

Pathophysiologie und aktuelle Behandlungskonzepte bei ausgewählten Osteonekrosen

Pathophysiology and Current Treatment Concepts for Selected Examples of Osteonecrosis

Autoren

Matthias Gatz¹, Marcel Betsch¹, Julia Andruszkow², Valentin Quack¹, Markus Tingart¹

Institute

- 1 Klinik für Orthopädie, Orthopädische Universitätsklinik der RWTH Aachen, Aachen
- 2 Institut für Pathologie, RWTH Aachen, Aachen

Schlüsselwörter

Osteonekrosen, Femurkopfnekrose, fokale subchondrale Nekrose, Osteochondrosis dissecans, Talusnekrosen

Key words

osteonecrosis, femoral head necrosis, focal subchondral necrosis, osteochondrosis dissecans, talus necrosis

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1016-3183>

Online-Publikation: 14.10.2019

Akt Rheumatol 2020; 45: 86–95

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0341-051X

Korrespondenzadresse

Dr. Matthias Gatz

Klinik für Orthopädie

RWTH Aachen, Universitätsklinikum

Pauwelsstraße 30

52074 Aachen

Tel.: +0241–80–89589, Fax: +0241 80–82453

mgatz@ukaachen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Osteonekrosen treten sowohl beim heranwachsenden als auch ausgewachsenem Skelett meist an prädisponierenden Lokalisationen mit Bevorzugung der Epiphysen auf. Pathophysiologisch unterscheidet man neben einer idiopathischen Form zwischen einer primär vaskulären (Thromboembolien, Hämoglobinopathien usw.) und einer toxischen (Cortison, Alkohol, Chemotherapeutika usw.) Genese. Unabhängig der Ätiologie resultiert eine Nekrose der Knochen trabekel und des angrenzenden Knochenmarks sowie eine Ödembildung. Durch avaskuläre Umbauvorgänge bildet sich eine Fibrose und mechanisch instabiler Geflechtknochen aus, sodass es im Verlauf zu einer subchondralen Fraktur und einem Gelenkkollaps kommt.

Insbesondere bei Beteiligung großer Gelenke resultieren sekundär arthrotische Deformitäten, sodass insbesondere die Hüftkopfnekrose sowie die fokale subchondrale Osteonekrose und Osteochondrosis dissecans des Knies von klinischer Bedeutung sind. Diagnostisch ist neben der nativ-radiologischen Röntgendiagnostik die Magnetresonanztomographie mit der charakteristischen Darstellung des „Sichelzeichens“ entscheidend. Therapeutisch können als konservative Maßnahmen lediglich periphere Vasodilatoren oder Bisphosphonate als off-label use Schmerzen reduzieren und die Zeit bis zum Gelenkflächenkollaps verhindern, wohingegen die hyperbare Sauerstofftherapie, die Stoßwellentherapie, Antikoagulanzen und Statine allgemein nicht angewendet werden sollten. Die Standardtherapie in frühen Stadien ist die retrograde Anbohrung mit der Zielsetzung einer Ödementlastung und einer Unterbrechung der Sklerosezone zur Revaskularisation. Weitere operative Maßnahmen wie Umstellungsosteotomien, vaskularisierte Knochentransplantate sowie Knorpelplastiken sind möglich, wobei diese mit dem prothetischem Gelenkersatz konkurrieren.

ABSTRACT

Osteonecrosis occurs in both children and adults with the main focus on the epiphysis as a predisposed location. Pathophysiologically, a distinction is made between primary vascular (thromboembolism, haemoglobinopathy etc.), toxic (alcohol, cortisone, chemotherapeutic agents) and idiopathic origin. Independently of the aetiology, osteonecrosis leads to necrosis of the bone trabeculae and the adjacent bone marrow as well as oedema formation. Avascular remodelling causes fibrosis and the formation of mechanically unstable woven bone, leading to a subchondral fracture and a collapse of the joint surface. Especially if large joints are involved, secondary osteoarthritic deformities occur, so femoral head necrosis, focal subchondral osteonecrosis and osteochondrosis dissecans of the knee are of clinical significance. X-ray and MRI are crucial diagnostic procedures. The treatment of osteonecrosis is challenging. For conservative therapy, the off-label use of peripheral vasodilators and bisphosphonates may reduce pain and time to articular collapse, whereas hyperbaric oxygen therapy, shockwave therapy, anticoagulants and statins are not recommended. Stan-

Standard treatment in early stages focuses on retrograde drilling aimed at reducing oedema and breaking down the sclerosed zone to establish a process of revascularisation. Further operative options such as corrective osteotomies, vascularized bone

grafts and cartilage remodelling surgery are possible, but they compete with prosthetic joint replacement and are inferior, especially in progressive stages.

Einleitung

Die Osteonekrose ist definiert als Untergang der knöchernen Grundsubstanzen Spongiosa und Kompakta sowie dem sich in diesem Areal befindlichen Knochenmark. Dies ist abzugrenzen von einem Knocheninfarkt, bei dem lediglich das Knochenmark abstirbt [1, 2].

Osteonekrosen können an zahlreichen Lokalisationen sowohl im wachsenden als auch ausgereiften menschlichen Skelett vorkommen und treten aufgrund mangelnder Kollateralversorgung am häufigsten an den Epiphysen auf [2]. Oftmals werden die Osteonekrosen lokalisationsabhängig nach dem Erstbeschreiber mit einem Eponym bezeichnet (► **Tab. 1**).

Historisch bedingt wurden die Osteonekrosen als „aseptisch“ und „septisch“ klassifiziert, wobei diese Einteilung im Zuge der Eindämmung von infektiologischen Erkrankungen hierzulande zunehmend an Bedeutung verliert. Während bei den septischen Osteonekrosen die Pathologie auf einem infektiösen Geschehen bspw. Tuberkulose beruht, können aseptische Nekrosen mannigfaltige Ursachen haben oder idiopathisch auftreten (► **Tab. 2**). Allgemein können Osteonekrosen auch nach dem typischen Altersgipfel der Erkrankung eingeteilt werden [2]:

- a) epi- und apophysäre Osteonekrosen im Wachstumsalter
- b) Osteonekrosen im Erwachsenenalter

Beim Kind ist der M. Perthes als avaskuläre Femurkopfnekrose von herausragender klinischer Bedeutung, da fast immer eine präarthrotische Deformität mit deutlichen Einschränkungen in der privaten und beruflichen Teilhabe resultiert. Dementsprechend sind auch beim Erwachsenen eben jene Osteonekrosen von Wichtigkeit, welche eine Gelenkflächendestruktion der großen Gelenke induzieren und somit als Präarthrose gelten, wie bspw. die Femurkopfnekrose (FKN) oder die fokale subchondrale Osteonekrose des Knies (M. Ahlbäck).

Die Ätiologie der Osteonekrose ist lokalisationsabhängig unterschiedlich und kann auf posttraumatischen, metabolischen, medikamentösen oder multifaktoriellen Ursachen beruhen (► **Tab. 2**). Allen Ursachen ist jedoch gemeinsam, dass sie letztendlich in eine mikrovaskuläre Mangelversorgung münden, woraus ein konsekutives Absterben der Zellen und des Knochenmarks mit einem Zusammenbruch des lokalen Knochenstoffwechsels resultiert [2].

Prinzipiell werden, neben dem idiopathischen Auftreten, 2 Prinzipien in der Pathogenese unterschieden, wobei einerseits die Nekrose auf lokaler Minderperfusion beruht, bspw. im Rahmen von Hämoglobinopathien, Thromboembolien, Luft-/Fettembolie, Dekompressionserkrankung, Vaskulitiden und renalen Erkrankungen. Andererseits werden toxische Einflüsse auf Osteoblasten und -zyten durch Alkoholabusus, Chemotherapien und Kortikosteroideinnahme beschrieben [1]. Aktuell herrscht noch Unklarheit über die zu-

grundlegenden pathophysiologischen Vorgänge bei toxischen Substanzen.

