

# Avaskulær nekrose i kne

## *To interessante kasus og litteraturgjennomgang*

Thea Forr, kull H-07

Veileder: Lars Engebretsen, OUS Ullevål



Prosjektoppgave ved Medisinsk fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

September 2010

© Thea Forr

2010

Avaskulær nekrose i kne – to interessante kasus og litteraturgjennomgang

Thea Forr

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

# Abstract

Avascular necrosis of the knee is a rare disorder. It is characterized by massive necrosis in the bone and bone marrow due to an interruption or a significant decrease in the blood supply to bone. AVN can affect any bone but is most often localized to the hip, knee, shoulder or ankle, with only local or multifocal lesions. This paper provides a review of the past decades research on the topics of etiology, treatment and prognosis of AVN of the knee. The most significant risk factor is glucocorticoid therapy, but other influences such as alcoholism, sickle cell disease, Gaucher's disease, trauma and arthroscopy are also relatively commonly seen associated with AVN in the knee. Approximately 20 per cent of the cases are idiopathic. The mechanisms of the disease are unknown. AVN of the knee is often divided into three forms: Spontaneous AVN, secondary AVN and post arthroscopic AVN. There are many treatment options, ranging from only conservative by protected weight bearing to surgical procedures. Total knee arthroplasty is the option reported as providing best results. Likewise are spontaneous, unilateral cases with a mild course associated with better prognosis.

Case reports of two young patients with uncommon presentations of AVN of the knee are also presented. One 15-year-old from Afghanistan and one 19-year-old from Congo both have had AVN localized to the distal femur bilaterally for several years. Neither of them has known predisposing factors such as trauma or steroid-demanding illnesses. They both have been treated arthroscopically with debridement; the Afghan patient also underwent micro fracture treatment in both knees. As long as their epiphyseal discs remain unclosed, treating them with knee arthroplasty is not an alternative.

Key words: Avascular necrosis of the knee, osteonecrosis of the knee, diseases of the knee, skeletal diseases, case reports

# Forord

Å skrive en prosjektoppgave er en obligatorisk del av medisinstudiet ved Universitetet i Oslo. Det er satt av 12 uker til dette arbeidet. Målet med oppgaven er at studenten skal få trening i å hente inn og kritisk vurdere data om et selvvalgt tema, samt få trening i å skrive en artikkel. Jeg er interessert i ortopedi og sammen med min veileder besluttet jeg å skrive om avaskulær nekrose i kne. Min veileder fulgte opp to pasienter med denne sykdommen og lot meg observere under behandling av disse i november 2009. Jeg inkorporerer disse pasientenes sykehistorier i oppgaven min.

Jeg vil takke min veileder Lars Engebretsen for nyttig veiledning og faglige innspill under skriveprosessen av denne oppgaven og for meget god undervisning i klinisk smågruppe i 4. semester.

Oslo, september 2010

Thea Forr

# Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
2	Metode og materiale.....	3
3	Sykehistorier.....	4
4	Resultater.....	7
4.1	Generelt om avaskulær nekrose i kne.....	7
4.2	Etiologi og patogenese.....	8
4.2.1	Primær, spontan, idiopatisk AVN i kne.....	8
4.2.2	Sekundær AVN I kne.....	9
4.2.3	Postartroskopisk AVN I kne.....	14
4.3	Behandling.....	16
4.4	Prognose.....	19
5	Diskusjon.....	21
	Litteraturliste.....	23
	Vedlegg.....	30



# 1 Innledning

Avaskulær nekrose i kneet er en sjelden lidelse. Tilstanden karakteriseres av massiv nekrose i benvevet nær epifysen som følge av forstyrrelser i blodsirkulasjonen (1). Det er en smertefull og invalidiserende sykdom med multifaktoriell etiologi som ofte er vanskelig å behandle.

Et enkelt søk i Tidsskriftets nettsider viser at det ikke er publisert noen oversiktsartikkel om emnet på minst ti år på dette feltet (søkemuligheten i databasen går kun tilbake til år 2000). Kunnskapene om sykdommen i kneleddet er begrenset da avaskulær nekrose er klart vanligst i hoftelddet.

I denne artikkelen presenteres to pasienter med alvorlige sykehistorier og en litteraturoversikt basert på etiologi, behandling og prognose. De to pasientene har begge relativt uttalte tilfeller av avaskulær nekrose i kne, og følges opp ved ortopedisk avdeling på OUS Ullevål.

Begrepene avaskulær nekrose, avaskulær osteonekrose, osteonekrose, ischemisk bennekrose, aseptisk nekrose, subkondral avaskulær nekrose og osteochondritis dissecans brukes ofte om hverandre og om samme tilstand, mens enkelte vil påstå at dette er ulike tilstander som kan skilles på f. eks epidemiologi eller patogenese. Særlig osteochondritis dissecans er vanligvis kjent som en viktig differensialdiagnose til avaskulær nekrose. I denne artikkelen brukes begrepet 'avaskulær nekrose' (heretter AVN) da dette er den mest brukte betegnelsen i norsk medisin, og dessuten også beskrivende for sykdommens patofysiologi. Likevel ser man også dette begrepet bli brukt om enhver lesjon med histologisk identifiserbar nekrose av benvevet, ofte også om åpenbare trethetsbrudd (2). Der nekrose av benvev er et uspesifikt funn som kan oppstå under enhver sykdomsprosess som skaper alvorlig stress i cellene eller som del av uttalt artrose, frakturer, tumorer, infeksjoner eller andre bensykdommer, er AVN definisjonsmessig benvev- og benmargsnekrose som forekommer som eneste patologiske tilstand, i større eller mindre grad. Lesjonen eller lesjonene er lokalisert til den epifyseale regionen og alle cellene i benvevet og benmargen affiseres (osteocytter, hematopoietiske celler og adipocytter).

Sykdommene osteochondritis dissecans (heretter OCD) og AVN har klare likheter, både klinisk og patologisk. Verken OCD eller AVN har kartlagt etiologi, men både endogene og eksogene faktorer er beskrevet i litteraturen og det er mulig at sykdomsmekanismene de samme. Tilstandene kan skilles ved at OCD er en lokalisert prosess i et begrenset område av

leddflaten mens AVN gjerne affiserer hele kondylen (3), og at OCD oftest rammer unge mennesker, fortrinnsvis gutter, mens AVN i hovedsak middelaldrende og eldre (4). Løse benlegemer er også vanligere ved OCD (4).

AVN forekommer i hofte, kne og skulder, og sjeldnere i mandibelen, os talus og naviculare i foten, og os scaphoideus og lunatum i hånden. Denne artikkelen begrenses til AVN i kneet. I kneet kan distale femur, proksimale tibia og/eller patella affiseres. Både menn og kvinner rammes.



## 2 Metode og materiale

Det ble gjort usystematiske elektroniske søk etter artikler i databasen PubMed i slutten av juni og starten av juli 2010. Søkeordene vi brukte var "avascular necrosis of the knee", "avn of the knee", "avn knee", "avascular necrosis distal femur", "avn femoral condyle", "osteonecrosis of the knee", "osteonecrosis of distal femur", "idiopathic osteonecrosis of the knee". I tillegg kombinerte vi disse med assosierte sykdommer og faktorer, for eksempel "osteonecrosis steroid treatment" og "alcohol-induced avascular necrosis". Søkene ble begrenset til engelsk. Til sammen resulterte søkene i flere hundre artikler, så vi gjorde et utvalg i hvilke vi mente var mest relevante ut i fra overskriftene og ved å lese sammendragene. Vi har ikke brukt artikler eldre enn fra 1977. Da svært mange av artiklene vi har funnet kun beskriver AVN i hofter har vi likevel tatt med disse artiklenes resultater når det gjelder rent generelle aspekter ved sykdommen. Vi har brukt både primærstudier og oversiktsartikler. Enkelte ganger har primærmaterialet vært utilgjengelig for oss da artiklene ikke kunne hentes ut via PubMed, eller bare har vært å finne fysisk i andre deler av landet.

### 3 Sykehistorier

1)

En 15 år gammel gutt, opprinnelig fra Afghanistan, har i mange år hatt plager fra begge knær. Han er tidligere stort sett frisk, men har kjent medfødt manglende smertesans i huden. Det foreligger ingen sikker diagnose for dette da utredningen ble stanset etter ønske fra foreldrene. Pasientens mor og far er kusine og fetter. Han er yngst av to søsken, den eldre søsteren er frisk.

Han søkte ikke lege for kneplagene før i 2007, som 12-åring. Det ble etter hvert gjort røntgen, MR og scintigrafi som viste forholdsvis stor grad av AVN i laterale femurkondyler bilateralt (se bilde 1-7). Det kom etter hvert frem at pasientens kusine som bor i Danmark lider av samme sykdom, dog mer uttalt. Pasienten har ikke hatt kjente traumer eller sykdommer som har vært behandlet med steroider eller cytostatika og har således ingen kjente risikofaktorer bortsett fra en mulig genetisk disposisjon.

I september 2009 ble han vurdert ved ortopedisk senter på Ullevål OUS. Pasienten hadde da sterke smerter og kunne ikke lenger delta i sportslige aktiviteter på grunn av nedsatt funksjon og smertene. Han haltet mens han gikk, og hadde problemer med å bevege seg fort. Han opplevde tidvis låsninger i leddet. Ved klinisk undersøkelse fant man mye hevelse (noe mer uttalt på høyre side), noe valgus bilateralt, ufullstendig ekstensjon og fleksjon til vel 90 grader bilateralt. Det ble besluttet å utføre artroskopi for å kartlegge forholdene bedre, i første omgang i høyre kne da problemet var størst her.

Artroskopien (desember 2009) avslørte betydelig synovitt i hele leddet og løse benlegemer med bruske fra mediale femurkondyl som delvis var festet til bakre leddkapsel (se bilde 1-7). Disse ble løsnet og fjernet. Man fant ingen større biter som egnet seg til fiksasjon. På laterale tibiaplatå var brusken delvis ødelagt. I mediale kompartiment viste alt seg å være normalt. Det ble utført mikrofrakturbehandling i spongiøst benvev i bakre del av laterale femurkondyl. Behandlingsalternativene var svært begrensede da pasienten på dette tidspunkt var 14 år og epifyseskivene fortsatt var åpne.

Etter operasjonen var pasienten klinisk kjekk. Han hadde ikke hatt låsninger og hadde full ekstensjon og fleksjon i leddet ved kontroll etter operasjonen. Det ble besluttet å utføre samme prosedyre på venstre kne, der problemet var det samme men litt mindre. Han manglet

10 grader på ekstensjon og flekterte til over 120 grader. Artroskopi gjort i februar 2010 viste betydelig synovitt i hele leddet og større benlegemer med brusk. Ingen av bitene egnet seg til fiksasjon og ble fjernet. På tibia var brusken delvis løsnet, men var fin og hel og ble derfor suturert til tibia. Man så også lette forandringer i mediale kompartiment av kneet. Også i venstre kne ble det utført mikrofrakturbehandling i spongiøst benvev i bakre del av laterale femurkondyl.

