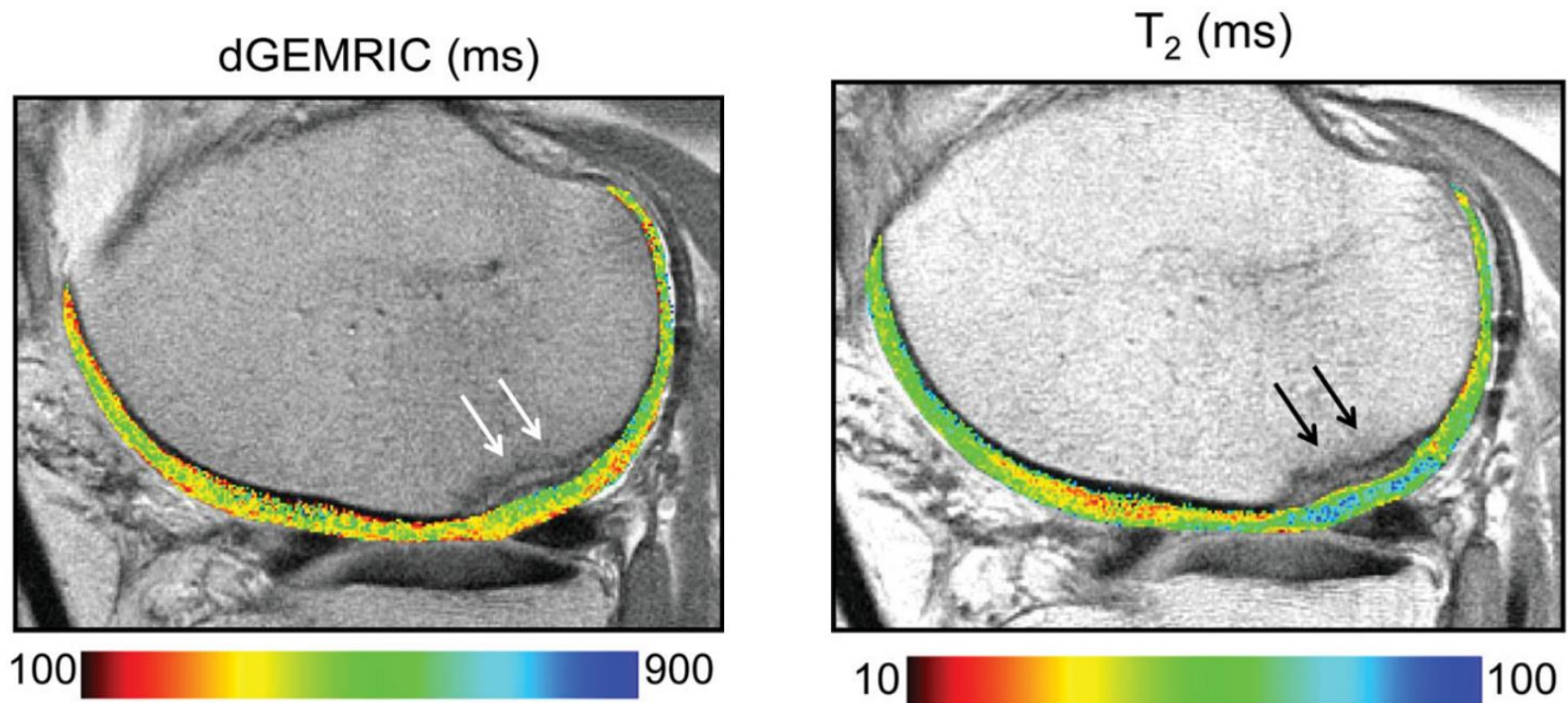
B



C

Radin EI, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. Clin Orthop 1986;213:34–9.

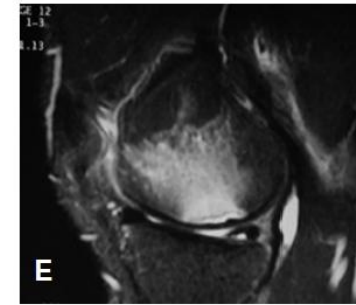
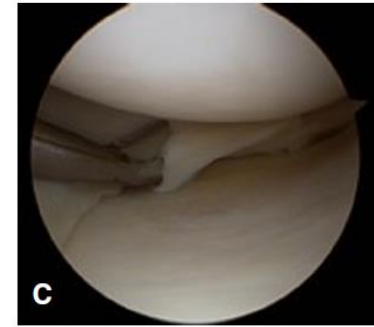
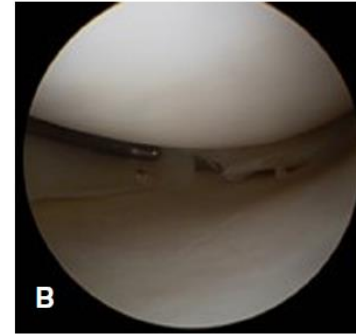
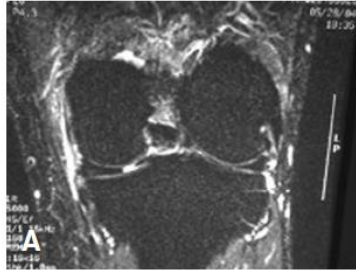
MPT диагностика (T2 mapping)



Повреждение мениска как пусковой механизм

**Повреждение медиального мениска при спонтанном первичном остеонекрозе встречалось от 50% до 78% случаев.
(у некоторых авторов до 91% случаев)**

При этом ряд авторов отмечали возникновения спонтанного остеонекроза после артроскопической менискэктомии.