Hinzu kommen bei Kindern traktionsinduzierte überlastungsabhängige Osteonekrosen an den Apophysen bspw. am Patellapol (M. Sinding-Larsen-Johansson) oder an der Tuberositas tibiae (M. Osgood-Schlatter). Beim Erwachsenen können zudem überlastungsabhängige Osteonekrosen bspw. am Os lunatum oder am Femurkondylus nach Menishektomie auftreten.

Allgemeine Pathophysiologie und Histopathologie

Im Frühstadium zeichnet sich histologisch der nekrotische Lamellenknochen mit leeren Osteozytenlakunen als nekrotisches Areal ab [1]. In einer begleitenden avaskulären Zone mit atypisch angeordneten Trabekulae kommt es zur Fettzelleninfiltration sowie einem Markraumödem, wobei angenommen wird, dass diese Ödembildung zu einer Kompression kleiner Kapillaren und somit einem konsekutiven Sauerstoffdefizit führt [3].

Der Randbereich des nekrotischen Areals ist hingegen durch eine erhöhte Gefäßdichte und reaktive Hyperämie gekennzeichnet, da vom umgebenden Gewebe ausgehend ein Umbauprozess mit Abbau des avitalen Knochens und Einsprossen von Bindegewebe erfolgt, sodass eine Markraumfibrose entsteht (► **Abb. 1**) [2]. Des Weiteren lagert sich primitiver Geflechtknochen an die toten Trabekel an, der jedoch aufgrund seines irregulären Kollagenfaserverlaufes nicht dieselbe mechanische Belastungsstabilität wie Lamellenknochen aufweist [1]. Zusätzlich wird durch die Bildung des Geflechtknochens eine weitere Revaskularisierung und adäquate Neubildung von trabekulärem Knochen in der Nekrosezone verhindert. Nativ-radiologisch zeigt sich dieser Übergangsbereich als sklerotischer Randsaum.

Im Zuge weiterer mechanischer Belastung kommt es im Verlauf bei verminderter Stabilität und zyklischer mechanischer Stresseinwirkung zur Fragmentation und Mikrofrakturierung des trabekulären Knochens sowie bei Beteiligung einer Gelenkfläche zu einer Ablösung des hyalinen Knorpelgewebes. Die Folge ist ein Kollaps des subchondralen Knochens sowie im Fall einer angrenzenden Gelenkfläche zu einer kartilaginären Desintegration mit Konturverlust [2, 4].

Die pathophysiologischen Umbauvorgänge erfolgen wie beschrieben in verschiedenen temporären Stufen, kommen aber in größeren nekrotischen Bezirken parallel vor, sodass sich nativradiologisch sklerotische Areale neben Aufhellungen sowie subchondralen Frakturen zeigen können [2].

Im Endstadium wird der Geflechtknochen schließlich durch Lamellenknochen ersetzt, wobei eine bereits deformierte Gelenkfläche nicht mehr in ihren Ausgangszustand zurückkehren kann.

Bei Verdacht auf eine septische Osteonekrose ist die mikrobiologische Untersuchung anzuraten, da insbesondere im Frühstadium bei aseptischen Osteonekrosen Granulozyten im histopathologischen Präparat ebenfalls beschrieben werden [1].

► **Tab. 1** ausgewählte Osteonekroselokalisationen mit Eponym.

Osteonekrosen beim Erwachsenen	
M. Friedrich	mediale Clavicula
M. Kienböck	Os lunatum
M. Ahlbäck	Femurkondylus
juvenile Osteonekrosen	
M. Perthes	Femurkopfeipiphyse
M. Scheuermann	Wirbelkörperapophyse
M. Osgood-Schlatter	proximale Tibiaepiphyse
M. Blount	proximale Tibia
M. Sinding-Larsen-Johansson	Patellaapophyse
M. Panner	Capitulum humeri
M. Sever	Calcaneusapophyse
M. Köhler I	Os naviculare
M. Köhler II	Metatarsalköpfchen

► **Tab. 2** Ursachenbeispiele für Osteonekrosen.

okkludierende Perfusionsstörungen	
	Sichelzellanämie
	Dekompressionserkrankung
	Thromboembolien und Koagulopathien
posttraumatische oder iatrogene Verletzung von Blutgefäßen	
	Fraktur oder Luxation: traumatische Unterbrechung der Blutversorgung
	postoperativ (Hüftarthroskopie mit Traktion, Menishektomie)
	Dysplasiebehandlung
zytotoxisch	
	strahlentherapeutisch (Radiatio)
	pharmakologisch (Chemotherapeutika)
	Alkohol
	Glukokortikoide
multifaktoriell	
	Organtransplantation
	chronische Niereninsuffizienz
metabolisch	
	M. Gaucher
inflammatorisch	
	Pankreatitis
	Rheumatoide Arthritis
idiopathisch	

Osteochondrosis dissecans

Eine Sonderform der Osteonekrose ist die Osteochondrosis dissecans (OCD), welche am häufigsten an den Epiphysen des Talus, des Femurs oder des Ellenbogens auftritt und als subartikuläre avaskuläre Nekrose definiert wird [2]. Sowohl bei der OCD als auch bei der Osteonekrose zeigen sich in der histologischen Aufarbeitung nekrotische Areale und es kann bei beiden Erkrankungen zu einem Kollaps des subchondralen Knochens und der Ausbildung eines Dissekats kommen [5]. Im Gegensatz zu den klassischen Osteonekrosen, welche auf vaskulären oder toxischen Schädigungen beruhen und eher bei Erwachsenen auftreten, tritt die OCD jedoch primär bei sportlich aktiven Jugendlichen oder jungen Erwachsenen auf, wobei rezidivierende Mikrotraumata als wahrscheinlichster Auslöser gelten [6]. Die OCD ist dementsprechend an konvex geformten Gelenkflächen wie der Femurkondyle oder der Talusrolle und somit den belastungsintensivsten Arealen am häufigsten. Es wird angenommen, dass es aufgrund von Mikrotraumata zu einer subchondralen Fraktur kommt, wobei dies zu einer konsekutiven Nekrose des subchondralen Knochens führt. In späteren Stadien kommt es zu der charakteristischen Ausbildung eines Dissekats („Gelenkmaus“), welche durch eine dichte fibrotische und kartilaginäre Schicht getrennt im Mausebett liegt. Dabei kann das Dissekat als stabile Form (fibröse Schicht hält das Dissekat stabil im Mausebett), instabile Form (lediglich der überziehende Gelenkknorpel hält das instabile Dissekat im Mausebett) oder als freies Dissekat im Gelenk vorkommen [7].

