

Arthroskopie 2024 · 37:118–124
<https://doi.org/10.1007/s00142-024-00678-7>
 Angenommen: 21. März 2024
 Online publiziert: 4. April 2024
 © The Author(s) 2024



Atraumatisches Knochenmarködem des Kniegelenks

Lukas N. Münch¹ · Jakob Ackermann² · Adrian Deichsel³ · Lena Eggeling⁴ · Daniel Günther⁵ · Sebastian Kopf⁶ · Brenda Laky⁷ · Dominic Mathis^{8,9} · Karl-Friedrich Schüttler¹⁰ · Arasch Wafaisade⁵ · Elmar Herbst³

¹ Sektion für Sportorthopädie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ² Abteilung für Orthopädie, Universitätsklinikum Balgrist, Zürich, Schweiz; ³ Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ⁴ Abteilung für Unfallchirurgie, Orthopädie und Sporttraumatologie, BG Klinikum Hamburg, Hamburg, Deutschland; ⁵ Abteilung für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin, Klinikum Merheim, Köln, Deutschland; ⁶ Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel, Brandenburg an der Havel, Deutschland; ⁷ Austrian Research Group for Regenerative and Orthopedic Medicine (AURROM), Wien, Österreich; ⁸ Abteilung für Klinische Forschung, Regenerative Medizin und Biomechanik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Schweiz; ⁹ Praxisgemeinschaft Clarahof, Basel, Schweiz; ¹⁰ Orthopaedicum Lich/Gießen, Lich, Deutschland

Zusammenfassung

Das Knochenmarködem (KMÖ) beschreibt ein Phänomen in der Magnetresonanztomographie (MRT), das sich durch eine Hypointensität auf T1-gewichteten Bildern und eine Hyperintensität auf STIR- oder fettunterdrückten T2-gewichteten Bildern auszeichnet. Das KMÖ-Syndrom (KMÖS) ist dabei eine klinisch-radiologische Entität, bei der vorübergehende, unspezifische, subakute oder chronische Gelenkschmerzen in Verbindung mit charakteristischen MRT-Befunden auftreten, jedoch ohne spezifische sekundäre Ursachen. Pathophysiologisch wird angenommen, dass es durch eine venöse Abflussbehinderung zu Ödemen, erhöhtem intraossärem Druck und schließlich zu einer Beeinträchtigung des arteriellen Zuflusses kommt, was konsekutiv zu einer intraossären Ischämie und Nekrose führen kann. In der Regel gilt das KMÖ als selbstlimitierend über einen Zeitraum von 3 bis zu 18 Monaten. Therapeutische Maßnahmen zur Verkürzung des Verlaufs umfassen allen voran die Entlastung des betroffenen Gelenks für 6 bis 8 Wochen abhängig von Symptomen und radiologischen Verlaufskontrollen. Supportiv können Schmerzmittel und entzündungshemmende Medikamente eingenommen werden. Weitere konservative Behandlungsansätze umfassen die Therapie mit extrakorporalen Stoßwellen oder gepulsten elektromagnetischen Feldern sowie pharmakologische Ansätze wie die Off-label-Gabe von Bisphosphonaten, Prostacyclin-Analoga oder Denosumab. Operative Interventionen wie die Core-Dekompression, perkutane Anbohrung oder Subchondroplastik sollten nur in therapierefraktären Fällen nach Versagen konservativer Maßnahmen erwogen werden.

Schlüsselwörter

Knochenmarködem · Atraumatisch · Knieschmerzen



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Der Begriff „Knochenmarködem“ (KMÖ) beschreibt ein Phänomen in der Magnetresonanztomographie (MRT), das sich durch eine Hypointensität auf T1-gewichteten Bildern und eine Hyperintensität auf STIR- oder fettunterdrückten T2-gewichteten Bildern auszeichnet [16]. Der Begriff wurde erstmals 1988 von Wilson et al. bei

Patienten mit Knie- und Hüftschmerzen verwendet [56]. Ein KMÖ kann praktisch alle Knochen betreffen, tritt jedoch am häufigsten an den unteren Extremitäten auf, wobei es symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen kann [8].

In Fällen, bei denen sich ein KMÖ auf MRT-Bildern als isolierter Befund ohne of-

fensichtliche Ursache (idiopathisch) zeigt, hat sich der Begriff „Knochenmarködem-Syndrom“ (KMÖS) etabliert [50, 51]. Um die Diagnose eines KMÖS zu stellen, sollten zuvor jedoch – sofern möglich – alle potenziellen sekundären Ursachen (traumatisch, degenerativ/mechanisch, primär inflammatorisch, septisch, ischämisch, infektiös, neoplastisch, iatrogen, metabolisch oder neurologisch) ausgeschlossen werden [8, 42]. Der theoretisch geforderte Ausschluss aller potenziellen sekundären Ursachen ist in der Realität des klinischen Alltags jedoch für gewöhnlich nicht rational umsetzbar. Das KMÖS beschreibt dementsprechend eine klinisch-radiologische Entität, bei der vorübergehende, unspezifische, subakute oder chronische Gelenkschmerzen in Verbindung mit charakteristischen MRT-Befunden auftreten, jedoch ohne spezifische sekundäre Ursachen [51].