Norman A, Baker ND. Spontaneous osteonecrosis of the knee and medial meniscal tears. Radiology. 1978;129(3):653-6.

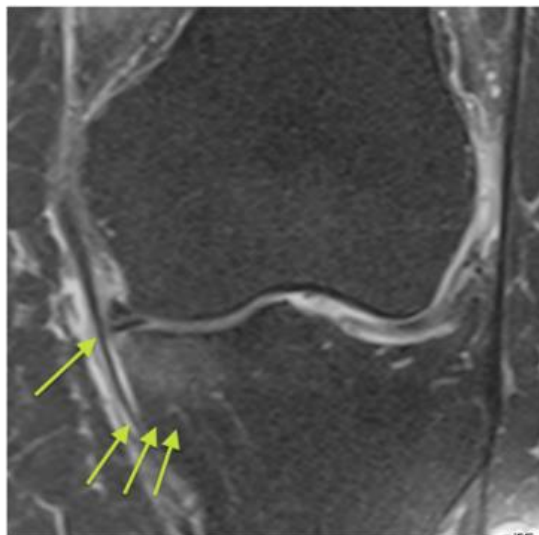
Muscolo DL, Costa-Paz M, Ayerza M, Makino A. Medial meniscal tears and spontaneous osteonecrosis of the knee. Arthroscopy. 2006;22-4:457-60.

Robertson DD, Armfield DR, Towers JD, et al. Meniscal root injury and spontaneous osteonecrosis of the knee: an observation. J Bone Joint Surg Br. 2009;91(2):190-5.

Pape D, Seil R, Anagnostakos K, Kohn D. Postarthroscopic osteonecrosis of the knee. Arthroscopy. 2007;23-4:428-38.

Асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей

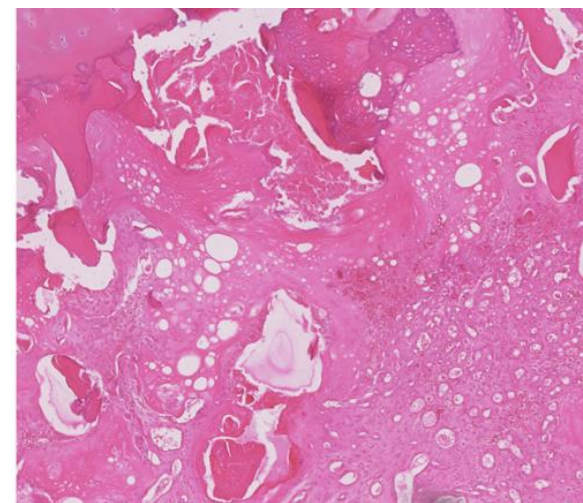
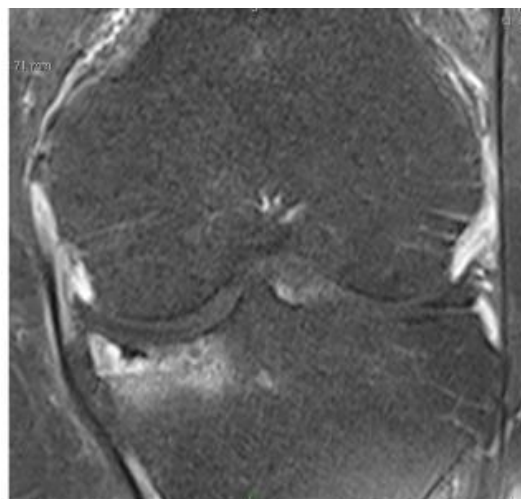
Только 2% - Асептический некроз мыщелков большеберцовой кости



Carpintero P, Leon F, Zafra M, Montero R, Carreto A.
Spontaneous collapse of the tibial plateau: radiological staging.
Skeletal Radiol. 2005;34:399–404.

Marx et al. Post-arthroscopic osteonecrosis of the
medial tibial plateau: a case series
Journal of Medical Case Reports (2016)

Прогрессирование асептического некроза мыщелка большеберцовой кости



Marx et al. Post-arthroscopic osteonecrosis of the medial tibial plateau: a case series
Journal of Medical Case Reports (2016)

- Исследовано **136 пациентов** с повреждением менисков без признаков асептического некроза в предоперационном периоде.
- После операции **29 пациентов** имели изменения сигнала МРТ (отек костной ткани) в области мыщелков, в связи с чем им было назначена консервативная терапия.
- В **6 из 29** случаях отмечалось ухудшение клинической и рентгенологической картины.
- На основе классификации KOSHINO, **4 из 6** пациентов имели стадию-2 и **2 пациента** – стадию 3 асептического некроза. Выполнено эндопротезирование сустава.
- Гистологический анализ подтвердил наличие субхондральных переломов костей во всех 6 случаях, при этом остеонекроз кости был обнаружен только в 2 случаях, которые имели рентгенологическое ухудшение (стадия 3).



Асептический некроз после артроскопической менискэктомии может быть следствием микропереломов субхондральной кости

Нарушение микроархитектоники при снижении МПК

Ряд авторов описали развитие остеонекроза мыщелков как следствие субхондральных переломов кости на фоне остеопении

- Женщины в 3 раза чаще мужчин имеют спонтанный остеонекроз кости
- Средний возраст пациентов старше 60 лет.