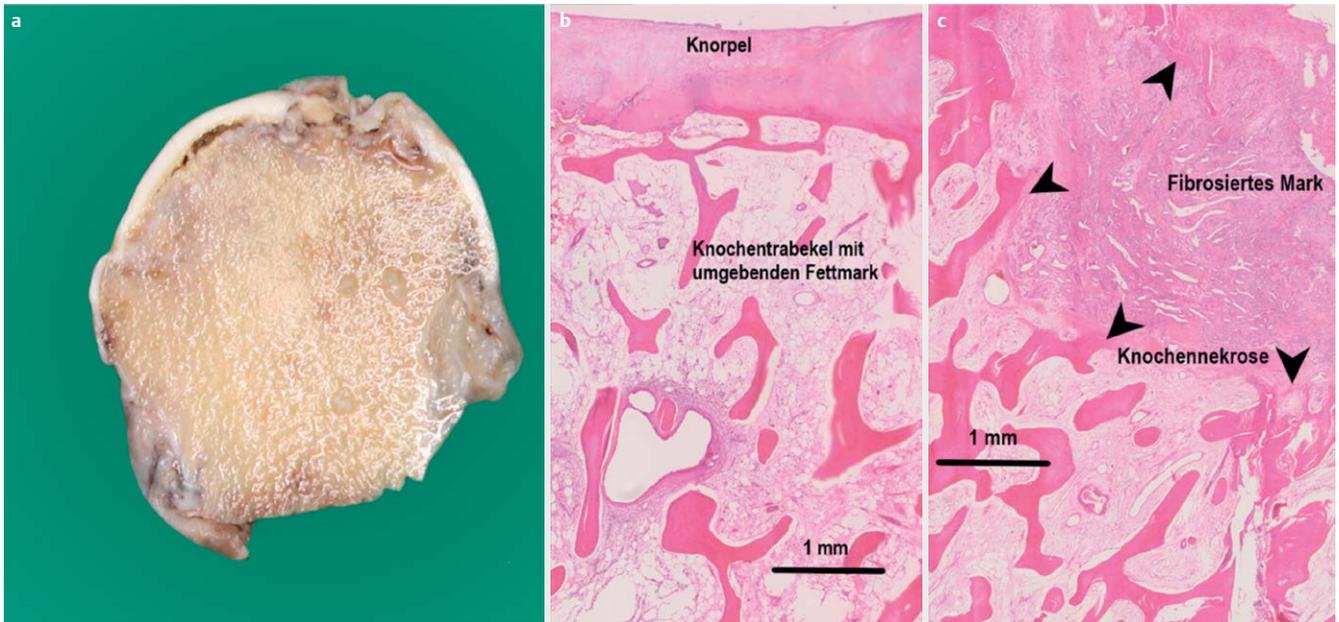
Der folgende Artikel behandelt die Femurkopfnekrose (FKN), die fokale subchondrale Osteonekrose des Knies (M. Ahlbäck) sowie die Osteochondrosis dissecans des Knie als einer der relevantesten Osteonekrosen des Erwachsenen. Ebenfalls wird exemplarisch die Talusnekrose als posttraumatische Nekroseform vorgestellt.

Hüftkopfnekrose des Erwachsenen (FKN)

Die atraumatische Hüftkopfnekrose des Erwachsenen betrifft vorrangig Patienten zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr und kann in bis zu 70 % bilateral auftreten [8]. Unbehandelt kommt es nach 2–3 Jahren zum Kollaps des Hüftkopfes [9]. Epidemiologisch zeigte sich ein gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht. Je nach untersuchtem Studienkollektiv unterscheiden sich die prädisponierenden Faktoren einer Hüftkopfnekrose, wobei insgesamt Cortison (35–40 %), Alkohol (20–40 %), posttraumatisch (10–20 %) sowie das idiopathische Auftreten (20–40 %) als Hauptursachen aufgeführt werden [10–12]. Von Relevanz ist zudem die Lage des Nekroseareals, da insbesondere superior-lateral gelegene nekrotische Areale die Stabilität der lateralen Säule reduzieren und zu einem Einbruch des Femurkopfes mit resultierender sekundärer Arthrose führen. Die im folgenden Teil aufgeführten Empfehlungen zur diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweise beruhen im wesentlichen auf der S3-Leitlinie von 2015 [8, 13, 14] sowie einem Leitlinien Update von 2018 [11].

Klassifikation und Diagnostik

In der Literatur existieren verschiedene klinische und radiologische Klassifikationssysteme zur Einteilung der atraumatischen FKN, wobei sich die Association Research Circulation Osseous (ARCO)-Klassifikation gegenüber anderen Einteilungen bspw. von Ficat und



► **Abb. 1** **a** Makropräparat eines zerteilten Hüftkopfes. Subchondral lässt sich die Nekrosezone erkennen. **b** Das Bild zeigt eine Übersichtsaufnahme im Randbereich eines Hüftkopfes mit Hüftkopfnekrose. Oberflächlich lässt sich eine vitale Knorpelkappe erkennen, die Richtung zentral in Knochen trabekel übergeht. Zwischen den Knochen trabekeln befindet sich das Fettmark, das makroskopisch gelb imponiert. Im unteren Bildausschnitt zeigt das Fettmark bereits eine vermehrte Fibrosierung. Die angrenzenden Knochen trabekel erscheinen jedoch noch weitgehend vital. **c** Das Bild zeigt den Randsaum einer Hüftkopfnekrose. Histologisch findet sich ein abrupter Abbruch der Knochen trabekel (Pfeile) mit Übergang in einen fibrosierten Markraum. Innerhalb des Markraums lassen sich vereinzelt Reste von Knochen trabekeln (oberster Pfeil) erkennen. Die knöcherne Grundstruktur hat sich jedoch zugunsten des fibrosierten Markraums aufgelöst.

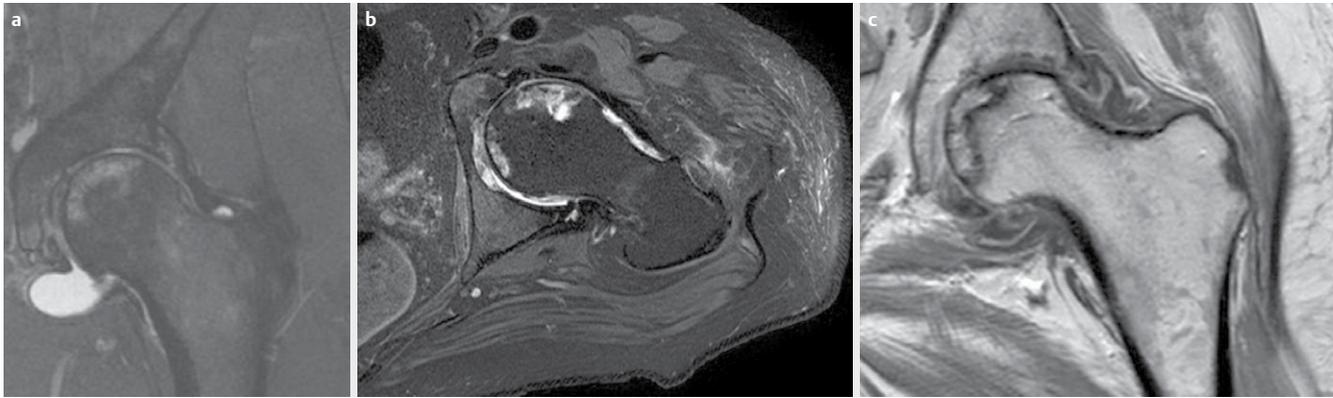
► **Tab. 3** ARCO Klassifikation der Femurkopfnekrose.

ARCO Stadien	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
bildgebende Befunde	Normalbefund im Röntgenbild bei pathologischem MRT	Unspezifische subchondrale Röntgenveränderungen ohne Konturveränderungen	Subchondrale Fraktur mit Sichelzeichen („crescent sign“)	Zusammenbruch des Femurkopfes mit sekundären Arthrosezeichen
Subklassifikation in Abhängigkeit des Stadiums I, II oder III				
Subklassifikation Lokalisation (ARCO I-III)	Lokalisation der Nekrose			
	A: medial	B: zentral	C: lateral	
Subklassifikation Ausdehnung (ARCO I-III)	Ausdehnung Nekrose % des Hüftkopfes			
	A: < 15 %	B: < 15–30 %	C: > 30 %	
Ausmaß der Kopfabflachung (nur für ARCO III)	Ausmaß der Kopfabflachung			
	A: < 2mm	B: 2–4mm	C: > 4mm	

Arlet durchgesetzt hat (► **Tab. 3**). Die ARCO-Klassifikation unterscheidet 4 Stadien und beruht ursprünglich auf Befunden von nativ-radiologischen Aufnahmen [11].

