



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΔΙΑΧΩΡΙΣΤΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΤΙΔΑΣ (OCD)
ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑΣ

ΚΑΦΟΥΡΟΥ ΕΙΡΗΝΗ ΜΑΡΙΑ Α.Μ. :2325

ΕΠΟΠΤΕΥΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΞΕΡΓΙΑ ΣΟΦΙΑ

ΑΙΓΙΟ-2021

**ETIOLOGY OF OSTEOCHONDRITIS
DISSECANS (OCD) IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS**

LITERATURE VIEW

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όσους με βοήθησαν και συμπαραστάθηκαν σε όλη αυτή την προσπάθεια. Και πρώτα από όλους, την εποπτεύουσα καθηγήτρια μου κ. Ξεργιά Σοφία για την συνεχή καθοδήγηση και την αμέριστη υποστήριξη, που μου παρείχε όλο αυτό το διάστημα.

Ακόμη, οφείλω ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για την ανεκτίμητη αγάπη και στήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα εργασία αποτελεί μία ανασκόπηση αρθρογραφίας των αιτιολογικών παραγόντων πρόκλησης της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας, που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια ολοκλήρωσης των προπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Φυσικοθεραπείας. Αρχικά, στο πρώτο κεφάλαιο, διεξάγεται μία αναλυτική αναφορά στον ορισμό, στα επιδημιολογικά στοιχεία και στα κλινικά χαρακτηριστικά, καθώς και στις μεθόδους διάγνωσης και θεραπείας της νόσου. Παράλληλα, διευκρινίζονται και διαφοροποιούνται οι έννοιες της ενήλικης και της νεανικής οστεοχονδρίτιδας με βάση την σκελετική ωρίμανση. Έπειτα, στα επόμενα κεφάλαια, αναλύεται και μελετάται ξεχωριστά κάθε αιτιολογικός παράγοντας με χρήση αναφορών σε καθορισμένες αρθρικές περιοχές και περιπτώσεων ασθενών με συγκεκριμένη συμπτωματολογία και κλινικά χαρακτηριστικά. Εν κατακλείδι, στο τελευταίο κεφάλαιο, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και η συνολική αποτίμηση ολόκληρης της πτυχιακής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η Διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα ή OCD (Osteochondritis dissecans) είναι μία σπάνια ιδιοπαθής νόσος που προσβάλλει κυρίως νεαρές ηλικίες και παιδιά. Χαρακτηρίζεται ως μία χρόνια διαταραχή της άρθρωσης που μπορεί να προκαλέσει προοδευτικές αλλαγές στο υποχόνδρινο οστό και στον υπερκείμενο αρθρικό χόνδρο, όπως μαλάκωμα, πρήξιμο, πρόωρος διαχωρισμός, μερική αποκόλληση ή πλήρης οστεοχόνδρινος διαχωρισμός με δημιουργία χαλαρού σώματος. Ο αντίκτυπός της νόσου ποικίλλει σημαντικά, με την ηλικία του σκελετού κατά την έναρξη των συμπτωμάτων να είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας, όσον αφορά την επιλογή του αλγορίθμου παρέμβασης και την πρόβλεψη της θεραπευτικής επιτυχίας. Η πάθηση χωρίζεται ουσιαστικά σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την σκελετική ωριμότητα είτε ως νεανική διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα JOCD (juvenile) κατά την οποία οι ασθενείς παρουσιάζουν ανοικτές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης είτε ως ενήλικη AOCD (adolescent), με κλειστές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης. Παρά το γεγονός ότι, υπάρχουν εκτεταμένες αναφορές της νόσου στην παγκόσμια ιατρική κοινότητα, οι παράγοντες πρόκλησης της OCD παραμένουν ασαφείς. Κατά συνέπεια, και λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης της πάθησης, κρίνεται επιτακτική η διασάφηση των αιτιών πρόκλησης της για την επίτευξη στοχευμένης πρόληψης και θεραπείας.

Σκοπός: Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό την ανασκόπηση της τρέχουσας αρθρογραφίας και την καταγραφή των τελευταίων επιστημονικών δεδομένων που αφορούν τους αιτιολογικούς παράγοντες της OCD που είτε προκαλούν είτε επιδεινώνουν την πορεία και την εξέλιξη της νόσου.

Μεθοδολογία: Η μελέτη αυτή βασίστηκε κυρίως σε άρθρα και παραπομπές από τις διεθνείς αναγνωρισμένες ψηφιακές βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων (PubMed, MeSH, SCHOLAR). Στην πτυχιακή εντάχθηκαν άρθρα συστηματικών και απλών ανασκοπήσεων καθώς και μεμονωμένες μελέτες σχετικές με τους αιτιολογικούς παράγοντες της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας σε νεαρό πληθυσμό. Η αναζήτηση της αρθρογραφίας πραγματοποιήθηκε στην αγγλική γλώσσα.

Συμπεράσματα: Παρά τις τρέχουσες επιστημονικές αξιολογήσεις, η αιτιολογία της OCD δεν είναι επαρκής και πιθανότατα η ίδια η νόσος να αποτελεί πολυπαραγοντικό φαινόμενο. Ωστόσο, οι επικρατέστεροι αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την γενετική προδιάθεση, τις διαταραχές οστεοχόνδρινης οστεοποίησης, τις ενδοκρινικές αλλαγές, τους επαναλαμβανόμενους μικροτραυματισμούς, την θεωρία πρόσκρουσης και την υπόθεση του δισκοειδούς μηνίσκου στην άρθρωση του γόνατος.

Λέξεις-κλειδιά: Osteochondritis dissecans OCD, etiology, sport related injuries, osteochondral lesion, AOCD, JOCD.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	iii
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	v
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ	viii
ΠΙΝΑΚΕΣ	viii
ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ	viii
ΕΙΚΟΝΕΣ	viii
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΗΣ OCD	2
1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ	2
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	2
1.3. ΣΤΑΔΙΑ	5
1.4. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ	5
1.5. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ	6
1.6. ΑΣΤΑΘΕΙΑ	6
1.7. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	7
1.8. ΠΡΟΓΝΩΣΗ	8
1.9. ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΗ	8
1.10. ΔΙΑΓΝΩΣΗ	9
1.11. ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	14
1.12. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	19
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΥΠΟΘΕΣΗ	21
2.1. ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ OCD	21
2.2. ΣΧΕΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΥΠΟΘΕΣΗ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ	32
3.1 ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ	33

3.2	ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ	34
3.3	ΟCD ΒΑΘΜΟΥ Ι ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗ.....	36
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΥΠΟΘΕΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ ΑΛΛΑΓΩΝ	40
4.1.	ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3	40
4.2.	ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ ΕΝΕΣΕΩΝ.....	41
4.3.	ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΟΡΜΟΝΩΝ Hgh	42
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ	
	ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΥ	46
5.1.	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ.....	46
5.2.	ΑΝΑΦΟΡΑ ΔΥΟ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ	
	ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ	47
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΥΠΟΘΕΣΗ ΠΡΟΣΚΡΟΥΣΗΣ ΕΣΩ ΜΗΡΙΑΟΥ ΚΟΝΔΥΛΟΥ ΚΑΙ	
	ΜΕΣΟΚΟΝΔΥΛΙΟΥ ΕΠΑΡΜΑΤΟΣ	51
6.1.	ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΝΗΜΙΑΙΑ ΣΤΡΟΦΗ	52
6.2.	ΠΛΑΤΟΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΕΝΤΟΜΗΣ.....	53
	ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΥΠΟΘΕΣΗ ΔΙΣΚΟΕΙΔΟΥΣ ΜΗΝΙΣΚΟΥ.....	56
7.1.	ΑΝΑΦΟΡΑ ΥΠΟΘΕΣΗΣ.....	57
	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	61
	ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ	65

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΠΙΝΑΚΕΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1 Συστήματα ταξινόμησης OCD.....	5
ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 2.....	29
ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 3.....	38
ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 4.....	44
ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 5.....	50
ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 6.....	55
ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1 Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 7.....	59

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ

ΓΡΑΦΗΜΑ 1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία σε αντρικό πληθυσμό.....	3
ΓΡΑΦΗΜΑ 1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία σε γυναικείο πληθυσμό.....	3
ΓΡΑΦΗΜΑ 1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία ανά ηλικία.....	4

ΕΙΚΟΝΕΣ

ΕΙΚΟΝΑ 1.1 Οστεοχόνδρινο θραύσμα εντός της άρθρωσης.....	7
ΕΙΚΟΝΑ 1.2 Δοκιμή Wilson Test (Αρχική θέση).....	10
ΕΙΚΟΝΑ 1.3 Δοκιμή Wilson Test (Τελική θέση).....	10
ΕΙΚΟΝΑ 1.4 Ακτινογραφία γόνατος με οστεοχόνδρινη βλάβη.....	11
ΕΙΚΟΝΑ 1.5 MRI αγκώνα με βλάβη JOCD.....	12
ΕΙΚΟΝΑ 1.6 CT Scan αγκώνα με OCD σταδίου 3 (βέλη).....	13
ΕΙΚΟΝΑ 1.7 Τεχνική διάτρησης χόνδρου.....	17
ΕΙΚΟΝΑ 1.8 Τεχνική στερέωσης ενός ασταθούς θραύσματος.....	18
ΕΙΚΟΝΑ 1.9 Τεχνική οστεοχόνδρινων αλλομοσχευμάτων.....	18
ΕΙΚΟΝΑ 2.1 Ακτινογραφία γόνατος γυναίκας ασθενή.....	22

EIKONA 2.2 Ακτινογραφία γόνατος άνδρα ασθενή.....	22
EIKONA 2.3 Πλευρική (a) και προσθοπίσθια (b) ακτινογραφία του διδύμου Α.....	23
EIKONA 2.4 Πλευρική (a) και προσθοπίσθια (b) ακτινογραφία του διδύμου Β.....	23
EIKONA 2.5 Δομή του Aggrecan.....	25
EIKONA 2.6 Γενεαλογικό διάγραμμα οικογένειας με OCD (μαύρα σύμβολα).....	26
EIKONA 2.7 Ακτινογραφία γονάτων ασθενούς Wilson με βλάβες με OCD.....	27
EIKONA 2.8: Παθολογικό δείγμα OCD του 17χρονου ασθενή.....	27
EIKONA 2.9 Ακτινογραφία γόνατος ασθενούς σε ηλικία 15 ετών.....	28
EIKONA 3.1 Στάδια φυσιολογικής ανάπτυξης οστού.....	32
EIKONA 3.2 MRI φυσιολογικής δευτεροβάθμιας επιφυσιακής ανάπτυξης σε 11χρονο κορίτσι.....	33
EIKONA 3.3 Φυσιολογικό και διαταραγμένο σχηματισμό επιφύσεων ενδοχόνδρινου οστού στα παιδιά.....	34
EIKONA 3.4 Παραλλαγές οστεοποίησης.....	35
EIKONA 3.5 Παραλλαγές οστεοποίησης.....	36
EIKONA 3.6 Παραλλαγή οστεοποίησης σε αγόρι 7 ετών μετά από οξεία τραυματική βλάβη.....	37
EIKONA 4.1 Έλλειψη βιταμίνης D και συνέπειες στο μυοσκελετικό σύστημα.....	41
EIKONA 4.2 Ταχεία ΟΑ τύπου 2 σε μια 81χρονη γυναίκα με πόνο στο δεξί ισχίο, ύστερα από χορήγηση ενδοαρθρικών ενέσεων κορτικοστεροειδούς.....	42
EIKONA 4.3 Τρισδιάστατη δομή της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης Hgh.....	43
EIKONA 5.1 Αρχική και τελική MRI του ασθενούς της περίπτωσης 1.....	48
EIKONA 5.2 Αρχική και τελική MRI του ασθενούς της περίπτωσης 2.....	49
EIKONA 6.1 Ανατομία της αριστερής επιγονατίδας και των αρθρικών επιφανειών του μηριαίου οστού και της κνήμης.....	51
EIKONA 6.2 Τιμές κνημιαίας στροφής.....	52
EIKONA 6.3 Μετρήσεις με περιθώρια οστών.....	54
EIKONA 7.1 Σύγκριση ενός φυσιολογικού έξω μηνίσκου και ενός δισκοειδούς.....	56
EIKONA 7.2 Ακτινογραφία, CT και MRI και των δύο γονάτων του 12χρονου αγοριού.....	58

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι έντονες αθλητικές δραστηριότητες και οι αυξημένες απαιτήσεις της καθημερινότητας καθιστούν έναν πρόσφορο έδαφος για την εμφάνιση τραυματισμών και την ανάπτυξη μυοσκελετικών παθήσεων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα νόσου που εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε νεαρές ηλικίες και παιδιά αποτελεί η διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα (Osteochondritis Dissecans) ή αλλιώς OCD.

Έχουν περάσει περισσότερα από 130 χρόνια από τότε που ο Γερμανός, ο Franz König (1888) χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα (OCD). Από την πρώτη περιγραφή της νόσου, η OCD παρέμεινε αινιγματική, ενώ οι έρευνες για την κατανόηση των παθολογικών διαδικασιών παρέμεναν ελάχιστες στην ορθοπεδική κοινότητα για πολλές δεκαετίες. (König and Brand, 2013)

Ακόμη, παρατηρείται ιδιαίτερη σύγχυση σχετικά με την παθοανατομία και την αιτιολογία της οστεοχονδρίτιδας. Ο όρος Osteochondritis προέρχεται εν μέρει από τις ρίζες της ετυμολογίας της πάθησης. Το επίθημα -itis στην κατάληξη προέρχεται από την ελληνική ρίζα που σημαίνει φλεγμονή, παρόλο που αποδεδειγμένα η φλεγμονή παίζει ελάχιστο ή καθόλου ρόλο στην παθοανατομία της OCD. (Grimm *et al.*, 2014)

Σε μία προσπάθεια καθορισμού μίας κοινής ονομασίας των βλαβών της οστεοχονδρίτιδας, η ομάδα Έρευνας ROCK χρησιμοποίησε τον όρο OCD ως η εστιακή, ιδιοπαθή αλλοίωση του υποχόνδρινου οστού με κίνδυνο αστάθειας και διακοπής του γειτονικού αρθρικού χόνδρου που ενδεχομένως να οδηγήσει σε πρόωρη οστεοαρθρίτιδα. (Edmonds and Polousky, 2013)

Παρόλο που ιστορικά έχουν προταθεί πολλές θεωρίες για την αιτιοπαθογένεση, η ακριβής φύση της OCD παραμένει ασαφής. Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, μπορεί να αποδοθεί είτε σε βιολογικούς δηλαδή, σε γενετική προδιάθεση, σε διαταραχές οστεοχόνδρινης οστεοποίησης και σε ενδοκρινικές αλλαγές, είτε σε μηχανικούς παράγοντες δηλαδή, σε πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος, σε δισκοειδή μηνίσκο και σε τραυματισμούς και υπερβολική χρήση. Αυτοί οι παράγοντες δρουν συνεργικά στην παθογενετική εξέλιξη της νόσου προκαλώντας ισχαιμία ή κάταγμα των υποχόνδρινων οστών, το οποίο τελικά καθορίζει και την έναρξη της OCD. (Grimm *et al.*, 2014)

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αξιολογηθούν τα διαθέσιμα στοιχεία για την αιτιοπαθογένεση των βλαβών OCD μέσω αρθρογραφικής ανασκόπησης, προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα η προέλευση και η εξέλιξη των παθολογικών διαδικασιών και ενδεχομένως να δημιουργηθούν συνθήκες για περισσότερη μελλοντική αναζήτηση και μελέτη σε θέματα πρόληψης και θεραπείας της νόσου.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΤΗΣ OCD

1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Η Διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα ή OCD (Osteochondritis dissecans) είναι μία σπάνια ιδιοπαθής νόσος που προσβάλλει κυρίως νεαρές ηλικίες και παιδιά. Χαρακτηρίζεται ως μία χρόνια διαταραχή της άρθρωσης που μπορεί να προκαλέσει προοδευτικές αλλαγές στο υποχόνδρινο οστό και στον υπερκείμενο αρθρικό χόνδρο, όπως μαλάκωμα, πρήξιμο, πρόωρος διαχωρισμός, μερική αποκόλληση ή πλήρης διαχωρισμός με δημιουργία χαλαρού σώματος. (Shea, Jacobs, Carey, *et al.*, 2013)

Ο αντίκτυπος της νόσου ποικίλλει σημαντικά, με την ηλικία του σκελετού κατά την έναρξη των συμπτωμάτων να είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας, όσον αφορά την επιλογή του αλγορίθμου παρέμβασης και την πρόβλεψη της επιτυχίας του αποτελέσματος. Έτσι, η νόσος χωρίζεται ουσιαστικά σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την σκελετική ωριμότητα είτε ως νεανική διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα JOCD (juvenile) κατά την οποία οι ασθενείς παρουσιάζουν ανοικτές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης είτε ως ενήλικη AOCD (adolescent), με κλειστές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης. (Andriolo *et al.*, 2019)

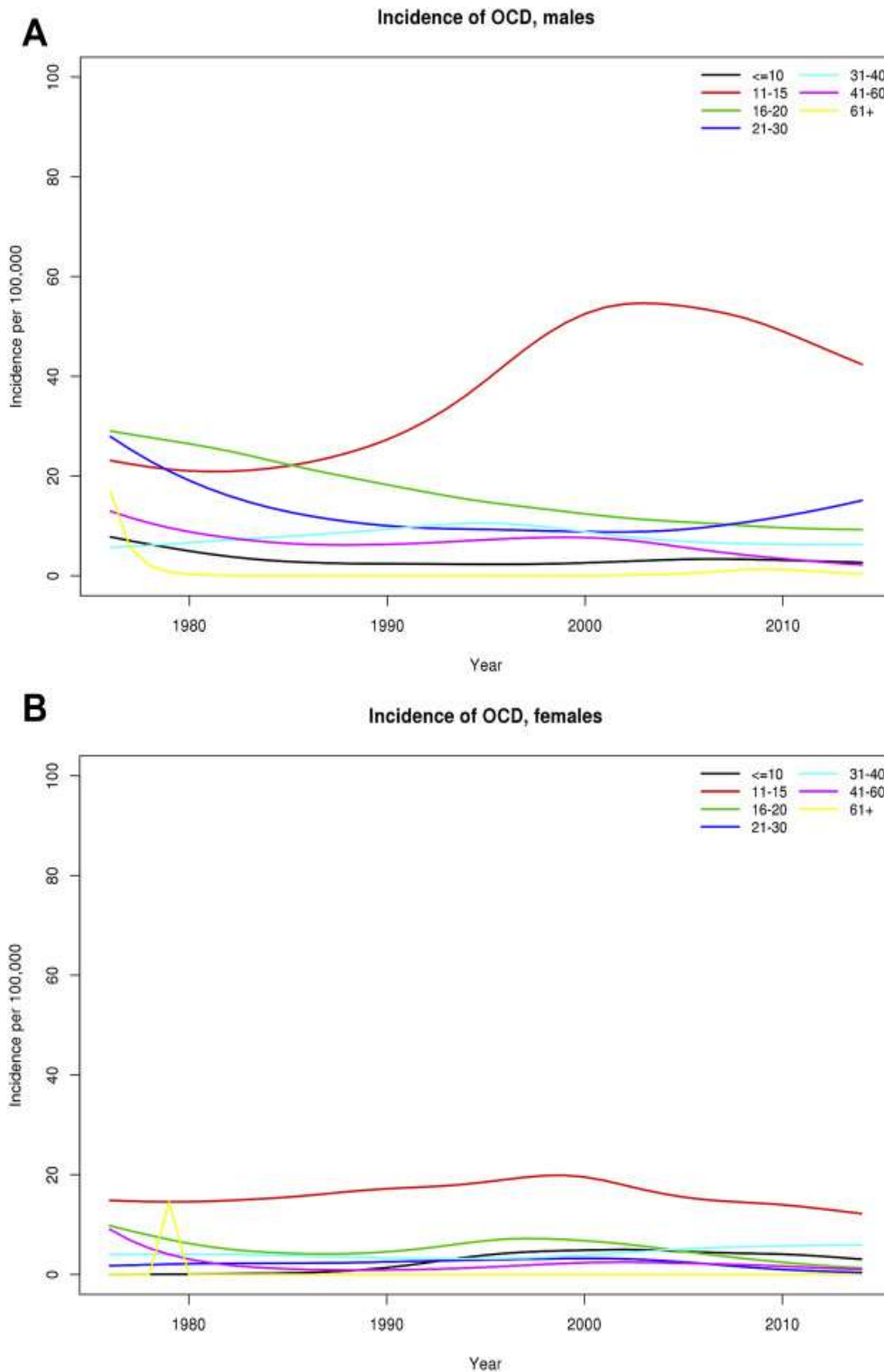
Οι οστεοχόνδρινες βλάβες κυμαίνονται από ασυμπτωματικό έως ήπιο πόνο ή σε προχωρημένες περιπτώσεις, εμφανίζονται συμπτώματα αστάθειας και κλειδώματος. Επίσης, οστεοαρθρικές αλλαγές στην άρθρωση μπορεί να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε επίπεδο σοβαρότητας, εάν δεν διαγνωστούν και αντιμετωπιστούν επαρκώς. Ως εκ τούτου, η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία είναι σημαντικές για την επίτευξη ευνοϊκών μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. (Edmonds and Polousky, 2013)

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

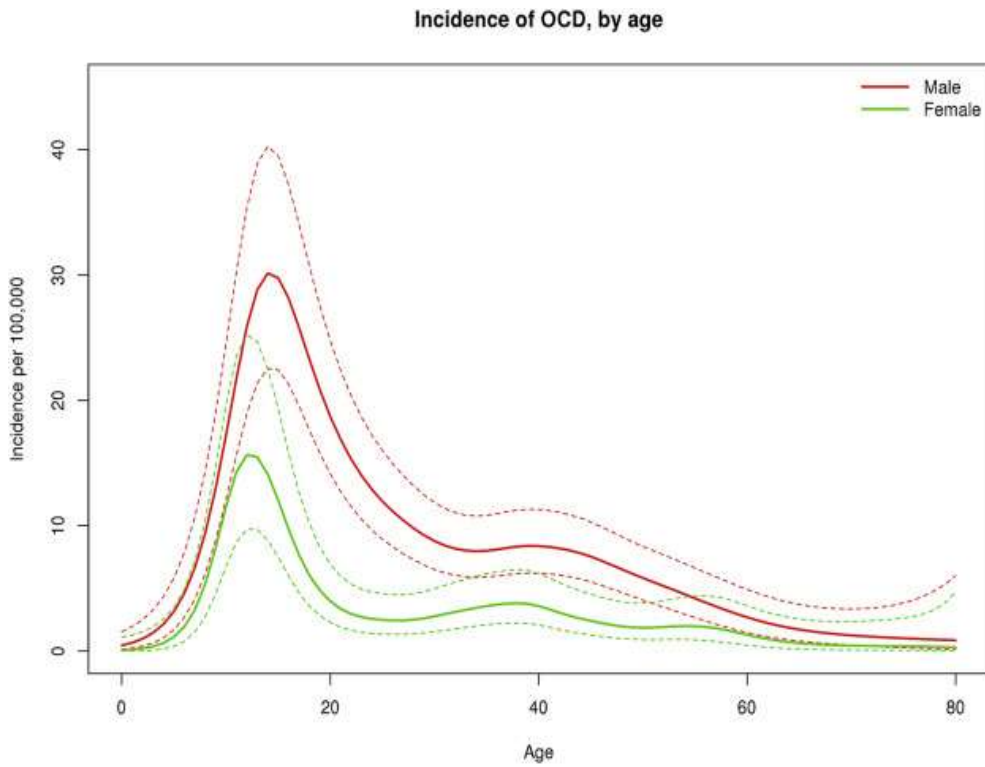
Ο ακριβής επιπολασμός της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας είναι άγνωστος, με εκτιμήσεις που κυμαίνονται από 15 ως 29 άτομα ανά 100.000 και σχετίζονται με την ηλικία, το φύλο και τη φυλή του ασθενούς. Η OCD σπάνια εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 6 ετών, επηρεάζοντας συχνότερα ασθενείς ηλικίας 12 ως 21 ετών (Γράφημα 1.3), ενώ μελέτες απέδειξαν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στον ανδρικό πληθυσμό σε σχέση με τον γυναικείο, μάλιστα, με αναλογίες ανδρών: γυναικών μεταξύ 2: 1 και 4: 1, περίπου δηλαδή 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης (Γράφημα 1.1, 1.2). Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι αυξάνεται η συχνότητα των γυναικών σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα συμμετοχής στον αθλητισμό. Η υψηλότερη συχνότητα για άνδρες και γυναίκες παρατηρήθηκε μεταξύ των ηλικιών 11-15 ετών με συχνότητα 11,2 ανά 100.000 έναντι 6,8 ανά 100.000 για άτομα ηλικίας 6 έως 11 ετών. (Pareek *et al.*, 2017)

Επίσης, οι έρευνες δείχνουν αύξηση της συχνότητας σε νεότερους άνδρες και μείωση της χειρουργικής διαχείρισης σε γυναίκες κατά την τελευταία δεκαετία. Όσον αφορά τη φυλή, οι Kessler *et al* έδειξαν επίσης ότι οι μη Ισπανόφωνοι μαύροι είχαν την υψηλότερη συχνότητα (31,6/100 000), ενώ η χαμηλότερη παρατηρήθηκε στους Ασιάτες (4,7/100 000). (Kessler *et al.*, 2014)

Τέλος, άρθρωση του γόνατος και ιδιαίτερα στην περιοχή του έσω μηριαίου κονδύλου, είναι η πιο προσβεβλημένη άρθρωση με ποσοστό 75% , ενώ ακολουθεί ο αγκώνας με ποσοστό 6% και ο αστράγαλος με ποσοστό 4%. (Edmonds and Polousky, 2013)



ΓΡΑΦΗΜΑ 1.1 ΚΑΙ 1.2: Επιδημιολογικά στοιχεία σε αντρικό και γυναικείο πληθυσμό αντίστοιχα. (Pareek et al., 2017)



ΓΡΑΦΗΜΑ 1.3: Επιδημιολογικά στοιχεία ανά ηλικία. (Pareek *et al.*, 2017)

1.3.ΣΤΑΔΙΑ

Αρκετά συστήματα ταξινόμησης για OCD έχουν περιγραφεί και βασίζονται σε απλές ακτινογραφίες, σε MRI ή σε αρθροσκοπικά ευρήματα. Ωστόσο, κανένα σύστημα δεν έχει γίνει παγκοσμίως αποδεκτό (Πίνακας 1.1). (Dipaola, Nelson and Colville, 1991)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1: Συστήματα ταξινόμησης OCD.

	XR	MRI	ASK
ΣΤΑΔΙΟ 1	Μικρή περιοχή συμπίεσης του υποχόνδρινου οστού	Πάχυνση του αρθρικού χόνδρου, αλλά όχι διάσπαση	Μαλάκωμα και ανωμαλία του χόνδρου αλλά όχι θραύσμα
ΣΤΑΔΙΟ 2	Μερικώς αποσπασμένο θραύσμα OCD	Παραβιασμένος αρθρικός χόνδρος, γραμμή χαμηλού σήματος πίσω από το θραύσμα που δείχνει προσκόλληση	Παραβιασμένος αρθρικός χόνδρος, με το θραύσμα να μην είναι μετατοπισμένο
ΣΤΑΔΙΟ 3	Πλήρως αποσπασμένο θραύσμα OCD, χωρίς ολική αποκόλληση	Διαρρηγμένος αρθρικός χόνδρος, με υψηλό σήμα T2 να αλλάζει πίσω από το θραύσμα που υποδηλώνει υγρό γύρω από τη βλάβη	Θραύσμα μερικώς προσαρτημένο αλλά μετατοπισμένο (βλάβη πτερυγίου)
ΣΤΑΔΙΟ 4	Πλήρης αποκόλληση / χαλαρό σώμα	Χαλαρό σώμα και ελάττωμα της αρθρικής επιφάνειας	Χαλαρό σώμα και βλάβη της αρθρικής επιφάνειας

1.4.ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η τυπική παθογένεση υφίσταται τέσσερα στάδια. Το αρχικό στάδιο δείχνει μια υποχόνδρινη οστεονέκρωση και οριοθέτηση με μια ζώνη συμπίκνωσης δίπλα στην πληγείσα περιοχή. Αυτό οδηγεί στο τέλος σε ένα σημαντικό ελάττωμα με το σχηματισμό ενδοαρθρικού χαλαρού σώματος ή νεκρωτικής βλάβης.

- i. Στάδιο 1: Οι βλάβες των OCD ξεκινούν στο υποχόνδρινο οστό με υποχόνδρινη οστεοπενία, η οποία είναι ανιχνεύσιμη μόνο με μαγνητική τομογραφία (MRI) ή με σάρωση οστών.
- ii. Στάδιο 2: Οι βλάβες συνδέονται με ένα ενδοφλέβιο οίδημα του υποχόνδρινου οστού. Μώλωπες των οστών είναι πιθανότατα το αρχικό στάδιο και μπορεί να είναι η μορφολογική συσχέτιση του οιδήματος του μυελού των οστών.