Grundsätzlich ist es wichtig, den Unterschied zwischen KMÖ ohne Osteonekrose und KMÖ mit Osteonekrose zu erkennen. Ersteres ist eine hypervaskuläre, normalerweise selbstlimitierende Läsion, während Letzteres eine ischämische Genese hat, die zu Knochen- und Gelenkdestruktion führen kann [50]. Eine subchondrale spontane Osteonekrose im Bereich des Kniegelenks wurde ursprünglich als SONK („spontaneous osteonecrosis of the knee“) bezeichnet, wobei neuere Arbeiten hervorheben, dass diese Pathologie wohl eher auf einer subchondralen Insuffizienzfraktur („subchondral insufficiency fracture of the knee“, SIFK) basiert [28].

Diese Übersichtsarbeit befasst sich mit der Ätiologie und Therapie von symptomatischen, atraumatischen KMÖ (mit und ohne Osteonekrose) im Bereich des Kniegelenks.

Ätiologie

Die Ätiologie von spontanen atraumatischen KMÖ im Bereich des Kniegelenks ist nach wie vor nicht vollständig verstanden. Am häufigsten sind die Femurkondylen und seltener die proximale Tibia betroffen, wobei das KMÖ gehäuft im medialen Kompartiment beobachtet wird [42]. Generell wird eine vaskuläre Genese postuliert, wonach eine beeinträchtigte Mikrozirkulation im Bereich des subchondralen Knochens als ursächlich vermutet wird [25]. Patho-

physiologisch wird angenommen, dass es durch eine venöse Abflussbehinderung zu Ödemen, erhöhtem intraossärem Druck und schließlich zu einer Beeinträchtigung des arteriellen Zuflusses kommt, was konsekutiv zu einer intraossären Ischämie und Nekrose (SONK) führen kann [28, 33, 42, 51].

Insbesondere im Bereich des Kniegelenks wurde die venöse Stase und der hierdurch resultierende erhöhte intraossäre Druck (IOD) mit Knochenschmerzen in Verbindung gebracht [3, 4, 30]. Dabei wiesen Patienten mit in Ruhe bestehenden Knochenschmerzen einen IOD > 40 mm Hg auf, während Patienten mit einem IOD < 35 mm Hg beschwerdefrei waren [4]. Interessanterweise wurde eine lineare Korrelation zwischen IOD und Perfusion beschrieben, wobei ein Anstieg des IOD von 26 auf 45 mm Hg die Knochenperfusion um bis zu 60% reduziert und somit zu einer intraossären Ischämie führen kann [27]. Kiaer et al. konnten zudem beobachten, dass eine venöse Abflussbehinderung den intraossären Sauerstoffpartialdruck innerhalb von nur 30 min um das 1,5-fache reduziert [26]. Eine anhaltende Ischämie kann dann wiederum im Verlauf zu einem Zelltod im Knochenmark führen [33].

Aktuellere Studien verwenden den Begriff „SONK“ nun vermehrt, sobald bei einer SIFK das subchondrale Fragment bildmorphologisch eine Nekrose durchläuft. Als SIFK werden atraumatische Frakturen bezeichnet, die in der Regel bei älteren, Übergewichtigen und osteoporotischen Patienten auftreten. Bei ausbleibender Heilung einer solchen subchondralen Fraktur kann es durch wiederholte Mikrobewegungen des instabilen osteochondralen Anteils zur Infiltration von Synovialflüssigkeit in die Frakturstelle kommen. Dies führt zur Ablösung und Fragmentierung des osteochondralen Anteils und schließlich zu osteonekrotischen Veränderungen in der separierten Läsion [28, 57].

Interessanterweise zeigen Patienten mit erhöhten Serumlipidspiegeln oder Adipositas ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines KMÖ am Kniegelenk, während die Evidenz bezüglich des Einflusses von Geschlecht und Raucherstatus limitiert ist [32].

Klinische Präsentation

Patienten mit einem KMÖS klagen in der Regel über akute, subakute oder chronische Kniebeschwerden, wobei eine Differenzierung der exakten Lokalisation der Schmerzen oft nicht möglich ist. Die Schmerzen treten normalerweise spontan auf und exazerbieren bei Belastung sowie nachts. Die Schmerzentstehung kann variabel sein, von vagen und schleichenden Anfängen bis hin zu rasch fortschreitenden, immobilisierenden Schmerzen mit teils assoziierten intraartikulären Ergüssen. Zudem besteht in der Regel eine starke Klopfempfindlichkeit im Bereich des betroffenen Knochens [1, 42].

Die Dauer der Symptome ist variabel und hängt vom Ausmaß der Knochenbeteiligung und Konsequenz der Behandlung ab. Die Symptome können von 3 bis zu 18 Monate anhalten. Dies hängt von der anfänglichen Symptomintensität und dem Zeitpunkt der Einleitung einer spezifischen Therapie ab. Das KMÖ kann im zeitlichen Verlauf auch multifokal auftreten oder zu einer anderen Lokalisation migrieren [10, 19]. Früher wurde zur Beschreibung dieses Phänomens der Begriff „regionale wandernde Osteoporose“ [15] verwendet [8, 42].

