

LA CIRCOLAZIONE DEL LIQUIDO SINOVIALE NELL'ANCA: STUDIO PILOTA

Hip joint fluid circulation: a pilot study

RIASSUNTO

Background. Già Afoke nell'84 teorizzò la presenza di una circolazione sinoviale nell'anca.

Tale ipotetico sistema assurgerebbe a due compiti essenziali: quello di attenuare i traumi articolari e quello di distributore di soluti e nutrienti freschi alle aree cartilaginee del compartimento centrale.

Affinché possa esistere un flusso di ritorno del liquido deve esistere lungo l'ipotetico tragitto un elemento valvolare, una sorta di porta che permetta al liquido di entrare nel compartimento centrale durante la swing phase e che in qualche modo si opponga ad un suo reflusso durante la stance phase.

Obiettivi. Questo lavoro nasce con l'idea e l'esigenza di voler verificare scientificamente con uno studio pilota la presenza di una reale circolazione del liquido sinoviale nell'anca dell'uomo.

Metodi. Sull'anca umana sono stati eseguiti test differenti: pressori, con nano particelle radio-opache, con farmaco radio-opaco e con blu di metilene.

Risultati. Ai test pressori abbiamo riscontrato l'attesa alternanza pressoria tra compartimento periferico e centrale. Le microsfere instillate in articolazione sono risultate ben visibili col sistema stereografico.

Conclusioni. I metodi testati si sono dimostrati validi ed efficaci secondo gli obiettivi prefissati.

Parole chiave: liquido sinoviale, circolazione, anca, elementi valvolari

SUMMARY

Background. This hypothetical physiological system perform two essential tasks: to mechanical attenuator trauma to the joints and distributor of solutes and fresh nutrients to the cartilage areas of the central compartment.

Aims. The aim of this pilot study is to define and to identify the real existence of a synovial fluid circulation in the human hip. The purposes of this study, sophisticated, those are, therefore, to look for a valid method in a position to support our hypothesis to want to prove experimentally the existence of a synovial circulation and to identify the valve elements of the system.

Methods. The human hip were tested by pressure, radioopaque particels, radioopaque drug and by methylene blue.

Results. The methods tested were demonstrated valid in order to define the prefixed objectives.

Key words: synovial fluid, circulation, hip, valve elements

T. BINDA (foto), G. RIVA, P. CHERUBINO,
P.C. NOBLE*

Università degli Studi dell'Insubria, Varese, Italy;

* Baylor College of Medicine, The Methodist Hospital,
Institute of Orthopedic Research & Education,
Houston, Texas, USA



Indirizzo per la corrispondenza:

T. Binda
via Volta 70, 21027 Ispra (VA)
E-mail: tommibinda@libero.it

LO STUDIO PILOTA

INTRODUZIONE

Nel 1984 Afoke¹⁻³ descrisse per primo la presenza di due camere o compartimenti *funzionali* dell'anca ed intuì, seppur in una visione "incompleta", che il labbro esercitava un ruolo essenziale nei rapporti tra le due camere stesse.

In un secondo momento a tale sistema egli ipotizzò di aggiungere la variabile del carico.

L'ipotesi successiva alla postulazione dell'esistenza di flusso di liquido sinoviale, fu quello di cercare di dimostrarne l'unidirezionalità.

Il sistema fisiologico rappresentato dal labbro assurgerebbe a due compiti essenziali: quello di attenuatore meccanico dei traumi articolari e quello di distributore di soluti e nutrienti freschi alle aree cartilaginee del compartimento centrale, le quali giacciono isolate dalla gran parte del tessuto sinoviale.

Il concetto che durante la fase di carico il liquido sinoviale si spanda al compartimento centrale a quello periferico è stato appurato da diversi studi⁴. Esistono differenti evidenze scientifiche che dimostrano che durante la swing phase, la pressione all'interno del compartimento centrale diviene negativa².

Secondo la nostra ipotesi il gradiente negativo potrebbe indurre spostamenti di liquido articolare dal compartimento periferico a quello centrale durante la swing phase.

È stato altresì dimostrato che al di sopra di certi carichi, la pressione del liquido articolare supera la resistenza del labbro e si riversa nel compartimento periferico⁵.

Affinché possa esistere un flusso di ritorno del liquido deve esistere lungo l'ipotetico tragitto un elemento valvolare, una sorta di porta che permetta al liquido di entrare nel compartimento centrale durante la swing phase e che in qualche modo si opponga ad un suo reflusso durante la stance phase e che, coadiuvato dal labbro, stabilizzi i regimi pressori del compartimento centrale.

Seguendo un'ipotesi nata a seguito di un'osservazione artroscopica di Mr. Field⁶, il quale descrive durante le fasi di flessione-estensione dell'anca, una sorta di effetto "sarcinesca" compiuto dal legamento trasverso il quale si allontana o si schiaccia sul collo femorale durante i movimenti di quest'ultimo, abbiamo ritenuto che la struttura anatomica topograficamente idonea e con le peculiarità indiziali più forti per rappresentare l'elemento valvolare sia proprio il legamento trasverso.