Figure 2. A. An AP radiograph from a 74-year-old woman, who had had sudden onset of right knee pain 7 weeks previously, showing a radiolucent oval lesion in the medial femoral condyle. The patient was classified as being at stage 2 of SONK and Kellgren-Lawrence grade 3.



B. A coronal T2-weighted MRI showed an area of low signal intensity.



C. A sagittal T2-weighted MRI with fat suppression showed subchondral changes and extensive bone marrow edema.

Пример пациентки 74 лет

Lotke PA, Abend JA, Ecker ML. The treatment of osteonecrosis of the medial femoral condyle. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(171):109-16.

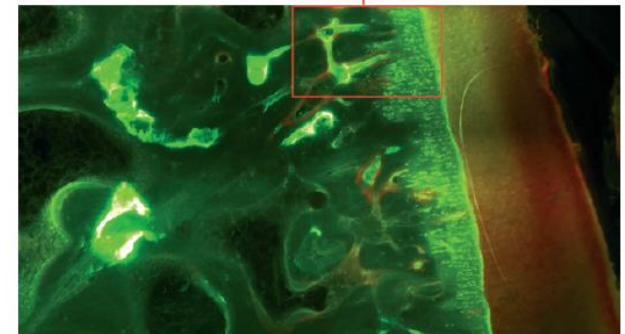
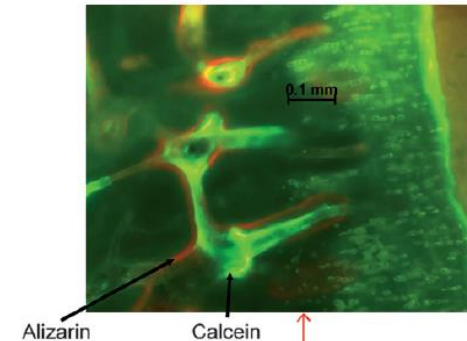
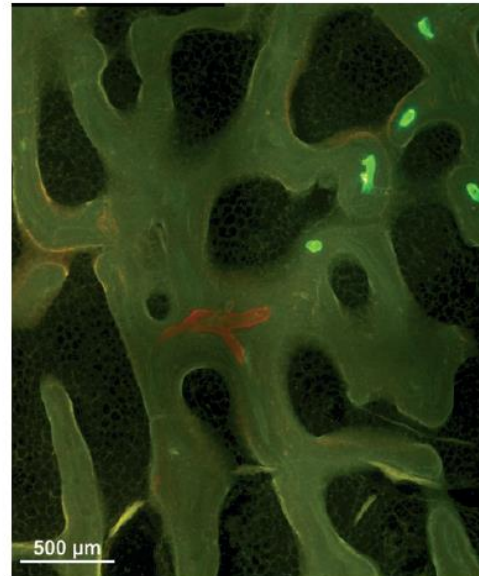
Yamamoto T, Bullough PG. (2000) Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am* 82: 858-866.

Нарушение микроархитектоники (Гистологическое подтверждение)

- **После гистологического анализа 14 случаев Ямамото и Булау заявили, что остеонекроз был результатом микропереломов в субхондральной кости.**

Экспериментальное подтверждение теории нарушения микроархитектоники субхондральной кости на фоне общего снижения МПК

Показано усиление резорбции и развитие остеопении мыщелков бедра через год после операции овариэктомии у овец, как предпосылка развития остеонекроза



Флюорисцентная микроскопия

Subchondral osteopenia and accelerated bone remodelling post-ovariectomy – a possible mechanism for subchondral microfractures in the aetiology of spontaneous osteonecrosis of the knee?

J.C. Holland, O. Brennan O.D. Kennedy, S. Rackard, F.J. O'Brien, and T.C. Lee
J. Anat. (2013) 222, pp231--238

Нарушение микроциркуляции в результате травмы

Возможной причиной могут быть сосудистые нарушения в субхондральной кости, в результате чего возникает ее отек и ишемия.

В последующем сам отек приводит к повышению внутрикостного давления , что еще больше усиливает ишемию костной ткани и разрушение костных балок.

