

Mối liên quan giữa hoại tử xương vô khuẩn ở đầu gần xương đùi được xác định bằng cộng hưởng từ và mô học

The relationship between osteonecrosis of the proximal femur identified by magnetic resonance imaging and histological examination

Mai Đắc Việt, Trịnh Tuấn Dũng,
Luu Hồng Hải, Nguyễn Quốc Dũng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm mối tương quan những thay đổi tín hiệu trên cộng hưởng từ với mô bệnh học các mẫu xương xốp ở bốn vùng của đầu gần xương đùi ở bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi (HTVKCXĐ) được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần. **Đối tượng và phương pháp:** 90 bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần 1 bên để điều trị HTVKCXĐ. Chụp cộng hưởng từ (CHT) 3.0 Tesla khớp háng. Các mảnh xương xốp tại các vùng chỏm và đầu gần xương đùi được lấy trong quá trình phẫu thuật, bác sĩ giải phẫu bệnh đọc kết quả độc lập. **Kết quả:** Tổn thương hoại tử xương đầu gần xương đùi với kết quả mô học độ 2 hoặc 3 theo phân loại của Humphreys và cộng sự thì cộng hưởng từ có độ nhạy là 95% và độ đặc hiệu là 91,2%. Phần lớn bệnh nhân HTVKCXĐ liên quan đến sử dụng corticoid kéo dài có tổn thương hoại tử xương rộng ra ngoài chỏm xương đùi. **Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy những thay đổi tín hiệu phù hợp với hoại tử xương trên CHT ở vùng đầu gần xương đùi có thể hiện diện tổn thương hoại tử xương trên mô bệnh học. Vùng đầu gần xương đùi là vùng cần thiết cho sự cố định của chuỗi khớp háng nhân tạo. Xác định tổn thương hoại tử xương ở vùng đầu gần xương đùi trước phẫu thuật có thể là quan trọng khi xem xét sử dụng chuỗi khớp ngắn hoặc dài cho bệnh nhân HTVKCXĐ và theo dõi sau phẫu thuật.

Từ khóa: Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, cộng hưởng từ, mô bệnh học.

Summary

Objective: To correlate the magnetic resonance imaging (MRI) signal changes with the histology of bone samples from four regions of the proximal femur in patients undergoing THR for osteonecrosis of the femoral head. **Subject and method:** Ninety patients who had a unilateral total hip arthroplasty for treatment of symptomatic osteonecrosis of the femoral head were included in the study. Magnetic resonance imaging of hips was performed using a 3.0 T. We performed cancellous bone biopsies in the proximal part of the femur, and the femoral head intraoperatively and then examined the specimens histologically. **Result:** The proximal part of the femur had a grade of 2 or 3 according to the system of Humphreys et al, it was found to be relatively insensitive at identifying lesions below the head, with a sensitivity of only 95.0% and the specificity was 91.2%. Only those patients with osteonecrosis of the femoral head secondary to steroid, who are known to be at high risk of early loosening, had MRI signal changes in the proximal part of the femur. **Conclusion:** This observation suggests that the MRI signal changes of the areas in the proximal femur may represent osteonecrotic lesions. The proximal femur is areas essential for the fixation of the femoral component. Pre-operative identification of such lesions in

Ngày nhận bài: 17/2/2020, ngày chấp nhận đăng: 7/7/2020

Người phản hồi: Mai Đắc Việt, Email: vietmaidac64@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

the proximal part of the femur may be important when considering total hip arthroplasty with short or long stem for osteonecrosis of the femoral head and follow post-operative.

Keywords: Osteonecrosis of the femoral head, magnetic resonance imaging, histology.

1. Đặt vấn đề

Hiện nay chụp cộng hưởng từ (CHT) là phương pháp lựa chọn để chẩn đoán hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi (HTVKCXĐ) giai đoạn sớm và bệnh của chỏm xương đùi bên đối diện. Bệnh thường gặp ở những bệnh nhân trẻ từ 30 đến 50 tuổi. Phát hiện sớm HTVKCXĐ có thể hướng đến một can thiệp phẫu thuật nhằm dự phòng biến chứng vỡ xương dưới sụn của chỏm xương đùi, bẹp chỏm dẫn đến thoái hóa khớp. Tại Mỹ có khoảng 15.000 - 20.000 trường hợp mới được phát hiện hàng năm chiếm khoảng 10% các bệnh lý về khớp háng và chiếm 12% trong số bệnh nhân thay khớp háng.

