



## Kalp nakli sonrası gelişen femur başı avasküler nekrozu için total kalça artroplastisi: İki olgu sunumu

Total hip arthroplasty for avascular necrosis of the femur head following heart transplantation: a report of two cases

Haldun Orhun,<sup>1</sup> Volkan Gürkan,<sup>1</sup> Gökhan Sever,<sup>1</sup> Halil Burç,<sup>1</sup> Tuğrul Berkel,<sup>1</sup>  
Mustafa Güler,<sup>2</sup> Cevat Yakut<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği;

<sup>2</sup>Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Organ nakli uygulanan hastalarda rejeksiyonun engellenmesi için kullanılan immünespresif ilaçlar bu olgularda femur başı avasküler nekroza yol açabilmektedir. Bu yazıda, kalp nakli sonrasında gelişen femur başı avasküler nekrozu nedeniyle total kalça protezi uygulanan 48 ve 50 yaşlarında iki erkek hasta sunuldu. Her iki hastaya da kalp nakli sonrasında siklosporin, azatiyoprin ve steroidden oluşan üçlü immünespresif tedavi uygulanmıştı. Hastaların başvuru nedeni, birinci olguda kalp naklinden dört yıl sonra, ikinci olguda bir yıl sonra başlayan ağrı ve eklem hareket kısıtlılığı idi. Düz radyografik incelemelerde birinci olgunun sağ, ikinci olgunun sol kalça ekleminde koksartroz görüldü. İkinci olguda sağ kalçada hafif artrotik değişiklikler ve avasküler nekroz bulgusu da vardı. İki olguya da posterior girişimle çimentolu total kalça protezi uygulandı. Olguların ameliyat sonrası sırasıyla sekiz ve altı aylık takiplerinde kalçayla ilgili yakınmaları kayboldu, hareket açıklıkları artış gösterdi. Protez çevresinde gevşeme gözlenmedi. Her iki olguda da koksartrozun, yüksek doz steroid kullanımına bağlı avasküler nekroz (Ficat-Arlet evre IV) sonucunda oluştuğu düşünüldü.

**Anahtar sözcükler:** Artroplasti, replasman, kalça; femur başı nekrozu/kimyasal yolla oluşan; glukokortikoid/yan etki; kalp transplantasyonu; kalça protezi; osteonekroz.

Immunosuppressive agents administered to transplant patients to prevent rejection are associated with the development of avascular necrosis of the femur head. Two male patients, aged 48 and 50 years, are presented, in whom total hip arthroplasty was performed for avascular necrosis of the femur head. Both patients received immunosuppressive treatment consisting of cyclosporine, azathioprine, and steroids following heart transplantation. The presenting symptoms were pain and limitation in movements that developed four years and one year after transplantation. Plain radiographs revealed coxarthrosis in the right hip of the first patient, and in the left hip of the other. In addition, the latter patient had minimal arthritic changes and avascular necrosis in the right hip. Both patients underwent cemented total hip prosthesis. During their follow-up of eight and six months, respectively, complaints related to the hip improved and range of motion increased, without any loosening of the prostheses. In both patients, the development of coxarthrosis was attributed to the ensuing avascular necrosis (Ficat-Arlet stage IV) induced by high-dose steroid use.

**Key words:** Arthroplasty, replacement, hip; femur head necrosis/chemically induced; glucocorticoids/adverse effects; heart transplantation; hip prosthesis; osteonecrosis.