LO STUDIO

Gli scopi di questo studio, pretenzioso, sono dunque quelli di cercare un metodo valido in grado di poter sostenere la nostra ipotesi a voler dimostrare, in modo sperimenta-

le, l'esistenza di una circolazione sinoviale e di identificare il secondo elemento valvolare del sistema.

Oggi viene riconosciuto come solo ed unico sigillo il labbro acetabolare. Numerosissimi lavori ad oggi presenti in letteratura definiscono l'importanza di tale struttura nella distribuzione dei carichi a livello acetabolare e nella sua funzione di sigillo^{3,4,6}.

Con questo lavoro non si vuole mettere in discussione l'importanza di questo elemento anatomico e meccanico ma integrarlo in una visione d'insieme.

MATERIALI E METODI

Differenti metodi sono stati inizialmente validati su campioni di anca di pecora e valutati secondo diverse possibilità di analisi in parallelo prima di passare allo studio sul campione umano.

Preparazione dei campioni

Da una pelvi di un soggetto maschio adulto sono stati ricavati 2 campioni di emipelvi secondo le modalità precedentemente verificate e validate in campioni caprini.

Mediante il software Rapidform 2006 sulle ricostruzioni TC 3D è stato calcolato il punto di accesso al compartimento centrale attraverso la lamina quadrilatera (Fig. 1), quindi si è praticato un foro del diametro di 4 mm con i parametri previsti, attraverso di questo è stato posizionato un tubicino plastico del diametro di 4,25 mm (Fig. 2). Stessa cosa è stata fatta per l'accesso al compartimento

FIGURA 1.

Utilizzo del software Rapidform 2006 che ci ha permesso di calcolare con esattezza il punto di accesso alla fossa acetabolare dalla lamina quadrilatera.

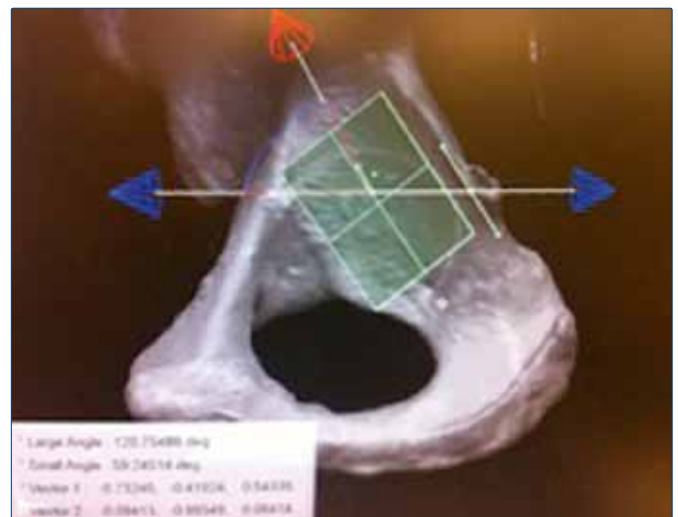


FIGURA 2.

Preparazione del campione umano come descritto per quello caprino e posizionamento del tubo plastico a comunicazione con il compartimento centrale.



periferico con un tramite dalla corticale laterale alla regione medio-cervicale.

All'osso pelvico e quello femorale sono stati dunque applicati, con l'utilizzo di cemento acrilico, delle sfere di acciaio radiopache, delle dimensioni di 6,25 mm, secondo quelli che sono i criteri di navigazione più moderni ^{7 8}. Al sostegno plastico femorale abbiamo applicato invece 4 sfere delle stesse dimensioni equidistanti sulla circonferenza.

Tali sfere sono state utili per poter applicare allo studio un sistema matematico tale per cui è possibile ricavare la posizione di punti singoli, le microsfele, in un campo tridimensionalmente ricostruito sulla tecnica radio-stereografica.

In laboratorio, con un tecnico si è iniziata in parallelo la ricerca di nanoparticelle che potessero avere le caratteristiche chimico fisiche e radiologiche tali da poter essere studiate nel loro eventuale tragitto nell'articolazione.

Basandosi su quelle che sono ad oggi le tecniche più moderne in letteratura la nostra preparazione si è dunque indirizzata verso diversi elementi ⁹⁻¹²:

A. Policaprolattone (PCL) + Ioxolo 350mg/ml (Omnipaque).

B. Cristalli di Iodio + PoliMetilMetaAcrilato (PMMA).

C. Chitosano + Cristalli di Iodio

Ogni singolo preparato di laboratorio è stato valutato con un radiogramma per valutarne le caratteristiche di radio-lucenza (Fig. 3).

Allo stesso tempo un tecnico ha preparato in apposito

laboratorio il macchinario idraulico che simulasse la fase del passo con una regolazione ad aria compressa del carico.