Én måned senere var pasienten tilbake for kontroll. Han hadde nå full ekstensjon i begge knær, ingen hydrops på undersøkelsesdagen og flekterte til godt over 90 grader. Han hadde fått fysioterapi jevnlig og har lite smerter under treningen. Det ble bestemt at pasienten skulle følges opp med kontroll én gang årlig, og at mulighetene for osteotomi, grafting og kneprotese må vurderes når han blir utvokst.

2)

En 19 år gammel gutt, opprinnelig fra Kongo, ble i juli 2007 henvist til ortopedisk senter ved Ullevål OUS fra en annen kirurgisk klinikk i landet. Da hadde han i to-tre år hatt plager i venstre kne. Det startet med nedsatt bevegelighet og utviklet seg til smerter ved fysisk aktivitet. Smertene var hovedsakelig lokalisert til mediale side av kneet. Pasienten opplevde ikke låsninger eller svikt, men hadde tidvis hevelse rundt leddet. Symptomene tiltok gradvis. Han har ingen kjente knetraumer eller andre kjente disponerende faktorer.

Røntgen og MR viste store forandringer baktill i mediale femurkondyl og et stort løst benlegeme bak i leddet (se bilde 8-13). Klinisk undersøkelse ga funn av lettgradig genu varus, 1 cm benlengdeforskjell, bakre instabilitet og lett varusinstabilitet på venstre side. Pasienten hadde praktisk talt full ekstensjon, men kunne ikke flektere mer enn 90 grader. Det ble palpert immobile masser i fossa poplitea. Osteochondritis dissecans, avaskulær nekrose og ikke tilhelet fraktur blir vurdert som aktuelle differensialdiagnoser. Man kom ikke noe videre med diagnostiske overveielser da pasienten ikke møtte til avtalt time for nye røntgen- og CT-undersøkelser.

I september 2009 ble han derimot igjen henvist til ortopedisk senter ved Ullevål. Han forklarte at smertene hadde tiltatt de siste to årene. Nå beskrev han også låsninger og at han kjente noe bevege seg bak i knehasen. Ved klinisk undersøkelse hadde han full ekstensjon og fleksjon til ca 90 grader, med fjærende motstand som ved fysisk hindring av et stort benlegeme. Alle stabilitetstester var negative. Pasienten hadde haltende gange. Med nytt CT-

bilde ble det klart at det dreide seg om avaskulær nekrose (se bilde 8-13). Det ble planlagt artroskopi med fjerning av fremmedlegemer og evaluering av brusken.

Ved artroskopi i november 2009 fant man betydelig synovitt, delvis ødelagt leddbrusk og flere fremmedlegemer. Bakre mediale femurkondyl var løsnet og lå i knehasen. Denne ble delt opp og fjernet sammen med de andre legemene. Mediale tibiaplatå hadde også forandringer, men menisken var imidlertid normal. Fremre del av mediale femurkondyl var nesten helt normal, det samme gjaldt laterale kompartment.

Pasienten fikk jevnlig fysioterapi etter operasjonen. Ved kontroll fire måneder etterpå var pasienten smertefri, med full ekstensjon og fleksjon til ca 100 grader. Kneet var stabilt og det ble ikke påvist hydrops, derimot hadde pasienten atrofi av musculus vastus medialis. Det ble avtalt kontroll én gang årlig med klinisk undersøkelse og MR.

## 4 Resultater

### 4.1 Generelt om avaskulær nekrose i kne

Det er mangel på kunnskaper og forståelse av AVN, både hva gjelder etiologi, patogenese, diagnostikk og behandling. Da insidensen er så lav finnes det få rapporter som omhandler mange kasus og få eller ingen prospektive studier som sammenligner ulike behandlingsmuligheter.

Ved AVN har et bensegment av den vekt bærende delen av kondylen nekrotisert, oftest i sammenheng med subkondral fraktur og kollaps. Sykdommen er vanskelig å oppdage i tidlige stadier, og AVN i kne diagnostiseres derfor ofte sent i forløpet (2). I et tidlig stadium kan en likevel finne signifikante forandringer ved radiologisk undersøkelse. Her er MR gullstandarden, men også CT, scintigrafi og vanlig røntgen kan brukes. CT gir mer informasjon om ben enn røntgen og MR, mens MR gir nyttig tilleggsinformasjon om blant annet sirkulasjon, bruskeforhold og benmarg. Scintigrafi er svært sensitiv, men gir lite detaljopplysninger eller opplysninger om akseforhold.

Tidligere forholdt man seg til to former for avaskulær nekrose i kne (5): #1: Primær, spontan eller idiopatisk type (heretter kalt spontan form) og #2: Sekundær type, assosiert til faktorer som glukokortikoidbehandling, systemisk lupus erythematosus, alkoholmisbruk, dykkersyke, Gauchers sykdom, hemoglobinopatier og stråling (heretter kalt sekundær form). Etter hvert har det blitt dokumentert en rekke nyoppståtte tilfeller av avaskulær nekrose etter artroskopisk meniskektomi og andre artroskopiske prosedyrer (6-8). Dette har tidligere blitt kategorisert som spontan AVN (9), men har i senere tid blitt regnet som en egen form for AVN.

Det er viktig å skille mellom de tre typene AVN fordi de har ulik prognose og krever ulik behandling. Dette kan by på utfordringer da alle tilstandene kan presenteres som uspesifikke knesmerter med ukarakteristiske eller misvisende funn ved klinisk og radiologisk undersøkelse. Likevel er det visse trekk som går igjen og man kan tillate seg å generalisere: Primær form viser seg som unilateral sykdom med et enkelt fokus og ingen assosierte faktorer, hos pasientene som i hovedsak er over 55 år gamle (10). Sekundær form viser seg som bilateral sykdom, affiserer flere ledd, er assosiert med andre faktorer og rammer

hovedsakelig yngre mennesker (10). Artroskopisk AVN oppstår helst i én femurkondyl i det aktuelle kneet og forekommer hyppigst hos eldre (10, 11).

## 4.2 Etiologi og patogenese

### 4.2.1 Primær, spontan, idiopatisk AVN i kne

Hos 5 - 20 % av alle pasienter med AVN er det ikke funnet noen predisponerende faktorer (1, 12). Sykdommens regnes da som idiopatisk eller spontan AVN.

Spontan AVN i kne som diagnose ble først beskrevet av Ahlbäck et al i 1968 (13).

Pasientgruppen består av 75 % kvinner og 25 % menn, og pasientene er oftest over 55 år (10).

Pasienten beskriver gjerne et plutselig smerteutbrudd i det ene kneet, som ofte forverres ved belastning, trappegang eller om natten (10). Smerten kan avta i løpet av måneder. Klinisk undersøkelse vil gi funn av lokal ømhet ved palpasjon over affisert kondyl, eventuelt også lettgradig synovitt. Pasienten kan i akutfasen ha problemer med å utføre full ekstensjon og/eller fleksjon på grunn av smerte, effusjon og muskelspasmer. Sykdommen er unilateral i mer enn 95 % av tilfellene (10). Som oftest er kun én femoral kondyl affisert (oftest den mediale), men man ser også tilfeller der det ipsilaterale tibiale platå er involvert, alene eller i kombinasjon (9). Spontan heling av lesjonen kan forekomme.

Dette er som nevnt en sykdom med ukjent etiologi per dags dato. Det er foreslått lokale, mekaniske faktorer. Traumer som forstyrrer blodsirkulasjonen er i litteraturen blitt postulert som den mest sannsynlige årsaken (9, 10, 14, 15). Ca 10 % av pasientene med AVN i kne vil i klinikken oppgi et forutgående traume i kneet (10, 14). Studier har vist at akutte frakturer kan komme som resultat av langvarig stress mot benet eller av mikrofrakturer i det subkondrale benvevet (9, 16). Hypotesen går ut på at selve frakturen etter hvert følges av nekrose i omliggende vev som kan gi kollaps. Enkelte studier viser at synovialvæske kan sive inn i en intrakondylær region av benet via bruddet og at dette igjen vil kunne føre til økt intraossøst trykk, nedsatt perfusjon og deretter fokal ischemi i benvevet (11, 17, 18).

Økt trykk i benmargen er et fenomen som ofte sees i sammenheng med sekundær AVN, men er også beskrevet ved idiopatisk AVN (17, 19). Flere andre faktorer enn frakturer kan bidra til dette. Osteocyttnekrose og hypertrofi av margceller spiller trolig en rolle, men det er

vanskelig å forklare disse hendelsene uten steroid- og alkoholpåvirkning som ved sekundær AVN.

Ingen medisinske eller farmakologiske faktorer er til nå blitt assosiert til spontan AVN i kne (10), men det er mulig at genetiske komponenter kan bidra der ingen andre risikofaktorer er identifisert (2, 20). Fedme er også foreslått som mulig medvirkende faktor. Aglietti et al (21) rapporterer om at 2/3 av 91 pasienter med idiopatisk AVN hadde BMI på 30 eller over. Enkelte forfattere påstår også at udiagnostisert alkoholmisbruk ligger bak en del av disse tilfellene (1).

Ved spontan AVN i kne vil en med radiologiske metoder kunne se en lett sammenpressing eller endring i tetthet av benet. Området vil kunne undersøkes videre med artroskop. Lesjonen kan ha uklar avgrensning til normalt vev, eventuelt kan kanten av den affiserte brusken ha unormal farge (ikke hvit/melkehvit). Lesjonen er forholdsvis liten. I senere stadier blir avgrensingen til friskt, omliggende vev mer uttalt og en kan eventuelt se at brusken over har løsnet enkelte steder og danner såkalte *flaps*, fragment av leddbrusk med tilhørende tynt lag av nekrotisk subkondralt benvev (5). Dette kan eventuelt fjernes. Når sykdommen har progrediert tilstrekkelig vil en kunne finne kraterformede lesjoner dekket av fiberbrusk og eventuelt sekveler i form av artrose. Ved mikroskopi av det nekrotiske segmentet ser en dødt benvev med tomme lacunae og fettvevsdegenerasjon. Omliggende vev vil vise nydannelse av benvev med økt osteoblastaktivitet, bruskdannelse og granulasjonsvev (5).

#### **4.2.2 Sekundær AVN I kne**

Sekundær AVN i kne kan oppstå i enhver alder, men forekommer noe hyppigere hos yngre (10). Det er ikke vist signifikante kjønnsforskjeller. I motsetning til ved spontan AVN vil sekundær AVN i kne gi gradvis oppstart av smerter. Smertene er ofte milde og uspesifikke i startfasen. På et senere stadium kan benet kollapse, og det kan bli behov for ulike typer kirurgi. Man finner ofte multiple lesjoner i samme ledd eller i flere ledd (sykdommen kalles multifokal dersom tre eller flere ledd er affisert). Sekundær AVN forekommer først og fremst i hofte i ca 90 % (10), derfor er kunnskapene vi har om sykdommens patofysiologi og risikofaktorer for affeksjon av kneet ofte overført fra hoftestudier.

Med betegnelsen sekundær AVN mener man at det er funnet sterke assosiasjoner til en rekke sykdommer og farmaka. De fleste synes å ha effekt på det intraossøse trykket og/eller sirkulasjonsforhold og slik føre til fokal ischemi og nekrose (10). Det er gjentatte ganger i litteraturen postulert at glukokortikosteroidbehandling, alkoholmisbruk og dyslipidemi bidrar til intraossøs adipocytthypertrofi og -proliferasjon, med forhøyet intraossøst trykk og eventuelt vaskulært kollaps som følge (2, 10).