Tuy nhiên, kết quả xa của thay khớp háng toàn phần ở bệnh nhân HTVKCXĐ thường có kết quả kém hơn thay khớp háng toàn phần ở bệnh nhân thoái hóa khớp háng do nguyên nhân khác, trong đó lỏng chuỗi khớp nhân tạo chiếm tỉ lệ cao [12]. Sự lỏng quá sớm của chuỗi khớp nhân tạo ở nhóm bệnh nhân HTVKCXĐ có thể liên quan đến sự hoại tử xương lan rộng xuống vùng đầu gần xương đùi là vùng cố định chính của chuỗi khớp háng nhân tạo. Chúng tôi kiểm tra chất lượng xương ở vùng đầu gần xương đùi bằng cách phân tích mô học các mẫu xương lấy từ chỏm xương đùi và các vùng ở đầu gần xương đùi trong lúc phẫu thuật từ những bệnh nhân thay khớp háng toàn phần để điều trị HTVKCXĐ giai đoạn muộn và tìm mối liên quan với thay đổi tín hiệu trên CHT.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

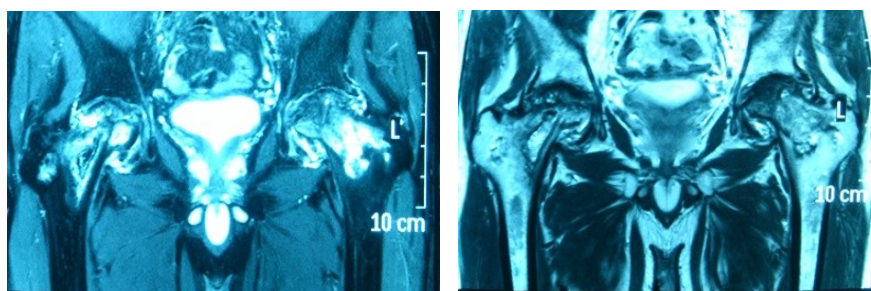
Có 90 bệnh nhân với 90 khớp háng được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi. Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi giai đoạn IV, V hoặc VI theo phân loại của Steinberg có chụp cộng hưởng từ 3.0 Tesla khớp háng và đầu gần xương đùi. Trường tín hiệu ảnh 31,9mm. Độ dày mỗi lớp cắt 5mm. Hình ảnh T1W (T1 Weighted) được thực hiện với TR = 400ms và TE = 17ms. Hình ảnh T2W (T2 Weighted) được thực hiện với TR = 4.000ms và TE = 100ms. Hình ảnh T2W xoá mỡ (STIR) được thực hiện với TR = 4.000ms và TE = 20ms. Dữ liệu về bệnh nhân được tóm tắt ở Bảng 1.

2.2. Phương pháp

Tiến cứu theo dõi dọc không có đối chứng.

Phân tích cộng hưởng từ

Tất cả các hình ảnh CHT được xem xét với X-quang khung chậu thẳng và khớp háng nghiêng trước phẫu thuật. HTVKCXĐ được phân 06 giai đoạn theo phân loại của Steinberg. Hình ảnh của chỏm xương đùi bên đối diện cũng được kiểm tra và phân độ như là một phần của quá trình sàng lọc lâm sàng đối với bệnh nhân HTVKCXĐ bên đối diện không triệu chứng. Sự xuất hiện thay đổi bất thường về tín hiệu phù hợp với hoại tử xương vô khuẩn được ghi lại đối với mỗi vùng ở đầu gần xương đùi: vùng chỏm, vùng cổ, vùng mẫu chuyển lớn, mẫu chuyển lớn và thân xương đùi.