Im Rahmen der Stufendiagnostik erfolgt daher bei bestehenden Risikofaktoren sowie andauernden Hüft- und Leistenschmerzen als Standarduntersuchung die Röntgendarstellung in 2 Ebenen (Becken ap., Lauenstein). Essentiell ist die Kenntnis, dass die nativ-radiologische Untersuchung einerseits Differenzialdiagnosen ausschließen kann, andererseits jedoch erst ab Stadium III zu spezifischen Veränderungen im Röntgenbild in Form des Sichelzeichens

(crescent sign) führt [11]. Dieses ist gekennzeichnet als subchondrale Aufhellungslinie und entspricht einer subchondralen Fraktur mit Knochenresorption. Hingegen sind im Stadium II der FKN auf dem Nativröntgenbild lediglich unspezifische Veränderungen erkennbar. Von therapeutischer Relevanz ist jedoch eine differenzierte Abgrenzung wichtig, sodass bei weiter bestehendem Verdacht eine MRT-Darstellung der Hüften bds. erfolgen sollte, um eine zu niedrige Einstufung in der ARCO Klassifikation zu vermeiden [8, 11]. Insbesondere, in den initialen Stadien I und II ist das MRT viel sensitiver, da es eine subchondrale nekrotische Läsion mit einem be-



► **Abb. 2** Hüftkopfnekrose rechts ARCO II

gleitendem Knochenmarködem darstellen kann und eine 3-dimensionale Einordnung der Lokalisation der Nekrosezone erlaubt (► **Abb. 2**).

Eine CT-Untersuchung erfolgt lediglich bei Kontraindikation für ein MRT sowie mangelnder Aussagekraft hinsichtlich einer Differenzierung zwischen Stadium II und III. Zur Vorhersage eines Hüftkopfkollaps kann das prozentuale Verhältnis zwischen Nekrostrecke und der Sklerosezone zwischen Gelenkfläche und Nekrosebezirk genutzt werden (< 30 % hohes Kollapsrisiko) [8].

Differenzialdiagnose

Eine Differenzialdiagnose der FKN stellt das transitorische Knochenmarködemsyndrom des proximalen Femurs dar, wobei ein Knochenmarködemsyndrom ein eher fleckigeres Muster und keine fokalen Defekte und subchondralen Veränderungen aufweist. Ebenso sollten Insuffizienz- und Stressfrakturen abgegrenzt werden [11].

Therapie

a) Konservative Therapie

Rein konservative Therapiemaßnahmen der FKN auch der frühen ARCO- Stadien I,II scheinen weder dauerhaft die Beschwerden zu lindern noch eine Progression im Vergleich zu einer retrograden Anbohrung zu verhindern [14].

Medikamentöse Therapieansätze mittels peripherer Vasodilatoren (z. B. Iloprost, off-label use) sind lediglich bei ARCO Stadium I,II indiziert. Sie bewirken eine Reduktion der Schmerzsymptomatik und führen im MRT zu einem Rückgang des Ödems [14]. Dabei fußte der Therapieansatz auf der Annahme, dass es durch die periphere Vasodilatation zu einer Reduktion des Gewebedruckes im Nekroseareal kommt. In einer Studie konnten u. a. vergleichbare Ergebnisse wie bei der retrograden Anbohrung als der chirurgischen Standardtherapie erzielt werden [14, 15]. Ebenso scheinen Bisphosphonate (off-label use) in frühen Stadien und bei kleinen Nekrosearealen (< 30 %) die Schmerzen zu verringern und die Zeit bis zum Kollaps zu verlängern. Pathophysiologisch sollen die anti-resorptiven Bisphosphonate die reparativen Umbauprozesse der Osteoklasten hemmen, welche zu einem Kollaps des nekrotischen Arealis führen können. So zeigte sich in einer RCT Studie für die Kombination Bisphosphonat und Anbohrung im Vergleich zur alleinigen Anbohrung eine Schmerzreduktion und ein Hinauszöge-

rung einer Hüft-TEP Implantation in 91 vs. 62 % (ARCO II) und in 62 vs. 46 % (ARCO III) der Fälle [16].

Insgesamt werden medikamentöse Therapiemaßnahmen primär mit einer operativen Maßnahme kombiniert oder singular wenn eine chirurgische Therapie kontraindiziert oder abgelehnt wird [14]. Hinzuweisen ist ebenfalls auf den off-label use, der nur bei schwerwiegenden Erkrankungen ohne weitere Handlungsalternative begründet ist [14].

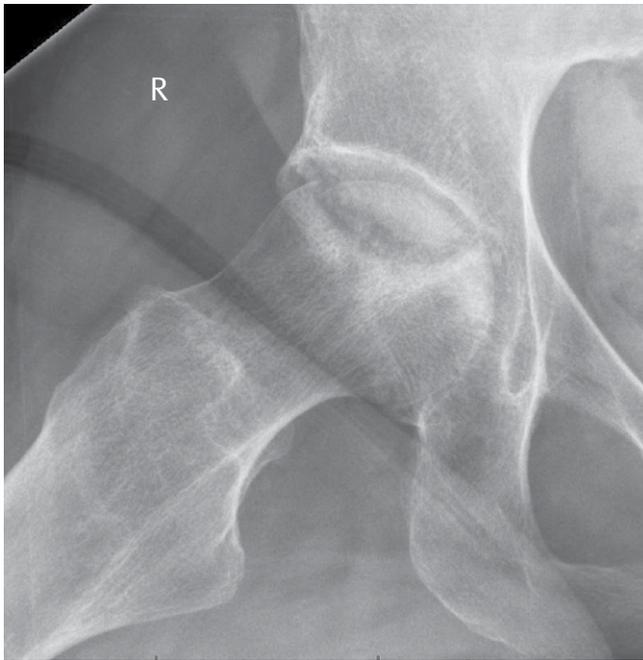
Weitere medikamentöse Optionen wie Antikoagulanzen und Statine oder apparative Therapien wie die hyperbare Sauerstofftherapie, die Stoßwellentherapie oder pulsierende elektromagnetische Felder haben keine wesentliche therapeutische Wirkung [14].

b) Operative Therapie

Bei den operativen Maßnahmen der FKN unterscheidet man zwischen gelenkerhaltender und endoprothetischer Versorgung.

Frühe Stadien der FKN (ARCO I und II) mit einem medialen oder zentralen Nekroseareal unter 30 % (Subklassifikation A,B) werden standardmäßig mittels einer retrograden Anbohrung (Core Decompression) gelenkerhaltend operiert [13–11]. Unter Bildwandlerkontrolle erfolgt eine gezielte Anbohrung durch den Schenkelhals bis in die subchondrale Nekrosezone (► **Abb. 3**) (Kasuistik 1/► **Abb. 4**). Das Ziel dabei ist eine Erniedrigung des intraossären Druckes, wobei mehrere Bohrungen mit geringerem Durchmesser (3,2 mm) favorisiert werden. Mont et al. konnten bei 70 % der Patienten nach einem durchschnittlichen Follow-up von 24 Monaten unter Verwendung mehrerer Bohrungen ein gutes Outcome erreichen [17]. Zur Schmerzreduktion kann ebenfalls in den Stadien III A, B die retrograde Anbohrung erfolgen. Eine Kombination der retrograden Anbohrung mittels Iloprost und Vasodilatoren ist möglich, wobei auf einen off-label use hinzuweisen ist [13–11].