Diagnostik

Ziel der durchgeführten Diagnostik muss die schnelle Diagnosesicherung sein, um zeitnah eine adäquate Therapie einleiten zu können. Neben einer zielgerichteten Anamnese, klinischen Untersuchung und Bestimmung der laborchemischen Infektparameter sollte die initiale Diagnostik eine röntgenologische Bildgebung zum Ausschluss bestehender arthrotischer Veränderungen umfassen. Wichtiger Bestandteil der Röntgendiagnostik sind auch Ganzbeinaufnahmen zur Beurteilung einer Beinachsendeformation. Anschließend sollte eine MRT-Bildgebung des Kniegelenks erfolgen, wobei sich KMÖ durch eine Hypointensität auf T1-gewichteten Bildern und eine Hyperintensität auf STIR- oder fettunterdrückten T2-gewichteten Bildern auszeichnen [8, 16].

Therapie

Das Hauptziel bei der Therapie von KMÖ besteht darin, die Schmerzen und Beeinträchtigungen schnell zu reduzieren sowie das KMÖ aufzulösen. In der Regel gilt das KMÖ als selbstlimitierend über einen Zeitraum von 3 bis zu 18 Monaten. Therapeutische Maßnahmen zur Verkürzung dieses *natürlichen* Verlaufs umfassen allen voran die Entlastung des betroffenen Gelenks für 6 bis 8 Wochen abhängig von Symptomen und radiologischen Verlaufskontrollen. Supportiv können Schmerzmittel und entzündungshemmende Medikamente eingenommen werden [25, 28].

Weitere konservative Behandlungsansätze umfassen die Therapie mit extrakorporalen Stoßwellen oder gepulsten elektromagnetischen Feldern sowie pharmakologische Ansätze wie die Off-label-Gabe von Bisphosphonaten, Prostacyclin-Analoga (z. B. Iloprost) oder Denosumab. Operative Interventionen wie die Core-Dekompression („core decompression“), perkutane Anbohrung oder Subchondroplastik sollten nur in therapierefraktären Fällen nach Versagen konservativer Maßnahmen erwogen werden [8, 28, 45].

Konservativ

Pharmakologisch

Prostacyclin. Die pharmakokinetische Wirkung von Prostacyclin basiert auf einer Verbesserung der Durchblutung bei kritischer Blutversorgung. Es bewirkt eine Vasodilatation und beeinflusst somit die rheologischen Eigenschaften des terminalen Gefäßbetts positiv [21]. Zudem wird die Konzentration freier Sauerstoffradikale und Leukotriene verringert, die Thrombozytenaggregation gehemmt und die Kapillarpermeabilität reduziert. Das am weitesten verbreitete und am besten untersuchte Prostacyclin-Analogon ist Iloprost (Schering AG, Berlin, Deutschland; [2, 17, 18, 28]).

Die positiven Auswirkungen einer Therapie von KMÖ mit Iloprost wurden in einigen klinischen Studien nachgewiesen [6, 24, 37, 38, 44, 52]. In einer prospektiven, doppelt verblindeten, randomisiert-kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl Iloprost ($n=21$; 50–100 µg p.o. 2- oder 3-mal täg-

lich für 4 Wochen) als auch Tramadol ($n=20$) 3 Monate nach Therapiebeginn jeweils zu einer signifikanten Schmerzabnahme sowie Funktionszunahme bei Patienten mit einem KMÖ im Bereich des Kniegelenks führte, ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen [38]. MR-tomographisch zeigte die Therapie mit Iloprost im Vergleich zu Tramadol jedoch einen deutlicheren Rückgang des KMÖ nach 3 Monaten [38]. In einer weiteren Studie konnte beobachtet werden, dass die Therapie mit Iloprost (intravenös 0,5–1,0 ng/kg/min 6 h täglich für 5 Tage) bei Patienten mit KMÖ oder beginnender avaskulärer Nekrose über einen Zeitraum von 6 Monaten zu einer deutlichen Verbesserung der Schmerzsymptomatik und Funktion sowie Verringerung der MR-tomographischen Ausdehnung des KMÖ führte, wohingegen bei Patienten mit einer fortgeschrittenen avaskulären Nekrose kein Therapieerfolg erreicht werden konnte [24].

Die pharmakologischen Interaktionen, die der Schmerzreduktion und dem MR-tomographischen Rückgang des KMÖ zugrunde liegen, bleiben jedoch Bestandteil weiterer Diskussionen. Es ist unklar, ob der Therapieerfolg von Iloprost hauptsächlich auf eine Normalisierung des intraossären Drucks oder eher auf Wechselwirkungen mit lokalen Leukotrienen und Zytokinen zurückzuführen ist [24, 28].

Nachteile einer Therapie mit Iloprost sind neben der verlängerten intravenösen Gabe über mehrere Tage auch das gegebenenfalls zu Komplikationen führende Auftreten von Vasodilatation und Hypotonie [24, 33].

Bisphosphonate. Eine weitere Medikamentengruppe zur Behandlung von KMÖ sind die Bisphosphonate, welche die Aktivität der Osteoklasten und somit die Knochenresorption hemmen. Die Rationale für den Einsatz von Bisphosphonaten zur Behandlung von KMÖ beruht auf der Annahme, dass das strukturelle Knochenversagen das Ergebnis einer Resorption von nekrotischem Knochen während des Revaskularisierungsprozesses ist, bevor neuer Knochen gebildet werden kann. Durch eine Verzögerung der Knochenresorption bis zur ausreichenden Knochenneubil-

dung soll somit ein strukturelles Versagen vermieden werden [28, 39].