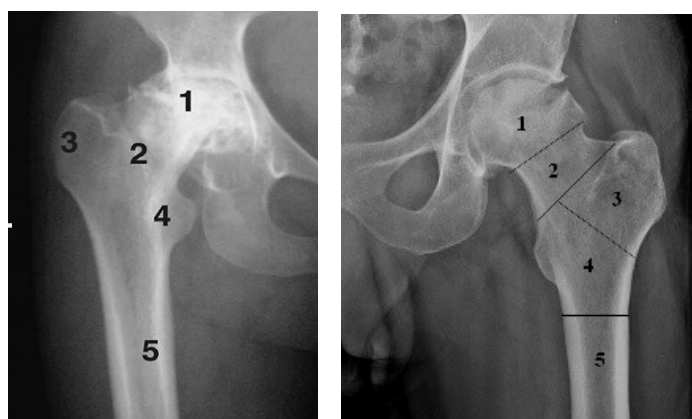
Hình 1. CHT tổn thương hoại tử xương vùng cổ, mẫu chuyển lớn và mẫu chuyển bé

Phẫu thuật

Thay khớp háng toàn phần phần không xi măng với đường mổ sau ngoài được áp dụng ở tất cả các bệnh nhân.

Lấy bệnh phẩm

Bệnh phẩm gồm chỏm xương đùi, cổ xương đùi, xương xốp vùng mấu chuyển lớn, mấu chuyển bé và ống tủy xương đùi (vị trí lấy khoảng 4cm dưới mấu chuyển bé) (Hình 2), mỗi vị trí lấy 3 bệnh phẩm. Bệnh phẩm lấy trước khi doa ống tủy. Bệnh phẩm cổ, chỏm xương đùi lấy ra được cắt thành các lát mỏng khoảng 0,5cm theo mặt phẳng coronal (Hình 3), các mẫu bệnh phẩm còn lại (Hình 4) để nguyên. Các mảnh bệnh phẩm trên sau khi được lấy đều được cố định ngay trong dung dịch formole đậm trung tính 10% khoảng 8-12 giờ ở nhiệt độ phòng.



1. Chỏm xương đùi, 2. Cổ xương đùi, 3. Mấu chuyển lớn, 4. Mấu chuyển bé, 5. Thân xương đùi

Hình 2. Vị trí lấy xương làm sinh thiết



Hình 3. Bệnh phẩm cổ, chỏm xương đùi



Hình 4. Bệnh phẩm vùng MCL, MCB và thân xương đùi

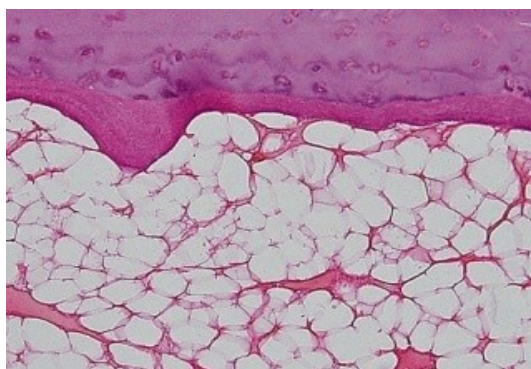
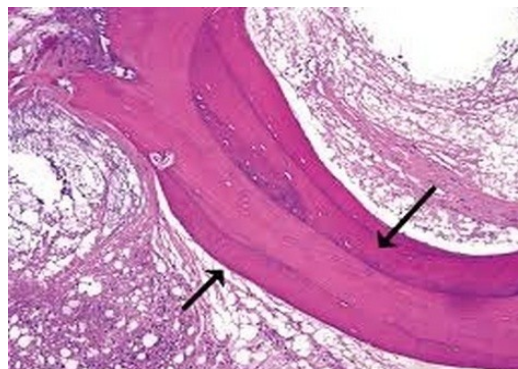
Phân tích mô học

Chỏm xương đùi được cắt theo mặt phẳng coronal qua giữa chỏm xương đùi sau đó cắt một lát mỏng 0,5cm và lấy xương tổn thương làm mô bệnh. Bệnh phẩm sau khi cố định tốt được đưa vào máy xử lý mô tự động STP 120 của Hãng Microm (Cộng hòa liên bang Đức), sau đó được đúc trong block paraffin rồi cắt mảnh với độ dày 3 - 4µm, nhuộm Hematoxylin - Eosin. Đọc và phân tích kết quả dưới kính hiển vi quang học với các độ phóng đại khác nhau. Các mẫu được kiểm tra để tìm bằng chứng HTVKCXĐ và được phân loại theo phương pháp của Arlet và Ficat và của Humphreys và cộng sự.