Analisi dei campioni e verifica delle metodiche sulle anche caprine

Sotto controllo ampliscopico si è dunque proceduto all'iniezione di Omnipaque (Ioxolo 350mg/ml) nella capsula di un singolo campione caprino (Fig. 4). Utilizzando una metodica fluoroscopica, in continua e in singola proiezione, durante l'iniezione di 1cc di farmaco si è valutato lo spandimento di esso nei compartimenti capsulari sotto l'effetto del movimento simulato per 10 cicli.

Questa analisi preliminare ci ha permesso di passare con il campione caprino alla seconda fase di test: i test pressori mediante l'utilizzo di software Measurement & Automation Properties 2005.

Un altro singolo campione sul medesimo supporto è stato collegato ad un macchinario in grado di trasdurre la pressione a livello del compartimento centrale e di quello periferico (Fig. 5).

Il macchinario idraulico è stato testato con un campione umano di anca con 1ciclo/sec per 12ore. Si è dimostrato efficace e preciso nel range di movimento e nel mantenimento della pressione impostati (Fig. 6). Ogni singolo ciclo ha previsto un range di movimento e l'applicazione di forze di carico secondo quelli che ad oggi sono i dati più recenti presenti in letteratura ^{13 14}.

FIGURA 3.

Analisi radiografica dei tre campioni di microsfele, da sinistra: (A)-(B)-(C).

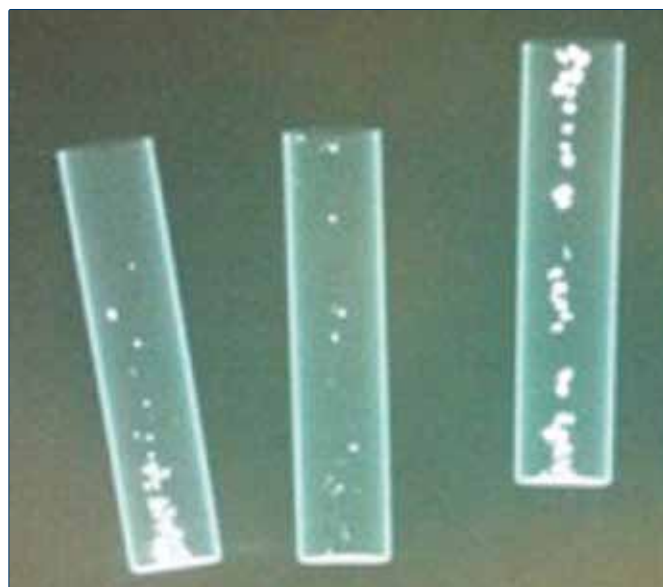
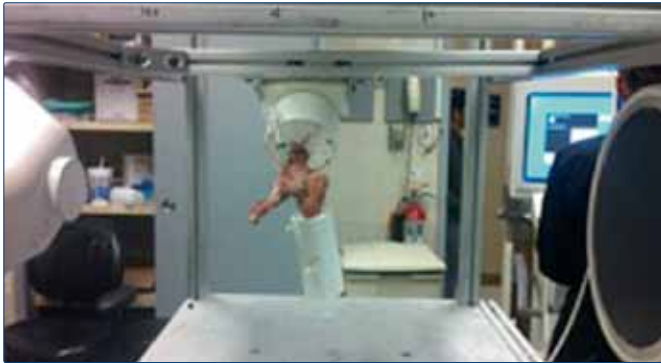


FIGURA 4.

Campione fissato su apposito sostegno, valutazione fluoroscopica dello spandimento del farmaco loexolo.



La forza applicata all'anca è stata quella qui di seguito riportata in verde, ovvero la linea che fa riferimento al "ground reaction force", non potendo valutare le forze muscolari e per non sollecitare esageratamente la struttura ossea chiaramente non in condizioni fisiologiche. A questo punto le metodiche si sono intrecciate tra loro e abbiamo abbinato al macchinario idraulico il campione umano con il trasduttore pressorio e l'indagine radiografica.

Una volta validato il metodo di correzione della distorsione e di calcolo spaziale esso è stato applicato a n. 2 anche umane fresche e su di esse riprodotto.

Sono stati dunque posizionati sul macchinario idraulico in sessioni successive i due campioni umani ed abbiamo potuto procedere con la misurazione pressoria dinamica su di essi mediante il software menzionato; per ciascun campione sono stati eseguiti 10 trials, per ciascuno di essi 10 cicli completi di movimento e di carico (Fig. 7).

Ai test pressori ha fatto seguito il test con le microsfere; abbiamo instillato nel compartimento periferico le nanoparticelle iodate e riportato la pressione capsulare a livelli fisiologici instillando della soluzione fisiologica NaCl 0,9%. A questo punto al test pressorio come descritto si è aggiunto lo studio stereografico dinamico e si è valutato da un lato il mantenimento dei regimi pressori e dall'altro la migrazione, visualizzazione e spandimento delle microsfere in articolazione.

Abbiamo quindi testato sull'anca umana il farmaco radiopaco Omnipaque, iniettando 5 cc di loexolo 350 mg/ml a livello del compartimento capsulare periferico e valutato lo spandimento articolare con studio stereografico sempre valutando anche i regimi pressori.

