

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Zentrum für operative Medizin, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie

Direktor: Univ.-Professor Dr. Karl-Heinz Frosch

## **Stabile juvenile Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks: Beurteilung von Heilungsprädiktoren nach 6 und 12 Monaten konservativer Therapie**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Melanie Möller  
aus Hamburg

Hamburg 2021

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 07.01.2022**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Ralf Oheim**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Matthias Krause**

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 Definition</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2 Geschichte</b> .....	<b>6</b>
<b>1.3 Ätiologie und Pathogenese</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4 Epidemiologie</b> .....	<b>14</b>
<b>1.5 Lokalisation</b> .....	<b>16</b>
<b>1.6 Diagnostik</b> .....	<b>19</b>
1.6.1 Anamnese und klinische Untersuchung.....	19
1.6.2 Röntgen.....	20
1.6.3 Szintigraphie.....	22
1.6.4 Computertomographie.....	23
1.6.5 Sonographie.....	24
1.6.6 Magnetresonanztomographie.....	25
1.6.7 Arthroskopie.....	31
<b>1.7 Therapie</b> .....	<b>33</b>
1.7.1 Konservative Therapie.....	35
1.7.2 Operative Therapieverfahren.....	38
1.7.2.1 Anbohrung des Dissekats.....	38
1.7.2.2 Knochenmarkstimulation.....	41
1.7.2.3 Subchondrale Spongiosaplastik.....	42
1.7.2.4 Dissekatenentfernung.....	43
1.7.2.5 Refixation.....	43
1.7.2.6 Autogene osteochondrale Transplantation.....	45
1.7.2.7 Transplantation autogener Chondrozyten.....	46
1.7.2.8 Allografts.....	47
1.7.3 Nachbehandlung.....	47
<b>1.8 Arbeitshypothese und Fragestellung</b> .....	<b>48</b>
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>49</b>
<b>2.1 Patientenkollektiv</b> .....	<b>49</b>
<b>2.2 Untersuchungsmethoden</b> .....	<b>50</b>
2.2.1 Klinische Untersuchung.....	50

2.2.2 MRT-Diagnostik.....	50
<b>2.3 Nomogramm von Wall et al.</b> .....	<b>51</b>
<b>2.4 Einstufung und MRT-Evaluation</b> .....	<b>53</b>
<b>2.5 Verlaufsuntersuchungen</b> .....	<b>57</b>
<b>2.6 Statistische Auswertungen</b> .....	<b>58</b>
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>60</b>
<b>3.1 Ergebnisse nach 6 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>60</b>
<b>3.2 Modell-Validierung</b> .....	<b>62</b>
<b>3.3 Univariate Analyse nach 6 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>64</b>
<b>3.4 Multivariate Analyse nach 6 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>64</b>
<b>3.5 Ergebnisse nach 12 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>68</b>
<b>3.6 Univariate Analyse nach 12 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>70</b>
<b>3.7 Multivariate Analyse nach 12 Monaten konservativer Therapie</b> .....	<b>71</b>
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>75</b>
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>82</b>
<b>6. ABSTRACT</b> .....	<b>83</b>
<b>7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>84</b>
<b>8. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>85</b>
<b>9. DANKSAGUNG</b> .....	<b>99</b>
<b>10. LEBENS LAUF</b> .....	<b>100</b>
<b>11. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b> .....	<b>101</b>

# 1. EINLEITUNG

## 1.1 Definition

Die Osteochondrosis dissecans (OCD) ist eine Pathologie des subchondralen Knochens eines bestimmten Gelenkflächenabschnitts, bei der ebenfalls der anliegende Knorpel beteiligt sein kann (Bruns 1997, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (DGOOC) 2002, Imhoff und König 2003).

Namensgebend ist dabei die potenzielle Abstoßung des subchondralen Knochenfragments inklusive des darüber liegenden Knorpels, welches als Dissekat oder auch Gelenkmaus bezeichnet wird. Zurück bleibt ein Gelenkflächendefekt, das sogenannte Mausbett (DGOOC 2002, Robertson et al. 2003).

Bei der OCD ist der Verlauf der Krankheit sehr variabel. Es kann sowohl zu einer raschen Heilung aber auch zu einem starken Fortschreiten mit Instabilität und konsekutiver Ablösung des Dissekats kommen (Pappas 1981, Cahill 1995, Bohndorf 1998, Kocher et al. 2006, Bruns et al. 2018).

Grundsätzlich wird zwischen einer juvenilen (JOCD) vor Epiphysenfugenschluss und einer adulten Form (AOCD) nach Epiphysenfugenschluss unterschieden (Cahill et al. 1989, Robertson et al. 2003, Kijowski et al. 2008, Goebel et al. 2011). Die Unterscheidung ist von prognostischer Bedeutung, denn verglichen mit der adulten Form weist die JOCD ein höheres Heilungspotential auf (Linden 1976, Brückl et al. 1982, Cahill et al. 1989, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Kijowski et al. 2008). Kontrovers wird diskutiert, ob es sich um zwei unterschiedliche Entitäten handelt oder die AOCD aus der JOCD hervorgeht (Cahill 1995, Kocher et al. 2006).

Bei der JOCD sind meist sportlich aktive Patienten betroffen, bei denen die Wachstumsfugen noch nicht geschlossen sind (Linden 1976, Hughston et al. 1984, Cahill et al. 1989, Yoshida et al. 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Krause et al. 2015).

Im angloamerikanischen Sprachraum wird die OCD meist als Osteochondritis dissecans bezeichnet. Dieser Begriff impliziert allerdings eine inflammatorische Genese bzw. Beteiligung, welche nie nachgewiesen werden konnte. Allerdings ist die Entität bis heute nicht vollständig geklärt (Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Kijowski et al. 2008, Goebel et al. 2011, Masquijo und Kothari 2019).

Oft wird die OCD im Zusammenhang mit anderen osteochondralen Frakturen oder Ossifikationsstörungen der Epiphysen erwähnt (Ribbing 1954, Gebarski und Hernandez 2005,

Olstad et al. 2013). Aufgrund dessen fordern Autoren wie Imhoff und König die Zusammenfassung aller chondralen Schäden, die mit Teil- oder Vollnekrose einhergehen, unter den Begriff der osteochondralen Läsion (OCL) (Imhoff und König 2003).

Jedoch ermöglichen die Lokalisation, die Altersverteilung und die bildmorphologischen und chirurgischen Befunde eine eindeutige Abgrenzung der OCD zu anderen Erkrankungen (Bohndorf 1998).

## **1.2. Geschichte**

Das erste Mal wurden intraartikuläre Körper 1558 von Ambroise Paré beschrieben (Schenck und Goodnight 1996, Bohndorf 1998). 1726 fand Monroe ein Dissekat im Bereich des rechten Femurkondylus (Bohndorf 1998). Als Ursache nahm er ein traumatisches Ereignis an, während Broca 1854 von einer spontanen Nekrose als Ätiologie ausging (Hefti et al. 1999). Paget fügte diese beiden Hypothesen 1870 zusammen und sah die Ursache in einer durch Trauma induzierten aseptischen Nekrose. Seine erste Beobachtung, die zu seiner Hypothese geführt hatte, war ein Mädchen mit einer Schwellung am lateralen Femur. Nach erfolglosen Therapien, operierte er das Mädchen und entdeckte ein gelöstes Knochenstück. Ursächlich für diese Pathologie erschien ihm die tägliche Arbeit des Mädchens, die darin bestand, große Holzstücke über ihrem Oberschenkel zu brechen. Ein weiterer Fall, den er beobachtete, war ein sportlich sehr aktiver Junge, der ein loses Knorpel-Knochen-Fragment im Knie aufwies. Er nannte diesen Prozess „stille Nekrose“ (Paget 1870).

Der Begriff „Osteochondritis dissecans“ wurde erstmals von Franz König 1888 beschrieben. Er sympathisierte mit der Theorie der spontanen Nekrose, die infolge von inflammatorischen Geschehnissen in Knochen und Knorpel aufträte und widersprach der Hypothese einer traumatischen Ursache (Schenck und Goodnight 1996, Bohndorf 1998, Hefti 1999, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Dies formte den Ausdruck der „Osteochondritis“. Der Zusatz „dissecans“ leitete er von dem lateinischen Wort „dissecare“ (lat. spalten/zerschneiden) ab (Schenk et al. 1996, Bruns 1997, Hefti et al. 1999).

### **1.3. Ätiologie und Pathogenese**

Die Ätiologie und Pathogenese sind bis heute noch nicht vollständig verstanden und gelten nach wie vor bei fehlender Evidenz als nicht geklärt (Bohndorf 1998, Imhoff und König 2003, Flynn et al. 2004, Kocher et al. 2006, Shea et al. 2013). In der Literatur finden sich mannigfaltige Theorien für potentielle Ursachen. Darunter fallen inflammatorische, genetische, hereditäre, ischämische, stoffwechselbedingte, traumatische, dysplastische und hormonelle Ansätze (Flynn et al. 2004, Kijowsky 2008, American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2010). Königs Theorie einer inflammatorischen Genese konnte nach Untersuchungen ohne Nachweis von Entzündungsmediatoren bis heute nicht bestätigt werden (Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Flynn et al. 2004, Kocher et al. 2006).

Hypothesen über einen ischämischen Prozess wie es Paget oder Green und Banks im Sinne einer aseptischen subchondralen Osteonekrose postulierten und Autoren wie Enneking oder Reddy im Rahmen einer Minderversorgung durch Endarterien vermuteten, wurden durch Untersuchungen von Rogers und Gladstone oder Chiroff und Cooke widerlegt. Diese wiesen auf, dass der subchondrale Knochen nicht durch Endstrombahnen versorgt wird und sich in histologischen Untersuchungen der Knochen und hyaline Knorpel als vital darstellen (Paget 1870, Rogers und Gladstone 1950, Green und Banks 1953, Chiroff und Cooke 1975, Reddy 1998, Hefti et al. 1999, Masquijo und Kothari 2019). Dennoch finden sich in der Literatur immer wieder Studien, die von subchondraler Nekrose sprechen, in der histologisch Mischbilder aus Nekrose mit avitalen subchondralen Trabekeln und Wiederherstellungsprozessen mit fibrocartilaginösem Gewebe sowie Kapillaren zu sehen sind (Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Uozumi et al. 2004). Ungeklärt bleibt hierbei, ob es sich um ein Initialstadium oder eine reaktive Pathologie handelt, da Ergebnisse aus frühen Läsionen fehlen (Bohndorf 1998). Eine Metaanalyse von Shea et al. zeigte zudem, dass die histologischen Befunde in der Literatur uneinheitlich sind. In nur sieben der elf Studien konnten Nekrosen des subchondralen Knochens nachgewiesen werden und in lediglich zwei der histologischen Analysen wurde eine Minderperfusion als Ursache vermutet. Ob die Nekrosen primär oder sekundär auftreten ist unklar und bedarf weiterer Untersuchungen (Shea et al. 2013). Der Frage über die Knochenvitalität in JOCD Läsionen gingen auch Krause et al. nach. Ihre histomorphometrischen Untersuchungen von elf entnommenen Zylindern aus JOCD Läsionen ergaben keine avaskuläre Osteonekrose, sondern eine erhöhte Dichte an nicht mineralisierter Knochenmatrix und in höhergradigen Läsionen aktive

Reparationsmechanismen. Diese Faktoren könnten ursächlich für eine erhöhte Anfälligkeit auf mechanischen Stress sein (Krause et al. 2015).

Weiten Zuspruch erhält die Hypothese der mechanischen Dauerbelastung des Gelenks, die durch erhöhte sportliche Aktivität, wiederkehrende Mikrotraumen, ungleiche Achslast und ligamentäre Instabilität verursacht sein kann (Cahill et al. 1989, Bohndorf 1998, Robertson et al. 2003). Hierbei können Stressreaktionen entstehen, welche womöglich zu Stressfrakturen des subchondralen Knochens führen (Krause et al. 2015). Sofern repetitive Traumata andauern, kann die Heilung des subchondralen Knochens verzögert bzw. verhindert werden, was zu einer Abstoßung des Dissekats führen kann (Flynn et al. 2004). Dafür spricht die in jedem Gelenk typische Lokalisation, an besonders belasteten Stellen, wie dem lateralen Bereich des medialen Femurkondylus (Nambu et al. 1991, Cahill und Ahten 2001) sowie das gehäufte Auftreten bei sportlich aktiven Patienten (Hefti et al. 1999, Flynn et al. 2004). So erklärt sich auch die große Häufigkeit von Baseball-Spielern mit OCD des Ellenbogengelenks (Bohndorf 1998).

Experimente von Berndt und Harty haben gezeigt, dass Traumata des subchondralen Knochens zu Kompression dieses Knochens sowie zu Schäden an den Trabekeln führen kann, wobei der Knorpel stets intakt bleibt (Bohndorf 1998).

Dabei sind gehäufte Mikrotraumata durch stetige Belastung, von einzelnen groben Traumata zu unterscheiden (Bohndorf 1998).

Nach der Börner-Bandi-Theorie sind zwei Arten von Mikrotraumata nötig um eine Dissekatabildung auszulösen. Das erste Mikrotrauma verursacht eine lokale Knochen Depression. Ein folgendes Mikrotrauma erzeugt Biegemomente, die dann zur Dissektion führen können (Imhoff und König 2003).

Aber auch akute Traumata finden in der Literatur ihren Zuspruch (Fairbank 1933). Studien an Kaninchen ließen eine Fraktur des Knorpels in der Kindheit als Ursache der OCD vermuten. Den Tieren wurde diese Fraktur zugefügt und die anschließende Untersuchung des subchondralen Knochens ergab ein OCD-ähnliches Fragment (Langeskiöld 1955). Gegen ein akutes Trauma spricht, dass in der Literatur nur selten (zwischen 10% und 40% der Fälle) ein traumatisches Ereignis in der Vorgeschichte der Patienten beschrieben wird und selten ein Knochenödem erkennbar ist (Aglietti et al. 1994, Bohndorf 1998, Yoshida et al. 1998, Hefti et al. 1999, Cahill und Ahten 2001, Wall und Von Stein 2003). Außerdem konnten Fälle mit bilateralen oder multiplen Läsionen trotz erinnerlichem unilateralem Trauma beschrieben werden (Mubarak und Carroll 1981).

Eine weitere Hypothese ist die des repetitiven Impingements durch die Eminetia intercondylaris tibiae bei Innenrotationen des Knies (Fairbank 1933, Wilson 1967, Hefti et al. 1999). Wilson sah diese Hypothese dadurch bestärkt, dass Patienten mit arthroskopisch erwiesener JOCD einen kompensatorischen Schongang mit außenrotierter Tibia aufwiesen (Wilson 1967). Hierdurch lässt sich jedoch nicht die OCD an anderen Lokalisationen im Knie und anderen Gelenken erklären (Hefti et al. 1999, Kocher et al. 2006).

Auch eine genetische Disposition als Hintergrund der OCD ist nicht völlig auszuschließen, da es bei bis zu 47 % der OCD Patienten zu einer bilateralen Läsion (Mubarak und Carroll 1981) und bei bis zu 30 % zu mehrfachen Läsionen kommt (Green und Banks 1953, Mubarak und Carroll 1981, Hefti et al. 1999). In der Literatur finden sich ebenfalls Koinzidenzen mit Morbus Perthes von 2-3% (Bowen et al. 1986, Rowe et al. 1989) oder Pathologien des Meniskus wie beispielsweise der Scheibenmeniskus (Mizuta et al. 2001, Kocher et al. 2006). In zwölf von 15 JOCD Läsionen der lateralen Femurkondyle nach Untersuchungen von Yoshida et al. und alle sechs Läsionen der lateralen Femurkondyle bei Mitsuoka et al. waren mit einem lateralen Scheibenmeniskus vergesellschaftet (Yoshida et al. 1998, Mitsuoka et.al. 1999) (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** MRT-Aufnahme in koronarer Ebene in fettgesättigter Protonendichte-Wichtung einer JOCD eines 12-jährigen Patienten an der lateralen Femurkondyle (Pfeil) vergesellschaftet mit einem Scheibenmeniskus (Pfeilspitzen).

In der Literatur finden sich ebenfalls Angaben zum Auftreten von OCD Läsionen der lateralen Femurkondyle nach Resektion eines Scheibenmeniskus (Mizuta et al. 2001). Mubarak und Carroll berichteten von zwölf Fällen einer OCD über vier Generationen in einer Familie mit 31 Mitgliedern (Mubarak und Carroll 1979). Petrie detektierte jedoch nur eine OCD bei 86 Verwandten ersten Grades (Fynn 2004, Kocher et al. 2006). Es ist also davon auszugehen, dass eine familiäre Häufung in der OCD keine wesentliche Rolle spielt.

Zusammenhänge mit endokrinologischen oder konstitutionellen Auffälligkeiten wie Hypothyreose, Hyper-/Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D3-Mangel, Wachstumshormon- oder Androgenmangel, Kleinwuchs oder Adipositas wurden ebenfalls in der Literatur erwähnt (Mubarak und Carroll 1981, Imhoff und König 2003, Masquijo und Kothari 2019). So waren in einer Untersuchung von Mubarak und Carroll 30 % der Patienten in ihrer Körpergröße unterhalb der 20. Perzentile und 19 % hatten mögliche hormonelle Auffälligkeiten (Mubarak und Carroll 1981). Vor allem der Vitamin-D-Mangel ist in den letzten Jahren stärker in den Fokus gerückt. Maier et al. konnten einen signifikanten Unterschied im Vitamin-D-Mangel zwischen Patienten mit JOCD gegenüber einer Kontrollgruppe aufzeigen. 97,5% der JOCD-Patienten hatten einen Vitamin-D-Spiegel unterhalb der empfohlenen 30 ng/ml (Maier et al. 2019). Auch in den Untersuchungen von Krause et al. wiesen 89,1% (n = 57) der JOCD-Patienten einen erniedrigten Vitamin-D-Spiegel auf, welcher mit einer verringerten Knochenmineralisierung in Zusammenhang stehen kann (Krause et al. 2015).

Als Begleiterscheinungen wurden ebenfalls Achsfehlstellungen und Bandinstabilitäten beschrieben (Mubarak und Carroll 1981, Brückl et al. 1982, Bruns et al. 2018). Jacobi et al. konnten einen Zusammenhang zwischen Varusfehlstellung mit Läsionen am medialen Femurkondylus sowie der Valgusfehlstellung mit Läsionen an der lateralen Femurkondyle feststellen. Aufgrund der höheren Belastung der jeweiligen Kondyle glauben die Autoren, dass dies zur Entstehung einer OCD am Knie beitragen kann (Jacobi et al. 2010).

Nach aktuellem Wissensstand scheint eine Durchblutungsstörung der epiphysären Wachstumsfuge im Rahmen der enchondralen Ossifikation für die Entstehung einer OCD höchstwahrscheinlich ursächlich zu sein. Bereits Ribbing vermutete 1954 einen Zusammenhang mit epiphysären enchondralen Ossifikationsstörungen (Ribbing 1954). Auch im Übersichtsartikel von Edmonds and Polousky findet die Hypothese über eine lokal veränderte epiphysäre Wachstumsfuge als Ursache für die JOCD Erwähnung. Begründet läge dies vermutlich in einzelnen oder repetitiven Insulten an dieser Wachstumsfuge, die im Rahmen von rezidivierenden Traumata in eine JOCD münden. Damit werden die beiden

Hypothesen der mechanischen Dauerbelastung und der Minderversorgung der epiphysären Wachstumsfuge zusammengefügt (Edmonds and Polousky 2012).

Die Arbeitsgruppe um Olstad et al. untersuchten in mehreren Gelenken von sehr jungen Fohlen die Vaskularisierung der knorpeligen epiphysären Wachstumsfuge im Kontext mit osteochondralen Läsionen (Olstad et al. 2008a, Olstad et al. 2008b, Olstad et al. 2011, Olstad et al. 2013). Im Rahmen des Dickenwachstums der Epiphyse konnten Olstad et al. zeigen, dass der Knorpel sowohl aus Gefäßen des Perichondriums und mit zunehmendem Wachstum im Sinne einer zunehmenden Verknöcherung vermehrt durch anteilige Anastomosenbildung von subchondralen Gefäßen versorgt wird. Alle Gefäße müssen somit die Ossifikationsfront passieren um zur knorpeligen epiphysären Wachstumsfuge zu gelangen. Alle zwölf osteochondrale Läsionen am Tarsus und alle 16 Läsionen am distalen Femur waren in diesem Bereich zu finden und wiesen Chondronekrosen auf. In jeweils drei Läsionen am Talus und drei Läsionen am distalen Femur war eine verzögerte enchondrale Ossifikation sichtbar (Olstad et al. 2008a, Olstad et al. 2011). Um diese Befunde zu verifizieren wurden bei zehn neugeborenen Fohlen zwei die knorpelige epiphysäre Wachstumsfuge versorgende Gefäße des linken distalen lateralen Femurs durchtrennt. Da es sich hierbei um Endarterien handelt, konnte hierdurch eine ischämische Chondronekrose mit konsekutiven Osteochondrosen und auch eine Osteochondrosis dissecans hervorgerufen werden (Olstad et al. 2013, Olstad et al. 2018).

Die Ergebnisse lassen eine Vulnerabilität der Gefäßversorgung vermuten, die darauf beruht, dass die Gefäße durch zwei Gewebe (Knochen und Knorpel) unterschiedlicher Eigenschaften reichen und erhöhte Scherkräfte demnach zu Minderversorgung der Wachstumsfugen führen können (Olstad et al. 2011, Olstad et al. 2013).

Zu beachten ist hierbei allerdings die unterschiedliche Definition einer OCD in der Human- und Veterinärmedizin. In Letzterer entsteht eine OCD im Sinne eines Risses des aufliegenden Gelenkknorpels immer auf dem Boden einer Osteochondrose, die aus dem Knorpel der epiphysären Wachstumsknorpel hervorgeht und mit einer verzögerten enchondralen Ossifikation einhergeht (Olstad et al. 2013). Dennoch ähneln sich die JOCD und OCD der Tiere in ihrer Prädilektionsstelle, Morphologie und Klinik, sodass Tóth et al. zur Vergleichbarkeit der Befunde aus der Veterinärmedizin 59 Biopsien aus dem distalen Femur menschlicher Kadaver im Alter von einem Monat bis elf Jahren untersuchten. Hier konnten bei zehn Proben identische Veränderungen mit epiphysären Chondronekrosen und gestörter enchondraler Ossifikation identifiziert werden (Tóth et al. 2018).

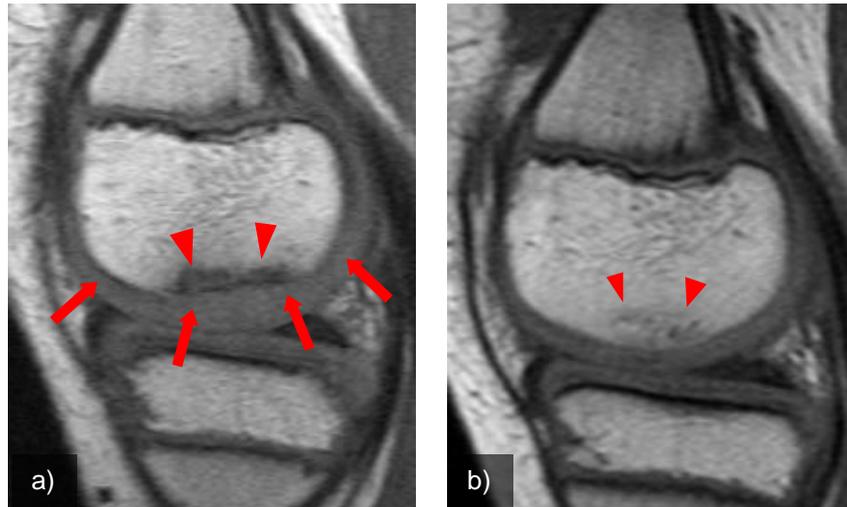
Demnach kann gefolgert werden, dass die JOCD des Menschen im Sinne einer aberrante enchondralen Ossifikation, sofern sie lange nach dem Entstehen der epiphysären Wachstumsfuge an Prädilektionsstellen auftreten, auf dem Boden einer ischämischen Chondronekrose entstehen (Olstad et al. 2013, Tóth et al. 2018). Dies könnte die Annahme widerlegen, dass solche Ossifikationsstörungen eine eigenständige primäre Pathologie bzw. normale Variante der Ossifikation und unabhängig von der JOCD zu verstehen sind (Gebarski und Hernandez 2005, Jans et al. 2011, Jans et al. 2012, Olstad et al. 2013).

Da diese Informationen vor allem von sehr jungen Jungtieren stammen, besteht der Verdacht, dass die ischämische Chondronekrose Jahre vor den ersten Symptomen einer JOCD entsteht und somit Inhalt weiterer Untersuchungen sein muss (Olstad et al. 2018, Tóth et al. 2018).

Zudem wurden bei einigen osteochondralen Läsionen fibrovaskuläres Granulationsgewebe sowie Chondroklasten gefunden. Daraus schlossen die Autoren Reparationsprozesse im Sinne einer desmalen Ossifikation (Olstad et al. 2011).

Nach den Erkenntnissen aus der Veterinärmedizin könnte der Pathomechanismus der JOCD wie folgt beschrieben werden:

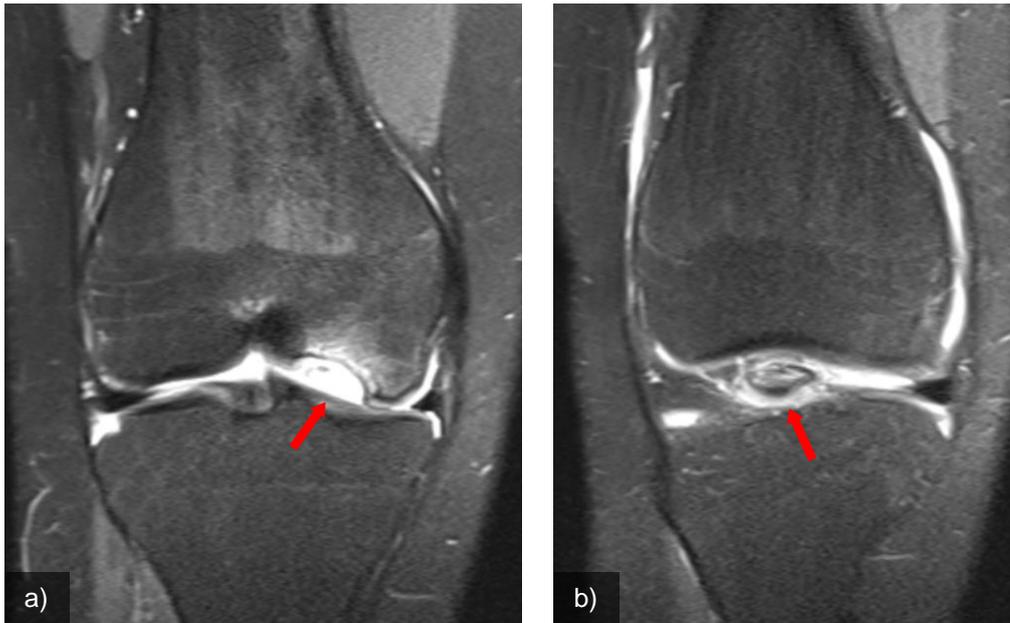
Aufgrund punktueller mangelnder Perfusion des Knorpels der epiphysären Wachstumsfuge entsteht an dieser Stelle eine Chondronekrose. Mit zunehmender enchondraler Ossifikation demaskiert sich diese Läsion und die enchondrale Ossifikation ist an dieser Stelle verzögert bzw. gestört. Der aufliegende hyaline Knorpel, welcher durch die Synovialflüssigkeit ernährt wird bleibt unbeteiligt (Olstad et al. 2013, Olstad et al. 2018) (Abbildung 2a-b).



**Abbildung 2a-b:** MRT-Aufnahmen in T1-Wichtung einer JOCD. a) Darstellung der enchondralen Ossifikation zwischen hyalinem Gelenkknorpel und Epiphysenkern (Pfeile), aus welcher gemäß Olstad et al. die JOCD hervorgeht. Der 10-jährige Patient weist eine deutliche JOCD auf (Pfeilspitzen). b) 17 Monate später ist bereits die zunehmende Ossifikation zu erkennen, die Läsion ist deutlich regredient (Pfeilspitzen).

Durch weitere mechanische Beanspruchung des Gelenks erfolgen Umbau-, Resorptions- und Reparationsprozesse verzögert und es entsteht eine Art „Sollbruchstelle“ zwischen Läsion und gesundem Epiphysenkern (Olstad et al. 2011, Olstad et al. 2013). Der zuvor intakte Gelenkknorpel kann Vorwölbungen oder Rissen aufweisen oder sich blande darstellen (Bohndorf 1998, Uozumi et al. 2004, Shea et al. 2013).

Im weiteren Verlauf kann der Gelenkknorpel den Scherkräften aufgrund der fehlenden mechanischen Unterstützung durch den subchondralen Knochen nicht standhalten und gibt nach. Das Dissekat löst sich somit komplett aus dem Mausebett und liegt als freier Körper (Gelenkmaus oder Corpus librum) oder in mehreren Fragmenten im Gelenk vor (Bohndorf 1998, Bruns et al. 2018) (Abbildung 3a-b).



**Abbildung 3a-b:** MRT-Bilder in Protonendichte-Wichtung mit Darstellung einer dissezierten JOCD einer 16-jährigen Patientin. a) Leeres Mausbett (Pfeil). b) Freies Dissekat im Gelenk (Pfeil).