Bảng 1. Phân loại mô học theo Arlet và Ficat

Độ	1	Mất tổ chức tuỷ tạo máu. Các tế bào mỡ phân chia bởi tình trạng phù tuỷ và xuất huyết. Hiện diện của tế bào bọt.
	2	Tổ chức tuỷ mỡ bị hoại tử
	3	Hoại tử tổ chức tuỷ xương và bề xương
	4	Hoại tử hoàn toàn với xơ hoá tuỷ xương dày đặc. Hình thành tổ chức xương mới trên nền của tổ chức bề xương chết

Số lượng tế bào xương có hốc sáng được định lượng theo phương pháp của Humphreys và cộng sự bởi một bác sỹ giải phẫu bệnh. Đọc tiêu bản trên kính hiển vi quang học có độ phóng đại 50, 100, và 400. Mỗi tiêu bản xương được đọc trên 10 vi trường với vật kính 400 và được phân loại: độ 0: không có tế bào xương có hốc sáng, trên 10 vi trường; độ 1 ít hơn 3 trong 10 vi trường có tế bào xương có hốc sáng; độ 2 từ 3 đến 6 vi trường có tế bào xương có hốc sáng; độ 3 có hơn 6 vi trường có tế bào xương có hốc sáng. Sự hiện diện hoặc không hiện diện của hoại tử xương được ghi lại ở mỗi vùng và so sánh lại với kết quả CHT. Bác sỹ giải phẫu bệnh không biết gì về kết quả CHT và nguyên nhân gây bệnh.

**Hình 5. Bề xương bình thường****Hình 6. Tổn thương độ 3**

3. Kết quả

Bảng 2. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

		Giai đoạn IV	Giai đoạn V	Giai đoạn VI	Tổng
Số bệnh nhân		30	30	30	90
Nữ/ Nam		1/29	1/29	7/23	9/81
Tuổi		51,5 ± 6,1	48,2 ± 7,8	49,5 ± 6,2	49,7 ± 6,8
Yếu tố nguy cơ	Vô căn	1	1	4	6
	Rượu	26	27	26	79
	Rượu và thuốc lá	20	21	23	64
	Steroid	3	2	0	5
Thời gian bị bệnh (tháng)		12,4 ± 4,4	17,9 ± 10,8	33,3 ± 30,0	

Yếu tố nguy cơ: Lạm dụng rượu 79/90 (87,8%) bệnh nhân (rượu kết hợp với thuốc lá: 64/90 bệnh nhân, đơn thuần do rượu là 15/90 bệnh nhân) bệnh nhân.

Bảng 3. Kết quả sinh thiết xương theo phân loại mô học của Arlet và Ficat

Giai đoạn	Chỏm xương đùi	Cổ xương đùi	Mẫu chuyển lớn	Mẫu chuyển bé	Ống tủy xương đùi
Bình thường	0 (0%)	51 (56,7%)	63 (70,0%)	59 (65,6%)	65 (72,2%)
1	0 (0%)	22 (24,4%)	16 (17,8%)	17 (18,9%)	17 (18,9%)
2	0 (0%)	9 (10,0%)	7 (7,8%)	9 (10,0%)	5 (5,6%)
3	7 (7,8%)	6 (6,7%)	4 (4,4%)	5 (5,6%)	3 (3,3%)
4	83 (92,2%)	2 (2,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0

Phân tích mô học trong phẫu thuật, tất cả khớp háng bị HTVKCXĐ giai đoạn IV, V hoặc VI theo phân loại của Steinberg được chẩn đoán dựa vào X-quang. Kiểm tra mô học của chỏm xương đùi khẳng định hoại tử xương vô khuẩn giai đoạn 3 là 7 khớp háng và giai đoạn 4 là 83 khớp háng với việc áp dụng các tiêu chí đánh giá mô học của Arlet và Ficat. Không có bệnh nhân bị bệnh xương chuyển hóa được xác định bằng mô học.