Come ultimo test è stato eseguito il test con colorante, portata la pressione intracapsulare ai regimi pressori fisiologici con soluzione fisiologica NaCl 0,9%, si è provveduto

FIGURA 5.

Collegamento del campione caprino al trasduttore pressorio (M&AP).

**FIGURA 6.**

Simulatore idraulico delle fasi del passo a sinistra, a destra dettaglio dell'anca utilizzata per il test del macchinario idraulico.

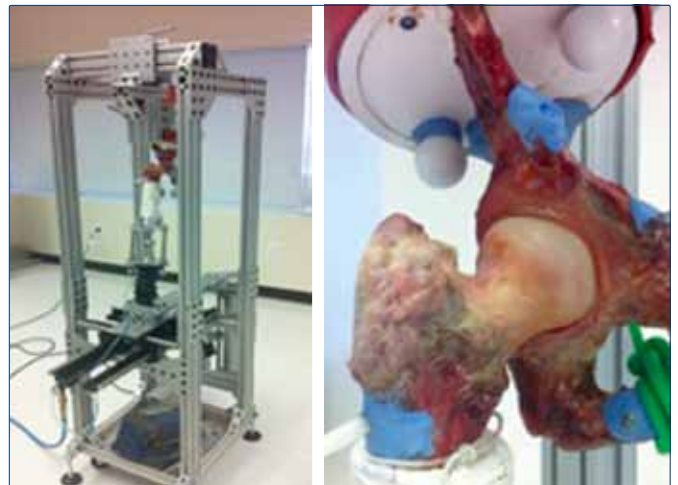
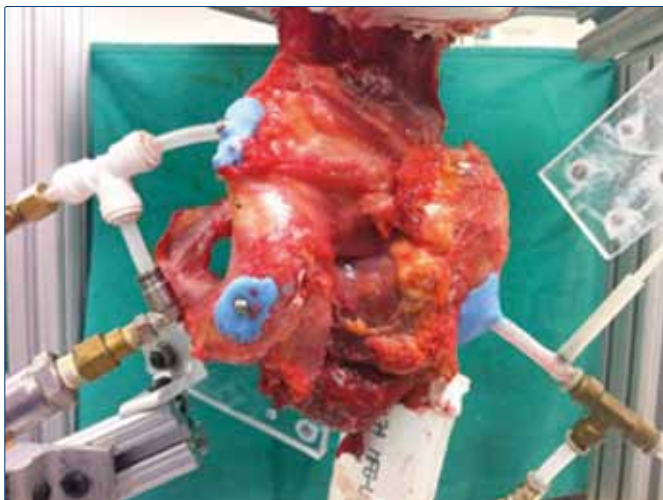


FIGURA 7.

Campione umano posizionato sul macchinario idraulico, si notino fissati con cemento acrilico alle prominenze ossee menzionate e nel dettaglio alla tuberosità ed alla spina ischiatica.



ad instillare in essa 4cc di soluzione fisiologica addizionata di 1cc di colorante (blu di Metilene). Si sono dunque esercitati 10 cicli di movimento con carico sul campione. Al termine di tale test abbiamo provveduto all'accurata dissezione dell'anca per valutare visivamente lo spandimento della soluzione colorante (Figg. 8, 9).

RISULTATI

Ai radiogrammi preliminari eseguiti sulle anche di capra per valutarne l'integrità non si sono evidenziate patologie degne di nota.