Klinische Ergebnisse nach Bisphosphonatherapie bei KMÖ und anderen subchondralen Pathologien sind uneinheitlich [7, 28, 39, 47]. In einer randomisierten, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Studie bei Patienten mit SONK konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Schmerzreduktion, Funktion und MR-tomographischem KMÖ-Ausmaß zwischen Ibandronat (kumulative Dosis 13,5 mg i.v.) und Placebo (Natriumchloridlösung i.v.) nach 48 Wochen festgestellt werden [39].

Andere Studien suggerieren jedoch einen klinischen und radiologischen Nutzen der Bisphosphonatherapie [7, 29]. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie wurde gezeigt, dass die Therapie von KMÖ mit Zoledronat (einmalig 5 mg i.v.) und Vitamin D (1000 IE täglich) nach 6 Wochen zu einer besseren Schmerzreduktion und MR-tomographischen Rückbildung des KMÖ im Vergleich zur Kombination Placebo/Vitamin D führte [47]. Bartl et al. konnten zudem zeigen, dass die Ibandronat-Therapie (6 mg i.v. 3-mal im monatlichen Abstand) bei Patienten mit KMÖ im Vergleich zur Kontrollgruppe (schmerzlindernde Medikation in Kombination mit Teilbelastung) zu signifikant besseren klinischen Ergebnissen und MR-tomographischen Rückgangsraten des KMÖ führte [7]. In einer aktuelleren Studie war Zoledronat ($n=12$) bei Patienten mit einem KMÖ im Bereich des Kniegelenks effektiver als die Therapie mit Ibandronat ($n=9$), allerdings verbunden mit häufigeren unerwünschten Nebenwirkungen, auf welche in der Arbeit leider nicht detaillierter eingegangen wurde [40].

Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit KMÖ im Knie- und Fußbereich sowohl Iloprost (Prostacyclin-Analogon, siehe oben; $n=10$) als auch Ibandronat ($n=10$) einen therapeutischen Nutzen hinsichtlich Symptomlinderung und MR-tomographischer KMÖ-Reduktion haben, wobei Iloprost jedoch eine schnellere und stärkere Wirkung erzielte [6].

Aufgrund der aktuellen Studienlage wird von einigen Autoren eine pharmakologische Kombinationstherapie aus Zoledronat (einmalig 5 mg i.v. als primäre

Behandlung) und Iloprost (Gesamtdosis von 180 µg i.v. über 5 Tage; Tag 1: 20 µg über 6–8 h; Tag 2–5: Dosiserhöhung auf 40 µg pro Tag über 6–8 h) vorgeschlagen [8]. Aktuell handelt es sich dabei aber immer noch um eine Off-label-Therapie, weshalb die Patienten über Risiken und Nebenwirkungen ausführlich aufgeklärt werden müssen.

Vitamin D und Kalzium. Die Substitution von Vitamin D und Kalzium zur Förderung des Knochenstoffwechsels stellt eine wesentliche Komponente fast jeden konservativen Therapieansatzes von KMÖ dar. Grund hierfür ist, dass bei bis zu ca. 80 % der Patienten mit einem diagnostizierten KMÖ ein Vitamin-D-Mangel (<20 ng/ml) oder zumindest eine Vitamin-D-Insuffizienz (20–30 ng/ml) gemäß der Definition der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie beobachtet wurde [16, 43].

Vitamin D und Kalzium wird dabei additiv zur Ent-, oder Teilbelastung des Gelenks sowie Behandlungen mit Bisphosphonaten oder Prostacyclin eingenommen. Die meisten Autoren empfehlen die Einnahme von mindestens 800–1000 IE Vitamin D und 600–1000 mg Kalzium täglich [16]. Bei der Substitution mit Vitamin D sollte die tägliche Einnahme einer wöchentlichen vorgezogen werden, um täglich gleichmäßige Spiegel und eine bessere Bioverfügbarkeit zu erreichen.

Denosumab. Denosumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der an den Rezeptoraktivator des nukleären Faktors κ B-Liganden (RANKL) bindet. Denosumab hemmt die osteoklastische Knochenresorption und wird üblicherweise zur Behandlung von Osteoporose eingesetzt. Die klinische Evidenz für den Einsatz von Denosumab zur Therapie von KMÖ ist jedoch noch sehr limitiert [31, 45].

In einer retrospektiven Fallserie von 14 Patienten mit KMÖ der unteren Extremität wurde gezeigt, dass die einmalige Gabe von Denosumab (60 mg subkutan) 6 bis 12 Wochen nach Applikation neben einer signifikanten Schmerzreduktion bei 93 % der Patienten zu einem teilweisen oder vollständigen MR-tomographischen Rückgang des KMÖ führte, wobei in 50 % der Patienten sogar eine vollständige

Genesung beobachtet werden konnte [45].

Extrakorporale Stoßwellentherapie

Die Anwendung einer extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) bei KMÖ des Kniegelenks hat in klinischen Studien vielversprechende Ergebnisse erzielt [20, 22, 46, 55]. Die generelle Vorgehensweise umfasst 2–3 Behandlungen mit jeweils 2000–4000 Impulsen bei einer Frequenz von 2–4 Hz und einer Energieflussdichte von 0,22–0,55 mJ/mm², die entweder wöchentlich oder im Intervall von 3 Wochen durchgeführt werden [22]. Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. ESWT soll die Stimulation von Osteoblasten und Periostzellen, die Differenzierung von Stammzellen, sowie eine erhöhte Ausschüttung von Stickoxid-Synthase und vaskulärem endothelalem Wachstumsfaktor begünstigen, was zu einer gesteigerten Neovaskularisation führt [13, 22]. Zusätzlich wird das Periost stimuliert und die Aktivität der Osteoklasten reduziert [13].