Das gefäßgestielte Knochentransplantat der Fibula für Stadium I, II ist eine weitere Optionen. Es sollte allerdings nur in ausgewiesenen Zentren erfolgen und ist chirurgisch höchst anspruchsvoll. Das Ziel dabei ist die Verbesserung der Hüftkopferfusion durch ein suffizient vaskularisiertes Knochentransplantat. Dabei wird dieses über einen Bohrkanal in den Schenkelhals vorgeschoben und mit der A. circumflexa lateralis anastomosiert. So konnten beispielsweise Yoo et al. [18] sowie Edward et al. nach circa 14 Jahren



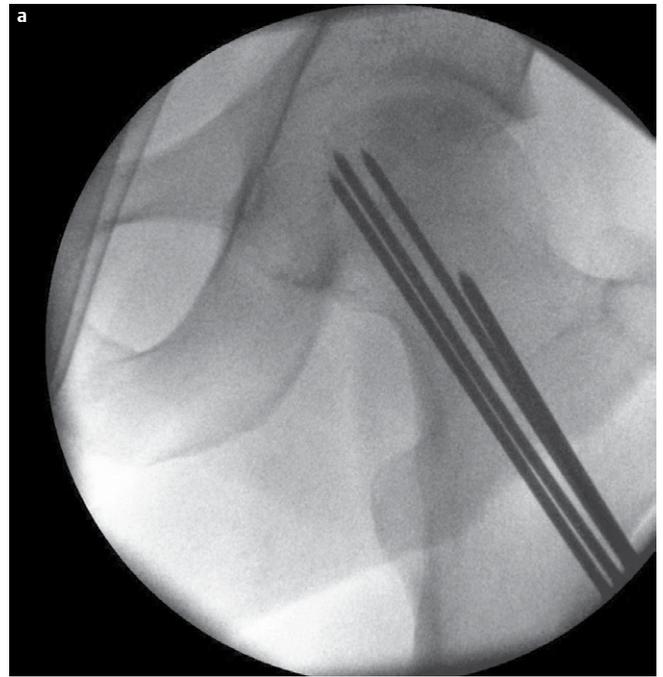
► **Abb. 3** eingebrochener Hüftkopf mit nativ- radiologisch demarkierten Nekroseareal

eine Überlebensrate von 90 bzw. 60 % erreichen [19]. Ähnlich komplex wie das Fibulatransplantat sind Umstellungsoperationen im Stadium III, wobei durch eine Korrekturosteotomie das Nekroseareal aus der Hauptbelastungszone verschoben wird. Diese Verfahren geraten aber zunehmend in den Hintergrund, da sie einerseits mit den weniger invasiven gelenkerhaltenden Eingriffen und andererseits mit den ausgezeichneten mittel- und langfristigen Ergebnissen des prophetischen Gelenkersatzes konkurrieren müssen [13]. Daher werden auch bei jungen Patienten mit FKN vermehrt verschiedene Oberflächen- und Teilgelenkersatztechniken sowie zementierte als auch zementfrei Totalendoprothesen (TEP) eingesetzt. Im kurz-, mittel-, und langfristigen Vergleich zur primären TEP nach Coxarthrose ist mit allenfalls leicht erhöhten Revisionsraten zu rechnen, welche auch durch das niedrige Alter bei der Primärimplantation begünstigt sind [13, 20].

Fokale subchondrale Osteonekrosen am Knie

Die Erstbeschreibung der Osteonekrosen am Knie geht auf Ahlbäck (1968) zurück, der eine spontane Osteonekrose (SONK) im lateralen Anteil des medialen Femurkondylus ohne charakteristische Ursachen für eine Osteonekrose beschrieb [21]. Die als klassische SONK oder M. Ahlbäck bezeichnete Erkrankung muss jedoch bei der Diagnosestellung von der sekundären Osteonekrose mit möglicherweise multilokulärer Erscheinung sowie einer post-arthroskopischen Osteonekrose des Knies abgegrenzt werden [22].

Mit einer Prävalenz von bis zu 10 % tritt die SONK mit Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes bei Patienten über 65 Jahre mit akuten Knieschmerzen auf [23]. Initial bestehen akut einsetzende anteromedial gelegene Gonalgien mit einem klinischem Befund mit Streckdefizit oder Erguss, der einer Innenmensikusläsion äh-



► **Abb. 4** Kasuistik 1: **4a** stadiengerechter Therapieversuch bei ARCO II mittels retrograder Anbohrung bei einem Patient (ca. 30 Jahre) mit Hüftkopfnekrose beidseits unter Cortisondauertherapie. **4b** Bei weiterhin zwingender Cortisongabe kam es im Verlauf von 2 Jahren zur sekundären Coxarthrose ARCO IV beidseits. Nativ-radiologisch zeigen sich noch die ehemaligen Bohrkanäle. Der junge Patient hat sich entschlossen den Zeitpunkt einer Hüft-TEP Implantation möglichst hinauszuzögern.

nelt [24]. Sekundäre Osteonekrose treten bei eher jüngeren Patienten unter 45 Jahren mit bekannten Risikofaktoren (90 % Alkohol, Glukokortikoide) auf [25, 26], während die post-arthroskopischen Osteonekrosen hauptsächlich nach einer Menispektomie auftreten [26]. Während SONK in 94 % im medialen Femurkondylus lokalisiert ist [27], können die sekundäre und post-arthroskopische Osteonekrose auch im lateralen Kniekompartiment bzw. im medialen Tibiaplateau auftreten [22]. Bisweilen ist die Abgrenzung jedoch erschwert, da auch bei der SONK in kleineren Fallserien in bis zu 80 % mediale Meniskusrisse dargestellt werden und eine spontane Genese daher unwahrscheinlich ist [28, 29]. Aus diesem Grund kann es empfehlenswert sein, alle 3 Untergruppen verallgemeinert als fokale subchondrale Osteonekrose am Kniegelenk zusammen zu fassen [2].

Pathophysiologisch unterscheidet man zwischen einer toxisch-vaskulären (sekundäre Osteonekrose) und traumatischen (SONK und postarthroskopisch) Genese. Bei der vaskulären Genese ist trotz unbekannter Risikofaktoren die venöse und arterielle Durchblutung des medialen Femurkondylus gestört. In einer Kadaverstudie zeigte sich insbesondere für den subchondralen Anteil des medialen Femurkondylus eine im Vergleich zum lateralen Kondylus schlechtere arterielle Versorgung mit zusätzlichem Wasserscheidenphänomen [30]. Bei der traumatischen Genese wird eine subchondrale Fraktur bspw. im Rahmen einer lokalisierten Osteoporose oder postoperativ veränderten biomechanischen Kräften diskutiert, welche dann zu einer intraossären Ödembildung synovialer Flüssigkeit mit möglicher Ausbildung einer Osteonekrose führen [24, 31, 32].

Klassifikation und Diagnostik

Nativradiologisch sollte eine Darstellung des betroffenen Knies in 2 Ebenen (a.p., lateral) erfolgen. Zur Visualisierung der Hauptbelastungszone der Kondyle kann eine sog. Rosenberg Aufnahme im posteroanterioren Strahlengang bei 45° Beugung in Erwägung gezogen werden [24]. Nativradiologisch können die Osteonekrosen am Knie nach der Koshino-Klassifikation eingeteilt werden, wobei sich initial kein wegweisender Befund zeigt (Stadium I). Im Verlauf entsteht im kürzeren Intervall eine Abflachung des medialen Femurkondylus sowie eine subchondrale Verdichtung mit einer subchondralen Aufhellungslinie (Stadium II). Als Stadium III wird ein Konturdefekt mit subchondralem Kollaps sowie ein in einem Sklerosehof eingebettetes Dissekat (Stadium III) beschrieben. Stadium IV ist die sekundäre Arthrose [24, 33].

MRT-graphisch zeigen sich die typischen Zeichen einer fokalen subchondralen Osteonekrose mit vorhandenem Doppellinienzeichen und hyperintensem Ödem in der T2/PD Sequenz. Im klinischen Alltag ist dies von einer Insuffizienz- oder Stressfraktur bei Osteoporose oder Adipositas abzugrenzen, bei der lediglich eine subchondrale Linie und ein Ödem nachweisbar ist. Bei vorbestehenden Arthrosezeichen mit Ödembildung in der Femurkondyle, beruht das Ödem eher auf der Gonarthrose [2]. Wichtig ist zudem, dass die Abgrenzung zwischen primär nicht diagnostizierten SONK und postarthroskopischer Osteonekrose schwierig sein kann. Bei einer MRT-Diagnostik innerhalb der ersten 6 Wochen nach Symptomentstehung besteht ein diagnostisches Fenster, sodass im Fall einer Menisektomie und postoperativ bestehenden Schmerzen in Kombination mit einem neu aufgetretenem ossärem Ödem die Ätiologie nicht eindeutig zugeordnet werden kann [26].