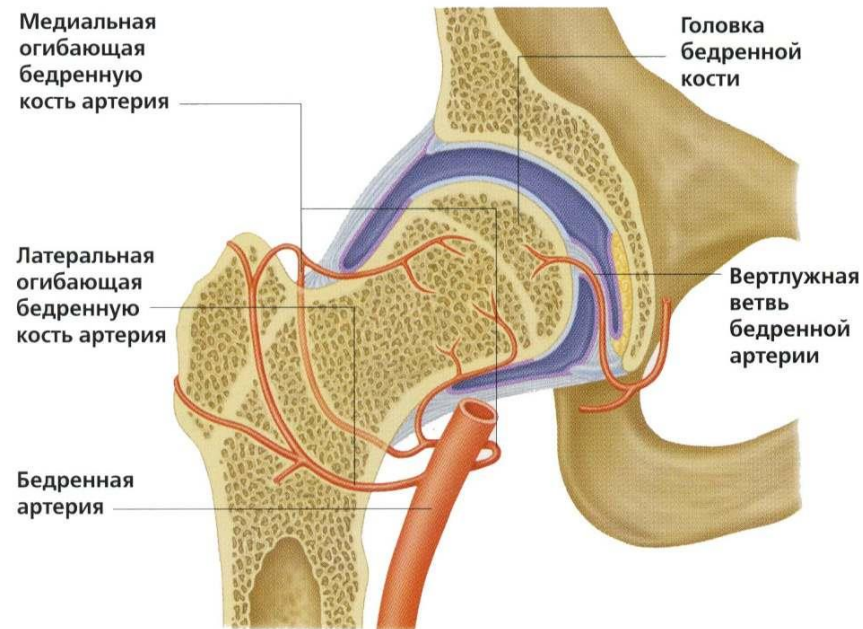
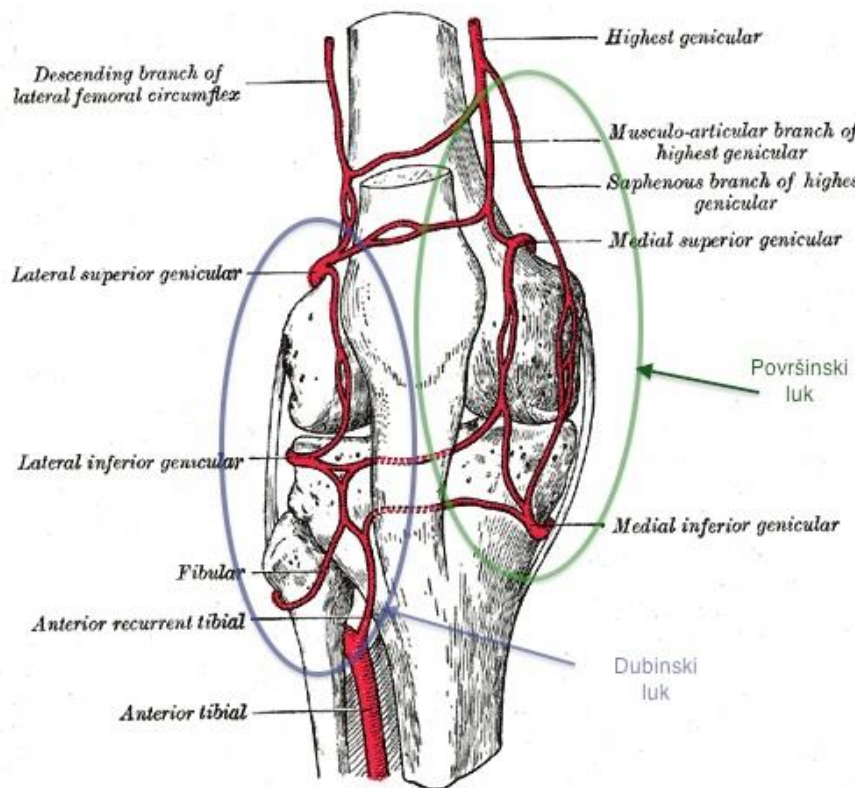
(данная теория оправдывает проведение декомпрессии очага некроза)

Zywiell MG, McGrath MS, Seyler TM, et al. Osteonecrosis of the knee: a review of three disorders. Orthop Clin North Am. 2009;40-2:193-211.

Kantor H. Bone marrow pressure in osteonecrosis of the femoral condyle (Ahlback's disease). Arch Orthop Trauma Surg. 1987;106-6:349-52.

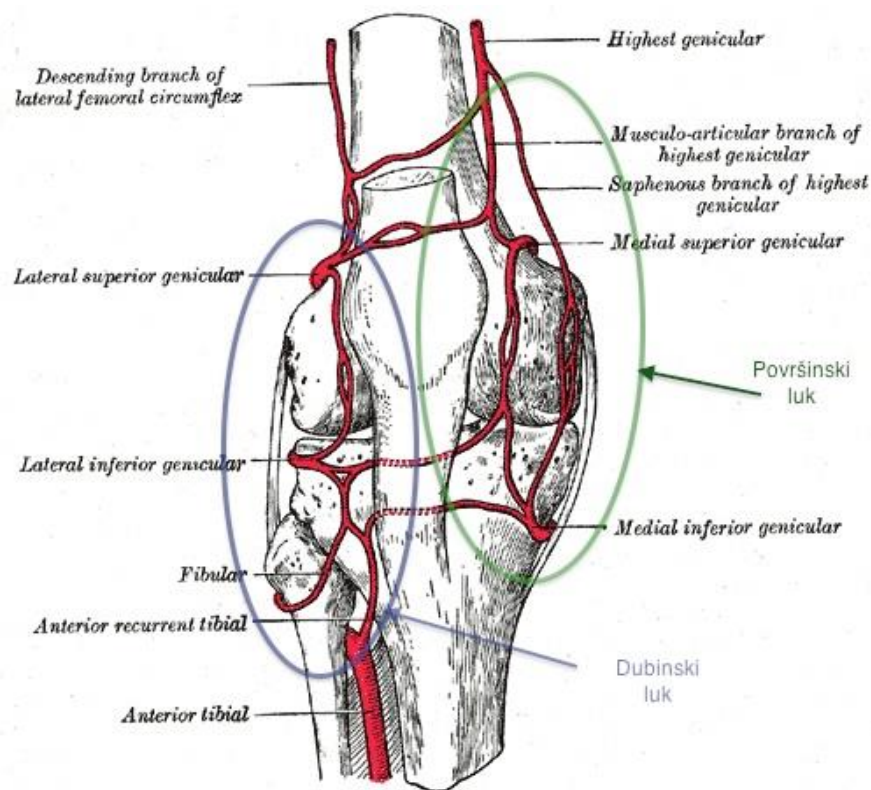
Arnoldi CC, Lemperg K, Linderholm H. Intraosseous hypertension and pain in the knee. J Bone Joint Surg Br. 1975;57(3):360-3.