İmmünespresif tedavi yöntemleri ve bu yöntemlerde kullanılan ilaçlardaki gelişmelerin ışığında solid organ nakli güncelliğini korumaktadır.<sup>[1-5]</sup> Organ nakli sonrasında kullanılan immünespresif

ilaçların yan etkileri yeni arayışları da gündeme getirmektedir.<sup>[1,2,5]</sup> İmmünespresyon amacıyla bu hastalara verilen yüksek doz ve uzun süreli steroid, femur başında avasküler nekroz gelişimine yol

• Geliş tarihi: 21.03.2005 Kabul tarihi: 24.10.2005

• İletişim adresi: Dr. Haldun Orhun. Cumhuriyet Cad., G-8 Sok., Yeşil Konaklar Sitesi, F/3 Yenışehir, Kurtköy, 34912 İstanbul.  
Tel: 0216 - 441 39 00 / 1320 Faks: 0216 - 411 55 79 e-posta: haldunorhun@hotmail.com

• (Orhun, Sever, Burç, Berkel) Uzm. Dr.; (Güler) Doç. Dr.; (Yakut) Prof. Dr.

açabilmektedir.<sup>[6-10]</sup> Femur başı avasküler nekrozu gelişmesi, hastanın uzun dönemdeki rehabilitasyon sürecini olumsuz etkilemektedir. Kalça ekleminde avasküler nekroza bağlı artrotik değişiklikler, efor kapasiteleri zaten düşük hastalara yeni yükler getirerek yaşamsal fonksiyonlardan biri olan dik duruşun kaybedilmesine neden olabilmektedir. Bu sorunun giderilmesi için total kalça artroplastisi (TKA) uygulanmaktadır.<sup>[11-15]</sup> Ancak, kalp nakli yapılan olgulara, TKA gibi büyük bir cerrahi girişimin getireceği risk göz önüne alındığında, uygulamanın gerekliliği de tartışmalıdır.

Bu yazıda, kalp nakli uygulanmış iki hastada femur başında gelişen avasküler nekrozun TKA ile tedavisi sunuldu ve endikasyon ölçütleri değerlendirildi.

### OLGU SUNUMU

**Olgu 1-** Kırk sekiz yaşında erkek hastaya, 1997 yılında ejeksiyon fraksiyonu %25 düzeyinde iken

dilate kardiyomiyopati tanısıyla ortotopik kalp nakli uygulanmıştı.

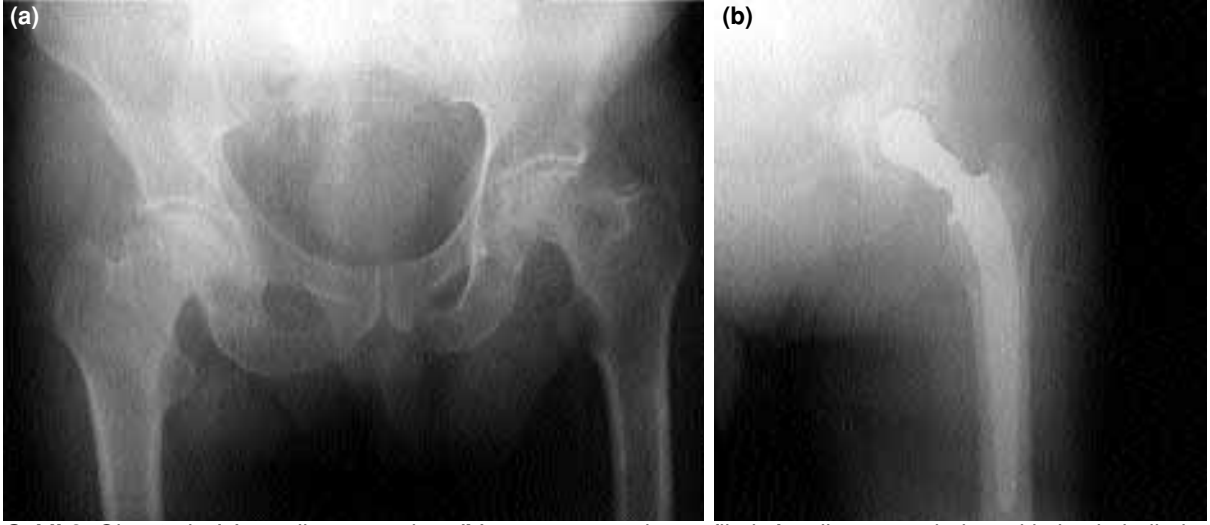
Ameliyat sonrası dördüncü yılda, hastada sağ kalça ağrısı ve yürümede güçlük başlaması nedeniyle yapılan klinik muayenede, sağ kalçada, özellikle iç rotasyon ve abdüksiyon hareketlerinde olmak üzere eklem hareket kısıtlılığı saptandı (fleksiyon 30°, abdüksiyon 20°, iç rotasyon 0°, dış rotasyon 10°). Düz radyografik incelemede sağ kalça ekleminde koksartroz görüldü (Şekil 1a). Sol kalçada patolojik bir bulguya rastlanmadı. Laboratuvar incelemelerinde belirgin bir anormallik yoktu.