Bảng 4. Kết quả mô học theo phân loại của Humphreys và cộng sự

Độ	Chỏm xương đùi	Cổ xương đùi	Mẫu chuyển lớn	Mẫu chuyển bé	Ống tủy xương đùi
0	0 (0%)	49 (54,4%)	62 (68,9%)	55 (61,1%)	61 (67,8%)
1	0 (0%)	18 (20,0%)	16 (17,8%)	19 (21,1%)	20 (22,2%)
2	2 (2,2%)	14 (15,6%)	8 (8,9%)	10 (11,1%)	6 (6,7%)
3	88 (97,8%)	9 (10,0%)	4 (4,4%)	6 (6,7%)	3 (3,3%)

Đa số các vùng của cổ, mẫu chuyển lớn, mẫu chuyển bé và ống tủy xương đùi có kết quả mô học bình thường tương ứng là: 54,4%, 68,9%, 61,1% và 67,8%. Tổn thương mô học độ 2 và 3 tương ứng vùng cổ, mẫu chuyển lớn, mẫu chuyển bé và ống tủy xương đùi là 25,6%, 13,3%, 17,8% và 10%.

Bảng 5. So sánh độ nhạy của cộng hưởng từ và tổn thương mô học ở các vùng

Vùng của xương đùi	Cộng hưởng từ	Mô học		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
		Bình thường	Bất thường		
Cổ xương đùi	Bình thường	48	17	51,1%	92,0
	Bất thường	2	23		
Mẫu chuyển lớn	Bình thường	60	15	46,4%	86,7
	Bất thường	2	13		
Mẫu chuyển bé	Bình thường	52	16	54,3%	86,4
	Bất thường	3	19		
Thân xương đùi	Bình thường	60	18	37,9%	
	Bất thường	1	11		
Độ nhạy chung của cộng hưởng từ				49,3%	88,4

Độ nhạy của cộng hưởng từ đối với các vùng có tổn thương mô bệnh học độ 1, độ 2 và độ 3 là 49,3% và độ đặc hiệu là 65/72 (90,3%).

Bảng 6. So sánh CHT và mô học ở các vùng ngoài chỏm xương đùi có tổn thương độ 1

Vùng của xương đùi	Cộng hưởng từ	Tổn thương mô học độ 1	Độ nhạy CHT (%)
Cổ xương đùi n = 19	Bình thường	15	16,7
	Bất thường	3	
Mẫu chuyển lớn n = 16	Bình thường	15	6,2
	Bất thường	1	
Mẫu chuyển bé n = 19	Bình thường	17	10,5
	Bất thường	2	
Thân xương đùi n = 20	Bình thường	19	5,0
	Bất thường	1	
Tổng		74	9,5

Tổn thương mô bệnh học độ 1 theo Humphreys và cộng sự, CHT có độ nhạy tương ứng với vùng cổ xương đùi là 16,7%, vùng mẫu chuyển lớn là 6,2%, vùng mẫu chuyển bé là 10,5% và vùng thân xương đùi là 5,0%. Độ nhạy của CHT thấp với tổn thương độ 1 là 9,5%.

Bảng 7. So sánh CHT và mô học các vùng ngoài chỏm xương đùi tổn thương độ 2 và độ 3

Vùng của xương đùi	Cộng hưởng từ	Tổn thương mô học độ 2 và 3	Độ nhạy CHT (%)
Cổ xương đùi n = 20	Bình thường	1	95,0
	Bất thường	19	
Mẫu chuyển lớn n = 12	Bình thường	2	83,3
	Bất thường	10	
Mẫu chuyển bé n = 16	Bình thường	2	87,5
	Bất thường	14	
Thân xương đùi n = 9	Bình thường	1	88,9
	Bất thường	8	
Tổng		57	91,2

Với tổn thương mô học độ 2 và 3 theo Humphreys và cộng sự, CHT có độ nhạy đối với vùng cổ xương đùi là 95,0%, vùng mẫu chuyển lớn là 83,3%, vùng mẫu chuyển bé là 87,5% và vùng thân xương đùi là 88,9%. Với độ nhạy của CHT với tổn thương độ 2 và 3 là 91,2%.

Trong số 11 bệnh nhân có cả tổn thương trên cộng hưởng từ và tổn thương mô học ở các độ khác nhau ở đầu gần xương đùi, có 7 bệnh nhân liên quan đến sử dụng steroid.