Особенности кровоснабжения



Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. Am J Sports Med 1998;26:415-9.

Особенности кровоснабжения



Исследование, проведенное Редди и Фредериком показали, что имеется отличие в кровоснабжении мышечков бедренной кости. Медиальный мышелок бедра имеет меньшее внутрикостное кровоснабжения, в то время как, латеральный имеет более выраженную внутрикостную и коллатеральную сосудистую сеть.

Из 247 пациентов 186 человек получали комбинированное медикаментозное лечение асептического некроза

- **Ибандронат** 3мг/3мл
внутривенно 1 раз в 3 месяца
- **Дипиридамол** 75 мг в сутки
- **Альфакальцидол** 0,5-1 мкг
ежедневно
- **Остеогенон** 4 таб. в сутки
- Ортопедическая разгрузка
- НПВС



В 2012 году был представлен положительный опыт применения антирезорбтивных препаратов (бисфосфонатов) для предотвращения прогрессирования асептического некроза мыщелков бедра

У 59% пациентов с остеонекрозом 1-2 стадии после применения бисфосфонатов отмечалось восстановление костной ткани. В группе контроля без БФ таких пациентов было всего 25%.

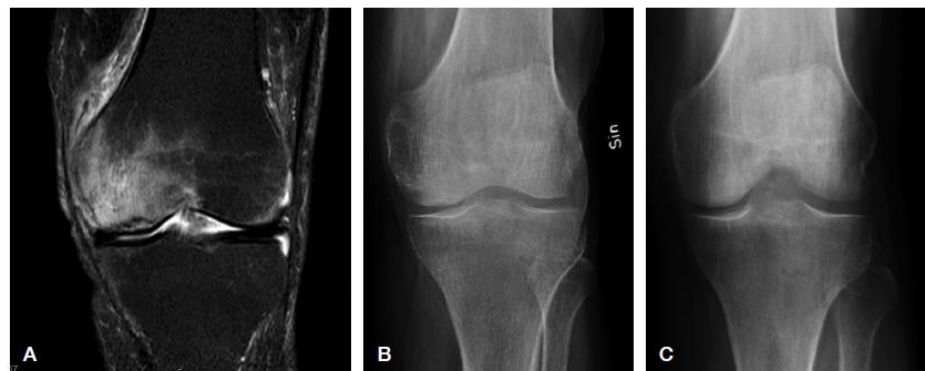


Figure 1. A. A 59-year-old man had sudden onset of knee pain and was diagnosed with osteonecrosis by MRI. B. There were no or discrete signs of osteonecrosis in the plain radiographs. Alendronate was given for 6 months and the pain disappeared. C. Radiograph after 1 year. Radiographically, no signs of osteonecrosis ever appeared.