Kalp nakli sonrasında hastaya siklosporin, azatiyoprin ve steroidden oluşan üçlü immünsupresif tedavi uygulanmıştı. Koksartrozun, yüksek doz steroid kullanımına bağlı gelişen avasküler nekroz (Ficat-Arlet evre IV) sonucunda oluştuğu düşünüldü.

Hastaya posterior girişimle çimentolu total kalça protezi uygulandı (Şekil 1b). Ameliyat sıra-



**Şekil 1. (a)** Olgu 1'in ameliyat öncesi pelvis ön-arka grafisinde sağ kalçada artroz ve eklem patolojisi belirgin olarak izlenmekte. Femur başı avasküler nekrozuna bağlı gelişmiş dejeneratif osteoartrit. **(b)** Koksofemoral ön-arka grafide uygulanan çimentolu total kalça protezinin görünümü. **(c)** Sekizinci aydaki kalça ön-arka grafisi.



**Şekil 2.** Olgu 2'nin (a) ameliyat öncesi ve (b) sonrası ön-arka grafileri. Ameliyat öncesinde, sol kalçada belirgin çökme ve eklem aralığında daralma izleniyor.

sında proksimal adale kontraktilesinde belirgin azalma ve laksite saptandı. Bu nedenle hasta, ameliyat sonrası 15. günde, çift koltuk değneğiyle, ameliyatlı kalçasına yük vermeden ayağa kaldırıldı. Dördüncü haftada ameliyatlı ekstremitesine yük verildi. Ameliyat sonrasında ikili antibiyotik tedaviye (1. kuşak sefalosporin+aminoglikozid türevi) başlandı. Günlük pansumanları yapıp 15. günde dikişleri alındı. Yarada enfeksiyon gelişmedi. Altıncı haftadaki kalça eklemi fizik muayenesinde fleksiyon 100°, abduksiyon 50°, iç ve dış rotasyon 15° idi.

Ameliyat sonrası sekizinci ayda yapılan son kontrolde eklem hareket genişliğinde farklılık saptanmadı (Şekil 1c). Protez çevresinde belirgin bir gevşeme gözlenmedi ve hastanın kalçasından yakınması yoktu.

Hastanın kardiyak fonksiyonları ameliyat öncesi dönemle karşılaştırıldığında değişmemişti. Ameliyat sonrası dönemde sitoimmünolojik monitörizasyon ile takip edilen hastada rejeksiyon açısından herhangi bir sorun yaşanmadı. Son kontrolünde EKG'si sinüs ritminde, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 84 atım/dk idi. Ocak 2004'te çekilen ekokardiyografide sol ventrikül ve kapak fonksiyonları normal bulundu. Ejeksiyon fraksiyonu %60 idi. Hasta, siklosporin 75 mg/gün, azotioprin 50 mg/gün, prednol 4 mg/gün almakta idi.