Während kleinere Gelenkmäuse resorbiert werden können, kann es bei größeren Dissekatoren aufgrund einer Knorpelapposition oder Ödembildung zur Größenzunahme kommen (Langeskiöld 1955, Nelson et al. 1990, Wall und Von Stein 2003).

Zurück bleibt das Mausbett, welches spontan fibrös und faserknorpelig ausgefüllt wird und im weiteren Verlauf zwar geglättet aber auch abgenutzt wird (Fairbank 1933).

## 1.4 Epidemiologie

Die exakte Prävalenz und Inzidenz der OCD sind nicht genau bekannt, da uneinheitliche Klassifizierungen existieren und die OCD mit anderen Erkrankungen oder irregulärer Ossifikation vermischt und dann erfasst wird, sowie Angaben zur juvenilen OCD und adulten OCD teilweise zusammengefasst oder getrennt betrachtet werden (Bradley und Dandy 1989a, Cahill et al. 1989, Bohndorf 1998, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, AAOS 2010). Linden fand die höchste Inzidenz der OCD des Knies mit 19/100.000 bei weiblichen und 29/100.000 bei männlichen Patienten zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr (Linden 1976, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, AAOS 2010, Masquijo und Kothari 2019). Hughston berichtete von einer Gesamtinzidenz der OCD zwischen 15 und 21 Fälle pro 100.000 Knien (Hughston 1984). Kessler et al. untersuchten in einer groß

angelegten Kohorten-Studie von über 1 Millionen Patienten zwischen zwei und 19 Jahren epidemiologische und demographische Daten bezogen auf die OCD des Kniegelenks. Dabei wurde die höchste Inzidenz bei Patienten zwischen zwölf und 19 Jahren mit 11,2/100.000 beschrieben (Kessler et al. 2014).

Bradley und Dandy fanden in 5000 Arthroskopien symptomatischer Knie nur in 1,2 % der Fälle eine OCD (Bradley und Dandy 1989a). Des Weiteren gibt es in der Literatur Angaben über eine Prävalenz von 6/10.000 (Bruns 1997, Goebel et al. 2011).

Die Inzidenz wird aber deutlich höher eingeschätzt, da die Erkrankung gerade bei Jugendlichen stumm oder mit geringen Symptomen verlaufen kann und somit die Patienten keiner Diagnostik zugeführt werden (Linden 1976, Cahill et al. 1989, Wall und Von Stein 2003). Zudem wird vermutet, dass die Inzidenz weiter steigen wird, da die Zahl an jüngeren Sportlern und auch Sportlerinnen sowie deren Leistungsdruck und -anspruch über die vergangenen Jahre gestiegen ist und voraussichtlich weiter steigen wird (Linden 1976, Cahill et al. 1989, Wall und Von Stein 2003, Flynn et al. 2004, Kocher et al. 2006). Hinzu kommt die Zunahme an moderner Diagnostik wie MRT und verbesserter Techniken der Arthroskopie, die zu einer Diagnose der OCD führen kann (Flynn et al. 2004, Kocher et al. 2006).

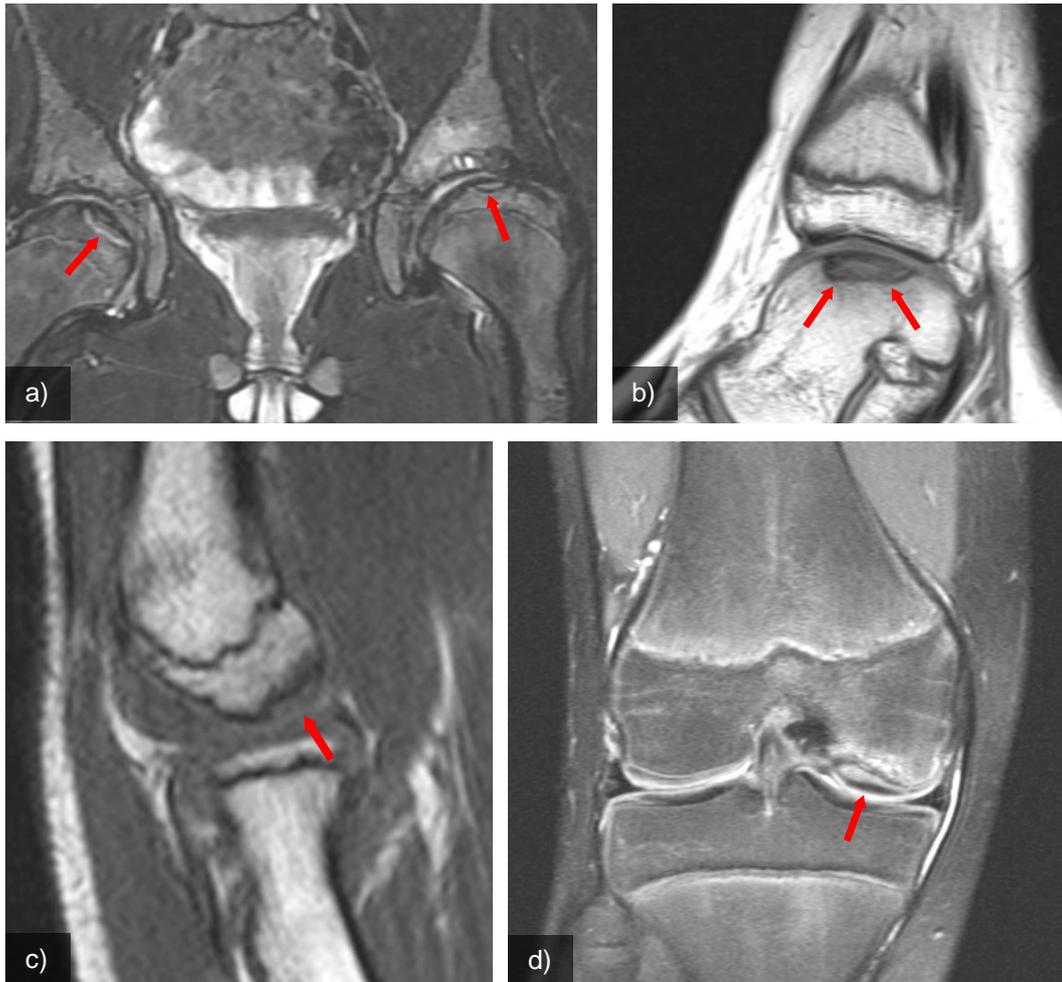
Die Erstdiagnose der JOCD wird bei Kessler et al. im Mittel mit  $13,2 \pm 2,81$  Jahren und im Median mit 13 Jahren gestellt während sie bei Cahill bereits mit 11,3 Jahren erfolgt (Cahill 1995, Kessler et al. 2014). Auch die Geschlechtsverteilung schwankt in der Literatur. Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen mit Angaben von 2:1 bis 4:1 (Green und Banks 1953, Linden 1976, Nelson et al. 1990, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Nach Kessler et al. haben Jungen ein 3,8-fach höheres Risiko als Mädchen und Patienten schwarzer Hautfarbe ein doppelt so hohes Risiko wie weiße Patienten an einer JOCD zu erkranken (Kessler et al. 2014). Die OCD tritt meist unilateral auf. Die Angaben zu bilateralen Läsionen divergieren in der Literatur sehr stark. Sie werden dort zwischen 2,7 und 40 Prozent angegeben (Mubarak und Carroll 1981, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019).

Im Verlauf können sich schwere Funktionseinschränkungen wie beispielsweise Gelenksarthrose entwickeln (Smillie 1957, Linden 1976, Twyman et al. 1991, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006). Hierbei scheint die AOCD jedoch deutlich stärker betroffen zu sein. In einer Verlaufsuntersuchung von durchschnittlich 33 Jahren wiesen nur 2 von 23 JOCD Läsionen eine milde Gonarthrose auf, wohingegen 43 von 53 AOCD Läsionen

betroffen waren. Linden folgerte daraus, dass die Inzidenz einer Gonarthrose bei JOCD nicht höher sei als die Inzidenz einer Gonarthrose in der Gesamtbevölkerung (Linden 1977). Im Durchschnitt erkrankten Patienten mit einer vorangegangenen OCD 10 Jahren früher an degenerativen Erkrankungen als vorher gesunde Personen (Linden 1977, Bohndorf 1998, Wall und Von Stein 2003). Linden postulierte sogar, dass etwa 4 % aller primären Gonarthrosen durch eine vorherige OCD verursacht wurden (Linden 1976).

## **1.5 Lokalisation**

Grundsätzlich kann die OCD in jedem großen Gelenk und dort vor allem an konvexen Gelenkflächen auftreten (Green und Banks 1953, Bruns 1997, Bohndorf 1998, Imhoff und König 2003) (Abbildung 4a-d).



**Abbildung 4a-d:** a) Bilaterale JOCD Läsion des Hüftkopfes eines 12-jährigen Patienten in einer STIR-Sequenz (Pfeile). b) Fettgesättigte T1-Wichtung, die eine JOCD am gewichtstragenden Teil des Talus (Pfeile). c) JOCD einer 13-jährigen Patientin am Capitulum humeri. d) Protonendichte-Wichtung einer JOCD Läsion eines 12-jährigen Patienten in typischer Lokalisation der medialen Femurkondyle.

Zumeist sind die Gelenke betroffen, die starken Belastungen ausgesetzt sind. Nach Cahill und Ahten sind dies 80 % der betroffenen Gelenke (Cahill und Ahten 2001). Die OCD des Knies befindet sich in über 70 % der Fälle im lateralen Bereich der Fossa intercondylaris zugewandten Seite des medialen Femurkondylus (Green und Banks 1953, Linden 1976, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Sales de Gauzy et al. 1999, Flynn et al. 2004, Kocher et al. 2006, Wall et al. 2008, Kessler et al. 2014, Masquijo und Kothari 2019) (Abbildung 4d). In sagittaler Ebene befindet sich die OCD vornehmlich medioposterior, welches dem gewichtstragenden Bereich bei extendiertem Knie entspricht (Mubarak und Carroll 1981, Cahill et al. 1989). Die mediane und mediale Seite des medialen Femurkondylus sind weitaus seltener betroffen, ebenso wie der laterale Femurkondylus und die Patella, die nach einer

Multicenter-Studie von Hefti et al. zu 16,5 % bzw. 6,5 % betroffen sind. Im lateralen Femurkondylus ist die Läsion meist zentraler gelegen und breiter als am medialen Femurkondylus (Hughston et al. 1984, Garrett et al. 1992, Bohndorf 1998, Wall und Von Stein 2003). Laut Yoshida et al. und Crawford et al. weist die „typische“ Lokalisation eine signifikant geringere Heilungswahrscheinlichkeit nach konservativer Therapie im Vergleich zu anderen Lokalisationen am Knie auf (Crawford et al. 1990, Yoshida et al. 1998). Nach Untersuchungen von Wall et al. hatten alle 16 Patienten ohne Heilungstendenz einen Defekt an der mediale Femurkondyle wohingegen alle 6 Läsionen an der lateralen Femurkondyle Heilungstendenzen zeigten (Wall et al. 2008). Nach Studien an größeren Patientenkollektiven besteht jedoch bei typischer Lokalisation eine bessere Heilungschance (Hefti et al. 1999, Samora et al. 2012). Das linke und rechte Knie sind etwa gleich häufig betroffen (Mubarak und Carroll 1981, Hefti et al. 1999, Wall et al. 2008, Kessler et al. 2014, Masquijo und Kothari 2019). In der Literatur schwanken die Angaben zu bilateralem Auftreten stark. Es wird zwischen 7 % und 47 % angegeben (Mubarak und Carroll 1981, Cahill et al. 1989, Hefti et al. 1999, Flynn et al. 2004, Kessler et al. 2014).

Das am zweithäufigsten betroffenen Gelenk ist der Talus. Dort befindet sich die OCD zu 90 % an der medialen Fläche der Trochlea tali (Bohndorf 1998).

An dritter Stelle ist das Ellenbogengelenk betroffen. Hier ist hauptsächlich die laterale oder zentrale Seite zum Capitulum humeri hin betroffen. Am Caput radii und an der Trochlea humeri kann die OCD ebenfalls lokalisiert sein. Sehr viel seltener tritt die OCD in der Fossa glenoidale des Schultergelenks oder am Femurkopf bzw. Azetabulum des Hüftgelenks auf (Bohndorf 1998). Vielfach wird beschrieben, dass die Größe der Läsion prognostisch relevant sei. Größere Läsionen scheinen demnach schlechtere Heilungschancen aufzuweisen (Hughston et al. 1984, Cahill et al. 1989, De Smet et al. 1997, Hefti et al. 1999, Wall et al. 2008).

## 1.7 Diagnostik

Bis zum 18. Lebensjahr wird die OCD meist in früheren Stadien mit intaktem Knorpel bei älteren Patienten in späteren Stadien entdeckt (Bradley und Dandy 1989a, Bohndorf 1998, Kocher et al. 2006).

Differentialdiagnostisch muss vor allem die JOCD von epiphysären Ossifikationsstörungen abgegrenzt werden, welche im Kindes- und Jugendalter physiologisch sein können (Laor und Jaramillo 2009, Masquijo und Kothari 2019).

Zu weiteren Differentialdiagnosen zählen u. a. enchondrale Ossifikationen, Knochennekrosen bzw. -infarkte im Rahmen von M. Gaucher, Sichelzellanämie, Dekompressionskrankheit oder Steroidtherapie. Bei freien Gelenkfragmenten oder mechanischen Symptomen wie Gelenkblockaden kann es sich neben der OCD um osteochondrale Frakturen, mediale Plicae oder Meniskusläsionen handeln (Bohndorf 1998, Jans et al. 2012, Masquijo und Kothari 2019).

Da die Klinik vor allem im Frühstadium so unspezifisch ist, sind bildgebende Verfahren die Diagnostik der Wahl, um die OCD von anderen Erkrankungen zu differenzieren und ihr Ausmaß zu beurteilen.

### *1.7.1 Anamnese und klinische Untersuchung*

Die Problematik der Früherkennung der OCD liegt daran, dass sie oft klinisch stumm ist (Linden 1976, Cahill et al. 1989, Wall und Von Stein 2003, Flynn et al. 2004). Die Symptomatik beginnt schleichend und ist meist unspezifisch (Green und Banks 1953, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003). In einer Multizenterstudie von Hefti et al. wiesen 32 % der OCD Patienten keine oder nur geringe Schmerzen auf (Hefti et al. 1999, Wall und Von Stein 2003). Hauptsymptom bei einer OCD am Knie ist ein belastungsabhängiger Schmerz, der sich v. a. beim Hocken, Springen und Treppensteigen zeigt (Bohndorf 1998).

Bei einer JOCD der lateralen Seite der medialen Femurkondyle kann durch gleichzeitige Flexion (ca. 90°) und forcierte Innenrotation und anschließende langsame Extension ein Schmerz zwischen 90° und 30° provoziert werden, welcher bei Derotation regredient ist. Dies wurde erstmals durch Wilson untersucht und daher auch Wilson-Zeichen genannt (Wilson 1967). Zudem beobachtete er einen Schongang mit Außenrotation des entsprechenden Beins, welches er als Kompensation eines Impingements zwischen der medialen Femurkondyle und

der Eminentia tibiae ansah (Wilson 1967). Conrad und Stanitski konnten das Wilson-Zeichen allerdings bei geringer Sensitivität nicht als diagnostisches Zeichen für das Vorhandensein einer JOCD bestätigen (Conrad und Stanitski 2003, Kocher et al. 2006). In einer Multicenter-Studie von Hefti et al. war das Zeichen bei 71 % der Patienten negativ (Hefti et al. 1999). Bei den Untersuchungen von Sales de Gauzy et al. wies nur gut die Hälfte der Patienten ein Wilson-Zeichen auf (Sales de Gauzy et al. 1999).

Ebenso kann über der betroffene Femurkondyle bei Flexion ein Druckschmerz provoziert werden (Fairbank 1933, Green und Banks 1953, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003).

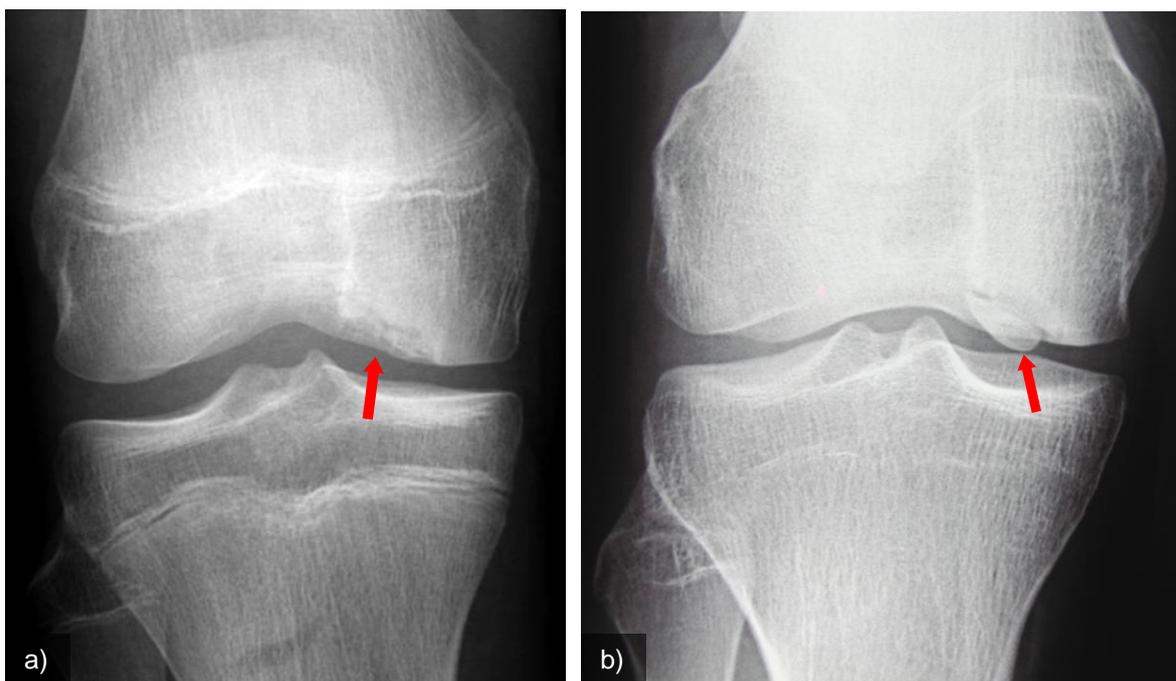
Daneben kann die Klinik aus Schwellungen durch Gelenkergüsse, verminderte Beweglichkeit, Steifigkeit und Unsicherheitsgefühl im Gelenk sowie Giving-way-Phänomen, also das Wegknicken bei normalen Bewegungen ohne extrinsischen Auslöser, bestehen (Green und Banks 1953, Wall und Von Stein 2003, Petersen et al. 2006). Intraartikuläre Hämatome werden nicht beobachtet (Bradley und Dandy 1989a, Bohndorf 1998, Yoshida et al. 1998). Hingegen können Muskelatrophien der beteiligten Muskelgruppen wie dem M. quadriceps femoris beobachtet werden (Fairbank 1933, Green und Banks 1953, Brückl et al. 1982, Aglietti et al. 1994, Kocher et al. 2006). Bei einer gewissen Auftretenswahrscheinlichkeit einer bilateralen Läsion (siehe oben) sollten grundsätzlich beide Knie untersucht werden (Kocher et al. 2006). In Spätstadien nach einer Dissektion treten auch gehäuft Gelenkblockaden auf, da das Dissekat im Gelenk eingeklemmt werden kann (Green und Banks 1953, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999). Aber auch ohne Dissektion kann der Patient Blockierungen aufweisen (Brückl et al. 1982, Petersen et al. 2006).

### *1.6.2 Röntgen*

Aufgrund der unspezifischen Symptomatik der OCD ist die Diagnose oft ein Zufallsbefund im Röntgen (Bohndorf 1998, Wall und Von Stein 2003). Es erfolgen standardmäßig Röntgenaufnahmen in 2 Ebenen inklusive Patella-Defilee Aufnahmen (Bruns et al. 2018). Da diese für die Beurteilung vor allem dorsal gelegener Herde im Knie nicht ausreichend sein können, wird ebenfalls eine Tunnelaufnahme empfohlen (Green und Banks 1953, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Lützner et al. 2007, Masquijo und Kothari 2019). In der frühen Phase zeigt sich im Röntgen eine irregulär umrandete Aufhellung im subchondralen Gewebe (Bohndorf 1998, Imhoff und König 2003) (Abbildung 5a). Im Verlauf

kann eine sichelförmige Aufhellung um den subchondralen teils sklerosierten Knochen sichtbar werden (Robertson et al. 2003, Lützner et al. 2007, Masquijo und Kothari 2019). Die Läsion kann fragmentiert erscheinen. Später ist eine Aufhellung nicht mehr sichtbar, die Gelenkfläche zeigt eine sehr irreguläre Linie. Dieses Erscheinungsbild kann über Jahre persistieren (Bohdorf 1998). Im Talus dienen Röntgenaufnahmen der Unterscheidung zwischen OCD und einer Dissektion verursacht durch ein akutes Trauma. Bei der OCD ist das vor allem medial gelegene Dissekat rund, oval oder fragmentiert, während beim akuten Trauma – oft lateral gelegen - die Fraktur flach und scharf demarkiert zur Darstellung kommt (Green und Banks 1953, Bohdorf 1998).

Im Spätstadium lässt sich auch im Röntgen das lose Dissekat im Gelenk erkennen (Abbildung 5b). Die Beurteilung der subchondralen und chondralen Veränderungen und der Stabilität des Dissekats sind nicht möglich (Mesgarzadeh et al. 1987, Nelson et al. 1990, Dipaola et al. 1991, Jürgensen et al. 1996, Robertson et al. 2003, Lützner et al. 2007).



**Abbildung 5a-b:** AP-Röntgenaufnahmen einer stabilen a) und einer instabilen b) JOCD Läsion.

Die Röntgenaufnahmen diagnostizieren die OCD zwar sensitiv, dienen allerdings nicht der Unterscheidung zwischen stabilem und instabilem Befund und damit nicht der therapeutischen Entscheidung (Jürgensen et al. 1996, Bohdorf 1998, Lützner et al. 2007). So

ergaben Untersuchungen von Parikh et al. nur unzureichende Übereinstimmungen zwischen verschiedenen Gutachtern in der Beurteilung der Stabilität der OCD Läsionen in Röntgen-Aufnahmen (Parikh et al. 2012). Zudem können radiologische und chirurgische Befunde inkongruent sein (Nelson et al. 1990, Jürgensen et al. 1996). Daher werden röntgenologische Klassifizierungen wie die nach Berndt und Harty oder nach Rodegerdts und Geißner heute als obsolet betrachtet (Nelson et al. 1990, Bohndorf 1998) (Tabelle 1).

---

**Tabelle 1: Radiologische Stadieneinteilung nach Berndt und Harty (Hefti et al. 1999)**

---

<b>Stadium</b>	<b>Befund</b>
I	Kleines Areal komprimierten subchondralen Knochens
II	Teilweise abgelöstes osteochondrales Fragment
III	Komplett abgelöstes Fragment im Mausebett
IV	Komplett abgelöstes und disloziertes Dissekat

---

### *1.6.3 Szintigraphie*

Zum einen wird beschrieben, dass die Szintigraphie aufgrund guter Befunde mittels MRT an Stellenwert verliert, zum anderen postulieren Autoren wie Cahill und Berg vor dem Hintergrund einer ischämischen Ursache eine Klassifikation der JOCD mittels Szintigraphie, da sie eine Korrelation zwischen der Heilungschance und dem Ausmaß der lokalen Aktivität sehen (Cahill und Berg 1983, Mesgarzadeh et al. 1987, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Wall und Von Stein 2003) (Tabelle 2).

---

**Tabelle 2: Szintigraphische Stadieneinteilung nach Cahill und Berg (1983)**

---

<b>Stadium</b>	<b>Befund</b>
I	Patient evtl. asymptomatisch, Läsion in Röntgenaufnahmen sichtbar, szintigraphischer Befund normal
II	Patient symptomatisch, Läsion in Röntgenaufnahme sichtbar, Szintigraphische Ansammlung des Radiopharmakons im Herd
III	Zusätzliche Ansammlung des Radiopharmakons in der betroffenen Femurkondyle
IV	Zusätzliche Ansammlung des Radiopharmakons im gegenüberliegenden Abschnitt des Tibiaplateaus

---

Paletta et al. fanden eine 100-prozentige Vorhersagekraft für die Prognose der JOCD. Allerdings wurden nur sechs Patienten mit offener Epiphysenfuge untersucht (Paletta et al. 1992). Gemäß Cahill et al. ist die Szintigraphie eine sehr sensitive, sichere und ökonomische Technik, um die JOCD darzustellen. Dennoch ist sie kein prognostisches Mittel zur Erfassung derer, die eine chirurgische Therapie benötigen (Mesgarzadeh et al. 1987, Cahill et al. 1989). Eine Differenzierung zwischen stabiler und instabiler Läsion ist ebenso wenig möglich wie die Evaluation anatomischer Strukturen wie die Gelenkfläche (De Smet et al. 1990b). Des Weiteren wurde gezeigt, dass der radioaktive Marker noch lange im Bereich der betroffenen Läsion sogar über den Heilungsprozess hinaus verbleibt und so das Assessment erschwert (Kocher et al. 2006).

#### *1.6.4 Computertomographie*

Mittels Spiral- oder Mehrschicht-CT lässt sich die Läsion hochauflösend darstellen. Dennoch trägt sie nicht zur Beurteilung des Heilungspotentials der OCD bei. In Studien zum Talus wurde allerdings gezeigt, dass über das CT prognostisch wichtige Aussagen getroffen werden können (Davies und Cassar-Pullicino 1989). Sie kann außerdem der Beurteilung der ossären Integration nach Refixation eines freien Dissekats dienen (Bruns et al. 2018).

Da die JOCD definitionsgemäß bei Kindern und Jugendlichen auftritt, wird die CT-Diagnostik aufgrund des Strahlenschutzes und guter Darstellbarkeit der Läsion im MRT

selten angewandt (Abbildung 6). Zudem ist die Darstellung des Knorpels nur mittels intraartikulärer Kontrastmittelgabe möglich (Davies und Cassar-Pullicino 1989, Bruns et al. 2018).

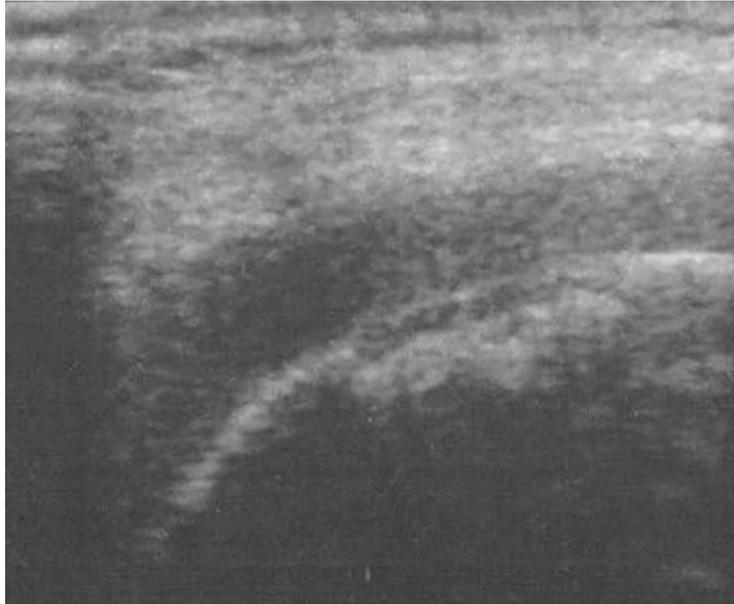


**Abbildung 6:** Coronare CT-Aufnahme einer JOCD an der medialen Taluskante eines 15-jährigen Patienten.

### *1.6.5 Sonographie*

Die Sonographie findet bisher selten Verwendung zur Diagnostik einer JOCD, obwohl sie sowohl eine nicht-invasive als auch kostengünstige und vielfach verfügbare methodische Alternative darstellt (Jungesblut et al. 2021). Sie wurde bisher vor allem in Studien zur OCD des Capitulum humeri eingesetzt. Hier konnten Yoshizuka et al. zeigen, dass die präoperative Sonographie im Vergleich zur präoperativen MRT eine Stabilität der Läsion mit einer höheren Genauigkeit vorhersagen konnte (96 % im Vergleich zu 73 %) (Yoshizuka et al. 2018). Takahara et al. konnten an Läsionen des Capitulum humeri zeigen, dass die Sonographie mit arthroskopischen oder MRT-Befunden zu 89 % übereinstimmt und einer Unterschätzung der Schwere der Läsion im konventionellen Röntgen vorbeugen könnte (Takahara et al. 2000).

In einer neueren Studie verglichen Jungesblut et al. die Aussagekraft der Sonographie mit MRT-Untersuchungen zur Evaluation der JOCD am distalen Femur (Abbildung 7).



**Abbildung 7:** Sonographische Darstellung einer JOCD eines 11-jährigen Patienten (aus Jungesblut OD, Berger-Groch J, Meenen NM, Stuecker R, Rupprecht M. Validity of Ultrasound Compared with Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Osteochondritis Dissecans of the Distal Femur in Children. *Cartilage*. 2021;12(2):171).

42 der 44 Läsionen konnten mittels Sonographie identifiziert werden (Sensitivität von 95,5%) und die Messungen der Größe der Läsionen unterschieden sich nicht signifikant zur MRT. Lediglich eine Stadium 1 und eine weit posterior gelegene Läsion konnten nicht detektiert werden. Bei fehlenden sonographischen Instabilitätskriterien wurden sechs instabile Läsionen fälschlicherweise als stabil eingestuft. Demzufolge kann bei einer hohen Sensitivität zur Detektion aber geringer Validität zur Stadieneinteilung die Sonographie als Screening-Methode und Verlaufsbeobachtung höherer Stadien sowie zum Screening der kontralateralen Seite verwendet werden (Jungesblut et al. 2021).