- iii. Στάδιο 3: Η συνεχή, φυσική πορεία χαρακτηρίζεται από έναν ακτινολογικά ανιχνεύσιμο σκληρωτικό δακτύλιο, ο οποίος οριοθετεί τις βλάβες από τα γύρω υγιή οστά. Το κέντρο των βλαβών θεωρείται οστεονέκρωση. Σε αυτό το στάδιο, ο χόνδρος εξακολουθεί να φαίνεται ανέπαφος σε τεχνικές απεικόνισης όπως μαγνητική τομογραφία και υπολογιστική τομογραφία (CT).
- iv. Στάδιο 4: Ένα φαινόμενο μαλακώματος και μεταβολή στις μηχανικές ιδιότητες του χόνδρου προάγει μια αντίδραση του οστού στα όρια της νέκρωσης προς το υγιές περιβάλλοντα οστό. Ακόμα τα εναπομένοντα μηχανικά φορτία είναι πιθανώς υπεύθυνα για τον χόνδρο που εμπλέκεται και εμφανίζουν σημάδια διαχωρισμού. Τέλος, η συνεχιζόμενη φυσική πορεία οδηγεί σε χαλάρωση ενός οστεοχόνδρινου θραύσματος με αποτέλεσμα ένα μόνο χαλαρό σώμα ή την εμφάνιση πολλαπλών θραυσμάτων. (Bruns, 1997; Shea, Jacobs, Carey, *et al.*, 2013)

1.5.ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Οι ιστολογικές εξετάσεις των χαλαρών σωμάτων αποκάλυψαν συχνή υπερτροφία και στρωτή ασβεστοποίηση σε ποσοστό 53%. Οι Chiroff και Cooke (1975) ανίχνευσαν ινώδεις καρτινοειδείς ιστούς στο επίπεδο διαχωρισμού, και στο οστικό μέρος των χαλαρών σωμάτων βρέθηκε αυξημένη οστεοβλαστική και οστεολυτική δραστηριότητα κάτω από τον σχεδόν φυσιολογικό χόνδρο. Αργότερα, ο Koch (1997), ανέλυσε 30 δείγματα από ασθενείς ηλικίας 16 έως 44 ετών που είχαν προχωρημένα στάδια OCD και παρατήρησε μειωμένη χρώση τολουιδίνης του PH 1 στον χόνδρο ενώ βρέθηκε και μειωμένος αριθμός χονδροκυττάρων. Επιπλέον, βρήκαν περιοχές ενισχυμένης απορρόφησης οστού και νεκρωτικού υποχόνδρινου οστού που περιβάλλεται από μυελό οστών. (Chiroff and Cooke, 1975; Koch, Kampen and Laprell, 1997)

1.6.ΑΣΤΑΘΕΙΑ

Η αστάθεια είναι ο βασικός παράγοντας που διέπει τις αποφάσεις πρόγνωσης και θεραπείας, και ορίζεται ως ένα σπάσιμο στον αρθρικό χόνδρο ή ένα κινητό πτερύγιο εντός της άρθρωσης (Εικόνα 1.1). Τόσο για την νεανική όσο και για την ενήλικη OCD, η ένδειξη για συντηρητική ή χειρουργική θεραπεία εξαρτάται από τη σταθερότητα του οστεοχόνδρινου θραύσματος. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)

Οι De Smet *et al.* (1997) προκειμένου να επιβεβαιώσουν μία ασταθή βλάβη αξιολόγησαν σε εικόνες T2 βάσει τεσσάρων κριτηρίων. Η αστάθεια της βλάβης λέγεται ότι υπάρχει εάν:

- i. Μια γραμμή υψηλού σήματος βαθιά προς το θραύσμα φαίνεται στην T2 σταθμισμένη εικόνα σε MRI.
- ii. Ένα αρθρικό κατάγμα, που υποδεικνύεται από ένα υψηλό σήμα, διέρχεται μέσω της υποχόνδρινης οστικής πλάκας.
- iii. Υπάρχει εστιακό, οστεοχόνδρινο ελάττωμα.
- iv. Μία κύστη διαμέτρου 5mm, γεμάτη με υγρό είναι βαθιά μέχρι τη βλάβη. (De Smet, Pahli and Graf, 1997)



ΕΙΚΟΝΑ 1.1: Οστεοχόνδρινο θραύσμα εντός της άρθρωσης (Απεικόνιση MRI). (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)

1.7.ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Κατά την κλινική εξέταση τα φυσικά ευρήματα είναι περιορισμένα ενώ δεν υπάρχουν ειδικά κλινικά σημεία αξιολόγησης για οποιαδήποτε άρθρωση, εξαιρουμένη την κλινική διαγνωστική δοκιμή Wilson που εφαρμόζεται στην συχνότερη προσβληθείσα άρθρωση, το γόνατο, χωρίς όμως να αποτελεί αξιόπιστη πρακτική διάγνωσης. Μάλιστα, το μεγαλύτερο ποσοστό περιπτώσεων ασθενών ανακαλύπτεται τυχαία, χωρίς ο ασθενής να παρουσιάζει συμπτώματα πόνου ή αστάθειας. Σε άλλες περιπτώσεις, οι ασθενείς διαμαρτύρονται είτε για μηχανικό πόνο κατά την διάρκεια αθλητικής δραστηριότητας είτε για συνεχή πόνο με οίδημα και κλείδωμα της άρθρωσης. (Conrad and Stanitski, 2003)

Τα συμπτώματα της πάθησης είναι μεταβλητά και θα εξαρτηθούν από τη θέση και τη σοβαρότητα της νόσου. Μάλιστα, παρουσιάζουν γενικό και μη εντοπισμένο χαρακτήρα, που καθιστά την διάγνωση ακόμη πιο περίπλοκη και σύνθετη. Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί με τυχαία ανίχνευση κατά την απεικόνιση. Αυτό ισχύει για ασθενείς που ήταν πάντα ασυμπτωματικοί ή εκείνοι που δεν παρουσιάστηκαν ποτέ για αξιολόγηση, αλλά μπορούν να θυμηθούν μακρινό χρόνιο ήπιο πόνο που υποχώρησε χωρίς θεραπεία. Όταν ο ασθενής έχει χαλαρό θραύσμα, τα συμπτώματα είναι γενικά πιο σοβαρά, με έντονο πόνο στις αρθρώσεις, κλείδωμα, πρήξιμο και αστάθεια στις αρθρώσεις. (Edmonds and Polousky, 2013)

Ο πόνος είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα στο 80% των περιπτώσεων ενώ οι ασθενείς μπορεί επίσης να αναφέρουν πρήξιμο, δυσκαμψία, αστάθεια, μυϊκή ατροφία, περιορισμένο εύρος

κινήσεων και αίσθημα μπλοκαρίσματος ή κλειδώματος στην περιοχή της άρθρωσης. Συνήθως, στα αρχικά στάδια της νόσου εμφανίζεται ελάχιστα εντοπισμένος πόνος στην πάσχουσα περιοχή και μεταγενέστερα, κλείδωμα και μπλοκάρισμα της άρθρωσης. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)

1.8. ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η OCD μπορεί να επουλωθεί αυτόματα ή να επιδεινωθεί με την πάροδο του χρόνου. Η πρόγνωση εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, τη θέση και την εμφάνιση της βλάβης στην απεικόνιση. Γενικά, οι νεότεροι ασθενείς έχουν καλύτερη προγνωστική πορεία σε σχέση με τους ενήλικες ασθενείς. Συγκεκριμένα, οι παιδιατρικοί ασθενείς με ανοιχτές επιφυσιακές πλάκες έχουν περισσότερες πιθανότητες για πλήρη ανάρρωση με συντηρητικά μέτρα ενώ οι ενήλικες συχνά εξελίσσονται σε ασθενείς με αρθρίτιδα εφόσον δεν αντιμετωπιστούν. (Bauer and Polousky, 2017)

Η θέση της βλάβης έχει επίσης σημασία καθώς οι ασθενείς με οστεοχονδρίτιδα γόνατος και ειδικότερα με βλάβες στον έσω μηριαίο κόνδυλο ή στην επιγονατίδα έχουν χαμηλότερο ποσοστό πλήρους ανάρρωσης. Οι ασθενείς με υψηλότερα στάδια της νόσου κατά την απεικόνιση έχουν επίσης χειρότερη πρόγνωση, καθώς και, βλάβες που εμφανίζουν σκλήρυνση σε ακτίνες X ή αρθρικό υγρό πίσω από τη βλάβη στη μαγνητική τομογραφία έχουν λιγότερο επιτυχημένη ανάρρωση. Οι ασθενείς που επιτρέπουν στο σώμα τους να επουλωθεί πλήρως συνήθως είναι σε θέση να αποκτήσουν πλήρη αποκατάσταση της λειτουργίας τους. Ασθενείς με σοβαρότερες βλάβες σταδίου III ή IV που δεν έχουν πλήρη ανάρρωση συχνά εξελίσσονται σε χρόνια πόνο, μηχανικά συμπτώματα και αρθρίτιδα. (Krause *et al.*, 2013)

Εάν η βλάβη δεν θεραπευτεί, ο ασθενής βιώνει διαλείποντα πόνο, ο οποίος μπορεί να διαρκέσει για χρόνια, έως ότου το θραύσμα γίνει ασταθές. Αυτό το συμβάν είναι ένα σημείο καμπής στην πορεία της OCD, μετά της οποίας τελικά θα αναπτυχθεί οστεοαρθρίτιδα. (Andriolo *et al.*, 2019)

Οι σταθερές οστεοχόνδρινες βλάβες έχουν συνήθως καλύτερο αποτέλεσμα από τις ασταθείς. Όταν οι σταθερές βλάβες αντιμετωπίζονται μόνο με συντηρητική θεραπεία, συνήθως εμφανίζεται αυθόρμητη επούλωση. Προς το παρόν, δεν υπάρχει ενιαία ομοιόμορφη κλίμακα βαθμολόγησης για βλάβες που αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Ωστόσο, οι ασταθείς βλάβες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, ή εκείνες που αποτυγχάνουν στη συντηρητική αντιμετώπιση και στη συνέχεια υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία, τείνουν να έχουν ποσοστό επιτυχίας 30% έως 100% ανάλογα με την τεχνική που χρησιμοποιείται. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν θεραπεία κατά την εφηβεία τείνουν να έχουν καλύτερα αποτελέσματα από τους ενήλικες ασθενείς. (Bauer and Polousky, 2017)

1.9. ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΗ

Δεδομένου ότι η συμπτωματολογία της οστεοχονδρίτιδας OCD μπορεί να ποικίλει από ασυμπτωματικό έως αόριστο πόνο, η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία. Πιο συγκεκριμένα, για τον τυπικό ασθενή στην παιδιατρική ηλικιακή ομάδα που εμφανίζει ατραυματικό πόνο στο γόνατο με βάρη, η διάγνωση περιλαμβάνει σύνδρομο patellofemoral, επιγονατιδική τενοντίτιδα, νόσο Osgood-Schlatter, σύνδρομο Sinding-Larsen-Johannson, προσβολή λίπους, συμπτωματικό δισκοειδή μηνίσκο, και συμπτωματική αρθρική πλάκα. Για

έναν ενήλικα με τυπικό πόνο στο γόνατο που φέρει το βάρος, η διάγνωση περιλαμβάνει επιγονατιδικό πόνο, οστεοαρθρίτιδα, χονδρομαλάκυνση, επιγονατιδική τενοντίτιδα, προσβολή λίπους και συμπτωματική αρθρική πλάκα. (Cahill and Berg, 1983)

1.10.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η έγκαιρη διάγνωση και αναγνώριση των οστεοχόνδρινων βλαβών είναι ζωτικής σημασίας για την επιλογή και την καθοδήγηση κατάλληλης θεραπευτικής διαχείρισης και ορθού θεραπευτικού προγράμματος αποκατάστασης αντίστοιχα. Επιπλέον, η διαγνωστική απεικόνιση παρέχει πληροφορίες σχετικά με την σταθερότητα της βλάβης, την σοβαρότητα και το στάδιο της νόσου και πραγματοποιείται σε πρώτη φάση με φυσική κλινική εξέταση και ύστερα με ποικίλα διαγνωστικά μέσα όπως ακτινογραφική απεικόνιση, μαγνητική και αξονική τομογραφία, σπινθηρογράφημα, διαγνωστικό υπέρηχο και αρθροσκοπική αξιολόγηση. (Mohr and Baldea, 2020)

1.10.1. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η φυσική κλινική εξέταση OCD όπως και των περισσότερων μυοσκελετικών παθήσεων ξεκινά πάντα πρώτη από όλες τις διαγνωστικές μεθόδους και πραγματοποιείται από ειδικευμένο ορθοπαιδικό προσωπικό. Αρχικά, περιλαμβάνει προσεκτική επιθεώρηση της πάσχουσας περιοχής και του συνόλου των αρθρώσεων. Πιο συγκεκριμένα, ο κλινικός πραγματοποιεί ψηλάφηση για εντοπισμό οιδήματος, ευαισθησίας και πόνου οποιουδήποτε σημείου, και στην συνέχεια αξιολογεί ανατομικές δομές της περιοχής (μυς, τένοντες, σύνδεσμοι) για τυχόν τραυματισμό. Καθοριστικό ρόλο στην αξιολόγηση κατέχει και ο έλεγχος του εύρους κίνησης (ROM), και οι κλινικές δοκιμασίες για αξιολόγηση της αστάθειας των αρθρικών περιοχών. Παρόλο, που η κλινική φυσική εξέταση μαρτυρά αρκετές πληροφορίες για την παθολογική κατάσταση του ασθενούς συνήθως δεν επαρκεί για μία εμπεριστατωμένη διάγνωση. Αρκετές παράμετροι δεν μπορούν να εκτιμηθούν ενώ η αξιολόγηση του πόνου δεν αποτελεί αντικειμενικό σημείο αναφοράς. Επομένως, κρίνεται απαραίτητη η χρήση μέσων απεικόνισης για ακριβή διάγνωση και μετέπειτα επιλογή ανάλογης θεραπείας καθώς και για αποκλεισμό διαφορετικών παθολογιών. (Masquijo and Kothari, 2019)

1.10.2. ΔΟΚΙΜΗ WILSON

Ο Wilson (1967) περιέγραψε μία κλινική δοκιμή για την αναγνώριση παρουσίας της OCD στον έσω μηριαίο κόνδυλο, στο οποίο βρίσκονται και το 80% των οστεοχόνδρινων βλαβών. Στο τεστ Wilson, ο ασθενής βρίσκεται σε καθιστή θέση με το γόνατο σε κάμψη 90° και με εσωτερικά περιστρεφόμενη κνήμη και στην συνέχεια (Εικόνα 1.2), ο κλινικός εκτείνει το γόνατο αργά υπό αντίσταση (Εικόνα 1.3). Αυτή η τοποθέτηση αναγκάζει την κνημιαία περιοχή να προσκρούσει στο πλευρικό σημείο του έσω μηριαίου κονδύλου. Ένα θετικό τεστ οδηγεί σε πόνο, περίπου στις 30° κάμψης ενώ ο ασθενής ανακουφίζεται με εξωτερική περιστροφή της κνήμης. Δυστυχώς, αυτή η κλινική δοκιμή έχει αποδειχθεί με περιορισμένη διαγνωστική αξία, ωστόσο, μπορεί να βοηθήσει στην παρακολούθηση της κλινικής προόδου του ασθενούς. (Conrad and Stanitski, 2003)



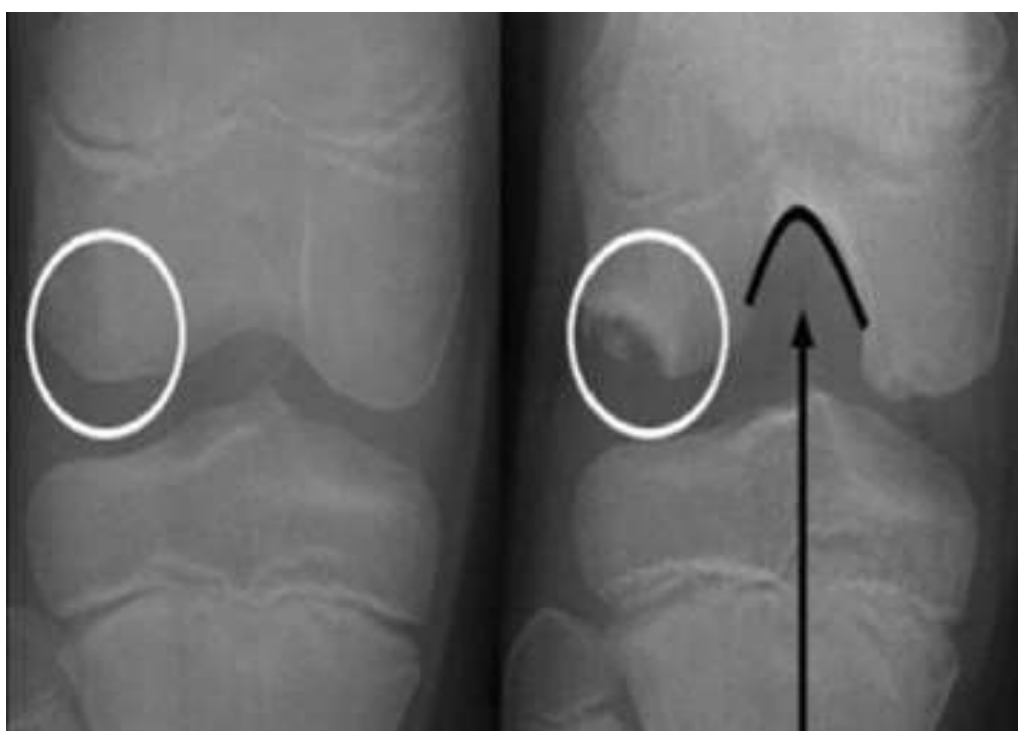
ΕΙΚΟΝΑ 1.2: Δοκιμή Wilson Test (Αρχική θέση). (Zaremski, Herman and Vincent, 2015)



ΕΙΚΟΝΑ 1.3: Δοκιμή Wilson Test (Τελική θέση). (Zaremski, Herman and Vincent, 2015)

1.10.3. ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Όπως πολλές ορθοπεδικές παθολογικές καταστάσεις, η αξιολόγηση ξεκινά συνήθως με απλές ακτινογραφίες για τον εντοπισμό της βλάβης, την αξιολόγηση των πλακών ανάπτυξης αλλά και τον αποκλεισμό άλλων παθολογιών. Οι ακτινογραφίες σε ασθενείς με OCD σε πρώτη φάση δείχνουν μια ωοειδής διαύγεια που επηρεάζει το υποχόνδρινο οστό με υποκείμενο σκληρωτικό οστό και σε πολλές περιπτώσεις, το οστό θραύσμα μπορεί να απεικονιστεί πλησίον του υποχόνδρινου οστού η εάν μετατοπιστεί, σε άλλο σημείο εντός της άρθρωσης. Παρόλο που οι ακτινογραφίες αποτελούν το πρώτο διαγνωστικό μέσο περιορίζουν τον προσδιορισμό σταθερότητας της βλάβης που είναι ζωτικής σημασίας για τη λήψη κλινικών αποφάσεων καθώς και αυξάνουν τις πιθανότητες υποτίμησης του μεγέθους της βλάβης. (Wood, Davis and Carter, 2020)



ΕΙΚΟΝΑ 1.4: Ακτινογραφία γόνατος με οστεοχόνδρινη βλάβη. (Kumar, Bhatnagar and Lodhi, 2018)

1.10.4. ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η μαγνητική τομογραφία είναι η δεύτερη σε επιλογή μέθοδος διαγνωστικής απεικόνισης. Αποτελεί πολύτιμο εργαλείο για την διάγνωση καθώς και για την παρακολούθηση της εξέλιξης και της θεραπείας της νόσου, καθώς αξιολογεί τον περιβάλλοντα χόνδρο και το υποχόνδρινο οστό που δεν απεικονίζεται σε συμβατικές ακτινογραφίες (Εικόνα 1.5). Χρησιμοποιείται, συνήθως, για την επιβεβαίωση της ύπαρξης OCD, και για την διαφοροποίηση της από άλλες παθήσεις, αλλά και για την οργάνωση ενός θεραπευτικού πλάνου με βάση το φύλο, την ηλικία και την σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς. Επίσης, είναι χρήσιμη στην παρακολούθηση της θεραπείας αυτών των ασθενών μετά τη διάγνωση. Τα ευρήματα που υποδηλώνουν επούλωση μετά από συντηρητική αντιμετώπιση περιλαμβάνουν: μείωση ή διάλυση του οιδήματος του μυελού των οστών, μείωση του

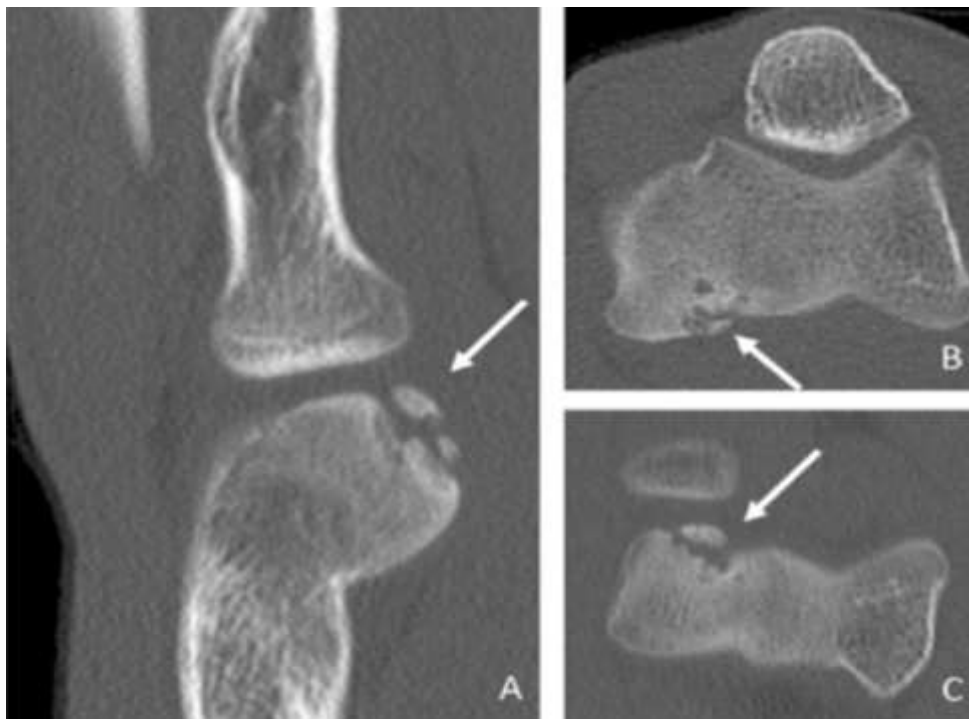
μεγέθους της βλάβης, μείωση του στενότερου δακτυλίου σήματος T2 ή εστιών που μοιάζουν με κύστη και αύξηση του οστού με βλάβη OCD με οστεογέφυρα. (Zbojniewicz and Laor, 2014)



ΕΙΚΟΝΑ 1.5: MRI αγκώνα με βλάβη JOCD. (Kumar, Bhatnagar and Lodhi, 2018)

1.10.5. ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η αξονική τομογραφία CT αποτελεί ένα ακόμη μέσο διαγνωστικής απεικόνισης. Χρησιμοποιείται ευρέως παρά των δύο σημαντικών μειονεκτημάτων που αφορούν κυρίως την μεγάλη έκθεση του ασθενούς σε εφαρμοζόμενη ακτινοβολία καθώς και την ανικανότητα οπτικοποίησης του αρθρικού χόνδρου. Η ανικανότητα αυτή μπορεί να ξεπεραστεί χρησιμοποιώντας ενδοαρθρικό υλικό αντίθεσης το οποίο εφαρμόζεται με άμεση διάτρηση της αρθρικής περιοχής και προσφέρει έμμεση οπτικοποίηση του χόνδρου. Οι αξονικές τομογραφίες είναι κατάλληλες για την απεικόνιση του μεγέθους και της θέσης της βλάβης OCD, των ιδιοτήτων του θραύσματος των οστών και των ενδοαρθρικών χαλαρών σωμάτων. Επιπλέον, η τρισδιάστατη απεικόνιση CT διευκολύνει τον προεγχειρητικό σχεδιασμό. (Brown *et al.*, 2011)



ΕΙΚΟΝΑ 1.6: CT Scan αγκώνα με OCD σταδίου 3 (βέλη). (van den Ende *et al.*, 2019)

1.10.6. ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ

Η ηλεκτροδυναμική σάρωση είναι μία καθιερωμένη τεχνική που καταγράφει την ροή του αίματος στην πάσχουσα άρθρωση, προφέροντας μεγάλες δυνατότητες πρόγνωσης και μελέτης της παθολογίας της OCD. Η Paletta και οι συνάδελφοί της (1998) διαπίστωσαν ότι η ποσοτική σάρωση των οστών είχε 100% προγνωστική τιμή για την πρόγνωση σε ασθενείς με OCD με ανοιχτές φυσικές πλάκες ανάπτυξης, αλλά για εκείνους με κλειστές η προγνωστική τιμή ήταν μικρότερη. (Paletta *et al.*, 1998)

1.10.7. ΥΠΕΡΗΧΟΣ

Ο υπέρηχος είναι μία παγκόσμια και ευρύτατα διαδεδομένη πρακτική διάγνωσης και μελέτης παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος. Μάλιστα, προσφέρει έναν οικονομικό, εύκολα προσβάσιμο και ασφαλή τρόπο διάγνωσης ενώ έχει καθιερωθεί ως η διαγνωστική μέθοδος πρώτης επιλογής, παρέχοντας την ίδια και ίσως περισσότερη ακρίβεια από την μαγνητική τομογραφία. Είναι η μόνη μέθοδος με λειτουργική απεικόνιση που μπορεί να εφαρμοσθεί σε πραγματικό χρόνο και κίνηση παρέχοντας την δυνατότητα πολλαπλών λήψεων και σύγκρισης πάσχουσας και υγιούς πλευράς. Επίσης, ο υπέρηχος προσφέρει άριστη απεικόνιση των μαλακών μορίων και του αρθρικού χόνδρου ενώ μπορεί να δείξει απώλεια λείας αρθρικής επιφάνειας, η οποία είναι καλός δείκτης οστεοχόνδρινης βλάβης, με αναφερόμενη 100% θετική προγνωστική τιμή. (Kida *et al.*, 2014)

1.10.8. ΑΡΘΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η αρθροσκόπηση είναι μία ελάχιστα επεμβατική χειρουργική επέμβαση κατά την οποία γίνεται επισκόπηση της άρθρωσης μέσω μικρής κάμερας. Παρέχει μια σαφή εικόνα του εσωτερικού της άρθρωσης και των ανατομικών δομών της βοηθώντας στην καλύτερη διάγνωση και θεραπεία παθολογικών ευρημάτων. Σε βλάβες OCD, η αρθροσκόπηση αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση του αρθρικού χόνδρου και της αποκόλλησης του από το υποχόνδρινο οστό, όμως για πρώιμες βλάβες, όπου ο αρθρικός χόνδρος μπορεί να μην είναι ελαττωματικός, τα ευρήματα της μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικά. (Eismann *et al.*, 2014) Για να ξεπεραστούν αυτοί οι περιορισμοί, παρουσιάστηκε πρόσφατα μία τεχνική υπερηχογραφικής αρθροσκόπησης (UA) για αντικειμενική αξιολόγηση των αρθρώσεων. Η απεικόνιση με υπέρηχους επιτρέπει την αξιολόγηση της ακεραιότητας της επιφάνειας του χόνδρου, των επιφανειακών δομών του υποχόνδρινου οστού, καθώς και την ακριβή μέτρηση του πάχους του χόνδρου και του βάθους των βλαβών του χόνδρου. (Joukainen *et al.*, 2017)

1.11.ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η θεραπεία της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας OCD περιλαμβάνει τόσο συντηρητικές όσο και χειρουργικές προσεγγίσεις. Η επιλογή της εκάστοτε θεραπευτικής μεθόδου εξαρτάται κυρίως από την σοβαρότητα και το στάδιο της νόσου, την θέση της βλάβης καθώς και την ηλικία και τις ανάγκες του ασθενούς. Εκτός από την ηλικία και τη σταδιοποίηση της βλάβης, το μέγεθος και η θέση της βλάβης έχει επίσης αποδειχθεί ότι επηρεάζουν το θεραπευτικό δυναμικό. Η μικρή διαμήκης διάμετρος και το εμβαδόν της επιφάνειας της βλάβης όπως μετριέται με μαγνητική τομογραφία είναι πιθανότερο να επουλωθούν με μη χειρουργικά μέσα. Οι βλάβες σε άτυπες τοποθεσίες δείχνουν επίσης χαμηλό θεραπευτικό δυναμικό. (Wall *et al.*, 2008)

1.11.1. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Για την AOCD, οι πιθανότητες για επούλωση με συντηρητική προσέγγιση είναι ιδιαίτερα χαμηλές. Πιο συγκεκριμένα, μία συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε από τους Verhagen et al. (2003), αναφέρει ποσοστό επιτυχημένων αποτελεσμάτων που κυμαίνεται μόνο στο 45% των περιπτώσεων ενήλικων ασθενών. (Verhagen *et al.*, 2003)

Αρχικά, ένα μη επεμβατικό πρόγραμμα αποκατάστασης εφαρμόζεται σε ενήλικους ασυμπτωματικούς ασθενείς με OCD σταδίου 1 και 2 με σταθερές βλάβες, χωρίς, δηλαδή χαλαρά σώματα εντός της άρθρωσης. Εάν, η νόσος διαγνωσθεί τυχαία σε ασυμπτωματικό ασθενή, δεν απαιτείται θεραπεία παρά μόνο συχνή παρακολούθηση έως ότου συμβεί τεκμηριωμένη ακτινογραφική επούλωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η συντηρητική διαχείριση ενήλικων ασθενών δεν ακολουθεί συγκεκριμένο πρωτόκολλο αποκατάστασης ενώ οι βιβλιογραφικές αναφορές είναι ελάχιστες. Ωστόσο, μία κοινή αποδοχή από τους κλινικούς αποτελεί μία μη επεμβατική διαχείριση 3 φάσεων. Η πρώτη φάση περιλαμβάνει την πλήρη ή μερική ακινητοποίηση της πάσχουσας άρθρωσης με νάρθηκα και προστασία της από το βάρος για 4 έως 6 εβδομάδες, ενώ προτείνεται η τροποποίηση καθημερινών δραστηριοτήτων και η αποχή από την αθλητική ενασχόληση. Στο τέλος αυτής της περιόδου, ο ασθενής πρέπει να μην εμφανίζει πόνο. Στη φάση 2 (εβδομάδες 6-12), επιτρέπεται η αντοχή στο βάρος χωρίς ακινητοποίηση με γνώμονα, πάντα, την θεραπευτική πορεία και τα κλινικά συμπτώματα του ασθενούς τα οποία αξιολογούνται ανά τακτές χρονικές περιόδους με φυσική κλινική εξέταση και ακτινολογική απεικόνιση. Καθοριστικό ρόλο κατέχουν οι φυσιοθεραπευτικές στρατηγικές οι οποίες ξεκινούν άμεσα και περιλαμβάνουν ένα πρόγραμμα αποκατάστασης με έμφαση στη διατήρηση του εύρους κίνησης, και στην μυϊκή ενδυνάμωση. Η ηλεκτρική διέγερση μπορεί να διευκολύνει την ενίσχυση των μυών. Η φάση 3 μπορεί να ξεκινήσει, εάν υπάρχουν ακτινογραφικά και κλινικά σημάδια επούλωσης στους 3-4 μήνες μετά την αρχική διάγνωση. Επομένως, είναι επιτρεπτή η έναρξη δραστηριοτήτων και η αθλητική ενασχόληση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα ακόμη και σε καθημερινές δραστηριότητες μπορεί να απαιτούν ένα πιο αργό και αυστηρότερο πρωτόκολλο αποκατάστασης. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018; Andriolo *et al.*, 2019)

1.11.2. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι οι μικρές σταθερές αλλοιώσεις, σε νεαρούς ασθενείς με OCD σταδίου I έως III και με ανοιχτές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης φέρουν καλύτερα αποτελέσματα επούλωσης με μη χειρουργικές μεθόδους. Σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη σε 42 ασθενείς με JOCD, τα δύο τρίτα (66%) των σταθερών βλαβών στο γόνατο επουλώθηκαν μετά από μια αρχική θεραπεία με ακινητοποίηση και στη συνέχεια με στήριξη και περιορισμό της δραστηριότητας για έως και 6 μήνες. Ωστόσο, η έρευνα παρουσίασε αποτυχία της θεραπείας στο 34% των ασθενών με τις μεγάλες βλάβες να παρουσιάζουν χειρότερα αποτελέσματα από τις μικρότερες.