**Olgu 2-** Elli yaşında erkek hastaya, 2003 yılında dilate kardiyomiopati tanısıyla ortotopik kalp nakli uygulanmıştı.

Ameliyat sonrası birinci yılda, her iki kalça ve dizde ağrı başlamıştı. Sol kalça ve dizdeki yakınmaların artması ve yürümede güçlük başlaması nedeniyle yapılan klinik muayenede, her iki kalçada, özellikle iç rotasyon ve abduksiyon hareketlerinde olmak üzere eklem hareket kısıtlılığı saptandı (sol kalçada fleksiyon 40°, abduksiyon 20°, iç ve dış rotasyon 5°; sağ kalçada fleksiyon 50°, abduksiyon 20°, iç rotasyon 15°, dış rotasyon 10°). Düz radyografik incelemede sol kalça ekleminde koksartroz (Şekil 2a), sağ kalçada hafif artrotik değişiklikler ve avasküler nekroz bulgusu vardı. Kalçaların manyetik rezonans görüntüleri aseptik nekrozu doğruladı (Şekil 3a, b). Sol femur suprakondiler bölgesinde avasküler nekroz saptandı (Şekil 3c, d). Laboratuvar incelemelerinde anormallik yoktu.

Hasta kalp nakli sonrasında siklosporin, azatiyoprin ve steroidden oluşan üçlü immünsupresif tedavi görmüştü. Sol kalça patolojisinin ve diğer bölgelerdeki bulguların, yüksek doz steroid kullanımına bağlı avasküler nekroz (sol kalça, Ficat-Arlet evre IV) sonucunda oluşmuş koksartrozdan kaynaklandığı düşünüldü.

Hastaya posterior girişimle çimentolu total kalça protezi uygulandı (Şekil 2b). Bu olguda da proksimal adale kontraktilesinde belirgin azalma ve laksite vardı. Bu nedenle, laksitenin giderilmesi için en uzun boyun kullanıldı. Hasta ameliyat sonrası ikinci gün yürütüldü. Ameliyat sonrasında ikili antibiyotik tedaviye (1. kuşak sefalosporin+aminoglikozid türevi) başlandı. Gün-



**Şekil 3.** (a, b) Femur başının manyetik rezonans transvers ve koronal kesitleri. (c, d) Femur suprakondil bölgesinde saptanan avasküler nekrozun transvers ve koronal kesitleri.

lük pansumanları yapıp 15. günde dikişleri alındı. Yarada enfeksiyon gelişmedi. Ameliyat sonrası birinci aydaki kalça eklemi fizik muayenesinde fleksiyon 110°, abduksiyon 50°, iç ve dış rotasyon 15° idi.

Hastanın kardiyak fonksiyonları normaldi. Altı ay sonraki son kontrolünde, EKG'si sinüs ritiminde, kan basıncı 130/70 mmHg, nabız 80 atım/dk idi. Temmuz 2005'te çekilen ekokardiyografide sol ventrikül ve kapak fonksiyonları normal, ejeksiyon fraksiyonu %60 idi. Hasta siklosporin 75 mg/gün, azotiyoprin 50 mg/gün, prednol 4 mg/gün almaktaydı.

## TARTIŞMA

Günümüzde son dönem organ yetersizliği olan hastalarda solid organ nakli vazgeçilmez bir tedavi seçeneği olmuştur. Ne var ki, hayati önem taşıması nedeniyle, bu tür solid organ nakillerinde doku reddini engellemek amacıyla, yan etkilerine rağmen immünespresif ilaçların kullanılması gerekmektedir.<sup>[1-5]</sup> Uzun dönemli kalp nakli uygulamaları, kalp koroner arterlerinde gözlenen patolojiler nedeniyle sınırlı olabilmektedir.<sup>[16-20]</sup> Doku reddi, alıcının immün sistemi tarafından vericinin antijenik yapısına karşı gelişen reaksiyondur.<sup>[1]</sup> Özellikle verici ve alıcı arasındaki HLA-DR doku antijeni