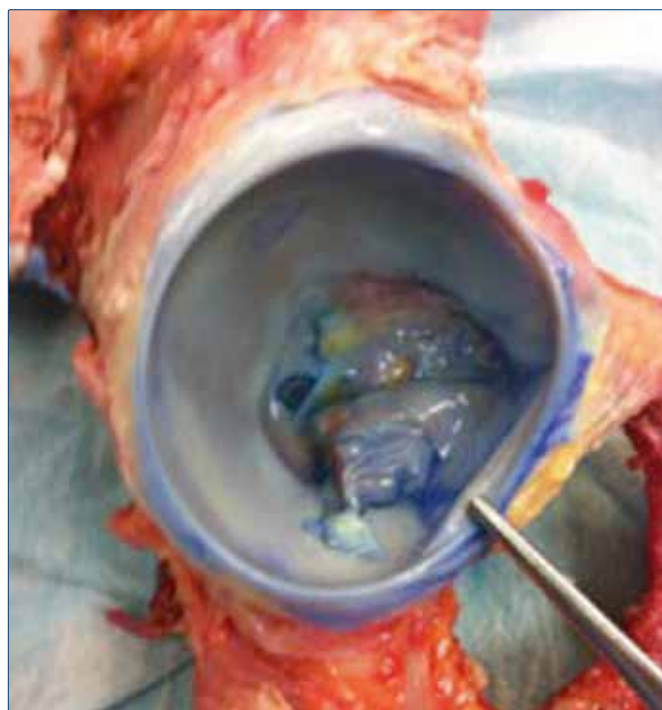
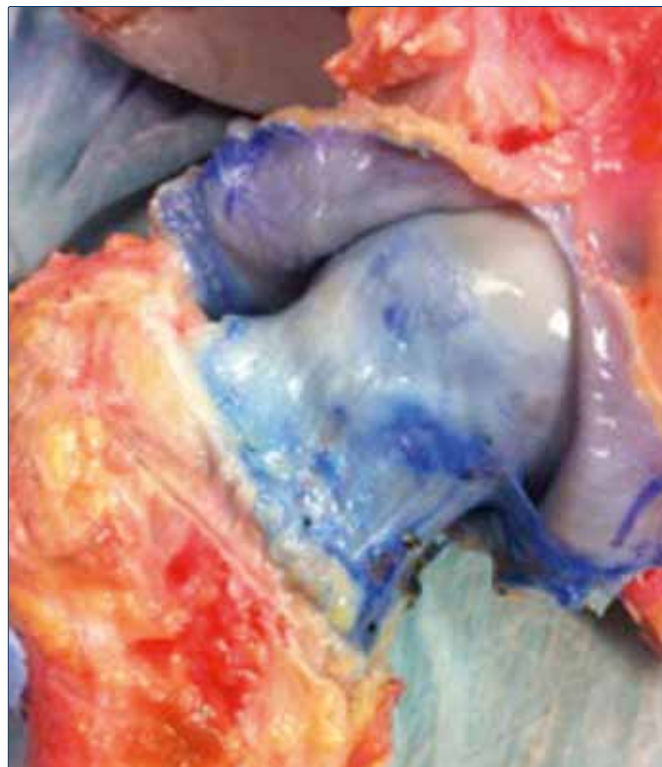
Allo stesso modo la tomografia computerizzata eseguita preliminarmente sulla pelvi umana ha evidenziato integrità delle strutture articolari ossee e capsulo-legamentose.

La metodica che ha previsto l'uso di radio-farmaco sul campione caprino si è dimostrata solo parzialmente indicativa in quanto si è potuto notare come con l'iniezione di 1 cc di farmaco alla mobilizzazione dell'anca in flessione estensione, senza carico, non vi fosse spandimento del contrasto a livello del compartimento centrale; creando invece una forza pressoria al femore durante la mobilizzazione questo ha determinato lo spandimento del farmaco nel compartimento centrale senza però la possibilità di valutarne con precisione il tragitto.

Dalle prime analisi dei test pressori sul campione caprino è emerso che non ci sia l'alternanza, intuitivamente attesa, di pressione tra le due camere, ma un sincrono incremento durante la fase di carico ed un altrettanto contemporaneo decremento nella fase di flessione e scarico articolare.

FIGURE 8, 9.

Dissezione della capsula articolare a seguito di instillazione di liquido colorante (blu di metilene) dal compartimento periferico e cicli di carico. A destra dettaglio del legamento trasverso acetabolare.



In aggiunta è stato registrato un progressivo calo delle pressioni capsulari indice di probabile non ermeticità del sistema idraulico preso in considerazione; in effetti una volta terminato il test e rivalutata la capsula articolare caprina si è potuto evidenziare una sorta di distensione anomala di essa nella porzione infero mediale.

Ai radiogrammi eseguiti sui campioni di laboratori del gruppo (C), le microsfere composte da cristalli di Iodio e Chitosano si sono dimostrate le più indicate per lo studio, per le peculiari caratteristiche chimico fisiche:

- caratteristiche di non solubilità in soluzione fisiologica;
- peso ideale ad evitare depositi in zone declivi, laddove la soluzione venisse sottoposta a movimenti (es. centrifugazione).

I test combinati sull'anca caprina, pressori e con le microsfere, sono stati parzialmente significativi in quanto si è potuto notare uno spargimento delle microsfere nel compartimento periferico quando iniettate, quindi una successiva migrazione di esse nel compartimento centrale in maniera disordinata e non direttamente dipendente con la fase del ciclo di movimento, di carico o pressorio. Al test pressori sul campione umano abbiamo potuto verificare, come riportato nel grafico a seguire (Figg. 10, 11), l'attesa alternanza pressoria tra compartimento periferico e centrale ⁴.

Le microsfere instillate in articolazione e ben visibili col sistema stereografico (Figg. 12, 13) hanno dimostrato un'immediata diffusione nel compartimento periferico ed un passaggio successivo nel compartimento centrale nella Swing Phase, ad esso non si è però associato l'atteso percorso inverso da parte di queste al termine della successiva Stance Phase.

In ultima analisi va preso in esame il test eseguito con il farmaco radiopaco Omnipaque 5 cc, questo ha evidenziato inizialmente uno spandimento del radiofarmaco a livello capsulare quindi un ritmico, sinuoso e ripetitivo flusso dal compartimento periferico a quello centrale nella fase di scarico articolare e un flusso con verso opposto nelle fasi finali della Stance Phase. Non è stato possibile individuare quale fosse con certezza il tragitto percorso dal farmaco ma la netta impressione è stata quella di valutarne il suo ingresso dalla regione acetabolare antero-inferiore, in prossimità del legamento trasverso acetabolare (Figg. 14, 15).