Therapie

Die Nekrosegröße ist für die Einordnung des richtigen Therapiepfades von entscheidender Bedeutung. Kleinere Läsionen unter 3,5 cm² benötigen eher keine chirurgische Intervention, Läsion von 3,5–5 cm² ggfs. eine operative Versorgung, während Areale größer als 5 cm² zu einem Kondylenkollaps führen [33, 34]. Des Weiteren ist die ätiologische Einteilung zu beachten, da SONK und postarthroskopische Osteonekrose konservativ antherapiert werden können, wohingegen sekundäre Osteonekrose meistens eine chirurgische Therapie erfordern [35]. Hinzuweisen ist außerdem, dass für die Behandlung einer post-arthroskopischen Osteonekrose limitierte Empfehlungen gegeben werden können, da bisher nur klei-

nere Fallstudien vorliegen, sodass keine wesentliche Differenzierung in der Therapie erfolgt [35].

a) konservative Therapie

Als konservative Therapie für die SONK oder die asymptomatische sekundäre Osteonekrose steht die Entlastung und Analgesie als Basismaßnahme im Vordergrund. Hierbei zeigte sich in einer Fallserie ein Symptomrückgang sowie ein unauffälliges MRT innerhalb von 3–8 Monaten [36]. Weitere konservative Möglichkeiten sind ähnlich wie bei der FKN limitiert. Ein Therapieversuch mit Bisphosphonaten zeigte in einer Fallserie die Verhinderung eines subchondralen Kollaps in 80 % der Fälle, während in einer RCT Studie kein Benefit im Vergleich zu einer herkömmlichen Analgesie auftrat [37, 38].

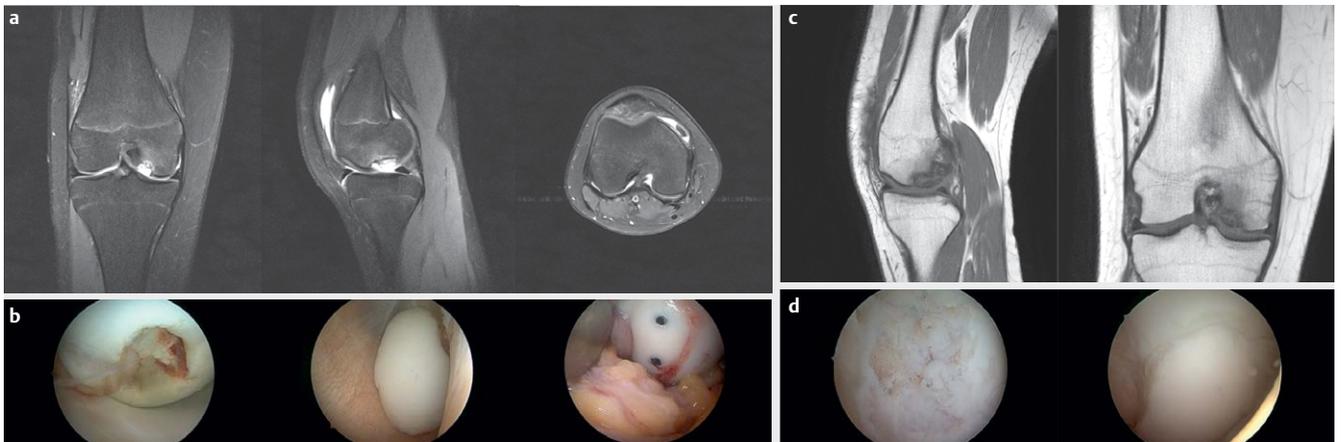
b) operative Therapie

Hinsichtlich einer operativen Versorgung unterscheidet man zwischen gelenkerhaltenden und endoprothetischen Optionen. Bei klinischer Beschwerde – sowie radiologischer Befundpersistenz über 3 Monate (Nekrosegröße 3,5–5 cm²) oder ab einem Nekroseareal über 50 % ist eine chirurgische Therapie indiziert. Als gelenkerhaltende Maßnahme bietet sich im Fall einer Meniskuspathologie eine meniskuserhaltende Operation an. Zudem sollte eine retrograde Anbohrung bzw. eine tibiale Umstellungsosteotomie erwägt werden. Insbesondere bei letzteren zeigen sich gute Ergebnisse nach ca. 24 Monaten mit Symptomrückgang und Vermeidung einer prothetischen Versorgung im Verlauf [35]. Im Falle eines subchondralen Kollaps ist hingegen eine Knorpelplastik bspw. mittels eines osteochondralen Autografts zu empfehlen, um die mechanische Belastungszone zu rekonstruieren [35].

Patienten mit einer über 50 % Nekrose benötigen nahezu immer eine prothetische Versorgung. Da jedoch bei der SONK in den allermeisten Fällen eine Beteiligung nur einer Kondyle besteht, ist auch die Implantation einer unikondylären Schlittenprothese mit über 92 % Überlebensrate nach 15 Jahren möglich [39]. Dies gilt am ehesten für die SONK, wobei auch bei unilokulären sekundären Osteonekrosen des Knies gute Ergebnisse beschrieben sind [39]. Bei bereits bestehender Beteiligung anderer Gelenkkompartimente ist die totalendoprothetische Versorgung indiziert, mit Revisionsraten unter 5 % und einer hohen postoperativen Patientenzufriedenheit [40].

Osteonekrosen am Talus

Im Gegensatz zu den Osteonekrosen am Hüftkopf oder dem Knie sind über 75 % der Talusnekrosen posttraumatischer Genese insbesondere nach Talusfrakturen und begleitender Luxation [41]. Circa 60 % der Talusoberfläche ist gelenkartikulierend und somit einer extraossären Blutversorgung nicht zugänglich. Insbesondere Talushals und – corpus sind dabei anfällig. Talushalsfrakturen können nach der Hawkins-Klassifikation eingeteilt werden, wobei die Frakturdislokation und die Dislokation peritalarer Gelenkflächen miteinfließt. Ahmad et al. korrelierten die Klassifikationstypen mit dem Auftreten einer Osteonekrosen und konnten zeigen, dass bei Typ III (Fraktur mit tibiotalarer Dislokation) und Typ IV (Dislokation des subtalaren, tibiotalaren und talonavicularen Gelenks) ein Risiko von 75–100 bzw. 100 % auf eine Talusnekrose besteht [42, 43].



► **Abb. 5** Kasuistik 2: **5a** Patientin mit Osteochondrosis dissecans der medialen Femurkondyle mit bereits disloziertem, osteochondralem Dissekat. **5b** In der durchgeführten Arthroskopie des Kniegelenkes konnte das Dissekat geborgen und mittels zweier Ethipins refixiert werden. **5c** Bei im Verlauf zunehmender Gonalgie zeigte sich in der MRT-Diagnostik eine vollständige Ablösung des avitalen, noch in situ verbliebenen Dissekats. **5d**

► **Abb. 2:** Es erfolgte die erneute Arthroskopie des Kniegelenkes mit Ausräumung des Dissekats, eine spongiöse Defektauffüllung und Auflage einer Kollagenmembran im Sinne eines AMIC-Verfahrens.

Diagnostik

Standardmäßig findet eine nativ-radiologische Darstellung des oberen Sprunggelenkes in 2 Ebenen statt. Es können weitere Aufnahme wie die schräge Talushalsaufnahme [42] oder ergänzende Belastungsaufnahmen der Chopartgelenke notwendig sein. Des Weiteren wird eine CT-graphische Darstellung routinemäßig durchgeführt, da bei rein röntgenologischer Darstellung Gelenkflächenbeteiligungen oder die Knochenqualität im anatomisch komplex aufgebauten Talus nicht adäquat beurteilt werden kann. Vorteil der Röntgenaufnahme ist hingegen die mögliche Beurteilung der Gelenke unter Belastung bei Fragen nach Subluxation oder inkongruenter Artikulierung. Vorteile des MRTs sind die Beurteilung der Osteonekrosezone und der Gelenkflächen.