TABLO I

Ficat-Arlet osteonekroz sınıflaması

Evre	Eklem aralığı	Femur başı şekli	Trabeküler yapı
Basit nekroz	I	Normal	Normal veya hafif osteoporoz
	II	Normal	Osteoporoz ve skleroz
Çökme ile beraber komplike nekroz	III	Düzleşme, subkondral yıkım ve çökme	Sekestrum
	IV	Daralmış	Üst kenarda destrüksiyon

uyuşmazlığı temel faktördür.<sup>[1,5,16]</sup> Bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak için immün baskılayıcı ilaçlar kullanılmaktadır ve bunlar arasında steroid temel ilaçtır.<sup>[1,2]</sup> Çeşitli nedenlerle uygulanan steroid tedavisi sonrasında oluşan komplikasyonlardan biri de femur başı avasküler nekrozudur.<sup>[6,10-12]</sup>

Femur başı avasküler nekrozu subkondral kemikte çökme ve eklem kıkırdağında dejenerasyon ile sonuçlanan bir patolojidir.<sup>[21-23]</sup> Konuyla ilgili pek çok araştırma yapılmasına rağmen, günümüzde osteonekroz etyolojisi, patolojisi ve tedavisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.<sup>[21-23]</sup> Birkaç etyolojik faktör tanımlanabilmiş olsa da kesin patoloji halen ortaya konamamıştır. Bilinen en sık etyolojik faktörler, yüksek doz steroid kullanımı ve aşırı alkol tüketimidir. Pek çok çalışmada olguların yaklaşık %15'i idiyopatik ve etyolojik faktörler ortaya konduğunda bu oran düşmektedir. Örneğin, koagülopatiler ortaya konmadan önce olguların %70'i idiyopatik olarak değerlendirilmekteydi. 2003 yılına ait bir çalışmada idiyopatik osteonekroz oranı %40 olarak bildirilmiştir.<sup>[24]</sup>

Hastalığın kliniği nonspesifiktir, semptomların başında tek taraflı kalça ağrısı, takip eden dönemde gelişen topallama ve kalça hareketlerinde kısıtlanma gelmektedir. Daha çok 30-40 yaşları arasındaki erişkinlerde görülür ve olguların %50'den fazlası iki taraflıdır. Tablo iyice yerleştiği dönemde tanı düz radyografilerle konabilir; ancak, hastalığın daha erken dönemlerinde tanı için manyetik rezonans görüntüleme gerekir.

Osteonekroz tanısı konduktan sonra düz grafiler sınıflama için yeterli olur. Sınıflama, prognoz ve tedavi için önem taşır. Bunun için, birbirine benzer çeşitli sınıflama yöntemleri ortaya konmuştur. Bunlar arasında günümüze kadar en fazla kabul görmüş olanı Ficat ve Arlet sınıflamasıdır (Tablo I).<sup>[25]</sup> Olgularımızın her ikisi de bu ölçütlere göre tip IV olarak sınıflandırılmıştır.

lanımızın her ikisi de bu ölçütlere göre tip IV olarak sınıflandırılmıştır.

Tanı yöntemlerinin oldukça gelişmiş olmasına karşın, günümüzde osteonekrozun çok etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavinin ana amacı hastalığın ilerlemesini engellemek ve femur başının şekil değiştirmesini önlemektir. Bu amaçla pek çok yöntem tanımlanmıştır. Cerrahi yöntemler arasında belirgin bir üstünlük farkı saptanamamışken, cerrahi tedavinin semptomatik tedaviye göre daha üstün olduğu ortaya konmuştur. Hangi yöntem seçilirse seçilsin başarısı, femur başında çökme gerçekleşmeden tanının erken konup tedavinin erken başlamasına bağlıdır. İlerlemiş olgularda TKA ya da diğer rekonstrüktif yöntemler uygulanmazsa semptomlar sürmektedir.