Glukokortikosteroidterapi er i en rekke studier vist å ha sterk korrelasjon til AVN i kne og da særlig langvarig behandling med høy dose (5, 22-24). Systemiske steroidpreparater over lengre tid brukes ved behandling av en rekke sykdommer som for eksempel systemisk lupus erythematosus, revmatoid artritt, etter nyretransplantasjon, astma, KOLS, SARS (25), ITP (idiopatisk trombocytopenisk purpura), mange hudsykdommer, Mb Crohn, etc. Også fåtallige intraartikulære steroidinjeksjoner ved spesielt hissige senebetennelser har vist å kunne føre til AVN i aktuelt ledd (23). Av pasienter med steroidindusert AVN er hele 60 % lokalisert til laterale femurkondyl, mens 50 % har bilaterale lesjoner (5, 21). Multiple lokalisasjoner (proksimale humerus, hofte, talus, etc.) forekommer, men symptomene vil da være mildere enn ved én lesjon som rammer en hel femoral kondyl (5). Også i kneet ser man variasjon i lokalisasjoner, én eller begge kondyler, begge sider av det tibiale plåtå og sjeldnere patella kan være involvert. Steroidindusert AVN i kne kan også være fullstendig asymptomatisk og oppdages kun ved tilfeldigheter, men det vanligste er at pasienten presenterer smerte, hevelse og begrenset bøyefunksjon i kneet. På et senere stadium vil pasienten klage over låsninger eller en følelse av at kneet "henger seg" eller at leddet ikke fungerer på normal måte.

Det har vist seg at ikke alle pasienter som behandles med høydose steroider over lengre tid utvikler AVN, uvisst hvorfor (22). Mekanismene for steroidindusert AVN er ikke kartlagte. Det er mulig at den initiale reduserte perfusjonen og ischemien i benvevet kan skyldes medikamentutløst hypertrofi av margcellene som vil øke trykket i benmargen (5, 9, 24). Det er rapportert en mulig sammenheng mellom steroidindusert endoteldysfunksjon og utvikling av AVN (26). En annen teori er at en steroidindusert forstyrrelse av lipidmetabolismen fører til intramedullær ischemisk nekrose på grunn av en kombinasjon av mikroembolisering av fett og celledskade (5). Cruess et al (24) beskriver hypertrofi av margceller, mikroembolier og lipidindusert osteocyttnekrose, enten alene eller i kombinasjon, som mulige følger av steroidbehandling. Cruess et al postulerer videre at dette vil kunne føre til både lokalt inflammatorisk eksudat og endringer i trykk/flow-ratio. I begge tilfeller vil det hydrostatiske



trykket i benvevet øke, med potensielt nedsatt perfusjon i omliggende vev som resultat (9). Genetiske polymorfismer har vært foreslått, blant andre av Asano et al (27), å ha betydning ved at ulike genotyper kan gi individuelle forskjeller i steroidsensivitet. Studien til Asano et al konkluderer med at pasienter med en viss genotype som fører til økt aktivitet av P-glykoprotein, et celleveggprotein med bred spesifisitet som pumper stoffer intracellulært (bl.a. steroider), sjeldnere rammes av AVN etter steroidbehandling. Dersom flere og større studier (Asano et al fulgte en pasientgruppe på 136 steroidbehandlede nyretransplanterte pasienter hvorav 30 utviklet AVN) kan bekrefte disse funnene er dette svært nyttig informasjon som kan gi oss nye kunnskaper om mekanismene bak steroidindusert AVN, men også være et viktig verktøy for å identifisere risikogrupper.

Når det gjelder den sterke assosiasjonen mellom nyretransplantasjon og AVN har siste års studier vist at den mest sannsynlige årsaken er den langvarige behandlingen med glukokortikosteroider (28, 29). Hedri et al. studerte i 2007 en gruppe på 326 nyretransplanterte pasienter, hvorav 15 utviklet symptomatisk AVN i enten femoralhodet eller en eller begge femurkondylene (28). De studerte følgende risikofaktorer: Type donor (død eller levende), varighet av dialysebehandling før transplantasjon, kumulativ steroiddose, akutt avstøtningsreaksjons-ratio og vektøkning etter transplantasjonen, hvorav kumulativ steroiddose og akutt avstøtningsreaksjons-ratio viste seg å ha størst betydning for utvikling av AVN. Av studien fremgår også at reduksjon av steroiddosen (for eksempel ved bruk av cyklosporin) er den eneste effektive preventive middel mot AVN.

Det er ingen tvil om at assosiasjonen mellom systemisk lupus erythematosus (heretter SLE) og AVN også først og fremst skyldes langvarig høydosebehandling med steroider (30, 31), men det er rapportert tilfeller av SLE-pasienter med AVN som ikke har vært steroidbehandlet (23). Dessuten er prevalensen av AVN hos SLE-pasienter mye høyere enn ved andre kliniske tilstander som krever tilsvarende steroidbehandling (31). Dette sier oss at det sannsynligvis finnes trekk ved SLE som bidrar til utvikling av AVN. Raynauds fenomen kan spille en rolle her, da enkelte studier angir en prevalens på 60 % hos SLE-pasienter (31). Andre studier viser motsigende resultater.

AVN er også assosiert med andre revmatiske sykdommer enn SLE, som for eksempel revmatisk artritt, antfosfolipidsyndrom (se under) og systemisk vaskulitt (31).

Mekanismene som er involvert ved alkoholindusert AVN er heller ikke fullstendig klarlagte. På grunn av etiske problemstillinger finnes det ingen nyere kontrollerte studier bortsett fra der dyremodeller er tatt i bruk. I en kaninmodell presentert av Wang et. Al. i 2003 (32) ga jevnlig alkoholinntak over tid signifikant hyperlipidemi. De rapporterer samtidig flere patologiske forandringer som også er funnet hos AVN-pasienter: Nedsatt hematopoiese, økt fettcellehypertrofi og -proliferasjon, økt fettavleiring i osteocytter og et økt antall tomme lacunae. I en *in vitro*-studie fant de at alkohol kan indusere differensiering av pluripotente benmargceller til adipocytter og slik redusere osteogenese.

Til tross for at alkoholmisbruk er en vanlig lidelse ser man sjelden alkoholindusert AVN (33). Orlic et al. (34) rapporterte i 1990 en insidens av AVN på 5,3 % av gruppen alkoholikere de studerte (1157 personer totalt). Også her har teorier om genetiske polymorfismers betydning for at bare enkelte alkoholikere utvikler AVN vært luftet, da med fokus på genuttrykk for den alkoholmetaboliserende leverenzymet alkoholdehydrogenase (2, 22, 35). Chao et al. publiserte i 2003 en studie som hevdet at et av de to allelene for genet hyppigere var representert hos pasienter med alkoholindusert AVN i hofte. Den vanligste lokalisasjonen for alkoholindusert AVN er hofte og 98 % av pasientene er affisert bilateralt (33). Humerus og kne er også kjente lokalisasjoner. Multifokal affeksjon er sjeldent (33). Forholdet mellom kvinner og menn er rapportert til å være alt fra 1:2 til 1:9.

Man mener at også flere andre faktorer som er assosierte med AVN har samme virkning på nevnte økt intraosseose trykk. Dette gjelder sykdommer som Gauchers sykdom, leukemier og andre myeloproliferative sykdommer. Gauchers sykdom er en autosomalt recessiv avleiringssykdom forårsaket av mangel på enzymet glukocerebrosidase (36). Det fører til lysosomal akkumulering av lipider i makrofager som sitter i det retikuloendoteliale system i milt, lever og benmarg, sjeldnere også i nyre, lunge og hjerne. Klinisk ser en oftest splenomegali og benmargssvikt. Det er nærliggende å tro at de infiltrerende fettrike cellene som hopper opp i benmargen fortrenger normal hematopoiese og dermed også osteogenese. Derfor ser en også ofte lesjoner forenelig med AVN hos denne pasientgruppen (24, 37, 38).

Selv om AVN er uvanlig hos HIV-positive, kan likevel siste års forskning tyde på at AVN er vanligere hos disse enn hos den generelle befolkningen, med en insidens rapportert å være opptil 45 ganger høyere (39). De vanligste lokalisasjonene er hofte og kne. Hvorvidt assosiasjonen mellom AVN og HIV er relatert til komorbiditet, steroidbehandling eller antiviral medikasjon er åpent for debatt. Det er kjent at HIV-pasienter ofte har flere etablerte

risikofaktorer assosiert med AVN, som hyperlipidemi og langvarig kortikosteroidbruk, mens andre faktorer som alkoholisme, røyking, hyperkoagulabilitet og hyperviskositet kan bidra (12, 22, 40). Et redusert antall CD4+ celler kan være en sentral etiologisk faktor (39).

HAART (highly active antiretroviral therapy) er flere ganger i litteraturen beskrevet å ha en rolle i utviklingen av AVN hos HIV-pasienter (41-44), mens enkelte case-control studier ikke finner noen sammenheng (45-47). Hva denne eventuelle assosiasjonen kan komme av er uviss. Scribner et al (45) presenterer to teorier: 1. Medisinering med HAART er vanlig blant HIV-pasienter og sannsynligheten for at en gitt HIV-positiv pasient med AVN behandles med HAART er høy. 2: På grunn av effekten HAART har på mortaliteten blant pasientene er det en betydelig større sjans for å utvikle AVN i sykdomsforløpet da pasientene lever lengre. Forfatterne utelukker likevel ikke at HAART kan bidra til AVN gjennom sekundære effekter på lipidmetabolismen eller immunologiske mekanismer, men konkluderer ut i fra tilgjengelige studier med at lite tyder på at HAART, eller HIV i seg selv, skal være en selvstendig risikofaktor for utvikling av AVN.

Også rent vaskulære forhold er assosiert med AVN, men man har ingen presis forståelse av sammenhengen (15). Vaskulære insulter vil kunne føre til ischemi, enten det er på den arterielle eller venøse side, eller direkte i sinusoidene som finnes både i selve benet og i benmarg. Da mikrosirkulasjonen i benet ikke har elastisitet på samme måte som kapillærsenger i andre typer vev, vil en okklusjon som øker trykket i benmargen kunne gi ischemi og videre bennekrose (5). Aterosklerotiske forandringer kan tenkes å bidra. Ved sykdommer som sigdcelleanemi, malaria og dykkersyke kan det oppstå mindre, karokkluderende embolier, av henholdsvis deformerte erythrocytter, infiserte/deformerte erythrocytter og bobler av nitrogenoksid. Alle disse sykdommene har dokumentert og velkjent sammenheng med AVN (2, 10, 18, 48, 49). Fettembolier er rapportert å kunne gi kritisk ischemi i benvev, enten direkte, eller indirekte ved å trigge intravaskulær koagulasjon (2). Både glukokortikoidterapi og dyslipidemi kan bidra til dannelse av fettembolier (2). Det finnes også en mulig sammenheng mellom AVN og røyking (50). Røyking kan være en risikofaktor for utvikling av AVN fordi tobakk inneholder flere vasokonstrigerende stoffer som kan bidra til å redusere blodsirkulasjonen (10, 40).