Επίσης, οι Samora et al. (2012) έχουν αναφέρει ότι οι βλάβες σε άτυπες τοποθεσίες, όπως στον έξω μηριαίο κόνδυλο, είναι πιθανότερο να είναι ασταθείς και να σχετίζονται με χαμηλότερους ρυθμούς επούλωσης με μη χειρουργική θεραπεία. Παρόμοια ευρήματα έχουν βρεθεί για JOCD στην επιγονατίδα. Άλλοι συγγραφείς ανέφεραν ότι η παρουσίαση συμπτωμάτων συλλογής ή μηχανικών χαρακτηριστικών, μεγαλύτερου μεγέθους βλάβης και η παρουσία και έκταση της υπογλώσσιας σκλήρυνσης στις ακτινογραφίες είναι προγνωστικά για μη επούλωση σε έξι μήνες. Πέρα από τη συναίνεση ότι η μη χειρουργική θεραπεία πρέπει να χρησιμοποιείται για τουλάχιστον τρεις έως έξι μήνες σε σταθερές βλάβες, υπάρχει μικρή

συμφωνία για το ποια αγωγή είναι πιο αποτελεσματική. Απαιτείται μελλοντική έρευνα σε αυτόν τον τομέα για σύγκριση διαφορετικών πρωτοκόλλων θεραπείας. (Wall *et al.*, 2008; Samora *et al.*, 2012)

Έχουν προταθεί περιορισμοί στην άσκηση βάρους και αθλητικών δραστηριοτήτων ή απλώς περιορισμός των καθημερινών δραστηριοτήτων και ακινητοποίησης. Μια συνηθισμένη πρόταση θεραπείας είναι των Wall *et al.* (2008), οι οποίοι χρησιμοποίησαν ένα τυπικό πρωτόκολλο για τη μη λειτουργική θεραπεία 42 παιδιών με σταθερές αλλοιώσεις OCD στο γόνατο. Η θεραπεία ξεκίνησε με 6 εβδομάδες ακινητοποίησης με βάρη σε κύλινδρο. Εάν η βλάβη έδειξε επούλωση στην ακτινογραφία, τότε η ακινητοποίηση σταμάτησε και οι ασθενείς προχώρησαν στην δεύτερη φάση του πρωτοκόλλου. Εάν δεν υπήρχαν σημεία βελτίωσης, τότε τα παιδιά (ύστερα από παύση 1 εβδομάδας για ROM) ακινητοποιήθηκαν για άλλες 6 εβδομάδες. Εάν οι ασθενείς είναι απαλλαγμένοι από πόνο στις 12 εβδομάδες και εάν η απεικόνιση δείχνει επούλωση, θα μπορούσε να αρχίσουν να ασκούν δραστηριότητες. Ωστόσο, οι πιο επιθετικές δραστηριότητες θα πρέπει να περιοριστούν έως ότου οι ασθενείς παρακολουθούν για περισσότερους μήνες δραστηριότητες χωρίς συμπτώματα στον αθλητισμό και στον ελεύθερο χρόνο όπως το άλμα φόρτωση συστροφής και πρόσκρουσης. (Wall *et al.*, 2008)

Στη συνέχεια, η φάση 2 ξεκίνησε τοποθετώντας τους σε ένα στήριγμα εκφόρτωσης, περιορίζοντάς τους από το τρέξιμο, το άλμα και τα αθλήματα. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, τα παιδιά ακτινογραφήθηκαν κάθε 6 έως 8 εβδομάδες και η δραστηριότητα αυξήθηκε όσο οι ακτινογραφίες έδειξαν πρόοδο της θεραπείας. Η πρώτη ακτινογραφία και η επούλωση μαγνητικής τομογραφίας μπορούν να παρατηρηθούν ήδη από 4 εβδομάδες. Ο προοδευτικός επαναπροσδιορισμός είναι ένα σημάδι ακτινογραφικής θεραπείας ενώ η μείωση του μεγέθους και η μείωση της έντασης υψηλού σήματος γύρω από τη βλάβη είναι σημάδια επούλωσης που παρατηρούνται στη μαγνητική τομογραφία. (Wall *et al.*, 2008)

1.11.3. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ο επίμονος πόνος που αναφέρει ο ασθενής μετά από αθλητική δραστηριότητα υποδηλώνει την ανάγκη χειρουργικής θεραπείας, ειδικά σε ασθενείς με κλειστή ή σχεδόν κλειστή επιφυσιική πλάκα ανάπτυξης. Μια αρθροσκοπική αξιολόγηση είναι πάντα το πρώτο βήμα στη χειρουργική αντιμετώπιση, καθώς εξετάζει εάν ο ασθενής έχει αποτύχει στη συντηρητική θεραπεία, ή εάν υπάρχει αστάθεια εντός της άρθρωσης. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)

Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται γενικά για ασταθείς και σταθερές βλάβες OCD που αποτυγχάνουν συντηρητική θεραπεία μετά από 3 έως 6 μήνες. Πιο συγκεκριμένα, η επεμβατική αποκατάσταση είναι η κύρια θεραπεία σε ενήλικες με συμπτώματα που σχετίζονται με OCD ή σε ασθενείς που έχουν τουλάχιστον νόσο του σταδίου II. Οι νεαροί ασθενείς ξεκινούν με χειρουργική επέμβαση εάν η βλάβη είναι ασταθής, εάν υπάρχουν χαλαρά σώματα ή εάν οι επιφυσιικές πλάκες ανάπτυξης έχουν κλείσει. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)

Ωστόσο, οι ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση είναι αμφιλεγόμενες και ασαφείς. Σε ένα πρόσφατο άρθρο της αξιολόγησης, αξιολογήθηκαν 30 μελέτες σε 783 άτομα με 862 γόνατα. (Trinh, Harris and Flanigan, 2012) Η μέση μετεγχειρητική παρακολούθηση ήταν 77 μήνες, τουλάχιστον 6 χρόνια. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντικές κλινικές και ακτινογραφικές βελτιώσεις στη χειρουργική θεραπεία JOCD σε βραχυπρόθεσμη, μεσαία και μακροχρόνια παρακολούθηση. Η αντιμετώπιση OCD αλλοιώσεων μεγάλου βαθμού οδήγησε

σε φτωχότερα κλινικά και ακτινογραφικά αποτελέσματα από άλλες χειρουργικές τεχνικές. Τα αποτελέσματα ήταν σημαντικά καλύτερα για JOCD έναντι AOCD. Παρατηρήθηκε ακτινογραφικά ότι οι βλάβες είχαν επουλωθεί εντός 6 εβδομάδων έως 2 ετών μετεγχειρητικά σε έως και 100% των ασθενών με JOCD αλλά μόνο στο 25% των περιπτώσεων AOCD. (Anderson, Lipscomb and Coulam, 1990)

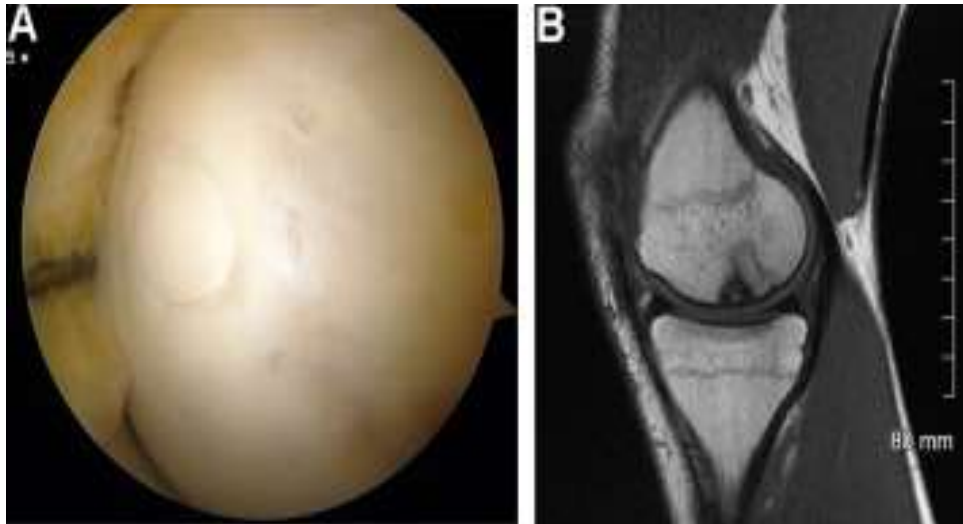
1.11.4. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Η χειρουργική επέμβαση για OCD μπορεί να περιλαμβάνει διάφορες χειρουργικές τεχνικές. Εάν η βλάβη φαίνεται σταθερή κατά τη διάρκεια της αρθροσκόπησης, ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε διάτρηση χόνδρου με τοποθέτηση k-wire, γεγονός που οδηγεί στο σχηματισμό ιστού ινοκαρτίλιου και είναι μία καλή προσέγγιση για σκελετικά ανώριμους ασθενείς. Εάν η αρθροσκόπηση εμφανίζει ασταθή βλάβη ή εάν η μαγνητική τομογραφία εμφανίζει βλάβη μεγαλύτερη από 2 cm, τότε η βλάβη πρέπει να επιδιορθωθεί με σταθεροποίηση της ασταθούς βλάβης. Για βλάβες μεγαλύτερες από 2 cm, μπορεί επίσης να εξεταστεί η χονδροειδής αναγέννηση με διάφορες τεχνικές θεραπείας.

Πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνει τη χειρουργική επέμβαση μικροπλασμάτων που διεγείρει την επούλωση και αυξάνει το ινωδοκοιλιακό που οδηγεί σε καλά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα. Ωστόσο, έχει μειωμένη αντοχή και αυξημένα ποσοστά αστοχίας. Επίσης, τα οστεοχόνδρινα αλλομοσχεύματα μπορούν επίσης να εξεταστούν, αλλά η τεχνική και τα μοσχεύματα παρουσιάζουν μεγάλο κόστος. Οι διαδικασίες αυτόλογων μοσχευμάτων οδηγούν στην επούλωση του οστεοχόνδρινου οστού που μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη ανάρρωση. Επιπρόσθετα, τα περιστατικά μπαλώματα είναι εμφυτεύματα που αναγεννούν τον χόνδρο και έχουν δείξει ότι υπόσχονται ενθαρρυντικά κλινικά αποτελέσματα. Τέλος, για ασθενείς άνω των 60 ετών, η αρθροπλαστική είναι συνήθως η συνιστώμενη χειρουργική προσέγγιση στη θεραπεία. (Bauer and Polousky, 2017; Sacolick *et al.*, 2019)



ΕΙΚΟΝΑ 1.7: Τεχνική διάτρησης χόνδρου. (Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)



ΕΙΚΟΝΑ 1.8: Τεχνική στερέωσης ενός ασταθούς θραύσματος.
(Accadbled, Vial and Sales de Gauzy, 2018)



ΕΙΚΟΝΑ 1.9: Τεχνική οστεοχόνδρινων αλλομοσχευμάτων. (Bruns, Werner and Habermann, 2018)

1.11.5. ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ύστερα από κάθε χειρουργική επέμβαση ακολουθεί και ένα μετεγχειρητικό πρόγραμμα αποκατάστασης. Έτσι, και οι ασθενείς με OCD ξεκινούν αμέσως μια σειρά ενεργών ασκήσεων κίνησης της άρθρωσης με την επίβλεψη και την καθοδήγηση φυσιοθεραπευτικού προσωπικού. Η φυσικοθεραπεία πραγματοποιείται από τη δεύτερη εβδομάδα μετά τη χειρουργική επέμβαση. Αρχικά, επιτρέπεται η πλήρης αντοχή στο βάρος έξι εβδομάδες μετεγχειρητικά και οι αθλητικές δραστηριότητες μετά από τέσσερις έως έξι μήνες ενώ, η επιστροφή στο παιχνίδι όταν η βλάβη έχει επουλωθεί και η αντοχή και η μυϊκή δύναμη έχει επανέλθει στα φυσιολογικά όρια. (Masquijo and Kothari, 2019)

1.12. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Έχουν περάσει σχεδόν πάνω από δύο αιώνες από την πρώτη αναφορά της Διαχωριστικής Οστεοχονδρίτιδας, ωστόσο, η αιτία παραμένει άγνωστη. Στο παρελθόν, πολλοί ερευνητές προσπάθησαν να εξηγήσουν την αιτιοπαθογενετική φύση της νόσου προτάσσοντας ο καθένας το δικό του συμπέρασμα. Οι περισσότερες υποθέσεις αφορούν μηχανικούς, βιολογικούς και ανατομικούς παράγοντες, οι οποίοι διαδραματίζουν συνολικό ρόλο στην ανάπτυξη αυτής της ασθένειας. (Andriolo *et al.*, 2020)

Αρχικά, η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης JOCD σε μονοζυγωτικά δίδυμα υποδηλώνει γενετική αιτιολογία της νόσου. Σε μια πρόσφατη μελέτη, το ποσοστό των ασθενών με θετικό οικογενειακό ιστορικό OCD ήταν 14%. (Gornitzky *et al.*, 2017) Άλλοι ερευνητές έχουν περιγράψει οικογενειακές περιπτώσεις βλαβών OCD που σχετίζονται με θέσεις μικρού μεγέθους και πολλαπλές βλάβες. Μεταλλάξεις σε ορισμένα υπογήφια γονίδια έχουν εμπλακεί στην ανάπτυξη της JOCD, πολλά από τα οποία αφορούν τη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του χόνδρου. (Stattin *et al.*, 2010)

Παράλληλα, πρόσφατα μη δημοσιευμένα δεδομένα από την ομάδα μελέτης Research in OsteoChondritis of the Knee (ROCK) παρείχαν νέα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας για να υποστηρίξουν προηγούμενες θεωρίες σχετικά με το σχηματισμό OCD μέσω ανώμαλης ανάπτυξης μόνο ενός μέρους της επιφυσιακής πλάκας ανάπτυξης. Η ανώμαλη ενδοχόνδρινη οστεοποίηση μπορεί να συμβεί μετά από οξεία ή επαναλαμβανόμενη προσβολή, οδηγώντας σε μία αργά εξελισσόμενη βλάβη καθώς ο ασθενής γερνά. Τα στοιχεία από τις ακολουθίες κορεσμού λίπους T2 βοήθησαν στην περιγραφή δύο πιθανών σεναρίων. Το πρώτο είναι μια μόνιμη παύση της οστεοποίησης μετά από προσβολή που οδηγεί σε βλάβη OCD χωρίς ενδοχόνδρινη οστεοποίηση. Το δεύτερο σενάριο περιλαμβάνει την προσωρινή παύση της οστεοποίησης που επιτρέπει μελλοντική μερική ή πλήρη κανονική οστεοποίηση με το χρόνο. (Edmonds and Polousky, 2013)

Άλλες βιολογικές θεωρίες στην αιτιολογία του JOCD σχετίζονται με ενδοκρινικούς παράγοντες. Οι Maier (2019) και Bruns (2016) διαπίστωσαν και οι δύο υψηλό επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά που έχουν διαγνωστεί με JOCD. Η ανεπάρκεια της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης και η έγχυση γλυκοκορτικοειδών ενέσεων μπορεί επίσης να οδηγήσει σε άτυπους πυρήνες οστεοποίησης και στην επακόλουθη ανάπτυξη βλαβών OCD. (Bruns, Werner and Soyka, 2016; Maier *et al.*, 2019)

Το μεγαλύτερο βάρος, στη βιβλιογραφία, έχει δοθεί σε μηχανικούς παράγοντες που προκαλούν OCD. Για πρώτη φορά που προτάθηκε στη δεκαετία του 1950, η τραυματική θεωρία εξελίχθηκε από ένα τραυματικό συμβάν σε μια επαναλαμβανόμενη θεωρία μικροτραυματισμών. (GREEN and BANKS, 1953) Επίσης, σε περιπτώσεις που εμπλέκεται η «κλασική» τοποθεσία OCD στον έσω μηριαίο κόνδυλο, το επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα μπορεί να προκληθεί από πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος. (Cavaignac *et al.*, 2017)

Βιομηχανικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, της ανώμαλης ευθυγράμμισης των κάτω άκρων και της αστάθειας μαλακού ιστού έχουν επίσης εμπλακεί, χωρίς όμως να επαρκούν τα επιστημονικά δεδομένα για τεκμηρίωση. Όμως, έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε άτομα με παρουσία ενός δισκοειδούς μηνίσκου, υποδεικνύουν σημαντικές διακυμάνσεις στο μηχανικό περιβάλλον του γόνατος. (Irani, Karasick and Karasick, 1984)

Η τοπική ισχαιμία, η φλεγμονή και η αγγειακή νέκρωση ήταν οι πρώτες θεωρίες πρόκλησης της νόσου. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια με την βοήθεια των ιστολογικών αναλύσεων, αυτές οι υποθέσεις έχουν καταρριφθεί. Με τόσες πολλές προτεινόμενες θεωρίες, είναι πιθανό η αιτιολογία της OCD να είναι πολυπαραγοντική. Η πεποίθηση των συγγραφέων είναι η εξής: η OCD αντιπροσωπεύει το αποτέλεσμα των επαναλαμβανόμενων μικροτραυμάτων μιας ευάλωτης οστεοχόνδρινης περιοχής σε μια αγγειακή λεκάνη απορροής σε γενετικά ευαίσθητο άτομο. (Tóth *et al.*, 2015)

Στα επόμενα κεφάλαια, αναλύονται ξεχωριστά κάθε αιτιολογικός παράγοντας, με μεγαλύτερη έμφαση στην άρθρωση του γόνατος, λόγω πληθώρας ερευνητικών αποτελεσμάτων στην συγκεκριμένη περιοχή με δυνατότητα σύγκρισης και καταγραφής βιβλιογραφικών αναφορών.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΥΠΟΘΕΣΗ

Η ακριβής αιτιολογία της OCD δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Ο Bernstein (1925), ήταν ο πρώτος που πρότεινε ως πιθανό αιτιολογικό παράγοντα την γενετική πτυχή της νόσου. Ωστόσο, οι Petrie et al. (1977) σε έρευνα 34 ασθενών βρήκαν μόνο έναν ασθενή με OCD, ο οποίος είχε μόνο ένα συγγενή πρώτου βαθμού με την ίδια πάθηση από τους 86 που μελετήθηκαν, και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η πάθηση είναι σποραδική, ενώ τα οικογενειακά περιστατικά είναι ασυνήθιστα. Παρόλο που, ο Petrie κατέληξε αρχικά στο συμπέρασμα ότι η OCD δεν έχει κληρονομική σχέση, από το 1977 και έκτοτε έχουν δημοσιευτεί πολλές αναφορές περιπτώσεων που καταδεικνύουν ένα δυναμικό κληρονομικό γενετικό συστατικό στην αιτιολογία του OCD. Οι κληρονομικές περιπτώσεις διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας είναι σπάνιες, αλλά υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν έναν γενετικό δεσμό. (Petrie, 1977)

Συγκεκριμένα, πολλές πρόσφατες αναφορές περιπτώσεων έχουν περιγράψει βλάβες OCD σε σύνολα μονοζυγωτικών διδύμων, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων των οποίων η εμφάνιση των βλαβών είναι ίδια. Σε περαιτέρω υποστήριξη μίας γενετικής αιτιολογίας, οι βλάβες έχουν αναφερθεί ως συστατικό πολλών συνδρομικών καταστάσεων. Για παράδειγμα, οι ερευνητές έχουν εντοπίσει μία συγκεκριμένη μετάλλαξη στο γονίδιο *aggrecan* (*ACAN*) κολλαγόνου τύπου IX που καταλήγει σε μία μορφή πολλαπλής επιφυσιακής δυσπλασίας με σχετιζόμενες βλάβες OCD. (Jackson *et al.*, 2010)

Οι Al Kaissi et al. (2009) μελέτησαν μία οικογένεια με ένα υποσύνολο του συνδρόμου Stickler στην οποία τα μέλη παρουσίαζαν οστεοχόνδρινες βλάβες. Αυτό συνδέεται με μεταλλάξεις στο κολλαγόνο τύπου II και XI και κληρονομείται με αυτοσωματικό κυρίαρχο πρότυπο. Σε μία λιγότερο σοβαρή περίπτωση, οι ερευνητές βρήκαν μία οικογένεια πέντε γενεών στη Σουηδία με δυσανάλογα μικρό ανάστημα, πρόωμη οστεοαρθρίτιδα, και πολλαπλές βλάβες OCD που κληρονομείται με αυτοσωματικό μοτίβο. Τέλος, οι βλάβες OCD έχουν αναφερθεί ότι συσχετίζονται με περιπτώσεις νανισμού, τη νόσο Osgood-Schlatter και τη νόσο Scheuermann. (Al Kaissi, Klaushofer and Grill, 2009)

Παρά τον προτεινόμενο γενετικό δεσμό σε μελέτες μεμονωμένων βλαβών OCD σε μονοζυγωτικά δίδυμα και σε σύνδρομα περιστατικά, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να προσδιοριστεί εάν υπάρχει μια λιγότερο σοβαρή γενετική μετάλλαξη ή ένα σύνολο μεταλλάξεων που οδηγεί σε κληρονομικές βλάβες OCD χωρίς συνδρομική συσχέτιση.

2.1. ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ OCD

Η οικογενειακή εμφάνιση OCD ελλείπει συνδρομικών χαρακτηριστικών είναι εξαιρετικά σπάνια και πιο συχνά εμφανίζεται σε πανομοιότυπα δίδυμα στην ίδια άρθρωση. Η οικογενής OCD αν και είναι ασυνήθιστη, υπάρχουν αρκετές αναφορές περιπτώσεων που επηρεάζουν πολλά μέλη μίας οικογένειας πολλών γενεών. Μάλιστα, στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί οικογενειακός τύπος OCD και έχει προταθεί ένα αυτοσωματικό κυρίαρχο πρότυπο κληρονομιάς. Πιο συγκεκριμένα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Gornitzky et al. (2017), το ποσοστό των ασθενών με θετικό οικογενειακό ιστορικό OCD ήταν 14%, το οποίο φάνηκε να είναι πολύ υψηλότερο από το αναφερόμενο επιπολασμό της OCD στον γενικό πληθυσμό σύμφωνα με προηγούμενη έρευνα. Ωστόσο, τα δεδομένα αυτά παρέχουν προκαταρκτική υποστήριξη για ένα οικογενειακό πρότυπο κληρονομιάς, γεγονός που

υποδηλώνει ότι η περαιτέρω κλινική, βιολογική και γονιδιωματική διερεύνηση μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της κατανόησης για το ποιος διατρέχει τον υψηλότερο κίνδυνο OCD και ποιοι μετριαστικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη σοβαρότητα και τον κίνδυνο της νόσου της εξέλιξης. Επιπλέον, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η διευρυμένη εκπαίδευση των ασθενών και ο έλεγχος σχετικά με τα πρότυπα κληρονομιάς ενδέχεται να βελτιώσουν τον εντοπισμό της πιθανής οικογενειακής νόσου και να βελτιώσουν την πρόσβαση σε έγκαιρη και κατάλληλη θεραπεία. (Gornitzky *et al.*, 2017)

2.1.1 ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ OCD ΣΕ ΑΔΕΛΦΙΑ

Σε μελέτη των Jeong *et al.* (2013), παρουσιάζονται δύο περιπτώσεις OCD μηριαίων κονδύλων και των δύο γονάτων σε 32χρονη γυναίκα (Εικόνα 2.1) και τον 29χρονο αδερφό της (Εικόνα 2.2). Και οι δύο ασθενείς δεν είχαν προηγούμενο ιστορικό τραύματος. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) της πρώτης ασθενούς έδειξε ένα θραύσμα στο κέντρο και των δύο μηριαίων κονδύλων με οίδημα μυελού των οστών. Παρατηρήθηκε επίσης μια ρωγμή μεταξύ του αρθρικού θραύσματος και της μηριαίας οστικής βάσης. Επιπρόσθετα, μια πλευρική αρθρική χαλαρή σκιά σώματος 2,8 cm με 2,5 cm μετατοπίστηκε στον έξω μηριαίο κόνδυλο. Παρομοίως, οι τυπικές ακτινογραφίες και MRI του δεύτερου ασθενούς έδειξαν όμοια ευρήματα με αυτά του ασθενούς που περιγράφονται στην πρώτη περίπτωση.



ΕΙΚΟΝΑ 2.1 και 2.2: Ακτινογραφία γόνατος γυναίκας και άνδρα ασθενή αντίστοιχα. (Jeong, Mascarenhas and Yoon, 2013)

2.1.2 ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ OCD ΣΕ ΜΟΝΟΖΥΓΩΤΙΚΑ ΔΙΔΥΜΑ

Η εμφάνιση της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας σε μονοζυγωτικά δίδυμα αδέρφια χωρίς την ύπαρξη τραυματικού γεγονότος οδηγεί σε μία συζήτηση για πιθανή γενετική βάση για αυτήν την διαταραχή. Και τα δύο αδέρφια της μελέτης των Pudas *et al.* (2012), ήταν ανταγωνιστικοί αθλητές χόκεϊ πάγου, κάτι που θα μπορούσε να δικαιολογήσει κάποια υποστήριξη στην υπόθεση του επαναλαμβανόμενου μικροτραυματισμού, καθώς και, η Ευρωπαϊκή Παιδιατρική Ορθοπαιδική Εταιρεία ανέφερε ότι το 55% των ασθενών με βλάβες οστεοχονδρίτιδας

συμμετείχαν σε έντονες αθλητικές δραστηριότητες. Ακόμη και με αυτά τα ευρήματα, φαίνεται κάτι παραπάνω από σύμπτωση σε πανομοιότυπα δίδυμα να αναπτυχθούν παρόμοιες βλάβες στην ίδια τοποθεσία περίπου την ίδια χρονολογική στιγμή. Αυτό αποτελεί εύλογο στοιχείο που υποδηλώνει ότι η αιτιολογία της OCD έχει γενετική υπόσταση. (Pudas *et al.*, 2012)

Κατά τους τελευταίους 18 μήνες και οι δύο 17χρονοι ασθενείς είχαν πόνο και περιστασιακό κλείδωμα του δεξιού αγκώνα. Το κλινικό ιστορικό ήταν αξιοσημείωτο, καθώς δεν υπήρχαν ούτε ιατρικά αρχεία ούτε ιστορικό προηγούμενου μεγάλου τραύματος στον αγκώνα. Και οι δύο ήταν δεξιοί παίκτες, έτσι δημιουργήθηκε περισσότερη πίεση στον δεξί αγκώνα. Ακτινογραφίες έδειξαν οστεοχόνδρινες βλάβες στην αρθρική επιφάνεια του βραχιόνιου κονδύλου και στους δύο ασθενείς (Εικόνα 2.3 και Εικόνα 2.4). (Pudas *et al.*, 2012)



ΕΙΚΟΝΑ 2.3: Πλευρική (a) και προσθοπίσθια (b) ακτινογραφία του δίδυμου Α. (Pudas *et al.*, 2012)



ΕΙΚΟΝΑ 2.4: Πλευρική (a) και προσθοπίσθια (b) ακτινογραφία του δίδυμου Β. (Pudas *et al.*, 2012)

2.2 ΣΧΕΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

Έχουν γίνει αρκετές αναφορές OCD σε άτομα με συνδρομικά χαρακτηριστικά, όπως σύνδρομο Stickler, βραχυμεσοφαλαγγία, πολλαπλή επιφυσιακή δυσπλασία (MED), νανισμό και σύνδρομο Wilson. Σε όλα αυτά τα σχετικά σύνδρομα, η οστεοχονδρίτιδα συνοδεύεται από δυσμορφικά χαρακτηριστικά ενώ, πολλές μελέτες συνδέουν την οικογενή OCD με μικρό ανάστημα. Παράλληλα, η χαρτογράφηση του γονιδιώματος σε μία σουηδική οικογένεια εντόπισε μία μετάλλαξη παραλείψεων στο γονίδιο aggrecan (ACAN) και στο γονίδιο κολλαγόνου τύπου IX, που ίσως ευθύνονται για την εμφάνιση οστεοχόνδρινων βλαβών. (Stattin *et al.*, 2010)

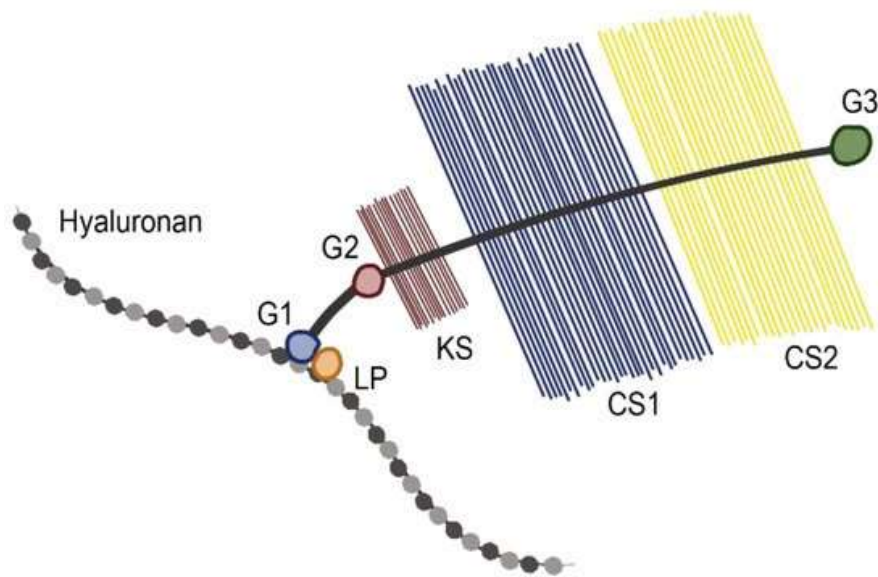
2.2.1 ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΓΟΝΙΔΙΟΥ AGGRECAN (ACAN)

Πρόσφατες μελέτες, ανακάλυψαν δύο μεταλλάξεις που συνδέονται με την οικογενειακή OCD. Αυτές οι μεταλλάξεις αφορούν το γονίδιο aggrecan (ACAN) και το γονίδιο κολλαγόνου τύπου IX. Το γονίδιο Aggrecan είναι μία βασική πρωτεΐνη, που ρυθμίζει την δομή και λειτουργία της εξωκυτταρικής μήτρας (ECM), και είναι εν μέρει υπεύθυνη για τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες του χόνδρου. Επιπλέον, διευκολύνει τους παράγοντες ανάπτυξης, που είναι απαραίτητοι για την οστεοποίηση πλακών και ενδοχονδρίων. (Jackson *et al.*, 2010)

Οι Stattin *et al.* (2010) ανακάλυψαν μία ετερόζυγη μετάλλαξη παράλειψης στο ACAN (V2303M) στη λεκτίνη τύπου C domain (CLD) του τομέα G3, ένας τομέας που παίζει σημαντικό ρόλο στην σύνδεση των συσσωματωμάτων πρωτεογλυκάνης με το ACAN και το ECM. Αυτή η μετάλλαξη προκαλεί εξασθένηση ή και απώλεια αλληλεπίδρασης με άλλα συστατικά της ECM, με αποτέλεσμα την κυρίαρχη οικογενειακή OCD (OMIM 165800) και χαμηλό ανάστημα. Η δυσλειτουργία του ACAN γενικά και ιδιαίτερα στον τομέα G3, προκαλεί διαταραχές ανάπτυξης, όπως βραχύ ανάστημα ή νανισμός, MED, OCD και ακόμη και χονδροδυσπλασία, που πιθανώς οφείλεται σε εξασθενημένη διάταξη μήτρας, σε διαταραγμένη πλάκα ανάπτυξης και σε διαταραχή ωρίμανσης των χονδροκυττάρων. (Stattin *et al.*, 2010)

Επίσης, οι μεταβολές της εξωκυτταρικής μήτρας διερευνήθηκαν από τους Jackson *et al.* (2010), οι οποίοι διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με μεταλλάξεις γονιδίου κολλαγόνου τύπου IX παρουσίασαν βλάβες OCD σε συνδυασμό με πολλαπλή επιφυσιακή δυσπλασία και μία μορφή ήπιας μυοπάθειας. Υποστήριξαν ότι η έκφραση του μεταλλαγμένου κολλαγόνου τύπου IX (COL9A2, 1p34.2) μπορεί να προκαλέσει απόκριση στο στρες στο ενδοπλασματικό δίκτυο και στη μιτοχονδριακή λειτουργία. (Jackson *et al.*, 2010)

Παράλληλα, οι Skagen *et al.* (2011) υπολόγισαν ότι η αλλοιωμένη σύνθεση εξωκυτταρικής μήτρας χονδροκυττάρων που μπορεί να προκαλέσει παρόμοια επίδραση στην αποθήκευση του ενδοπλασματικού δικτύου, διαταράσσει την ενδοχονδρική οστεοποίηση και τελικά οδηγεί σε OCD. Επομένως, ο σχηματισμός ενός μη φυσιολογικού αρθρικού χόνδρου ύστερα από μία αλλοιωμένη δικτύωση μορίων είναι ένας βασικός παράγοντας στην αιτιολογία της οικογενειακής οστεοχονδρίτιδας. (Skagen *et al.*, 2011)