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse zeigte, dass die ESWT bei Patienten mit KMÖ an verschiedenen Lokalisationen (Femurkopf, Kniegelenk, Schambein etc.) sowohl nach einem Monat als auch nach 3 bis 6 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung erzielte [22]. Bei Patienten mit einem KMÖ im Bereich des medialen Kniekompartiments erzielte die ESWT im Vergleich zu keiner Therapie (Kontrollgruppe) eine signifikant bessere Funktion, Schmerzlinderung und Reduktion des KMÖ in der MRT nach 6 Monaten [46].

Interessanterweise konnten Gao et al. in einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studie an jeweils 20 Patienten pro Gruppe auch beobachten, dass die ESWT einer Kombinationstherapie aus Prostacyclin und Bisphosphonaten hinsichtlich der Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung nach 1, 3 und 6 Monaten signifikant überlegen war [20]. Zudem zeigte sich in der ESWT-Gruppe ein deutlich stärkerer Rückgang des KMÖ im MRT nach 6 Monaten [20].

Therapie mit gepulsten elektromagnetischen Feldern

Bezüglich der Therapie von KMÖ mit gepulsten elektromagnetischen Feldern („pulsed electromagnetic field therapy“, PEF) gibt es aktuell nur wenig klinische Evidenz [31, 35].

Die Rationale für die Verwendung von PEF sind ihre entzündungshemmenden und knochenheilungsfördernden Wirkungen. Der spezifische Mechanismus soll auf einer Reduktion der produzierten freien Radikale und einer Stimulation der Osteoblastenaktivität basieren. Zudem wird die Verfügbarkeit von A_{2A}-Adenosinrezeptoren auf der Neutrophilenmembran erhöht und die Wirkung von Interleukin-1 gehemmt [14, 31, 53].

In einer Fallserie von 28 Patienten mit beginnender SONK führte die PEF-Therapie (6 h täglich über 90 Tage) 6 Monate nach Behandlungsbeginn zu einer signifikanten Verbesserung der Kniegelenkfunktion sowie der Schmerzintensität und MR-tomographischen KMÖ-Ausdehnung. Zum 2-Jahres-Zeitpunkt wurde allerdings eine beträchtliche Versagensrate (endoprothetischer Eingriff) von 14 % der Patienten beobachtet [35].

Operative Therapie

Bei Versagen konservativer Therapiemaßnahmen können bei hohem Leidensdruck der Patienten operative Interventionen wie die klassische Core-Dekompression, perkutane Anbohrung oder Subchondroplastik erwogen werden.

Core-Dekompression

Die pathophysiologische Rationale für die chirurgische Dekompression von KMÖ basiert auf der Annahme, dass eine venöse Abflussbehinderung zu erhöhtem intraossärem Druck und schließlich zu einer Beeinträchtigung des arteriellen Zuflusses mit konsekutiver intraossärer Ischämie und Nekrose führt [33]. Durch die Eröffnung des spongiosen Knochens können die intraossäre Hypertonie und hiermit verbundene Knochenschmerzen beseitigt und gleichzeitig der Sauerstoffpartialdruck erhöht werden [33, 49].

In der ursprünglichen Technik wird zunächst unter Fluoroskopie ein 3 mm starrer Ficat-Trokar über den metaphysären Kno-

chen eingebracht, um den intraossären Druck zu messen [23, 54]. Ein Druckbelastungstest wird durchgeführt, welcher als positiv gewertet wird, wenn der Ausgangsdruck mehr als 30 mm Hg beträgt oder nach 5 min nach der Stresstestung nicht unter 30 mm Hg fällt [23, 54]. Sofern keine Messung des intraossären Drucks erfolgt, kann alternativ ein Führungsdraht verwendet werden. Der Zugang zur Dekompression erfolgt dann über einen kleinen Hautschnitt. Die Nadel wird vorsichtig vorgeschoben, um den subchondralen Knochen nicht zu durchbrechen und den Knorpel intakt zu lassen [23, 54]. Nach kanüliertem Überbohren wird der Trokar wieder entfernt, wobei in älteren Arbeiten ein Bohrerdurchmesser von 8 mm [23] und in neueren Arbeiten von 4,0 mm [9, 33] beschrieben wird [54].

Ein genauer zeitlicher Cut-off, ab welchem bei erfolgloser konservativer Therapie die Indikation zur Core-Dekompression besteht, ist bis jetzt noch nicht beschrieben worden.

Klinische Ergebnisse nach Core-Dekompression bei Patienten mit KMÖ im Bereich des Kniegelenks sind vielversprechend [9, 41, 54]. In einer systematischen Übersichtsarbeit bezüglich der operativen Möglichkeiten bei KMÖ des Kniegelenks konnte gezeigt werden, dass von insgesamt 29 Patienten aus neun Studien in 100% der Patienten die Therapie mittels Core-Dekompression nach einem Follow-up von 3 Monaten bis 5 Jahren als Erfolg gewertet wurde, wobei es sich bei den meisten Studien lediglich um Einzelfallbeschreibungen oder kleinste Fallserien von 2 bis 5 Patienten handelt [54].