Có 1 bệnh nhân liên quan đến lạm dụng rượu và 3 bệnh nhân liên quan đến lạm dụng rượu và thuốc lá có bằng chứng tổn thương trên CHT và tổn

thương mô học ở đầu gần xương đùi ở các mức độ khác nhau có tiền sử về bệnh viêm gan do rượu.

4. Bàn luận

Cố định chuỗi khớp háng ở xương đùi vững chắc phụ thuộc vào sự cố định cơ học của chuỗi khớp vào xương lặn cận của ống tủy xương đùi và sự ổn định lâu dài của chuỗi khớp phụ thuộc vào sự hòa hợp và sự mọc xương liền kề vào bề mặt chuỗi khớp. Trong một nghiên cứu mô học, Calder và cộng sự thấy những bệnh nhân bị HTVKCXĐ có bằng chứng về tế bào xương chết rộng ở đầu gần xương đùi tương ứng với vùng 1, 2, 6 và 7 theo Gruen và cộng sự. Họ cho rằng hoại tử xương ở những vùng này có thể làm giảm khả năng tái tạo xương tại giao diện giữa xương chủ và chuỗi khớp và do đó làm giảm sự mọc xương vào bề mặt chuỗi khớp để tạo liên kết sinh học giữa xương - chuỗi khớp và giảm thời gian cố định vững chắc lâu dài của chuỗi khớp.

Nghiên cứu của Saito và cộng sự cho thấy có sự tổn thương hoại tử xương rộng ngoài chỏm xương đùi ở những bệnh nhân HTVKCXĐ, hầu hết khớp háng nhân tạo lỏng liên quan đến bằng chứng mô học của hoại tử xương rộng. Từ những phát hiện này rất dễ dàng để suy đoán rằng chất lượng xương kém có thể giảm mọc xương vào bề mặt của chuỗi khớp và ổ cối nhân tạo và ảnh hưởng đến tuổi thọ của khớp háng nhân tạo.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân HTVKCXĐ vô căn và phần lớn bệnh nhân bị HTVKCXĐ thứ phát do lạm dụng rượu và hút thuốc lá có kết quả mô học xương bình thường hoặc gần bình thường ở các vùng đầu gần xương đùi, đó là vùng cố định quan trọng của chuỗi khớp vào xương đùi. Theo Kim YH thì mô học xương ở đầu gần xương đùi ở bệnh nhân HTVKCXĐ do rượu hoặc vô căn là gần như bình thường. Sự vắng mặt của các tổn thương mô học dưới chỏm xương đùi ở nhóm bệnh nhân này hứa hẹn một kết quả phẫu thuật thay khớp háng toàn phần chủ yếu do lạm dụng rượu và hút thuốc ở nước ta. Trong số 11 bệnh nhân tổn thương mô học và cộng hưởng từ đầu gần xương đùi có 7 bệnh nhân liên quan đến sử dụng steroid

trước và sau khi xuất hiện đau khớp háng. Các nghiên cứu cho thấy kết quả thay khớp háng toàn phần là kém đối với bệnh nhân HTVKCXĐ thứ phát do bệnh hồng cầu liềm và sử dụng corticoid.

Khi nghiên cứu về mối liên quan giữa hình ảnh tổn thương hoại tử xương của chỏm xương đùi trên cộng hưởng từ và hình ảnh mô bệnh học thì kết quả nghiên cứu cho thấy cộng hưởng từ có độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%, kết quả của chúng tôi cũng tương tự các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [2], [3]. Điều này một lần nữa chứng tỏ cộng hưởng từ là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi.