Osteonekroz oluşumunu engelleyecek bir profilaktik yaklaşım yoktur. Ancak, bilinen risk faktörleri vardır ve bunlardan biri de steroid kullanımıdır.<sup>[6,11,12]</sup> Steroid tedavisinin hastalığın gelişiminde anlamlı derecede etkili olduğu gözlenmiştir. Koo ve ark.<sup>[9]</sup> ortalama 5.9 mg steroid kullanan 22 olgunun 21'inde bir yıl içinde osteonekroz geliştiğini bildirmişlerdir. Oinuma ve ark.<sup>[10]</sup> sistemik lupuslu 72 olgunun 32'sinde steroide bağlı gelişen osteonekroz saptamışlardır.

Radyolojik bulgulardan görülebileceği gibi, olgularımızda, femur başındaki çökme ve buna bağlı gelişen artroz, avasküler nekroz zemininde gelişmiş koksartroz olduğunu desteklemektedir. İkinci olgudaki femur suprakondiler bölgesindeki avasküler nekroz görüntüsü, immün baskılayıcıların bu komplikasyonuna iyi bir örnektir. Hastaların kullandıkları ilaçlar da bu tanıyı desteklemektedir.

Genellikle genç erişkin hastalarda gözlenen bu patolojide, kıkırdak hasarı ile gelişen koksartroz tedavisinde başvurulabilecek seçeneklerden biri

çimentosuz kalça protezidir. Xenakis ve ark.<sup>[26]</sup> 28 hastanın 36 kalçasında osteonekroz nedeniyle uygulanan total kalça protezi sonuçlarının çok başarılı olduğunu ve osteonekroz tedavisinde çimentosuz protez uygulamasının iyi bir seçenek olduğunu bildirmişlerdir.

Kalp nakli yapılan olgularda steroide bağlı ortaya çıkan femur başı avasküler nekrozu sonrası gelişen koksartroz tedavisinde seçeneklerden biri de total kalça protezidir.<sup>[27-29]</sup> Kronik rejeksiyona bağlı kalp koronerlerinde oluşabilecek patolojiler yaşam süresini etkilemektedir.<sup>[18-20]</sup> Hastaların efor kapasiteleri düşüktür ve erken yürüme gereklidir.<sup>[30,31]</sup> Ameliyat sonrası rehabilitasyonları normal rehabilitasyon programlarından farklıdır.<sup>[32,33]</sup> Çimentosuz uygulamalarda kalça üzerine yük kısıtlaması getirilmesi nedeniyle kalp yükü artacağından, bu durumdan kaçınmak için çimentolu total kalça protezi seçimi daha uygundur.<sup>[34,35]</sup> Bu olgularda gelişmesi beklenen osteoporozun da göz önüne alınması gerekir; çünkü, steroid nedeniyle oluşan osteoporozun protez gevşemesinde rolü büyüktür.<sup>[36]</sup> Ayrıca, osteonekroz zemininde artroplastisi uygulanmış hastalarda gözlenen komplikasyon ve erken gevşeme oranları, aynı yaş grubunda artroplastisi uygulanmış olgulara göre yüksek bulunmuştur.<sup>[34]</sup> Bununla birlikte, modern komponent ve tekniklerle de başarılı sonuçlar bildirilmiştir.<sup>[33,34]</sup>

Organ nakli nedeniyle verilen steroide bağlı olarak, kas dokusunda miyopatik değişiklikler bildirilmiştir.<sup>[37,38]</sup> Bu açıdan değerlendirildiğinde, ameliyat sırasında aşırı gevşek bir kalça ile karşılaşmak olasıdır. Bu olgularda ameliyat sonrası dönemde gözlenebilecek protez çıkıkları konusunda da hazırlıklı olmak gerekir. Bradford ve ark.<sup>[39]</sup> böbrek nakli yapılan 39 hastanın 60 kalçasına uygulanan total kalça protezinden sonra, 10 kalçada kalça çıkığı saptamışlardır. Cerrahi tedavi öncesinde, kalça bölgesi kaslarının kuvvetlendirilmesi için direnç egzersizleri uygulanması gerekir. Ameliyat sırasında laksiteyi artırıcı girişimlerden mümkün olduğunca uzak kalınmasını ve, eğer imkan varsa, minimal invaziv girişimi önermekyiz. Bu olgularda kapsülün korunması ve tamiri kanımızca stabilite açısından gereklidir. Özellikle posterior girişimin tercih edildiği olgularda rotator kasların restorasyonunun önemi büyüktür. Bu önlemlere rağmen kalça laksitesi gözlenmesi durumunda, kas kontraktilesinin kazandırılması için hastanın rehabilitasyonunun iyi yapılması gerekir.