Hyperkoagulabilitet er i enkelte studier de siste årene funnet å ha sterk sammenheng med AVN (2, 31, 51), mens andre studier ikke har funnet signifikant assosiasjon. Jones et al (51) rapporterte i 2003 om at 82 % (av en pasientgruppe på 45) med AVN hadde minst én

koagulasjonsforstyrrelse, sammenlignet med 30 % i kontrollgruppen. 47 % hadde to eller flere koagulasjonsforstyrrelser. De hyppigste abnormitetene skal være antifosfolipid-antistoff (APL), økt plasminogenaktivator-inhibitor aktivitet (som bl.a. hemmer det fibrinolytiske enzymet tPA), økt nivå av homocystein eller lipoprotein, protein C-resistens, lavt nivå av protein S eller faktor V Leiden-mutasjon (2, 22). Likevel hevder noen at AVN-pasienter ikke har noen kjent økt risiko for trombose (2). Assosiasjonen mellom antifosfolipidsyndrom (heretter APS) og AVN er beskrevet flere ganger i litteraturen. Antifosfolipidsyndrom er en koagulasjonsforstyrrelse med autoimmun produksjon av antistoffer rettet mot fosfolipid i cellemembranen, i særdeleshet gjelder det antikardiolipin-IgG og anti- $\beta$ 2-glykoprotein. I følge enkelte forfattere (2, 52, 53) skal denne assosiasjonen tilskrives glukokortikoidbehandling som gis ved SLE med APS sekundært eller ved antifosfolipidsyndrom alene. Zonana-Nacach et al. (52) mener å ha funnet at APS kan spille en rolle ved utvikling av AVN i noen pasienter, mens andre av ukjente årsaker ikke vil få denne effekten.

Strålingsindusert AVN, såkalt osteoradionekrose, er beskrevet flere ganger i litteraturen. En risikofaktor for utvikling av dette er tumor lokalisert nær benvev og tenner. Mandibelen, ribbeben, clavícula, humerus, ryggraden og bekkenet er mest utsatt (54). Dette har sammenheng med strålebehandling av for eksempel munn- og halskreft, brystkreft, prostatakreft, gynekologiske neoplasmer, eller kreft i andre deler av thorax og abdomen. Tilfeller av AVN i femurhodet som følge av stråling mot bekkenet er kjent, men stråleindusert AVN i kne er ikke beskrevet i litteraturen.

Bisfosfonat, som bl.a. brukes ved behandling av skjelettmetastaser, har vist seg å ha sammenheng med AVN i kjeve og omtales derfor ikke her. Det samme gjelder assosiasjonen mellom diabetes mellitus og AVN.

### **4.2.3 Postartroskopisk AVN I kne**

Postartroskopisk AVN i kne har blitt beskrevet i flere studier de siste årene (6-8, 11, 16). Tilstanden er en uvanlig, men alvorlig komplikasjon av artroskopiske prosedyrer som meniskektomi, shaving av bruskskader, ACL-rekonstruksjon og laser- eller radiobølgeassistert debridement. Insidensen er ukjent, og sannsynligvis veldig lav (16). Vanligvis affiseres én femurkondyl i det opererte kneet, men det er også rapportert tilfeller der en femurkondyl kombinert med det ipsilaterale tibiale platå, eventuelt også patella, er affisert (10). Plagene kommer gjennomsnittlig 24 uker etter prosedyren (10).

Patofysiologien bak postartroskopisk AVN i kne er ikke kjent. Det er mulig at en del av pasientene som utvikler postartroskopisk AVN har hatt en preeksisterende tilstand som ikke ble oppdaget før pasienten ble operert for noe annet (10, 16). Det er også mulig at pasienter som presenterer akutte smerter og billeddiagnostiske metoder bekrefter funn av meniskruptur, egentlig har okkult AVN med asymptomatisk meniskruptur (5). Alternativet er at artroskopi i seg selv er en predisponerende faktor for AVN. Dette kan skyldes endrede biomekaniske forhold i kneet etter meniskektomi, da vektoverføringen fra femur til tibia vil endres, med mulig subkondral fraktur og følgende benenkrose som resultat (11, 16). AVN kan muligens også utvikles som et sekvele av meniskskader ved at den fragmenterte menisken har en direkte innvirkning på leddflaten, med forstyrret blodtilførsel som resultat (11).

Det er også foreslått at patologisk brusk (ofte sett i sammenheng med avaskulær nekrose både før og etter artroskopi) kan ha økt permeabilitet for væsken en bruker ved artroskopi, og at det slik oppstår subkondralt ødem (16). Flere forfattere, blant andre Yamamoto et al (55), påstår derimot at lesjonene som beskrives som subkondral AVN etter for eksempel meniskektomi egentlig kan tilskrives rene tretthetsbrudd. Yamamoto et al foretok en grundig histologisk evaluering av pasienter med AVN i hofte og kne, men det faktum at disse pasientene hadde langtkommede og irreversible stadier av sykdommen gjør at det kan bli aktuelt å stille spørsmål om postartroskopisk AVN som egen diagnose (16).

I tilfeller av postartroskopisk AVN der det har blitt utført laser- og radiobølgeassistert debridement er årsaksforholdene lettere å kartlegge, da det antas at dette kan skyldes enten direkte varmeindusert skade eller fotoakustisk sjokk (5, 10, 11). Varmeindusert skade på subkondralt benvev kan føre til en inflammatorisk respons som kan gi ødem, ischemi og eventuelt nekrose. Fotoakustisk sjokk skyldes den raske fordampningen av vann og andre stoffer i cytoplasma. Denne utvidelsen av stoffene vil kunne skape en sjokkbølge som penetrerer og skader det subkondrale benvevet, med inflammatorisk respons og eventuelt ødem og nekrose som følge (11).

Det er viktig at ortopeder er klar over at AVN i kneet er en mulig postartroskopisk komplikasjon og tar preoperativt MR (særlig av eldre) for å bekrefte en eventuell AVN eller kneartrose, eller avkrefte for eksempel menisklesjoner slik at unødvendig artroskopi kan unngås (6, 7). Preoperativt MR er vanlig praksis i Norge, men den utbredte bruken er omdiskutert (56).

## 4.3 Behandling

Det man vil oppnå ved behandling av AVN i kne er et smertefritt kne med full funksjon og bevegelighet. Da må leddet bevares og kollaps forhindres. Dette gjøres hovedsakelig ved å støtte det subkondrale benvevet på ulike måter, slik at en forhindrer ytterligere bendød.

Behandlingsmetode spenner fra konservativ behandling til kneprotese og velges ut fra pasientens alder, sykdommens stadium, lesjonen eller lesjonenes lokalisasjon og uttalhet, og årsak hvis kjent. Det blir ofte nødvendig med kirurgisk behandling etter forsøk med konservative metoder.

Konservativ behandling er avlastning med krykker og fysioterapi. Fysioterapeutiske mål er forsterkning av quadriceps-muskulaturen og å øke aktivt og passivt bevegelsesutfall (57). Pasienten blir også oppfordret til lett mosjon som svømming og eventuelt sykling for å stimulere brusken gjennom lite belastende aktiviteter. Mange kan ha god nytte av bruk av analgetika, eventuelt også NSAIDs (5). Dersom sykdommen antas å være steroidrelatert seponeres eller reduseres medikasjonen, hvis mulig. Resultatene etter konservativ behandling alene har vært rapportert å være vellykkede i mellom 77 og 88 % av tilfellene (58). Hvis den konservative behandlingen ikke gir tilstrekkelig effekt ved at en ser tegn til bedring innen tre måneder blir kirurgisk behandling aktuelt (59). Det finnes flere muligheter.

I de fleste studier (60) om behandling av AVN er det radiologiske klassifiseringssystemet Ficat brukt (61). Jacobs et al modifiserte systemet for bruk i kneet (62).

Klassifiseringssystemet beskriver funn i fire stadier:

Stadium 1: Ingen radiologiske funn, men pasienten har smerter.

Stadium 2: Radiologiske funn av cystiske og/eller osteosklerotiske lesjoner, men normal kontur og ikke subkondralt kollaps eller forflatning av leddflaten.

Stadium 3: Tydelig tegn til subkondral fraktur, såkalt ”crecsent sign”.

Stadium 4: Avsmalning av leddspalten og sekundære degenerative forandringer på motsatt leddflate, som cyster, osteofytter og bruskaffeksjon.

Valg av behandling avgjøres ofte på basis av Ficat-stadium, alder og symptomer, derfor vil bestemmelse av pasientens sykdomsstadium kunne utgjøre viktige konsekvenser for pasienten og gi direkte innvirkning på det kliniske forløpet.

Aglietti et al publiserte i 1983 en prospektiv studie som senere har blitt brukt som referanse i en rekke nyere artikler (21). Forfatterne inkluderte 105 knær hos 91 pasienter med en gjennomsnittlig oppfølging på 5 år. De studerte effekten av ulike behandlingsalternativer ved spontan AVN i kne. Av de 22 pasientene behandlet med konservativ terapi alene fikk 80 % tilfredsstillende resultater. Av de 11 pasientene som ble behandlet med drilling og debridement fikk 55 % tilfredsstillende resultater. 31 pasienter ble behandlet med osteotomi (21 fikk behandlingen kombinert med drilling og debridement), 87 % fikk tilfredsstillende resultater. Av de 37 pasientene behandlet med kneprotese fikk 95 % tilfredsstillende resultater, og fullstendig kneprotese var mest vellykket.

Artroskopisk drilling (også kalt mikrofrakturbehandling) utføres gjerne som første steg og ved lesjoner i Ficat-stadium 2. Det er en enkel prosedyre som går ut på å borre multiple små hull (2-4 mm i diameter) gjennom brusken og ca 20 -30 mm ned i benvevet i kondylen slik at trykket synker, blodtilførselen bedres og tilheling fremmes (10). Drilling kombineres gjerne med artroskopisk debridement (57). Akgun et al konkluderer i sin studie fra 2005 med at denne behandlingsmetoden er enkel, sikker, billig og gir gode resultater ved behandling av særlig unge pasienter med AVN i kne (58). Aglietti et al derimot, fant i sin studie fra 1983 at drilling og debridement ikke gir signifikant bedre resultater, sammenlignet med andre kirurgiske prosedyrer (21).

Core decompression er en metode som også har vist gode resultater. Ved core decompression bores et større hull (10-12 mm i diameter) retrograd eller antero grad inn i kondylen. Hensikten er å senke det intraossøse trykket som en tror bidrar til ischemien, og derved gjenopprette blodsirkulasjonen i benvevet. Jacobs et al. viser i sin studie fra år 2000 at metoden fungerer meget godt i knær med tidlig stadium av AVN og medfører sjelden komplikasjoner (62). Av totalt 28 knær var behandlingen svært vellykket i alle 7 tilfellene av stadium 1 og 2. Av de 21 tilfellene med stadium 3 fikk 11 tilfredsstillende effekt, 4 liten effekt, mens 6 krevde kneprotese etter behandlingen. De gode resultatene ved core decompression bekreftes i andre studier (57, 59, 63, 64).