#### *1.6.6 Magnetresonanztomographie*

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich mit der Zeit gegenüber den anderen bildgebenden Verfahren zum Mittel der Wahl entwickelt, da sie nicht nur bereits frühzeitig hochauflösende Darstellungen der Läsionen bietet (Bellelli et al. 2001, Imhoff und König 2003, Robertson et al. 2003), sondern auch ein nicht-invasives Verfahren ist, welches keine bisher bekannten schädigenden Nebenwirkungen aufweist (De Smet et al. 1990b, Lasserre und Blohm 2003). Sie dient der zuverlässigen Beurteilung sowohl des Knochens als auch des anliegenden Knorpels und falls vorhanden kann eine Flüssigkeitsansammlung um die Läsion

detektiert werden. So lässt sich mittels MRT abschätzen, wie integriert der Gelenkknorpel unter dem Herd ist (De Smet et al. 1990b, Nelson et al. 1990, Dipaola et al. 1991, O'Connor et al. 2002, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007). Protonen-Dichte (Nelson et al. 1990, Dipaola et al. 1991, Wall et al. 2008, Ellermann et al. 2016) T1- (Kijowski et al. 2008, Wall et al. 2008) und T2-Wichtung (Mesgarzadeh et al. 1987, De Smet 1990a+b, De Smet et al. 1996, Kijowski et al. 2008, Ellermann et al. 2016) in Turbo Spin Echo sind die am Häufigsten verwendeten Sequenzen und gemäß Wall et al. die besten Sequenzen um die OCD zu evaluieren (Wall und Von Stein 2003). Jedoch fehlt es diesen Sequenzen an der Qualität, Details des Knochens darzustellen oder diesen von fibrösem oder nekrotischem Gewebe zu unterscheiden (Ellermann et al. 2016).

Zusätzliches intravenöses Kontrastmittel in Form von Gadolinium-DTPA (DTPA= Diethylentriaminpentaessigsäure) dient der Beurteilung einer veränderten Perfusion. Bei einem vitalen Fragment reichert sich demnach Kontrastmittel an, welches Hinweise auf ein Heilungspotential geben könnte (Bohndorf 1998, Lützner et al. 2007, Imhoff und König 2003). Andere Autoren konnten jedoch keine Korrelation zwischen einer Flüssigkeitsansammlung und Heilungspotentiale in der JOCD detektieren (Kocher et al. 2006, Wall und Von Stein 2003).

Ein intraartikulär verabreichtes Kontrastmittel kann zur besseren Darstellung des Knorpels führen und bei fehlendem Gelenkerguss eine mögliche Flüssigkeitsansammlung um das Dissekat und damit Zeichen einer Instabilität aufzeigen (Kramer et al. 1992, Bohndorf 1998, Imhoff und König 2003, Lützner et al. 2007). So konnten Kramer et al. eine verbesserte Übereinstimmung mit arthroskopischen Befunden des Knorpels von 39 % durch einfache MRT-Bildgebung auf 100 % mittels einer MRT-Arthrographie in 24 AOCD Patienten aufzeigen (Kramer et al. 1992).

Die Aufnahmen erfolgen in der Regel in sagittaler, koronarer und axialer Ebene und die Schichtdicke sollte 3 mm nicht überschreiten (Bohndorf 1998, Bruns et al. 2018).

Im MRT ist die OCD meist als halbrunder Herd sichtbar, der von einer ziemlich scharfen Demarkierung gegen das gesunde Knochengewebe abgegrenzt wird. Das Zentrum ist in T1 hypointens in T2 heterogen mit überwiegend hypointensen Anteilen (De Smet et al. 1990b).

Die umrandende Demarkationszone zeigt sich in der T1-Sequenz hypointens, in der T2-Sequenz meist als starkes Signal. Bei fortgeschrittener OCD sind nicht selten mehrerer hyperintense Areale oder einzelne Zysten zu erkennen. Diese sprechen in der Regel für einen Knorpeldefekt und somit für eine instabile Läsion, da sie bei stabilen Läsionen praktisch nicht

beobachtet werden (De Smet et al. 1990a, De Smet et al. 1990b, Kramer et al. 1992, Bohndorf 1998, Wall und Von Stein 2003, Kijowski et al. 2008, Bruns et al. 2018).

In der Literatur lassen sich diverse Klassifikationsmodelle finden, die versuchen die OCD in Stadien einzuteilen (Nelson et al. 1990, Dipaola et al. 1991, De Smet et al. 1996, Bohndorf 1998, Imhoff und König 2003, Kijowski et al. 2008). Viel Verwendung findet dabei das Klassifikationsmodell von Dipaola et al. bei dem Stadium 1 und 2 eine stabile OCD und Stadium III und IV eine instabile OCD repräsentieren (Dipaola et al. 1991, O'Connor et al. 2002, Robertson et al. 2003, Samora et al. 2012, Ellermann et al. 2016, Bruns et al. 2018) (Tabelle 3).

---

**Tabelle 3: Magnetresonanztomographische Stadieneinteilung nach Dipaola et al. (1991)**

---

<b>Stadium</b>	<b>Befund</b>
I	Verdickung des Knorpels, signalarme Veränderungen
II	Frakturierter Gelenkknorpel, signalarmer Saum um das Fragment, Hinweis auf fibröse Anhaftung
III	Frakturierter Gelenkknorpel, signalintensiver Saum um das Fragment, welcher auf Gelenkflüssigkeit um die Läsion hindeutet
IV	Gelöstes Dissekat

---

Demnach klassifizierten Dipaola et al. und auch De Smet et al. einen hyperintensiven Saum in der T2-Wichtung als Instabilitätszeichen (Nelson et al. 1990, De Smet et al. 1990b, Dipaola et al. 1991, Bruns et al. 2018).

Bei Heywood et al. wies dieser Befund jedoch die höchste Falsch-Positiv-Rate auf bei der Beurteilung einer Instabilität (positiver prädiktiver Wert 44 %) (Heywood et al. 2011). O'Connor et al. verglichen das Stadien-Modell mittels MRT nach Dipaola mit den arthroskopischen Stadien nach Guhl. Hierbei konnte die Genauigkeit der Vorhersage der MRT-Diagnostik von 45 % auf 85 % gesteigert werden, sofern sowohl der T2-gewichtete hyperintense Saum als auch Bruchlinien des Knorpels in T1-Wichtung zur Beurteilung herangezogen wurden (O'Connor et al. 2002). Allerdings lagen zwischen der Diagnostik

mittels MRT und der Arthroskopie bis zu 58 Wochen. Demnach lässt sich nicht sicher ausschließen, dass die geringe Übereinstimmung daher rührt, dass sich die JOCD während der zeitlichen Diskrepanz im Sinne einer Heilungstendenz oder Progress der Läsion verändert haben könnte.

Der hyperintense Saum kann allerdings sowohl für einen Erguss bzw. Gelenksflüssigkeit oder ein Ödem als auch für eine gute Perfusion im Sinne eines fibrovaskulären Granulationsgewebes sprechen. Unterscheiden lassen sie sich anhand einer Kontrastverstärkung mittels intravenöser Kontrastmittelgabe, die nur bei der Perfusion zu erkennen ist und als Korrelat zu reparativen Prozessen gesehen werden kann (De Smet et al. 1990a, Bohndorf 1998, Yoshida et al. 1998, O'Connor et al. 2002, Samora et al. 2012). So heilten neun von 16 Läsionen in Untersuchungen von Yoshida et al. trotz eines T2-gewichteten hyperintensiven Saumes nach konservativer Therapie. Jedoch war eine doppelte hyperintense Linie ein Prädiktor für eine schlechte Prognose (Yoshida et al. 1998).

Diese beiden Faktoren zu differenzieren ist von prognostischer Wichtigkeit, da ein Erguss zwischen dem Fragment und dem Defekt immer ein Zeichen dafür ist, dass die Läsion mit der Gelenkhöhle kommuniziert und das Fragment somit instabil und auch der Knorpel bereits beschädigt ist (De Smet et al. 1990b, Dipaola et al. 1991, Bohndorf 1998).

Daher entwarfen Kijowski et al. sowie De Smet et al. Instabilitätszeichen, um eine stabile von einer instabilen Form unterscheiden zu können (De Smet et al. 1996, Pill 2003, Kijowski et al. 2008) (Tabelle 4).

---

**Tabelle 4: Magnetresonanztomographische Instabilitätszeichen****nach Kijowski et al. (2008)****nach De Smet et al. (1996)**

---

**Kriterien**

Hyperintenser Saum in T2

Hyperintense Linie in der Grenzzone  
Zwischen Herd und Mausbett

Zysten umranden die OCD

rundes hyperintenses Areal unterhalb  
der LäsionHyperintense Bruchlinie des  
anliegenden Knorpels in T2hyperintense Linie durch den Gelenkknorpel  
und die subchondrale Knochenplatte

Flüssigkeitsgefüllte Läsion

fokaler Defekt der Gelenkfläche

**Sekundärkriterien**

Saum mit Flüssigkeitssignalintensität

Unterbrechungen im subchondralen Knochen

zweiter dunkler Saum in T2

---

Bei Kijowski et al. ergab das Auftreten aller Kriterien eine Sensitivität von 100 % und Spezifität von 11 % für den Nachweis einer instabilen JOCD sowie eine Sensitivität von 100 % und Spezifität von 100 % für eine instabile AOCD. Das Auftreten aller Sekundärkriterien ergab eine 100-prozentige Spezifität für eine Instabilität der JOCD.

Demnach unterscheidet sich die Bildgebung via MRT in der JOCD und der AOCD in ihrer Sensitivität und Spezifität, die Instabilität des Dissekats zu beurteilen (Kijowski et al. 2008). Die Untersuchungen von Heywood et al. konnten dies mit einer Spezifität von 15 % für eine instabile JOCD untermauern (Heywood et al. 2011).

Bei De Smet et al. ließen sich mittels MRT 35 von 36 instabilen und alle 4 stabilen OCD Läsionen korrekt identifizieren. Daraus ergab sich eine Spezifität von 100 % und Sensitivität 97 %. Aufgrund der geringen Zahl an stabilen Läsionen, muss die Sensitivität kritisch gesehen werden.

Eine hyperintense Linie zwischen Herd und Mausbett konnte in 72 % der 36 instabilen Läsionen beobachtet werden, die anderen Zeichen zwischen 22 % und 31 %. 56 % der Läsionen zeigten nur ein einzelnes dieser Zeichen (De Smet et al. 1996).

Nach Untersuchungen von Samora et al. in 132 JOCD Läsionen wies die MRT eine 62-prozentige Übereinstimmung mit arthroskopischen Befunden und eine Sensitivität von 92 % bei einer Spezifität von 55 % auf (Samora et al. 2012). Hiernach sei die MRT-Diagnostik vor allem für stabile JOCD Läsionen zuverlässig sensitiv. Ellermann et al. konnten mit angepassten Klassifizierungskriterien eine Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit von jeweils 70 %, 81 % und 76 % zur Vorhersage einer Stabilität einer OCD aufzeigen. Allerdings bestand eine hohe Variabilität zwischen den Befundungen durch verschiedene Radiologen und nur 33% der inkludierten Patienten wiesen offene Epiphysenfugen auf (Ellermann et al. 2016).

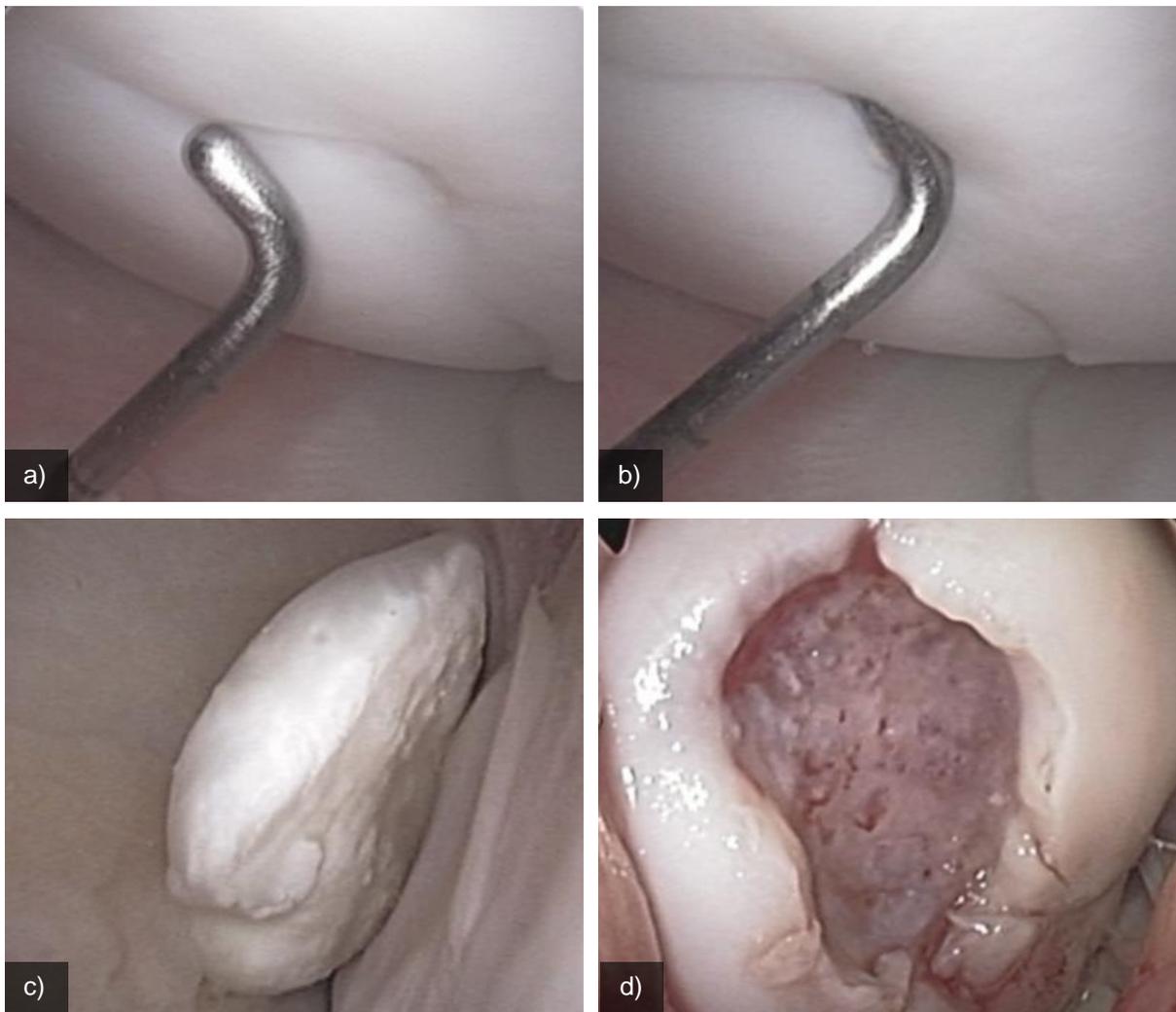
Mesgarzadeh et al. zeigten eine Sensitivität von 92 % und Spezifität von 90 % in der Unterscheidung von neun stabilen und zwölf instabilen Läsionen mittels MRT bei einem Mischbild aus JOCD und AOCD Läsionen (Mesgarzadeh et al. 1987).

Nach einer Metaanalyse durch Hu et al. weist die MRT-Diagnostik zur Beurteilung der Stabilität eine zusammengefasste Sensitivität von 92 % und Spezifität von 85 % und bezogen auf die JOCD eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 68 % auf. Die Autoren postulieren, dass die Kriterien für eine AOCD nicht adäquat anwendbar für die Beurteilung der Stabilität einer JOCD sind (Hu et al. 2019).

Aufgrund der Möglichkeit zur relativ zuverlässigen Unterscheidung zwischen einer konservativ zu therapierenden stabiler JOCD mit intaktem Knorpel und einer operationswürdigen, instabilen JOCD mit teilweise oder vollständig defektem Knorpel, sind viele Autoren der Meinung, dass die MRT-Diagnostik die rein diagnostische Arthroskopie ablösen sollte (Mesgarzadeh et al. 1987, Kramer et al. 1992, Bohndorf 1998, Hughes et al. 2003, Bruns et al 2018). Andere Autoren wie Imhoff und König heben allerdings hervor, dass der Knorpelbelag dennoch nicht zufriedenstellend beurteilt werden kann oder dass die MRT aufgrund niedriger Korrelationen mit arthroskopischen Befunden und unzuverlässiger Vorhersagekraft über die Stabilität einer JOCD Läsion zumindest nicht als alleinige Diagnostik dient (Imhoff und König 2003, Heywood et al. 2011, Masquijo und Kothari 2019).

### 1.6.7 Arthroskopie

Die Arthroskopie ist immer dann indiziert, wenn der Verdacht einer Instabilität bzw. einer Dissektion besteht (Outerbridge 1983, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Aber auch zur besseren Beurteilung der Knorpeloberfläche und der genauen Einordnung des Knorpelschadens und damit zur Klassifizierung der OCD behält sie ihren Stellenwert und gilt als Goldstandard (Imhoff und König 2003, Heywood et al. 2011) (Abbildung 8a-d).



**Abbildung 8a-d:** a) und b) Instabile nicht gelöste JOCD. c) Loses Dissekat im Gelenkspalt. d) Leeres Mausbett.

Fast alle Klassifikationen des Knorpels bauen demnach auf arthroskopischen Befunden auf. Viel verwendet und zitiert ist die Klassifikation des Knies nach Guhl, welche durch die „*international cartilage repair society*“ modifiziert wurde (Guhl 1982, Jürgensen et al. 1996, Bohndorf 1998, ICRS 2000, O'Connor et al. 2002, Brittburg und Winalski 2003, Robertson et al. 2003, Heywood et al. 2011, Samora et al. 2012, Ellermann et al. 2016, Bruns et al. 2018) (Tabelle 5 und 6).

---

**Tabelle 5: Arthroskopische Klassifikation nach Guhl (Guhl 1982, Robertson et al. 2003, Bohndorf 1998, Jürgensen et al. 1996)**

---

<b>Stadium</b>	<b>Befund</b>
I	Irregularitäten und Aufweichungen des Knorpels, kein definierbares Fragment
II	Frakturierter Gelenkknorpel, definierbares nicht ablösbares Fragment
III	Frakturierter Gelenkknorpel, definierbares, mobilisierbares Fragment mit Restanhaftung durch Gelenkknorpel
IV	Gelöstes Dissekat

---

**Tabelle 6: Arthroskopische Klassifikation nach der ICRS (International Cartilage Repair Society, 2000)**

---

<b>Stadium</b>	<b>Befund</b>
I	Stabile Läsion, Knorpel intakt, aber weich
II	Läsion zeigt bereits Anzeichen der Abtrennung, nicht luxierbar
III	Frakturierter Gelenkknorpel, definierbares, mobilisierbares Fragment mit Restanhaftung durch Gelenkknorpel
IV	Loses Dissekat im Bett oder leeres Mausbett

---

Bei diesen Klassifikationen entsprechen ähnlich der Klassifikationen der MRT Stadium I und II einer stabilen und Stadium III und IV einer instabilen Läsion (Robertson et al. 2003). In der Literatur werden vielfach bildmorphologische Befunde mit denen aus der Arthroskopie verglichen um die Genauigkeit der Bildgebung zur Vorhersagekraft der Stabilität zu überprüfen (siehe oben). Dennoch kann es auch bei der Beurteilung der arthroskopischen Bilder zu Diskrepanzen zwischen unterschiedlichen Begutachtern in der Beurteilung der Stabilität kommen. So stimmten in Untersuchungen von Ellermann et al. zwei Begutachter in 38 % der Fälle nicht überein (Ellermann et al. 2016).

## **1.7 Therapie**

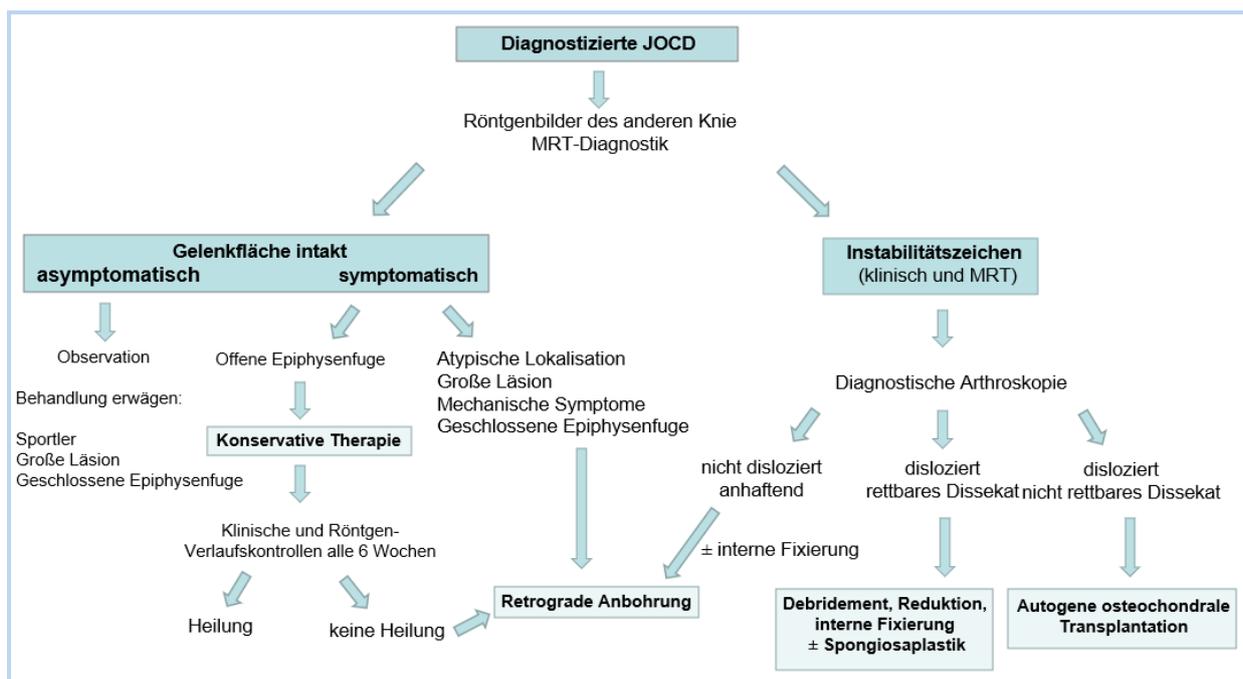
Da die Erkrankung selten ist, die Erfolgsaussichten der verschiedenen Therapiemethoden nicht ausreichend untersucht und Erfolgskriterien nicht vereinheitlicht sind, gibt es bisher kein standardisiertes Therapiekonzept (Wall et al. 2008). Dennoch richten sich die Therapieansätze nach dem Alter des Patienten, aktuellen Beschwerden, der Lokalisation, der Größe und vor allem nach dem Stadium also der Stabilität der OCD (Hughston et al. 1984, Mesgarzadeh et al. 1987, Cahill et al. 1989, Nelson et al. 1990, Anderson und Pagnani 1997, De Smet et al. 1997, Yoshida et al. 1998, DGOOC 2002, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Die Stadieneinteilung ist von großer Bedeutung für die Prognose und Therapie der OCD (Bohndorf 1998, Lützner et al. 2007). Sowohl nach konservativer als auch chirurgischer Therapie weist die JOCD gegenüber der AOCD eine bessere Heilungswahrscheinlichkeit auf (Smillie 1957, Brückl et al. 1982, Bradley und Dandy 1989b, Aglietti et al. 1994, Kocher et al. 2001, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Goebel et al. 2011, Bruns et al. 2018).

Außerdem sollten neben ausführlicher klinischer Untersuchung vorab eine MRT oder eine Arthroskopie erfolgen, um den Befund adäquat beurteilen zu können (Dipaola et al. 1991, Hefti et al. 1999). Generell herrscht der Konsens, dass die JOCD ohne Anzeichen einer Instabilität und Dissektion zunächst konservativ behandelt wird (Green und Banks 1953, Cahill et al. 1989, Cahill 1995, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Sollten sich im Verlauf Hinweise auf eine Instabilität ergeben, der Befund im Röntgen oder MRT stagnieren oder sich keine Besserung der Symptome -innen 6 zu 12 Monaten - einstellen, ist eine chirurgische Therapie

indiziert (De Smet et al. 1997, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Ellermann et al. 2016).

Bei initial instabilem Dissekat scheint die chirurgische Intervention der konservativer überlegen (Hefti et al. 1999, Kocher et al. 2006).

Der Versuch der Refixierung bzw. Relokation sollte hierbei angestrebt werden (Hefti et al. 1999). Ziel der Therapie ist die Revitalisierung, Schmerzlinderung, Vorbeugung der Krankheitsprogression und das Verhindern von Langzeitfolgen, wie der Arthrose (DGOOC 2002, AAOS 2010, Masquijo und Kothari 2019). Bestenfalls bleibt der Knorpel und die Gelenkflächenkongruenz erhalten (Wall und Von Stein 2003). Masquijo und Kothari entwarfen ein Schema zur Behandlungsstrategie abhängig von bildmorphologischen Befunden, der Symptomatik und den Charakteristika der Läsion und des Patienten (Masquijo und Kothari 2019) (Abbildung 9).

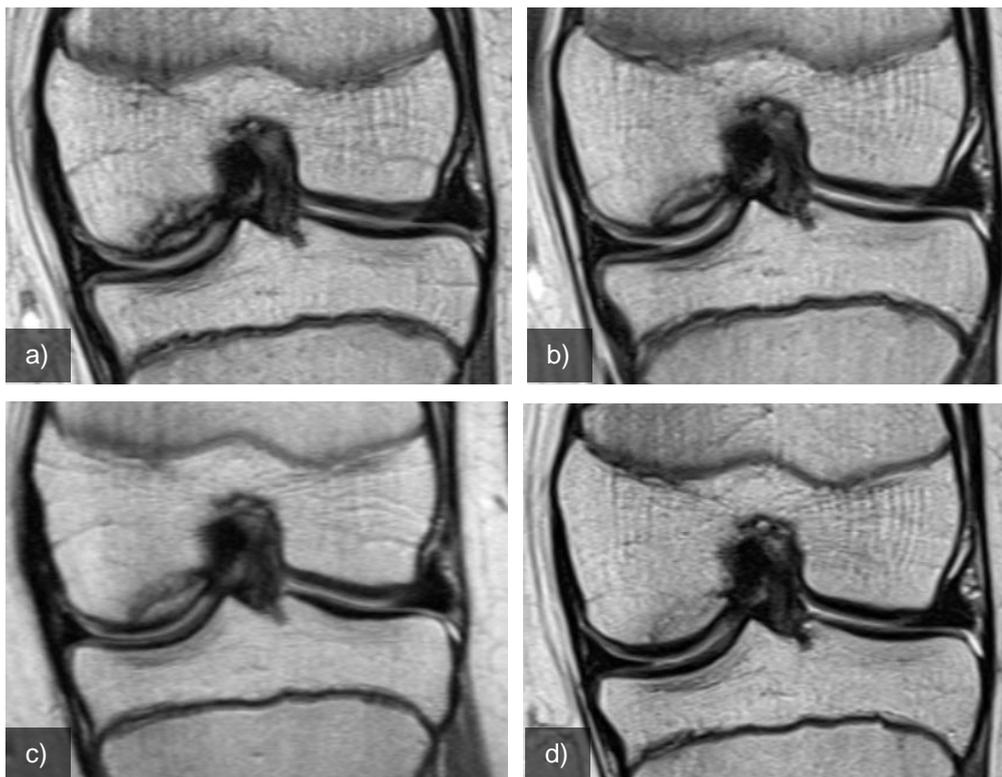


**Abbildung 9:** Potentielles Therapieregime der JOCD (modifiziert nach Masquijo J, Kothari A. Juvenile osteochondritis dissecans (JOCD) of the knee: current concepts review. EFORT Open Review. 2019; 4(5): 205).

### 1.7.1 Konservative Therapie

Die Maßnahmen zur konservativen Therapie sind bisher nicht ausreichend validiert (DGOOC 2002, Kocher et al. 2006). Gemäß den AAOS-Leitlinien kann aufgrund fehlender Evidenz keine Empfehlung für oder gegen eine konservative Therapie sowohl bei asymptomatischen als auch symptomatischen Läsionen ausgesprochen werden (AAOS 2010).

Die konservative Therapie weist bei Kindern und Jugendlichen mit noch offenen Epiphysenfugen, stabilem Dissekat, intaktem Knorpel und typischer Lokalisation jedoch eine gute Prognose auf. Die Heilungsraten werden mit bis zu 100 % nach Verlaufsbeobachtungen von bis zu 10 Jahren angegeben (Green und Banks 1953, Smillie 1957, Outerbridge 1983, Hughston et al. 1984, De Smet et al. 1997, Sales de Gauzy et al. 1999, Hughes et al. 2003, Kocher et al. 2006, Samora et al. 2012) (Abbildung 10a-d und 11a-b).



**Abbildung 10a-d:** MRT-Verlaufskontrollen a) - d) in koronarer Ebene und T1-Wichtung einer JOCD der medialen Femurkondyle einer 13-jährigen Patientin. Zwischen Abbildung a) und d) liegen 13 Monate konservative Therapie. Abbildung d) zeigt eine nahezu komplett geheilte JOCD.