Sonuç olarak, organ nakli yapılan olgularda kullanılan immünsupresif ilaçlara bağlı femur başı avasküler nekrozu geliştiğinde, artroplastisi uygun bir seçenektir. Gözlenebilecek komplikasyonlara ve erken gevşeme sorunlarına rağmen, hastaya sağlayacağı kaliteli bir yaşam nedeniyle bu tedavi tercih edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Kawabata TT. Immunopharmacology. In: Brody TM, Lerner J, Minneman KP, editors. Human pharmacology: molecular to clinical. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 621-37.
2. Hutchinson I. Transplantation and rejection. In: Roitt I, Brostoff J, Male D, editors. Immunology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1993. p. 23. 1-23. 14.
3. Llull R. An open proposal for clinical composite tissue allotransplantation. Transplant Proc 1998;30:2692-6.
4. Llull R, Beko KR, Black KS, Hewitt CW. Composite tissue allotransplantation: perspectives concerning eventual clinical exploitation. Transpl Rev 1992;6:175-88.
5. Orhun H. Üst ekstremité transplantasyonu: Sorunları ve geleceği. TOTBİD Dergisi 2003;2:63-70.
6. Cruess RL. Steroid-induced osteonecrosis: a review. Can J Surg 1981;24:567-71.
7. Mont MA, Glueck CJ, Pacheco IH, Wang P, Hungerford DS, Petri M. Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1997; 24:654-62.
8. Huo MH, Salvati EA, Browne MG, Pellicci PM, Sculco TP, Johanson NA. Primary total hip arthroplasty in systemic lupus erythematosus. J Arthroplasty 1992;7:51-6.
9. Koo KH, Kim R, Kim YS, Ahn IO, Cho SH, Song HR, et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment. Clin Rheumatol 2002;21:299-303.
10. Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, Takabayashi K, Abe I, Kamikawa K, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment. Ann Rheum Dis 2001;60:1145-8.
11. Phillips FM, Pottenger LA, Finn HA, Vandermoden J. Cementless total hip arthroplasty in patients with steroid-induced avascular necrosis of the hip. A 62-month follow-up study. Clin Orthop Relat Res 1994; (303):147-54.
12. Isono SS, Woolson ST, Schurman DJ. Total joint arthroplasty for steroid-induced osteonecrosis in cardiac transplant patients. Clin Orthop Relat Res 1987;(217):201-8.
13. Burton DS, Mochizuki RM, Halpern AA. Total hip arthroplasty in the cardiac transplant patient. Clin Orthop Relat Res 1978;(130):186-90.
14. Murzic WJ, McCollum DE. Hip arthroplasty for osteonecrosis after renal transplantation. Clin Orthop Relat Res 1994;(299):212-9.
15. Danzig LA, Coutis RD, Resnick D. Avascular necrosis of