Grafting (bentransplantasjon) vil bli aktuelt dersom det viser seg at nekrosen er for massiv. Prosedyren går ut på å ta friskt ben fra hoftekammen (autologt graft) og enten plassere det i hullet etter core decompression eller erstatte tomrommet som dannes etter fjerning av et helt nekrotisk segment. Fukui et al behandlet i 2001 10 knær med denne metoden, hvorav 9 av 10 viste stor klinisk forbedring (65). Rijnen et al oppnådde tilfredsstillende resultater med

grafting kombinert med debridement i 6 av 8 knær (66). Denne metoden utføres kun hvis brusken over den nekrotiske lesjonen er frisk.

I motsatt fall vil det bli nødvendig med såkalt osteokondral grafting som er transplantasjon av hel kondyl med tilhørende brusk fra død donor (allograft). Meyers et al brukte metoden og fikk meget gode resultater i 3 av 3 knær (67). Flynn et al behandlet 8 pasienter hvorav 6 fikk gode eller meget gode resultater (68). Görtz et al publiserte i 2010 en studie med 28 knær hos 22 pasienter som ble behandlet med osteokondralt allograft, og kun ett av 28 knær trengte ytterligere kirurgisk behandling i form av kneprotese etter en gjennomsnittlig oppfølging i 67 måneder (69). Forfatterne konkluderte med at osteokondral grafting som behandlingsform kan forsinke utviklingen til avansert stadium av AVN i kne og bør være et alternativ ved leddbevarende behandling. Tiltross for flere vellykkede studier har grafting vist å kreve lengre rekonvalensetid og er forbundet med flere komplikasjoner enn drilling eller core decompression alene (57). Resultatene vil avhenge av sykdommens stadium.

Osteotomi kan utføres på ulike måter i både femur og tibia, og kan kombineres med andre behandlingsalternativer. I alle tilfeller utføres prosedyren i hensikt å endre de mekaniske aksene i kneleddet slik at vinkeldeformiteten i kneet korrigeres og vektbelastningen over affisert kondyl blir redusert (18). Dette gjøres ved enten å fjerne et kileformet bensegment eller ved å lage en kileformet åpning i benet og fylle det med bengraft (10). Dette vil kunne rette opp en eventuell genu valgus eller varus, oppstått på grunn av henholdsvis affisert lateral og medial femurkondyl.

Da denne behandlingsmetoden kun kan brukes ved ensidig affeksjon i kneet, er den mest relevant ved spontan AVN. Metoden er også godt egnet for unge voksne pasienter med høyt aktivitetsnivå som ikke er egnet for kneprotese (10). Koshino (70) sammenlignet i 1982 resultater hos 36 pasienter (37 knær) der drilling eller grafting hadde blitt utført med eller uten osteotomi fra proksimale tibia for å korrigere vinkeldeformiteter. Han fant størst forbedring i gruppen som hadde fått osteotomi som tilleggsbehandling, både klinisk og radiologisk. Studien viser også at prosedyren egner seg best for bruk ved knær i tidlig stadium av sykdommen. Pasienter med stadium 3 kan få god effekt av osteotomibehandling dersom de er under 60 år og den nekrotiske lesjonen dekker mindre enn 50 % av kondylens overflate (4).

Kneprotese blir et behandlingsalternativ når leddbevarende metoder er uaktuelle eller har mislykkes, eller for pasienter med avansert stadium av AVN (stadium 4) der sykdommen



omfatter én eller begge kondyler (4). Innsetting av kneprotese er forbeholdt eldre pasienter da protesen kun holder i 10-20 år. I perioden 1994 – 2009 ble det satt inn totalt 141 kneproteser hos pasienter med ulike former for AVN. 12 av disse operasjonene ble utført i 2009, hvorav 7 var totalprotese og 5 var unikondylær protese (71).

Studier har vist blandede resultater (18), men de fleste konkluderer med at det er en trygg prosedyre. Man har valget mellom unikondylær og total kneprotese. Unikondylær kneprotese omfatter utskiftning av kun den ene kondylen og ipsilaterale tibiaplatå, derfor gjøres det oftest ved spontan AVN. Metoden er fordelaktig fordi den er mindre invasiv, gir mindre blodtap, mindre benreseksjon, bevarte korsbånd, raskere rekonvalensid og nær normal kinematikk i kneet (10, 18). Parratte et al (72) fremla i 2007 resultater etter behandling av AVN med unikondylær kneprotese i 31 knær (30 pasienter). De fant at knefunksjonen ble bedret og at pasientene opplevde smertelindring i 96 % av tilfellene (30 knær). Videre rapporterer de full overlevelse etter 3 år og at kneets mekaniske akser ble gjenopprettet. Forfatterne konkluderer med at unikondylær kneprotese er en god måte å bevare klinisk funksjon på for både spontan og sekundær AVN begrenset til én kondyl, men at effektiviteten likevel er uklart på grunn av det begrensede utvalg studier som foreligger.

For pasienter med affeksjon av begge kondylene er total kneprotese det mest passende behandlingsalternativet (4, 5, 73, 74). Total kneprotese omfatter utskiftning av pasientens femorale og tibiale leddflate, eventuelt også patellas bakside. Prosedyren brukes både ved spontan og sekundær AVN. Myers et al (75) sammenlignet utfall av behandling med totalprotese og unikondylær protese gjennom litteraturstudier (20 kohorter fra 1982 til 2005). De gjorde flere interessante observasjoner. For det første fant de at total kneprotese ved spontan AVN i kne var assosiert med best resultater i hele studien. Videre var resultatene ved total kneprotese ved sekundær og spontan AVN signifikant bedre i kohortene som ble operert i 1985 eller senere. På samme måte skilte resultatene ved unikondylær kneprotese ved spontan AVN satt inn i 1985 eller senere seg fra resultatene *før* 1985. Forfatterne foreslår at dette skyldes bruk av moderne proteser og bedre utvalg av kandidater for prosedyrene.

## 4.4 Prognose

Sykdommens progresjon varierer fra full helbredelse til totalt kollaps av leddet. Aglietti et al konkluderer i sin studie fra 1983 (21) med at to variabler er av helt grunnleggende betydning

for prognosen: Lesjonens areal og forholdet mellom lesjonens og kondylens bredde. De fant at et areal på mindre enn  $3,5 \text{ cm}^2$  var gunstig i forhold til kneets funksjon og utvikling av alvorlige følger. Et areal på  $5 \text{ cm}^2$  eller mer indikerer dårlig prognose. Forfatterne understreker dog at lesjonens størrelse er vanskelig å estimere, derfor anbefaler de å bruke forholdstallet mellom lesjonens og kondylens bredde. En verdi på over 40 % er ugunstig for prognosen. Disse to kjente prognostiske verkøyene ble utviklet i 1982 av Lotke et al (76), men de foreslo 50 % som grenseverdi for forholdstallet.

Også sykdommens stadium ved diagnose- og behandlingstidspunkt kan være av stor betydning (5). Aglietti et al mener derimot at et tidlig sykdomsstadium er mindre viktig for prognosen enn hva for eksempel Koshinos studie fra 1982 viser til (70). Eventuelt persisterende symptomer etter behandling er trukket frem som en enda viktigere prognostisk faktor.

Som tidligere nevnt, er spontan AVN i kne forbundet med best prognose av de ulike formene for AVN, da denne formen kan helbredes spontant (14, 21). Lesjoner i laterale femurkondyl er gunstigere for utfallet enn lokalisasjon i mediale femurkondyl (11). Utover dette, er det i det hele tatt lite kunnskap om hvilke faktorer som spiller inn på forløp og prognose ved AVN i kne, både hva gjelder spontan, sekundær og postartroskopisk AVN. Enkelte studier har vist at tilleggsfaktorer som SLE kan ha negativ innvirkning på prognosen, samtidig som grad av steroidbruk ikke har vist å ha betydning i samme grad (74). Pasienter med sigdcelleanemi er også beskrevet å ha dårligere prognose enn pasienter uten denne diagnosen (49). Vi har også sett at kneprotese, og da totalprotese, er den behandlingsformen som har gitt best resultater i en rekke studier selv om det er den mest invasive prosedyren.

## 5 Diskusjon

Gjennomgang av publisert forskning fra de tre siste tiår viser en viss samstemmighet når det gjelder årsaker til AVN i kne. Det finnes ingen felles etiologi. Man er klar over disponerende faktorer som steroidbehandling, alkoholmisbruk, hyperlipidemi, hyperkoagulabilitet, sigdcelleanemi, traumer, artroskopi osv, mens de patogene mekanismene bak oftest er ukjente. Det er postulert en rekke hypoteser om dette. Samtidig blir opp til 20 % av alle tilfeller regnet som idiopatiske. Det er foreslått at genetiske komponenter kan spille en rolle i disse tilfellene (2, 20). Fedme synes å kunne ha en sammenheng med AVN i kne (21). Det er også mulig at udiagnostisert alkoholmisbruk kan oppklare en del av de idiopatiske tilfellene (1). Flere og større studier trengs for å undersøke andre årsaker til AVN enn de mest kjente, for å kunne fange opp risikopasienter tidlig.

Sykdommen utredes ved hjelp av klinikk og billediagnostiske metoder som MR, CT, scintigrafi og vanlig røntgen. Ettersom AVN i kne er en sjelden, og for mange, ukjent sykdom blir det kliniske bildet ofte feiltolket i primærhelsetjenesten, og diagnosen oversett. Derfor tar det ofte lang tid før pasientene fanges opp.

Når det gjelder behandling finnes det sparsomt med litteratur. De studiene som finnes er oftest retrospektive og med relativt kort oppfølgingstid, og ettersom sykdommen er såpass sjelden følges bare et lite antall pasienter i hver studie. Meget få prospektive og ingen randomiserte studier vedrørende behandling eksisterer. Det synes likevel å være bred enighet om at ikke-operative metoder i form av avlastning bør benyttes ved små lesjoner, mens en i sluttstadiet oppnår best resultater ved bruk av kneproteser. Utfordringen ligger i valg av behandling av mellomstadiene. Der steroidbruk er antatt årsak til sykdommen reduseres eller seponeres medikamentet dersom dette er mulig, i tillegg til den ytterligere behandlingen.

Fra pasienthistoriene kan vi lære at det er viktig at slike tilfeller fanges opp tidlig for å unngå store inngrep. Vi vet ikke hva den avaskulære nekrosen skyldes hos våre to pasienter. Én mulighet er at genetiske mekanismer spiller en rolle hos pasient 1, da hans far og mor er fetter og kusine, og pasientens kusine er rammet av samme sykdom. Pasienten har også en ukjent medfødt lidelse som gir seg uttrykk i manglende smertesans. Pasient 2 har heller ingen kjente risikofaktorer. Han er testet for både sigdcelleanemi og malaria, to sykdommer som er kjent å kunne føre til AVN i sentral-Afrika. Vi vet heller ikke insidensen av AVN i Kongo. Da det

verken er noen medikamenter å seponere eller andre sykdommer å behandle står en igjen med få behandlingsalternativ. Det er sikkert at pasientene må gjennom ytterligere kirurgi før de blir gamle nok til å få kneprotese, en kombinasjon av osteotomi og osteokondral rekonstruksjon blir da trolig aktuelt.