**Abbildung 11a-b:** Sagittale MRT-Aufnahmen in T1-Wichtung. a) Ausgedehnte JOCD Läsion im lateralen Femurkondylus des linken Knies eines 11-jährigen Jungen. b) Die Läsion ist fünf Jahre später nach konservativer Therapie annähernd ausgeheilt.

Die Heilung wird dabei meist definiert als Vorliegen von Schmerzfreiheit oder röntgenologisch nachweisbarer Reossifikation (Sales de Gauzy et al. 1999, Yoshida et al. 1998, Hughes et al. 2003). Cahill et al. beschreiben eine Heilungswahrscheinlichkeit der JOCD von 50 % über einen Beobachtungszeitraum von 4,2 Jahren. Da viele Patienten milde Symptome aufweisen und diese spontan sistieren und damit nicht medizinisch vorstellig werden, vermuteten Cahill et al. eine hohe Dunkelziffer und somit eine höhere Heilungswahrscheinlichkeit unter konservativer Therapie (Cahill et al. 1989). Meist fehlende Langzeituntersuchungen könnten für das Gegenteil sprechen (Wall und Von Stein 2003).

In der Literatur wird die Art der konservativen Therapie kontrovers diskutiert. Von verringerter Beanspruchung und reduzierter sportlicher Aktivität, über Teilbelastung bis zur vollständigen Immobilisierung mittels Gipses oder spezieller Entlastungsschienen finden viele Methoden ihre Verwendung (Green und Banks 1953, Smillie 1957, Pappas 1981, Hughston et al. 1984, Aglietti et al. 1994, Bohndorf 1998, Yoshida et al. 1998, Sales de Gauzy et al. 1999, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019). Autoren wie Hughston et al. merken Nebenwirkungen wie Steifigkeit und Muskelatrophie und mögliche Knorpeldegeneration an, die durch Immobilisation hervorgerufen werden können (Hughston et al. 1984, Aglietti et al. 1994).

Yoshida et al. konnten eine Heilungsrate der JOCD von 81 % nach einem Jahr durch reine Sportrestriktion erzielen (Yoshida et al. 1998). Bei Sales de Gauzy et al. verschwand in 30 von 31 JOCD Fällen die Läsion in röntgenologischen Kontrollen nach Sportreduktion bis zur Schmerzfreiheit (Sales de Gauzy et al. 1999). Green und Banks konnten bei 17 von 18 Patienten mittels Zylinder-Gips oder Entlastungsschienen eine Heilung nach vier Monaten erzielen (Green und Banks 1953). Hughston et al. verzeichneten in Langzeitbeobachtungen von bis zu 20 Jahren in 82 % gute Ergebnisse nach konservativer Therapie (Hughston et al. 1984).

Eine Limitation jeglicher Form der konservativen Therapie kann die mangelnde Compliance sein, zu der junge Patienten neigen (Yoshida 1998, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006). Schließlich bedarf die konservative Therapie eine gewisse Ausdauer und Geduld und bedeutet immer eine starke Einschränkung des Patienten (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006). Daher könnten Unterarmgehstützen oder andere Formen zur Teil-/Immobilisierung bei sportlich aktiven Kindern ein zusätzliches wichtiges psychologisches Hilfsmittel sein, um die Notwendigkeit der Belastungsrestriktion zu verdeutlichen (Lützner et al. 2007, Wall et al. 2008).

Kocher et al. empfehlen ein 3-Phasen-Modell zur konservativen Therapie. Dies besteht aus einer Initialphase über 4-6 Wochen mit Immobilisation und Teilbelastung, gefolgt von einer 6-wöchigen Rehabilitationsphase zur Mobilisation des Knies. Sofern nach jeder Phase Schmerzfreiheit und radiologisch der Nachweis einer Heilungstendenz besteht, folgt Phase 3 mit Wiedereinstieg in sportliche Aktivitäten, solange Symptomfreiheit besteht. Ein MRT kann hiernach zur Beurteilung der Läsion dienen. Im Falle einer Symptomverschlechterung oder bildmorphologischem Befundprogresses könne erneute eine konservative Therapie angestrebt werden (Kocher et al. 2006).

Wall et al. führten ein Therapieprotokoll mit initialer Immobilisation im Gips für 6-10 Wochen durch. Nach radiologischem Nachweis einer Reossifikation erhielt der Patient eine Kniegelenksorthese, die je nach Lokalisation in Varus- bzw. Valgusstellung zur Schonung der kontralateralen Kondyle gestellt wurde und es wurde ein Sportverbot ausgesprochen. Dies wurde solange fortgeführt, bis sich substantielle Reossifikationen zeigten. Daraufhin durfte mit der Orthese Sport betrieben werden bis die Läsion bildmorphologisch nicht mehr nachweisbar war. Dieses Regime konnte bis zu einem Jahr dauern. Nach 6 Monaten betrug die Heilungstendenz 66 % (Wall und Von Stein 2003, Wall et al. 2008).

### *1.7.2 Operative Therapieformen*

Die operative Therapie ist ebenfalls abhängig vom Alter des Patienten, Progress, Ausmaß und Lokalisation des Herdes sowie von den Beschwerden (Hefti et al. 1999). Patienten mit offener Epiphysenfuge und Persistenz oder Progression der Läsion unter bzw. nach konservativer Therapie, sowie Patienten mit AOCD und JOCD mit Zeichen der Instabilität sollten einer chirurgischen Therapie zugeführt werden (Cahill 1995, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Samora et al. 2012, Masquijo und Kothari 2019). Eine frühzeitige chirurgische Versorgung vor vollständiger Dissektion ist hierbei anzustreben (Outerbridge 1983). Denn Ziel der operativen Therapie ist es, die Gelenkskongruenz bestmöglich zu erhalten oder wiederherzustellen, das Dissekat zu fixieren und osteochondrale Defekte zu reparieren (Kocher et al. 2006).

Oftmals entscheidet sich erst intraoperativ, welche Maßnahmen ergriffen werden, da die Arthroskopie die beste Darstellung des Knorpels liefert (Imhoff und König 2003, Heywood et al. 2011, Masquijo und Kothari 2019).

Teilweise erfolgt eine Kombinationstherapie und es werden zusätzlich supportive Eingriffe wie eine Beinachsenkorrektur vollzogen (Hefti et al. 1999, Meenen und Rischke 2003, Lützner et al. 2007).

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Abouassaly et al. wurden 25 Studien zwischen 2000 und 2011 über diverse chirurgische Verfahren zur Versorgung stabiler und instabiler OCD-Läsionen an Patienten unter 19 Jahren und ihre funktionellen und radiologischen Erfolgsraten verglichen. Hierbei zeigten sich ungeachtet der Technik gute postoperative Heilungsraten. Die große Diversität der Techniken spiegelt fehlende Qualitätsstudien zur Identifikation einer Überlegenheit einer bestimmten Technik wider (Abouassaly et al. 2014).

#### *1.7.2.1 Anbohrung des Dissekats*

Bei der Anbohrung wird eine Verbindung zwischen dem betroffenen subchondralen Herd und dem epiphysären Knochen hergestellt (Goebel et al. 2011). Dies soll zu einer Einwanderung von pluripotenten mesenchymalen Stammzellen sowie Wachstumsfaktoren in den Herd führen. Ziel dieser Technik ist das Durchbrechen der Sklerosezone und konsekutiver Reintegration des Dissekats und Heilung der Läsion (Anders et al. 1999, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Goebel et al. 2011, Bruns et al. 2018, Masquijo

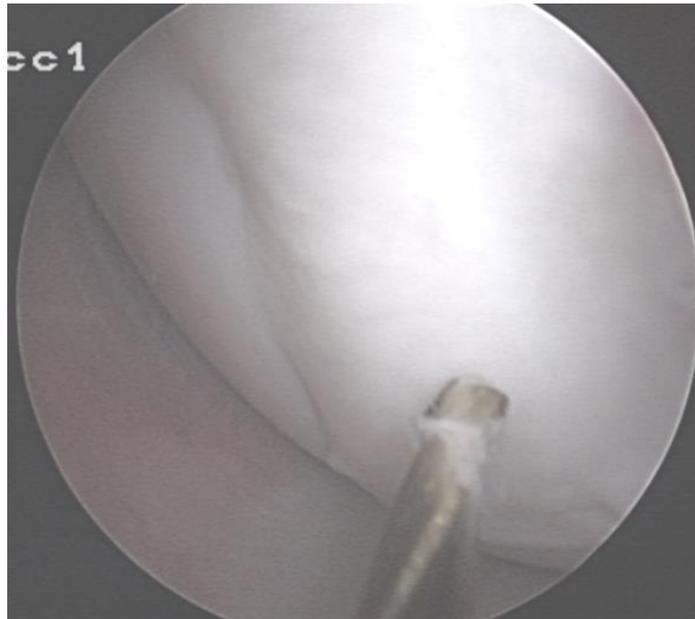
und Kothari 2019). Wall et al. betonen allerdings, dass bei fehlendem Nachweis über eine Minderversorgung der Läsion bzw. des umliegenden Knochens die Revaskularisierung eher fragwürdig zum Erfolg führt und es sich hierbei eher um Einwanderung von Osteoblasten handelt (Wall und Von Stein 2003).

Indiziert ist diese Technik primär bei stabilen OCD Läsionen (Goebel et al. 2011, Abouassaly et al. 2014, Bruns et al. 2018, Masquijo und Kothari 2019).

In der Literatur findet sich eine Vielzahl an Dokumentationen zu Anbohrungen der OCD (Smillie 1957, Aglietti et al. 1994, Anderson et al. 1997, Anders et al. 1999, Kocher et al. 2001, Kocher et al. 2006, Goebel et al. 2011). Die Technik scheint bei JOCD Patienten mit stabilem Befund und intaktem Knorpel, bei der die konservative Therapie keine Heilung erbrachte, gute Ergebnisse mit Heilungserfolgen und Symptomfreiheit zu erzielen. Bei bereits geschlossenen Epiphysenfugen wie bei der AOCD, die oftmals mit instabiler Läsion vorstellig werden, scheint diese Technik weniger erfolgsversprechend (Smillie 1957, Bradley und Dandy 1989b, Aglietti et al. 1994, Anderson et al. 1997, Kocher et al. 2001, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Goebel et al. 2011, Bruns et al. 2018). So konnte am Children's Hospital of Philadelphia bei 83% der Patienten mit JOCD und bei nur 75% der Patienten mit AOCD eine Heilung erzielt werden (Kocher et al. 2006). Goebel et al. verzeichneten eine radiologische Heilungstendenz in 88,2% der JOCD und 66,7% der AOCD Patienten nach retrograder Anbohrung (Goebel et al. 2011). Untypische Lokalisation, multiple Läsionen und Patienten unter medikamentöser Therapie scheinen Faktoren für ein schlechteres Ergebnis zu sein (Kocher et al. 2006). Kocher et al. zeigten ebenfalls, dass das Alter ein unabhängiger multivariater Vorhersagefaktor für ein besseres Ergebnis nach Anbohrung ist (Kocher et al. 2001). Im Übersichtsartikel weisen Bruns et al. die Heilungswahrscheinlichkeiten einer JOCD bei bis zu 100% und bei der AOCD bei nur 25% aus (Bruns et al. 2018).

Bei der Anbohrung gibt es zwei Möglichkeiten der Verfahrensweise:

Bei der anterograden Anwendung wird transartikulär durch den Knorpel und den Knochen gebohrt. Sie ist technisch leichter und minimal invasiver, schädigt jedoch den gesunden Knorpel zusätzlich, welcher durch Faserknorpel ersetzt wird (Bradley und Dandy 1989b, Anders et al. 1999, Robertson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Goebel et al. 2011, Bruns et al. 2018, Masquijo und Kothari 2019) (Abbildung 12). Dieser hat schlechtere mechanische Eigenschaften als der ursprüngliche hyaline Knorpel (Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007).



**Abbildung 12:** Arthroskopische Darstellung einer antegraden Anbohrung einer instabilen JOCD.

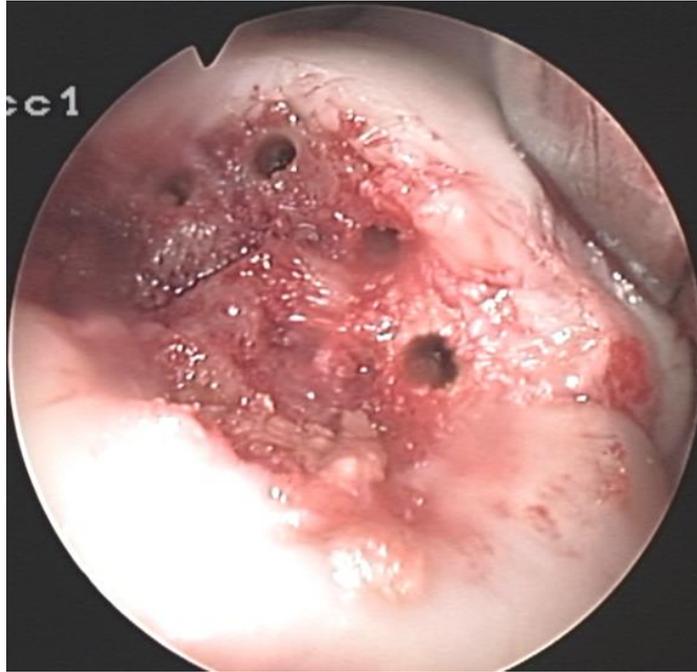
Bei der retrograden Technik wird transepiphysär gebohrt und somit der intakte Knorpel geschont, da man ohne die Gelenkfläche zu involvieren in die Läsion gelangt. Sie ist jedoch zeitlich und vor allem bei offenen Wachstumsfugen technisch aufwendiger und bedingt daher mehrfache Durchleuchtungen und eine höhere Strahlenexposition (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Goebel et al. 2011, Bruns et al. 2018, Masquijo und Kothari 2019) (Abbildung 13).



**Abbildung 13:** Intraoperative Röntgenaufnahme einer retrograden Anbohrung einer instabilen JOCD Läsione einer 15-jährigen Patientin.

#### *1.7.2.2 Knochenmarkstimulation*

Ähnlich wie bei der Anbohrung wird das subchondrale Knochengewebe entweder angebohrt (Pridie-Bohrung) oder durchstoßen (Mikrofrakturierung) um das Knochenmark zu eröffnen (Abbildung 14). Durch die Einwanderung mesenchymaler Stammzellen soll die Bildung neuen Knorpels stimuliert werden. Dabei handelt es sich jedoch auch hier um Faserknorpel. In der Literatur werden keine guten Langzeitergebnisse beschrieben (Bruns et al. 2018, Masquijo und Kothari 2019).



**Abbildung 14:** Arthroscopische Darstellung einer Anbohrung des subchondralen Knochengewebes des Mausbettes einer instabilen JOCD Läsion nach vorübergehender Entfernung des Dissekats.

### *1.7.2.3 Subchondrale Spongiosaplastik*

Bei der subchondralen Spongiosaplastik wird der Herd ausgeräumt und durch Spongiosaplastik ersetzt bzw. aufgefüllt. Dies kann generell im Rahmen der retrograden Anbohrung bei stabiler OCD passieren, wobei die Läsion in situ belassen werden kann, oder bei instabilem Befund mit einer Refixation kombiniert werden (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Petersen et al. 2006). Das autogene Knochen transplantat kann dabei aus dem Tibiakopf, dem Beckenkamm oder dem Kondylenmassiv stammen (Wall und Von Stein 2003, Petersen et al. 2006, Lützner et al. 2007). Zudem besteht die Möglichkeit einer sogenannten Umkehrplastik, bei der ein Knochenzylinder über dem Dissekat um 180° gedreht und wieder eingesetzt wird (Lützner et al. 2007). Autogene Plastik sollte allogener oder synthetischer Plastik vorgezogen werden (Lützner et al. 2007).

#### *1.7.2.4 Dissekatentfernung*

Einigen Autoren zu Folge, erzielt die Dissekatentfernung bei instabiler OCD und kleinem Dissekat gute funktionelle Ergebnisse (Lützner et al. 2007). Allerdings sind die meisten Ergebnisse der Dissekatentfernung nicht zufriedenstellend und es werden Raten von bis zu 71% einer Osteoarthrose beschrieben (Lützner et al. 2007, Bruns et al. 2018). So konnten Anderson und Pagnani zwar gute Kurzzeitergebnisse nach Dissekatentfernung erzielen, in den Langzeitbeobachtungen von bis zu 20 Jahren waren die Ergebnisse jedoch bezüglich bildmorphologischer Heilung und Symptomverlauf nicht zufriedenstellend (Anderson und Pagnani 1997). Auch Hefti et al. zeigten ein schlechtes Ergebnis bei 47,5% der Patienten mit vornehmlich JOCD, die eine reine Entfernung des Dissekats erfuhren (Hefti et al. 1999). Daher sollte die Entfernung des Dissekats nur bei nicht refixierbarem Dissekat ihre Anwendung finden (Anderson und Pagnani 1997, Bruns et al. 2018). Bei fragmentiertem Dissekat oder marginaler Schicht von anliegendem Knochen, ist die Entfernung meist die einzige Option (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006). Hierbei kommen Bohrungen, Debridements oder Mikrofrakturierungen zum Tragen, mit der Idee, dass pluripotente Zellen aus dem Marklager einwandern und aus ihnen Faserknorpel entstehen kann (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner 2007). Bei größeren Defekten (ab 4 cm<sup>2</sup>) kann die autogene Chondrozytentransplantation zum Tragen kommen (Lützner et al. 2007).

#### *1.7.2.5 Refixation*

Autoren wie Kocher et al. und Anderson und Pagnani empfehlen, wenn immer möglich, die Refixierung einer Dissekatentfernung vorzuziehen, da dieses Verfahren bessere Langzeitergebnisse liefert (Anderson und Pagnani 1997, Kocher et al. 2007, Bruns et al. 2018, Masquijo und Kothari 2019). Zur Refixation gibt es diverse Techniken und verschiedene Materialien (Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Abouassaly et al. 2014, Masquijo und Kothari 2019). Mittels Herbert-Schrauben wurde eine stabile Fixation mit einer Ausheilungsrate von 80-90% beschrieben (Lützner et al. 2007). Kocher et al. zeigten, dass auch kanülierte Schrauben und Stellschrauben gute Ergebnisse erzielten (Kocher et al. 2007). Kirschner-Drähte und Metall-Staples weisen eine unzureichende Stabilität auf (Kivistö et al. 2002, Lützner et al. 2007). Hughston et al. konnten jedoch gute Ergebnisse mittels K-Drähten in einem kleinen Patientenkollektiv von neun OCD Läsionen erzielen

(Hughston et al. 1984). Diese Methodik scheint eine der Einfachsten und Schnellsten zu sein. Wall et al. merkten jedoch an, dass sie eine Immobilisation bis zur Entfernung der Drähte bedarf und zudem Hautirritationen - wenn auch nicht von Hughston et al. beobachtet - verursachen kann (Hughston et al. 1984, Wall und Von Stein 2003). Nachteilig bei Materialien aus Metall stellt die Störung in MRT-Bildern und die Notwendigkeit eines zweiten Eingriffs dar. Zudem kann es zu Migration, Bruch und Lockerungen kommen (Masquijo und Kothari 2019). Um eine kongruente Gelenkfläche zu erhalten und den gegenüberliegenden Knorpel zu schonen wird das Material in den Knorpel versenkt (Wall und Von Stein 2003). Zur Vermeidung eines zweiten Eingriffs zur Materialentfernung finden auch biodegradierbare Implantate und autogene Knochenzylinder ihre Anwendung (Kocher et al. 2007, Lützner et al. 2007, Masquijo und Kothari 2019) (Abbildung 15).



**Abbildung 15:** Arthroscopische Darstellung der Refixation der instabilen JOCD aus Abbildung 12 mittels autogener Knochenzylinder.

Dabei zeigen die biodegradierbaren Materialien gleichwertige Ergebnisse im Vergleich zu Schrauben-Techniken (Kocher et al. 2007). Die biodegenerativen Materialien können jedoch inflammatorische Fremdkörperreaktionen auslösen (Masquijo und Kothari 2019). Der

Knochenzylinder hat wiederum den Nachteil einer Schädigung an der Entnahmestelle und weist eine geringere mechanische Festigkeit auf (Lützner et al. 2007).

Um die Heilungschance zu erhöhen, können Dissekat und Mausbett debridiert und die Sklerose durchbrochen werden. Eine oben genannte Spongiosaplastik kann ebenfalls zusätzlich erfolgen (Wall und Von Stein 2003, Lützner et al. 2007, Masquijo und Kothari 2019). Da das abgelöste Dissekat in der Synovialflüssigkeit an Größe zunehmen kann, muss dieses zur Refixierung zunächst verkleinert werden um eine bestmögliche Kongruenz herzustellen (Wall und Von Stein 2003). Sofern sich kein subchondraler Knochen am Knorpel der Läsion befindet, empfehlen u.a. Wall et al. keine Refixierung, da in dieser Situation keine Heilungschance bestehe (Wall und Von Stein 2003, Bruns et al. 2018).

#### *1.7.2.6 Autogene osteochondrale Transplantation*

Eine weitere operative Möglichkeit ist die Transplantation eines osteochondralen Zylinders. Hierbei wird aus einer mechanisch nicht oder wenig beanspruchten Region, z.B. aus Rändern der Femurkondylen oder der Interkondylarfläche ein Knorpel-Knochen-Zylinder gewonnen (Lützner et al. 2007). Dieser wird dann in den Gelenkdefekt als einzelner Zylinder oder als mehrere kleine Zylinder (Mosaikzylinder) reimplantiert. Bei diesem Verfahren bestehen die Nachteile eines neuen Defekts an der Entnahmestelle, der wiederum durch Knochenzylinder aus dem Beckenkamm gefüllt wird, ein begrenztes Angebot an Material bei großen Läsionen, sowie möglicher Inkongruenz der Gelenkfläche (Hefti et al. 1999, Meenen und Rischke 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007). Vorteilig ist, dass die Gelenkfläche mit hyalinem Knorpel ausgekleidet wird (Wall und Von Stein 2003). Bei der Mosaikplastik wurde jedoch gezeigt, dass die Gelenkfläche im Verlauf nur aus 60-70% hyalinen Knorpel und der Rest aus Faserknorpel besteht (Bruns et al. 2018). Die Mosaikplastik scheint bei kleineren Defekten zwischen 1 und 5 cm<sup>2</sup> erfolgreich zu sein (Wall und Von Stein 2003). Meenen und Rischke konnten bei elf AOCD Läsionen über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 56 Monaten gute Ergebnisse erzielen. Alle Patienten waren beschwerdefrei und konnten ihren sportlichen Aktivitäten nachgehen (Meenen und Rischke 2003). Auch Einzelzylinder scheinen gute Ergebnisse zu erzielen (Bruns et al. 2018).

### *1.7.2.7 Autogene Chondrozytentransplantation*

Die autogene Chondrozytentransplantation wurde bisher bei großen Defekten vornehmlich an AOCD Läsionen der Femurkondyle durchgeführt und ist vor allem indiziert bei großen Defekten, in denen andere Therapien fehlschlagen (Peterson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006).

Bei dieser Methode werden im Rahmen einer Arthroskopie Knorpelzellen weniger belasteter Stellen der betroffenen Femurkondyle entnommen. Diese werden über mehrere Wochen angezüchtet und in einer zweiten OP an den Defekt als Suspension unter einen auf den Defekt genähten Periostlappen aus der proximalen Tibia oder eine Kollagenmembran gespritzt oder fixiert auf einem Periostteppich auf den Defekt genäht und geklebt (Peterson et al. 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007, Masquijo und Kothari 2019).

Sofern der Defekt imprimiert ist, kann zusätzlich eine Spongiosaplastik oder eine autogene Knochentransplantation notwendig sein (Peterson et al. 2003, Lützner et al. 2007). Steinhagen et al. kombinierten Letzteres mit der autogene Chondrozytenplastik und erzielten bei 18 von 21 instabilen AOCD Läsionen gute klinische Ergebnisse nach Verlaufskontrollen von drei Jahren (Steinhagen et al. 2010).

Peterson et al. untersuchten ein Patientenkollektiv von 58 Fällen, welches sowohl aus Patienten mit AOCD (n=23) also auch Patienten bestand, die per definitionem eine JOCD (n=35) bei Symptombeginn aufwiesen, und konnte mittels dieser Technik integrierten Knorpel sowie ein verbessertes klinisches Ergebnis in 91% der Fälle nachweisen (Peterson et al. 2003).

Bentley et al. konnten in prospektiven randomisierten Studien mit Verlaufsbeobachtungen von mindestens 10 Jahren einen signifikanten Vorteil dieser Methode gegenüber der autogenen osteochondralen Transplantation aufzeigen (Bentley et al. 2003, Bentley et al. 2012).

Der Nachteil liegt hier nicht nur in der Notwendigkeit von zwei Operationen, sondern auch in den hohen Kosten und den bisher schlechten Ergebnissen im Tiermodell. Der Vorteil liegt in der Versorgung auch größerer Defekte bei geringer zusätzlicher Schädigung am Knie (Wall und Von Stein 2003).

#### *1.7.2.8 Allografts*

Frische tiefgefrorene Allografts sind die Standardwahl und sollten alsbald wie möglich transplantiert werden, da die Vitalität und der Metabolismus sowie die Dichte an Knorpelzellen mit der Zeit abnehmen. Langzeitstudie konnten vitalen transplantierten Knorpel nachweisen.

Zur Vermeidung von Übertragungen müssen viralen und bakterielle Test des Spenders erfolgt sein. Das Transplantat sollte minuziös von ossären oder ligamentären Strukturen befreit sein, denn reine Knorpelzellen lösen keine Immunreaktion des Empfängers aus (Bruns et al. 2018). Großer Vorteil dieser Technik ist, dass große Defekte versorgt werden können, ohne dass es zu einer Schädigung durch eine Entnahmestelle kommt (Masquijo und Kothari 2019).

#### *1.7.3 Nachbehandlung*

Gemäß der AAOS Leitlinien gibt es bisher keine Evidenz über die Beeinflussung der Ergebnisse durch bestimmt postoperative Therapien oder Therapien nach konservativer Therapie (AAOS 2010, Chambers et al. 2011).

Daher ist die Nachbehandlung nach chirurgischer Therapie abhängig von der entsprechenden operativen Prozedur sowie der Einschätzung des jeweiligen Operateurs. Sie variiert genauso wie die konservative Therapie zwischen kompletter Immobilisation mittels Gipses und lediglich einer vorübergehenden Vermeidung von Überbelastung (Brückl et al. 1982, Hughston et al. 1984, Peterson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Steinhagen et al. 2010, Goebel et al. 2011, Masquijo und Kothari 2019). Zur Verifizierung von Heilungsprozessen werden sowohl bildmorphologische und klinische Verlaufskontrollen als auch erneute Arthroskopien durchgeführt.

## 1.8 Arbeitshypothese und Fragestellung

Wie einleitend ausführlich beschrieben hängt die Prognose der OCD vor allem davon ab, ob es sich um eine stabile oder instabile Läsion handelt.

Viele Studien heben die Wichtigkeit aussagekräftiger Vorhersagefaktoren hervor um die JOCD in eine der beiden Zustände einteilen zu können (Nelsen 1990, Dipaola et al. 1991, Wall et al. 2008, Hu et al. 2019). Denn die Unterscheidung von instabil und stabil bildet maßgeblich die Grundlage für die anschließende Therapie (Green und Banks 1953, Cahill et al. 1989, Cahill 1995, De Smet et al. 1997, Bohndorf 1998, Hefti et al. 1999, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Lützner et al. 2007).

Aufgrund dessen, besteht ein hoher Bedarf an vorhersagenden Faktoren, die eine stabile JOCD identifizieren, welche unter konservativer Therapie erfolgreich ausheilt und der Patient sich demnach keiner operativen Prozedur unterziehen muss (Nelson et al. 1990, Dipaola et al. 1991, Wall et al. 2008).

Wall et al. fanden heraus, dass die Größe der Läsion sowie zusätzliche Symptome wie Blockierungen und Schwellung die Heilungswahrscheinlichkeit der stabilen JOCD nach 6 Monaten vorhersagen können. Sie zeigten ein 34%-iges Versagen der konservativen Therapie nach 6 Monaten und vermuteten zudem eine Überbewertung der Heilung, da die Kontrollen röntgenologisch und nicht mittels sensitiverer MRT-Aufnahmen erfolgten (Wall et al. 2008).

Deshalb war das primäre Ziel dieser Studie die Identifizierung von patientencharakteristischen und bildmorphologischen Heilungsprädiktoren der stabilen JOCD nach 6 Monaten konservativer Therapie. Da die durchschnittliche Heilungsdauer in der Literatur vielfach länger als 6 Monate beschrieben wird, war das zweite Ziel dieser Studie, Vorhersagefaktoren zur Heilung nicht nur nach 6 Monaten, sondern ebenso nach 12 Monaten konservativer Therapie zu ermitteln (Green und Banks 1953, Hughston et al. 1984, Cahill et al. 1989, Yoshida et al. 1998, Sales de Gauzy et al. 1999, Hughes et al. 2003).

Zudem wurde das von Wall et al. erarbeitete Vorhersagemodell, welches als Nomogramm dargestellt wird, zur Heilung der JOCD validiert. Des Weiteren wurden optimale Endpunkte mit der höchsten Heilungswahrscheinlichkeit nach 6 und 12 Monaten konservativer Therapie ermittelt. Die Arbeitshypothese war hierbei, die von Wall et al. herausgearbeiteten Vorhersagefaktoren mittels des sensitiveren MRTs gegenüber des von Wall et al. verwendeten Röntgens sowie die hohe Erfolgsrate der konservativen Therapie nach 6 Monaten von 66 % optimieren zu können (Wall et al. 2008, Krause et al. 2013).