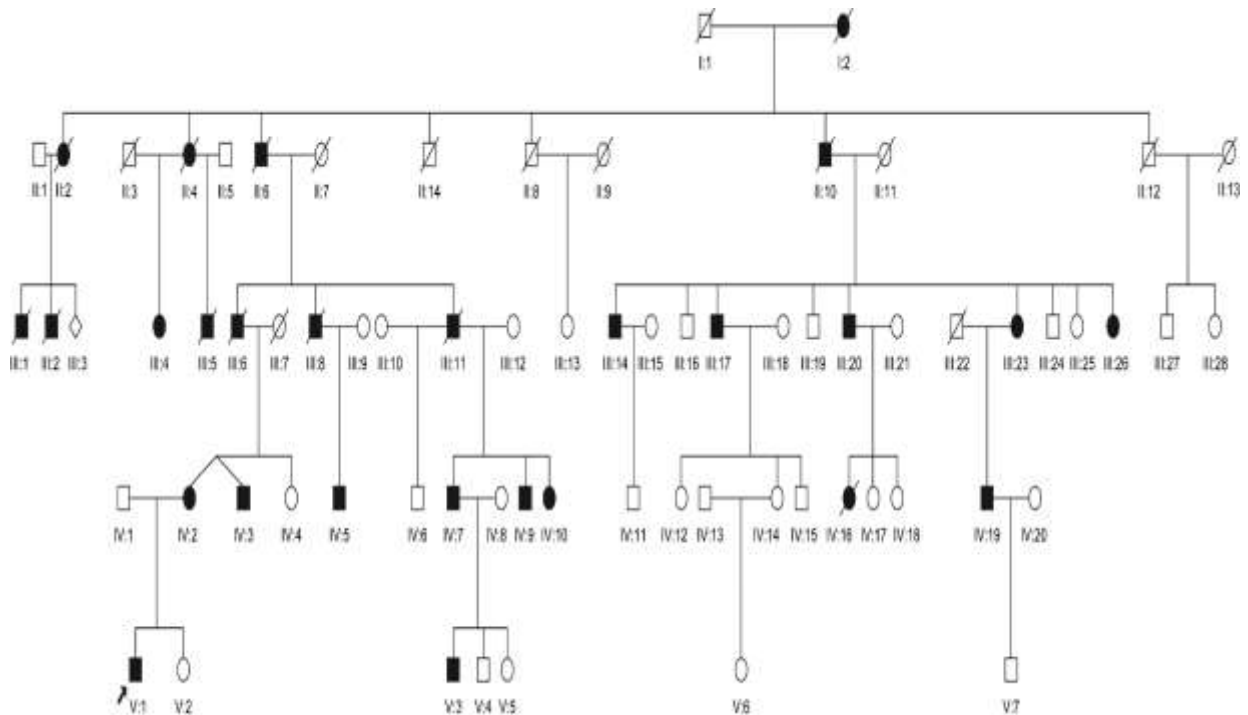


ΕΙΚΟΝΑ 2.5: Δομή του Aggrecan. (Ozere *et al.*, 2021)

2.2.2 OCD ΣΕ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΕ ΔΥΣΑΝΑΛΟΓΟ ΧΑΜΗΛΟ ΑΝΑΣΤΗΜΑ

Η OCD έχει προηγουμένως περιγραφεί σε συνδυασμό με νανισμό ή μεταβλητό χαμηλό ανάστημα, πολλαπλές βλάβες OCD και OA. Αυτό συμβαδίζει με τη μελέτη Stattin *et al.* (2008), που εξέτασαν 53 μέλη μίας οικογένειας πέντε γενεών από τη Βόρεια Σουηδία εκ των οποίων τα 15 μέλη εμφάνισαν οστεοχόνδρινες βλάβες (Εικόνα 2.6). Η διαταραχή διαγνώστηκε με ορισμό περίπτωσης OCD σε τουλάχιστον μία άρθρωση. Τα κυριότερα κλινικά ευρήματα αποτελούνταν από OCD στα γόνατα, στα ισχία και στους αγκώνες, δυσανάλογο κοντό ανάστημα και πρόιμη οστεοαρθρίτιδα (OA). Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις των προσβεβλημένων ατόμων έδειξαν μικρό ανάστημα, με μέσο ύψος για τα προσβεβλημένα θηλυκά ήταν 148 cm (εύρος 145-156) και για τα αρσενικά 156,5 cm (εύρος 152-167), σχετικά φυσιολογικό εύρος βραχίονα και περιφέρεια κεφαλής. Σε 12 από τις 15 περιπτώσεις, η έναρξη ήταν στα τέλη της παιδικής ηλικίας ή της εφηβείας και η OA είχε αναπτυχθεί σε επτά από αυτούς τους ασθενείς. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να αποσαφηνιστούν τα μοτίβα ανάπτυξης και οι επιπλοκές σε άλλες περιπτώσεις οικογενειακής OCD. (Stattin *et al.*, 2008)

Στην οικογένεια είναι εμφανής μία μονογενετική προδιάθεση για OCD λόγω του προτύπου κληρονομιάς. Τα υποψήφια γονίδια περιλαμβάνουν εκείνα που κωδικοποιούν ειδικά κολλαγόνα χόνδρου, πρωτεΐνες πυρήνα πρωτεογλυκάνης και πρωτεΐνες σύνδεσης, μη κολλαγόνα συστατικά της μήτρας χόνδρου, και γονίδια που εμπλέκονται στην ανάπτυξη και ωρίμανση του χόνδρου και των οστών. Απαιτείται περαιτέρω ανάλυση γενετικής σύνδεσης σε δείγματα από αυτήν την οικογένεια προκειμένου να αναγνωριστούν γονιδιακές περιοχές και υποψήφια γονίδια για OCD. (Stattin *et al.*, 2008)



ΕΙΚΟΝΑ 2.6: Γενεαλογικό διάγραμμα οικογένειας με OCD (μαύρα σύμβολα). (Stattin *et al.*, 2008)

2.2.3 OCD ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ WILSON

Η νόσος του Wilson είναι μια σπάνια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή στην οποία υψηλό επίπεδο χαλκού συσσωρεύεται στο ήπαρ και σε άλλα όργανα, το οποίο μπορεί τελικά να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη στο νευρικό σύστημα, τα νεφρά και τα μάτια. (Mindelzun *et al.*, 1970; Yu-zhang *et al.*, 1985)

Δεδομένου ότι ο Warnock (1952) ανέφερε για πρώτη φορά οστεοπόρωση και αυθόρμητα κατάγματα σε έναν ασθενή με νόσο Wilson, έχουν περιγραφεί διάφορες οστεοαρθρικές και οστεοχόνδρινες βλάβες που σχετίζονται με την πάθηση. Οι ακτινογραφικές αλλαγές περιλαμβάνουν μεταβολές στα οστά, συμπεριλαμβανομένης της οστεοπόρωσης και της οστεομαλακίας, εκφυλιστικές αλλαγές του αρθρικού οστού και του χόνδρου που εμφανίζονται κυρίως σε μικρές αρθρώσεις, θραύσματα οστών, οστεοαρθρίτιδα ασυμβίβαστη με την ηλικία, αρθρική σκλήρυνση και υποαρθρικές κύστες και οστεοχόνδρωση. Αν και όλα αυτά τα ευρήματα μπορεί να μην υπάρχουν σε κάθε ασθενή, εάν αυτά τα ευρήματα παρατηρηθούν στις μικρές αρθρώσεις των χεριών και των καρπών, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα αυτής της σπάνιας νόσου. (Golding and Walshe, 1977)

Οι συγγραφείς έδειξαν επίσης χαλκό στον χόνδρο και το αρθρικό στέλεχος σε ασθενείς με νόσο Wilson. Έτσι, η αρθροπάθεια της νόσου Wilson μπορεί να προκληθεί από εναπόθεση χαλκού στις αρθρώσεις, με βλάβη ιστού που προκαλείται από ελεύθερες ρίζες που προέρχονται από οξυγόνο. (Kaklamanis and Spengos, 1973)

Σε έρευνα των Park *et al.* (2013), μελετήθηκε ένας 17χρονος άνδρας με νόσο Wilson, ο οποίος ανέφερε πόνο και ευαισθησία και στα δύο του γόνατα. Έπειτα, από ακτινογραφικές και μαγνητικές απεικονίσεις (Εικόνα 2.7), ο ασθενής διαγνώστηκε με διμερή και πολλαπλή

διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα με ασταθή βλάβη στους μηριαίους κονδύλους και των δύο γονάτων, και ακολούθησε αρθροσκοπική θεραπεία (Εικόνα 2.8). (Park *et al.*, 2013)



ΕΙΚΟΝΑ 2.7: Ακτινογραφία γονάτων ασθενούς Wilson με βλάβες με OCD. (Park *et al.*, 2013)



ΕΙΚΟΝΑ 2.8: Παθολογικό δείγμα OCD του 17χρονου ασθενή (Park *et al.*, 2013)

2.2.4 OCD ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ STICKLER

Το σύνδρομο Stickler είναι μία αυτοσωματική κυρίαρχη διαταραχή αρθρο-οφθαλμοπάθειας που σχετίζεται με μεταλλάξεις σε κολλαγόνο τύπου II και XI. Το σύνδρομο αυτό, ωστόσο, μπορεί να εκδηλώσει ένα ευρύ φάσμα μεταβλητών και συγκεκριμένων φαινοτυπικών χαρακτηριστικών, που ποικίλλουν από το νανισμό έως τα φαινοτυπικά φυσιολογικά άτομα. Η κληρονομικότητα ακολουθεί κυρίαρχο αυτοσωμικό πρότυπο. Η οστεοαρθρίτιδα, η σκολίωση, η σπονδυλολίσηση, η κύφωση του Scheuermann, η OCD και το σύνδρομο Osgood Schlatter (OSS) θεωρούνται οι κυριότερες ορθοπεδικές ανωμαλίες που εκδηλώνονται από το σύνδρομο Stickler. (SORSBY, 1964; Stickler, Hughes and Houchin, 2001)

Οι Al Kaissi et al. (2009), μελέτησαν έναν ασθενή ο οποίος παραπέμφθηκε στο ορθοπεδικό τμήμα στην ηλικία των 15 ετών λόγω έντονης ευαισθησίας στο γόνατο από την πρώιμη παιδική ηλικία. Στην προσχολική ηλικία, η πορεία ανάπτυξής του, ιδιαίτερα η κινητική του ανάπτυξη, έδειξε σημαντική καθυστέρηση ενώ, στη σχολική ηλικία, παρατηρήθηκε πόνος στην άρθρωση και των δύο γονάτων. Επίσης, παρατηρήθηκε αντιαλγικό βάδισμα με τη μέγιστη ευαισθησία σε σχέση με την όψη κάθε γονάτου, καθώς και σχετική ατροφία μυών τετρακέφαλου με ευαισθησία σημείου. Με ακτινογραφικές απεικονίσεις αποκαλύφθηκαν οστεοχόνδρινες αλλοιώσεις και επιφυσιακή νέκρωση (Εικόνα 2.9). (Al Kaissi, Klaushofer and Grill, 2009)



ΕΙΚΟΝΑ 2.9: Ακτινογραφία γόνατος ασθενούς σε ηλικία 15 ετών. (Al Kaissi, Klaushofer and Grill, 2009)

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 2.

Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
P. W. ROY Petrie	1977	34 Ασθενείς με OCD	<p>1. Να διερευνηθεί η κληρονομικότητα OCD</p> <p>2. Να διερευνηθούν διαταραχές που έχουν αναφερθεί σε συνδυασμό με OCD, όπως νανισμός και ενδοκρινολογικές ανωμαλίες.</p>	<p>1. X- ray αρθρώσεων των ασθενών</p> <p>2. Μετρήσεις βάρους και ύψους.</p> <p>3. Λήψη πληροφοριών σχετικά με τα συμπτώματα, το ενδοκρινολογικό ιστορικό, το ιστορικό γέννησης, τη γονική ηλικία, το επάγγελμα και την κοινωνική τάξη των ίδιων των ασθενών και των συγγενών τους δεύτερου και τρίτου βαθμού.</p>	<p>1. Μόνο 1 συγγενής πρώτου βαθμού είχε OCD.</p> <p>2. Κανένας συγγενής δεύτερου και τρίτου βαθμού δεν είχε OCD.</p> <p>3. Κανένας συγγενής δεν είχε άλλες ασθένειες όπως οι Osgood-Schlatter, Larsen-Johansson, Kohler και Freiberg.</p>	<p>1. Η μελέτη δείχνει ότι η κοινή μορφή OCD δεν είναι οικογενειακή.</p> <p>2. Η OCD μπορεί να είναι μία διαταραχή που προκαλείται από διαφορετικές αιτιολογίες.</p>
Alex L. Gornitzky et al.	2017	543 ορθοπεδικοί ασθενείς	<p>1. Να διερευνηθεί η κληρονομικότητα OCD</p> <p>2. Να διερευνηθεί εάν ασθενείς με πιο φαινοτυπικά ισχυρές βλάβες, έχουν υψηλότερη συχνότητα προσβεβλημένων συγγενών από εκείνους με λιγότερο ισχυρές βλάβες.</p>	<p>1. Fisher/chi-square, Student's t-test.</p> <p>2. Ερωτηματολόγια σχετικά με τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, την φαινοτυπικά ισχύ της νόσου και τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που ακολούθησαν.</p>	<p>1. 14 από τους 103 (14%) ασθενείς με OCD είχαν μέλος της οικογένειας με ιστορικό OCD.</p> <p>2. Δεν εντοπίστηκε υψηλότερο ποσοστό άμεσων μελών της οικογένειας με θετικό ιστορικό OCD σε αυτούς τους ασθενείς με φαινοτυπικά ισχυρές βλάβες (διμερείς και πολλαπλές)</p>	<p>Τα δεδομένα παρέχουν προκαταρκτική υποστήριξη για ένα οικογενειακό μοτίβο κληρονομιάς, υποδηλώνοντας ότι περαιτέρω κλινική, γονιδιωματική έρευνα μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση για το ποιος διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο και ποιοι μετριαστικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη σοβαρότητα και την εξέλιξη της νόσου.</p>
Gail C Jackson et al.	2010	2 Οικογένειες με MED, OCD και ήπια μυοπάθεια.	<p>1. Να διερευνηθούν οι κλινικές και μοριακές ιδιότητες των MED και OCD στις δύο οικογένειες</p>	<p>1. Μελέτη γενεαλογικής σχέσης των οικογενειών.</p> <p>2. X- ray αρθρώσεων των ασθενών</p>	<p>1. Τα προσβεβλημένα μέλη της οικογένειας 1 ήταν ετερόζυγα για c.186 + 2T> C στην αλληλουχία δότη ματίσματος του ιντρονίου 3 του COL9A2.</p>	<p>Οι δύο μεταλλάξεις έχουν αναγνωριστεί σε οικογένειες με MED και έχουν αποδειχθεί ότι οδηγούν στην παράλειψη της</p>

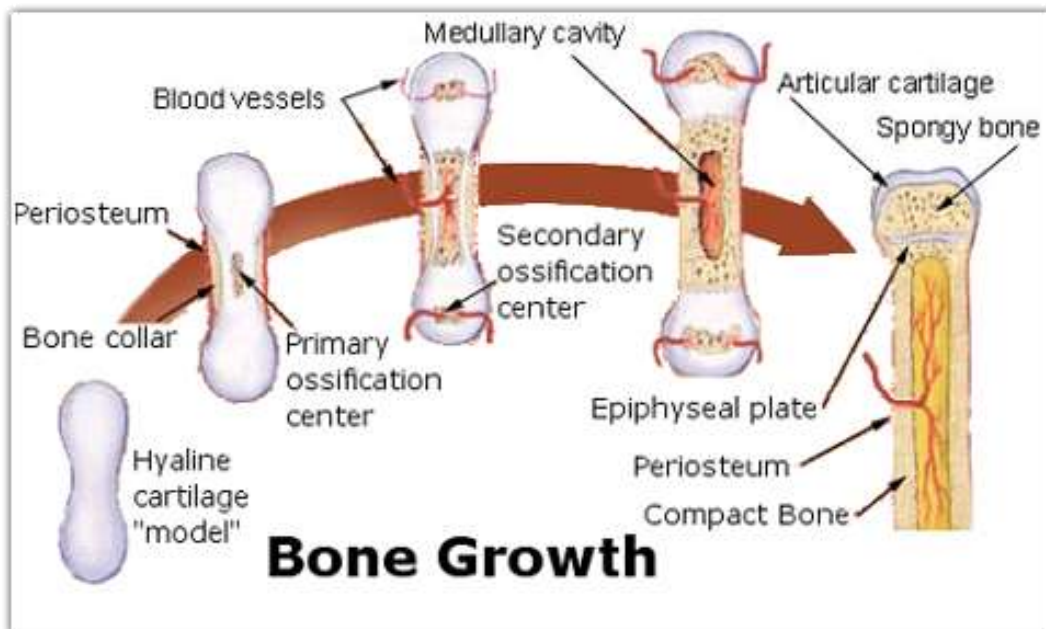
			2. Να κατανοηθεί καλύτερα η σχέση αυτών των σπάνιων εκδηλώσεων.	3. Γονιδιωματική έρευνα μετάλλαξης και ιστολογική ανάλυση βιοψίας μυών.	2. Ο ασθενής της οικογένειας 2 ήταν ετερόζυγος για το c. 186G> A στην αλληλουχία δότη ματίσματος του εξονίου 3.	αλληλουχίας εξονίου 3 από το COL9A2 mRNA
Ali Al Kaissi et al.	2009	2 μέλη της ίδιας οικογένειας με σύνδρομο Stickler και OCD και OSS.	Να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ του συνδρόμου Stickler, OCD και OSS.	1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Δοκιμή Wilson 3. EMG, EEG και Echo-cardio Doppler, 4. Ανάλυση αριθμού αίματος και αρθρικού υγρού.	1. Η οστεοχονδρίτιδα και το σύνδρομο (OSS) ήταν οι κυρίαρχες ανωμαλίες στις αρθρώσεις, συνέπειες ενός υποκείμενου συνδρόμου Stickler.	Η φύση των αρθρικών αρθρώσεων και των φυσικών ανωμαλιών ήταν σύμφωνη με μία εντοπισμένη εκδήλωση μίας πιο γενικευμένης επιφυσιακής δυσπλασίας που επηρεάζει τις αρθρώσεις που φέρουν βάρος.
Jae-Hoon Jeong et al.	2013	2 μέλη της ίδιας οικογένειας με διμερή νόσο.	Να αξιολογηθεί ο ρόλος της χειρουργικής θεραπείας σε ασθενείς με διμερή νόσο.	1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Αρθροσκοπική θεραπεία 3. OAT and ACI	1.Οι ασθενείς 1 και 2 παρακολούθηθηκε για δύο χρόνια μετά τη χειρουργική θεραπεία, χωρίς την εμφάνιση πόνου.	Η χειρουργική θεραπεία της OCD ενδείκνυται για περιπτώσεις με ελάττωμα χόνδρου πλήρους πάχους και σε περιπτώσεις όπου η συντηρητική αντιμετώπιση αποτύχει.
Tomi Pudas et al.	2012	2 πανομοιότυποι δίδυμοι με OCD	Να αξιολογηθεί ο ρόλος της κληρονομικότητας στην OCD.	Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Και οι δύο ασθενείς παρουσίασαν ίδιες βλάβες OCD στην ίδια άρθρωση.	Τα αποτελέσματα της έρευνας υποστηρίζουν την θεωρία της γενετικής.
Eva-Lena Stattin et al.	2010	Οικογένεια 5 γενεών με OCD	1. Να παραχθεί μοριακός μηχανισμός για την αιτιολογία της νόσου. 2. Να αξιολογήσει τη σημασία των αλληλεπιδράσεων λεκτίνης τύπου C aggrecan για τη λειτουργία του χόνδρου in vivo.	1. Λήψη κλινικών δεδομένων από τους ασθενείς. 2. Σάρωση όλου του γονιδιώματος και της αλληλουχία γονιδίων ACAN 3. Ανάλυση PCR-dHPLC 4. Ανάλυση αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών 5. Εξαγωγή και καθαρισμός του Aggrecan από χόνδρο 6. Φασματομετρία μάζας	1. Προσδιορίστηκε η ετεροζυγωτικότητα για μετάλλαξη παραλείψεων V2303M στο aggrecan CLD. 2. Η βιοχημική ανάλυση έδειξε ότι η μετάλλαξη οδήγησε σε απώλεια αλληλεπίδρασης με γνωστούς προσδέτες πρωτεΐνης ECM και η ανάλυση φασματομετρίας μάζας εκχυλίσματος χόνδρου επαλήθευσε ότι παρήχθη η	Τα αποτελέσματα παρέχουν μια μοριακή εξήγηση για την αυτοσωματική κυρίαρχη οικογενειακή οστεοχονδρίτιδα.

				μεταλλαγμένη πρωτεογλυκάνη αγκρεκάνης.		
Eva-Lena Stattin et al.	2008	Οικογένεια 5 γενεών με OCD	<p>1. Να εξακριβωθεί εάν η νόσος προκαλείται από πρόωρη διαταραχή της μορφογένεσης του σκελετού και του χόνδρου.</p> <p>2. Να διερευνηθεί το γενετικό ελάττωμα στην οικογενειακή εμφάνιση OCD.</p>	<p>1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.</p> <p>2. Ερωτηματολόγιο για τη λήψη κλινικών πληροφοριών.</p> <p>3. Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις</p>	<p>1. Τα κλινικά ευρήματα αποτελούνταν από OCD σε γόνατα, γοφούς, αγκώνες, κοντό ανάστημα και (OA).</p> <p>2. Σε 12 από τις 15 περιπτώσεις, η έναρξη ήταν στα τέλη της παιδικής ηλικίας ή της εφηβείας και η OA είχε αναπτυχθεί σε επτά από αυτούς τους ασθενείς.</p>	<p>Η μελέτη δείχνει ότι η OA είναι μία συχνή επιπλοκή στη οικογενειακό OCD, παρόλο που οι βλάβες εμφανίζονται πριν από το κλείσιμο της επιφυσιακής πλάκας.</p>
P. S. Skagen et al.	2011	4 ασθενείς με OCD	<p>Να αποκτηθεί περισσότερη γνώση σχετικά με τα θραύσματα OCD.</p>	<p>1. Μορφολογική και μοριακή ανάλυση.</p> <p>2. Ανάλυση αίματος</p> <p>3. Αρθροσκόπηση</p>	<p>1. Αποκαλύφθηκε ότι τα κολλαγόνα των τύπων I, VI και X ήταν παρόντα που υποδηλώνει ότι τα χονδροκύτταρα ήταν διαφοροποιημένα. Οι αλληλουχίες DNA δεν ήταν πειστικές, βρέθηκε μόνο πολυμορφισμός ενός νουκλεοτιδίου στο γονίδιο COL2A1 για έναν ασθενή.</p>	<p>Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι οι βλάβες OCD προκαλούνται από μεταβολή στη σύνθεση μήτρας χονδροκυττάρων προκαλώντας έναν φαινότυπο ασθένειας, ο οποίος διαταράσσει ή διακόπτει την ενδοχόνδρινη οστεοποίηση.</p>
Noh Hyuck Park	2013	1 άνδρας ασθενής με σύνδρομο Wilson και OCD.	<p>Να διερευνηθεί η σχέση πολλαπλών OCD σε ασθενή με σύνδρομο Wilson.</p>	<p>1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.</p> <p>2. Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις</p> <p>3. Εργαστηριακές Εξετάσεις</p>	<p>1. Η MRI αποκάλυψε ότι οι βλάβες OCD ήταν πολλαπλές στους δύο μηριαίους κόνδylους και των δύο γονάτων.</p> <p>2. Οι δευτερογενείς κύστες ήταν επίσης εμφανείς στους έσω μηριαίους κόνδylους.</p>	<p>Οι περιπτώσεις που αφορούν τη νόσο Wilson δείχνουν μία σύνδεση μεταξύ της νόσου και των οστεοαρθρικών εκδηλώσεων.</p>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΥΠΟΘΕΣΗ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ

Ένας ακόμη βιολογικός παράγοντας αιτιογένεσης της διαχωριστικής οστεοχονδρίτιδας αποτελεί η παθολογική οστεοποίηση των μηριαίων κονδύλων της άρθρωσης του γόνατος. Ο Ribbing ήταν ο πρώτος (1955), που πρότεινε ότι η OCD αντιπροσωπεύει το διαχωρισμό ενός βοηθητικού οστού της περιφερικής μηριαίας επίφυσης, το οποίο εν μέρει επανασυνδέεται κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης, αλλά μπορεί να διαχωριστεί εντελώς εάν εκτίθεται σε τραυματικές καταστάσεις. Η ελλειπής σύνδεση μεταξύ του αγγειακού συστήματος και του οστού προκαλεί μία αντίσταση *locus minoris* (σημείο με την ελάχιστη αντίσταση), η οποία επιτρέπει σε ήπιο τραυματισμό ή στρες να προκαλέσει μία ελαφρά απόσπαση με επιβλαβή αποτελέσματα και διαχωρισμό της οστεοχόνδρινης μονάδας. Αρκετοί συγγραφείς έχουν δείξει ότι ο επαναλαμβανόμενος μικροτραυματισμός και η παρεμπόδιση της ενδοκυτταρικής λειτουργίας στον έσω μηριαίο κόνδυλο μπορεί να εξηγήσει την ανάπτυξη OCD. Αυτό, ωστόσο, δεν λαμβάνει υπόψη βλάβες που συμβαίνουν σε άλλες τοποθεσίες, όπως στον έξω μηριαίο κόνδυλο και την επιγονατίδα. (Ribbing, 1954) Αντίθετα, Laor et al. (2012), πρότεινε πώς μία εξωγενής χρόνια μηχανική προσβολή μπορεί να επηρεάσει την ενδοχόνδρινη οστεοποίηση της επίφυσης με αποτέλεσμα νεανική OCD. (Laor et al., 2012)

Η διάγνωση παθολογικής οστεοποίησης μπορεί να αμφισβητηθεί από την παρουσία φυσιολογικών παραλλαγών οστεοποίησης της επιφυσειακής πλάκας που συμβαίνει κατά την εφηβεία. Στην πραγματικότητα, σε σκελετικά ανώριμους ασθενείς, τα πρώιμα στάδια της OCD ενδέχεται να συγχέονται με κανονικές παραλλαγές οστεοποίησης (Εικόνα 3.1), οι οποίες μπορεί να εξηγούν την καλύτερη πρόγνωση της JOCD σε σχέση με την AOCD. (Gebarski and Hernandez, 2005)



ΕΙΚΟΝΑ 3.1: Στάδια φυσιολογικής ανάπτυξης οστού. (Filipowska et al., 2017)

Οι Jans et al. (2012), επιβεβαίωσαν την ανεξάρτητη εμφάνιση φυσιολογικών παραλλαγών και OCD σε μία συγκριτική μελέτη σε μεγάλες ομάδες ασθενών: 12% από τους 116 ασθενείς που επηρεάστηκαν από OCD παρουσίασαν φυσιολογικές παραλλαγές οστεοποίησης, το ίδιο ποσοστό που αναφέρθηκε και στην ανάλυση του υγιούς πληθυσμού. Επομένως, μία σωστή διαφορική διάγνωση είναι λοιπόν θεμελιώδης για την αποφυγή περιττής θεραπείας, αφού η θέση στους οπίσθιους κάτω-κεντρικούς μηριαίους κόνδυλους με άθικτους υπερκείμενους χόνδρους, τα βοηθητικά κέντρα οστεοποίησης, οι σπασμοί, ο υπολειμματικός χόνδρος και η έλλειψη οιδήματος μυελού των οστών είναι χαρακτηριστικά φυσιολογικών παραλλαγών οστεοποίησης και όχι τυπική εμφάνιση OCD. (Jans *et al.*, 2012)

3.1 ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ

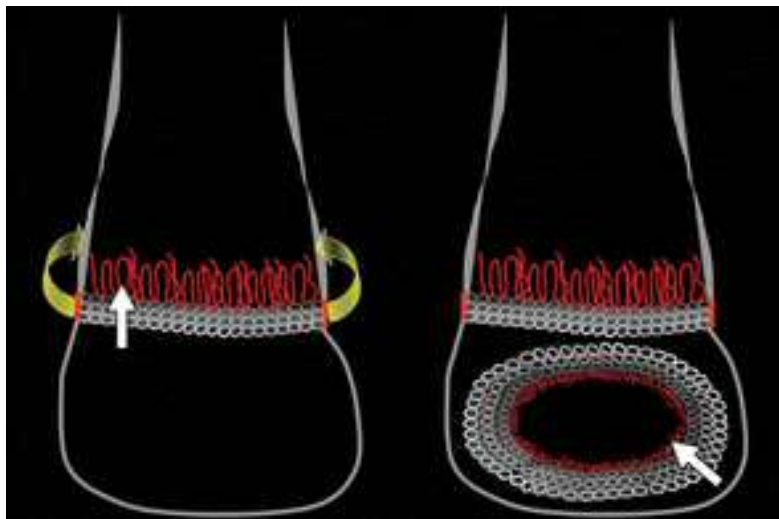
Η ανάπτυξη των επιφύσεων στα άκρα των μακρών οστών, προκύπτει από μία διαδικασία ενδοχόνδρινης οστεοποίησης παρόμοια με εκείνη που ευθύνεται για την επιμήκυνση των οστών κατά την πρωτογενή επιφυσιακή ανάπτυξη. Η δευτερεύουσα επιφυσιακή ανάπτυξη που αντικατοπτρίζει το πρώιμο σφαιρικό και το επακόλουθο ημισφαιρικό σχήμα της επίφυσης είναι υπεύθυνη για την περιφερειακή ανάπτυξη του δευτερεύοντος κέντρου οστεοποίησης, επίσης με ενδοχόνδρινη οστεοποίηση. Αυτή η δευτεροβάθμια ανάπτυξη είναι εμφανής στη μαγνητική τομογραφία των παιδιών που μεγαλώνουν και έχει παρόμοια εικόνα, αλλά είναι πολύ λεπτότερη από την πρωτογενή. Όσο νεότερο είναι το παιδί, τόσο πιο εμφανής είναι η δευτερογενής ανάπτυξη σε υδατοσταθμισμένες αλληλουχίες T2 με λίπος (Εικόνα 3.2). (Rivas and Shapiro, 2002)



ΕΙΚΟΝΑ 3.2: MRI φυσιολογικής δευτεροβάθμιας επιφυσιακής ανάπτυξης σε 11χρονο κορίτσι. (Laor *et al.*, 2012)

Διαταραχές της κανονικής ενδοχόνδρινης οστεοποίησης στην πρωτογενή επιφυσιική πλάκα ανάπτυξης με αποτέλεσμα αγγειακή βλάβη στην δευτερογενή πλάκα έχουν παραχθεί πειραματικά σε κουνέλια και έχουν αναγνωριστεί ως διαταραχές που επηρεάζουν την πρωτογενή (εγκάρσια ή κύρια) επίφυση διαφόρων οστών του αναπτυσσόμενου ανθρώπινου σκελετού. Μία εμφάνιση παρόμοια με εκείνη των πειραματικών μοντέλων έχει επίσης περιγραφεί στη μαγνητική τομογραφία παιδιών που πλήττονται από μία ποικιλία προσβολών, όπως κακοποίηση ή κατάγματα Salter-Harris, ακτινοθεραπεία και χρόνιο μηχανικό στρες. (Laor, Hartman and Jaramillo, 1997; Kleinman, 2009)

Σε καθένα από αυτά τα σενάρια, η διαταραχή της φυσιολογικής διαδικασίας ενδοχόνδρινης οστεοποίησης και η διακοπή της αγγειακής παροχής οδηγεί σε επίμονη, αποδιοργανωμένη επέκταση του χόνδρου του σώματος στη μετάφυση. Αυτή η αλλαγή, με τη σειρά της, οδηγεί σε φαινομενική διεύρυνση της επίφυσης, η οποία μπορεί να φανεί σε ιστολογικά δείγματα. Επειδή η δευτεροβάθμια πλάκα είναι πολύ λεπτότερη από την κύρια φυσική, η προσβολή του χρόνιου στρες στο περιφερικό μηριαίο οστό μπορεί να διαταράξει όχι μόνο τη διαδικασία της ενδοχόνδρινης οστεοποίησης, αλλά και την αρχιτεκτονική της επίφυσης (Εικόνα 3.3). Αυτές οι διαταραχές μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια της φυσιολογικής έντασης σήματος υπερεισθησίας σε σύγκριση με το σήμα της υπόλοιπης χονδροεπίφυσης σε αλληλουχίες MRI ευαίσθητες στο νερό, όπως φαίνεται σε παιδιά με OCD. (Laor *et al.*, 2012)