# Litteraturliste

1. Watson RM, Roach NA, Dalinka MK: Avascular necrosis and bone marrow edema syndrome. *Radiol Clin N Am.* 2004; 42: 207-19
2. Lafforgue P: Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. *Joint Bone Spine.* 2006; 73: 500-7
3. Schellhas KP, Wilkes CH, Fritts HM, Omlie MR, Lagrotteria LB: MR of Osteochondritis Dissecans and Avascular Necrosis of the Mandibular Condyle. *AJR.* 1989; 152: 551-60
4. Soucacos PN, Johnson EO, Soultanis K, Vekris MD, Theodorou SJ, Beris AE: Diagnosis and management of the osteonecrotic triad of the knee. *Orthop Clin N Am.* 2004; 35: 371-81
5. Patel DV, Breazeale NM, Behr CT, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ: Osteonecrosis of the knee: current clinical concepts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998; 6: 2-11
6. Faletti C, Robba T, Petro P: Postmeniscectomy Osteonecrosis. *Arthroscopy.* 2002; 18(No 1): 91-4
7. Johnson TC, Evans JA, Gilley JA, DeLee JC: Osteonecrosis of the Knee After Arthroscopic Surgery for Meniscal Tears and Chondral Lesions. *Arthroscopy.* 2000; 16(No 3): 254-61
8. Macdessi SJ, Brophy RH, Bullough PG, Windsor RE, Sculco TP: Subchondral Fracture Following Arthroscopic Knee Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90: 1007-12
9. Kattapurum TM, Kattapurum SV: Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Eur J Radiol.* 2008; 67: 42-8
10. Zywił MG, McGrath MS, Seyler TM, Marker DR, Bonutti PM, Mont MA: Osteonecrosis of the Knee: A Review of Three Disorders. *Orthop Clin N Am.* 2009; 40: 193-211

11. DeFalco RA, Ricci AR, Balduini FC: Osteonecrosis of the Knee after Arthroscopic Meniscectomy and Chondroplasty: A Case Report and Literature Review. *Am J Sports Med.* 2003; 31: 1013-6
12. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ: Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management. *AIDS.* 2003; 17: 1-9
13. Ahlbäck S, Bauer GC, Bohne WH: Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1968; 11(6): 705-33
14. Lotke PA, Ecker ML, Alavi A: Painful knees in older patients: radionuclide diagnosis of possible osteonecrosis with spontaneous resolution. *J Bone Joint Surg Am.* 1977; 59: 617-21
15. Ytrehus B: Osteochondrosis. A Morphological Study of Aetiology and Pathogenesis. Oslo 2004: Norwegian School of Veterinary Science, Department of Basal Sciences and Aquatic Medicine, Division of Anatomy and Pathology
16. Pape D, Seil R, Anagnostakos K, Kohn D: Postarthroscopic Osteonecrosis of the Knee. *Arthroscopy.* 2007; 23(No 4): 428-38
17. Kantor H: Bone Marrow Pressure in Osteonecrosis of the Femoral Condyle (Ahlbäck's Disease). *Arch Orthop Trauma Surg.* 1987; 106: 349-52
18. Gorczynski C, Meislin R: Osteonecrosis of the Distal Femur. *Bull Hosp Jt Dis.* 2006; 63(3-4): 145-52
19. Kelman GJ, Williams GW, Colwell CW, Walker RH: Steroid-Related Osteonecrosis of the Knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1990; 257: 171-6
20. Kim TH, Baek JI, Hong JM, Choi SJ, Lee HJ, Cho HJ et al: Significant association of SREBP-2 genetic polymorphisms with avascular necrosis in the Korean population. *BMC Med Genet.* 2008; 9:94
21. Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, Deschamps G: Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1983; 65(No 5): 588-97

22. Jones LC, Hungerford DS: Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Rheumatol.* 2004; 16: 443-9
23. Zizic TM: Osteonecrosis. *Curr Opin Rheumatol.* 1991; 3: 481-9
24. Cruess RL: Osteonecrosis of Bone. Current Concepts as to Etiology and Pathogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1986; 208: 30-9
25. Hong N, Du XK: Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome. *Clin Radiol.* 2004; 59: 602-8
26. Kerachian MA, Cournoyer D, Harvey EJ, Chow TY, Bégin LR, Nahal A et al: New insights into the pathogenesis of glucocorticoid-induced avascular necrosis: microarray analysis of gene expression in a rat model. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12: R124
27. Asano T, Takahashi KA, Fujioka M, Inoue S, Okamoto M, Sugioka N et al: ABCB1 C3435T and G2677T/A polymorphism decreased the risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after kidney transplantation. *Pharmacogenetics.* 2003; 11: 675-82
28. Hedri H, Cherif M, Zouaghi K, Abderrahim E, Goucha R, Hamida FB et al: Avascular Osteonecrosis After Renal Transplantation. *Transplant Proc.* 2007; 39: 1036-8
29. Hardy P, Haab F, Leparc JM, Lortat-Jacob A, Benoit J: Aseptic avascular necrosis of the femoral condyles in renal transplant patients: clinical and radiological aspects on 69 knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998; 6: 209-14
30. Mok CC, Lau CS, Wong RWS: Risk factors for avascular bone necrosis in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol.* 1998; 37: 895-900
31. Abu-Shakra M, Buskila D, Shoenfeld Y: Osteonecrosis in Patients with SLE. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2003; 25: 13-24
32. Wang Y, Li Y, Mao K, Li J, Cui Q, Wang GJ: Alcohol-Induced Adipogenesis in Bone and Marrow: A Possible Mechanism for Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2003; 410: 213-24

33. Moon JG, Shetty GM, Biswal S, Shyam AK, Shon WY: Alcohol-induced multifocal osteonecrosis: a case report with 14-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008; 128: 1149-52
34. Orlic D, Jovanovic S, Anticevic D, Zecevic J: Frequency of idiopathic aseptic necrosis in medically treated alcoholics. *Int Orthop.* 1990; 14: 383-6
35. Chao YC, Wang SJ, Chu HC, Chang WK, Hsieh TY: Investigation of alcohol metabolizing enzyme genes in Chinese alcoholics with avascular necrosis of hip joint, pancreatitis and cirrhosis of the liver. *Alcohol Alcohol.* 2003; 38(No 5): 431-6
36. Iversen PO, Wisløff F: Gauchers sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2003; 123: 304-7
37. Lutsky KF, Tejawani NC: Orthopaedic Manifestations of Gaucher Disease. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2007; 65(1): 37-42
38. Guggenbuhl P, Grosbois B, Chalès G: Gaucher disease. *Joint Bone Spine.* 2008; 75: 116-24
39. Takhar SS, Hendey GW: Orthopedic Illnesses in Patients with HIV. *Emerg Med Clin N Am.* 2010; 28: 335-42
40. Smoking and avascular necrosis. *AIDS Patient Care STDs.* 2003; 17(No 11): 602
41. Allen SH, Moore AL, Tyrer MJ, Holloway BJ, Johnson MA: Osteonecrosis of the knee in a patient receiving antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS.* 2002; 13: 792-4
42. Monier P, McKown K, Bronze MS: Osteonecrosis Complicating Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 1488-92
43. Valencia E, Barreiro P, Soriano V, Blanco F, Moreno V, Lahoz JG: Avascular Necrosis in HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Treatment: Study of Seven Cases. *HIV Clin Trials.* 2003; 4(No 2): 132-6
44. Reddy R, Daftary MN, Delapenha R, Dutta A, Oliver J, Frederick W: Avascular Necrosis and Protease Inhibitors. *J Natl Med Assoc.* 2005; 97(No 11): 1543-6



45. Scribner AN, Troia-Cancio PV, Cox BA, Marcantonio D, Hamid F, Keiser P et al: Osteonecrosis in HIV: A Case-Control Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 25: 19-25
46. Lawson-Ayayi S, Bonnet F, Bernardin E, Ragnaud JM, Lacoste D, Malvy D et al: Avascular Necrosis in HIV-Infected Patients: A Case-Control Study from the Aquitaine Cohort, 1997-2002, France. *Clin Infect Dis*. 2005; 40: 1188-93
47. Hasse B, Ledergerber B, Egger M, Flepp M, Bachmann S, Bernasconi E et al: Antiretroviral Treatment and Osteonecrosis in Patients of the Swiss HIV Cohort Study: A Nested Case-Control Study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2004; 20(No 9): 909-15
48. Flouzat-Lachaniette CH, Roussignol X, Poignard A, Mukasa MM, Manicom O, Hernigou P: Multifocal Joint Osteonecrosis in Sickle Cell Disease. *Open Orthop J*. 2009; 3: 32-5
49. Hernigou P, Bachir D, Galacteros F: The Natural History of Symptomatic Osteonecrosis in Adults with Sickle-Cell Disease. *J Bone Joint Surg Am*. 2003; 85: 500-4
50. [nonf.org](http://www.nonf.org/) (web site). Baltimore: National Osteonecrosis Foundation. Available from: <http://www.nonf.org/>.
51. Jones JC, Mont MA, Le TB, Petri M, Hungerford DS, Wang P et al: Procoagulants and Osteonecrosis. *J Rheumatol*. 2003; 30(No 4): 783-91
52. Zonana-Nacach A, Jiménez-Balderas FJ: Avascular Necrosis of Bone associated with Primary Antiphospholipid Syndrome. Case Report and Literature Review. *J Clin Rheumatol*. 2004; 10: 214-7
53. Haque W, Kadikoy H, Pacha O, Maliakkal J, Hoang V, Abdellatif A: Osteonecrosis secondary to antiphospholipid syndrome: a case report, review of the literature, and treatment strategy. *Rheumatol Int*. 2010; 30: 719-23
54. Mitchell MJ, Logan PM: Radiation-induced Changes in Bone. *Radiographics*. 1998; 18: 1125-36

55. Yamamoto T, Bullough PG: Spontaneous Osteonecrosis of the Knee: The Result of Subchondral Insufficiency Fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82: 858-66
56. Frihagen F, Kvakestad R, Melhuus K, Engebretsen L: Bruk av MR-undersøkelse ved kneskader. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2003; 123: 944-5
57. Miller MD and Cole BJ (eds): Textbook of arthroscopy. ISBN: 0-7216-0013-1, Elsevier Health Sciences, Philadelphia 2004, pp 593-9
58. Akgun I, Kesmezacar H, Ogut T, Kebudi A, Kanberoglu K: Arthroscopic Microfracture Treatment for Osteonecrosis of the Knee. *Arthroscopy.* 2005; 21(No 7): 834-43
59. Mont MA, Baumgarten KM, Rifal A, Bluemke DA, Jones LC, Hungerford DS: Atraumatic Osteonecrosis of the Knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82: 1279-90
60. Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS et al: Systematic Analysis of Classification Systems for Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88: 16-26
61. Ficat RP: Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1985; 67(No 1): 3-9
62. Jacobs MA, Loeb PE, Hungerford DS: Core decompression of the distal femur for avascular necrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1989; 71(No 4): 583-7
63. Mont MA, Tomek IM, Hungerford DS: Core decompression for Avascular Necrosis of the Distal Femur. Long Term Followup. *Clin Orthop Relat Res.* 1997; 334: 124-30
64. Duany NG, Zywiell MG, McGrath MS, Siddiqui JA, Jones LC, Bonutti PM et al: Joint-preserving surgical treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010; 130: 11-16
65. Fukui N, Kurosawa H, Kawakami A, Sakai H, Nakamura K: Iliac Bone Graft for Steroid-Associated Osteonecrosis of the Femoral Condyle. *Clin Orthop Relat Res.* 2002; 401: 185-193