Alla dissezione capsulare abbiamo potuto verificare e confermare l'integrità di ogni struttura articolare dell'anca presa in esame, pertanto il test può essere considerato assolutamente indicativo.

DISCUSSIONE

I risultati ottenuti sui campioni animali sono da considerarsi solo parzialmente indicativi per via di alcune criticità.

FIGURA 10.

In ordinata Pascal, in ascissa il tempo, in blu compartimento periferico (PC) in rosso il compartimento centrale (CC).

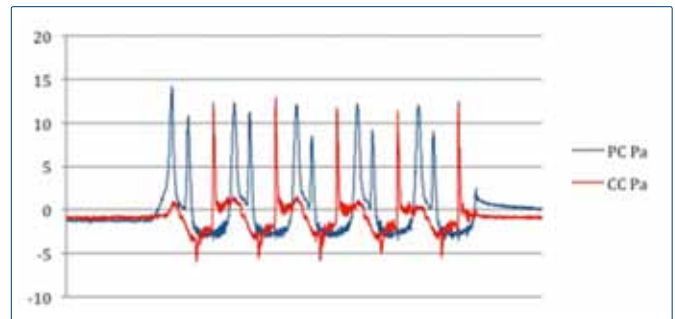
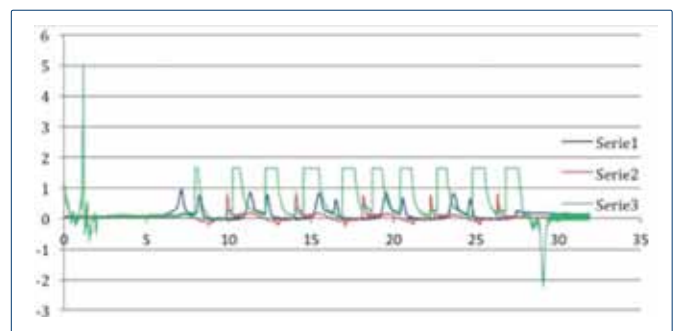


FIGURA 11.

In ordinata PSI (pound per square inch), in ascissa il tempo, in rosso il compartimento centrale, in blu il compartimento periferico ed in verde il segnale in automatico che indica al picco l'inizio di una fase di carico.



Limite di tale studio, pertanto, è certamente legato all'esiguità del campione preso in esame. Ma trattandosi di uno studio pilota, le caratteristiche di questo disegno di studio prevedono proprio lo svolgimento su un numero limitato di campioni per verificare il metodo in modo tale da applicarlo, qualora confermato, ad un campione più vasto e significativo per dimostrare la nostra ipotesi.

Sull'anca umana la considerazione da fare sono differenti; intanto il fatto di aver applicato ad essa quanto verificato preventivamente sull'anca caprina ha permesso di basarsi su metodiche maggiormente sicure.

A seguito sul campione umano sono stati applicati carichi e pressioni comparabili con quelli che si esercitano durante la fase del passo in vivo, secondo i dati della letteratura mediante un macchinario che si è dimostrato preciso ed efficace nel riprodurre il movimento.

Le osservazioni sul campione umano sono almeno di tre ordini:

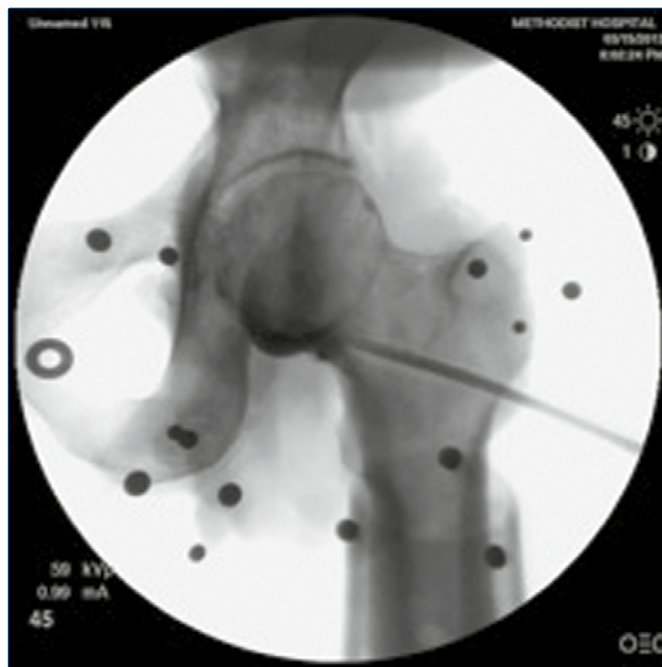
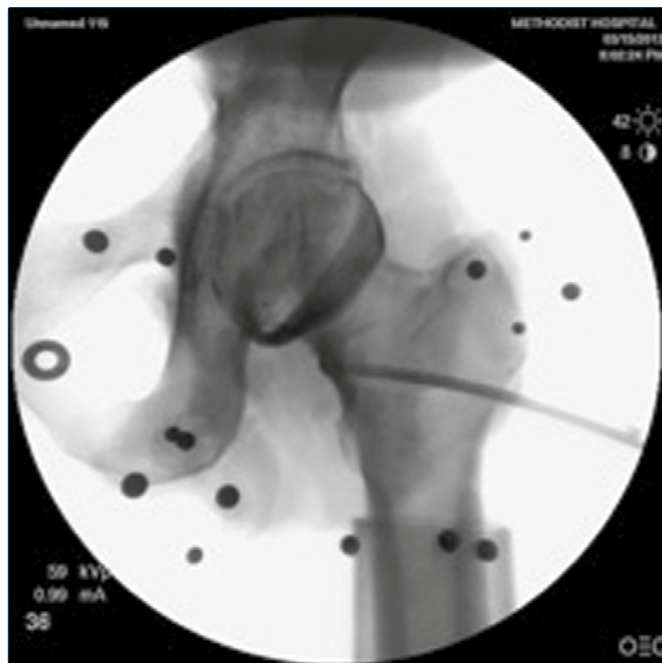
FIGURE 12, 13.