Acta Orthopaedica 2012; 83 (5): 511–514 511

Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate

A prospective case series with 17 patients

Jan Jureus, Anders Lindstrand, Mats Geijer, David Roberts, and Magnus Tdgil

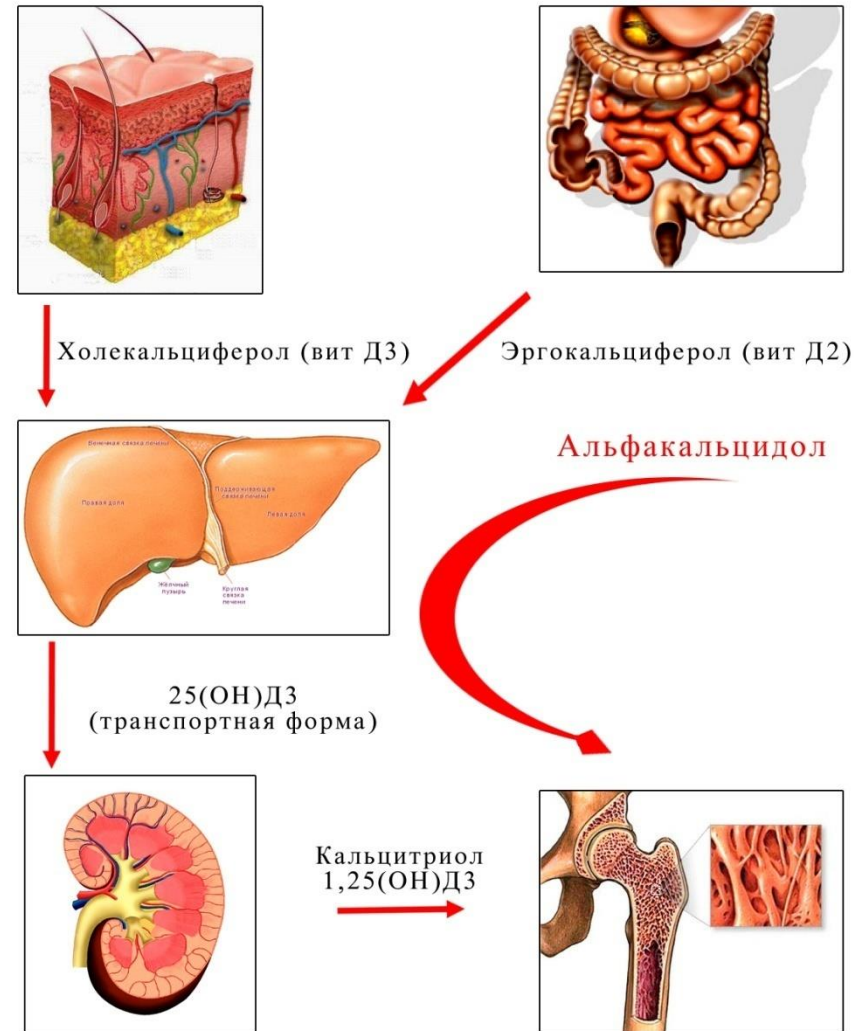
Антирезорбтивные терапия

- **Ибандроновая кислота** 3мг внутривенно 1 раз в 3 месяца
- **Золедроновая кислота** 5 мг внутривенно 1 раз в год
- **Деносумаб** 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев



Активный метаболит витамина Д (альфакальцидол)

- Редко отмечается передозировка альфакальцидола, так как нет эффекта накопления
- Синтез 1.25 (ОН) Д3 может прерываться на любом этапе, в связи с чем, назначение активных метаболитов обходит данный путь
- Так же альфакальцидол может назначаться при **заболеваниях почек** (почечная остеодистрофия)



Остеогенон (оссеин-гидроксиапатитный комплекс)

Оссеин		Гидроксиапатит	
Коллаген	216 мг	Кальций	178 мг
Неколлагеновые пептиды, в том числе:	75 мг	Фосфор	82 мг
• Трансформирующий фактор роста β	21 нг		
• Инсулиноподобный фактор роста I и II	252 нг		
• Остеокальцин	5,8 мкг		

Остеогенон - более сложный препарат, чем соли кальция

Гидроксиапатит = Ca + P

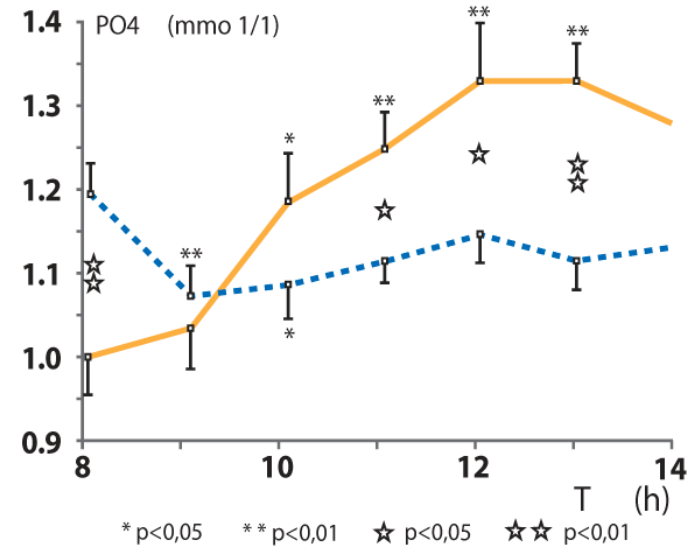
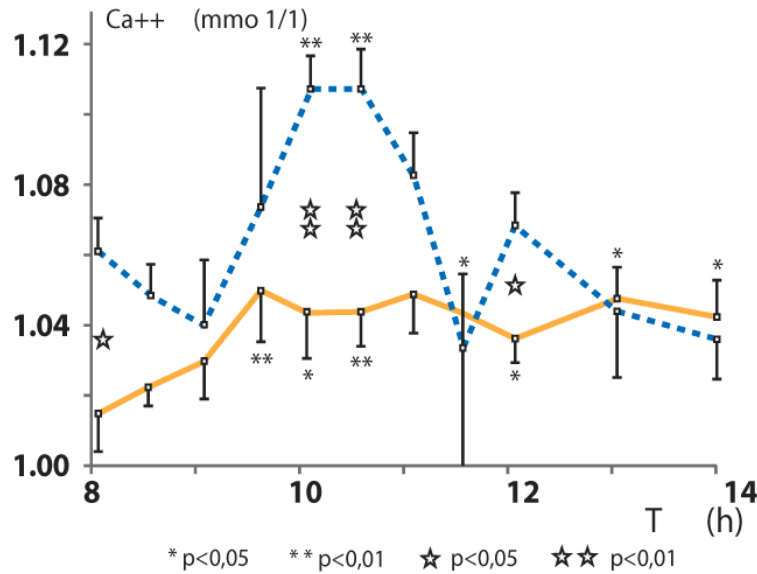
Медленное высвобождение кальция в ЖКТ