66. Rijnen WHC, Luttjeboer JS, Schreurs W, Gardeniers JWM: Bone Impaction Grafting for Corticosteroid-Associated Osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88: 62-8
67. Meyers MH, Akeson W, Convery FR: Resurfacing of the knee with fresh osteochondral allograft. *J Bone Joint Surg Am.* 1989; 71: 704-13
68. Flynn JM, Springfield DS, Mankin HJ: Osteoarticular Allografts to Treat Distal Femoral Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1994; 303: 38-43
69. Görtz S, Young AJD, Bugbee WD: Fresh Osteochondral Allografting for Steroid-associated Osteonecrosis of the Femoral Condyles. *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468: 1269-78
70. Koshino T: The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy with and without bone-grafting or drilling of the lesion. *J Bone Joint Surg Am.* 1982; 64: 47-58
71. Statistiker Birgitte Espehaug, Norsk Proteseregister (E-mail). Sent to Thea Forr ([theaforr@gmail.com](mailto:theaforr@gmail.com)) 2010 Aug 10.
72. Parratte S, Argenson JNA, Dumas J, Aubaniac JM: Unicompartmental Knee Arthroplasty for Avascular Osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 464: 37-42
73. Boquet J, Goffin E, Poilvache P: Outcome of total knee arthroplasties after renal transplantation. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008; 128: 1345-8
74. Mont MA, Myers TH, Krackow KA, Hungerford DS: Total Knee Arthroplasty for Corticosteroid Associated Avascular Necrosis of the Knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1997; 338: 124-130
75. Myers TG, Cui Q, Kuskowski M, Mihalko WM, Saleh KJ: Outcomes of Total and Unicompartmental Knee Arthroplasty for Secondary and Spontaneous Osteonecrosis of the Knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88(Suppl 3): 76-82
76. Lotke PA, Abend JA, Ecker ML: The Treatment of Osteonecrosis of the Medial Femoral Condyle. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 171: 109-16

# Vedlegg

Table 1 Comparison of spontaneous osteonecrosis, secondary osteonecrosis, and postarthroscopic osteonecrosis of the knee				
Characteristic	Spontaneous Osteonecrosis of the Knee	Secondary Osteonecrosis of the Knee	Postarthroscopic Osteonecrosis	
Age (years)	55 and older	Younger than 45	No bias	
Gender	3:1 ♀:♂	♀ > ♂ with SLE as associated factor ♂ > ♀ with alcohol as associated factor	No bias	
Onset of pain	Sudden	Gradual	Sudden	
Bilaterality	<5%	>80%	Never	
No. lesions	One	Multiple	One	
Location on bone	Epiphysis	Epiphysis, metaphysis, and diaphysis	Epiphysis	
Condylar involvement	One condyle (femur 90%, tibia 10%)	Multiple condyles (femur 90%, tibia 20%)	One condyle (femur 95%)	
Femur and tibia affected	No	~ 20%	Never	
Other joint involvement	No	>90% (hip, shoulder, ankle)	No	
Associated factors	None	Corticosteroids, alcohol, tobacco, other	Arthroscopic surgery	
Associated diseases	None	SLE, sickle cell, caisson disease, Gaucher's disease, thrombophilia, hypofibrinolysis	None	
Pathologic findings	Fibrotic bone, healing fracture	Necrotic bone	After laser-assisted chondroplasty	Necrotic bone
			After mechanical debridement or meniscectomy	Fibrotic bone and healing fracture

Abbreviations: SLE, systemic lupus erythematosus; ♀, women; ♂, men.

Tabell 1: Sammeligning av spontan, sekundær og postartroskopisk AVN i kne. Zywiell MG, McGrath MS, Seyler TM, Marker DR, Bonutti PM, Mont MA: Osteonecrosis of the Knee: A Review of Three Disorders. Orthop Clin N Am. 2009; 40: 193-211

Known risk factors for systemic avascular necrosis of bone

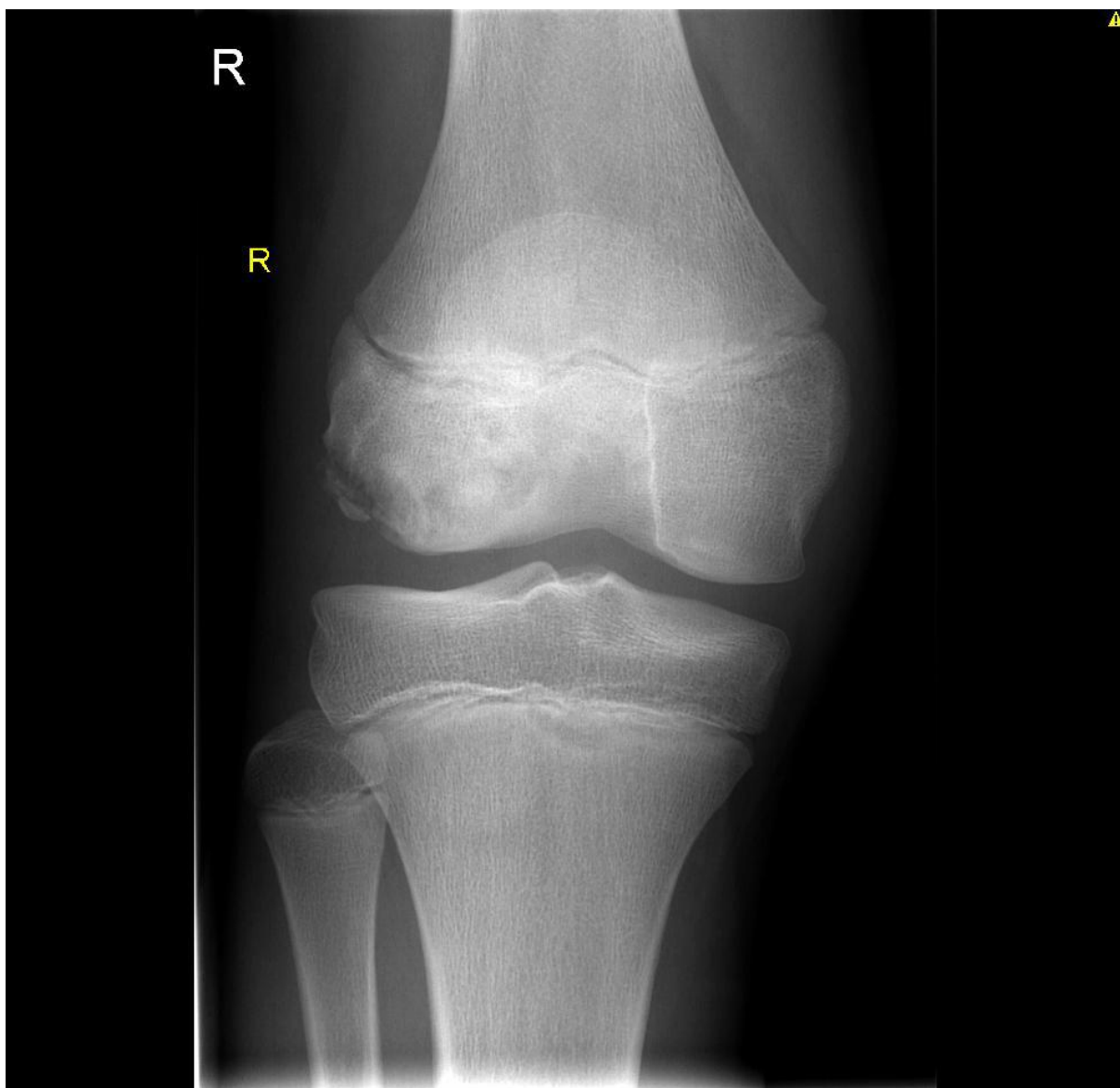
Causes	Comments
Glucocorticoid therapy	High doses (> 0.5 mg/kg)
Endogenous hypercorticism	Rare
Organ transplant	GCs mediate much or all of the effect
Systemic lupus erythematosus	GCs mediate much or all of the effect
Antiphospholipid antibodies	Controversial++, may be mediated by severity of SLE and by GCs
Alcohol abuse	-
Pregnancy	Rare
Dyslipidemia	Hypertriglyceridemia (often combined with other risk factors)
	-
Caisson disease	-
Sickle cell disease	Homozygous sickle cell disease or sickle cell disease plus thalassemia
Gaucher disease	-
HIV infection	Unclear mechanism, role for concomitant risk factors?
Idiopathic	About 1/4 cases, males ++

GCs: glucocorticoids, HIV: human immunodeficiency virus infection; SLE: systemic lupus erythematosus.

Tabell 2: Kjente risikofaktorer for AVN i kne. Lafforgue P: Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. Joint Bone Spine. 2006; 73: 500-7



Bilde 1: Pasient 1 i 2007, 12 år gammel. Vanlig røntgen viste da sparsomme forandringer i venstre kne.