Nativradiologisch werden die verschiedenen Stadien der Osteonekrose nach einer modifizierten Ficat und Arlet Klassifikation eingeteilt: I. normal; II. zystische/sklerotische Läsion; III. crescent sign, subchondraler Kollaps; IV sekundäre Arthrose [41].

Therapie

Hinsichtlich der therapeutischen Versorgung von Talusnekrosen zeigen sich in der aktuellen Literatur fast nur Studien mit einem retrospektiven Studiendesign (Level of evidence IV), sodass es keine einheitlichen auf Evidenz basierten Therapiestrategien gibt [41, 44]. Oftmals ist die Therapie frustan.

Bei Erhalt des Talusdoms wird als konservative Maßnahme eine Entlastung an Unterarmgehstützen für ca. 3–4 Monate sowie eine Schienenversorgung empfohlen. Interessanterweise zeigt die einzige in der Literatur beschriebene Level I Studie über konservativen Maßnahmen bei Talusnekrosen, einen Benefit der Extrakorporalen Stoßwellen Therapie (ESWT) im Vergleich zur randomisierten Kontrollgruppe, wohingegen die ESWT, wie oben ausgeführt, bei Femurkopfnekrose nicht empfohlen wird.

Bei Beschwerdepersistenz unter konservativer Therapie ist, ähnlich wie bei der Femurkopfnekrose, eine Anbohrung (core decompression) zu erwägen. Ebenfalls ist in ausgewählten Zentren die Versorgung mit einem vaskularisierten Knochentransplantat aus den

benachbarten Fußknochen oder der Femurkondyle möglich. Bestehen weiterhin Beschwerden, so kann bei einer isolierten Nekrose des Talusdoms (Ficat Stadium III,IV) die Implantation einer Prothese sinnvoll sein, wohingegen beim Kollaps des Talusdoms eher eine tibiotolare Arthrodesse zu empfehlen ist [41, 44].

Osteochondrosis dissecans (OCD) am Knie

Die OCD des Knies tritt hauptsächlich an der medialen Femurkondyle bei sportlich aktiven Jugendlichen und Erwachsenen mit Prädisposition des männlichen Geschlechts auf [45], wobei Mikrotraumata durch Überlastung in Kombination mit anatomischen Abweichungen wie einem erhöhten medialen Tibiaslope, einem weiter distal liegendem hinterem Kreuzbandansatz usw. ursächlich erscheinen [6].

Klassifikation und Diagnostik

Als standardmäßige Bildgebung erfolgt eine Röntgendarstellung des Knies in 2 Ebenen (a.p., lateral) mit der Beurteilung der Aufhellungslinie zwischen Dissekat und Dissekatbett sowie der Dissekatlage und -transparenz. Zur genaueren Beurteilung einer Instabilität, Dissekatgröße sowie weiteren Prognoseparametern ist eine MRT-Diagnostik notwendig [6]. So konnten mehrere Kriterien zur Instabilitätsaussage wie bspw. das Doppellinienzeichen, Zysten und Knorpelintegrität mit einer Sensitivität und Spezifität von 100 % ermittelt werden [5]. Zur Klassifikation der OCD kann, neben weiteren Klassifikation, die Dipaola-Klassifikation angewendet werden, welche auf MRT- und Arthroskopiebefunden beruht [46]: I: Knorpelverdickung mit geringer Signaländerung; II: Knorpelverletzung mit low-signal Linie hinter dem Dissekat mit fibröser Anheftung; III: Knorpelverletzung mit high-signal Linie hinter dem partiell abgelöstem Dissekat mit umspülender Synoviaflüssigkeit; IV: loser Gelenkkörper mit gänzlich abgelöstem Dissekat.

Therapie

Die Therapie der OCD unterscheidet sich z. T. deutlich von den Verfahren bei FKN und der fokalen subchondralen Osteonekrose am Knie, da lediglich ein isoliertes kleineres Areal vorliegt und die OCD keine sekundäre Folge einer prädisponierenden Erkrankung ist. Dementsprechend stehen knorpelregenerative Verfahren im Vordergrund und es erfolgt keine prothetische Versorgung bei dem prädisponierend jungen Patientenkollektiv. Ebenfalls ist die Stabilität des Dissekats, die klinische Symptomatik und das Alter des Patienten entscheidend [6, 47, 48]. Bei einem asymptomatischen Zufallsbefund mit stabil imponierendem Dissekat erfolgt bei guter Heilungstendenz eine MRT-Kontrolle im Verlauf [49]. Bei einem symptomatischen Patienten ist das Alter entscheidend, wobei bei einem Jungen < 13 und einem Mädchen < 11 bei offenen Epiphysenfugen die zuwartende Therapie mit Sport- und Belastungskarenz über 6 Monate mit anschließender MRT-Kontrolle erfolgt. Zeigen sich weiterhin Schmerzen, so ist in den Stadien 1 und 2 eine Anbohrung des subchondralen Knochens zur Ödemdekompression und Revaskularisation mit Durchbrechung der subfragmentalen Fibroseschicht indiziert [47, 48]. Bei einer partiellen Ablösung (Stadium 3) oder gänzlichen Ablösung (Stadium 4) ist die Integrität des Knorpelgewebes auf dem Fragment ein wichtiger Faktor für den weiteren Therapieschritt (Kasuistik 2/ ▶ **Abb. 5**) [6, 47, 48]. Bei erhaltungswürdigem Knorpelgewebe kann eine Refixation mit resorbierbaren Pins oder Schraube nach anfrischender Kürretage des Dissekatbettes erfolgen. Bei tieferem ossären Defekt und Knorpelschaden muss der knöcherne Defekt ggfs. mit einer autologen Spongiosaplastik aus dem Beckenkamm aufgefüllt werden und eine Knorpelersatzplastik erfolgen. Ohne im Detail auf die einzelnen Verfahren unter deren Indikationen einzugehen, sind dabei die Autologe Matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC) als einzeitiges oder die Matrixassoziierte autologe Chondrozytentransplantation (MACT) als zweizeitiges Verfahren zu nennen. Bei der AMIC erfolgt eine Mikrofrakturierung mit Entstehung eines an Knorpelvorläuferzellen reichen Blutklots, der durch eine durch Fibrinkleber fixierte Membran in loco gehalten wird. Bei der MACT werden in einem ersten Eingriff Knorpelzellen entnommen, im Labor angezüchtet und in einem zweiten Eingriff an die Defektstelle transplantiert. Als weiteres Verfahren ist die autologe osteochondrale Transplantation (OATS) zu nennen, bei der ein an einer belastungsärmeren Stelle ausgeschanzter Knochenknorpelblock in die Defektstelle implantiert wird [47, 48, 50].