## 2. MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Patientenkollektiv

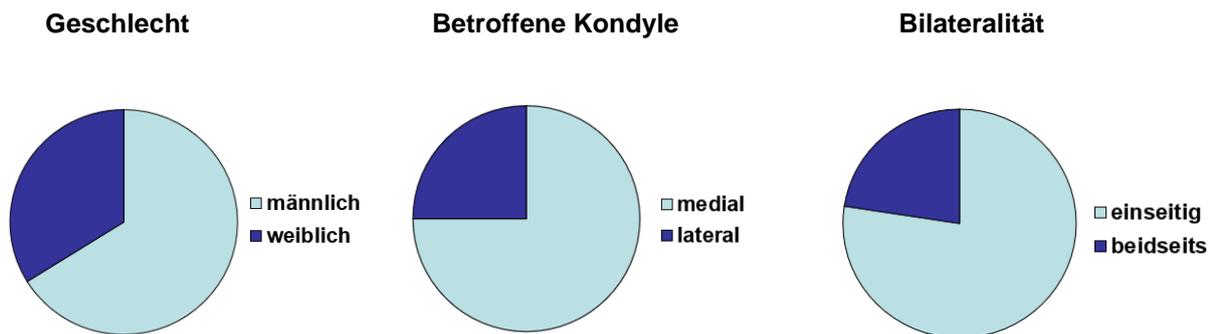
In das Patientenkollektiv dieser Single-Center-Studie wurden 62 Patienten mit insgesamt 76 betroffenen Knien mit diagnostizierter JOCD, die von 2009 bis 2012 vorstellig waren, eingeschlossen.

Die Diagnose einer JOCD Läsion wurde vom zuweisenden Orthopäden gestellt. Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten die Patienten eine stabile juvenile OCD entsprechend der Studienkriterien aufweisen. Diese beinhalteten definitionsgemäß bei einer juvenilen OCD offene Epiphysenfugen.

Insgesamt waren initial 105 Patienten in unserer Klinik vorstellig. Hiervon wurden 17 Patienten, aufgrund vermuteter Ossifikationsstörungen exkludiert. Weitere 14 Patienten wurden ausgeschlossen, weil sich bei Reevaluation der MRT-Bildgebung der Verdacht einer instabilen JOCD erhärtete und dies somit umgehend nach Vorstellung eine chirurgische Intervention erforderlich machte. Aufgrund frühzeitigen Epiphysenfugenschlusses mussten im Rahmen der Definition einer JOCD zwei weitere Patienten exkludiert werden. Zehn Patienten konnten nicht über mindestens 12 Monate verlaufskontrolliert werden und fielen ebenfalls aus dem Patientenkollektiv (Krause et al. 2013).

Von den eingeschlossenen 62 Patienten waren 21 Patienten weiblich (34%) mit einem Durchschnittsalter von  $11,3 \pm 2,1$  Jahren und 41 männlich (66%) mit einem Durchschnittsalter von  $12,4 \pm 2,0$  Jahren (Abbildung 16). Dies entspricht etwa der Altersverteilung nach Cahill (Cahill 1995).

Es wiesen 14 Patienten eine JOCD in beiden Knien auf, sodass insgesamt 76 betroffene Knie untersucht wurden. Bei 75 % war die mediale Femurkondyle betroffen und demnach 25 % die laterale. Diese Verteilung spiegelt ebenfalls die in der Literatur beschriebene Verteilung wider (Linden 1976, Hefti et al. 1999, Kessler et al. 2014).



**Abbildung 16:** Charakterisierung des Patientenkollektivs mit Bezug auf Geschlecht, Seite und Anzahl betroffener Femurkondylen (n=76).

## 2.2 Untersuchungsmethoden

### 2.2.1 Klinische Untersuchung

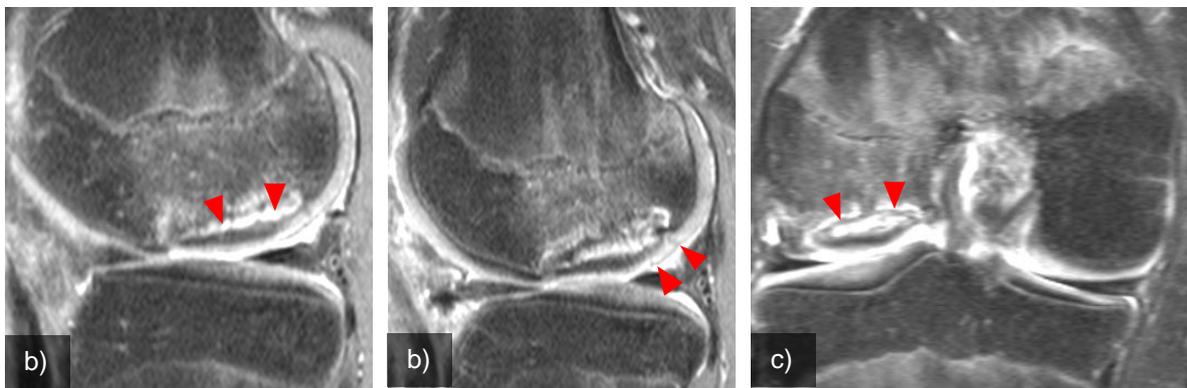
Zunächst wurde eine ausgiebige Anamnese der Patienten erhoben. Dazu zählten Fragen nach Schmerzen, deren Auslöser, Lokalisation und Belastungsabhängigkeit. Des Weiteren wurde nach dem Auftreten von Giving-way-Phänomenen, Blockierungen, Klicken und Instabilitäten gefragt.

Die Untersuchung des Knies diente dem Ausschluss anderer Pathologien, wie Meniskusschäden oder Bandinstabilitäten sowie der Identifikation von Schwellungen („tanzende Patella“), Beuge- oder Streckhemmungen im Sinne von Kontrakturen oder Blockierungen. Die Patienten wurden aufgefordert, tief in die Hocke zu gehen um ggf. einen Schmerz zu identifizieren und das Gangbild wurde auf Gangunsicherheiten und Schonhinken untersucht. Im Stand wurden Fehlstellungen wie Beinlängendifferenzen oder Genua valga bzw. vara ausgeschlossen.

### 2.2.2 MRT-Diagnostik

Die MRT stellte das zentrale bildgebende Mittel dieser Studie dar. Vor der Vorstellung in unserer Klinik, war die Bilddiagnostik des Knies mittels MRT in T1- und T2-Wichtung in axialer, koronarer und sagittaler Ebene erforderlich. Die Aufnahmen erfolgten ambulant.

Um die Diagnose einer juvenilen OCD zu verifizieren wurden die offenen Epiphysenfugen identifiziert. Als stabil galt die Läsion, wenn keine Schädigung des Gelenkknorpels und/ oder keines der Sekundärzeichen einer Instabilität nach Kijowski et al. vorlagen (Bohndorf 1998, O'Connor et al. 2002, Kijowski et al. 2008). Diese Instabilitätszeichen umfassen wie einleitend beschrieben eine Umrandung mit einer Signalintensität, die der Synovia bzw. Flüssigkeit entspricht, Mehrfachfrakturierung der subchondralen Knochenplatte und ein zweiter äußerer Rand mit erniedrigtem T2-Signal (Kijowski et al. 2008) (Tabelle 4, Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Alle sekundären Instabilitätszeichen nach Kijowski et al. bei einer JOCD eines 16-jährigen Patienten. a) T2-Wichtung mit einem flüssigkeitsentsprechenden Signal. b) T2-Wichtung mit zwei Frakturen der subchondralen Konchenplatte. c) Fettgesättigte Protonendichte-Wichtung mit einem zweiten äußeren hypointensen Saum.

### 2.3 Nomogramm nach Wall et al.

Wall et al. untersuchten die Hypothese zur Entwicklung einer objektiven Wahrscheinlichkeit, mittels derer man bereits bei Diagnosestellung der JOCD Patienten mit Chance auf Therapieerfolg durch konservative Therapie von denen ohne unterscheiden kann.

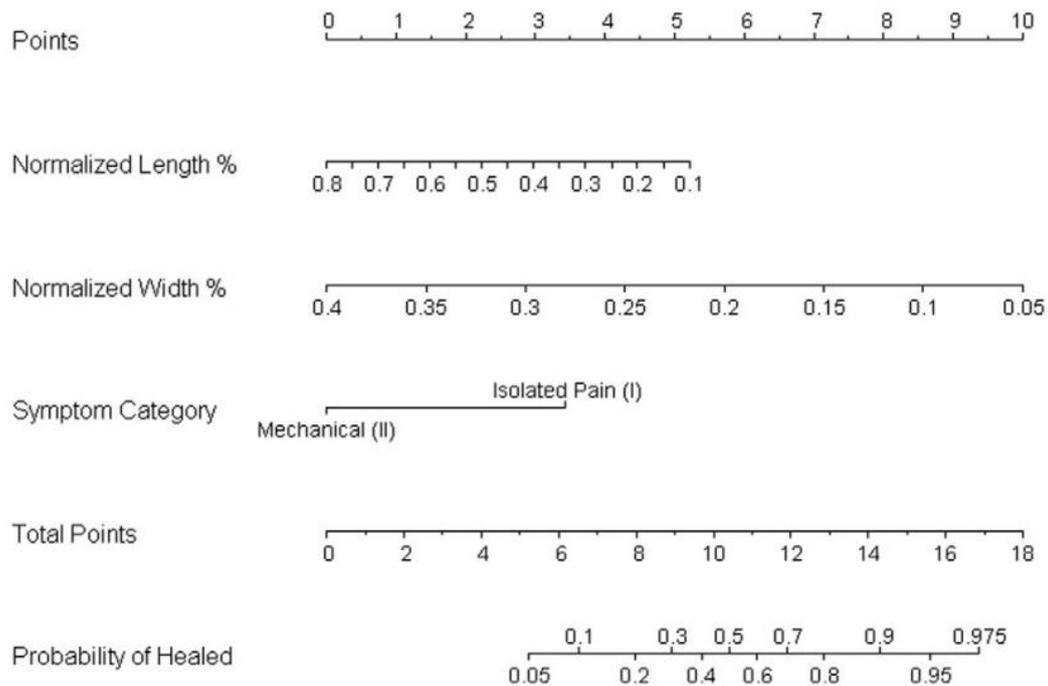
Hierfür wurden 47 Knie in 42 Patienten mit stabiler JOCD eingeschlossen, die bis zu 6 Monate gemäß oben genanntem Therapieprotokoll konservativ behandelt wurden. Zur Beurteilung eines Heilungsprogresses wurde die radiologische Reossifikation herangezogen. Röntgen-Kontrollen erfolgten alle 6 Wochen.

Zur Ermittlung, welche Eigenschaften als Vorhersagefaktoren dienen, wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

In der Studie wurden die Breite und Länge der Läsion im Verhältnis zur jeweiligen Kondylusbreite bzw. -länge gemessen, welche normierte Breite („Normalized Width“) bzw. normierte Länge („Normalized Length“) genannt wurden. Diese, sowie das Auftreten von Schmerzen mit oder ohne mechanische Symptome („Isolated Pain (I)“ und „Mechanical (II)“), wie Giving-way-Phänomen, Schwellung, Blockierungen oder Klicken, wurden als Vorhersagefaktoren detektiert und anhand derer ein Nomogramm zur Beurteilung der Heilungswahrscheinlichkeit entwickelt (Abbildung 18).

Hierfür wird für jeden der drei Vorhersagefaktoren eine vertikale Linie vom jeweiligen Faktor zur oberen Punkte-Skala („Points“) gezogen und die ermittelten Punkte addiert. Daraufhin wird von der Skala für die Gesamtpunktzahl („Total Points“) eine vertikale Linie nach unten gezogen, sodass die Heilungswahrscheinlichkeit („Probability of Healed“) nach 6 Monaten konservativer Therapie ermittelt werden kann (Abbildung 18 und vergleiche Abbildung 24c).

Bei 66% der Patienten stellte sich eine Heilungstendenz nach 6 Monaten konservativer Therapie ein. Wesentliche Einschränkungen der Studienergebnisse werden jedoch mit der eingeschränkten Compliance bei jungen aktiven Patienten beschrieben. Diese erhielten einen Gips oder Schienen zur vollständigen Immobilisation, welche zu den guten Ergebnissen geführt haben könnte. Eine weitere Überschätzung der Ergebnisse könnte in der Beurteilung mittels Röntgenaufnahmen anstatt der sensitiveren MRT-Bildgebung begründet liegen (Wall et al. 2008).



**Abbildung 18:** Nomogramm nach Wall et al. (aus Wall EJ, Vourazeris J, Myer GD, Emery KH, Divine JG, Nick TG, et al. The healing potential of stable juvenile osteochondritis dissecans knee lesions. The Journal of Bone and Joint Surgery American volume. 2008;90(12):2659).

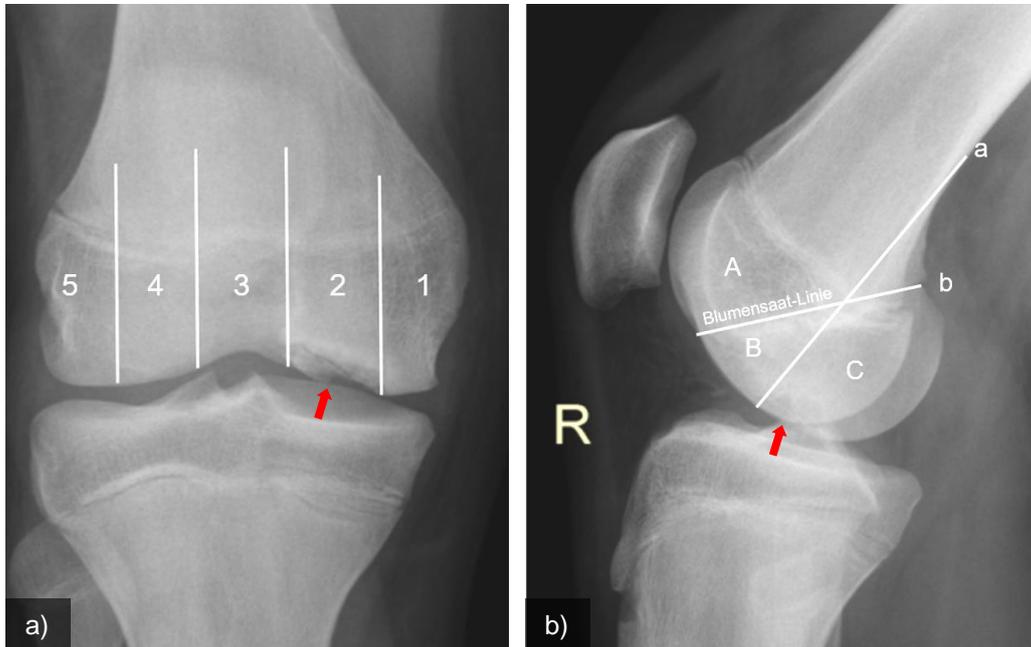
## 2.4 Einstufung und MRT-Evaluation

Im Rahmen der ersten Vorstellung der Patienten wurden deren Symptome nach Wall et al. eingeteilt (Wall et al. 2008).

Patienten, die lediglich Schmerzen aufwiesen oder asymptomatisch waren, wurden der Gruppe 1 zugeteilt. Patienten die zusätzlich zu einer Schmerzsymptomatik ein Giving-way-Phänomen, eine Schwellung, Klicken oder eine Blockierung des Knies im Verlauf aufwiesen, wurden der Gruppe 2 zugewiesen.

Die primäre Beurteilung der MRT-Diagnostik beinhaltet die Bestimmung der Lokalisation. In koronarer Ebene wurde die Lokalisation nach Cahill and Berg in mediale oder laterale Femurkondyle unterteilt. Hierbei waren Läsionen in Abschnitt 1 und 2 der medialen und Läsionen in Abschnitt 4 und 5 der lateralen Femurkondyle zuzuordnen (Cahill und Berg 1983) (Abbildung 19a). In der sagittalen Ebene wurde die Läsion nach Harding dem anterioren (A), mittleren (B) oder hinteren Drittel (C) zugeteilt. Hierbei werden zwei Linien gezogen, wobei die erste die Verlängerung des dorsalen Schaftes des Femurs darstellt (a) und

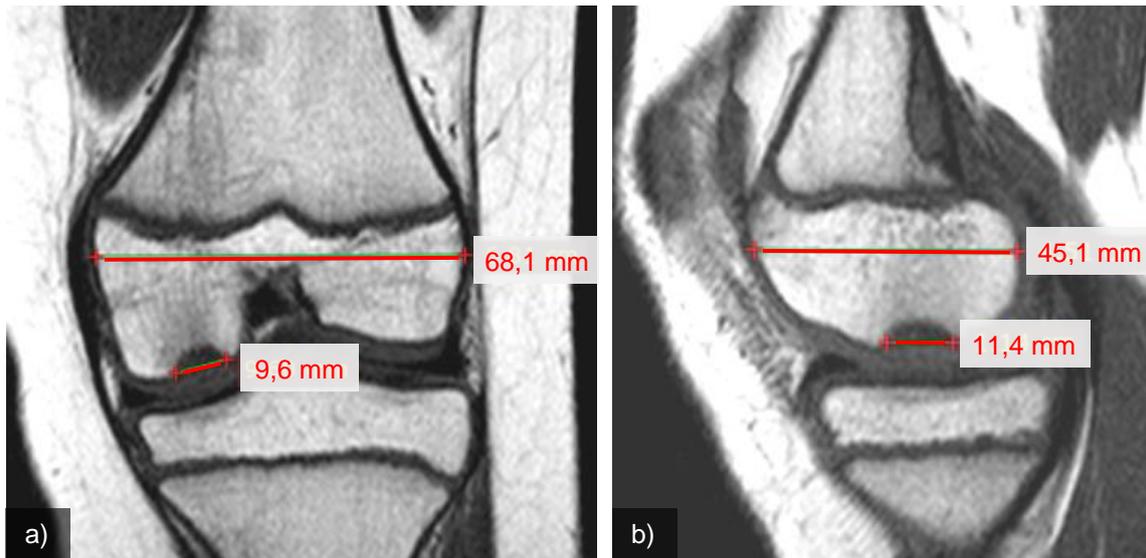
die zweite die Blumensaat-Linie, welche das Dach der Fossa intercondylaris abbildet (b) (Harding 1977) (Abbildung 19b).



**Abbildung 19a-b:** Röntgen-Aufnahmen des rechten Kniegelenks einer JOCD Läsion eines 15-jährigen Patienten in AP und lateraler Ebene. a) Koronare Einteilung nach Cahill und Berg, mit gut erkennbarer JOCD Läsion der medialen Femurkondyle in Abschnitt 2 (Pfeil) und b) sagittale Einteilung der JOCD nach Harding mit kaum erkennbarer Läsion im posterioren (C) Abschnitt (Pfeil).

Zudem wurde die Größe der Läsion in T1-gewichteten Bildern gemessen. Dazu wurden elektronische Messverfahren verwendet, wie sie Wall et al. einführen (Wall et al. 2008). Dabei wird die Größe der Läsion (Länge bzw. Breite) als Prozentanteil der maximalen Länge bzw. Breite der Femurkondyle angegeben und so als „normierte Maße der Läsion“ bezeichnet. Die normierte Fläche der Läsion ergibt sich aus dem Produkt der normierten Länge und der normierten Breite (Krause et al. 2013).

In Abbildung 20 ist die beispielhafte Messung von der Länge (45,1 mm) und Breite der Kondyle (68,1 mm) sowie der Länge (11,4 mm) und Breite (9,6 mm) der Läsion dargestellt. Hieraus ergibt sich eine normierte Länge von 25,3% ( $11,4 \text{ mm} / 45,1 \text{ mm} = 0,253$ ) und eine normierte Breite von 14,1% ( $9,60 \text{ mm} / 68,1 \text{ mm} = 0,141$ ). Das Produkt aus normierter Länge und normierter Breite ergibt die normierte Fläche der Läsion von 3,6 % ( $0,253 \times 0,141 = 0,0356$ ) (Tabelle 7).



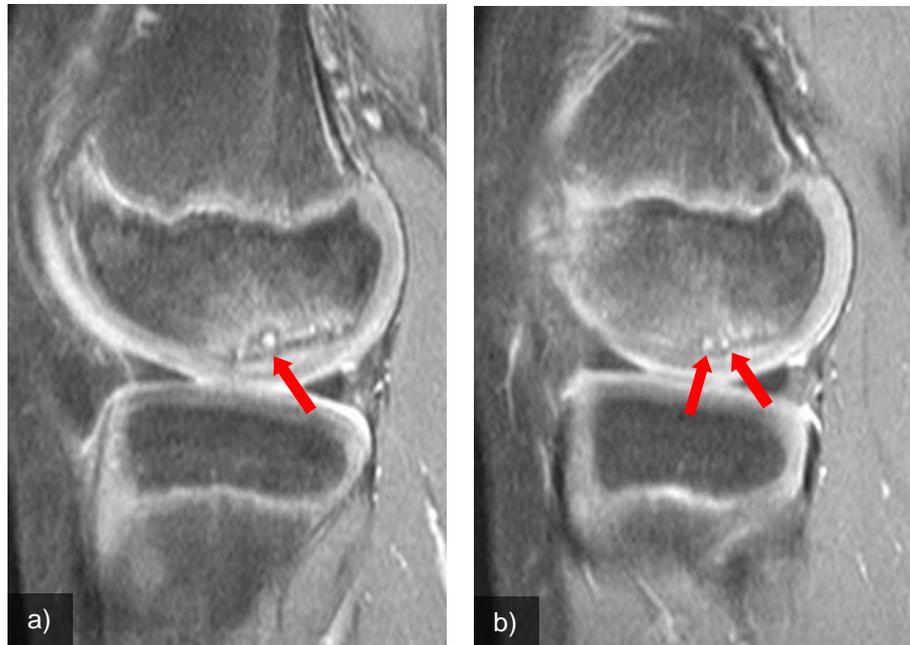
**Abbildung 20a-b:** Messprinzip für die normierte Breite, Länge und resultierende Fläche der Läsion. T1-gewichtete Aufnahme einer JOCD einer 9-jährigen Patientin in a) koronarer und b) sagittaler Ebene mit Angaben der Kondylenlänge und -breite sowie Länge und Breite der Läsion in Millimeter.

**Tabelle 7: Berechnung der normierten Größen zu Abbildung 20**

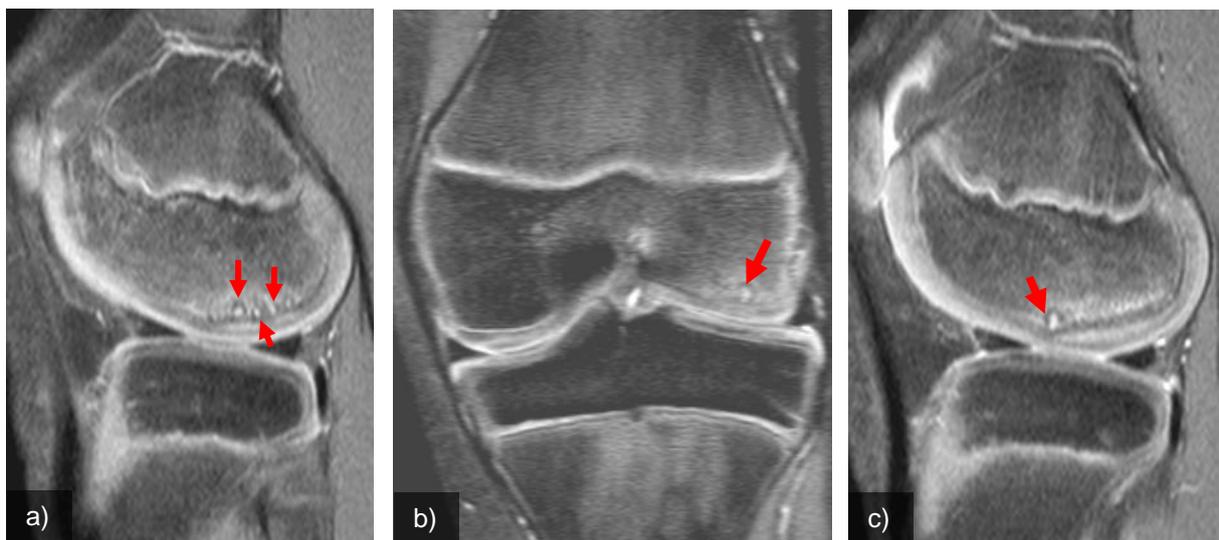
Länge der Kondyle	45,1 mm
Länge der Läsion	11,4 mm
Normierte Länge	$11,4 \text{ mm} / 45,1 \text{ mm} = 0,252 \pm 25,2\%$
Breite der Kondyle	68,1 mm
Breite der Läsion	9,6 mm
Normierte Breite	$9,6 \text{ mm} / 68,1 \text{ mm} = 0,141 \pm 14,1\%$
Normierte Fläche	$0,141 \times 0,252 = 0,0356 \pm 3,6\%$

Zudem wurde das Auftreten von sekundären Befunden wie zystenartige Läsionen (ZAL) mit flüssigkeitsähnlicher Signalintensität im MRT dokumentiert (De Smet et al. 1990b, Kramer et al. 1992, De Smet et al. 1996, Kijowski et al. 2008) (Abbildung 21-22). Diese zystenartigen

Läsionen wurden mit fettgesättigten T2- oder PD-gewichteten Bildern bewertet und mittels elektronischer Messverfahren in Millimeter gemessen (Krause et al. 2013) (Abbildung 27).



**Abbildung 21a-b:** Sagittale MRT-Aufnahmen einer OD-Läsion eines 11-jährigen Jungen mit multiplen zystenartigen Läsionen (Pfeile).



**Abbildung 22a-c:** MRT-Aufnahmen in fettgesättigter T2-Wichtung und sagittaler Ebene (a und c) und Protonendichte-Wichtung in koronarer Ebene (b) einer OD-Läsion mit multiplen zystenartigen Läsionen (Pfeile).

## 2.5 Verlaufsuntersuchungen

Alle Patienten wurden von demselben Kinderorthopäden behandelt. Im Falle von Schmerzen oder mechanischen Symptomen, wurde eine Teilbelastung an Unterarmgehstützen empfohlen, die eine vollständige Bewegungsfreiheit zuließ. Sofern der Patient hierunter vier Wochen schmerzfrei war, wurde die Teilbelastung aufgehoben. Es konnten unter der Prämisse der Schmerzfreiheit und Abwesenheit mechanischer Symptome Aktivitäten wie Schwimmen oder Fahrrad fahren aufgenommen werden. Weiterhin sollten jedoch sogenannte „jump and run“ oder „stop and go“ Sportarten wie z.B. Tennis, Trampolinspringen oder Fußball vermieden werden.

Diejenigen Patienten, welche von Beginn an weder Schmerzen noch mechanische Symptome aufwiesen, bedurften keiner Teilbelastung und sollten lediglich oben genannte Sportarten mit repetitiven Stoßbelastungen vermeiden.

Vorausgesetzt der Patient wies im Verlauf keine weitere Beeinträchtigung auf und die MRT-Diagnostik zeigte einen Heilungsfortschritt, so konnte schrittweise zur vollständigen Bewegungs- und Belastungsfreiheit zurückgekehrt werden. Nach jeweils 6 und 12 Monaten dieses konservativen Therapie-Protokolls wurden Verlaufsuntersuchungen vollzogen. Diese beinhalteten neben der jeweiligen klinischen Untersuchung neu angefertigte MRT-Bilder und deren Beurteilung. Die Ergebnisse wurden nach 6 und 12 Monaten evaluiert und nach Heilung oder Heilungstendenz (Kategorie 1) und keine Zeichen der Heilung (Kategorie 2) unterteilt. Kategorie 1 wurde definiert als Reduktion der Größe der Läsion um mindestens 15 % der Ausgangsgröße sowie Reduktion des umrandenden hyperintensiven T2-Signals (De Smet et al. 1990b). Umgekehrt wurde Kategorie 2 definiert als das Fehlen dieser beschriebenen Heilungszeichen und demnach eine unveränderte oder größenprogrediente Läsion oder Zeichen der Instabilität, wie Schäden des aufliegenden Knorpels oder das Vorliegen der oben genannten Sekundärkriterien nach Kijowski et al. (Kijowski et al. 2008).

Patienten, die im Verlauf des Untersuchungszeitraumes aufgrund von Instabilitätszeichen eine chirurgische Therapie bedurften, wurden nicht aus der Studie ausgeschlossen, sondern wurden der Kategorie 2 und somit einem Misserfolg der konservativen Therapie zugeordnet.

Die retrospektive Beurteilung der Ergebnisse nach 6 und 12 Monaten konservativer Therapie wurde durch einen einzigen Orthopäden durchgeführt, der auf die Daten über die Symptome und der MRT-Befunde bei Erstvorstellung verblindet war.

Eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie wurde von jedem Patienten bzw. dessen Vorsorgebevollmächtigten unterzeichnet und eingeholt. Das

Studienprotokoll wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt (PV3795) (Krause et al.)

## **2.6 Statistische Auswertung**

Die Verteilung der Daten wurde mit Hilfe deskriptiver Statistik zusammengefasst. Der Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung und der Median (5 % - 95 % Perzentile) wurden jeweils für normal und nicht-normal verteilte stetige Variablen angewandt. Für alle statistischen Vergleiche berechneten wir die 95%- Konfidenzintervalle und nahmen  $p < 0,05$  als signifikant an.