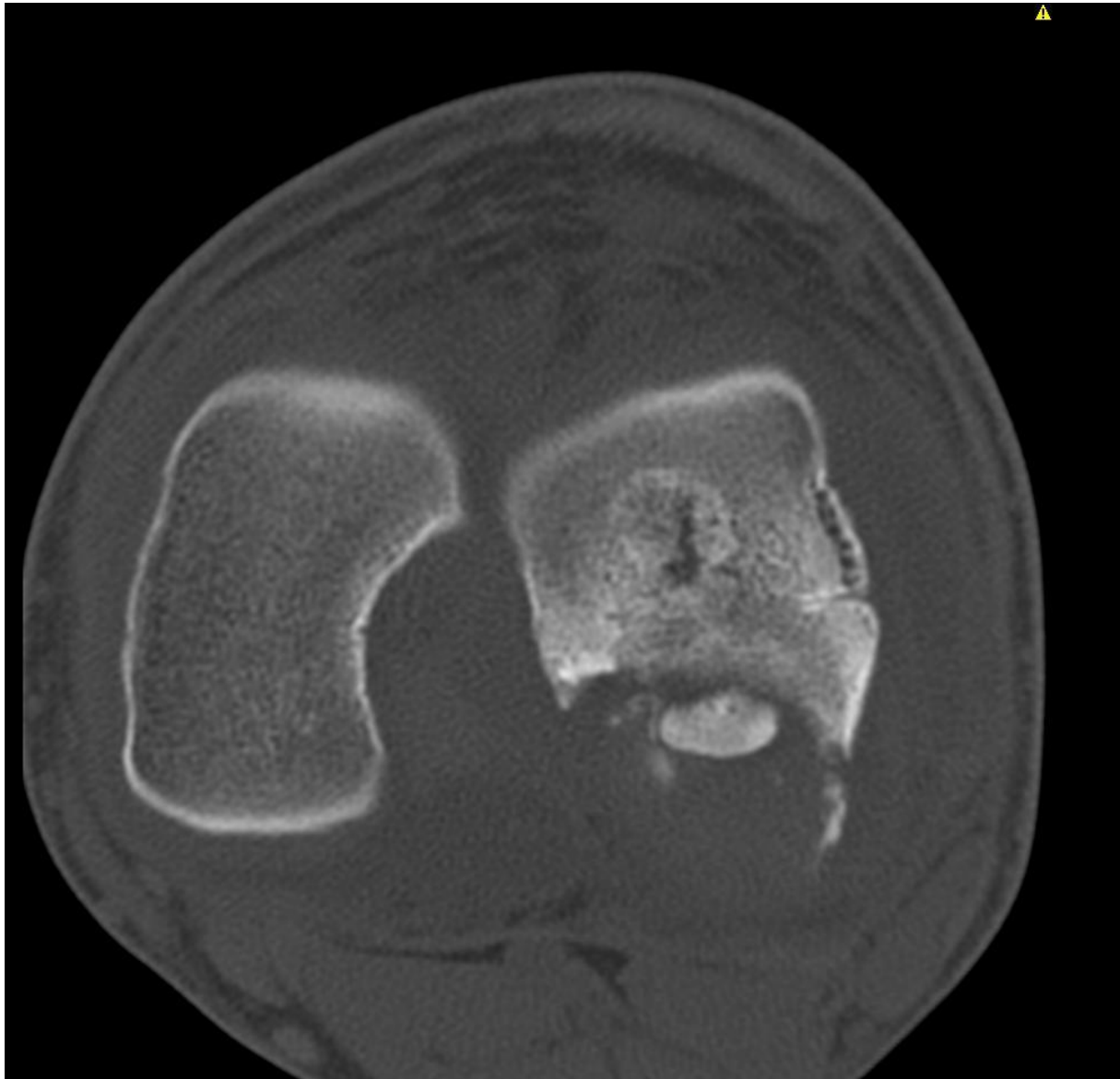


Bilde 2: Pasient 1 i 2008, 13 år gammel. Røntgen viste nå tydelig AVN i laterale femurkondyl i høyre kne.



Bilde 3: Pasient 1, MR-bilde fra 2009. Ser AVN i laterale femurkondyl.

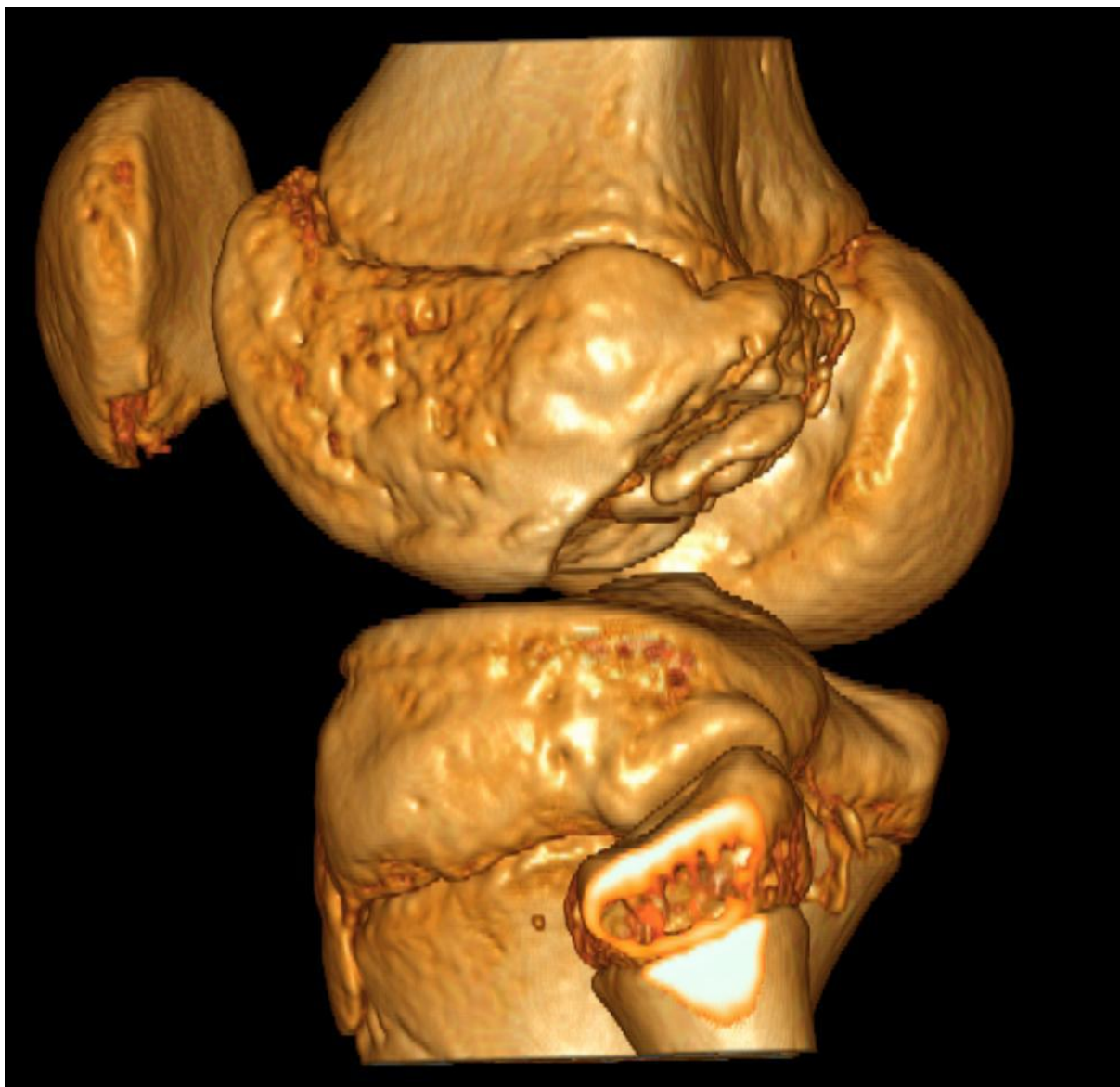




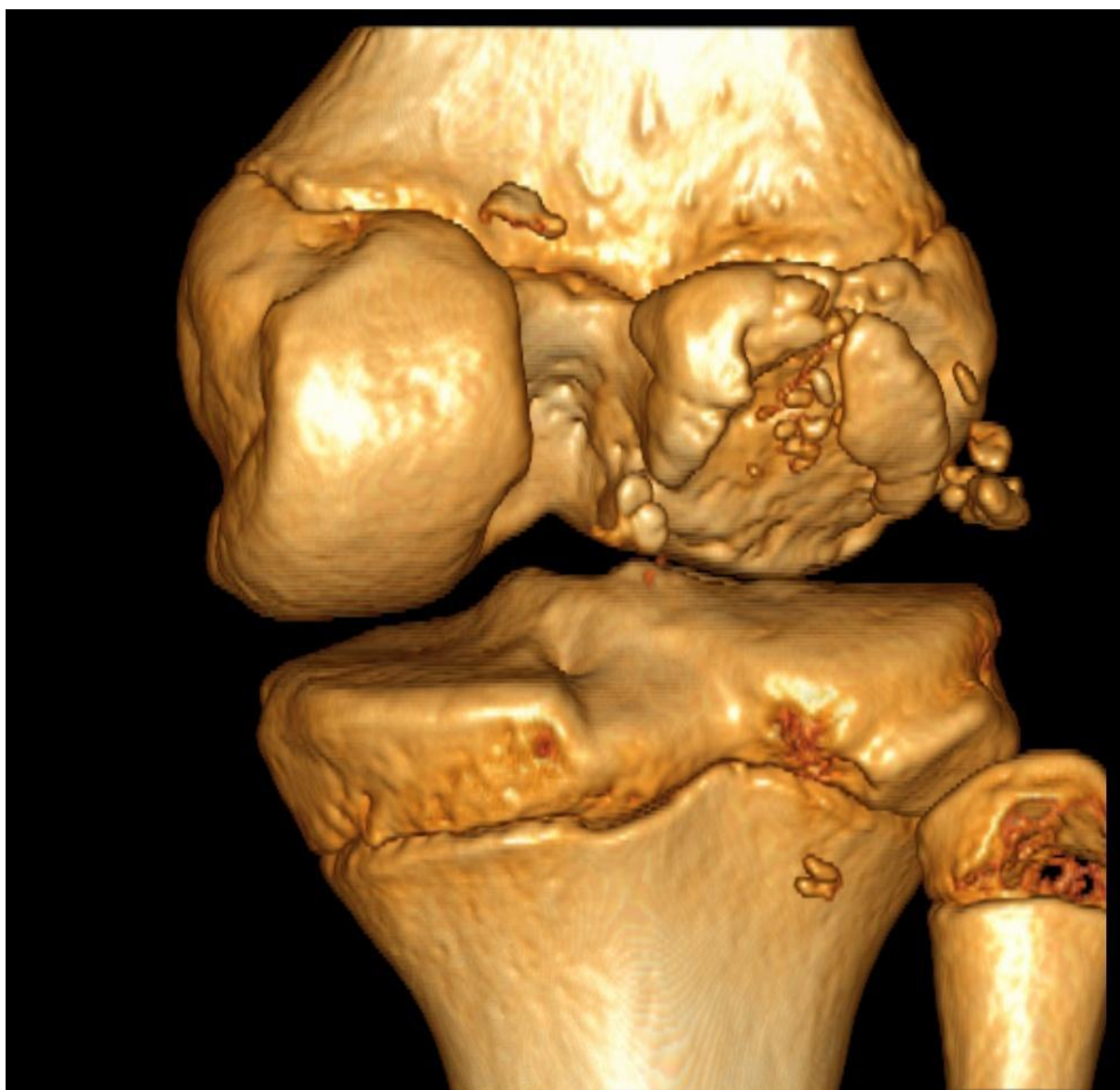
Bilde 4: Pasient 1, 2009. CT viser AVN i laterale femurkondyl.



Bilde 5: Pasient 1, 2009. CT viser AVN i laterale femurkondyl, venstre kne.



Bilde 6: Pasient 1, CT-rekonstruksjonsbilde fra 2009. Bildet viser høy grad av AVN i laterale femurkondyl, venstre kne.



Bilde 7: Pasient 1, CT-rekonstruksjonsbilde fra 2009. Bildet viser høy grad av AVN i laterale femurkondyl, høyre kne.



Bilde 8: Pasient 2, røntgen tatt i 2009. Pasienten var 18 år gammel. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl, venstre kne.



Bilde 9: Pasient 2, CT tatt i 2009. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl i venstre kne og et stort, løst benlegeme baktil i kneet.



Bilde 10: Pasient 2, CT tatt i 2009. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl i venstre kne og et stort, løst benlegeme baktil i kneet.



Bilde 11: Pasient 2, MR tatt i 2009. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl, venstre kne.





Bilde 12: Pasient 2, MR fra 2009. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl og løse benlegemer baktil i leddet, venstre kne.



Bilde 13: Pasient 2, CT-rekonstruksjonbilde fra 2009. Bildet viser AVN i mediale femurkondyl og løse benlegemer baktill i leddet, venstre kne.