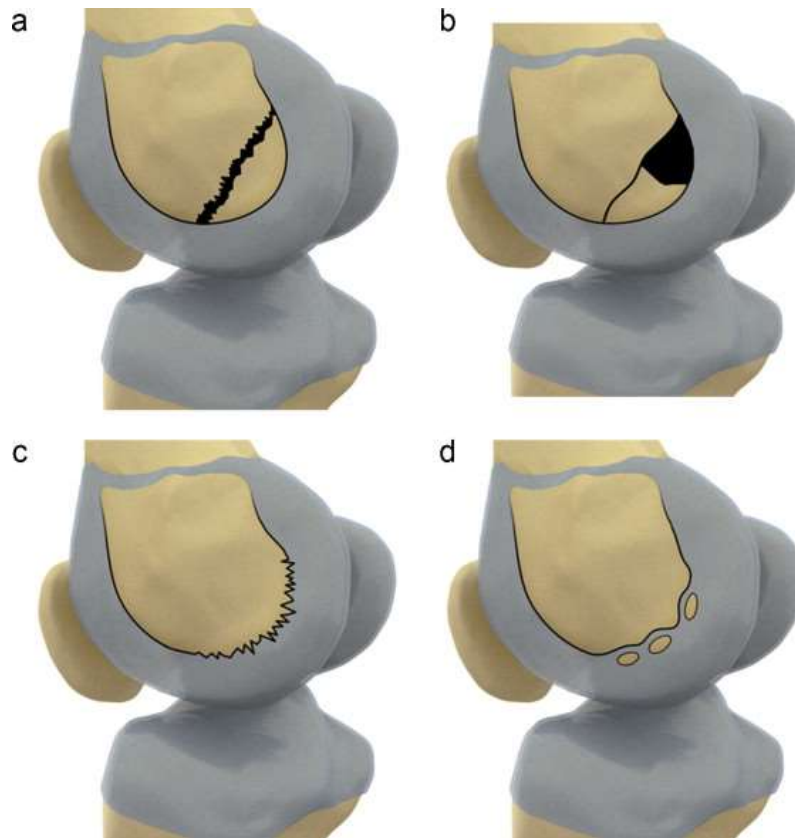


ΕΙΚΟΝΑ 3.3: Φυσιολογικό και διαταραγμένο σχηματισμό επιφύσεων ενδοχόνδρινου οστού στα παιδιά. (Laor *et al.*, 2012)

3.2 ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗΣ

Είναι ευρέως γνωστό ότι οι παραλλαγές οστεοποίησης μπορεί να εμφανιστούν στην οπίσθια όψη ενός ώριμου μηριαίου κονδύλου. Αρχικά, εμφανίζονται ακτινικά από το κέντρο της επιφύσεως και μπορεί να καταλήγουν σε μικρές εστίες που τελικά θα συνδέονται με το υποκείμενο οστό. Εάν, η παραλλαγή είναι ενσωματωμένη μέσα, το ήδη οστεοποιημένο μέρος της επίφυσης, έχει ως αποτέλεσμα εστιακό ελάττωμα της υποχόνδρινης οστικής πλάκας. Οι παραλλαγές αυτές κατηγοριοποιούνται ως εξής: ένα κομμάτι παζλ γεμάτο πλήρως από οστό, ένα μερικό κομμάτι παζλ γεμάτο μερικώς από οστό, σπονδυλωτή διαμόρφωση με ακανόνιστη υποχόνδρινη πλάκα οστού και επιπλέον κέντρα οστεοποίησης που μπορεί να εμφανιστούν

στον μη-οστεοποιημένο χόνδρο της επίφυσης, όπως απεικονίζονται στις παρακάτω εικόνες (Εικόνα 3.4 και 3.5). (Gebarski and Hernandez, 2005)



ΕΙΚΟΝΑ 3.4: Παραλλαγές οστεοποίησης, με (a) κομμάτι παζλ γεμάτο πλήρως από οστό, (b) μερικό κομμάτι παζλ γεμάτο μερικώς από οστό, (c) σπονδυλωτή διαμόρφωση με ακανόνιστη υποχόνδρινη πλάκα οστού και (d) κέντρα επιπλέον οστεοποίησης που βρίσκονται εντός του μη-οστεοποιημένου χόνδρου της επίφυσης που διαχωρίζεται από το μέρος του μηριαίου κονδύλου. (Jans *et al.*, 2012)

Στην μαγνητική τομογραφία, οι παραλλαγές οστεοποίησης των μηριαίων κονδύλων είναι τυχαία ευρήματα που μιμούνται οστεοχόνδρινες βλάβες OCD. Ωστόσο, οι διαφοροποιήσεις αυτές δεν προκαλούν κλινικά συμπτώματα και δεν απαιτούν θεραπεία. Η διαφοροποίηση των παραλλαγών οστεοποίησης από παθολογικές καταστάσεις, όπως η OCD στη μαγνητική τομογραφία είναι δύσκολη. Η θέση του ελαττώματος που περιορίζεται στο οπίσθιο τρίτο του μηριαίου κονδυλίου, η έλλειψη οιδήματος μυελού των οστών, ο μεγαλύτερος υπολειπόμενος χόνδρος επίφυσης που αντικατοπτρίζει νεότερη ηλικία και σχήμα σφήνας υποδεικνύουν ότι το ελάττωμα είναι μια παραλλαγή οστεοποίησης και όχι οστεοχόνδρινη βλάβη. (Gebarski and Hernandez, 2005)



ΕΙΚΟΝΑ 3.5: Παραλλαγές οστεοποίησης. (Jans *et al.*, 2012)

Επίσης, σε μελέτη των Jans *et al.*(2012), ο επιπολασμός παραλλαγών οστεοποίησης του μη επηρεασμένου μηριαίου κονδύλου σε 116 ασθενείς (ηλικίας 9–14 ετών) με OCD σε μαγνητική τομογραφία συγκρίθηκε με μια ομάδα ελέγχου 579 ασθενών (ηλικίας 9-14 ετών) χωρίς OCD. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, ο επιπολασμός των παραλλαγών οστεοποίησης στο μη επηρεασμένο κονδύλιο σε ασθενείς με OCD (12,9%) και στην ομάδα ελέγχου των ασθενών χωρίς OCD (12,6%) ήταν παρόμοιος ($p = 0,88$). Επομένως, οι παραλλαγές οστεοποίησης δεν είναι πιο συχνές σε ασθενείς με OCD, υποδεικνύοντας ότι δεν σχετίζονται μεταξύ τους. (Jans *et al.*, 2012)

3.3 OCD ΒΑΘΜΟΥ Ι ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΧΟΝΔΡΙΝΗ ΟΣΤΕΟΠΟΙΗΣΗ

Η διαφοροποίηση της φυσιολογικής εξέλιξης της οστεοποίησης από τα πρώτα στάδια OCD δεν είναι πάντα εφικτή, ιδιαίτερα αν ο ασθενής έχει ασαφή συμπτώματα. Στην κλινική πρακτική, έχουν παρατηρηθεί ότι η δευτερογενής επιφυσιακή ανάπτυξη που επικαλύπτει μια νεανική βλάβη OCD συνήθως δεν φαίνεται στην απεικόνιση, ενώ είναι εμφανής στα μη επηρεασμένα τμήματα του σκελετικά ανώριμου μηριαίου κονδύλου. Παράλληλα, η μαγνητική τομογραφία παιδιών με OCD έδειξε δευτερογενή διαταραχή της επιφυσιακής ανάπτυξης, υπερκείμενη διεύρυνση της χονδροεπίφυσης και υποδόριο οίδημα. Επομένως, υπάρχει η πεποίθηση ότι η OCD είναι το αποτέλεσμα μίας προσβολής που επηρεάζει τη λειτουργία και την ακεραιότητα της δευτεροβάθμιας ανάπτυξης στα αναπτυσσόμενα παιδιά

και που τελικά διαταράσσει τη φυσιολογική διαδικασία της ενδοχόνδρινης οστεοποίησης. (Jans *et al.*, 2012)

Οι ερευνητές έχουν προτείνει ότι εάν η ανωμαλία βρίσκεται στο μηριαίο κόνδυλο, έχει άθικτο υπερκείμενο αρθρικό χόνδρο ή σχετίζεται με πολλαπλά κέντρα οστεοποίησης του υποχόνδρινου οστού αλλά δεν παρουσιάζει μοτίβο οιδήματος του μυελού των οστών, τότε η ανωμαλία αντιπροσωπεύει πιθανώς μια αναπτυξιακή παραλλαγή. Τα αποτελέσματα της μελέτης των Jans *et al.* (2012), υποδηλώνουν ότι η ηλικία είναι ένα διαφοροποιητικό χαρακτηριστικό, επειδή η μεταβλητότητα της οστεοποίησης δεν εμφανίζεται σε κορίτσια ηλικίας άνω των 10 ετών ή σε αγόρια ηλικίας άνω των 13 ετών και ότι η OCD δεν παρατηρείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών. Διαπίστωσαν επίσης ότι εάν οι επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης είχαν σχεδόν συντηχθεί και εάν η βλάβη έχει επεκταθεί στην ενδοκυτταρική περιοχή, τότε η μεταβλητότητα της οστεοποίησης δεν είναι πιθανή. Παρόμοια με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής και άλλων, ένα μοτίβο υποδόριου οιδήματος παρατηρήθηκε πολύ συχνά σε παιδιά με OCD. (Jans *et al.*, 2012)



ΕΙΚΟΝΑ 3.6: Παραλλαγή οστεοποίησης σε αγόρι 7 ετών μετά από οξεία τραυματική βλάβη. (Laor *et al.*, 2012)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 3.

Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Tal Laor et al.	2012	30 παιδιά ασθενείς με JOCD	<p>1. Να αξιολογηθεί η περιφερική μηριαία επίφυση και ιδιαίτερα η δευτεροβάθμια των παιδιών με JOCD</p> <p>2. Να συγκριθούν αυτά τα ευρήματα με εκείνα των παιδιών χωρίς την νόσο.</p>	Μαγνητική τομογραφία Γόνατος	<p>1. Υπήρχε μία σημαντική διαφορά της δευτερογενούς διάσπασης του σώματος των νεαρών κονδύλων OCD σε σύγκριση με τους ανεπηρέαστους ($p < 0,001$) και τους κονδύλους ελέγχου ($p < 0,001$).</p> <p>2. Ούτε το εσωτερικό της χονδροεπίφυσης ούτε το περίγραμμα της ήταν σημαντικά διαφορετικά μεταξύ των ομάδων ($p = 0,21$, $p = 0,31$, αντίστοιχα).</p>	Προτείνεται ότι η διακοπή της κανονικής ενδοχόνδρινης οστεοποίησης μπορεί να σχετίζεται με νεανική OCD.
Kathleen Gebarski et al.	2005	38 παιδιά ασθενείς με JOCD	1. Να διακριθεί η OCD βαθμού 1 από παραλλαγές ενδοχόνδρινης οστεοποίησης.	Μαγνητική τομογραφία Γόνατος	<p>1. 23 ασθενείς είχαν ελαττώματα οστεοποίησης με άθικτο αρθρικό χόνδρο που υποδηλώνει βλάβες σταδίου-I.</p> <p>2. Δεν παρατηρήθηκαν βλάβες σταδίου OCD II στους μηριαίους κονδύλους.</p> <p>3. Αύξηση της υπάρχουσας οστεοποίησης παρατηρήθηκε σε 12/16 οπίσθιες κονδυλικές βλάβες και 1/16 κεντρικά των κονδύλων.</p> <p>4. Κανένα σήμα οιδήματος μεγαλύτερο από το σήμα του ερυθρού μυελού της διάφυσης δεν παρατηρήθηκε στους κονδύλους.</p>	Τα ελαττώματα οστεοποίησης στους κονδύλους με άθικτους υπερκείμενους αρθρικούς χόνδρους, βοηθητικά κέντρα οστεοποίησης, υπολειμματικό μοντέλο χόνδρου και έλλειψη οιδήματος μυελού των οστών είναι χαρακτηριστικά αναπτυξιακών παραλλαγών παρά OCD.
L. Jans et al.	2012	910 παιδιά	Για τον προσδιορισμό του τρόπου με τον οποίο η ένταση του σήματος (MRI) παρατηρείται με μεταβλητότητα στην απομακρυσμένη οστεοποίηση της μηριαίας επίφυσης στα παιδιά και ποικίλλει ανάλογα με ηλικία, φύλο, έξω και έσω κονδύλους.	Μαγνητική τομογραφία Γόνατος	<p>1. Σε 22,2% ασθενείς, υπήρχε μεταβλητότητα οστεοποίησης.</p> <p>2. Στους 910 ασθενείς, το κέντρο πρώιμης οστεοποίησης (18,9%) και η διαμόρφωση του δευτερεύοντος κέντρου οστεοποίησης (16,6%) ήταν οι πιο συχνές παραλλαγές.</p> <p>3. Η μεταβλητότητα της οστεοποίησης ήταν συχνότερη στους έσω κονδύλους (18,6%) από ό,τι στους έξω (12,0%)</p>	Η μεταβλητότητα της οστεοποίησης στους μηριαίους κονδύλους είναι συχνή στα παιδιά και δεν πρέπει να συγχέεται με μη φυσιολογικές διαδικασίες.

					4. Τα μεγάλα εύρη ηλικίας των ασθενών για μεταβλητότητα οστεοποίησης ήταν 2-12 έτη για αγόρια και 2-10 χρόνια για κορίτσια.	
Roberto Rivas et al.	2002	Κουνέλια Νέας Ζηλανδίας	1. Να προσδιοριστεί η αλληλουχία των ιστολογικών γεγονότων που εμπλέκονται στο σχηματισμό μακρών οστών και των επιφύσεων τους από το στάδιο του εμβρυϊκού άκρου έως τη σκελετική ωριμότητα, 2. Να ταξινομηθούν τα διάφορα στάδια και να καθορίσουν τον χρόνο κατά τον οποίο κάθε συμβάν εμφανίζεται στο λευκό κουνέλι της Νέας Ζηλανδίας.	Light Microscopy	Η ανάπτυξη των μακρών οστών και της επιφύσεως εξελίχθηκε σε δεκαέξι δομικά στάδια και προσδιορίστηκε η ηλικία ανάπτυξης στην οποία εμφανίστηκαν αυτά τα στάδια.	Η κατανόηση των ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών των αναπτυξιακών ανωμαλιών των μακρών οστών και των επιφύσεων τους που αποκαλύπτονται με νεότερες τεχνικές απεικόνισης βελτιώνουν σημαντικά τη διαχείριση επιτρέποντας την έγκαιρη διάγνωση.
T Laor et al.	1997	22 παιδιά ασθενείς	Να αξιολογηθούν η τοπική διεύρυνση της επίφυσης	Μαγνητική τομογραφία	1. 26 μεταφύσεις είχαν αναγνωρίσιμες προσβολές. 2. Η επακόλουθη διαταραχή της ανάπτυξης ήταν πιο πιθανή όταν η μεταφυσική προσβολή ήταν ένα μόνο γεγονός παρά παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη (P = 0,023) 3. Σε 5 περιπτώσεις, η γειτονική επίφυση έδειξε ανωμαλίες σήματος. 4. Όλες ανέπτυξαν διαταραχή της ανάπτυξης. Οι ιστολογικές εξετάσεις που ήταν διαθέσιμες σε δύο άκρα επιβεβαίωσαν ότι τα ευρήματα του MR αντιπροσώπευαν επεκτάσεις υπερτροφικών χονδροκυττάρων στη μετάφυση.	Η διεύρυνση της επίφυσης σε αναπτυσσόμενο οστό μπορεί να αντιπροσωπεύει το αποτύπωμα μιας προηγούμενης ή συνεχιζόμενης παρέμβασης στην ενδοχονδρική οστεοποίηση από προηγούμενη προσβολή, παρά μία πρωταρχική μεταφυσική διαταραχή. Οι προσβολές μεμονωμένου συμβάντος, η διεύρυνση της μορφολογίας και οι συνακόλουθες ανωμαλίες του σήματος της επιφύσεως είναι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες της επακόλουθης διαταραχής της ανάπτυξης.

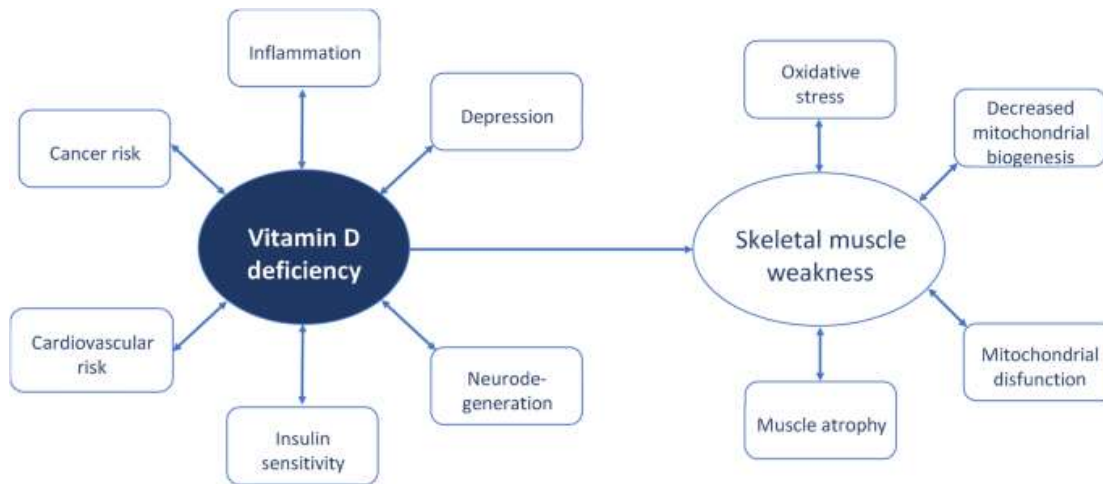
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΥΠΟΘΕΣΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΩΝ ΑΛΛΑΓΩΝ

Οι ορμονικές αλλοιώσεις μπορούν να επηρεάσουν το μεταβολισμό των οστών προκαλώντας μία διαδικασία αναδιαμόρφωσης με αποτέλεσμα την επακόλουθη έναρξη οστεοχόνδρινων βλαβών. Μία σχέση μεταξύ διαφόρων ενδοκρινικών ανωμαλιών και OCD προτάθηκε για πρώτη φορά το 1981 από τους Mubarak και Carrol (1981), οι οποίοι παρατήρησαν μία κοινή εμφάνιση ενδοκρινικής δυσλειτουργίας στους ασθενείς τους, αλλά η ενδοκρινική θεωρία διερευνήθηκε περαιτέρω μόλις πρόσφατα. (Mubarak and Carroll, 1981) Το 2013, οι Kröger *et al.*, τεκμηρίωσαν 13 περιπτώσεις OCD σε παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και πρότειναν είτε αλλοίωση της αρθρικής επιφάνειας λόγω της ίδιας επίμονης αρθρίτιδας ή μίας πιθανής επιζήμιας επίδρασης των ενέσεων γλυκοκορτικοστεροειδών στον μεταβολισμό του χόνδρου. (Kröger *et al.*, 2013) Αντίθετα, η εργαστηριακή μελέτη Hussain *et al.* (2011), επικεντρώθηκε στις αλλαγές στα επίπεδα hGH, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε άτυπη οστεοποίηση πυρήνων και μετέπειτα σε αλλοιώσεις OCD. (Hussain *et al.*, 2011) Τέλος, το 2014, οι Bruns *et al.*, ρίχνουν φως σε έναν άλλο παράγοντα που συμβάλλει στην εξέλιξη της πάθησης, με 21 στους 23 ασθενείς που πάσχουν από OCD να παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3. (Bruns, Werner and Soyka, 2016)

4.1. ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D3

Η βιταμίνη D παίζει καθοριστικό ρόλο στην φυσιολογική ανάπτυξη του οστικού ιστού μέσω του μεταβολισμού του φωσφόρου και του ασβεστίου. Είναι σημαντική για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και βοηθά στη διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, της δομής των συνδετικών ιστών και του μυϊκού τόνου. Η πολλαπλή φύση της δράσης της βιταμίνης D εξηγείται από τη θέση των υποδοχέων της, οι οποίοι βρίσκονται σε πολλούς ιστούς. Μάλιστα, τα επαρκή επίπεδα βιταμίνης D (δηλαδή, 40 ng/mL και άνω) είναι απαραίτητα για την πρόληψη τραυματισμού των οστών, συμπεριλαμβανομένων των καταγμάτων. Σήμερα, ανεπάρκεια βιταμίνης D3 (25 Μονοϋδροξυχοκαλσιφερόλη) προτείνεται ως βασικός παράγοντας, που σχετίζεται με τη συνολική θνησιμότητα και πολλές ασθένειες όπως καρκίνο, διαβήτη, καρδιαγγειακά και αυτοάνοσα νοσήματα καθώς και με κακή φυσική απόδοση. (Bezuglov *et al.*, 2019)

Παράλληλα, το υψηλό ποσοστό ανεπάρκειας βιταμίνης D3 έχει βρεθεί σε μυοσκελετικές παθήσεις, ειδικά σε αυτές του μεταβολισμού καθώς και σε τραύματα και ορθοπεδικά περιστατικά, ενώ πρόσφατες έρευνες διαπίστωσαν την αιτιολογική σύνδεση της με οστεοχόνδρινες αλλοιώσεις. (Shuler *et al.*, 2012)



ΕΙΚΟΝΑ 4.1: Έλλειψη βιταμίνης D και συνέπειες στο μυοσκελετικό σύστημα. (Dzik and Kaczor, 2019)

Παράλληλα, ο Bogunovic et al. (2010), ανέφερε ότι σε 723 ασθενείς, οι οποίοι είχαν προγραμματιστεί για ορθοπαιδική χειρουργική επέμβαση, συνολικά το 52% των ασθενών είχε ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D3. Επιπλέον, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι ο επιπολασμός των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D3 ήταν σημαντικά υψηλότερος στους άνδρες από ότι στις γυναίκες ($p = 0,006$), ενώ άτομα με σκούρο δέρμα είχαν 5,5 φορές περισσότερες πιθανότητες ανεπάρκειας από εκείνα με ανοιχτόχρωμο δέρμα ($p = 0,001$). (Bogunovic *et al.*, 2010)

Μία ακόμη μελέτη πραγματοποιήθηκε από τους Bruns et al. (2016), οι οποίοι ανέλυσαν το επίπεδο της βιταμίνης D3 σε 23 ασθενείς (12 άνδρες και 11 γυναίκες) που πάσχουν από βλάβη OCD (κυρίως στάδιο III). (Bruns, Werner and Soyka, 2016) Η ανεπάρκεια ορίστηκε σύμφωνα με τους Priemel et al. (2010) ως τιμές μεταξύ 20 και 30 ng / mL (50-75 nmol / L) = 66,7-100%, ανεπάρκεια βιταμίνης D3 ως <20 ng / mL (<50 nmol / L) = <66,7%. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στην πλειονότητα των ασθενών (18/23), διαπιστώθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D3, με χαμηλότερο ποσοστό 13,3% (4 ng/mL) σε γυναίκα και 19,7% (5,9 ng/mL) σε άνδρα ασθενή, ενώ η μέση τιμή ήταν 41,9% (31,4 ng mL, εύρος 13,3-100% / 4-30 ng/mL). (Priemel *et al.*, 2010)

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D3 μπορεί να είναι ένας πιθανός παράγοντας, ή τουλάχιστον ένας σημαντικός συντελεστής, στην έναρξη μίας αλλοίωσης OCD. Όσον αφορά την επίδραση της ανεπάρκειας βιταμίνης D3 στην πρόοδο μίας οστεοχόνδρινης βλάβης, απαιτούνται περισσότερες εκτεταμένες μελέτες για την ενίσχυση των πρώτων αποτελεσμάτων των Bruns et al. (2016). Περαιτέρω αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων μορφολογικών αναλύσεων σχετικά με πιθανή οστεομαλακία, και εξέταση της PTH και άλλων καθοριστικών παραγόντων του μεταβολισμού των οστών, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν είτε για επιβεβαίωση είτε για να αντικρούσουν αυτά τα δεδομένα. (Bruns, Werner and Soyka, 2016)

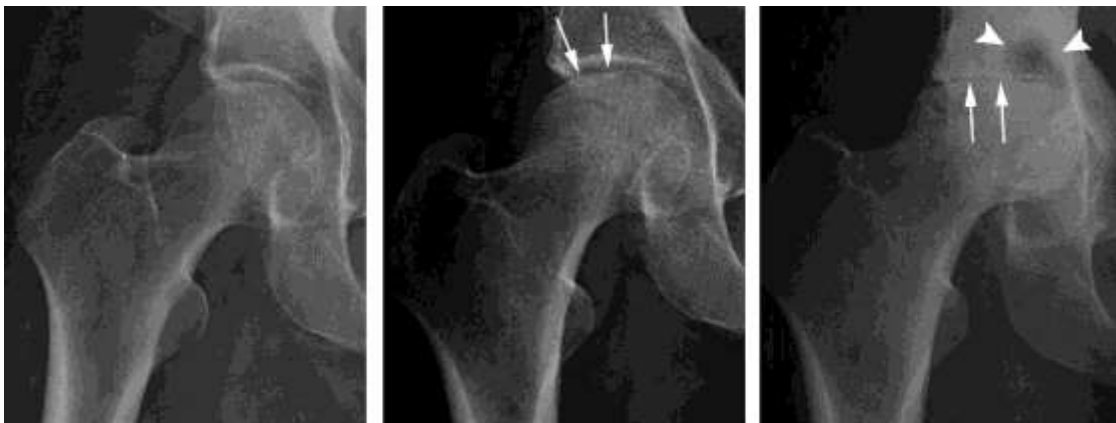
4.2. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ ΕΝΕΣΕΩΝ

Σύμφωνα με τους Kröger et al. (2013), η χορήγηση ενδοαρθρικών ενέσεων γλυκοκορτικοειδών σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σχετίζεται, πιθανώς με την εμφάνιση αλλοιώσεων οστεοχονδρίτιδας. (Kröger *et al.*, 2013) Η νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA) ορίζεται ως αρθρίτιδα άγνωστης αιτιολογίας που ξεκινά πριν από την ηλικία των 16 ετών και τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από έξι εβδομάδες. Η θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελείται από μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά και

ενδοαρθρικές ενέσεις στεροειδών που συχνά ακολουθούνται από μεθοτρεξάτη και σε έντονες περιπτώσεις, από βιολογική θεραπεία. (Prakken, Albani and Martini, 2011)

Τα παιδιά που πήραν μέρος στην έρευνα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη, ενώ σε τρεις περιπτώσεις, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, η μεθοτρεξάτη αντικαταστάθηκε από λεφλουνομίδη. Επιπλέον, ενδοαρθρικές ενέσεις γλυκοκορτικοειδών χορηγήθηκαν όπου ήταν απαραίτητο. Ο μέσος αριθμός ενδοαρθρικών ενέσεων που χορηγήθηκαν στο γόνατο ή τον αστράγαλο ήταν 1,3 / έτος και ο αριθμός των ενέσεων ήταν υψηλότερος σε ασθενείς που αργότερα χρειάστηκαν βιολογική θεραπεία. Επίσης, ενδοαρθρικές ενέσεις χορηγήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα στην πρώιμη φάση της νόσου όταν η φλεγμονή δεν ελέγχεται από αντιρρευματικά φάρμακα. Ο μέσος χρόνος μεταξύ της διάγνωσης της JIA και της ανακάλυψης βλαβών OCD ήταν 5,5 έτη (1-11 ετών). (Kröger *et al.*, 2013)

Αν και ο αριθμός των ενέσεων ήταν σχετικά υψηλός σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. 12 ενέσεις στην ίδια άρθρωση), αυτές χορηγήθηκαν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Είναι πιθανό ότι η ένεση γλυκοκορτικοειδούς μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό του χόνδρου και μπορεί ακόμη και να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης OCD. Ωστόσο, η επίμονη αρθρίτιδα σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο βλάβης στον χόνδρο και επομένως, κι η ίδια να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης OCD. (Kröger *et al.*, 2013)



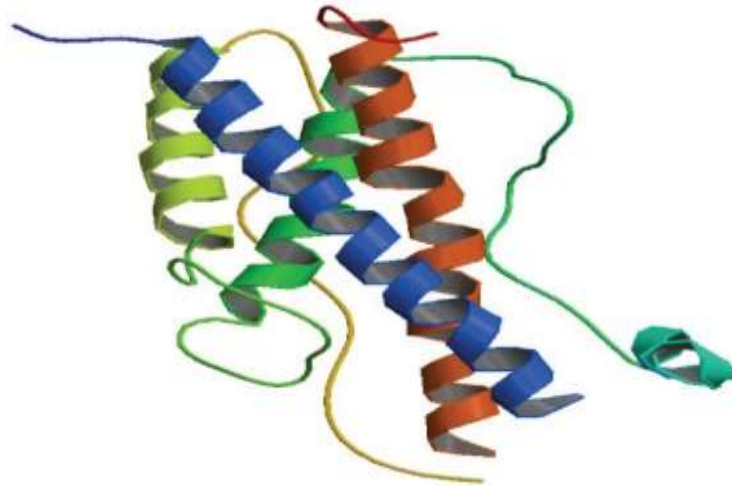
ΕΙΚΟΝΑ 4.2: Ταχεία ΟΑ τύπου 2 σε μια 81χρονη γυναίκα με πόνο στο δεξί ισχίο, ύστερα από χορήγηση ενδοαρθρικών ενέσεων κορτικοστεροειδούς. (Kompel *et al.*, 2019)

4.3. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΟΡΜΟΝΩΝ Hgh

Η ανεπάρκεια της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (hGH) και η αντικατάστασή της συμπεριλαμβάνονται στις ενδοκρινικές ανωμαλίες, που πιθανώς, σχετίζονται με την ανάπτυξη πολλαπλών αλλοιώσεων OCD. (Hussain *et al.*, 2011)

Μία πρόσφατη έρευνα στην ανατομία της επιφυσιικής πλάκας ανάπτυξης οδήγησε σε νέες πληροφορίες σχετικά με το ρόλο της hGH στον πολλαπλασιασμό χονδροκυττάρων και στην κυτταρική σηματοδότηση. Η hGH δρα για να επηρεάσει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό στην πλάκα ανάπτυξης μέσω υποδοχέων που βρέθηκαν στα χονδροκύτταρα του σώματος. Επομένως, οι αλλαγές στα επίπεδα hGH μπορεί να οδηγήσουν σε άτυπη οστεοποίηση βλαβών πυρήνων και OCD. Μάλιστα, αρκετές μελέτες απέδειξαν, πολλαπλές ορθοπεδικές συνέπειες σε ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρώματα ορμονών, όπως, επίπτωση της ολισθηρής κεφαλής μηριαίας επιφύσεως (SCFE), αγγειακή νέκρωση μηριαίας κεφαλής και

επιδείνωση της σκολίωσης. Ωστόσο, είναι αβέβαιο εάν αυτά τα αποτελέσματα οφείλονται σε υποκείμενη ανεπάρκεια hGH ή σε συμπλήρωση της. (Sävendahl *et al.*, 2016)



ΕΙΚΟΝΑ 4.3: Τρισδιάστατη δομή της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης **Hgh**. (Cai *et al.*, 2014)

Η αναφορά των Hussain *et al.* (2011), περιγράφει έναν ασθενή 16 ετών με πολλαπλές βλάβες OCD στο γόνατο και ένα μοναχικό ελάττωμα στον αγκώνα. Στην ηλικία των 13 ετών, εμφάνιζε μικρό ανάστημα σε σύγκριση με τα μοτίβα του γραφήματος ανάπτυξης σε καθιερωμένα πρότυπα ηλικίας. Παραπέμφθηκε σε ενδοκρινολόγο και διαγνώστηκε με επίκτητη ανεπάρκεια hGH. Ο ασθενής μετά από θεραπεία συμπληρώματος hGH άρχισε να εμφανίζει φυσιολογική ανάπτυξη. Συνέχισε να λαμβάνει συμπληρώματα με ανασυνδυασμένο DNA που προέρχεται από hGH καθ' όλη την εφηβεία του χωρίς εμφανή επιπλοκή. (Hussain *et al.*, 2011)

Παρά την συσχέτιση των ενδοκρινικών ανωμαλιών με την ανάπτυξη αλλοιώσεων OCD, δεν έχουν σημειωθεί περιπτώσεις με πολλαπλά ελαττώματα OCD που σχετίζονται με ανεπάρκεια hGH και συμπλήρωση. Παρόλο που υπάρχουν πολλές επιλογές θεραπείας, πολλά είναι ακόμη άγνωστα σχετικά με την εξέλιξη της OCD. Ωστόσο, συνιστάνται οι έφηβοι που υποβάλλονται σε συμπλήρωση hGH που εμφανίζουν άτυπα πόνο στις αρθρώσεις πρέπει να απέχουν από έντονες αθλητικές δραστηριότητες και επαναλαμβανόμενες ρίψεις μέχρι πλήρης αξιολόγηση από ορθοπεδικό. (Hussain *et al.*, 2011)

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 4.

Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Liisa Kröger et al.	2013	13 παιδιά ασθενείς με νεανική αρθρίτιδα και JOCD	Να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της νεανικής αρθρίτιδας και JOCD	Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Ο μέσος χρόνος διάγνωσης της JIA και της εκδήλωσης της OCD ήταν 5,5 (1-11) έτη.	Ο πόνος και η μικρή δυσλειτουργία της άρθρωσης είναι κοινά παράπονα παιδιών που πάσχουν από JIA. Όταν δεν υπάρχει κανένα σημάδι φλεγμονής, η πιθανότητα εμφάνισης OCD πρέπει συνεπώς να εξεταστεί σε αυτά τα παιδιά.
Eduard Bezuglov et al	2019	131 αθλητές ποδοσφαίρου	Να επιβεβαιωθεί ο υψηλός επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ομάδα αθλητών.	1.Εργαστηριακή ανάλυση 2. Στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων.	1. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D ήταν πολύ διαδεδομένη στον πληθυσμό που αναλύθηκε, με μειωμένη συγκέντρωση βιταμίνης D στο πλάσμα που παρατηρήθηκε στο 42,8% των συμμετεχόντων. 2. Το επίπεδο βιταμίνης D ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους στο 26,7%, ενώ στο 30,5% των παικτών έφτασε τα 61-130 ng / mL και ήταν πάνω από τις τιμές αναφοράς.	Αποκαλύφθηκε υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας 25 (OH) D το χειμώνα μεταξύ νεαρών ποδοσφαιριστών που διαμένουν μόνιμα σε 55 μοίρες βόρειου γεωγραφικού πλάτους. Διαπιστώθηκε ότι η αποτελεσματικότητα της διόρθωσης αυτών των καταστάσεων εξαρτάται από την αρχική συγκέντρωση ορού 25 (OH) D και ποικίλλει κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
Ljiljana Bogunovic et al.	2010	723 ορθοπεδικοί ασθενείς	Να οριστεί η έκταση της ανεπάρκειας της βιταμίνης-D σε ασθενείς με ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση σε ένα φάσμα μυοσκελετικών προβλημάτων, όπως κάταγμα, οξεία βλάβη μαλακού ιστού, τραυματισμός από υπερβολική χρήση, εκφυλιστική ασθένεια των αρθρώσεων και χρόνια προοδευτική παραμόρφωση.	1.Εργαστηριακή ανάλυση 2. Στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων.	1.Συνολικά, το 43% των ασθενών είχε ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης-D. Μεταξύ των ορθοπεδικών υπηρεσιών, τα υψηλότερα ποσοστά χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D στον ορό παρατηρήθηκαν στις υπηρεσίες τραύματος και αθλητισμού, στις οποίες τα ποσοστά ανώμαλων επιπέδων βιταμίνης-D ήταν 66% 2. Οι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 51 και 70 ετών είχαν 35% λιγότερες πιθανότητες να έχουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης-D από τους	Η συχνότητα εμφάνισης χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε ορθοπεδική χειρουργική επέμβαση είναι πολύ συχνή. Δεδομένης της σημασίας της βιταμίνης D στη μυοσκελετική υγεία, τέτοια χαμηλά επίπεδα ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα των ασθενών.

					ασθενείς ηλικίας 18-50 ετών ($p = 0,018$).	
					3. Άτομα με πιο σκούρους τόνους δέρματος (μαύροι και Ισπανόφωνοι) είχαν 5,5 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης-D.	
Lars Sävendahl et al.	2016	13.834 ορθοπαιδικοί ασθενείς	Να αξιολογηθεί η ασφάλεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη στην παιδική ηλικία στην καθημερινή πρακτική.	1.Εργαστηριακή ανάλυση 2. Στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων. 3. Λήψη κλινικών δεδομένων	Βρέθηκε ότι το 61,0% των ασθενών ταξινομήθηκαν ως χαμηλού κινδύνου, 33,9% ενδιάμεσου κινδύνου και 5,1% υψηλού κινδύνου, και δεν αναφέρθηκαν εγκεφαλικά αγγειακά συμβάντα.	Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της δόσης αυξητικής ορμόνης και της συχνότητας εμφάνισης ΑΕ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυξητική ορμόνη στην παιδική ηλικία.
Waqas M. Hussain et al.	2011	1 ασθενής με πολλαπλές βλάβες OCD	Να τεκμηριωθεί μία πιθανή συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης συμπληρωμάτων hGH και πολλαπλών βλαβών OCD.	Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Ο ασθενής μετά την χορήγηση συμπληρωμάτων εμφάνισε πολλαπλές βλάβες OCD, τις οποίες αντιμετώπισε χειρουργικά	Η ανεπάρκεια hGH και η αντικατάσταση ορμονών μπορεί να σχετίζονται με την ανάπτυξη αλλοιώσεων OCD.
Juergen Bruns et al.	2016	23 ασθενείς με OCD	Να αναλυθεί του κατά πόσον η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, μπορεί να συμβάλλει στον αιτιολογικό παράγοντα στην ανάπτυξη βλάβης OCD.	1.Εργαστηριακή ανάλυση 2. Στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων. 3. Λήψη κλινικών δεδομένων	Στην πλειονότητα των ασθενών (18/23), διαπιστώθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D3, δύο ασθενείς ήταν ανεπαρκείς σε βιταμίνη D3 και, σε τρεις ασθενείς, το επίπεδο έφτασε στη χαμηλότερη κανονική τιμή.	Αυτά τα εδομένα δείχνουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D3 μπορεί να εμπλέκεται στην ανάπτυξη βλαβών OCD.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΥ

Επί του παρόντος, οι περισσότερες θεωρίες σχετικά με την αιτιολογία της OCD επικεντρώνονται στο τραύμα, καθώς αποτελεί ιστορικά τον πιο υποστηριζόμενο παράγοντα προδιάθεσης. Η θεωρία έναρξης της οστεοχονδρίτιδας περιλαμβάνει είτε έναν αρχικό οξύ τραυματισμό ακολουθούμενο από επαναλαμβανόμενο μικροτραυματισμό, είτε ένα επίμονο επαναλαμβανόμενο τραύμα. Υπό το φως των κλινικών και πειραματικών στοιχείων φαίνεται ότι το άμεσο και έμμεσο τραύμα, συνήθως σχετίζεται με αθλητικούς τραυματισμούς, και εμπλέκονται στην παθογένεση της OCD. Μάλιστα, μελέτες έχουν δείξει μία σχέση μεταξύ συμμετοχής στον αθλητισμό και της οστεοχονδρίτιδας, γεγονός που οδηγεί στην ιδέα ότι το επαναλαμβανόμενο τραύμα δημιουργείται από την συχνή συμμετοχή στην αθλητική δραστηριότητα. (Schindler, 2007)

5.1. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ

Η αύξηση του στρες στην άρθρωση του γόνατος μπορεί να οφείλεται σε μηχανική υπερφόρτωση που προκαλείται από αυξημένες αθλητικές δραστηριότητες, αποκλίσεις του βιομηχανικού άξονα του ποδιού και χαλαρότητα των συνδέσμων. Όλα αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν υποτροπιάζον μικροτραύμα, που οδηγεί σε βλάβες στο υποχόνδρινο οστό και πιο συγκεκριμένα σε βλάβες OCD. (Koch, Kampen and Laprell, 1997)

Ένα μοντέλο των Radin και Rose (1986) συζητά την πιθανότητα ψευδοαρθρωτικής αντίδρασης μετά από επαναλαμβανόμενο στρες που μπορεί να προκαλέσει αλλοιώσεις του υποχόνδρινου οστικού δίσκου και του υποκείμενου οστού. Μετά από απόπειρα αναδιαμόρφωσης των οστών, η επούλωση διαταράσσεται από το επαναλαμβανόμενο στρες και μια ψευδάρθρωση εμφανίζεται. (Radin and Rose, 1986) Όλα τα μορφολογικά χαρακτηριστικά δείχνουν ότι ο κύριος τομέας δράσης είναι γύρω από την υποχόνδρινη οστική πλάκα. Οι παρατηρούμενες μορφολογικές αλλαγές είναι οι ίδιες σε όλες ηλικιακές ομάδες. Παράλληλα, μεγάλος αριθμός οστεοκλαστών που μεταβολίζουν μέρη της οστικής πλάκας βρίσκονται κοντά σε οστεοβλάστες που αντισταθμίζουν την οστική αστάθεια με την αναδιαμόρφωση του οστού. Επίσης, η απώλεια πρωτεογλυκανών από τα επιφανειακά στρώματα της εξωκυτταρικής μήτρας του χόνδρου, και η ποσότητα θεικών χονδροϊτίνης και της θεικής κερατάνης φαίνεται να παρουσιάζει αυξητική τιμή στις βαθιές στοιβάδες του χόνδρου και του υποχόνδρινου οστού. (Radin and Paul, 1970; Radin, Paul and Rose, 1972)

Είναι αρκετά προφανές ότι μία αλλαγή στη σύνθεση της εξωκυτταρικής μήτρας συνοδεύεται από αλλαγές στις ιξωδοελαστικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου και των οστών, επομένως και στην μετάδοση δυνάμεων. Τέλος, το επαναλαμβανόμενο τραύμα-στρες που δρα σε μία οστεοχόνδρινη τοποθεσία μπορεί να είναι σε θέση για την παραγωγή των βλαβών που παρατηρούνται στην OCD.

5.2. ΑΝΑΦΟΡΑ ΔΥΟ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ

Η ερευνητική μελέτη των Shea et al. (2013), παρουσιάζει δύο αγόρια με ανοικτές επιφυσιακές πλάκες ανάπτυξης που ανέπτυξαν συμπτωματικές βλάβες OCD, ύστερα από ένα οξύ τραυματικό γεγονός. Σε αυτές τις δύο περιπτώσεις τραυματισμού στο γόνατο, ένα μεμονωμένο τραυματικό συμβάν προκάλεσε οξείες μώλωπες στους μηριαίους κονδύλους. Και οι δύο ασθενείς ανέφεραν καθυστερημένη έναρξη συμπτωμάτων, ενώ η μαγνητική τομογραφία κατέδειξε την εμφάνιση βλάβης του υποχόνδρινου οστού σύμφωνη με την ανάπτυξη αλλοιώσεων OCD. Παρόλο που, η αιτιολογία και η εξέλιξη της OCD εξακολουθούν να είναι ασαφείς, αυτές οι περιπτώσεις με οξύ τραυματισμό και ενδείξεις βλάβης του κονδύλου στην περιοχή που στη συνέχεια αναπτύχθηκε οστεοχονδρίτιδα, υποδηλώνουν ότι η οξεία τραυματική διαταραχή μπορεί να είναι άλλη μία διαδικασία που να οδηγεί στην ανάπτυξη OCD. (Shea, Jacobs, Grimm, *et al.*, 2013)

5.2.1. ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1

Ένα 11χρονο αγόρι παραπέμφθηκε σε κλινική όταν υπέστη έναν τραυματισμό και ανέπτυξε μεγάλη συλλογή στο αριστερό γόνατο παίζοντας ποδόσφαιρο. Η μαγνητική τομογραφία αποκάλυψε ελάχιστη εκτοπισμένη απόκλιση του κνημιαίου επάρματος και οξείες μώλωπες στον έξω μηριαίο κόνδυλο. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία με νάρθηκα για 1 μήνα και επέστρεψε σε κανονική δραστηριότητα εντός 3 μηνών του τραυματισμού. Περίπου 2 χρόνια μετά από αυτόν τον τραυματισμό, ο ασθενής επέστρεψε στην κλινική με πόνο κάτω από την επιγονατίδα και στην έξω επιφάνεια του γόνατος. Ο ασθενής δεν είχε μηχανισμό τραυματισμού για να εξηγήσει την εμφάνιση των συμπτωμάτων του, αλλά συμμετείχε έντονα σε αθλητικές δραστηριότητες. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία του γόνατος αποκάλυψε στοιχεία για μία μικρή βλάβη OCD του έξω μηριαίου κονδύλου, σε παρόμοια θέση με τους οξείες μώλωπες που παρατηρήθηκαν στην προηγούμενη τομογραφία και επομένως, ο ασθενής διέκοψε οποιαδήποτε ενασχόληση με τον αθλητισμό για 3 μήνες (Εικόνα 5.1). Έπειτα, από 2 χρόνια παρακολούθησης, παρέμεινε ασυμπτωματικός χωρίς περιορισμό σε αθλητικές δραστηριότητες. (Shea, Jacobs, Grimm, *et al.*, 2013)



ΕΙΚΟΝΑ 5.1: Αρχική και τελική MRI του ασθενούς της περίπτωσης 1.(Shea, Jacobs, Grimm, *et al.*, 2013)

5.2.2. ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2

Ένας 15χρονος αθλητής χόκεϊ υπέστη τραυματισμό στο δεξί γόνατο κατά τη διάρκεια σύγκρουσης με άλλο παίκτη. Λόγω των συνεχιζόμενων συμπτωμάτων αρκετών εβδομάδων, αξιολογήθηκε με μαγνητική τομογραφία, η οποία αναγνώρισε οξείες μώλωπες στον έσω μηριαίο κόνδυλο. Ο ασθενής ακολούθησε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης, και η δραστηριότητα συνεχίστηκε χωρίς περιορισμούς. Περίπου 7 μήνες αργότερα, ο πόνος παρέμεινε, ενώ παρουσιάστηκε αίσθημα κλειδώματος της άρθρωσης και περιστασιακή δυσκολία στην έκταση. Επομένως, λήφθηκε μία ακόμη μαγνητική τομογραφία, η οποία εντόπισε βλάβη OCD του έσω μηριαίου κονδύλου (Εικόνα 5.2). Ο αθλητής ακολούθησε

χειρουργική θεραπεία και κατά την παρακολούθηση ενός έτους, ο πόνος εξαλείφθηκε τελείως, καθώς και οι ακτινογραφίες ήταν φυσιολογικές. (Shea, Jacobs, Grimm, *et al.*, 2013)



ΕΙΚΟΝΑ 5.2: Αρχική και τελική MRI του ασθενούς της περίπτωσης 2. (Shea, Jacobs, Grimm, *et al.*, 2013)

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 5.

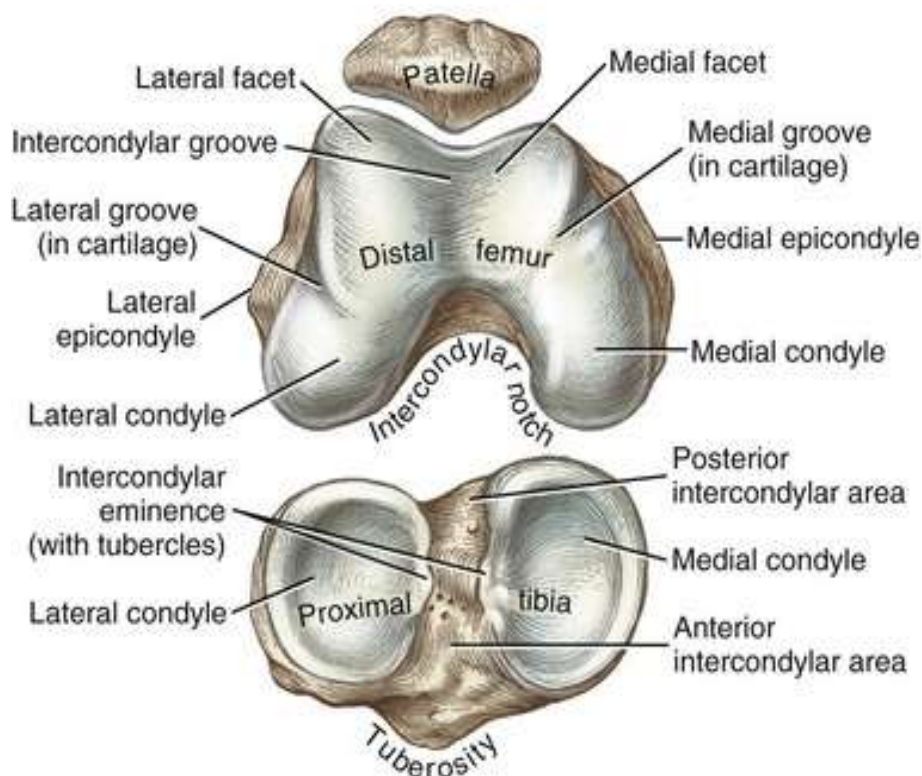
Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Kevin G. Shea et al.	2013	2 ασθενείς με OCD	Να διερευνηθεί ότι ένα οξύ τραυματικό συμβάν μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη OCD του γόνατος	Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Σε αυτές τις δύο περιπτώσεις τραυματισμού στο γόνατο, ένα μεμονωμένο τραυματικό συμβάν μπορεί να έχει προκαλέσει ερεθισμούς στον έξω μηριαίο κόνδυλο.	Αυτές οι περιπτώσεις με οξεία βλάβη στο γόνατο και ενδείξεις οξείας βλάβης του κονδύλου στην περιοχή που στη συνέχεια ανέπτυξαν OCD υποδηλώνουν ότι οι οξείες τραυματικές κακώσεις μπορεί να είναι μια διαδικασία που οδηγεί στην ανάπτυξη της OCD
S. Koch et al.	1997	30 οστεοχόνδρινα δείγματα από ασθενείς με OCD	Να διερευνηθούν τα μορφολογικά στοιχεία που υποδεικνύουν μία βιομηχανική αιτία της OCD.	1. Δείγματα ιστών 2. Light microscopy 3. Electron microscopy 4. Ανοσοϊστοχημεία	1. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά υποδεικνύουν ότι ο κύριος τομέας δράσης είναι γύρω από την υποχονδρική οστική πλάκα. 2. Μεγάλος αριθμός οστεοκλαστών μεταβολίζουν μέρη της πλάκας και οι οστεοβλάστες αντισταθμίζουν τις οστικές αστάθειες με την αναδιαμόρφωση του οστικού αποθέματος. 3. Η απώλεια πρωτεογλυκανών από τις επιφανειακές στιβάδες της μήτρας εξωκυτταρικού χόνδρου, και η ποσότητα χονδροϊτίνης και θειικής κερατάνης φαίνεται να έχουν αυξηθεί σε βαθιές στιβάδες χόνδρου και στα υποχόνδρινα οστά.	Μία αλλαγή στη σύνθεση της εξωκυτταρικής μήτρας συνοδεύει τις αλλαγές στις ιξωδοελαστικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου και των οστών και συνεπώς τη μετάδοση δύναμης. Το επαναλαμβανόμενο άγχος που δρα σε μια κάποτε κατεστραμμένη οστεοχόνδρινη θέση μπορεί να είναι σε θέση να προκαλέσει τις βλάβες που παρατηρούνται στη OCD.
Schindler et al.	2007	Άρθρα και βιβλιογραφικές αναφορές.	Να συζητηθεί η αιτιολογία, η ανατομία, η αξιολόγηση, η ταξινόμηση και η θεραπεία των βλαβών της οστεοχονδρίτιδας του γόνατος.	Αναφορές και έρευνα άρθρων.	Οι πρωταρχικοί στόχοι της θεραπείας είναι η επούλωση του υποχόνδρινου οστού και η διατήρηση του αρθρικού χόνδρου, με απώτερο στόχο την πρόληψη της αρθρίτιδας. Η έγκαιρη αναγνώριση της νόσου είναι απαραίτητη καθώς οι βλάβες, της πρώιμης νόσου είναι πιθανότερο να αντιμετωπιστούν επιτυχώς. Η σωστή αξιολόγηση της βλάβης θα επιτρέψει την επιλογή του σωστού πρωτοκόλλου θεραπείας. Η θεμελιώδης αρχή για τη θεραπεία σταθερών βλαβών βασίζεται στη βραχυπρόθεσμη ακινητοποίηση, στη διακοπή της επαναλαμβανόμενης φόρτωσης επιπτώσεων και στη σταδιακή επιστροφή στην κανονική δραστηριότητα.	Απαιτούνται καλά σχεδιασμένες μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση για τον προσδιορισμό της επάρκειας αυτών των τεχνικών στην πρόληψη της ανάπτυξης εκφυλιστικής αρθρίτιδας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΥΠΟΘΕΣΗ ΠΡΟΣΚΡΟΥΣΗΣ ΕΣΩ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΚΟΝΔΥΛΟΥ ΚΑΙ ΜΕΣΟΚΟΝΔΥΛΙΟΥ ΕΠΑΡΜΑΤΟΣ

Το 1933, ο Fairbank (1933) ήταν ο πρώτος που πρότεινε το ρόλο της πρόσκρουσης του μεσοκονδύλιου επάρματος ενάντια στον έσω μηριαίο κόνδυλο ως μηχανικός αιτιολογικός παράγοντας της OCD: οι ασυνήθιστες δυνάμεις διάτμησης, που προκαλούνται από την πρόσκρουση, δημιουργούνται κατά την εσωτερική περιστροφή της κνήμης με φόρτωση υπό κάμψη. (Fairbank, 1933)

Ο Bramer (2004) επέκτεινε αυτήν την υπόθεση σημειώνοντας ότι η αυξημένη εξωτερική στροφή της κνήμης ενδέχεται να παίζει ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου. Παρόλο που, αυτή η θεωρία αποτυγχάνει να εξηγήσει τις βλάβες OCD σε άλλες αρθρώσεις, έχει υποστηριχθεί από αρκετούς συγγραφείς, υποδηλώνοντας ότι η πρόσκρουση είναι μια έγκυρη αιτιολογική εξήγηση σε συγκεκριμένες κοινές θέσεις. (Bramer *et al.*, 2004)

Πέρα από αυτές τις αναφορές, έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που εξετάζουν ορισμένους ανατομικούς παράγοντες όπως το ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος και το πλάτος της μηριαίας εντομής καθώς συμβάλλουν στην αύξηση πιθανότητας πρόσκρουσης και δημιουργίας μικροτραύματος. (Chow, Guzman and Dao, 2016)



ΕΙΚΟΝΑ 6.1: Ανατομία της αριστερής επιγονατίδας και των αρθρικών επιφανειών του μηριαίου οστού και της κνήμης. (Li *et al.*, 2018)

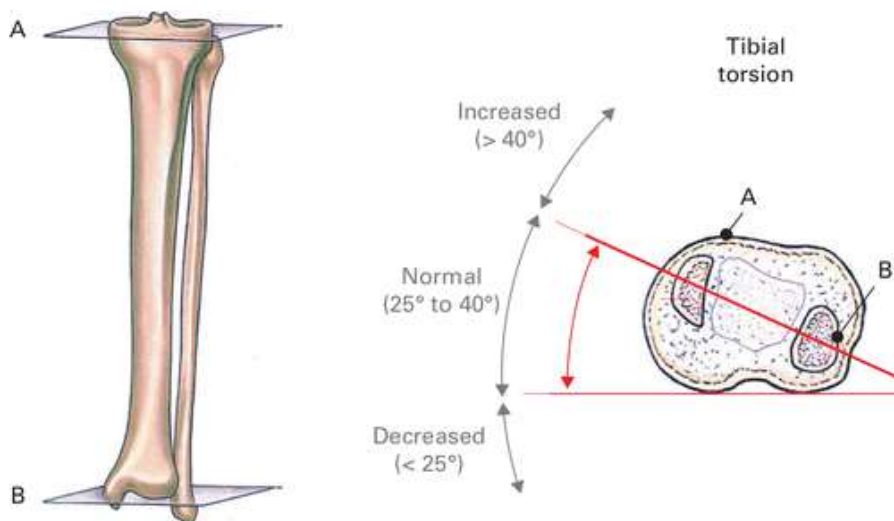
6.1. ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΚΝΗΜΙΑΙΑ ΣΤΡΟΦΗ

Στο παρελθόν, η οστεοχονδρίτιδα του γόνατος συσχετίστηκε με αυξημένη εξωτερική κνημιαία στροφή. Ο Turner και ο Smillie (1981) μέτρησαν την κνημιαία στροφή σε 836 ασθενείς και συνέκριναν τις μετρήσεις τους με μία ομάδα ελέγχου. Διαπίστωσαν αυξημένη κνημιαία στροφή σε όλους τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα γόνατου και πρότειναν ότι το επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα που πραγματοποιείται με πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος έναντι του έσω μηριαίου κονδύλου υποδηλώνει μία πιθανή αιτιώδη σχέση με την νόσο OCD. Παρόλο που πολλοί ερευνητές, θεώρησαν αυτές τις κλινικές μεθόδους ως ανακριβείς, η έρευνα των Bramer et al. (2004), πραγματοποιήθηκε με σκοπό να διαπιστωθεί, με χρήση CT, η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της προηγούμενης μελέτης. (Turner and Smillie, 1981; Bramer et al., 2004)

Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν σαρώσεις CT γόνατου σε 23 ασθενείς OCD, προκειμένου να προσδιοριστεί η μηριαία και κνημιαία στροφή. Οι μέσες τιμές της μηριαίας στροφής ορίστηκαν από τον Tönnis (1987), 20° σε παιδιά 13 έως 15 ετών και 15° σε άτομα άνω των 15 ετών. (Tönnis and Tönnis, 1987) Επίσης, η μέση τιμή της κνημιαίας στροφής σύμφωνα με τους Butler-Manuel et al. (1992), ορίστηκε $36,2^\circ$ (τυπική απόκλιση, $6,6^\circ$). (Butler-Manuel, Guy and Heatley, 1992) Επίσης, σύμφωνα με τον Le Damany, η κνημιαία στροφή αρχίζει να αναπτύσσεται από 0° μετά τη γέννηση, και ολοκληρώνεται στην ηλικία των 5 ετών.

(Schneider et al., 1997) Η μέση ηλικία των τρεχόντων ασθενών κατά τον προσδιορισμό της κνημιαίας στροφής ήταν 17 ετών και ο νεότερος ασθενής ήταν 5,5 ετών. Επομένως, οι τιμές της κνημιαίας στροφής δεν πρόκειται να μεταβληθούν και είναι δυνατό να συγκριθούν με οποιαδήποτε ομάδα ελέγχου. (Bramer et al., 2004)

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μικρή απόκλιση της μηριαίας στροφής των ασθενών από την φυσιολογικό μέσο όρο, με τιμή $16,8^\circ$ με τυπική απόκλιση $9,6^\circ$. Ενώ, η μέση κνημιαία στροφή ήταν σημαντικά υψηλότερη από την τιμή ελέγχου και στα δύο πόδια και των 23 οι ασθενείς με $49,2^\circ$ με τυπική απόκλιση $8,8^\circ$. Επίσης, δεν βρέθηκε καμία διαφορά των αποτελεσμάτων των ασθενών χωρίς ιστορικό τραύματος και των υπολοίπων. Ωστόσο, οι ασθενείς με διμερή οστεοχονδρίτιδα και ασθενείς με επίμονα παράπονα παρουσίασαν τις υψηλότερες τιμές της κνημιαίας στροφής. (Bramer et al., 2004)



ΕΙΚΟΝΑ 6.2: Τιμές κνημιαίας στροφής. (Lerch et al., 2020)

Επομένως, η κνημιαία στροφή στην ομάδα ασθενών με οστεοχονδρίτιδα ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με μία ομάδα ελέγχου. Παρά τον σχετικά χαμηλό αριθμό ασθενών, η συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κνημιαίας στροφής και της ανάπτυξης OCD είναι αρκετά ισχυρή, και μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην αιτιογένεση της. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα, με ανάλυση βάδισης και κατανομής φορτίων δυνάμεων στο γόνατο σε καταστάσεις με διαφορετική κνημιαία στροφή, προκειμένου να επιβεβαιωθεί αυτή η αιτιώδης σχέση. (Bramer *et al.*, 2004)

6.2. ΠΛΑΤΟΣ ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΕΝΤΟΜΗΣ

Το 1967, ο Wilson περιέγραψε μία δοκιμασία για τη διάγνωση βλαβών OCD του έσω μηριαίου κονδύλου, κατά την οποία αναπαράγεται πόνος καθώς η κνήμη περιστρέφεται εσωτερικά ενώ το γόνατο εκτείνεται από 90 έως 30 μοίρες. Ο πόνος εκφράστηκε ως ένδειξη πρόσκρουσης του μεσοκονδύλιου επάρματος έναντι του έσω κονδύλου. Αυτή η πρόσκρουση μπορεί να οδηγήσει σε μικροτραύμα και να συμβάλει στο σχηματισμό βλαβών OCD. Ο Conrad και ο Stanitski (2003) έδειξαν ότι αυτή η δοκιμή στερείται ευαισθησίας ωστόσο, το γεγονός πως ασθενείς εμφάνισαν θετικό σημάδι, υποδηλώνει ότι ορισμένοι ανατομικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου ενός υψηλού μεσοκονδύλιου επάρματος και μίας στενής μηριαίας εντομής, μπορεί να προδιαθέτουν την ανάπτυξη αλλοιώσεων OCD. (Conrad and Stanitski, 2003)

Σε αυτή την κατεύθυνση οδηγήθηκε η έρευνα των Chow *et al.* (2016), ώστε να εκτιμηθούν αυτοί οι παράγοντες, αξιολογώντας με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας το ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος και το πλάτος της μηριαίας εντομής σε γόνατα ασθενών με OCD του έσω μηριαίου κονδύλου και στην συνέχεια, αυτές οι τιμές να συγκριθούν με τις αντίστοιχες των υγιών γονάτων. (Chow, Guzman and Dao, 2016)

Αρχικά, η μέτρηση του ύψους του μεσοκονδύλιου επάρματος και το πλάτος της μηριαίας εντομής ορίζεται με βάση τις μαγνητικές απεικονίσεις που πραγματοποίησαν οι Hashemi *et al.* (2008), και οι Souryal, Freeman (1993) αντίστοιχα, όπως εμφανίζεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 6.3). Οι τιμές των ανατομικών παραγόντων προέκυψαν από μετρήσεις χρησιμοποιώντας περιθώρια οστών και χόνδρων. (Souryal, Freeman and Daniel, 1993; Hashemi *et al.*, 2008)



ΕΙΚΟΝΑ 6.3: Μετρήσεις με περιθώρια οστών. Βάση μεσοκονδύλιου επάρματος (a), ύψος (b) και πλάτος (c) μεσοκονδύλιου επάρματος, πλάτος μηριαίου κονδύλου (d) και μηριαίας εντομής (e). (Chow, Guzman and Dao, 2016)

Στην έρευνα, συμμετείχαν 35 ασθενείς με OCD στον έσω μηριαίο κόνδυλο, με μέσο όρο ηλικίας $12,0 \pm 1,7$ έτη (με εύρος από 6,9 έως 14,4 έτη). Η σύγκριση των ομάδων έδειξε σημαντικά μικρότερο πλάτος μηριαίας εντομής στα γόνατα ασθενών με OCD από ό,τι στα αντίστοιχα της ομάδας ελέγχου ($0,2620 \pm 0,0248$ έναντι $0,2886 \pm 0,0323$, $P = 0,0003$). Ενώ, δεν υπήρχε καμία διαφορά στο ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος μεταξύ των ομάδων ($0,1387 \pm 0,0161$ έναντι $0,1428 \pm 0,0108$, $P = 0,21$). Το πλάτος ήταν επίσης, σημαντικά μεγαλύτερο σε άνδρες ασθενείς σε σύγκριση με γυναίκες ασθενείς. Ωστόσο, στην οστεοχονδρίτιδα έσω μηριαίου κονδύλου OCD, υπάρχει μια καλά τεκμηριωμένη υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ασθένειας στους άνδρες ασθενείς (5M: 3F). Επομένως, και σε περίπτωση μικρότερου πλάτους σε άνδρα ασθενή, μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για σχηματισμό βλάβης, καθώς επίσης εμπλέκονται και πολλοί άλλοι παράγοντες. (Chow, Guzman and Dao, 2016)

Συμπερασματικά, ο ανατομικός παράγοντας του πλάτους της μηριαίας εντομής ενδέχεται να αυξάνει την πιθανότητα πρόσκρουσης του μεσοκονδύλιου επάρματος έναντι του έσω μηριαίου κονδύλου. Αυτή η πρόσκρουση, στην συνέχεια προκαλεί μικροτραύμα, που συμβάλλει στο σχηματισμό βλαβών οστεοχονδρίτιδας. (Chow, Guzman and Dao, 2016)

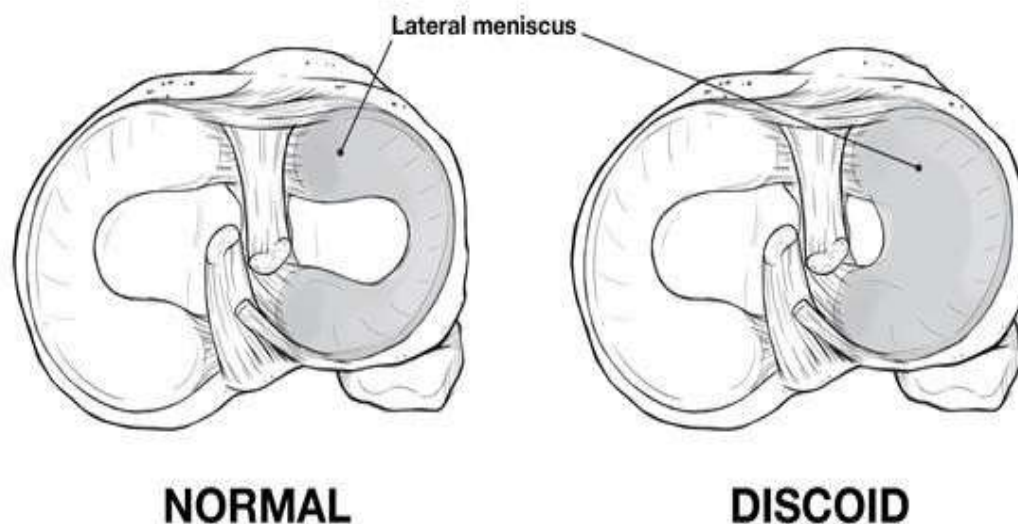
ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 6.

Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Bramer et al.	2004	23 ασθενείς με OCD	Να διερευνηθούν οι σχέσεις στρέψης με τα κλινικά συμπτώματα και την πορεία της νόσου.	1. CT Scan 2. Scanogram	Η μέση τιμή ήταν πολύ υψηλότερη από την τιμή ελέγχου. Η κνημιαία στροφή αυξήθηκε περισσότερο σε ασθενείς με διμερή οστεοχονδρίτιδα και ιδιαίτερα σε ασθενείς με επίμονα συμπτώματα	Η αυξημένη έξω στροφή της κνήμης θα μπορούσε να διαδραματίσει ρόλο στην ανάπτυξη OCD του γόνατος.
Chow et al.	2016	35 ασθενείς με OCD στο MFC (έσω μηριαίο κόνδυλο)	Να αξιολογηθούν οι ανατομικοί παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα προσβολής OCD, όπως το ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος και το πλάτος της μηριαίας εντομής.	MRI με περιθώρια οστού και χόνδρου.	1. Η σύγκριση των ομάδων έδειξε σημαντικά μικρότερο πλάτος της μηριαίας εντομής ($0,2620 \pm 0,0248$ έναντι $0,2886 \pm 0,0323$, $P = 0,0003$). 2. Δεν υπήρχε διαφορά στο ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος μεταξύ των ομάδων ($0,1387 \pm 0,0161$ έναντι $0,1428 \pm 0,0108$, $P = 0,21$).	Το πλάτος της μηριαίας εντομής μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα πρόσκρουσης στο μεσοκονδύλιο έπαρμα και να συμβάλει στον σχηματισμό βλάβης OCD.
Turner, M., Smillie, I.	1981	836 ασθενείς	Να διερευνηθεί η επίδραση της κνημιαίας στρέψης στην παθολογία του γόνατος.	Tropometer	Ασθενείς με επιγονατιδική αστάθεια, νόσο Osgood-Schlatter και OCD είχαν σημαντική αύξηση της εξωτερικής κνημιαίας στροφής.	Διαπιστώθηκε αυξημένη κνημιαία στροφή σε όλους τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με OCD γόνατος. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι το επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα που πραγματοποιείται με πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος έναντι του έσω μηριαίου κόνδυλου υποδηλώνει μία πιθανή αιτιώδη σχέση με την νόσο OCD.
Jeffrey M Conrad et al.	2003	17 ασθενείς με JOCD	Να αξιολογηθεί η εγκυρότητα των ισχυρισμών του Wilson.	1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Wilson Test	Από τους 32 ασθενείς, 24 (75%) με ακτινογραφικά εμφανή OCD στην αρχική επίσκεψη είχαν αρνητικά σημεία. Οι υπόλοιποι 8 ασθενείς με θετικά σημεία είχαν μετατροπή του σημείου σε αρνητικό με υποχώρηση της βλάβης	Η δοκιμή Wilson είχε ελάχιστη κλινική διαγνωστική αξία. Όταν είναι θετικό, το σημείο είναι χρήσιμο ως κλινική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΥΠΟΘΕΣΗ ΔΙΣΚΟΕΙΔΟΥΣ ΜΗΝΙΣΚΟΥ

Η συσχέτιση της OCD του έξω μηριαίου κονδύλου και του δισκοειδούς μηνίσκου στην παιδική ηλικία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Irani et al. (1984). (Irani, Karasick and Karasick, 1984) Έκτοτε, οι Aichroth et al. (1991) και οι Mitsuoka et al. (1998), μελέτησαν κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου σε ασθενείς με κοινή τοποθεσία εμφάνισης, τον έξω μηριαίο κόνδυλο, και κατέγραψαν ότι όλοι οι πάσχοντες βρίσκονταν στην περίοδο ανάπτυξης και είχαν κατεστραμμένο δισκοειδή έξω μηνίσκο. Ως εκ τούτου, πρότειναν ότι η επαναλαμβανόμενη μη φυσιολογική πίεση που προκαλείται από την παρουσία ενός δισκοειδούς μηνίσκου μπορεί να προκαλέσει αύξηση των μέγιστων δυνάμεων φόρτωσης στην υποχόνδρινη οστική βλάβη που προδιαθέτει την έναρξη του σχηματισμού οστεοχόνδρινων θραυσμάτων. (Aichroth, Patel and Marx, 1991; Mitsuoka, Horibe and Hamada, 1998)

Ο δισκοειδής μηνίσκος είναι μία κοινή ανατομική παραλλαγή και συνήθως σχετίζεται με τον έξω μηνίσκο του γόνατος. Εκτιμάται ότι σχεδόν 1% έως 3% του παιδιατρικού πληθυσμού στις Ηνωμένες Πολιτείες εμφανίζει αυτήν την παραλλαγή, με περίπου 10% έως 20% των περιπτώσεων να εμφανίζεται διμερώς. Παρόλο που, οι περισσότερες ανατομικές παραλλαγές του μηνίσκου είναι ασυμπτωματικές και δεν απαιτούν χειρουργική επέμβαση, ένας συμπτωματικός δισκοειδής μηνίσκος μπορεί να προκαλέσει αυξημένο πόνο και μηχανικά συμπτώματα, όπως, σπάσιμο, αίσθημα χαλαρότητας της άρθρωσης και μειωμένη έκταση του γόνατος. (Hart et al., 1997)



ΕΙΚΟΝΑ 7.1: Σύγκριση ενός φυσιολογικού έξω μηνίσκου και ενός δισκοειδούς. (Zuke et al., 2017)

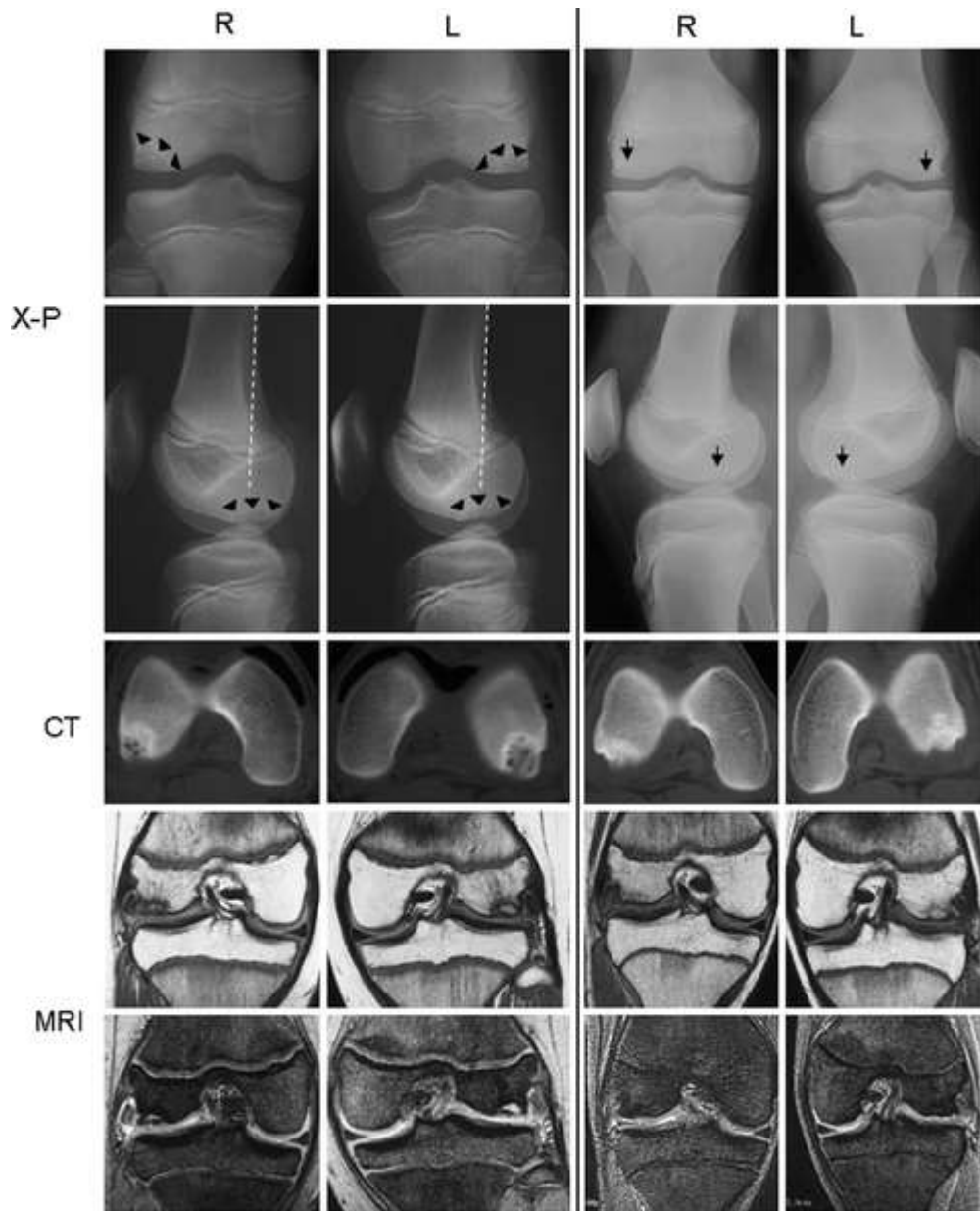
Ένας φυσιολογικός μηνίσκος λειτουργεί ως αμορτισέρ στην αρθρική κοιλότητα, συμβάλλοντας στην σταθερότητα και στην κατανομή των αξονικών φορτίων και πιέσεων από το κάτω άκρο σε όλο το υπόλοιπο σώμα. Η εμφάνιση ενός δισκοειδούς μηνίσκου, σύμφωνα με τους Paletta et al. (1997), μειώνει το ποσοστό επαφής των αρθρικών επιφανειών κατά 45% έως 50% και αυξάνει κατά 235% έως 335% των αξονικών πιέσεων σε εκείνο το σημείο. Επομένως, αλλάζει το προφίλ μετάδοσης φορτίου στον έξω μηριαίο κόνδυλο. Αυτή η τροποποίηση, μπορεί να προκαλέσει με την πάροδο του χρόνου επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα και στην συνέχεια σχηματισμό οστεοχόνδρινων αλλοιώσεων και δημιουργία χαλαρών σωμάτων. Παρόλο που είναι πιθανό ότι μία παθολογική εμφάνιση μηνίσκου μπορεί να προκαλέσει OCD λόγω της επίδρασης του επαναλαμβανόμενου τραύματος είναι ακόμα ασαφές εάν η συσχέτιση με την πάθηση συνδέεται περισσότερο με την παρουσία ενός άθικτου ή ενός σχισμένου δισκοειδούς μηνίσκου, ή εάν προκαλείται από τις μεταβολές που συμβαίνουν μετά από μία μηνισκεκτομή. (Paletta et al., 1997)

Πιο συγκεκριμένα, αρκετές πειραματικές μελέτες υποστηρίζουν ότι η αυξημένη αθλητική δραστηριότητα μετά από ολική αφαίρεση δισκοειδούς μηνίσκου αποτελεί παράγοντα προδιάθεσης ανάπτυξης OCD στον έξω μηριαίο κόνδυλο. Η μηνισκεκτομή προκαλεί σημαντική μείωση περιοχής επαφής και αύξηση του φορτίου ανά μονάδα επιφάνειας. Οι Maquet et al. (1975) διαπίστωσε ότι η περιοχή επαφής κυμαινόταν από 20 cm² σε πλήρης έκταση έως 11 cm² σε 90 ° κάμψης σε κανονικά γόνατα, ενώ αυτές οι περιοχές μειώθηκαν 12 cm² και 6 cm², αντίστοιχα, μετά την αφαίρεση των μηνίσκων. (Maquet, Van De Berg and Simonet, 1975)

Ωστόσο, η σχέση μεταξύ ολικής μηνισκεκτομής και OCD παραμένει αμφιλεγόμενη. Συνιστάται παρακολούθηση με απλές ακτινογραφίες μετά από ολική αφαίρεση του δισκοειδούς μηνίσκου στην αναπτυσσόμενη περίοδο, ειδικά σε αθλητικά ενεργά παιδιά.

7.1. ΑΝΑΦΟΡΑ ΥΠΟΘΕΣΗΣ

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Hashimoto et al. (2008), αξιολογήθηκε μία περίπτωση ενός 12χρονου αγοριού με διμερή OCD του έξω μηριαίου κόνδylου μετά από διμερή ολική αφαίρεση δισκοειδούς έξω μηνίσκου. Σε αυτήν την αναφορά, η απόκλιση του γόνατος μετά από ολική μηνισκεκτομή και η αυξημένη αθλητική δραστηριότητα είχαν ως αποτέλεσμα υπερβολική πίεση στους έξω κόνδυλους σε όρθια θέση. Κατά συνέπεια, συνέβη διμερές OCD, οπότε αυτή η περίπτωση υποστηρίζει την ιδέα που σχετίζεται με την έναρξη της OCD ύστερα από επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται ακτινογραφία, CT και MRI και των δύο γονάτων του 12χρονου αγοριού. Στο αριστερό και δεξί πάνελ απεικονίζεται η προ εγχειρητική και η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς αντίστοιχα. (Hashimoto et al., 2008)



ΕΙΚΟΝΑ 7.2: Ακτινογραφία, CT και MRI και των δύο γονάτων του 12χρονου αγοριού. (Hashimoto *et al.*, 2008)

ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1: Κατάσταση Αρθρογραφίας Κεφαλαίου 7.

Συγγραφείς	Έτος	Συμμετέχοντες	Σκοπός	Εργαλεία-Μέθοδος	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
RN Irani et al.	1984	1 ασθενής με OCD και δισκοειδή μηνίσκο	Να αναφερθεί μία περίπτωση OCD έξω μηριαίου κονδύλου σε συνδυασμό με ένα σχισμένο δισκοειδή μηνίσκο.	Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Προηγούμενο τραύμα προτείνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και των δύο βλαβών.	Η συνύπαρξη του OCD του έξω μηριαίου κονδύλου και ενός σχισμένου δισκοειδούς μηνίσκου τείνει να ενισχύσει τη θεωρία του τραύματος.
P M Aichroth et al.	1991	52 παιδιά με δισκοειδή μηνίσκο	Να αξιολογηθεί η αρθροσκοπική θεραπεία του δισκοειδούς μηνίσκου.	1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Αρθροσκόπηση	1. 48 γόνατα με δισκοειδή μηνίσκο υποβλήθηκαν σε ανοιχτή ολική μηνισκεκτομή, και 6 μερική μηνισκεκτομή 2. Το 37% των γόνατων είχε ένα εξαιρετικό αποτέλεσμα, το 47% είχε καλό και το 16% είχε ένα μέτριο αποτέλεσμα: κανένα δεν ήταν φτωχό.	Η αρθροσκοπική μερική μηνισκεκτομή συνιστάται μόνο όταν η οπίσθια σύνδεση του δισκοειδούς μηνίσκου είναι σταθερή. Μια ολική μηνισκεκτομή ενδείκνυται για τον τύπο συνδέσμου Wrisberg δισκοειδούς μηνίσκου με οπίσθια αστάθεια.
T Mitsuoka et al.	1999	13 ασθενείς με OCD	Να μελετηθούν τα κλινικά χαρακτηριστικά της OCD που επηρεάζουν τους έσω και έξω μηριαίους κονδύλους, προκειμένου να διερευνηθεί η αιτιολογία του έξω κονδύλου OCD	1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Αρθροσκόπηση	1. Το ακτινολογικό στάδιο (Buckl) της ομάδας με έξω κόνδυλο ήταν το στάδιο 2 στα 3 γόνατα και το στάδιο 3 στο 3. 2. Η ομάδα του έσω περιελάμβανε 1 γόνατο στο στάδιο 2, 1 στο στάδιο 3, 1 στο στάδιο 4 και 5 στο στάδιο 5.	Επαναλαμβανόμενο μη φυσιολογικό στρες σε ασθενέστερες οστεοχόνδρινες δομές κατά την περίοδο ανάπτυξης που παράγεται από δισκοειδή μηνίσκο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης μπορεί να προκαλέσει OCD του έξω μηριαίου κονδύλου.
Erin S Hart et al.	2008	3 παιδιά με δισκοειδή μηνίσκο	Να αναθεωρηθεί η ταξινόμηση, η κλινική παρουσίαση, οι διαγνωστικές μελέτες και οι επιλογές θεραπείας έξω δισκοειδούς μηνίσκου σε παιδιά.	1. .McMurray's test 2. Apley grind test 3. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση.	Ένας έξω δισκοειδής μηνίσκος είναι πολύ πιο πιθανό να σχιστεί, και πολλά παιδιά αναπτύσσουν πόνο καθώς και μηχανικά συμπτώματα (σκάσιμο, θραύση, κλείδωμα ή υποχώρηση του γόνατος).	Οι πρόσφατες βελτιώσεις στην αρθροσκοπική τεχνική έχουν οδηγήσει σε μεγαλύτερες προσπάθειες σταθεροποίησης, ανάγλυφης και επισκευής του σχισμένου δισκοειδούς μηνίσκου.

G A Paletta Jr et al.	1997	10 κατεψυγμένα ανθρώπινα γόνατα από δότες	Να καθοριστούν οι βιομηχανικές επιδράσεις της ολικής μηνισκεκτομής και της επακόλουθης αντικατάστασης του μηνίσκου με μόσχευμα	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Bionix Test System Materials testing machine. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Η ολική μηνισκεκτομή είχε μείωση 45% έως 50% στη συνολική περιοχή επαφής. 2. Η αντικατάσταση με μόσχευμα αύξησε τη συνολική επιφάνεια επαφής κατά 42% σε 65% σε σύγκριση με τη συνολική μηνισκεκτομή σε όλες τις γωνίες κάμψης. 3. Η ολική μηνισκεκτομή οδήγησε σε αύξηση κατά 235% έως 335% στην τοπική πίεση επαφής. 4. Η αντικατάσταση με μόσχευμα μείωσε αυτές τις πιέσεις κατά 55% έως 65% σε όλες τις γωνίες κάμψης, αλλά παρέμειναν σημαντικά μεγαλύτερες από αυτές στην άθικτη κατάσταση 	Η αντικατάσταση αλλομοσχεύματος μηνίσκου οδήγησε σε σημαντική βελτίωση στα προφίλ μεταφοράς συμπίεστικού φορτίου κατά τη στιγμή της εμφύτευσης.
Yusuke Hashimoto et al.	2008	1 ασθενής με OCD και δισκοειδή μηνίσκο	Να αναφερθεί περίπτωση ασθενούς με αμφίπλευρη OCD του έξω μηριαίου κονδύλου μετά από διμερή ολική μηνισκεκτομή για δισκοειδή μηνίσκο, η οποία δεν έχει αναφερθεί προηγουμένως.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Κλινική, ακτινογραφική και μαγνητική εξέταση. 2. Αρθροσκόπηση 	Valgus απόκλιση του γόνατος μετά από ολική μηνισκεκτομή και αυξημένη αθλητική δραστηριότητα είχε συγκεντρώσει υπερβολική πίεση στους έξω κονδύλους σε όρθια θέση	Διμερές OCD είχε συμβεί, οπότε αυτή η περίπτωση υποστηρίζει την ιδέα ότι η έναρξη της OCD σχετίζεται με επαναλαμβανόμενο μικρό τραύμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η Διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα παραμένει ένα αιτιολογικό, ιστολογικό και θεραπευτικό μυστήριο. Υπάρχει μεγάλη σύγχυση όσον αφορά την ταξινόμηση και τον ορισμό των βλαβών OCD, αλλά και τη διαφοροποίησή τους από άλλες οστεοχόνδρινες βλάβες, καθώς και όσον αφορά τον ορισμό των JOCD και AOCD. Επιπλέον, δεν υπάρχουν αρκετές επιστημονικά βάσιμες συστάσεις σχετικά με τα μέσα και τις κλινικές μεθόδους διάγνωσης, πρόληψης και θεραπευτικής στρατηγικής που πρέπει να ακολουθηθούν. Αν και υπάρχει τεράστιος αριθμός δημοσιεύσεων για όλες τις πτυχές της OCD, υπάρχει μεγάλη έλλειψη επιστημονικά αξιόπιστων μελετών.

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι απαραίτητες για την πρόληψη της καταστροφής του χόνδρου και τη διατήρηση της λειτουργίας του συνόλου των αρθρώσεων. Η θεραπεία πρέπει να εξατομικεύεται, με βάση τη σκελετική ωριμότητα του ασθενούς, το μέγεθος, τη σταθερότητα και τη θέση της βλάβης. Αν και υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία σχετικά με τη βέλτιστη διαχείριση και πρόγνωση της OCD, οι παιδιατρικοί ορθοπεδικοί χειρουργοί μπορούν να αντλήσουν δεδομένα από τις τρέχουσες βέλτιστες πρακτικές που περιγράφονται από τους οργανισμούς AAOS και ROCK. Η συντηρητική θεραπεία πρέπει να είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για σταθερές (ακίνητες) βλάβες. Η χειρουργική θεραπεία για σταθερές βλάβες με άθικτο αρθρικό χόνδρο περιλαμβάνει διάτρηση του υποχόνδρινου οστού με στόχο τη διέγερση της αγγειακής κυκλοφορίας και την επούλωση των υποχόνδρινων οστών. Εάν η βλάβη είναι ασταθής (κινητή), υποδεικνύεται η σταθεροποίηση. Κάθε προσπάθεια πρέπει να γίνεται για να διατηρηθεί το οστεοχόνδρινο θραύσμα όταν είναι δυνατόν. Εάν η σταθεροποίηση δεν είναι δυνατή, υπάρχουν πολλές τεχνικές διάσωσης, αλλά με περιορισμένα δεδομένα αποτελεσμάτων. Η μελλοντική πολυκεντρική έρευνα σχετικά με αυτήν την κατάσταση θα πρέπει να επικεντρωθεί στη βελτιστοποίηση της μη χειρουργικής και χειρουργικής θεραπείας, χρησιμοποιώντας αποτελέσματα που έχουν επικυρωθεί για να προσδιοριστούν τα βέλτιστα πρωτόκολλα θεραπείας.

Σύμφωνα με αυτό το άρθροισμα της ιστορικής αρθρογραφίας, η αιτιολογία της OCD μπορεί να αποδοθεί είτε σε βιολογικούς είτε σε μηχανικούς παράγοντες. Οι βιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν γενετική προδιάθεση, διαταραχές οστεοχόνδρινης οστεοποίησης και ενδοκρινικές αλλαγές, ενώ οι μηχανικοί, πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος, δισκοειδή μηνίσκο, τραυματισμούς και επαναλαμβανόμενο τραύμα.

Αρχικά, για την υπόθεση γενετικής προδιάθεσης, παρατηρείται αυξημένη συχνότητα εμφάνισης JOCD σε πανομοιότυπα μονοζυγωτικά δίδυμα, ενώ το ποσοστό των ασθενών με θετικό οικογενειακό ιστορικό OCD ανέρχεται σε 14%. Επίσης, η μετάλλαξη στο γονίδιο aggrecan (ACAN) κολλαγόνου τύπου II και XI, το οποίο είναι υπεύθυνο για την φυσιολογική λειτουργία του χόνδρου και κληρονομείται με αυτοσωματικό κυρίαρχο πρότυπο, εμπλέκεται στην ανάπτυξη οστεοχόνδρινων βλαβών. Παράλληλα, σχετίζεται με συνδρομικά χαρακτηριστικά, όπως το σύνδρομο Stickler, η βραχυμεσοφαλαγγία, η πολλαπλή επιφυσιακή δυσπλασία (MED), ο νανισμός και το σύνδρομο Wilson. Σε όλα αυτά τα σχετικά σύνδρομα, η οστεοχονδρίτιδα συνοδεύεται από δυσμορφικά χαρακτηριστικά ενώ, πολλές μελέτες συνδέουν την οικογενή OCD με μικρό ανάστημα. Παρά τον προτεινόμενο γενετικό δεσμό σε μελέτες μεμονωμένων βλαβών OCD σε μονοζυγωτικά δίδυμα και σε συνδρομικά περιστατικά, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να προσδιοριστεί εάν υπάρχει μία λιγότερο σοβαρή γενετική μετάλλαξη ή ένα σύνολο μεταλλάξεων που οδηγεί σε κληρονομικές βλάβες OCD χωρίς συνδρομική συσχέτιση.

Παράλληλα, η υπόθεση της διαταραχής της οστεοχόνδρινης οστεοποίησης υποστηρίζει ότι, η OCD είναι το αποτέλεσμα μίας προσβολής που επηρεάζει τη λειτουργία και την ακεραιότητα της δευτερογενούς επιφυσιακής πλάκας ανάπτυξης στα αναπτυσσόμενα παιδιά και που τελικά διαταράσσει τη φυσιολογική διαδικασία της ενδοχόνδρινης οστεοποίησης. Ωστόσο, η διάγνωση παθολογικής οστεοποίησης μπορεί να αμφισβητηθεί από την παρουσία φυσιολογικών παραλλαγών οστεοποίησης της επιφυσιακής πλάκας που συμβαίνει κατά την εφηβεία. Στην πραγματικότητα, σε σκελετικά ανώριμους ασθενείς, τα πρώιμα στάδια της OCD ενδέχεται να συγγέονται με κανονικές παραλλαγές οστεοποίησης, οι οποίες μπορεί να εξηγούν την καλύτερη πρόγνωση της JOCD σε σχέση με την AOCD. Διαπιστώθηκε επίσης ότι εάν οι επιφυσιακές πλάκες έχουν σχεδόν συντηχθεί και εάν η βλάβη έχει επεκταθεί στην ενδοκυτταρική περιοχή, τότε η μεταβλητότητα της οστεοποίησης δεν είναι πιθανή. Επομένως, μία σωστή διαφορική διάγνωση είναι λοιπόν θεμελιώδης για την αποφυγή περιττής θεραπείας, αφού τα βοηθητικά κέντρα οστεοποίησης, οι σπασμοί, ο υπολειμματικός χόνδρος και η έλλειψη οιδήματος μυελού των οστών είναι χαρακτηριστικά φυσιολογικών παραλλαγών οστεοποίησης και όχι τυπική εμφάνιση OCD.

Μία ακόμη βιολογική θεωρία στην αιτιολογία της OCD σχετίζεται με ενδοκρινικούς παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν το μεταβολισμό των οστών προκαλώντας μία διαδικασία αναδιαμόρφωσης με αποτέλεσμα την επακόλουθη έναρξη οστεοχόνδριων βλαβών. Πιο συγκεκριμένα, η ανεπάρκεια βιταμίνης D εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών με OCD σε ποσοστό που ξεπερνά το 80%, ενώ η χορήγηση ενδοαρθρικών ενέσεων γλυκοκορτικοειδών σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα σχετίζεται, πιθανώς με την εμφάνιση αλλοιώσεων οστεοχονδρίτιδας. Βέβαια, η επίμονη αρθρίτιδα σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο βλάβης στον χόνδρο και επομένως, και η ίδια να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης OCD. Επιπρόσθετα, ανεπάρκεια της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης (hGH) και οι αλλαγές στα επίπεδα hGH μπορεί να οδηγήσουν σε άτυπη οστεοποίηση βλαβών OCD. Όμως, είναι αβέβαιο εάν αυτά τα αποτελέσματα οφείλονται σε υποκείμενη ανεπάρκεια hGH ή σε συμπλήρωση της. Παρά την συσχέτιση των ενδοκρινικών ανωμαλιών με την ανάπτυξη αλλοιώσεων OCD, δεν έχουν σημειωθεί αρκετές περιπτώσεις με πολλαπλά ελαττώματα OCD, επομένως, απαιτούνται περαιτέρω αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων μορφολογικών αναλύσεων σχετικά με πιθανή οστεομαλακία, και εξέταση της PTH και άλλων καθοριστικών παραγόντων του μεταβολισμού των οστών, για να επιβεβαιώσουν είτε για να αντικρούσουν αυτά τα δεδομένα.

Το μεγαλύτερο βάρος, στην αρθρογραφία, έχει δοθεί σε μηχανικούς παράγοντες που προκαλούν OCD κυρίως στην άρθρωση του γόνατος. Η θεωρία έναρξης της οστεοχονδρίτιδας περιλαμβάνει είτε έναν αρχικό οξύ τραυματισμό ακολουθούμενο από επαναλαμβανόμενο μικροτραυματισμό, είτε ένα επίμονο επαναλαμβανόμενο τραύμα. Η αύξηση του στρες στην άρθρωση του γόνατος μπορεί να οφείλεται σε μηχανική υπερφόρτωση που προκαλείται από αυξημένες αθλητικές δραστηριότητες, αποκλίσεις του βιομηχανικού άξονα του ποδιού και χαλαρότητα των συνδέσμων. Όλα αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν μία αλλαγή στη σύνθεση της εξωκυτταρικής μήτρας συνοδευεται από αλλαγές στις ιξωδοελαστικές ιδιότητες του αρθρικού χόνδρου και των οστών, επομένως και στην μετάδοση δυνάμεων. Μάλιστα, μελέτες έχουν δείξει μία σχέση μεταξύ συμμετοχής στον αθλητισμό και της οστεοχονδρίτιδας, γεγονός που οδηγεί στην ιδέα ότι το επαναλαμβανόμενο τραύμα δημιουργείται από την συχνή συμμετοχή στην αθλητική δραστηριότητα.