- the femoral head following cardiac transplantation: report of a case. *Clin Orthop Relat Res* 1976;(117):217-20.
16. Itescu S, Tung TC, Burke EM, Weinberg AD, Mancini D, Michler RE, et al. An immunological algorithm to predict risk of high-grade rejection in cardiac transplant recipients. *Lancet* 1998;352:263-70.
  17. Tugulea S, Ciubotariu R, Colovai AI, Liu Z, Itescu S, Schulman LL, et al. New strategies for early diagnosis of heart allograft rejection. *Transplantation* 1997;64:842-7.
  18. Poston RS, Ennen M, Pollard J, Hoyt EG, Billingham ME, Robbins RC. Ex vivo gene therapy prevents chronic graft vascular disease in cardiac allografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:386-96.
  19. Billingham ME. Histopathology of graft coronary disease. *J Heart Lung Transplant* 1992;11(3 Pt 2):S38-44.
  20. Baldwin JC, Oyer PE, Stinson EB, Starnes VA, Billingham ME, Shumway NE. Comparison of cardiac rejection in heart and heart-lung transplantation. *J Heart Transplant* 1987;6:352-6.
  21. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg [Am]* 1995;77:459-74.
  22. Mont MA, Jones LC, Einhorn TA, Hungerford DS, Reddi AH. Osteonecrosis of the femoral head. Potential treatment with growth and differentiation factors. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(355 Suppl):S314-35.
  23. Jones LC, Hungerford DS. Overview of osteonecrosis of the hip and current treatment options. *Curr Opin Orthop* 2003;14:12-6.
  24. Hungerford M, Shirley E, Khanuja P, Hungerford D. Osteotomies as treatment for osteonecrosis. [Hip reconstruction] *Curr Opin Orthop* 2003;14:17-22.
  25. Dutkowsky JP. Miscellaneous nontraumatic disorders. In: Canale ST, editor. *Campbell's operative orthopaedics*. 9th ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998. p. 787-855.
  26. Xenakis TA, Gelalis J, Koukoubis TA, Zaharis KC, Soucacos PN. Cementless hip arthroplasty in the treatment of patients with femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(386):93-9.
  27. Hungerford MW, Mont MA, Scott R, Fiore C, Hungerford DS, Krackow KA. Surface replacement hemiarthroplasty for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg [Am]* 1998;80:1656-64.
  28. Garino JP, Steinberg ME. Total hip arthroplasty in patients with avascular necrosis of the femoral head: a 2- to 10-year follow-up. *Clin Orthop Relat Res* 1997;(334):108-15.
  29. Ortiguera CJ, Pulliam IT, Cabanela ME. Total hip arthroplasty for osteonecrosis: matched-pair analysis of 188 hips with long-term follow-up. *J Arthroplasty* 1999;14:21-8.
  30. Bortman G, Delgado D, Arazi HC, Martin J, Valente S, Vazquez F, et al. Analysis of quality of life before and after heart transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:2555.
  31. Hetzer R, Albert W, Hummel M, Pasic M, Loebe M, Warnecke H, et al. Status of patients presently living 9 to 13 years after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1661-8.
  32. Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, Gleeson MP, Liu H, Hamilton MA, et al. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:272-7.
  33. Tuel SM, Meythaler JM, Cross LL. Inpatient comprehensive rehabilitation after liver transplantation. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:242-5.
  34. Brinker MR, Rosenberg AG, Kull L, Galante JO. Primary total hip arthroplasty using noncemented porous-coated femoral components in patients with osteonecrosis of the femoral head. *J Arthroplasty* 1994;9:457-68.
  35. Katz RL, Bourne RB, Rorabeck CH, McGee H. Total hip arthroplasty in patients with avascular necrosis of the hip. Follow-up observations on cementless and cemented operations. *Clin Orthop Relat Res* 1992;(281):145-51.
  36. Lee AH, Mull RL, Keenan GF, Callegari PE, Dalinka MK, Eisen HJ, et al. Osteoporosis and bone morbidity in cardiac transplant recipients. *Am J Med* 1994;96:35-41.
  37. Braith RW, Welsch MA, Mills RM Jr, Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise prevents glucocorticoid-induced myopathy in heart transplant recipients. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30:483-9.
  38. Hoad NA. Steroid-induced myopathy. *Respir Med* 1990;84:510-1.
  39. Bradford DS, Janes PC, Simmons RS, Najarian JS. Total hip arthroplasty in renal transplant recipients. *Clin Orthop Relat Res* 1983;(181):107-14.