Absolute und relative Häufigkeit wurden für kategorische Daten erhoben. Gruppenunterschiede in kontinuierlichen Daten zwischen der Kategorie 1 (Heilung oder Heilungstendenz) und der Kategorie 2 (Heilungsversagen) wurden mittels t-Test und Wilcoxon-Rangsummentest bewertet. Kategorische Daten der beiden Kategorien wurden durch den Chi-Quadrat-Test und den exakten Fisher-Test abhängig von der Zellen-Anzahl der dazugehörigen Häufigkeitstabelle verglichen.

Die multivariate Datenanalyse wurde durch logistische Regressionsanalysen erbracht. Hierbei wurde ein gründlicher Suchalgorithmus der besten Teilmengen verwendet, um die Variablen zu bestimmen, die am besten zur Vorhersage einer Heilungswahrscheinlichkeit geeignet sind und um das Modell zu ermitteln, welches das niedrigste Akaike'schen Informationskriterium (AIC = engl. Akaike Information Criterion), also die beste Übereinstimmung mit den erhobenen Daten aufweist. Die Fläche unter der Kurve (AUC = engl. Area Under the Curve) der entsprechenden Grenzwertoptimierungskurve (ROC = engl. Receiver Operating Characteristic) wurde zur Quantifizierung der Vorhersagekraft des Modells verwendet. Das entsprechende 95%-Konfidenzintervall wurde anhand der Methode von DeLong berechnet. Zur Bewertung der Gültigkeit des Modells, wurde das Bootstrapping-Verfahren angewandt, um den 0,632 Schätzwert und das 95%-Konfidenzintervall der AUC zu erhalten. Dieses Verfahren liefert einen realistischeren Erwartungswert für die Durchführung des Modells an externen Daten.

Es wurden prognostisch günstige Endpunkte gewählt, die zu dem maximal möglichen Youden-Index (= Sensitivität + Spezifität -1) führten.

Das 95%-Konfidenzintervall für die Sensitivität, die Spezifität, den positiven sowie negativen prädiktiven Wert wurden mittels exakten Binomialtests berechnet.

Alle statistischen Tests waren zweiseitig und wurden auf explorativem Weg mit einem Signifikanzniveau von 5 % durchgeführt (Krause et al. 2013).

### **3. ERGEBNISSE**

#### **3.1 Ergebnisse nach 6 Monaten konservativer Therapie**

51 (67 %) der 76 Läsionen zeigten nach 6 Monaten konservativer Therapie keine Heilungstendenz oder sogar Zeichen der Instabilität (Kategorie 2). Tabelle 8 zeigt die Eigenschaften des Patientenkollektivs wie das Alter, Geschlecht und Symptomkategorie sowie die Merkmale der Läsion wie Lokalisation, Größe und zystenartige Läsion nach 6 Monaten konservativer Therapie (Krause et al. 2013). Hierbei wurden die jeweiligen Charakteristika prozentual der entsprechenden Kategorie (1 oder 2) zugeordnet. Die Versagensrate zwischen weiblichen und männlichen Patienten unterschieden sich hier kaum (65 % bei den weiblichen gegenüber 68 % bei den männlichen Patienten). Die Geschlechtsverteilung in der Kategorie 2 entsprach der Verteilung des gesamten Patientenkollektivs. Es waren 33 % weibliche und 67 % männliche Patienten in Kategorie 2 im Vergleich zu 34 % und 66 % jeweils im Gesamtkollektiv. Die Patienten in Kategorie 1 waren im Median 13 und im Mittel 12,3 Jahre alt, die Patienten in Kategorie 2 jeweils 11 und 11,7 Jahre alt. 97,4 % der Läsionen waren in sagittaler Ansicht nach Harding im Bereich des mittleren bzw. hinteren Drittels und demnach im gewichtstragenden Bereich der Femurkondyle zu finden (Harding 1977). Von den anterioren Läsionen waren 75% der Kategorie 2 von den mittleren 63 % und von den posterioren Läsionen 73 % der Kategorie eines Therapiemisserfolges nach 6 Monaten konservativer Therapie zuzuordnen. In koronarer Ebene wiesen 37 % der Läsionen an der medialen Femurkondyle eine Heilung oder Heilungstendenz auf wohingegen nur 21% Läsionen an der lateralen Femurkondyle der Kategorie 1 zugeordnet werden konnten. In der Gruppe der Patienten, die bei Vorstellung höchstens Schmerzen aufwiesen (Gruppe 1) zeigten 35 % einen Heilungsprozess und Patienten mit zusätzlichen mechanischen Symptomen (Gruppe 2) 29 % einen Heilungsprozess nach 6 Monaten konservativer Therapie.

Bei den Patienten in Kategorie 1 machte der Median der Länge der Läsion zur Länge des Femurkondylus (normierte Länge) 33,5 % und in Kategorie 2 40,7 % aus. Die normierte Breite machte jeweils 15,6 % und 17,9 % und die normierte Fläche 5 % bzw. 7 % aus. In knapp über der Hälfte der Läsionen (51,3 %) wurden zystenartige Läsionen (ZAL) beobachtet. 82 % der zystenartigen Läsionen wurden der Kategorie ohne Heilungsprozess zugeordnet. Umgekehrt zeigten 7 Patienten mit zystenartiger Läsion oder Läsionen eine Heilungstendenz. Somit waren bei 63 % der Patienten, bei denen sich keine Heilung

abzeichnete (Kategorie 2), in der MRT-Diagnostik eine zystenartige Läsion zu finden. In beiden Kategorien war der Median der Größe der Läsion vergleichbar (2,7 mm gegen 2,8 mm).

**Tabelle 8: Patientenmerkmale und die zugehörigen Ergebnisse nach 6 Monaten konservativer Therapie (n=76)**

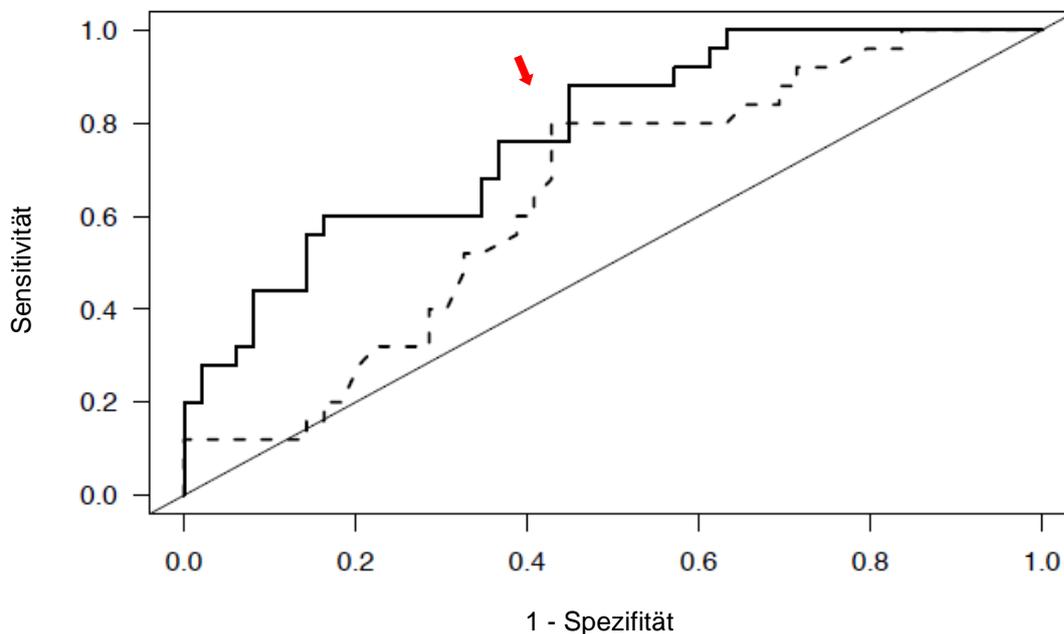
Merkmal	Kategorie 1	Kategorie 2	p-Wert
Geschlecht			0,818
weiblich (n=26)	9 (36 %)	17 (33 %)	
männlich (n=50)	16 (64 %)	34 (67 %)	
Alter, Median (95%-KI) <sup>b</sup>	13 (10-15)	11 (9-16)	0,141
Lage			
Sagittale Sicht			0,713 <sup>a</sup>
anteriores 1/3	1 (4 %)	3 (6 %)	
mittleres 1/3	17 (68 %)	29 (57 %)	
posteriores 1/3	7 (28 %)	19 (37 %)	
Koronare Sicht			0,205
mediale Femurkondyle	21 (84 %)	36 (71 %)	
laterale Femurkondyle	4 (16 %)	15 (29 %)	
Symptome			0,620
Gruppe I	19 (76 %)	36 (71 %)	
Gruppe II	6 (24 %)	15 (29 %)	
Normierte Größen der Läsion, Median (95%-KI) <sup>b</sup>			
Normierte Länge der Läsion	0,335 (0,192 – 0,521)	0,407 (0,220 – 0,585)	0,134
Normierte Breite der Läsion	0,156 (0,075 – 0,215)	0,179 (0,098 – 0,290)	0,042
Normierte Fläche der Läsion	0,05 (0,02- -0,11)	0,07 (0,02 – 0,14)	0,041
Zystenartige Läsion (ZAL)			0,004
ja	7 (28 %)	32 (63 %)	
nein	18 (72 %)	19 (37 %)	
Größe ZAL (Größenmedian; mm)	2,7 (1,7 – 3,0)	2,8 (1,5 – 5,4)	0,241

<sup>a</sup>Exakter Test nach Fisher

<sup>b</sup>Die normierten Größen sind dimensionslos bzw. mit 100 multipliziert als Prozentsatz zu sehen  
KI = Konfidenzintervall

### 3.2 Modell-Validierung

Das von Wall et al. entwickelte Modell mit den Determinanten „normierte Breite“, „normierte Länge“ sowie die Einteilung in zwei Symptomkategorien (Schmerzen mit oder ohne mechanische Symptome) wurde auf den Datensatz dieser Studie angewandt. Hierbei erreichte die AUC zur Bestimmung der Vorhersagekraft dieser Daten 0,641 (95%-KI: 0,513 – 0,769;  $p = 0,048$ ) (Abbildung 23).



**Abbildung 23:** Validierung des Heilungsvorhersagemodells nach 6 Monaten konservativer Therapie von Wall et al. mit den Determinanten normierte Breite, normierte Länge und Symptomkategorie. Die Grenzwertoptimierungskurve (ROC) ergab eine AUC von 0,641 (gepunktete Linie). Der Pfeil zeigt den Punkt mit dem höchsten Youden-Index. Die AUC eines Modells, das durch eine multivariate logistische Regressionsanalyse des Studiendatensatzes bewertet wurde, zeigte einen Wert von 0,779 (durchgezogene Linie). Die Diagonale repräsentiert die Funktion eines Modells ohne Vorhersagewert (modifiziert nach Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2387).

Nach dem Youden-Index und in der zugehörigen Grenzwertoptimierungskurve (ROC) ersichtlich lag der optimale Schnittpunkt, der zur höchsten Summe von Sensitivität und Spezifität führte um zwischen Kategorie 1 (Heilung) und Kategorie 2 (Therapiemisserfolg) zu unterscheiden,

bei einer nach dem Nomogramm ermittelten Gesamtpunktzahl von 12,1 und demnach bei einem Heilungspotential von 70,0 %. Bei diesem ermittelten Schnittpunkt lag die Sensitivität für den Studiendatensatz bei 80,0 % (95%-KI: 59,2 % - 93,2 %), die Spezifität bei 57,1 % (95%-KI: 42,2 % - 71,2 %), der positive prädiktive Wert bei 48,8% (95%-KI: 32,8 % - 64,95 %) und der negative prädiktive Wert bei 84,8 % (95%-KI: 68,2 % - 94,9 %) (Krause et al. 2013) (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Statistiken bei einem Heilungspotential von 70 % nach 6 Monaten konservativer Therapie**

Sensitivität	80,0 % (95%-KI: 59,2 % - 93,2 %)
Spezifität	57,1 % (95%-KI: 42,2 % - 71,2 %),
Positiver prädiktiver Wert	48,8 % (95%-KI: 32,8 % - 64,95 %)
Negativer prädiktiver Wert	84,8 % (95%-KI: 68,2 % - 94,9 %)

Diese Gütemaße sind jedoch nicht validiert und könnten womöglich zu optimistisch sein, da sie nur auf den vorliegenden Studiendaten bestimmt wurden. Um diesen optimalen Schnittpunkt verifizieren und verallgemeinern zu können, müssen die Statistiken für diesen Schnittpunkt mit weiteren Studien und unabhängigen Daten validiert werden.

Die AUC von 0,641 kann allerdings als unverzerrte Schätzung der AUC verwendet werden, da das Modell von Wall et al. mit der Berechnung der Gesamtpunktzahl ursprünglich durch eine andere Datensammlung erstellt wurde und die Anwendung auf die hier verwendeten Daten als unabhängige Validierung der Durchführung des Modells an externen Daten angesehen werden kann.

Die hier durchgeführte Evaluation der Vorhersagefaktoren des Modells nach Wall et al. anhand des vorliegenden Studiendatensatzes zeigte weder eine Signifikanz für die normierten Breite ( $p = 0,085$ ) oder Länge ( $p = 0,351$ ) noch der Symptomgruppe ( $p = 0,518$ ). Es war somit nicht möglich, weder die Signifikanz noch die Vorhersagekraft des Modells zu bestätigen.

### **3.3 Univariate Analysen nach 6 Monaten konservativer Therapie**

In univariaten Analysen ergaben das Alter im Median ( $p = 0,141$ ) und das Geschlecht ( $p = 0,818$ ) keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kategorien. Die Lokalisation sowohl in sagittaler ( $p = 0,713$ ) als auch in koronarer Ebene ( $p = 0,205$ ) blieben ebenfalls ohne Signifikanz.

Symptome wie Giving-way-Phänomen, Schwellung, das Auftreten von Klicken oder Blockierungen in der Vergangenheit wiesen auch keinen signifikanten Zusammenhang mit einer Heilung auf ( $p = 0,620$ ). Ebenso schien die normierte Länge der Läsion nicht mit einer erfolgreichen Therapie im Zusammenhang zu stehen ( $p = 0,134$ ). Demnach korrelierten in dieser Studie zwei von drei Kriterien nach Wall et al. nicht mit einem Heilungspotential.

Dafür konnten die normierte Breite ( $p = 0,042$ ) die normierte Fläche ( $p = 0,041$ ) und die Beobachtung von zystenartigen Läsionen ( $p = 0,004$ ) signifikant zwischen der Heilungskategorie 1 und der Misserfolg-Kategorie 2 unterscheiden (Krause et al. 2013) (Tabelle 8).

### **3.4 Multivariate Analyse nach 6 Monaten konservativer Therapie**

In einer anschließenden Suche nach der besten Teilmenge von Vorhersagefaktoren mittels einer multivariaten logistischen Varianzanalyse wurden die Variablen Alter ( $p = 0,099$ ), normierte Breite der Läsion ( $p = 0,060$ ) und Größe der zystenartigen Läsion ( $p = 0,009$ ) (unabhängige Variablen) identifiziert, welche die Heilung nach 6 Monaten (abhängige Variable) am besten voraussagen (Krause et al. 2013) (Tabelle 10).

**Tabelle 10: Multivariates logistisches Regressions-Modell für Heilung nach 6 Monaten (n=76)**

Merkmal	Schnittpunkt	Schätzung	Odds Ratio (95%-KI)	p-Wert*
	-1,111			
Alter		0,255	1,29 (0,95 – 1,75)	0,099
Normierte Breite der Läsion		-11,748	7,9e-6 (3,7e-11 – 1,67)	0,060
Größe der ZAL		-0,525	0,59 (0,40 – 0,88)	0,009

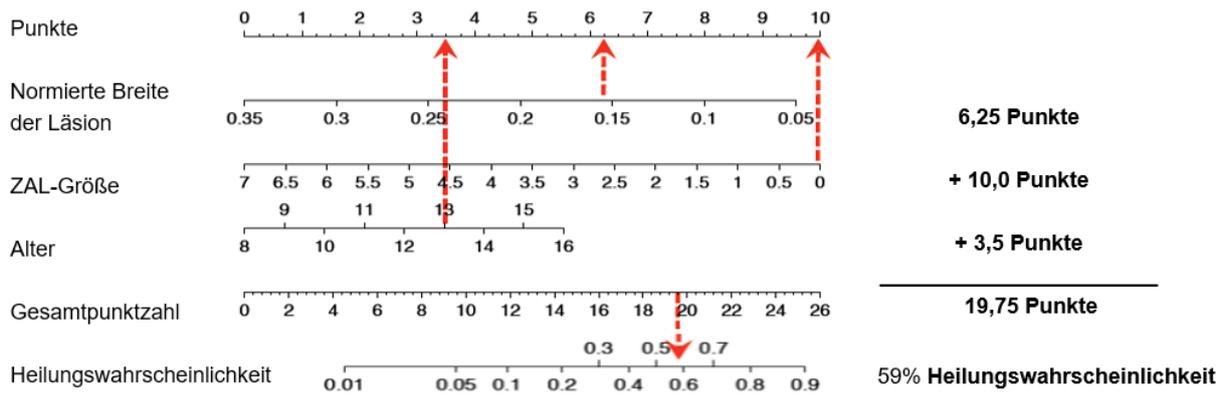
KI=Konfidenzintervall

\*Logistische Regression unter Verwendung eines Suchalgorithmus aus der besten Teilmenge zur Bestimmung der Variablen, die am besten zur Vorhersage geeignet waren, entsprechend dem Modell mit dem niedrigsten Akaike-Informationskriterium

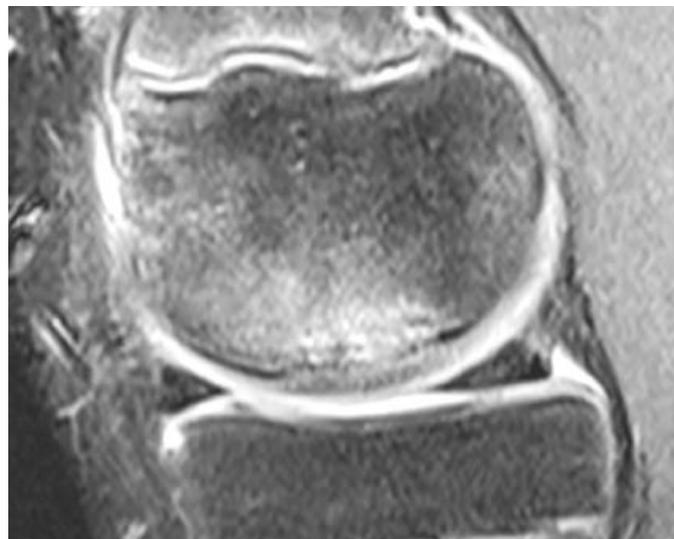
Die sich daraus ergebende AUC ergab 0,779 (95%- KI: 0,671 – 0,887;  $p < 0,001$ ) (Abbildung 23). Diese Schätzung der AUC ist bekanntermaßen zu optimistisch, da die Validierung am selben Datensatz erfolgte, für den das Modell erstellt wurde. Ein Vergleich mit der AUC für das Modell von Wall et al. (0,641) ist somit nicht fair.

Um daher eine realistischere Abschätzung für die Verwendung des Modells an neuen, externen Daten zu erlangen, wurde ein Schätzwert von 0,632 im Rahmen des Bootstrapping-Verfahrens ermittelt.

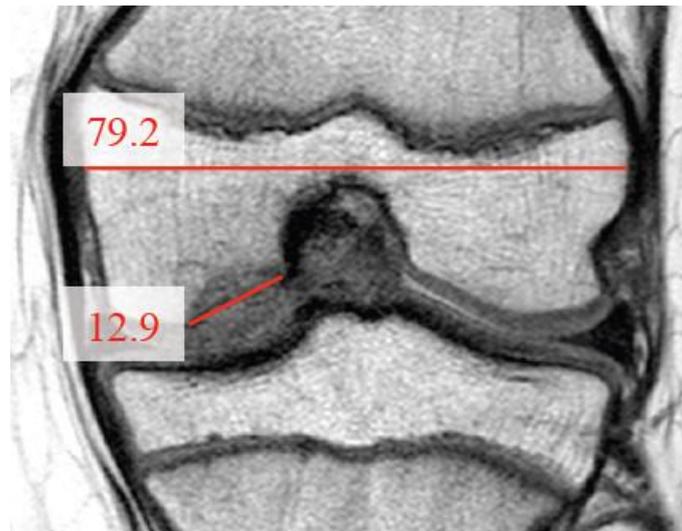
Dies ergab eine validierte AUC von 0,662 (95%-KI: 0,486 – 0,787), welche die AUC von 0,641, die für das Modell von Wall et al. beobachtet wurde, geringfügig übersteigt. In Abbildung 24a ist das aus diesem Datensatz entwickelte Nomogramm zur Beurteilung der Heilungswahrscheinlichkeit mit den Determinanten Alter, normierte Breite und Größe der zystenartigen Läsion sowie die beispielhafte Bestimmung der Heilungswahrscheinlichkeit eines 13-jährigen Patienten zu sehen. Abbildungen 24b-c stellen die zugehörigen Charakteristika wie Abwesenheit von zystenartigen Läsionen und die normierte Breite desselben Patienten dar, die im erstellten Nomogramm die entsprechende Heilungswahrscheinlichkeit von 59% ergaben.



**Abbildung 24a:** Ein Nomogramm als Resultat aus der multivariaten logistischen Regressionsanalyse aus dem Datensatz dieser Studie mit den Merkmalen normierte Breite, Größe der ZAL und Alter. Es könnte zur Verwendung kommen, um die Heilungswahrscheinlichkeit nach 6 Monaten konservativer Therapie vorherzusagen. Dieser 13-jährige Patient wies eine Heilungstendenz von 59% nach 6 Monaten und eine vollständige Heilung nach 12 Monaten konservativer Therapie auf (Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2388).



**Abbildung 24b:** Sagittale MRT-Darstellung in fettgesättigter T2-Wichtung einer JOCD eines 13-jährigen Jungen ohne zystenartige Läsion (ZAL) (Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2388).



**Abbildung 24c:** Koronare Ebene in T1-Wichtung mit Errechnung der normierte Breite derselben JOCD:  $12,6 \text{ mm} / 79,2 \text{ mm} = 0,159$  entsprechend 15,9 % (Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2388).

Nach dem Youden-Index gab es keinen optimalen Schnittpunkt mit der höchsten Summe von Sensitivität und Spezifität um zwischen Heilung (Kategorie 1) und keiner Heilung (Kategorie 2) zu unterscheiden. Es konnten allerdings zwei Alternativen detektiert werden, die berücksichtigt werden sollten: Ein Schnittpunkt bei einer Heilungswahrscheinlichkeit von 22 %, die eine Sensitivität von 88,0 % (95%-KI: 68,7 % - 97,5 %), eine Spezifität von 55,1 % (95%-KI: 40,2 % - 69,4 %), einen positiven prädiktiven Wert von 50,0 % (95%-KI: 34,5 % - 65,5 %) und einen negativen prädiktiven Wert von 90,0 % (95%-KI: 73,4 % - 97,9 %) ergab. Gleichmaßen führte ein Schnittpunkt bei einer Heilungswahrscheinlichkeit von 48 % zu einer Sensitivität von 60,0 % (95%-KI: 38,6 % - 78,9 %), einer Spezifität von 83,7 % (95%-KI: 70,3% - 92,7%), einem positiven prädiktiven Wert von 65,2 % (95%-KI: 42,7 % - 83,7 %) und einem negativen prädiktiven Wert von 80,4 % (95%-KI: 66,8 % - 90,2 %) (Krause et al. 2013) (Tabelle 11).

**Tabelle 11: Statistiken bei 22 % und 48 % Heilungspotential nach 6 Monaten konservativer Therapie**

	22 %	48 %
Sensitivität	88,0 % (95%-KI: 68,7 % - 97,5 %)	60,0 % (95%-KI: 38,6 % - 78,9 %)
Spezifität	55,1 % (95%-KI: 40,2 % - 69,4 %)	83,7 % (95%-KI: 70,3 % - 92,7 %)
Positiver prädiktiver Wert	50,0 % (95%-KI: 34,5 % - 65,5 %)	65,2 % (95%-KI: 42,7 % - 83,7 %)
Negativer prädiktiver Wert	90,0 % (95%-KI: 73,4 % - 97,9 %)	80,4 % (95%-KI: 66,8 % - 90,2%)

### 3.5 Ergebnisse nach 12 Monaten konservativer Therapie

Nach 12 Monaten konservativer Therapie wiesen 37 (49 %) der JOCD Läsionen eine Heilungstendenz auf oder waren komplett ausgeheilt. Die Eigenschaften der Patienten und der Läsion sind in Tabelle 12 aufgeführt (Krause et al. 2013). Es wurden die Charakteristika prozentual der jeweiligen Kategorie 1 und 2 zugeordnet. Während sich bei den Patientinnen die Verteilung auf Kategorie 1 (9 Patientinnen, 35 %) und Kategorie 2 (17 Patientinnen, 65 %) im Vergleich zu den Ergebnisse nach 6 Monaten konservativer Therapie nicht veränderte, waren es deutlich mehr männliche Patienten, die eine Heilung oder Heilungsprogress aufwiesen (56 % in Kategorie 1 nach 12 Monaten konservativer Therapie gegen 32 % nach 6 Monaten konservativer Therapie). In Kategorie 1 waren die Patienten im Median und Mittel 12 Jahre alt und in Kategorie 2 im Median 11 Jahre und im Mittel 11,8 Jahre alt. Bezogen auf die Lokalisation wiesen alle im anterioren Teil der Femurkondyle befindlichen Läsionen eine Heilung oder Heilungstendenz auf (100 %). Die Läsionen im mittleren Drittel waren gut zur Hälfte der Kategorie 1 zuzuordnen (52 %) während knapp zwei Drittel der Läsionen im posterioren Anteil der Femurkondyle (65 %) keine Heilung (Kategorie 2) aufwiesen. Im Vergleich zu den Beobachtungen nach 6 Monaten haben sich die prozentualen Anteile an der Kategorie 1 bei allen Lokalisationen in sagittaler Ebene erhöht.

Während Patienten mit zusätzlichen mechanischen Symptomen (Gruppe 2) gleichverteilt blieben bezüglich Heilung (29 %) oder Misserfolg (71 %) der Therapie, wiesen deutlich mehr Patienten aus der Gruppe, die nur Schmerzen verspürten (Gruppe 1), eine Heilungstendenz

auf. Nach 6 Monaten waren es 35 % und nach 12 Monaten konservativer Therapie 56 %. Demzufolge war der Anteil der Patienten ohne mechanische Symptome (Gruppe 1) mit Anzeichen auf eine Heilung nach 12 Monaten mit 84 % höher als 6 Monate zuvor mit 76 % und umgekehrt mit 62 % im Vergleich zu 71 % niedriger in der Kategorie ohne Heilungsprogress.

Die Mediane der normierten Größen waren wie auch nach 6 Monaten konservativer Therapie nach 12 Monaten in der Kategorie 1 kleiner als in Kategorie 2. So ergaben die normierte Länge in Kategorie 1 36 % gegenüber 40,3 % in Kategorie 2, die normierte Breite 16,2 % gegenüber 16,9 % und die normierte Fläche 5 % gegenüber 7 %.

Während nach 6 Monaten konservativer Therapie 19 der 37 Patienten (51 %) ohne zystenartige Läsion keine Heilungstendenz aufwiesen (Kategorie 2) waren es nach 12 Monaten konservativer Therapie nur zwölf Patienten (32 %). Auch der Größenmedian war nicht mehr in beiden Kategorien vergleichbar, sondern lag in Kategorie 1 bei 0,0 mm und war in Kategorie 2 etwas kleiner als 6 Monate zuvor bei 2,6 mm.

**Tabelle 12: Patientenmerkmale und die zugehörigen Ergebnisse nach 12 Monaten konservativer Therapie (n=76)**

Merkmal	Kategorie 1	Kategorie 2	p-Wert
Geschlecht			0,077
weiblich (n=26)	9 (24 %)	17 (44 %)	
männlich (n=50)	28 (76 %)	22 (56 %)	
Alter, Median (95%-KI) <sup>b</sup>	12 (9-15)	11 (9-16)	0,525
Lage			
Sagittale Sicht			0,039 <sup>a</sup>
anteriores 1/3	4 (11 %)	0 (0 %)	
mittleres 1/3	24 (65 %)	22 (56 %)	
posteriorer 1/3	9 (24 %)	17 (44 %)	
Symptome			0,030
Gruppe I	31 (84 %)	24 (62 %)	
Gruppe II	6 (16 %)	15 (38 %)	
Normierte Größen der Läsion, Median (95%-KI) <sup>b</sup>			
Normierte Länge der Läsion	0,360 (0,189 – 0,526)	0,403 (0,200 – 0,593)	0,156
Normierte Breite der Läsion	0,162 (0,098 – 0,227)	0,169 (0,075 – 0,306)	0,697
Normierte Fläche der Läsion	0,05 (0,02 – 0,11)	0,07 (0,02 – 0,15)	0,230
Zystenartige Läsion (ZAL)			0,001
ja	12 (27 %)	27 (73 %)	
nein	25 (68 %)	12 (32 %)	
Größe ZAL (Größenmedian; mm)	0,0 (0,0 – 2,0)	2,6 (0,0 – 4,0)	<0,001

<sup>a</sup>Exakter Test nach Fisher

<sup>b</sup>Die normierten Größen sind dimensionslos bzw. mit 100 multipliziert als Prozentsatz zu sehen  
KI = Konfidenzintervall

### 3.6 Univariate Analysen nach 12 Monaten konservativer Therapie

Univariate Analysen konnten zeigen, dass die Lokalisation in der sagittalen Ebene ( $p = 0,039$ ), die Symptomgruppe ( $p = 0,030$ ), das Auftreten ( $p = 0,001$ ), die Anzahl sowie Größe von zystenartigen Läsionen ( $p < 0,001$ ) signifikant mit dem Verlaufsergebnis assoziiert waren.