In der größten veröffentlichten Fallserie von 18 Patienten (24 Knie) konnte beobachtet werden, dass alle Patienten innerhalb von 6 Wochen klinisch beschwerdefrei waren und sich die MRT-Befunde bereits 3 Monate postoperativ vollständig normalisiert hatten [9]. Auch beim finalen Follow-up nach mindestens 5 Jahren zeigten sich alle Patienten weiterhin beschwerdefrei mit unauffälligem Befund in der erneut durchgeführten MRT [9].

Nachteile der Core-Dekompression umfassen allerdings die verlängerte Teilbelastung/Entlastung des Kniegelenks und das Frakturrisiko, welches jedoch durch das Vermeiden von Übergangszonen von kor-

tikalem zu spongiosen Knochen als Einstiegsportale minimiert werden kann [33].

In Zukunft könnte die Verwendung von konzentriertem Knochenmarkspirat als Augment bei einer Core-Dekompression im Bereich des Kniegelenks interessant werden, wie es schon in der Hüftchirurgie Anwendung findet [28]. In einer randomisierten Studie konnte bei Patienten mit Femurkopfnekrose gezeigt werden, dass eine Augmentation der Core-Dekompression mit konzentriertem Knochenmarkspirat die Knochenheilungsrate im Vergleich zur alleinigen Core-Dekompression signifikant verbesserte [34].

Perkutane Anbohrung

Aus der klassischen Core-Dekompression im Sinne einer einzelnen Bohrung mit größerem Durchmesser hat sich eine alternative Technik entwickelt, bei welcher perkutan mit mehreren kleinen Bohrungen eine Dekompression des KMÖ erreicht wird. Auch hier ist die Rationale die Eröffnung des spongiösen Knochens zur Beseitigung der intraossären Hypertonie und der hiermit verbundenen Knochenschmerzen. Mit einem kleinen Bohrer (ca. 3 mm Durchmesser) oder alternativ mit einem kräftigen Kirschner-Draht werden je nach Größe der Läsion mehrere Bohrungen unter Fluoroskopie perkutan fächerförmig gesetzt, ohne den Knorpel zu durchbrechen. Diese Technik soll einfacher durchführbar, weniger invasiv und mit einem geringeren Frakturrisiko verbunden sein [36].

In der größten veröffentlichten Fallserie von 38 Patienten (61 Knie) konnte beobachtet werden, dass 92% der Patienten ein erfolgreiches klinisches Ergebnis (> 80 Punkte im Knee Society Clinical Rating System) nach einem durchschnittlichen Follow-up von 3 Jahren aufwiesen [36]. Es zeigten sich keine Komplikationen und eine endoprothetische Konversionsrate von 3% [36]. Vergleichende Studien zwischen dieser Technik und der klassischen Core-Dekompression sind noch ausstehend.

Subchondroplastik

Bei der Subchondroplastik handelt es sich um eine fluoroskopisch gestützte Injektion von fließfähigem Kalziumphosphat in den Bereich des KMÖ, das endotherm zu Hydroxyapatit kristallisiert und somit mi-

krotrabekuläre Frakturen stabilisiert [28, 48]. Hierbei sind die Eigenschaften des verwendeten Knochenersatzmaterials von entscheidender Bedeutung, um eine Schädigung des trabekulären Knochens zu vermeiden [12].

Laut einem systematischen Review wurden von insgesamt 151 Patienten aus 9 Studien 91% der Patienten erfolgreich mittels Subchondroplastik im Bereich des Kniegelenks therapiert, wobei dieses Verfahren vor allem bei Patienten mit KMÖ bei bereits bestehender Arthrose Anwendung findet [54]. Zudem beschrieben Astur et al. eine signifikante Schmerzlinderung und Verbesserung der Kniegelenkfunktion sowie eine Rückkehr zur vollen körperlichen Aktivität nach durchschnittlich 2 bis 3 Monaten [5]. In der größten retrospektiven Fallserie ($n=66$) beobachteten Cohen und Sharkey bei Patienten mit KMÖ und Kniearthrose eine signifikante postoperative Verbesserung sowohl der Schmerzsymptomatik als auch der IKDC-Scores [11]. Unmittelbar postoperativ war eine schmerzadaptierte Vollbelastung erlaubt mit einer Rückkehr zur vollständigen uneingeschränkten Aktivität nach 4 bis 8 Wochen [11].

Allerdings muss kritisch hervorgehoben werden, dass die Subchondroplastik keinen biologischen Ansatz verfolgt, sondern lediglich mittels Knochenersatzmaterial eine mechanische Stabilisierung des subchondralen trabekulären Knochens zu erreichen versucht. Dies erklärt auch die Beobachtungen, dass trotz postoperativer funktioneller Verbesserung noch ca. 25% der Patienten über Kniegelenkschmerzen klagen und bereits 2 Jahre nach dem Eingriff ca. 30% der Patienten eine Konversion zu einem endoprothetischen Gelenkersatz erhielten [5, 11]. Vor allem bei alten Patienten mit bereits fortgeschrittener Osteonekrose muss daher auch eine primäre endoprothetische Versorgung diskutiert werden.

Fazit für die Praxis

- Das KMÖ beschreibt ein MR-tomographisches Phänomen, das sich durch eine Hypointensität auf T1-gewichteten Bildern und eine Hyperintensität auf STIR- oder fettunterdrückten T2-gewichteten Bildern auszeichnet.