Επίσης, σε περιπτώσεις που εμπλέκεται η «κλασική» τοποθεσία OCD, στον έσω μηριαίο κόνδυλο, το επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα μπορεί να προκληθεί από πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος. Μάλιστα, διαπιστώθηκε αυξημένη κνημιαία στροφή σε όλους τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα γόνατου και ιδιαίτερα σε εκείνους με διμερή νόσο και με επίμονα συμπτώματα και προτάθηκε ότι το

επαναλαμβανόμενο μικροτραύμα που πραγματοποιείται με πρόσκρουση του μεσοκονδύλιου επάρματος έναντι του έσω μηριαίου κονδύλου υποδηλώνει μία πιθανή αιτιώδη σχέση με την νόσο OCD. Παράλληλα, η αξιολόγηση των ανατομικών παραγόντων, όπως το πλάτος της μηριαίας εντομής και το ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος αποκάλυψε ότι δεν υπήρχε καμία διαφορά στο ύψος του μεσοκονδύλιου επάρματος μεταξύ των ασθενών και του υγιούς πληθυσμού, αλλά το ύψος πλάτος ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε άνδρες ασθενείς σε σύγκριση με τις γυναίκες. Ακόμη και με αυτό το δεδομένο, υπάρχει μια καλά τεκμηριωμένη υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ασθένειας στους άνδρες ασθενείς. Επομένως, και σε περίπτωση μικρότερου πλάτους σε άνδρα ασθενή, μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για σχηματισμό βλάβης, καθώς επίσης εμπλέκονται και πολλοί άλλοι παράγοντες. Συνεπώς, απαιτείται περαιτέρω έρευνα, με ανάλυση βάδισης και κατανομή φορτίων δυνάμεων στο γόνατο σε καταστάσεις με διαφορετική κνημιαία στροφή, προκειμένου να επιβεβαιωθεί αυτή η αιτιώδης σχέση, ενώ ενδείκνυται η μελέτη και η ανάλυση όλων των ανατομικών παραγόντων που περιλαμβάνονται στην άρθρωση του γόνατος.

Τέλος, η επαναλαμβανόμενη μη φυσιολογική πίεση που προκαλείται από την παρουσία ενός δισκοειδούς μηνίσκου μπορεί να προκαλέσει αύξηση των μέγιστων δυνάμεων φόρτωσης στην υποχόνδρινη οστική βλάβη που προδιαθέτει την έναρξη του σχηματισμού οστεοχόνδρινων θραυσμάτων. Μάλιστα, ο δισκοειδής μηνίσκος, μειώνει το ποσοστό επαφής των αρθρικών επιφανειών κατά 45% έως 50% και αυξάνει κατά 235% έως 335% τις αξονικές πιέσεις σε εκείνο το σημείο. Επομένως, αλλάζει το προφίλ μετάδοσης φορτίου στον έξω μηριαίο κόνδυλο. Παρόλο που είναι πιθανό ότι μία παθολογική εμφάνιση μηνίσκου μπορεί να προκαλέσει OCD λόγω της επίδρασης του επαναλαμβανόμενου τραύματος είναι ακόμα ασαφές εάν η συσχέτιση με την πάθηση συνδέεται περισσότερο με την παρουσία ενός άθικτου ή ενός σχισμένου δισκοειδούς μηνίσκου, ή εάν προκαλείται από τις μεταβολές που συμβαίνουν μετά από μία μηνισκεκτομή.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η διαχωριστική οστεοχονδρίτιδα αποτελεί μία πολυπαραγοντική πάθηση. Η αλληλεπίδραση των υποθετικών παραγόντων που επηρεάζουν την οστεοχόνδρινη μονάδα μπορεί να υποστηρίξει τη σύνδεση των διαφόρων θεωριών σε ένα κοινό αιτιοπαθολογικό πλαίσιο. Παρόλα αυτά, η παρούσα εργασία περιλαμβάνει μία περιγραφή της ιστορικής και τρέχουσας γνώσης σχετικά με την OCD, για καλύτερη κατανόηση και σύγκριση των στοιχείων μέχρι σήμερα. Η επιβεβαίωση και η διερεύνηση αυτού του πλαισίου με περαιτέρω μελέτη ενδέχεται να επιτρέψει την καλύτερη διευκρίνιση των παραγόντων κινδύνου και των μηχανισμών πρόκλησης. Αυτό με τη σειρά του μπορεί να επιτρέψει στην προσαρμοσμένη θεραπεία την ανάπτυξη αποτελεσματικότερων στρατηγικών αντιμετώπισης.

Σημαντική αδυναμία της τρέχουσας ανασκόπησης, είναι η εύρεση περιορισμένων επιστημονικών άρθρων και συστηματικών ανασκοπήσεων με ανάλυση του αιτιολογικού μηχανισμού της πάθησης σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες όπως άτομα άνω των 25 ετών και πληθυσμό με συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά, για παράδειγμα νανισμό και μυοσκελετικές δυσπλασίες. Επίσης, λόγω περιορισμένης αρθρογραφίας, η έρευνα εστιάζει στην συνηθέστερη προσβληθείσα άρθρωση και με τις περισσότερες αναφορές περιπτώσεων, το γόνατο και λιγότερο σε άλλες αρθρώσεις, όπως η ποδοκνημική άρθρωση και ο αγκώνας. Μία ακόμη αδυναμία, εντοπίζεται στην συντηρητική και μετεγχειρητική αποκατάσταση, και ειδικότερα στην φυσιοθεραπευτική αντιμετώπιση, η οποία περιλαμβάνεται σε μηδενικές έως ελάχιστες αρθρογραφικές αναφορές, με γενικό και αόριστο περιεχόμενο.

Στο μέλλον, ενδείκνυται η επίτευξη ενός κοινού διεθνούς στόχου των ιδρυμάτων που ασχολούνται με τις οστεοαρθρικές παθήσεις να αναπτύξουν ένα πρωτόκολλο για την παροχή πιο ικανοποιητικών δεδομένων από αυτά που λαμβάνονται από μελέτες επιπέδου-IV, και έχουν μικρή επιστημονική αξία. Επομένως, απαιτείται περισσότερη διερεύνηση, με την

διεξαγωγή στοχευμένων κλινικών ερευνών σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για την διασφάλιση αξιόπιστων αποτελεσμάτων που αφορούν την έγκαιρη διάγνωση, τους αιτιολογικούς παράγοντες και τις στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου με εξατομικευμένα πρωτόκολλα ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και την θέση της βλάβης, την παρουσία χαλαρών σωματών και την σκελετική ωριμότητα του ασθενούς. Είναι ευθύνη του επαγγελματία υγείας και αποκατάστασης να αντιμετωπίσει όλους τους αντίστοιχους παράγοντες και να συμβάλει στην προαγωγή της βέλτιστης υγειονομικής περίθαλψης.

ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. Accadbled, F., Vial, J. and Sales de Gauzy, J. (2018) ‘Osteochondritis dissecans of the knee’, *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. Elsevier Masson SAS, pp. S97–S105. doi: 10.1016/j.otsr.2017.02.016.
2. Aichroth, P. M., Patel, D. V. and Marx, C. L. (1991) ‘Congenital discoid lateral meniscus in children. A follow up study and evolution of management’, *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 73(6), pp. 932–936. doi: 10.1302/0301-620x.73b6.1955439.
3. Anderson, A. F., Lipscomb, A. B. and Coulam, C. (1990) ‘Antegrade curettement, bone grafting and pinning of osteochondritis dissecans in the skeletally mature knee’, *The American Journal of Sports Medicine*, 18(3), pp. 254–261. doi: 10.1177/036354659001800306.
4. Andriolo, L. *et al.* (2019) ‘Osteochondritis Dissecans of the Knee - Conservative Treatment Strategies: A Systematic Review’, *Cartilage*. SAGE Publications Inc., pp. 267–277. doi: 10.1177/1947603518758435.
5. Andriolo, L. *et al.* (2020) ‘Osteochondritis Dissecans of the Knee: Etiology and Pathogenetic Mechanisms. A Systematic Review’, *Cartilage*, 11(3), pp. 273–290. doi: 10.1177/1947603518786557.
6. Bauer, K. L. and Polousky, J. D. (2017) ‘Management of Osteochondritis Dissecans Lesions of the Knee, Elbow and Ankle’, *Clinics in Sports Medicine*. W.B. Saunders, pp. 469–487. doi: 10.1016/j.csm.2017.02.005.
7. Bezuglov, E. *et al.* (2019) ‘Prevalence and treatment of vitamin D deficiency in young male Russian soccer players in winter’, *Nutrients*, 11(10). doi: 10.3390/nu11102405.
8. Bogunovic, L. *et al.* (2010) ‘Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery: A single-center analysis’, *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 92(13), pp. 2300–2304. doi: 10.2106/JBJS.I.01231.
9. Bramer, J. A. M. *et al.* (2004) ‘Increased external tibial torsion and osteochondritis dissecans of the knee’, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (422), pp. 175–179. doi: 10.1097/01.blo.0000126310.02631.f2.
10. Brown, D. *et al.* (2011) ‘Osseous integration after fresh osteochondral allograft transplantation to the distal femur: A prospective evaluation using computed tomography’, *Cartilage*, 2(4), pp. 337–345. doi: 10.1177/1947603511410418.
11. Bruns, J. (1997) ‘Osteochondrosis dissecans’, *Orthopade*, 26(6), pp. 573–584. doi: 10.1007/PL00003414.
12. Bruns, J., Werner, M. and Habermann, C. (2018) ‘Osteochondritis Dissecans: Etiology, Pathology, and Imaging with a Special Focus on the Knee Joint’, *Cartilage*. SAGE Publications Inc., pp. 346–362. doi: 10.1177/1947603517715736.
13. Bruns, J., Werner, M. and Soyka, M. (2016) ‘Is vitamin D insufficiency or deficiency related to the development of osteochondritis dissecans?’, *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(5), pp. 1575–1579. doi: 10.1007/s00167-014-3413-7.
14. Butler-Manuel, P. A., Guy, R. L. and Heatley, F. W. (1992) ‘Measurement of tibial torsion - A new technique applicable to ultrasound and computed tomography’, *British Journal of Radiology*, 65(770), pp. 119–126. doi: 10.1259/0007-1285-65-770-119.
15. Cahill, B. R. and Berg, B. C. (1983) ‘^{99m}Tc-Technetium phosphate compound joint scintigraphy in the management of juvenile osteochondritis dissecans of the femoral condyles’, *The American Journal of Sports Medicine*, 11(5), pp. 329–335. doi: 10.1177/036354658301100509.
16. Cai, Y. *et al.* (2014) ‘Developments in human growth hormone preparations: Sustained-release, prolonged half-life, novel injection devices, and alternative delivery routes’, *International Journal of Nanomedicine*. Dove Medical Press Ltd., pp. 3527–3538. doi:

10.2147/IJN.S63507.

17. Cavaignac, E. *et al.* (2017) 'Relationship between tibial spine size and the occurrence of osteochondritis dissecans: an argument in favour of the impingement theory', *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 25(8), pp. 2442–2446. doi: 10.1007/s00167-015-3907-y.
18. Chiroff, R. T. and Cooke, C. (1975) 'Osteochondritis dissecans: a histologic and microradiographic analysis of surgically excised lesions.', *undefined*.
19. Chow, R. M., Guzman, M. S. and Dao, Q. (2016) 'Intercondylar Notch Width as a Risk Factor for Medial Femoral Condyle Osteochondritis Dissecans in Skeletally Immature Patients', *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 36(6), pp. 640–644. doi: 10.1097/BPO.0000000000000511.
20. Conrad, J. M. and Stanitski, C. L. (2003) 'Osteochondritis dissecans: Wilson's sign revisited', *American Journal of Sports Medicine*, 31(5), pp. 777–778. doi: 10.1177/03635465030310052301.
21. Dipaola, J. D., Nelson, D. W. and Colville, M. R. (1991) 'Characterizing osteochondral lesions by magnetic resonance imaging', *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 7(1), pp. 101–104. doi: 10.1016/0749-8063(91)90087-E.
22. Dzik, K. P. and Kaczor, J. J. (2019) 'Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state', *European Journal of Applied Physiology*. Springer Verlag, pp. 825–839. doi: 10.1007/s00421-019-04104-x.
23. Edmonds, E. W. and Polousky, J. (2013) 'A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from könig to the ROCK study group general', *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, pp. 1118–1126. doi: 10.1007/s11999-012-2290-y.
24. Eismann, E. A. *et al.* (2014) 'Management strategies for osteochondritis dissecans of the knee in the skeletally immature athlete', *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. Movement Science Media, pp. 665–679. doi: 10.2519/jospt.2014.5140.
25. van den Ende, K. I. M. *et al.* (2019) 'Imaging and classification of osteochondritis dissecans of the capitellum: X-ray, magnetic resonance imaging or computed tomography?', *Shoulder and Elbow*, 11(2), pp. 129–136. doi: 10.1177/1758573218756866.
26. Fairbank, H. A. T. (1933) 'Osteo-chondritis dissecans', *British Journal of Surgery*, 21(81), pp. 67–82. doi: 10.1002/bjs.1800218108.
27. Filipowska, J. *et al.* (2017) 'The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning', *Angiogenesis*. Springer Netherlands, pp. 291–302. doi: 10.1007/s10456-017-9541-1.
28. Gebarski, K. and Hernandez, R. J. (2005) 'Stage-I osteochondritis dissecans versus normal variants of ossification in the knee in children', *Pediatric Radiology*, 35(9), pp. 880–886. doi: 10.1007/s00247-005-1507-6.
29. Golding, D. N. and Walshe, J. M. (1977) 'Arthropathy of Wilson's disease. Study of clinical and radiological features in 32 patients', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 36(2), pp. 99–111. doi: 10.1136/ard.36.2.99.
30. Gornitzky, A. L. *et al.* (2017) 'Osteochondritis Dissecans Lesions in Family Members: Does a Positive Family History Impact Phenotypic Potency?', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 475(6), pp. 1573–1580. doi: 10.1007/s11999-016-5059-x.
31. GREEN, W. T. and BANKS, H. H. (1953) 'Osteochondritis dissecans in children.', *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 35 A(1). doi: 10.2106/00004623-195335010-00004.
32. Grimm, N. L. *et al.* (2014) 'Osteochondritis dissecans of the knee: Pathoanatomy, epidemiology, and diagnosis', *Clinics in Sports Medicine*. W.B. Saunders, pp. 181–188.

- doi: 10.1016/j.csm.2013.11.006.
33. Hart, E. S. *et al.* (1997) 'Discoid lateral meniscus in children', *Nursing*, 27(3), pp. 174–179. doi: 10.1097/01.NOR.0000320545.35858.04.
 34. Hashemi, J. *et al.* (2008) 'The Human Anterior Cruciate Ligament: Sex Differences in Ultrastructure and Correlation with Biomechanical Properties', *Wiley InterScience* (www.interscience.wiley.com). *JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH*, 26(7), pp. 945–950. doi: 10.1002/jor.20621.
 35. Hashimoto, Y. *et al.* (2008) 'Bilateral osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle following bilateral total removal of lateral discoid meniscus: a case report', *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 128(11), pp. 1265–1268. doi: 10.1007/s00402-007-0499-0.
 36. Hussain, W. M. *et al.* (2011) 'Human growth hormone and the development of osteochondritis dissecans lesions', *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 19(12), pp. 2108–2110. doi: 10.1007/s00167-010-1370-3.
 37. Irani, R. N., Karasick, D. and Karasick, S. (1984) 'A possible explanation of the pathogenesis of osteochondritis dissecans', *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 4(3), pp. 358–360. doi: 10.1097/01241398-198405000-00014.
 38. Jackson, G. C. *et al.* (2010) 'Type IX collagen gene mutations can result in multiple epiphyseal dysplasia that is associated with osteochondritis dissecans and a mild myopathy', *American Journal of Medical Genetics Part A*, 152A(4), pp. 863–869. doi: 10.1002/ajmg.a.33240.
 39. Jans, L. *et al.* (2012) 'Ossification variants of the femoral condyles are not associated with osteochondritis dissecans', *European Journal of Radiology*, 81(11), pp. 3384–3389. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.01.009.
 40. Jeong, J.-H., Mascarenhas, R. and Yoon, H. S. (2013) 'Bilateral Osteochondritis Dissecans of the Femoral Condyles in Both Knees: A Report of Two Sibling Cases', *Knee Surgery & Related Research*, 25(2), pp. 88–92. doi: 10.5792/ksrr.2013.25.2.88.
 41. Joukainen, A. *et al.* (2017) 'Ultrasound Arthroscopy of Hip in Treatment of Osteochondritis Dissecans', *Arthroscopy Techniques*, 6(4), pp. e1063–e1068. doi: 10.1016/j.eats.2017.03.022.
 42. Al Kaissi, A., Klaushofer, K. and Grill, F. (2009) 'Osteochondritis dissecans and Osgood Schlatter disease in a family with Stickler syndrome', *Pediatric Rheumatology*, 7. doi: 10.1186/1546-0096-7-4.
 43. Kaklamanis, P. and Spengos, M. (1973) 'Osteoarticular changes and synovial biopsy findings in Wilson's disease', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 32(5), pp. 422–427. doi: 10.1136/ard.32.5.422.
 44. Kessler, J. I. *et al.* (2014) 'The demographics and epidemiology of osteochondritis dissecans of the knee in children and adolescents', in *American Journal of Sports Medicine*. Am J Sports Med, pp. 320–326. doi: 10.1177/0363546513510390.
 45. Kida, Y. *et al.* (2014) 'Prevalence and clinical characteristics of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum among adolescent baseball players', *American Journal of Sports Medicine*, 42(8), pp. 1963–1971. doi: 10.1177/0363546514536843.
 46. Kleinman, P. K. (2009) 'The Spectrum of Non-accidental Injuries (Child Abuse) and Its Imitators', in *Musculoskeletal Diseases 2009–2012*. Springer Milan, pp. 227–233. doi: 10.1007/978-88-470-1378-0_37.
 47. Koch, S., Kampen, W. U. and Laprell, H. (1997) 'Cartilage and bone morphology in osteochondritis dissecans', *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 5(1), pp. 42–45. doi: 10.1007/s001670050023.
 48. Kompel, A. J. *et al.* (2019) 'Intra-articular Corticosteroid Injections in the Hip and Knee: Perhaps not as safe as we thought?', *Radiology*, 293(3), pp. 656–663. doi:

- 10.1148/radiol.2019190341.
49. König, F. and Brand, R. A. (2013) 'The classic: On loose bodies in the joint', *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, pp. 1107–1115. doi: 10.1007/s11999-013-2824-y.
 50. Krause, M. *et al.* (2013) 'Healing predictors of stable juvenile osteochondritis dissecans knee lesions after 6 and 12 months of nonoperative treatment', *American Journal of Sports Medicine*, 41(10), pp. 2384–2391. doi: 10.1177/0363546513496049.
 51. Kröger, L. *et al.* (2013) 'Osteochondral lesions in children with juvenile idiopathic arthritis', *Pediatric Rheumatology*, 11(1). doi: 10.1186/1546-0096-11-18.
 52. Kumar, V., Bhatnagar, N. and Lodhi, J. S. (2018) 'Grade I osteochondritis dissecans in a young professional athlete', *Indian Journal of Orthopaedics*. Wolters Kluwer Medknow Publications, pp. 344–352. doi: 10.4103/ortho.IJOrtho_322_17.
 53. Laor, T. *et al.* (2012) 'Juvenile Osteochondritis Dissecans: Is It a Growth Disturbance of the Secondary Physis of the Epiphysis?', *American Journal of Roentgenology*, 199(5), pp. 1121–1128. doi: 10.2214/AJR.11.8085.
 54. Laor, T., Hartman, A. L. and Jaramillo, D. (1997) 'Local physal widening on MR imaging: An incidental finding suggesting prior metaphyseal insult', *Pediatric Radiology*, 27(8), pp. 654–662. doi: 10.1007/s002470050206.
 55. Lerch, T. D. *et al.* (2020) 'Prevalence of combined abnormalities of tibial and femoral torsion in patients with symptomatic hip dysplasia and femoroacetabular impingement', *The bone & joint journal*, 102-B(12), pp. 1636–1645. doi: 10.1302/0301-620X.102B12.BJJ-2020-0460.R1.
 56. Li, J. S. *et al.* (2018) 'Kinesiology of the knee joint', in *Orthopaedic Basic Science: Foundations of Clinical Practice, Fourth Edition*. Wolters Kluwer Health, pp. 261–278. doi: 10.1016/b978-0-12-812162-7.00022-9.
 57. Maier, G. S. *et al.* (2019) 'Vitamin D deficiency: The missing etiological factor in the development of juvenile osteochondrosis dissecans?', *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 39(1), pp. 51–54. doi: 10.1097/BPO.0000000000000921.
 58. Maquet, P. G., Van De Berg, A. J. and Simonet, J. C. (1975) 'Femorotibial weight bearing areas. Experimental determination', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 57(6), pp. 766–771. doi: 10.2106/00004623-197557060-00005.
 59. Masquijo, J. and Kothari, A. (2019) 'Juvenile osteochondritis dissecans (JOCD) of the knee: Current concepts review', *EFORT Open Reviews*. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, pp. 201–212. doi: 10.1302/2058-5241.4.180079.
 60. Mindelzun, R. *et al.* (1970) 'Skeletal changes in Wilson's disease. A radiological study.', *Radiology*, 94(1), pp. 127–132. doi: 10.1148/10.1148/94.1.127.
 61. Mitsuoka, T., Horibe, S. and Hamada, M. (1998) 'Osteochondritis dissecans of the medial femoral condyle associated with congenital hypoplasia of the lateral meniscus and anterior cruciate ligament', *Arthroscopy*, 14(6), pp. 630–633. doi: 10.1016/S0749-8063(98)70063-5.
 62. Mohr, B. and Baldea, J. D. (2020) *Knee Osteochondritis Dissecans, StatPearls*. StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855782> (Accessed: 17 February 2021).
 63. Mubarak, S. J. and Carroll, N. C. (1981) 'Juvenile osteochondritis dissecans of the knee: Etiology', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, pp. 200–211. Available at: <https://europepmc.org/article/med/7018781> (Accessed: 4 April 2021).
 64. Ozere, S. *et al.* (2021) 'The Link between Aggrecan and Familial Osteochondritis Dissecans', *Surgeries*, 2(2), pp. 128–138. doi: 10.3390/surgeries2020012.
 65. Paletta, G. A. *et al.* (1997) 'The effect of autograft meniscal replacement on intraarticular contact area and pressures in the human knee: A biomechanical study', *American Journal*

- of Sports Medicine*, 25(5), pp. 692–698. doi: 10.1177/036354659702500519.
66. Paletta, G. A. *et al.* (1998) ‘The prognostic value of quantitative bone scan in knee osteochondritis dissecans. A preliminary experience’, *American Journal of Sports Medicine*, 26(1), pp. 7–14. doi: 10.1177/03635465980260012901.
 67. Pareek, A. *et al.* (2017) ‘Incidence of symptomatic osteochondritis dissecans lesions of the knee: a population-based study in Olmsted County’, *Osteoarthritis and Cartilage*, 25(10), pp. 1663–1671. doi: 10.1016/j.joca.2017.07.005.
 68. Park, N. H. *et al.* (2013) ‘Multiple Osteochondritis Dissecans of Knee Joint in a Patient with Wilson Disease, Focusing on Magnetic Resonance Findings’, *Knee Surgery & Related Research*, 25(4), pp. 225–229. doi: 10.5792/ksrr.2013.25.4.225.
 69. Petrie, P. (1977) ‘Adventure’, *The Hudson Review*, 30(3), p. 366. doi: 10.2307/3850263.
 70. Prakken, B., Albani, S. and Martini, A. (2011) ‘Juvenile idiopathic arthritis’, *The Lancet*. Elsevier B.V., pp. 2138–2149. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60244-4.
 71. Priemel, M. *et al.* (2010) ‘Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: Histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-Hydroxyvitamin D in 675 patients’, *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(2), pp. 305–312. doi: 10.1359/jbmr.090728.
 72. Pudas, T. *et al.* (2012) ‘Osteochondritis dissecans of the humeral capitellum in identical twins’, *Acta Radiologica Short Reports*, 1(7), pp. 1–3. doi: 10.1258/arsr.2012.120004.
 73. Radin, E. L. and Paul, I. L. (1970) ‘Does cartilage compliance reduce skeletal impact loads?. the relative force-attenuating properties of articular cartilage, synovial fluid, periarticular soft tissues and bone’, *Arthritis & Rheumatism*, 13(2), pp. 139–144. doi: 10.1002/art.1780130206.
 74. Radin, E. L., Paul, I. L. and Rose, R. M. (1972) ‘ROLE OF MECHANICAL FACTORS IN PATHOGENESIS OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS’, *The Lancet*, 299(7749), pp. 519–522. doi: 10.1016/S0140-6736(72)90179-1.
 75. Radin, E. L. and Rose, R. M. (1986) ‘Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage’, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, No. 213, pp. 34–40. doi: 10.1097/00003086-198612000-00005.
 76. Ribbing, S. (1954) ‘the hereditary multiple epiphyseal disturbance and its consequences for the aetogenesis of local, malacjas-particularly the osteochondrosis dissecans’, *Acta Orthopaedica*, 24(1–4), pp. 286–299. doi: 10.3109/17453675408988571.
 77. Rivas, R. and Shapiro, F. (2002) ‘Structural stages in the development of the long bones and epiphyses: A study in the New Zealand white rabbit’, *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 84(1), pp. 85–100. doi: 10.2106/00004623-200201000-00013.
 78. Sacolick, D. A. *et al.* (2019) ‘The treatment of adult osteochondritis dissecans with autologous cartilage implantation: A systematic review’, *Journal of Knee Surgery*, 32(11), pp. 1102–1110. doi: 10.1055/s-0038-1675568.
 79. Samora, W. P. *et al.* (2012) ‘Juvenile osteochondritis dissecans of the knee: Predictors of lesion stability’, *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 32(1), pp. 1–4. doi: 10.1097/BPO.0b013e31823d8312.
 80. Sävendahl, L. *et al.* (2016) ‘Is safety of childhood growth hormone therapy related to dose? Data from a large observational study’, *European Journal of Endocrinology*, 174(5), pp. 681–691. doi: 10.1530/EJE-15-1017.
 81. Schindler, O. S. (2007) ‘Osteochondritis dissecans of the knee’, *Current Orthopaedics*, 21(1), pp. 47–58. doi: 10.1016/j.cuor.2006.11.006.
 82. Schneider, B. *et al.* (1997) ‘Measurement of femoral antetorsion and tibial torsion by magnetic resonance imaging’, *British Journal of Radiology*, 70(JUNE), pp. 575–579. doi: 10.1259/bjr.70.834.9227249.
 83. Shea, K. G., Jacobs, J. C., Grimm, N. L., *et al.* (2013) ‘Osteochondritis dissecans

- development after bone contusion of the knee in the skeletally immature: a case series', *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(2), pp. 403–407. doi: 10.1007/s00167-012-1983-9.
84. Shea, K. G., Jacobs, J. C., Carey, J. L., *et al.* (2013) 'Osteochondritis dissecans knee histology studies have variable findings and theories of etiology knee', *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471(4), pp. 1127–1136. doi: 10.1007/s11999-012-2619-6.
 85. Shuler, F. D. *et al.* (2012) 'Sports Health Benefits of Vitamin D', *Sports Health*, 4(6), pp. 496–501. doi: 10.1177/1941738112461621.
 86. Skagen, P. S. *et al.* (2011) 'Osteochondritis dissecans (OCD), an endoplasmic reticulum storage disease?: A morphological and molecular study of OCD fragments', *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 21(6). doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01128.x.
 87. De Smet, A. A., Ilahi, O. A. and Graf, B. K. (1997) 'Untreated osteochondritis dissecans of the femoral condyles: Prediction of patient outcome using radiographic and MR findings', *Skeletal Radiology*, 26(8), pp. 463–467. doi: 10.1007/s002560050267.
 88. SORSBY, A. (1964) 'HEREDITARY AFFECTIONS OF THE RETINA AND CHOROID.', *Acta geneticae medicae et gemellologiae*, 13, pp. 20–68. doi: 10.1017/s1120962300015900.
 89. Souryal, T. O., Freeman, T. R. and Daniel, D. M. (1993) 'Intercondylar notch size and anterior cruciate ligament injuries in athletes. A prospective study', *American Journal of Sports Medicine*, 21(4), pp. 535–539. doi: 10.1177/036354659302100410.
 90. Stattin, E. L. *et al.* (2008) 'Familial osteochondritis dissecans associated with early osteoarthritis and disproportionate short stature', *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(8), pp. 890–896. doi: 10.1016/j.joca.2007.11.009.
 91. Stattin, E. L. *et al.* (2010) 'A Missense Mutation in the Aggrecan C-type Lectin Domain Disrupts Extracellular Matrix Interactions and Causes Dominant Familial Osteochondritis Dissecans', *American Journal of Human Genetics*, 86(2), pp. 126–137. doi: 10.1016/j.ajhg.2009.12.018.
 92. Stickler, G. B., Hughes, W. and Houchin, P. (2001) 'Clinical features of hereditary progressive arthroophthalmopathy (Stickler syndrome): A survey', *Genetics in Medicine*, 3(3), pp. 192–196. doi: 10.1097/00125817-200105000-00008.
 93. Tönnis, D. and Tönnis, D. (1987) 'Anatomic Aspects', in *Congenital Dysplasia and Dislocation of the Hip in Children and Adults*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 1–12. doi: 10.1007/978-3-642-71038-4_1.
 94. Tóth, F. *et al.* (2015) 'Novel Application of Magnetic Resonance Imaging Demonstrates Characteristic Differences in Vasculature at Predilection Sites of Osteochondritis Dissecans', *American Journal of Sports Medicine*, 43(10), pp. 2522–2527. doi: 10.1177/0363546515596410.
 95. Trinh, T. Q., Harris, J. D. and Flanigan, D. C. (2012) 'Surgical management of juvenile osteochondritis dissecans of the knee', *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, pp. 2419–2429. doi: 10.1007/s00167-012-1917-6.
 96. Turner, M. S. and Smillie, I. S. (1981) 'The effect of tibial torsion on the pathology of the knee', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*, 63(3), pp. 396–398. doi: 10.1302/0301-620x.63b3.7263753.
 97. Verhagen, R. A. W. *et al.* (2003) 'Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome', *Foot and Ankle Clinics*. Foot Ankle Clin, pp. 233–242. doi: 10.1016/S1083-7515(02)00064-5.
 98. Wall, E. J. *et al.* (2008) 'The healing potential of stable juvenile osteochondritis dissecans knee lesions', *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 90(12), pp. 2655–2664. doi:

10.2106/JBJS.G.01103.

99. Wood, D., Davis, D. D. and Carter, K. R. (2020) *Osteochondritis Dissecans*, *StatPearls*. StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30252347> (Accessed: 17 February 2021).
100. Yu-zhang, X. *et al.* (1985) 'Radiologic study of 42 cases of Wilson disease', *Skeletal Radiology*, 13(2), pp. 114–119. doi: 10.1007/BF00352081.
101. Zaremski, J. L., Herman, D. C. and Vincent, K. R. (2015) 'Clinical Utility of Wilson Test for Osteochondral Lesions at the Knee', *Current Sports Medicine Reports*, 14(6), p. 430. doi: 10.1249/JSR.0000000000000203.
102. Zbojniewicz, A. M. and Laor, T. (2014) 'Imaging of osteochondritis dissecans', *Clinics in Sports Medicine*. W.B. Saunders, pp. 221–250. doi: 10.1016/j.csm.2013.12.002.
103. Zuke, W. A. *et al.* (2017) 'Arthroscopic Saucerization and All-Inside Repair of a Delaminated Discoid Lateral Meniscus', *Arthroscopy Techniques*, 6(4), pp. e1387–e1391. doi: 10.1016/j.eats.2017.05.018.