Weder die normierte Breite und Länge noch die Fläche der Läsion, wie es Wall et al. in ihrem Vorhersagemodell beschrieben (Wall et al. 2008), ergaben einen signifikanten

Zusammenhang mit dem Erfolg der konservativen Behandlung nach 12 Monaten (Tabelle 12).

### 3.7 Multivariate Analyse nach 12 Monaten konservativer Therapie

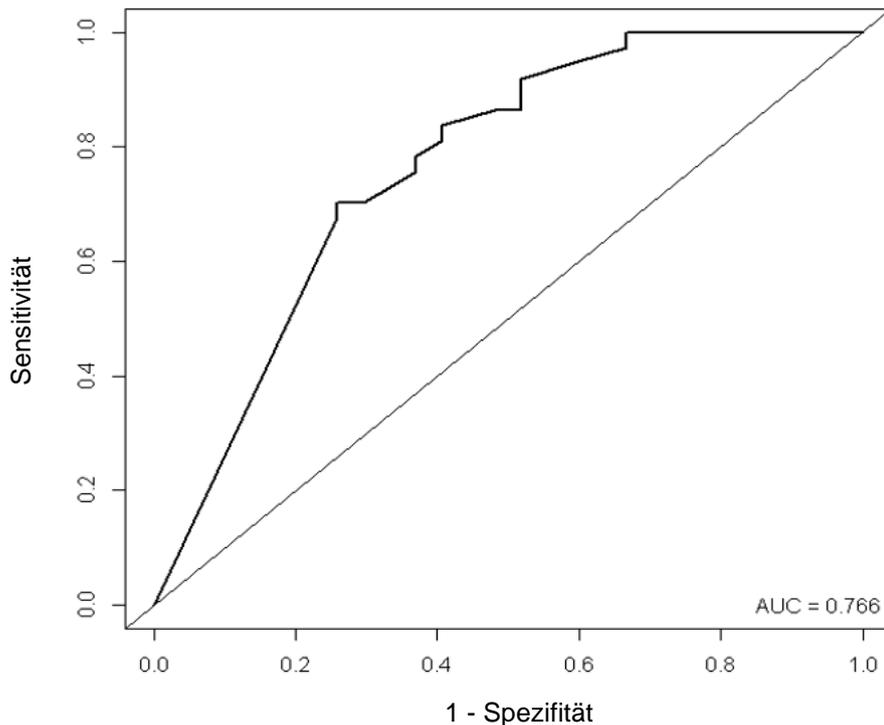
Multivariate logistische Regressionsanalysen ergaben, dass die Größe zystenartiger Läsionen die wichtigste prädiktive Validität mit einer AUC von 0,766 (95%-KI: 0,649 – 0,882) und mit einer mittels Bootstrapping-Verfahren und dem 0,632 Schätzwert validierten AUC von 0,679 (95%-KI: 0,532 – 0,820) aufwies (Krause et al. 2013) (Tabelle 13 und Abbildung 25).

**Tabelle 13: Multivariates logistisches Regressionsmodell für die Heilung nach 12 Monaten (n=76).**

Merkmal	Schnittpunkt	Schätzung	Odds Ratio (95%-KI)	p-Wert*
	1,396			
Größe der ZAL		-0,728	0,48 (0,32 – 0,72)	<0,001

KI=Konfidenzintervall

\*Die logistische Regression verwendete einen Suchalgorithmus aus der besten Teilmenge, um die Variablen zu bestimmen, die am besten zur Vorhersage geeignet waren, entsprechend dem Model mit dem niedrigsten Akaike-Informationskriterium

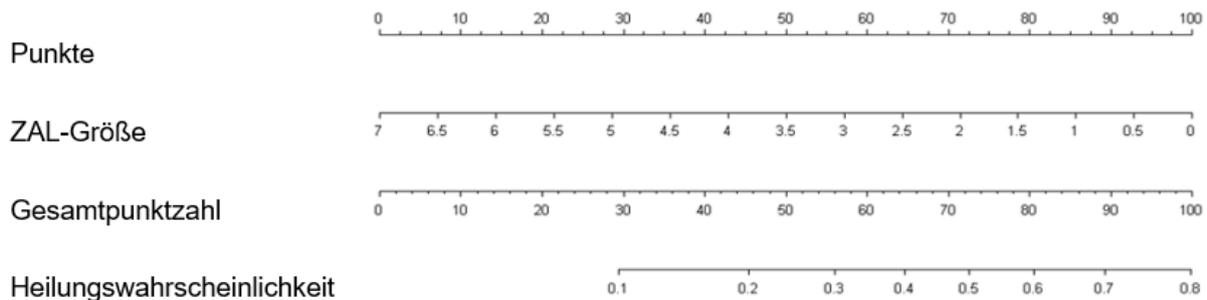


**Abbildung 25:** Grenzwertoptimierungskurve (ROC) zur Heilungswahrscheinlichkeit nach 12 Monaten konservativer Therapie nach multivariater logistischer Regressionsanalyse basierend auf der Größe der ZAL. Die AUC beträgt 0,766. Die Diagonale repräsentiert die Funktion eines Modells ohne Vorhersagewert.

In Abbildung 25 ist die logistische Funktion für das Heilungspotential in Abhängigkeit von der Größe der zystenartigen Läsion dargestellt. Der optimale Schnittpunkt lag bei einer Heilungswahrscheinlichkeit von 61% mit einer Sensitivität von 70,3 % (95%-KI: 53,0 % - 84,1 %), einer Spezifität von 74,1 % (95%-KI: 53,7 % - 88,9 %), einem positiven prädiktiven Wert von 78,8 % (95%-KI: 61,0 % - 91,1 %) und einem negativen prädiktiven Wert von 64,5 % (95%-KI: 45,3 % - 80,8 %) (Krause et al. 2013) (Tabelle 14). Ein Nomogramm zur Bestimmung der Heilungswahrscheinlichkeit ausschließlich anhand der Größe zystenartiger Läsionen zeigt Abbildung 26.

**Tabelle 14: Statistiken bei einem Heilungspotential von 61% nach 12 Monaten konservativer Therapie**

Sensitivität	70,3 % (95%-KI: 53,0 % - 84,1 %)
Spezifität	57,1 % (95%-KI: 42,2 % - 71,2 %)
Positiver prädiktiver Wert	64,5 % (95%-KI: 45,3 % - 80,8 %)
Negativer prädiktiver Wert	84,8 % (95%-KI: 68,2 % - 94,9 %)



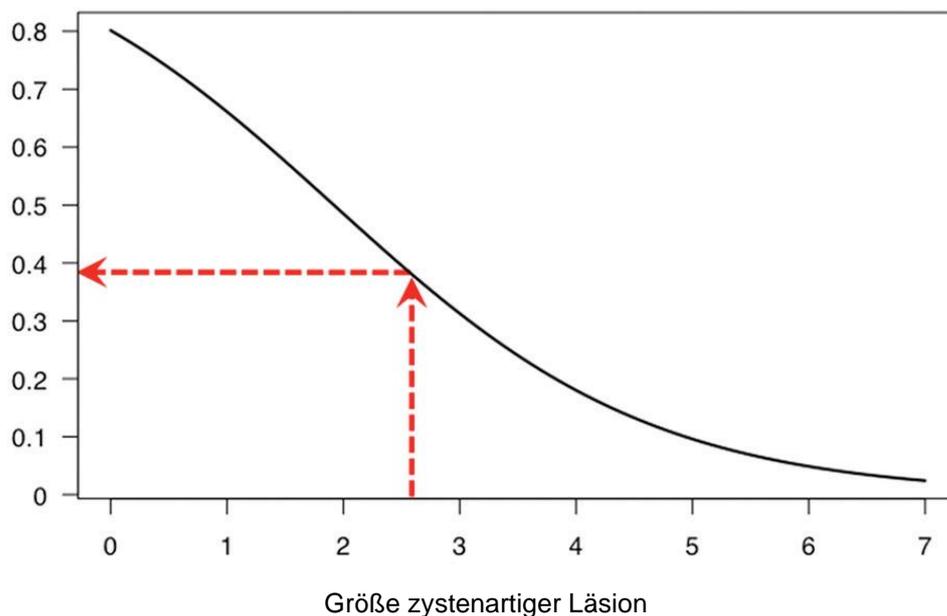
**Abbildung 26:** Nomogramm der multivariaten logistischen Regressionsanalyse aus dem Datensatz dieser Studie mit der Größe der zystenartigen Läsion. Es könnte herangezogen werden, um die Heilungswahrscheinlichkeit nach 12 Monaten konservativer Therapie vorherzusagen.

Wenn in der MRT-Diagnostik keine ZAL identifiziert werden kann (Größe der zystenartigen Läsion = 0), liegt die Heilungswahrscheinlichkeit gemäß der Graphik bei 80 %, bei einer 6 mm messenden ZAL läge die Heilungswahrscheinlichkeit unter 10 %.

Abbildung 27 zeigt eine JOCD Läsion eines 11-jährigen Patienten mit einer zystenartigen Läsion, die 2,6 mm misst. Die Heilungswahrscheinlichkeit für diesen Patienten liegt gemäß dem Nomogramm der multivariaten logistischen Regressionsanalyse bei 39 %. Dies ist in Abbildung 28 in einer alternativen graphischen Darstellung der multivariaten logistischen Regression anhand der Größe der zystenartigen Läsion zur Ermittlung der Heilungswahrscheinlichkeit nach 12 Monaten konservativer Therapie aufgezeigt (Krause et al. 2013).



**Abbildung 27:** Sagittale MRT-Aufnahme in fettgesättigter T2-Wichtung einer JOCD eines 11-jährigen Patienten, die eine zystenartige Läsion mit einer Größe von 2,6 mm zeigt (modifiziert nach Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2389).



**Abbildung 28:** Graph des multivariaten logistischen Regressions-Modells zur Vorhersage der Heilungswahrscheinlichkeit nach 12 Monaten konservativer Therapie ausschließlich basierend auf der Größe der ZAL. Die ZAL des obigen Patienten mit 2,6 mm Ausmaß (Abbildung 27) ergibt eine Heilungswahrscheinlichkeit von 39 % (gestrichelte Pfeile) (Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM. Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. The American Journal of Sports Medicine. 2013;41(10):2389).

#### 4. DISKUSSION

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass nur 25 (33%) der 76 JOCD Läsionen nach 6 Monaten unter konservativer Therapie eine Heilungstendenz aufwiesen. Zunächst scheint diese Rate im Vergleich zu früher beschriebenen Heilungsraten, die von bis zu 100% angegeben werden, sehr niedrig (Green und Banks 1953, Hughston et al. 1984, Bohndorf 1998, Yoshida et al. 1998, Sales de Gauzy et al. 1999, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019).

Allerdings bezogen sich vorherige Ergebnisse auf Auswertungen und Verlaufsbeobachtungen, die über einen deutlich längeren Zeitraum (bis zu 20 Jahre) erfolgten. Die Definition von Heilungsprogress basierten zumeist auf röntgenologischen Nachweisen von Reossifikationen oder Schmerzfreiheit und nicht unter Beurteilung von MRT-Bildern (Green und Banks 1953, Smillie 1957, Outerbridge 1983, Hughston et al. 1984, De Smet et al. 1997, Sales de Gauzy et al. 1999, Hughes et al. 2003, Kocher et al. 2006, Samora et al. 2012, Yoshida et al. 1998).

Bei den Untersuchungen von Wall et al. konnten bei 34 % der Patienten nach 6 Monaten konservativer Therapie kein Heilungsprogress detektiert werden. Die Autoren nahmen zudem eine höhere Misserfolgsrate an, wenn anstatt röntgenologischer Untersuchungen das MRT für die Evaluation der Ergebnisse angewandt werden würde, da die Bewertung der Heilung mittels Röntgen noch nicht ausreichend standardisiert ist (Wall et al. 2008, Parikh et al. 2012). Eine weitere potenzielle Ursache für die hohe Misserfolgsrate dieser Studie könnte der Einschluss von Patienten sein, die im Verlauf eine weit fortgeschrittene JOCD Läsion aufwiesen, welche demnach instabil war und einer chirurgischen Therapie zugeführt wurde.

Bellelli et al. berichteten von einer Heilungsrate von 100 % nach 24 Monaten konservativer Therapie bei 8 JOCD Läsionen, deren Länge unter 2 cm betrug (Bellelli et al. 2001). In der vorliegenden Studie wiesen 31 (40,8 %) der 76 Läsionen eine Länge von mehr als 2 cm auf.

Hinzu kommt, dass den Patienten lediglich ein Sportverbot für sogenannte „jump and run“-Sportarten und eine Bewegungseinschränkung mit nur anfänglicher Teilbelastung an Unterarmgehstützen und dem sukzessiven Steigern der Aktivität zurück in einen normalen Umfang, sofern Schmerzfreiheit bestand, empfohlen wurde. Eine aggressivere Therapie mittels Schienung oder Gips in den ersten Wochen hätte womöglich eine höhere Erfolgsrate zur Folge gehabt, wie es Wall et al. und andere in ihren Studien durchführten (Green und Banks 1953, Pappas 1981, Bohndorf 1998, Kocher et al. 2006, Wall et al. 2008). Eine Schienung wird allerdings in den aktuellen Empfehlungen der AAOS nicht ausdrücklich

gegenüber einer reinen Aktivitätseinschränkung bevorzugt (AAOS 2010, Chambers et al. 2011).

Einer der wichtigsten Gründe für die Schwierigkeit der Unterteilung von stabilen und instabilen Läsionen könnte jedoch das Fehlen einer eindeutigen Definition von Stabilität der Läsion sein. Nach wie vor liegt kein Konsens über validierte MRT-basierte Instabilitätskriterien vor (De Smet et al. 1990b, Dipaola et al. 1991, De Smet et al. 1996, Yoshida et al. 1998, Kijowski et al. 2008, Heywood et al. 2011, Ellermann et al. 2016, Masquijo und Kothari 2019). Untersuchungen von Heywood et al. ergaben niedrige Korrelationen zwischen arthroskopischen Befunden und der Bewertung der Instabilität der JOCD Läsionen im MRT anhand der Klassifikation von Dipaola und De Smet (Dipaola et al. 1991, De Smet et al. 1996, Heywood et al. 2011). Auch Kijowski et al. konnten zeigen, dass allgemeine Instabilitätskriterien, entsprechend denen nach De Smet et al., eine Spezifität von 11 % für eine JOCD und im Gegensatz dazu eine Spezifität von 100 % für eine adulte OCD ergaben (Kijowski et al. 2008).

Daraus folgerten die Autoren, dass diese Kriterien zwar für eine adulte OCD nicht aber für eine juvenile Form aussagekräftig genug seien und entwickelten daher Sekundärkriterien speziell für die juvenile OCD, die einen flüssigkeitsintensiven Saum, einen Bruch im subchondralen Knochen sowie einen hypointensen Saum beinhalteten und konnten damit für die Validität der Vorhersage einer Instabilität einer juvenilen OCD eine Spezifität und Sensitivität von jeweils 100 % erzielen (Kijowski et al. 2008). Da sich die JOCD und AOCD aufgrund des unterschiedlichen Heilungspotentials in ihren Therapiekonzepten unterscheiden, erscheint eine Unterscheidung in einer MRT-Klassifikation für die Einteilung in eine stabile oder instabile Form zwischen Patienten mit offenen und denen mit geschlossenen Epiphysenfugen als sehr sinnvoll.

Auch wenn es bisher an einer weiteren Validierung dieser sekundären Instabilitätszeichen nach Kijowski et al. fehlt, erfolgte die Beurteilung der Instabilität der JOCD Läsionen in dieser Studie anhand dieser Sekundärkriterien, da bis dato auch keine validen Alternativkriterien existieren.

Da keine Arthroskopien durchgeführt wurden, besteht die Möglichkeit, dass das vergleichsweise geringe Heilungspotential dieser Studie daher rührt, dass bereits Patienten mit instabiler Läsion in die Studie aufgenommen wurden, die generell schlechter auf eine konservative Therapie ansprechen (Hughston et al. 1984, Mesgarzadeh et al. 1987, Cahill et al. 1989, Nelson et al. 1990, Anderson and Pagnani 1997, De Smet et al. 1997, Yoshida et al.

1998, DGOOC 2002, Pill et al. 2003, Robertson et al. 2003, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Masquijo und Kothari 2019).

Eine Bewertung des Vorhersagemodells nach Wall et al. anhand der Daten dieser Studie zeigte eine moderate Vorhersagekraft bezüglich des Heilungszustandes nach 6 Monaten konservativer Therapie mittels MRT (AUC = 0,641).

In den univariaten Analysen konnte die Relevanz der normierten Läsionsbreite ( $p = 0,042$ ) und der totalen normierten Fläche der Läsion ( $p = 0,041$ ) als signifikante Prädiktoren bestätigt werden (Hughston et al. 1984, Mesgarzadeh et al. 1987, Cahill et al. 1989, De Smet et al. 1996, Pill et al. 2003, Wall et al. 2008). Allerdings erwiesen sich anhand der univariaten Analysen die mechanischen Symptome ( $p = 0,620$ ) und das Alter ( $p = 0,141$ ), anders als in vielen Studien hervorgehoben, nicht als signifikante Risikofaktoren für einen Misserfolg nach 6 Monaten konservativer Therapie (Linden 1977, Pappas 1981, De Smet et al. 1997, Hefti et al. 1999, Pill et al. 2003).

In der multivariaten Analyse wurden alle Variablen aus den univariaten Analysen miteinbezogen. Hiernach waren die normierte Läsionsbreite ( $p = 0,060$ ), das Alter ( $p = 0,099$ ) und die Größe zystenartiger Läsionen ( $p = 0,009$ ) die relevantesten Faktoren zur Heilungsvorhersage nach 6 Monaten. Daraus lässt sich ableiten, dass, je älter der Patient bezogen auf die juvenile Form der OCD vor Epiphysenfugenschluss und je kleiner sowohl die Läsionsbreite als auch die Größe zystenartiger Läsionen, desto höher ist die Heilungswahrscheinlichkeit nach 6 Monaten. Einige der ausgewählten Variablen für das Vorhersagemodell, hatten auch Wall et al. ausgewählt, sodass wir hiermit zum Teil deren Befunde bestätigen können. Die anamnestisch erhobenen Daten bezüglich Blockierungen, Giving-way-Phänomene oder Klicken zur Zuordnung einer der Symptomgruppen sind subjektiver Natur und können demnach ungenau sein, sodass es bei der Erhebung dieser Variable zu Schwankungen und Verzerrung der Signifikanz kommen kann.

Zusätzlich kann angenommen werden, dass das alleinige Auftreten zystenartiger Läsionen die Heilung nach 6 Monaten beeinflusst. Zystenartige Läsionen werden oft als Zysten bezeichnet, welche in erster Linie mit einer instabilen OCD vergesellschaftet sind. Allerdings beziehen sich diese Berichte auf AOCD-Läsionen, sodass diese Befunde nicht zwangsläufig auf JOCD Läsionen zutreffen und übertragbar sein müssen (De Smet et al. 1990a, De Smet et al. 1990b, Kramer et al. 1992, Bohndorf 1998, Wall und Von Stein 2003, Kijowski et al. 2008, Bruns et al. 2018).

Im Fall einer JOCD wurde gezeigt, dass Zysten eine Sensitivität für Instabilität von 47 % aufweisen und dass das Auftreten von multiplen und sehr großen ( $>5\text{mm}$ ) Zysten sich sogar

als noch weniger sensitiv erwies (38 % bzw. 25 %) (Kijowski et al. 2008). Yuan et al. berichteten von Zysten bei Patienten mit völlig intaktem anliegendem Knorpel. Die Autoren vermuteten, dass diese Zysten sekundär als Reaktion auf erhöhten Stress durch die OCD und konsekutiver Knochenresorption entstehen würden. Hierbei handelte es sich allerdings um Einzelfallbeschreibungen von AOCD Läsionen des Talus (Yuan et al. 1979). Zysten können außerdem mit Stressfrakturen assoziiert sein, obwohl diese im Fall einer Stressfraktur als deren Residuum beschrieben wurden (Fitch et al. 1989, Kiss et al. 1993).

Auf der anderen Seite können zystenartige Läsionen Schwachstellen des trabekulären Knochens repräsentieren, welche mit Granulationsgewebe aufgefüllt werden. So war keine der arthroskopisch identifizierten Zysten bei Untersuchungen von De Smet et al. mit Flüssigkeit, dafür aber mit lockerem Granulationsgewebe gefüllt und stets mit instabilen Läsionen vergesellschaftet (De Smet et al. 1990a).

Zudem können sich parallel zu JOCD Läsionen residuelle Knorpelkerne zeigen, welche eine Form der normalen Ossifikation darstellen und im MRT ein hohes T2-Signal aufweisen (Gebarski und Hernandez 2005, Laor und Jaramillo 2009). Diese können dann fälschlicherweise als zystenartige Läsionen identifiziert werden.

Im Rahmen dieser Studie wurde ein anderes Nomogramm dargestellt, welches mit den gegebenen Daten eine AUC von 0,779 erreichte. Nach statistischer Validierung der AUC zur Prüfung der Übertragbarkeit des Modells auf externe Daten erreichten wir eine AUC von 0,662, die mit der von Wall et al. errechneten AUC (0,641) vergleichbar war.

Somit haben Wall et al. ein valides klinisches Vorhersage-Instrument präsentiert, welches jedoch eine begrenzte Aussagekraft aufweist. Für den Endpunkt der Heilung nach 6 Monate und basierend auf den Daten dieser Studie scheint bei einer Heilungswahrscheinlichkeit unter 48 % die Durchführung einer operativen Therapie angemessen zu sein (negativer prädiktiver Wert: 80,4 %) und sollte zur Verbesserung der Heilungschancen in Erwägung gezogen werden. Im Gegensatz dazu, haben Patienten mit einer Heilungswahrscheinlichkeit über 48 % eine gute Erfolgsaussicht auf eine Genesung (positiver prädiktiver Wert: 65,2 %).

Nach 12 Monaten konservativer Therapie wiesen 37 Läsionen (49 %) eine Heilungstendenz auf. Dies entspricht den vorherigen Ergebnissen von Cahill et al., wobei deren Beobachtungszeitraum durchschnittlich 4,2 Jahre betrug (Cahill et al. 1989). Ob daraus gefolgert werden kann, dass das Heilungspotential mit der Dauer der konservativen Therapie steigt, bleibt anhand längerer Beobachtungszeiträume zu verifizieren. Diese Hypothese ist vor allem in Hinblick auf die Compliance und Ausdauer der jungen Patienten kritisch zu sehen.

Die univariaten Analysen ergaben, dass mechanische Symptome, Lokalisation, das Auftreten zystenartiger Läsionen sowie die Größe und Anzahl dieser signifikant mit der Heilung der Läsion zusammenhängen.

Nach den multivariaten logistischen Regressionsanalysen erwies sich jedoch lediglich die Größe der zystenartigen Läsion als einziger Vorhersagefaktor für eine Heilung nach 12 Monaten. Für den Endpunkt der Heilung nach 12 Monaten war demnach die Größe der zystenartigen Läsion das einzig entscheidende Merkmal.

Nichtsdestotrotz ergaben sich keine absoluten Empfehlungen zu Behandlungsstrategien. Patienten mit einer Heilungswahrscheinlichkeit unter 61 % (Größe der zystenartigen Läsion größer als 1,3 mm) heilten nach 12 Monaten konservativer Therapie mit geringerer Wahrscheinlichkeit aus (negativer prädiktiver Wert 64,5 %). Im Gegenzug erwies eine Heilungswahrscheinlichkeit über 61 % (ZAL Größe < 1,3 mm), dass diese Patienten eine gute Chance haben unter konservativer Therapie zu genesen (positiver prädiktiver Wert, 78,8 %). Trotzdem besteht auch hier die Notwendigkeit diese Ergebnisse in zukünftigen Studien mit unabhängigen Daten zu evaluieren.

Die vorgestellte Studie stößt aufgrund ihres Designs an einige Grenzen, die herausgestellt werden müssen.

Die erste Limitierung in der Analyse eines nicht-operativen Protokolls ist die Compliance des Patienten. Dieses Behandlungsprotokoll beinhaltete die strikte Aktivitätseinschränkung, ohne das verletzte Knie mittels Orthese zu schienen gefolgt von einem Intervall von sechs Wochen langsamer Aufbelastung an Unterarmgehstützen. Zudem waren Sportarten, die zu wiederholten Stößen im Kniegelenk führen, untersagt. Aber gerade Patienten mit einer JOCD sind oft sehr aktiv und wetteifernd, was über einen langen Zeitraum mit Inaktivität und Verbot des Ausübens der entsprechenden Sportart zu einer mangelnden Compliance und Problemen im strikten Einhalten des Protokolls führen kann (Yohsida 1998, Kocher et al. 2001, Wall und Von Stein 2003, Kocher et al. 2006, Wall et al. 2008). Zwar wurden sowohl die Patienten als auch deren Eltern wiederholt auf die Aktivitätsrestriktion und deren Wichtigkeit im erfolgreichen Heilungsprozess hingewiesen, so lässt sich nicht sicher ausschließen, dass es aus oben genannten Gründen an einer adäquaten Compliance mangelte. Da die Compliance jedoch kein speziell bei dieser Studie auftretendes Problem darstellt, sondern eine gängige Variable in klinischen Studien ist, können die vorgestellten Ergebnisse als sehr realistisch angesehen werden.

Eine weitere Limitation liegt in der Natur einer retrospektiven Studie. So wurden andere wichtige Kriterien und Merkmale der Patienten, wie etwa der Body-Mass-Index, die Tanner

Stadien oder das athletische Niveau und somit das Ausmaß der Belastung, nur inkonsequent erhoben und konnten nicht in den Analysen miteinbezogen werden.

Des Weiteren sind alle MRT-Aufnahmen ambulant erfolgt. Zwar wurden T1- und Protonendichte fettgesättigte oder T2-gewichtete Aufnahmen in axialer, koronarer und sagittaler Ebene erbeten, so waren einige Datensätze unvollständig. Allerdings gab es für jede geforderte Ebene zumindest eine Sequenz aus T1-, T2- oder Protonendichte-Wichtung. Hinzu kommt die daraus resultierende schwankende Qualität der Bilder im Rahmen der Herkunft aus den unterschiedlichen radiologischen Praxen. Messungen der Längen und Breiten und Berechnung der normierten Größen und der Fläche könnten daher bei unterschiedlicher Qualität der Aufnahmen ungenau erfolgt sein und somit die Vergleichbarkeit der Messungen verzerren. Hinzu kommt der subjektive Charakter bei der Beurteilung der einzelnen Befunde in den MRT-Bildern. So kann beispielsweise die in der T2-Wichtung auftretende Hyperintensität als flüssigkeitsentsprechend deklariert werden, obwohl diese womöglich einem Knochenödem zuzuordnen ist. Ebenso könnte fälschlicherweise ein zweiter hypointenser Saum in T2-Wichtung identifiziert werden, da der darüberliegende Knochen aufgrund eines Ödems hyperintens imponiert.

Untersuchungen von Ellermann et al. zeigten eine hohe Variabilität zwischen unterschiedlichen Gutachtern in der Einteilung der Läsion anhand derselben MRT-Bilder mit einem Krippendorffs Alpha von 0,48 bis 0,57 (Ellermann et al. 2016).

Dipaola et al. konnten wiederum zeigen, dass 11 MRT-Befunde von zwei verschiedenen Radiologen gleichwertig im Sinne einer deklarierten Stadieneinteilung beurteilt wurden (Dipaola et al. 1991, Nelson et al. 1990). De Smet et al. konnte ebenfalls eine Konsistenz der Beurteilung der MRT-Bilder von 40 AOCD Läsionen durch verschiedene Radiologen mit einer 98%igen Übereinstimmung aufzeigen (De Smet et al. 1996).

In der vorgestellten Studie ist nur ungefähr ein Drittel der Patienten mit einer stabilen JOCD-Läsion nach 6 Monaten konservativer Therapie ausgeheilt oder wies eine Heilungstendenz auf. Etwa die Hälfte der Patienten konnte nach 12 Monaten konservativer Therapie mit Bewegungseinschränkung eine Heilung erzielen. Es konnte der Einfluss der Größe zystenartiger Läsionen mit hoher Signalintensität, des Alters und der normierten Größe der Läsion auf die Heilung aufgezeigt werden.

Wir empfehlen daher das MRT sowohl für die initiale Diagnose einer JOCD, als auch zur Differenzierung einer intakten von einer durchbrochenen Knorpeloberfläche, ebenso für die Identifikation zystenartiger Läsionen und für nachfolgende Evaluationen und Verlaufskontrollen der JOCD.

Sofern das Heilungspotential gemäß des durch diese Studie entwickelten Nomogramms mit den Prädiktoren Alter, normierte Breite der Läsion und zystenartige Läsion über 48 % liegt, sollte eine konservative Therapie für 6 Monaten mit gegebenenfalls Schienung des Knies in Erwägung gezogen werden. Eine konservative Therapie mit einer Dauer von 12 Monaten könnte erfolgsversprechend sein, solange die Größe der zystenartigen Läsion eine Länge von 1,3 mm entsprechend einer Heilungswahrscheinlichkeit über 61 % nicht übersteigt. Patienten die ein geringeres Heilungspotential aufweisen, sollten alternativen Therapieoptionen zugeführt werden.