- Das KMÖS ist eine klinisch-radiologische Entität, bei der vorübergehende, unspezifische, subakute oder chronische Gelenkschmerzen in Verbindung mit charakteristischen MRT-Befunden auftreten, jedoch ohne spezifische sekundäre Ursachen.
- Pathophysiologisch führt eine venöse Abflussbehinderung zu Ödemen, erhöhtem intraosärem Druck und schließlich zu einer Beeinträchtigung des arteriellen Zuflusses, was konsekutiv in einer intraosären Ischämie und Nekrose resultiert.
- Die Entlastung des betroffenen Gelenks sollte für 6 bis 8 Wochen abhängig von Symptomen und radiologischen Verlaufskontrollen erfolgen.
- Konservative Behandlungsansätze umfassen die Therapie mit extrakorporalen Stoßwellen oder gepulsten elektromagnetischen Feldern sowie pharmakologische Ansätze wie die Off-label-Gabe von Bisphosphonaten, Prostacyclin-Analoga oder Denosumab.
- Operative Interventionen wie die Core-Dekompression, perkutane Anbohrung oder Subchondroplastik sollten nur in therapierefraktären Fällen nach Versagen konservativer Maßnahmen erwogen werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Lukas N. Münch

Sektion für Sportorthopädie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Str. 22, 81675 München,
Deutschland
lukas.muench@tum.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L.N. Münch, J. Ackermann, A. Deichsel, L. Eggeling, D. Günther, S. Kopf, B. Laky, D. Mathis, K.-F. Schüttler, A. Wafaisade und E. Herbst geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Aigner N, Meizer R, Meraner D, Becker S, Radda C, Landsiedl F (2008) Tapping test in patients with painful bone marrow edema of the knee. *Clin J Pain* 24:131–134
2. Aktan AO, Büyükgöçer O, Yegen C, Yaşın SH, Haklar G, Yalin R et al (1994) Does PGE2 act as a mediator for endothelin release? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 50:37–41
3. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle A (1980) Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and ^{99m}Tc-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand* 51:19–28
4. Arnoldi CC, Lemperg K, Linderholm H (1975) Intraosseous hypertension and pain in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 57:360–363
5. Astur DC, de Freitas EV, Cabral PB, Morais CC, Pavei BS, Kaleka CC et al (2019) Evaluation and Management of Subchondral Calcium Phosphate Injection Technique to Treat Bone Marrow Lesion. *CARTILAGE* 10:395–401
6. Baier C, Schaumburger J, Götz J, Heers G, Schmidt T, Grifka J et al (2013) Bisphosphonates or prostacyclin in the treatment of bone-marrow oedema syndrome of the knee and foot. *Rheumatol Int* 33:1397–1402
7. Bartl C, Imhoff A, Bartl R (2012) Treatment of bone marrow edema syndrome with intravenous ibandronate. *Arch Orthop Trauma Surg* 132:1781–1788
8. Baumbach SF, Pfahler V, Bechtold-Dalla Pozza S, Feist-Pagenstert I, Fürmetz J, Baur-Melnyk A et al (2020) How We Manage Bone Marrow Edema—An Interdisciplinary Approach. *J Clin Med* 9:
9. Berger CE, Kröner AH, Kristen KH, Grabmeier GF, Kluger R, Minai-Pour MB et al (2006) Transient bone marrow edema syndrome of the knee: clinical and magnetic resonance imaging results at 5 years after core decompression. *Arthroscopy* 22:866–871
10. Cahir JG, Toms AP (2008) Regional migratory osteoporosis. *Eur J Radiol* 67:2–10
11. Cohen SB, Sharkey PF (2016) Subchondroplasty for Treating Bone Marrow Lesions. *J Knee Surg* 29:555–563
12. Colon DA, Yoon BV, Russell TA, Cammisia FP, Abjornson C (2015) Assessment of the injection behavior of commercially available bone BSMs for Subchondroplasty® procedures. *Knee* 22:597–603
13. d'Agostino MC, Craig K, Tibalt E, Respizzi S (2015) Shock wave as biological therapeutic tool: From mechanical stimulation to recovery and healing, through mechanotransduction. *Int J Surg* 24:147–153
14. De Mattei M, Caruso A, Traina GC, Pezzetti F, Baroni T, Sollazzo V (1999) Correlation between pulsed electromagnetic fields exposure time and

cell proliferation increase in human osteosarcoma cell lines and human normal osteoblast cells in vitro. *Bioelectromagnetics* 20:177–182