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Osteonekrosen an vielseitigen Lokalisation des wachsenden sowie ausgewachsenen Skeletts vorgenommen. Prädisponierende Faktoren beruhen neben anderen hauptsächlich auf vaskulären, zytotoxischen sowie traumatischen Ursachen. Zur konservativen Behandlung stehen lediglich die Belastungsreduktion sowie bei der FKN eine medikamentöse off-label use Behandlung mittels Bisphosphonaten oder peripheren Vasodilatoren zur Verfügung. Die Standardtherapie ist meistens die operative Anbohrung (core decompression) zur Ödementlastung und Durchbrechung der Sklerosezone für eine mögliche Reperfusion. Je nach betroffenem Gelenk können weitere gelenkerhaltende Verfahren, wie bspw. eine Umstellungsosteotomie

oder Knorpelersatzplastik, durchgeführt werden. Nichtsdestotrotz ist in Endstadien die prothetische Versorgung oftmals unausweichlich. Hinzuweisen ist außerdem darauf, dass weiterhin ein Forschungsdefizit im Bereich der Osteonekrosen vorliegt, sei es hinsichtlich einem besserem Verständnis der Pathophysiologie oder der Erarbeitung neuer innovativer Therapieansätze mit Erstellung von Leitlinien.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Krenn V, Muller S, Krenn VT et al. Pathophysiology of aseptic femoral head necrosis: Pathogenesis and histopathological differential diagnosis. *Orthopade* 2018; 47: 710–716
- [2] *Skeletterkrankungen* JF. Berlin Heidelberg; 2016
- [3] Uchio Y, Ochi M, Adachi N et al. Intraosseous hypertension and venous congestion in osteonecrosis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 2001, doi: 217-223
- [4] Mont MA, Cherian JJ, Sierra RJ et al. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today? A Ten-Year Update. *J Bone Joint Surg Am* 2015; 97: 1604–1627
- [5] Kijowski R, Blankenbaker DG, Shinki K et al. Juvenile vs. adult osteochondritis dissecans of the knee: appropriate MR imaging criteria for instability. *Radiology* 2008; 248: 571–578
- [6] Accadbled F, Vial J, Sales de Gauzy J. Osteochondritis dissecans of the knee. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018; 104: S97–S105
- [7] Uozumi H, Sugita T, Aizawa T et al. Histologic findings and possible causes of osteochondritis dissecans of the knee. *Am J Sports Med* 2009; 37: 2003–2008
- [8] Bohndorf K, Beckmann J, Jager M et al. S3 Guideline. Part 1: Diagnosis and Differential Diagnosis of Non-Traumatic Adult Femoral Head Necrosis. *Z Orthop Unfall* 2015; 153: 375–386
- [9] Mont MA, Zywił MG, Marker DR et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 2165–2170
- [10] Arbab D, König DP. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 31–38
- [11] Roth A, Beckmann J, Bohndorf K et al. Update of the German S3 guideline on atraumatic femoral head necrosis in adults. *Orthopade* 2018; 47: 757–769
- [12] Vardhan H, Tripathy SK, Sen RK et al. Epidemiological Profile of Femoral Head Osteonecrosis in the North Indian Population. *Indian J Orthop* 2018; 52: 140–146
- [13] Maus U, Roth A, Tingart M et al. S3 Guideline. Part 3: Non-Traumatic Avascular Necrosis in Adults – Surgical Treatment of Atraumatic Avascular Femoral Head Necrosis in Adults. *Z Orthop Unfall* 2015; 153: 498–507
- [14] Roth A, Beckmann J, Smolenski U et al. S3 guideline. Part 2: Non-Traumatic Avascular Femoral Head Necrosis in Adults – Untreated Course and Conservative Treatment. *Z Orthop Unfall* 2015; 153: 488–497
- [15] Aigner N, Petje G, Schneider W et al. Bone marrow edema syndrome of the femoral head: treatment with the prostacyclin analogue iloprost vs. core decompression: an MRI-controlled study. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 130–135

- [16] Kang P, Pei F, Shen B et al. Are the results of multiple drilling and alendronate for osteonecrosis of the femoral head better than those of multiple drilling? A pilot study. *Joint Bone Spine* 2012; 79: 67–72
- [17] Mont MA, Ragland PS, Etienne G. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small-diameter drilling. *Clin Orthop Relat Res* 2004, doi:131-138
- [18] Yoo MC, Kim KI, Hahn CS et al. Long-term followup of vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 1133–1140
- [19] Eward WC, Rineer CA, Urbaniak JR et al. The vascularized fibular graft in precollapse osteonecrosis: is long-term hip preservation possible? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 2819–2826
- [20] Betsch M, Tingart M, Driessen A et al. Total hip replacement in avascular femoral head necrosis. *Orthopade* 2018; 47: 751–756
- [21] Ahlback S, Bauer GC, Bohne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum* 1968; 11: 705–733
- [22] Bhatnagar N, Sharma S, Gautam VK et al. Characteristics, management, and outcomes of spontaneous osteonecrosis of the knee in Indian population. *Int Orthop* 2018; 42: 1499–1508
- [23] Pape D, Seil R, Fritsch E et al. Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002; 10: 233–240
- [24] Pape D, Hoffmann A, Kohn D. [Femoral osteonecrosis – Ahlbaeck's disease]. *Radiologe* 2012; 52: 1023–1029
- [25] Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 1279–1290
- [26] Di Caprio F, Meringolo R, Navarra MA et al. Postarthroscopy Osteonecrosis of the Knee: Current Concepts. *Joints* 2017; 5: 229–236
- [27] al-Rowaih A, Bjorkengren A, Egund N et al. Size of osteonecrosis of the knee. *Clin Orthop Relat Res* 1993, doi: 68-75
- [28] Robertson DD, Armfield DR, Towers JD et al. Meniscal root injury and spontaneous osteonecrosis of the knee: an observation. *J Bone Joint Surg Br* 2009; 91: 190–195
- [29] Muscolo DL, Costa-Paz M, Ayerza M et al. Medial meniscal tears and spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthroscopy* 2006; 22: 457–460
- [30] Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. *Am J Sports Med* 1998; 26: 415–419
- [31] Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2000; 82: 858–866
- [32] Akamatsu Y, Mitsugi N, Hayashi T et al. Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Acta Orthop* 2012; 83: 249–255
- [33] Aglietti P, Insall JN, Buzzi R et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1983; 65: 588–597
- [34] Mont MA, Marker DR, Zywiell MG et al. Osteonecrosis of the knee and related conditions. *J Am Acad Orthop Surg* 2011; 19: 482–494
- [35] Karim AR, Cherian JJ, Jauregui JJ et al. Osteonecrosis of the knee: review. *Ann Transl Med* 2015; 3: 6
- [36] Yates PJ, Calder JD, Stranks GJ et al. Early MRI diagnosis and non-surgical management of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee* 2007; 14: 112–116
- [37] Jureus J, Lindstrand A, Geijer M et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate. *Acta Orthop* 2012; 83: 511–514
- [38] Meier C, Kraenzlin C, Friederich NF et al. Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2014; 25: 359–366
- [39] Ollivier M, Jacquet C, Lucet A et al. Long-Term Results of Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty for Knee Avascular Necrosis. *J Arthroplasty* 2019; 34: 465–468
- [40] Myers TG, Cui Q, Kuskowski M et al. 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
- [41] Gross CE, Sershon RA, Frank JM et al. Treatment of Osteonecrosis of the Talus. *JBJS Reviews*: July 12, 2016; 4: 7. doi: 10.2106/JBJS.RVW.15.00087
- [42] Canale ST, Kelly FB Jr. Fractures of the neck of the talus. Long-term evaluation of seventy-one cases. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60: 143–156
- [43] Ahmad J, Raikin SM. Current concepts review: talar fractures. *Foot Ankle Int* 2006; 27: 475–482
- [44] Dhillon MS, Rana B, Panda I et al. Management Options in Avascular Necrosis of Talus. *Indian J Orthop* 2018; 52: 284–296
- [45] Hefti F, Beguiristain J, Krauspe R et al. Osteochondritis dissecans: a multicenter study of the European Pediatric Orthopedic Society. *J Pediatr Orthop B* 1999; 8: 231–245
- [46] Dipaola JD, Nelson DW, Colville MR. Characterizing osteochondral lesions by magnetic resonance imaging. *Arthroscopy* 1991; 7: 101–104
- [47] Rath B, Eschweiler J, Betsch M et al. Cartilage repair of the knee joint. *Orthopade* 2017; 46: 919–927
- [48] Bruns J, Werner M, Habermann C. Osteochondritis Dissecans: Etiology, Pathology, and Imaging with a Special Focus on the Knee Joint. *Cartilage* 2018; 9: 346–362
- [49] Sales de Gauzy J, Mansat C, Darodes PH et al. Natural course of osteochondritis dissecans in children. *J Pediatr Orthop B* 1999; 8: 26–28
- [50] Schenker H, Wild M, Rath B et al. Current overview of cartilage regeneration procedures. *Orthopade* 2017; 46: 907–913