Single scansioni fluoroscopiche nell'ambito dell'indagine stereografica, sono ben visibili le sfere metalliche quali riferimenti ossei e nel compartimento periferico le microsfele appena instillate.



FIGURE 14, 15.

Diffusione del framaco Omnipaque ai due estremi di movimento in estensione massima (toe off) dell'anca e in flessione (heel contact).



1. Analisi dei risultati pressori

Poco sopra abbiamo descritto modalità attraverso le quali si instaurerebbe una circolazione di liquido sinoviale nell'anca,

atta a favorire il nutrimento della cartilagine articolare del compartimento centrale e allo stesso tempo a regolare i carichi meccanici ai quali le cartilagini stesse sono sottoposte.

Analizziamo dapprima i regimi pressori del compartimento centrale, confrontandoli con la curva del carico. All'inizio della flessione, ovvero nel momento di inizio della swing phase, nella fase di minor carico applicato sull'articolazione, la pressione all'interno del compartimento centrale diviene negativa. Questo dimostra che la transizione di forma descritta da molteplici autori compiuta dall'acetabolo al passaggio da stance phase a swing phase è realmente in grado di generare un gradiente negativo all'interno della camera centrale. L'ipotesi di Afoke¹ che testa del femore e acetabolo potessero comportarsi come una sorta di pompa idraulica può avere una parziale conferma da queste osservazioni. È possibile che altre strutture, quali capsula e zona orbicolare o la contrazione della muscolatura periferica, coadiuvino questa pompa nella sua azione.

È verosimile che la zona orbicolare, con la sua struttura anulare fibrosa, limitando il volume della porzione prossimale del compartimento periferico, possa massimizzare gli effetti del gradiente negativo, opponendosi a cadute pressorie brusche¹⁵.

Sarà possibile nel corso di ulteriori indagini valutare se, sezionando questa struttura, i regimi pressori del compartimento periferico durante il passo rimangano invariati.

La capsula articolare e la stessa zona orbicolare potrebbero con la loro elasticità restituire movimento al liquido dopo la stance phase; ulteriori studi condotti sulle transizioni volumetriche capsulari potranno chiarire maggiormente questa possibilità.

Infine l'azione della muscolatura periferica potrà essere valutata con studi in vivo, con metodiche ancora da mettere a punto.

Il fatto che durante la swing phase, i picchi di pressione raggiunti nel compartimento periferico siano analoghi a quelli raggiunti nel compartimento centrale durante la stance phase potrebbe indicare il fatto che siamo di fronte ad un sistema chiuso in cui complessivamente il volume del fluido in ingresso nel compartimento centrale durante la swing phase è analogo a quello in uscita dallo stesso compartimento nella stance phase.

Questa potrebbe rappresentare una riprova indiretta dell'esistenza di una circolazione sinoviale.

2. Analisi della circolazione con microsfere

Il tragitto delle microsfere può essere mappato in modo molto preciso attraverso un software dedicato secondo la tecnica della stereo-radioscopia associata ai riferimenti metallici sul campione. L'elaborazione di questi dati è un procedimento piuttosto lungo e al momento della stesura di questa tesi i risultati non sono ancora disponibili.

L'analisi dei risultati di parte dello studio potranno essere solo di tipo qualitativo e non quantitativo, ovvero si potranno esprimere solo impressioni scaturite dall'osservazione. Onde evitare spandimenti incongrui di microsfere secon-

darie all'utilizzo di liquidi con elevata viscosità e con forze di adesione troppo intense, la particelle sono state iniettate con soluzione fisiologica. Le caratteristiche della soluzione fisiologica non sono del tutto simili a quelle del liquido sinoviale. È possibile pertanto che si sia potuto osservare un percorso delle particelle congruo con le nostre ipotesi solo durante il primo ciclo e che poi successivamente, per via della formazione di moti vorticosi, ci sia stato uno spandimento di microsfere non atteso.