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh rằng những sự thay đổi tín hiệu phù hợp hoại tử xương trên CHT ở những vùng của đầu gần xương đùi được mô bệnh học khẳng định là tổn thương hoại tử xương. Tuy nhiên, CHT có độ nhạy tương đối thấp đối với mô bệnh tổn thương hoại tử xương độ 1 với độ nhạy là 9,5%, nhưng đối với mô bệnh học hoại tử xương độ 2, 3 thì CHT 3.0 Tesla có độ nhạy 95,4% và độ đặc hiệu là 91,2%. Đặc biệt là vùng cổ xương đùi CHT có độ nhạy phát hiện hoại tử xương tương ứng là 95,0%. Nghiên cứu của Calder JD trong nghiên cứu mối liên quan giữa CHT 1.5 Tesla và mô học trong phát hiện tổn thương hoại tử vô khuẩn xương ngoài chỏm xương đùi thấy CHT có độ nhạy là 51% và độ đặc hiệu là 90%. Kết quả nghiên cứu cho thấy CHT 3.0 Tesla có độ nhạy cao hơn CHT 1.5 Tesla trong phát hiện hoại tử xương ở đầu gần xương đùi. Với hoại tử xương độ 2, độ 3 theo phân loại của Humphreys thì CHT có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Như vậy, trên lâm sàng để đánh giá hoại tử xương ở vùng đầu gần xương đùi trước phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo nên lựa chọn chụp cộng hưởng từ.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu mô học và cộng hưởng từ 3.0T xương ở vùng chỏm và đầu gần xương đùi ở 90 bệnh nhân với 90 khớp háng chúng tôi có một số nhận xét bước đầu như sau:

Cộng hưởng từ 3.0T có độ nhạy và độ đặc hiệu 100% trong phát hiện hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi.

Đa số bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi có mô học đầu gần xương đùi bình thường hoặc gần bình thường: Vùng cổ xương đùi 74,4%, vùng mấu chuyển lớn 86,7%, vùng mấu chuyển bé 82,2% và vùng thân xương đùi 90%.

Cộng hưởng từ 3.0T có độ nhạy thấp (9,5%) trong xác định tổn thương hoại tử xương độ 1 theo phân loại của Humphreys ở đầu gần xương đùi.

Cộng hưởng từ 3.0T có độ nhạy 95,5% và độ đặc hiệu 91,2% trong xác định tổn thương hoại tử xương độ 2 và 3 theo phân loại của Humphreys ở đầu gần xương đùi.

Để xác định hoại tử chỏm xương đùi và xương xốp ở vùng đầu gần xương đùi nên lựa chọn chụp cộng hưởng từ.

Tài liệu tham khảo

1. Bluemke DA, Zerhouni EA (1996) *MRI of avascular necrosis of bone*. Top Magn Reson Imaging 4: 231-246.
2. Calder JD, Hine AL, Pearse MF, Revell PA (2008) *The relationship between osteonecrosis of the proximal femur identified by MRI and lesions proven by histological examination*. J Bone Joint Surg Br 90(2): 154-158.
3. Calder JD, Pearse MF, Revell PA (2001) *The extent of osteocyte death in the proximal femur of patients with osteonecrosis of the femoral head*. J Bone Joint Surg Br 83: 419-422.
4. Circulation. International Symposium on Bone (1973) *Diagnostic histologique précoce de l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale par le forage biopsie*. In: Arlet J, Ficat P, editors. La circulation osseuse: Ba ses anatomo-physiologiques et methods d'exploration clinique. Toulouse, France. INSERM.
5. Clarke HJ, Jinnah RH, Brooker AF, Michaelson JD (1989) *Total replacement of the hip for avascular necrosis in sickle cell disease*. J Bone Joint Surg Br 71: 465-470.
6. Genez BM, Wilson MR, Houk RW et al (1988) *Early osteonecrosis of the femoral head: Detection in high-risk patients with MR imaging*. Radiology 168: 521-524.
7. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC (1979) *Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening*. Clin Orthop Relat Res 41: 17-27.
8. Mankin HJ (1992) *Non-traumatic necrosis of bone (osteonecrosis)*. N Engl J Med 326: 1473-1479.
9. Humphreys S, Spencer JD, Tighe JR, Cumming RR (1989) *The femoral head in os-teonecrosis. A quantitative study of osteocyte population*. J Bone Joint Surg Br 71: 205-208.
10. Kim YH, Kim JS (2004) *Histologic analysis of acetabular and proximal femoral bone in patients with osteonecrosis of the femoral head*. J Bone Joint Surg Am 86(11): 2471-2474.
11. Ling RS (1986) *Observations on the fixation of implants to the body skeleton*. Clin Orthop Relat Res 210: 80-96.
12. Saito S Saito M, Nishina T, Ohzono K, Ono K (1989) *Long-term results of total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. A comparison with osteoarthritis*. Clin Orthop Relat Res 244: 198-207.