Небольшое количество кальция контактирует с эпителием ЖКТ

Медленная и более полная абсорбция на протяжении всего ЖКТ

Фармакокинетика Ca и P

Динамика концентрации ионизированного кальция и фосфатов в сыворотке крови



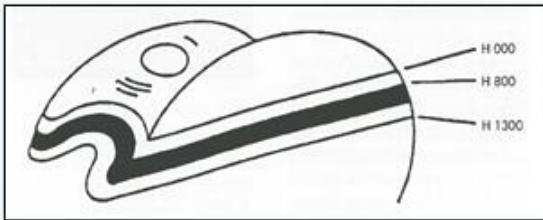
----- Прием глюконата кальция

———— Прием Остеогенона

n=13

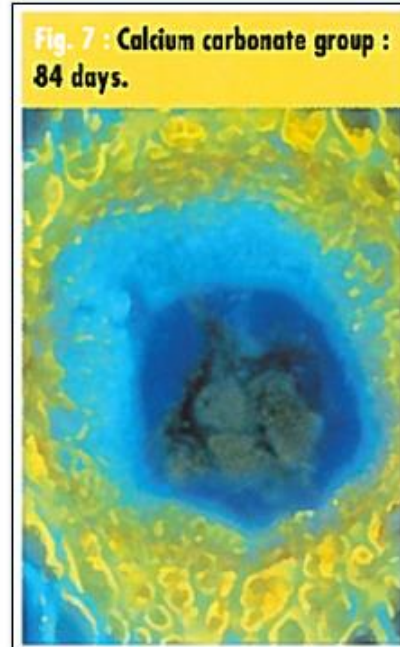
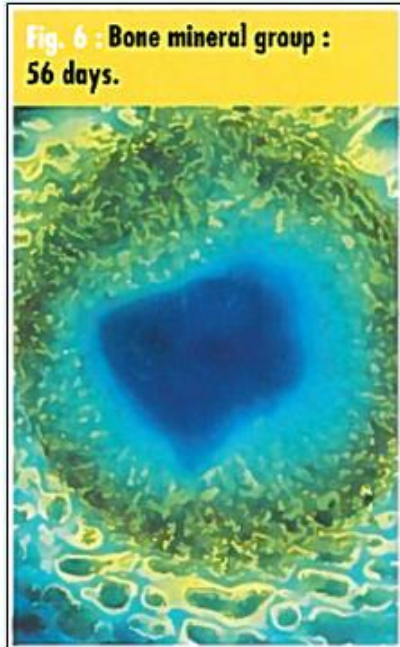
Благодаря гидроксиапатиту, кальций и фосфор из Остеогенона высвобождаются постепенно на протяжении более 12 часов, тем самым поддерживая концентрацию на необходимом уровне

Остеогенон



Treatment group	after 35 days	after 56 days	after 84 days
Control	17.8 ± 3.6	22.0 ± 8.5	16.2 ± 2.8
O.H.C.	24.3 ± 4.8	31.8 ± 1.1	34.3 ± 2.4
Bone mineral	24.4 ± 4.2	28.2 ± 4.1	25.0 ± 12.8
Calcium carbonate	20.0 ± 7.1	25.5 ± 6.3	29.0 ± 6.1

Table 1. Overall scores, i.e. sum of all four characteristic scores of both section planes from all of the 5 animals in each sub-group: mean (±S.D.) scores.



Annefeld M., Caviezel R. The influence of ossein-hydroxyapatite compound ('Ossopan') on the healing of a bone defect. *Curr Med Res Opin.* 1986;10(4):241-50.

Материалы и методы

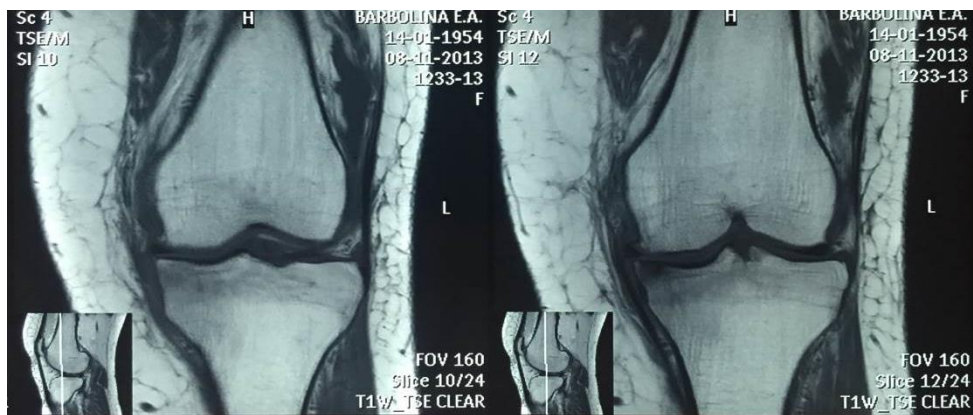
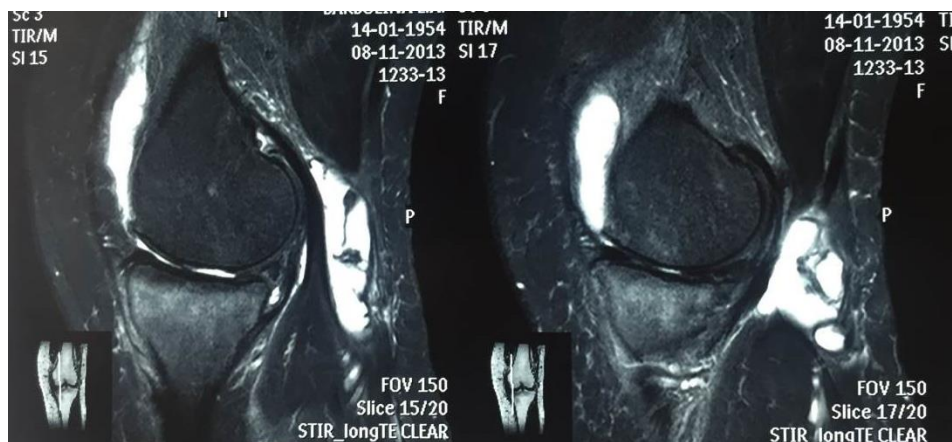
У 23 пациентов (средний возраст 44 года, от 26 до 64 лет) с диагнозом повреждение внутреннего или наружного мениска коленного сустава. В предоперационном периоде выполнялось МРТ исследование. В случае выявления сопутствующего асептического некроза мыщелков бедренной или большеберцовой кости исследовались маркеры костной резорбции (Дезоксипиридинолин утренней мочи, b-cross lapr крови) и в послеоперационном периоде назначалась остеотропная терапия на 1 год: активные метаболиты витамина Д (альфакальцидол в дозе 0.75-1.0 мкг/сут), остеогенон 2 таб 2 раза в день, антирезорбтивный препарат.