In attesa dei nuovi dati, non resta altro che considerare l'idea che l'utilizzo di microsfere per la tracciatura del tragitto del liquido sinoviale possa non essere la metodica più idonea.

3. Analisi dell'esperimento compiuto con tracciante radio-opaco

Anche in questo caso, non è stato possibile delineare con certezza un tragitto compiuto dal fluido. Le osservazioni e i radiogrammi seriatati sono tuttavia assolutamente indicativi di un passaggio di liquido dal compartimento periferico a quello centrale attraverso un varco che si apre tra legamento trasverso e collo del femore, in accordo con le osservazioni artroscopiche di R.E. Field⁶.

L'utilizzo di questa metodica è di sicuro rilievo, ulteriori studi ingegneristici, peraltro in corso, per poter seguire il tragitto percorso dal liquido radio-opaco potranno portare ad una eventuale svolta positiva.

CONCLUSIONI

I metodi testati si sono dimostrati dunque validi ed efficaci secondo gli obiettivi prefissati.

Queste osservazioni suggeriscono un flusso unidirezionale di liquido sinoviale dal compartimento periferico a quello centrale tramite la porzione infero-mediale del ciglio durante la Swing Phase ed un flusso unidirezionale con verso opposto durante la Stance Phase solamente qualora la pressione del compartimento centrale superi il valore soglia di sigillo del labbro acetabolare.

Mentre questo secondo flusso è ormai riconosciuto e se ne conoscono i meccanismi regolatori, il primo è ad oggi non dimostrato. Obiettivo pertanto di studi futuri che, come ci siamo prefissati, si baseranno sulle metodiche qui descritte e verificate, sarà quello di applicarle per dimostrare la presenza della circolazione sinoviale.

Il Passaggio di fluido sinoviale dalla periferia al compartimento centrale si giustifica con l'aumento del gradiente di pressione tra i due scomparti.

Cosa sia coinvolto esattamente nella genesi di questo gradiente è ancora in discussione e può essere spunto interessante per ulteriori approfondimenti scientifico sperimentali. La scoperta di una circolazione sinoviale cambierebbe probabilmente la concezione dell'eziopatologia della coxartrosi e ne modificherebbe i target di trattamento.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Afoke NY, Byers PD, Hutton WC. *The incongruous hip joint: a loading study*. Ann Rheum Dis 1984;43:295-301.
- ² Afoke NYP. *A mechanical study of the joint hip with particular reference to joint incongruity*. Ph. D Thesis, University of London, 1982.
- ³ Afoke A, Hutton WC, Byers PD. *Synovial fluid circulation in the hip joint*. Med Hypotheses 1984;15:81-6.
- ⁴ Takechi H, Nagashima H, Ito S. *Intra-articular pressure of the hip joint outside and inside the limbus*. Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi. 1982;56:529-36.
- ⁵ Parvizi J, Leunig M, Ganz R. *Femoroacetabular impingement*. J Am Acad Orthop Surg 2007;15:561-70.
- ⁶ Field RE, Rajakulendran K. *The Labro-Acetabular Complex*. J Bone Joint Surg Am 2011;93:22-7.
- ⁷ Sugano N. *Computer-assisted orthopaedic surgery and robotic surgery in total hip arthroplasty*. Clin Orthop Surg 2013;5:1-9.
- ⁸ Hohmann E, Bryant A, Tetsworth K. *Accuracy of acetabular cup positioning using imageless navigation*. J Orthop Surg Res 2011;6:40.
- ⁹ Zhang Y, Yuan HY, Wu JW, et al. *Preparation and evaluation of radiopaque microspheres*. Beijing Da Xue Xue Bao 2009;41:447-51.
- ¹⁰ Bao TQ, Franco RA, Lee BT. *Preparation and characterization of novel poly[ε-caprolactone]/biphasic calcium phosphate hybrid composite microspheres*. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2011;98B:272-9.
- ¹¹ Islam MS, Yeum JH, Das AK. *Synthesis of poly(vinyl acetate-methyl methacrylate) copolymer microspheres using suspension polymerization*. J Colloid Interface Sci 2012;368:400-5.
- ¹² Chesnutt BM, Viano AM, Yuan Y, et al. *Design and characterization of a novel chitosan/nanocrystalline calcium phosphate composite scaffold for bone regeneration*. J Biomed Mater Res A 2009;88:491-502.
- ¹³ Charnley J, Pusso R. *The recording and the analysis of gait in relation to the surgery of the hip joint*. Clin Orthop Relat Res 1968;58:153-64.
- ¹⁴ Aqil A, Drabu R, Bergmann JH, et al. *The gait of patients with one resurfacing and one replacement hip: a single blinded controlled study*. Int Orthop 2013;37:795-801.
- ¹⁵ Cadet ER, Chan AK, Vorys GC, et al. *Investigation of the preservation of the fluid seal effect in the repaired, partially resected, and reconstructed acetabular labrum in a cadaveric hip model*. Am J Sports Med 2012;40:2218-23.