## **5. ZUSAMMENFASSUNG**

Bei bis zu 50 % der stabilen JOCD Läsionen kommt es nach konservativer Therapie nicht zu einer Heilung. Daher werden Heilungs-Vorhersagefaktoren gebraucht um ein potenzielles Therapie-Versagen identifizieren und alternative Behandlungsmethoden erwägen zu können. Diese Studie umfasste eine retrospektive Kohortenstudie von 62 Patienten mit 76 stabilen JOCD Läsionen. Die konservative Therapie beinhaltete eine Bewegungseinschränkung bis es zu einer Schmerzfreiheit kam. Der erste Endpunkt war eine Heilung, die mittels MRT dargestellt werden konnte mit Folgeuntersuchungen nach 6 und 12 Monaten nicht-operativer Therapie. Die multivariate logistische Regressionsanalyse ermöglichte es, Variablen zu identifizieren, die die Heilungschancen am besten vorhersagen konnten. Zudem wurden optimale prognostische Grenzpunkte definiert, um zwischen Versagen und Erfolg der Therapie zu unterscheiden.

Die Ergebnisse zeigten, dass nach 6 Monaten konservativer Therapie 56 (74 %) der 76 stabilen JOCD Läsionen keine Heilungstendenz oder sogar Zeichen einer Instabilität aufwiesen. Die normierte Breite sowie Fläche des Defekts als auch das Auftreten zystenartiger Läsionen konnten signifikant Unterschiede zwischen Versagen und Erfolg der Therapie aufzeigen ( $p < 0.05$ ). Ein multivariates logistisches Regressions-Modell aus Alter, Größe der zystenartigen Läsion und normierter Breite des Defekts konnte am besten die Heilung nach 6 Monaten konservativer Therapie mit einer AUC von 0,779 ( $p < 0,001$ ) vorhersagen. Ein Grenzpunkt bei einer Heilungswahrscheinlichkeit von 48% konnte mit einer Sensitivität von 60 % und einer Spezifität von 83,7 % zwischen Versagen und nicht Versagen der konservativen Therapie unterscheiden. Nach 12 Monaten nicht-operativer Therapie zeigten 37 (49 %) der JOCD Läsionen eine Heilungstendenz. Ausschließlich die Größe auftretender zystenartiger Läsionen hatte die höchste prädiktive Validität (AUC: 0,766). Der optimale Grenzpunkt war bei einer Heilungswahrscheinlichkeit von 61 % mit einer 1,3 mm großen zystenartigen Läsion, einer Sensitivität von 70,3 % und einer Spezifität von 74,1 %.

Somit empfehlen wir das MRT sowohl für die erste Identifikation als auch die Verlaufsbeobachtungen einer JOCD, das Aufzeigen zystenartiger Läsionen und zu Verlaufsbeurteilung des aufliegenden Knorpels.

Sofern ein Heilungspotential von über 48% vorliegt, sollte eine 6-monatige konservative Therapie mit oder ohne Schienung in Erwägung gezogen werden. Eine konservative Therapie für 12 Monate mag erfolgsversprechend sein, wenn die Größe auftretender zystenartiger Läsionen unter 1,3 mm liegt.

## **6. ABSTRACT**

Up to 50% of stable JOCD lesions do not progress towards healing after 6 months of nonsurgical treatment. Therefore, healing predictors are needed to identify potential failure of conservative treatment and to consider other treatment practices.

This study comprised a retrospective cohort study of 62 patients with 76 stable JOCD lesions. The conservative treatment was composed of activity restriction until the absence of pain. The primary end point was healing identified by MRI on follow-up investigations after 6 and 12 months nonsurgical treatment. Multivariate logistic regression enabled to detect variables predicting healing the best. There were also optimal prognostic cutoffs defined to differentiate success from failure of conservative treatment.

The results showed, that after 6 months of conservative treatment 56 (74%) of 76 stable JOCD lesions did not present healing potential but even signs of instability. Normalized width and area of the lesion and the presence of cyst-like lesions were significant differentiators for success and failure of conservative treatment ( $p < 0.05$ ).

A multivariate logistic regression-model composed of age, size of cyst-like lesion and normalized width of defect were able to predict healing after 6 months of nonsurgical-treatment the best with an AUC of 0,779 ( $p < 0,001$ ). A cutoff with a healing probability at 48% could distinguish success and failure of conservative treatment with a sensitivity of 60% and specificity of 83,7%.

After 12 months of nonsurgical treatment 37 (49%) of the stable JOCD lesions showed healing potential.

Only the size of present cyst-like lesions had best predictive validity (AUC 0,776). The optimal cutoff was a healing probability of 61% with cyst-like lesions of 1,3 mm, a sensitivity of 70,3% and a specificity of 74,1%.

Hence, we advise MRI for first identification and follow-up controls of JOCD lesions as well as detection of cyst-like lesions and follow-up evaluation of adjacent cartilage.

If healing potential is higher than 48% 6 months of activity restriction with or without casting should be contemplated. A 12-month period of conservative therapy may be successful if cyst-like lesion length is smaller than 1,3 mm.

## **7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
AIC	Akaike information criterion
AOCD	Adulte Osteochondrosis dissecans
AUC	Area under the curve
KI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
DTPA	Diethylentriaminpentaessigsäure
JOCD	Juvenile Osteochondrosis dissecans
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
OCD	Osteochondrosis dissecans
ROC	engl. receiver operating characteristic, Grenzwertoptimierungskurve
STIR-Sequenz	Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz
ZAL	Zystenartige Läsion

## **8. LITERATURVERZEICHNIS**

1. **Abouassaly M, Peterson D, Salco L, Farrokhyar F, D'Souza J, Bhandari M, Ayeni OR.** Surgical management of osteochondritis dissecans of the knee in the paediatric population: a systematic review addressing surgical techniques. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2014;22:1216-1224.
  
1. **Aglietti P, Buzzi R, Bassi PB, Fioriti M.** Arthroscopic drilling in juvenile osteochondritis dissecans of the medial femoral condyle. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 1994;10(3):286-291.
  
2. **American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS).** The Diagnosis and Treatment of Osteochondritis Dissecans. Guideline and evidence report. Board of Directors, 04. Dezember 2010.
  
3. **Anders S, Müller AM, Grifka J.** Retrograde Anbohrungsverfahren zur minimalinvasiven Therapie der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks. *Arthroskopie*. 1999;12:55–56.
  
4. **Anderson AF, Pagnani MJ.** Osteochondritis Dissecans of the Femoral Condyles. Long-term Results of Excision of the Fragment. *The American Journal of Sports Medicine*. 1997;25(6):830-834.
  
5. **Anderson AF, Richards DB, Pagnani MJ, Hovis WD.** Antegrade drilling for osteochondritis dissecans of the knee. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 1997;13(3):319-324.
  
6. **Bellelli A, Avitto A, David V.** Spontaneous remission of osteochondritis dissecans in 8 pediatric patients undergoing conservative treatment. *La Radiologia medica*. 2001;102(3):148-153.

7. **Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Prignle J.** A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 2003;85:223-230.
8. **Bentley G, Biant LC, Vijayan S, Macmull S, Skinner JA, Carrington RWJ.** Minimum ten-year results of a prospective randomised study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for symptomatic articular cartilage lesions of the knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 2012;94:504-509.
9. **Bohndorf K.** Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. *European radiology.* 1998;8(1):103-112.
10. **Bowen JR, Kumar VP, Joyce JJ 3d, Bowen JC.** Osteochondritis dissecans following Perthes`disease. Arthroscopic-Operative treatment. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1986;209:49-56.
11. **Bradley J, Dandy DJ.** Osteochondritis dissecans and other lesions of femoral condyles. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 1989;71-B(3):518-522.
12. **Bradley J, Dandy DJ.** Results of drilling osteochondritis dissecans before skeletal maturity. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume.* 1989;71-B(4):642-644.
13. **Brittberg M, Winalski CS.** Evaluation of Cartilage Injuries and Repair. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 2003;85:48-69.
14. **Brückl R, Rosemeyer B, Thiermann G.** Behandlungsergebnisse der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks bei Jugendlichen. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie.* 1982;120(5):717-724.
15. **Bruns J.** Osteochondrosis dissecans. *Der Orthopäde.* 1997;26:573-584.

16. **Bruns J, Werner M, Habermann C.** Osteochondritis Dissecans: Etiology, Pathology, and Imaging with a Special Focus in the Knee Joint. *Cartilage*. 2018;9(4):346-362.
17. **Cahill BR.** Osteochondritis Dissecans of the Knee: Treatment of Juvenile and Adult Forms. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1995;3(4):237-247.
18. **Cahill BR, Anten S.** The three critical components in the conservative treatment of juvenile osteochondritis dissecans (JOCD): Physician, parent and child. *Clinics in Sports Medicine* 2001;20(2):287-298.
19. **Cahill BR, Berg BC.** 99m-Tc-hydroxymethylene diphosphonate joint scintigraphy in the management of juvenile osteochondritis dissecans of the femoral condyles. *The American Journal of Sports Medicine*. 1983;11(5):329-335.
20. **Cahill BR, Phillips MR, Navarro R.** The results of conservative management of juvenile osteochondritis dissecans using joint scintigraphy. A prospective study. *The American Journal of Sports Medicine*. 1989;17(5):601-606.
21. **Chambers HG, Shea KG, Carey JL.** AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of osteochondritis dissecans. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2011;19(5):307-309.
22. **Chiroff RT, Cooke CP.** Osteochondritis dissecans: a histologic and microradiographic analysis of surgically excised lesions. *The Journal of Trauma*. 1975;15(8):689-696.
23. **Conrad JM, Stanitski CL.** Osteochondritis Dissecans: Wilson's Sign Revisited. *The American Journal of Sports Medicine*. 2003;31(5): 777-778.
24. **Crawford EJP, Emery RJH, Aichroth PM.** Stable Osteochondritis dissecans - Does the lesion unite? *The Journal of Bone and Joint Surgery British Volume*. 1990;72-B:320.

- 25. Davies AM and Cassar-Pullicini VN.** Demonstration of osteochondritis dissecans of the talus by coronal computed tomographic arthrography. *The British Journal of Radiology*. 1989;62:1050-1055.
- 26. De Smet AA, Fisher DR, Burnstein MI, Graf BK, Lange RH.** Value of MR imaging in staging osteochondral lesions of the talus (Osteochondritis dissecans): results in 14 patients. *American Journal of Roentgenology*. 1990;154(3):555-558.
- 27. De Smet AA, Fisher DR, Graf BK, Lange RH.** Osteochondritis dissecans of the knee: value of MR imaging in determining lesion stability and the presence of articular cartilage defects. *American Journal of Roentgenology*. 1990;155(3):549-553.
- 28. De Smet AA, Ilahi OA, Graf BK.** Reassessment of the MR criteria for stability of osteochondritis dissecans in the knee and ankle. *Skeletal Radiology*. 1996;25(2):159-163.
- 29. De Smet AA, Ilahi OA, Graf BK.** Untreated osteochondritis dissecans of the femoral condyles: prediction of patient outcome using radiographic and MR findings. *Skeletal Radiology*. 1997;25:159-163.
- 30. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Berufsverband der Ärzte für Orthopädie (Hrsg.)** Leitlinien der Orthopädie: Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks. Deutscher Ärzte-Verlag, 2. Auflage, Köln 2002.
- 31. Dipaola JD, Nelson DW, Colville MR.** Characterizing osteochondral lesions by magnetic resonance imaging. *Arthroscopy*. 1991;7(1):101-104.
- 32. Edmonds EW, Polousky J.** A Review of Knowledge in Osteochondritis Dissecans: 123 Years of Minimal Evolution from König to the ROCK Study Group. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2013;471:1118-1126.

- 33. Ellermann JM, Donald B, Rohr S, Takahashi T, Tomkins M, Nelson B, Crawford A, Rud C, Macalena J.** Magnetic Resonance Imaging of Osteochondritis Dissecans: Validation Study for the ICRS Classification System. *Academic Radiology*. 2016;23:724-729.
- 34. Fairbank HAT.** Osteochondritis dissecans. *The British Journal of Surgery*. 1933;21:67-82.
- 35. Fitch KD, Blackwell JB, Gilmour WN.** Operation for non-union of stress fracture of the tarsal navicular. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1989;71(1):105-110.
- 36. Flynn JM, Kocher MS, Ganley TJ.** Osteochondritis dissecans of the knee. *Journal of pediatric orthopedics*. 2004;24(4):434-443.
- 37. Garrett JC, Kress KJ, Mudano M.** Osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in the adult. *Arthroscopy*. 1992;8(4):474-481.
- 38. Gebarski K, Hernandez RJ.** Stage-I osteochondritis dissecans versus normal variants of ossification in the knee in children. *Pediatric radiology*. 2005;35(9):880-886.
- 39. Goebel S, Steinert A, Rucker A, Rudert M, Barthel T.** Minimal-invasive retrograde Anbohrung der Osteochondrosis dissecans des Femurkondylus mit einem speziellen Zielinstrumentarium. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. Springer Verlag 2011: 1-10.
- 40. Green WT, Banks HH.** Osteochondritis dissecans in children. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume*. 1953;35-A(1):26-47.
- 41. Guhl JF.** Arthroscopic Treatment of Osteochondritis Dissecans. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1982;167:65-74.
- 42. Harding WG.** Diagnosis of Osteochondritis Dissecans of Femoral Condyles - Value of Lateral X-Ray View. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1977;123:25-26.

- 43. Hefti F, Beguiristain J, Krauspe R, Möller-Madsen B, Riccio V, Tschauer C, Wetzel R, Zeller R.** Osteochondritis dissecans: a multicenter study of the European Pediatric Orthopedic Society. *Journal of Pediatric Orthopaedics Part B.* 1999;8(4):231-245.
- 44. Heywood CS, Benke MT, Brindle K, Fine KM.** Correlation of magnetic resonance imaging to arthroscopic findings of stability in juvenile osteochondritis dissecans. *Arthroscopy.* 2011;27(2):194-199.
- 45. Hu H, Zhang C, Chen J, Li P, Zhang X, Deng Z, Du Y.** Clinical Value of MRI in Assessing the Stability of Osteochondritis Dissecans Lesions: A systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Radiology.* 2019;213:147-154.
- 46. Hughes JA, Cook JV, Churchill MA, Warren ME.** Juvenile osteochondritis dissecans: a 5-year review of the natural history using clinical and MRI evaluation. *Pediatric Radiology.* 2003;33(6):410-417.
- 47. Hughston JC, Hergenroeder PT, Courtenay BG.** Osteochondritis dissecans of the femoral condyles. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 1984;66(9):1340- 1348.
- 48. Imhoff AB, König U.** Arthroskopie- qualifizierte Stadieneinteilung der osteochondralen Läsion (OCL) am Knie. *Arthroscopie* 2003;16:23-28.
- 49. International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society.** Cartilage Injury Evaluation Package. ICRS 2000 Standards Workshop, Schloss Münchenwiler, Schweiz, 27-30. Januar 2000 und weiter diskutiert während des dritten ICRS Treffens in Göteborg, Schweden, Freitag 28. April 2000.
- 50. Jacobi M, Wahl P, Bouacha S, Jakob RP, Gautier E.** Association Between Mechanical Axis of the Leg and Osteochondritis Dissecans of the Knee. *The American Journal of Sports Medicine.* 2010;38(7):1425-1428.

- 51. Jans LB, Jaremko JL, Ditchfield M, Huysse WC, Verstraete KL.** MRI differentiates femoral condylar ossification evolution from osteochondritis dissecans. A new sign. *European Radiology*. 2011;21(6):1170-1179.
- 52. Jans L, Jaremko J, Ditchfield M, De Coninck T, Huysse W, Moon A, et al.** Ossification variants of the femoral condyles are not associated with Osteochondritis dissecans. *European Journal of Radiology*. 2012;81(11):3384-3389.
- 53. Jungesblut OD, Berger-Groch J, Meenen NM, Stuecker R, Rupprecht M.** Validity of Ultrasound Compared with Magnetic Resonance Imaging in Evaluation of Osteochondritis Dissecans of the Distal Femur in Children. *Cartilage*. 2021;12(2):169-174.
- 54. Jürgensen I, Bachmann G, Siaplaouras J, Cassens J.** Der klinische Wert der konventionellen Radiologie und der MRT in der Stabilitätsbeurteilung der Osteochondrosis dissecans. *1996;99:758-763*.
- 55. Kessler JI, Nikizad H, Shea KG, Jacobs Jr JC, Bebchuk JD, Weiss JM.** The Demographic and Epidemiology of Osteochondritis Dissecans of the Knee in Children and Adolescents. *The American Journal of Sports Medicine*. 2014;42(2):320-326.
- 56. Kijowski R, Blankenbaker DG, Shinki K, Fine JP, Graf BK, De Smet AA.** Juvenile versus adult osteochondritis dissecans of the knee: appropriate MR imaging criteria for instability. *Radiology*. 2008;248(2):571-578.
- 57. Kiss ZS, Khan KM, Fuller PJ.** Stress fractures of the tarsal navicular bone: CT findings in 55 cases. *American Journal of Roentgenology*. 1993;160(1):111-115.
- 58. Kivistö R, Pasanen L, Leppilahti J, Jalovaara P.** Arthroscopic repair of osteochondritis dissecans of the femoral condyles with metal staple fixation: a report of 28 cases. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2002;10:305-309.

- 59. Kocher MS, Micheli LJ, Yaniv M, Zurakowski D, Ames A, Adrignolo AA.** Functional and radiographic outcome of juvenile Osteochondritis dissecans of the knee treated with transarticular arthroscopic drilling. *The American Journal of Sports Medicine* 2001;29(5): 562-566.
- 60. Kocher MS, Tucker R, Ganley TJ, Flynn JM.** Management of Osteochondritis dissecans of the knee: current concepts review. *The American Journal of Sports Medicine*. 2006;34(7): 1181-1191.
- 61. Kocher MS, Czarnecki JJ, Andersen JS, Micheli LJ.** Internal Fixation of Juvenile Osteochondritis Dissecans of the Knee. *The American Journal of Sports Medicine*. 2007;35(5):712-718.
- 62. Kramer J, Stiglbauer, R, Engel A, Prayer L, Imhof H.** MR Contrast Arthrography (MRA) in Osteochondrosis Dissecans. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1992;16(2):254-260.
- 63. Krause M, Hapfelmeier A, Möller M, Amling M, Bohndorf K, Meenen NM.** Healing Predictors of Stable Juvenile Osteochondritis Dissecans Knee Lesions After 6 and 12 Months of Nonoperative Treatment. *The American Journal of Sports Medicine*. 2013;41(10):2384-2391.
- 64. Krause M, Lehmann D, Amling M, Rolvien T, Frosch KH, Püschel K, Bohndorf K, Meenen NM.** Intact Bone Vitality and Increased Accumulation of Nonmineralized Bone Matrix in Biopsy Specimen of Juvenile Osteochondritis Dissecans. *The American Journal of Sports Medicine*. 2015;43(6):1337-1347.
- 65. Langeskiöld A.** Can Osteochondritis Dissecans Arise as a Sequel of Cartilage Fracture in Early Childhood? An experimental study. 1955;109(3-4):206-209.
- 66. Laor T, Jaramillo D.** MR imaging insights into skeletal maturation: what is normal? *Radiology*. 2009;250(1): 28-38.

- 67. Lasserre A, Blohm L.** Kurzlehrbuch Radiologie. Urban & Fischer, 3. Auflage März 2003.
- 68. Linden B.** The incidence of osteochondritis dissecans in the condyles of the femur. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1976;47(6):664-667.
- 69. Linden B.** Osteochondritis dissecans of the femoral condyles: a long-term follow-up study. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume*. 1977;59(6):769-776.
- 70. Lützner J, Mettelsiefen J, Günther KP, Thielemann F.** Therapie der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks. *Orthopädie*. 2007; 871-879.
- 71. Maier GS, Lazovic D, Maus U, Roth KE, Horas K, Seger JB.** Vitamin D Deficiency: The Missing Etiological Factor on the Development of Juvenile Osteochondrosis Dissecans? *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2019;39(1):51-54.
- 72. Masquijo J, Kothari A.** Juvenile osteochondritis dissecans (JOCD) of the knee: current concepts review. *EFORT Open Review*. 2019; 4(5): 201-212.
- 73. Meenen NM, Rischke B.** Autogene osteochondrale Transplantation (AOT) bei Knorpeldefekten am Femurkondylus. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. 2003;15:38-56.
- 74. Mesgarzadeh M, Sapega AA, Bonakdarpour A, Revesz G, Moyer RA, Maurer AH, et al.** Osteochondritis dissecans: analysis of mechanical stability with radiography, scintigraphy, and MR imaging. *Radiology*. 1987;165(3):775-780.
- 75. Mitsuoka T, Shino K, Hamada M, Horibe S.** Osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle of the knee joint. *Arthroscopy*. 1999;15(1):20-6.
- 76. Mizuta H, Nakamira E, Otsuka Y, Satoshi K, Takagi K.** Osteochondritis Dissecans of the Lateral Femoral Condyle Following Total Resection of the Discoid Lateral Meniscus. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 2001;17(6):608-612.

- 77. Mubarak SJ, Carroll NC.** Familial osteochondritis dissecans of the knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1979;(140):131-136.
- 78. Mubarak SJ, Carroll NC.** Juvenile Osteochondritis Dissecans of the Knee: Etiology. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1981;157:200-211.
- 79. Nambu T, Gasser B, Schneider E, Bandi W, Perren SM.** Deformation of the distal femur: a contribution towards the pathogenesis of osteochondrosis dissecans in the knee joint. *Journal of Biomechanics*. 1991;24(6):421-433.
- 80. Nelson DW, DiPaola J, Colville M, Schmidgall J.** Osteochondritis Dissecans of the Talus and Knee: Prospective Comparison of MR and Arthroscopic Classifications. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1990;14(5): 804-808.
- 81. O'Connor MA, Palaniappan M, Khan N, Bruce CE.** Osteochondritis dissecans of the knee in children. A comparison of MRI and arthroscopic findings. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 2002;84(2):258-62.
- 82. Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI.** Epiphyseal cartilage canal blood supply to the tarsus of foals and relationship to osteochondrosis. *Equine Veterinary Journal*. 2008;40(1):30-39.
- 83. Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI.** Epiphyseal cartilage canal blood supply to the distal femur of foals. *Equine Veterinary Journal*. 2008;40(5):433-439.
- 84. Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI.** Early Lesions of Articular Osteochondrosis in the Distal Femur of Foals. *Veterinary Pathology*. 2011;48(69):1165-1175.

- 85. Olstad K, Hendrickson EHS, Carlson CS, Ekman S, Dolvik NI.** Transection of vessels in epiphyseal cartilage canals leads to osteochondrosis and osteochondritis dissecans in the femoro-patellar joint of foals; potential model of juvenile osteochondritis dissecans. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21:730-738.
- 86. Olstad K, Shea KG, Cannamela PC, Polousky JD, Ekman S, Ytrehus B, Carlson CS.** Juvenile osteochondritis dissecans of the knee is a result of failure of the blood supply to growth cartilage and osteochondritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018;26:1691-1698.
- 87. Outerbridge RE.** Osteochondritis Dissecans of the Posterior Femoral Condyle. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1983;175:121-129.
- 88. Paget Sir J.** On the Production of some of the Loose Bodies in Joints. *Saint Bartholomew's hospital reports*. 1870;6:1.
- 89. Paletta Jr GA, Bednarz PA, Stanitski CL, Sandmann GA, Stanitski DF, Kottamasu S.** The prognostic value of quantitative bone scan in knee osteochondritis dissecans. A preliminary experience. *The American Journal of Sports Medicine* 1998;26(1):7-14.
- 90. Pappas AM.** Osteochondrosis dissecans. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1981;158:59-69.
- 91. Parikh SN, Allen M, Wall EJ, May MM, Laor T, Zbojniewicz AM, et al.** The reliability to determine "healing" in osteochondritis dissecans from radiographic assessment. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2012;32(6):e35-e39.
- 92. Petersen JP, Steinhagen J, Catala-Lehnen P, Bruns J.** Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2006;144:R63-R81.

- 93. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A.** Treatment of Osteochondritis Dissecans of the Knee with Autologous Chondrocyte Transplantation: Results at Two to Ten Years. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 2003;85:17-24.
- 94. Pill SG, Ganley TJ, Milam RA, Lou JE, Meyer JS, Flynn JM.** Role of magnetic resonance imaging and clinical criteria in predicting successful nonoperative treatment of osteochondritis dissecans in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 2003;23(1):102-108.
- 95. Reddy AS.** Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. *The American Journal of Sports Medicine.* 1998;26:415-419.
- 96. Ribbing S.** The hereditary multiple epiphyseal disturbance and its consequences for the aetogenesis of local malacias-particularly the osteochondrosis dissecans. *Acta Radiologica.* 1954;25:296-299.
- 97. Robertson W, Kelly BT, Green DW.** Osteochondritis dissecans of the knee in children. *Current Opinion in Pediatrics.* 2003;15(1):38-44.
- 98. Rogers W, Gladstone H.** Vascular foramina and arterial supply of the distal end of the femur. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 1950;32:867-74.
- 99. Rowe SM, Kim HS, Yoon TR.** Osteochondritis dissecans in Perthes`disease. Report of 7 cases, *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1989; 60(5):545-547.
- 100. Sales de Gauzy J, Mansat C, Darodes PH, Cahuzac JP.** Natural course of osteochondritis dissecans in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics Part B.* 1999;8(1):26-28.
- 101. Samora WP, Chevillet J, Adler B, Young GS, Klingele KE.** Juvenile Osteochondritis Dissecans of the Knee: Predictors of Lesion Stability. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 2012;32(1):1-4.

- 102. Schenck, Jr. RC, Goodnight JM.** Current Concept Review - Osteochondritis Dissecans. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 1996;78-A(3):439-456.
- 103. Shea KG; Jacobs Jr JC, Carey JL, Anderson AF, Oxford JT.** Osteochondritis Dissecans Knee Histology Studies Have Variable Findings and Theories of Etiology. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2013;471:1127-1136.
- 104. Steinhagen J, Bruns J, Deuretzbach G, Ruether W, Fuerst M, Niggemeyer O.** Treatment of osteochondritis dissecans of the femoral condyle with autologous bone grafts and matrix-supported autologous chondrocyts. *International Orthopaedics*. 2010;34:819-825.
- 105. Smillie I.** Treatment of osteochondritis dissecans. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1957;39:248-260.
- 106. Takahara M, Ogino T, Tsuchida H, Takagi M, Kashiwa H, Nambu T.** Sonographic Assessment of Osteochondritis Dissecans of the Humeral Capitellum. *The American Journal of Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Medicine*. 2000;174:411-415.
- 107. Tóth F, Tomkins MA, Shea KG, Ellermann JM, Carlson CS.** Identification of Areas of Epiphyseal Cartilage Necrosis at Predilection Sites if Juvenile Osteochondritis Dissecans in Pediatric Cadavers. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2018;100:2132-2139.
- 108. Twyman RS, Desai K, Aichroth PM.** Osteochondritis dissecans of the knee. A long-term study. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1991;73(3):461-4.
- 109. Uozumi H, Sugita T, Aizawa T, Takahashi A, Ohnuma M, Itoi E.** Histologic Findings and Possible Causes of Osteochondritis Dissecans of the Knee. *The American Journal of Sports Medicine*. 2009;37(10):2003-2008.

110. **Wall E, Von Stein D.** Juvenile osteochondritis dissecans. *Orthopedic Clinics of North America.* 2003;34:341–353.
111. **Wall EJ, Vourazeris J, Myer GD, Emery KH, Divine JG, Nick TG, et al.** The healing potential of stable juvenile osteochondritis dissecans knee lesions. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 2008;90(12):2655-2664.
112. **Wilson JN.** A diagnostic sign in osteochondritis dissecans of the knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 1967;49(3): 477-80.
113. **Yoshida S, Ikata T, Takai H, Kashiwaguchi S, Katoh S, Takeda Y.** Osteochondritis dissecans of the femoral condyle in the growth stage. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1998(346):162-170.
114. **Yoshizuka M, Sunagawa T, Nakashima Y, Shinomiya R, Masuda T, Makitsubo M, Adachi N.** Comparison of sonography and MRI in the evaluation of stability of capitellar osteochondritis dissecans. *Journal of Clinical Ultrasound.* 2018;46:247-252.
115. **Yuan HA, Cady RB, DeRosa C.** Osteochondritis dissecans of the talus associated with subchondral cysts. Report of three cases. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume.* 1979;61(8):1249-51.

## **9. DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater und Betreuer PD Dr. Matthias Krause für sein unermüdliches Engagement und die hervorragende Motivation und Unterstützung sowie intensive Betreuung dieser Dissertation.

Ebenfalls danke ich dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie Univ.-Professor Dr. Karl-Heinz Frosch, der es mir ermöglichte diese Dissertation anzufertigen.

Darüber hinaus danke ich Prof. Dr. Norbert Michael Meenen, ohne den diese Dissertation niemals zustande gekommen wäre.

Ein besonderer Dank geht auch an Dr. Charlotte Hoffend und Bettina Gerhard für das Korrekturlesen und die kritische und konstruktive Auseinandersetzung mit dieser Arbeit.

Ein weiterer Dank geht an das Team der sportmedizinischen Sprechstunde am Altonaer Kinderkrankenhaus, welches mir stets mit helfender Hand zur Seite stand und die klinische Datenerhebung zu einer großen Freude machte.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Gabriele Möller und Holger Töpfer, ohne deren hingebungsvolle Unterstützung und Geduld, diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## **10. LEBENSLAUF**

**Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.**

## **11. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Melanie Möller