Результаты:

Асептический некроз мыщелков бедренной или большеберцовой кости имел место у **43%** обследованных пациентов, которым была выполнена артроскопическая менискэктомия.

У **57%** из них отмечалось повышение маркеров костной резорбции, что свидетельствовало об активности процесса, была назначена антирезорбтивная терапия.

Пациентка Б. 62 года (снимки до лечения)



Больная Б. 62 года. Диагноз: Повреждение внутреннего мениска левого коленного сустава, асептический некроз внутренних мышечков бедренной и большеберцовой костей.

Кровь:

Са 2,50 (2,15-2,55)

Р 1.01 (0.9-1.3)

Са ++ 1.30 (1,0-1,3)

ЩФ 143 (<240)

Паратгормон 8.6 (1,45-10,41)

Моча:

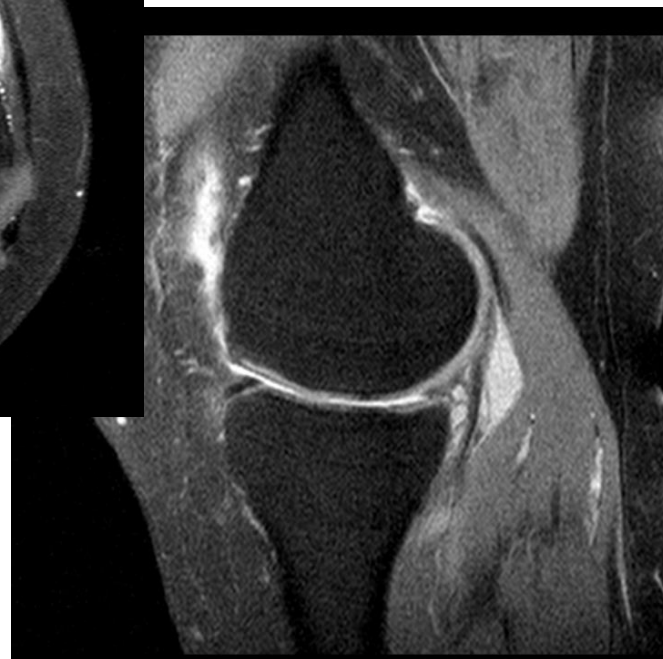
Са 6.5 (2,5-7,5)

ДШИД 14,1 (3,0-7,4)

Лечение:

Назначен Альфакальцидол 0.75 мкг и Остеогенон 2 таб. 2 раза в день, Ибандроновая кислота 3мг один раз в 3 мес. внутривенно (4 раза в год).

Пациентка Б. 62 года
(МРТ через 2 года)

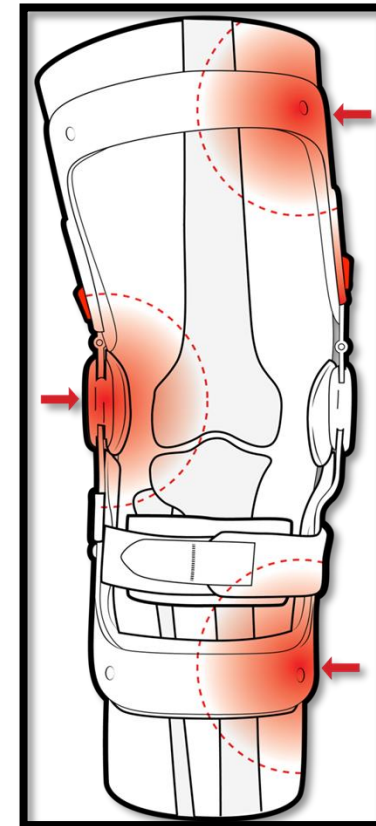


Разгрузка коленного сустава

Костыли



Ортез для разгрузки медиального отдела сустава



Снижает риск коллапса субхондральной кости

Marmor L. Fracture as a complication of osteonecrosis of the tibial plateau.

A case report. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:454–7.

Заключение

Повреждение или дегенеративное изменение мениска, выявляемые на МРТ, нередко сопровождаются наличием асептического некроза мыщелков бедренной или большеберцовой кости, что ускоряет прогрессирование дегенеративных изменений и снижает эффективность проведенной менискэктомии. Учитывая высокую активность ремоделирования, у части пациентов оправдано назначение остеотропной терапии.