15. Duncan H, Frame B, Frost H, Arnstein AR (1969) Regional migratory osteoporosis. *South Med J* 62:41–44
16. Eidmann A, Eisert M, Rudert M, Stratos I (2022) Influence of Vitamin D and C on Bone Marrow Edema Syndrome—A Scoping Review of the Literature. *J Clin Med* 11:
17. Erlansson M, Bergqvist D, Persson NH, Svensjo E (1991) Modification of postischemic increase of leukocyte adhesion and vascular permeability in the hamster by Iloprost. *Prostaglandins* 41:157–168
18. Erlansson M, Svensjö E, Bergqvist D (1989) Leukotriene B4-induced permeability increase in postcapillary venules and its inhibition by three different anti-inflammatory drugs. *Inflammation* 13:693–705
19. Gaeta M, Mazziotti S, Minutoli F, Vinci S, Blandino A (2002) Migrating transient bone marrow edema syndrome of the knee: MRI findings in a new case. *Eur Radiol* 12 Suppl 3:S40–42
20. Gao F, Sun W, Li Z, Guo W, Wang W, Cheng L et al (2015) Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of primary bone marrow edema syndrome of the knee: a prospective randomised controlled study. *BMC Musculoskelet Disord* 16:379
21. Grant SM, Goa KL (1992) Iloprost. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in peripheral vascular disease, myocardial ischaemia and extracorporeal circulation procedures. *Drugs* 43:889–924
22. Häußler J, Wieber J, Catalá-Lehnen P (2021) The use of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of bone marrow oedema—a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 16:369
23. Jacobs MA, Loeb PE, Hungerford DS (1989) Core decompression of the distal femur for avascular necrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 71:583–587
24. Jäger M, Tillmann FP, Thornhill TS, Mahmoudi M, Blondin D, Hetzel GR et al (2008) Rationale for prostaglandin I2 in bone marrow oedema—from theory to application. *Arthritis Res Ther* 10:R120
25. Karim AR, Cherian JJ, Jauregui JJ, Pierce T, Mont MA (2015) Osteonecrosis of the knee: review. *Ann Transl Med* 3:6
26. Kjaer T, Dahl B, Lausten G (1992) Partial pressures of oxygen and carbon dioxide in bone and their correlation with bone-blood flow: effect of decreased arterial supply and venous congestion on intraosseous oxygen and carbon dioxide in an animal model. *J Orthop Res* 10:807–812
27. Kjaer T, Dahl B, Lausten GS (1993) The relationship between inert gas wash-out and radioactive tracer microspheres in measurement of bone blood flow: effect of decreased arterial supply and venous congestion on bone blood flow in an animal model. *J Orthop Res* 11:28–35
28. Kon E, Ronga M, Filardo G, Farr J, Madry H, Milano G et al (2016) Bone marrow lesions and subchondral bone pathology of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 24:1797–1814
29. Kraenzlin ME, Graf C, Meier C, Kraenzlin C, Friedrich NF (2010) Possible beneficial effect of bisphosphonates in osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:1638–1644

30. Lemperg RK, Arnoldi CC (1978) The significance of intraosseous pressure in normal and diseased states with special reference to the intraosseous engorgement-pain syndrome. *Clin Orthop Relat Res*, 5:143–156
31. Li S, Yu H, Long S, Li J, He Y, Zheng X et al (2023) Research Advances in the Treatment of Bone Marrow Edema Syndrome. *J Clin Densitom* 26:101367
32. Lim YZ, Wang Y, Wluka AE, Davies-Tuck ML, Hanna F, Urquhart DM et al (2014) Association of obesity and systemic factors with bone marrow lesions at the knee: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 43:600–612
33. Littman J, Gil H, Aaron R (2023) Spontaneous Bone Marrow Edema: Perfusion Abnormalities and Treatment with Surgical Decompression. *Int J Mol Sci* 24:
34. Ma Y, Wang T, Liao J, Gu H, Lin X, Jiang Q et al (2014) Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study. *Stem Cell Res Ther* 5:115
35. Marcheggiani Muccioli GM, Grassi A, Setti S, Filardo G, Zambelli L, Bonanzinga T et al (2013) Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: pulsed electromagnetic fields therapy. *Eur J Radiol* 82:530–537
36. Marulanda G, Seyler TM, Sheikh NH, Mont MA (2006) Percutaneous drilling for the treatment of secondary osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 88:740–746
37. Mayerhoefer ME, Kramer J, Breitenseher MJ, Norden C, Vakil-Adli A, Hofmann S et al (2008) MRI-demonstrated outcome of subchondral stress fractures of the knee after treatment with iloprost or tramadol: observations in 14 patients. *Clin J Sport Med* 18:358–362
38. Mayerhoefer ME, Kramer J, Breitenseher MJ, Norden C, Vakil-Adli A, Hofmann S et al (2007) Short-term outcome of painful bone marrow oedema of the knee following oral treatment with iloprost or tramadol: results of an exploratory phase II study of 41 patients. *Rheumatol (oxford)* 46:1460–1465
39. Meier C, Kraenzlin C, Friederich NF, Wischer T, Grize L, Meier CR et al (2014) Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 25:359–366
40. Müller F, Appelt KA, Meier C, Suhm N (2020) Zoledronic acid is more efficient than ibandronic acid in the treatment of symptomatic bone marrow lesions of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 28:408–417
41. Paraskevopoulos K, Keskinis A, Vasios IS, Makiev KG, Tilkeridis K, Drosos GI et al (2023) Comparison of various treatment modalities for the management of bone marrow edema syndrome/transient osteoporosis in men and non-pregnant women: a systematic review. *Osteoporos Int* 34:269–290
42. Patel S (2014) Primary bone marrow oedema syndromes. *Rheumatol (oxford)* 53:785–792
43. Pieropan S, Antoniazzi F, Tadiotto E, Caldonazzi F, Maschio M, Aiello G et al (2019) Bone Marrow Foot Oedema in Adolescents: The Role of Vitamin D. *J Bone Metab* 26:241–246
44. Pountos I, Giannoudis PV (2018) The role of iloprost on bone edema and osteonecrosis: Safety and clinical results. *Saf, Bd. 17. Expert, Opin Drug*, S225–233

Atraumatic bone marrow edema of the knee joint

Bone marrow edema (BME) represents a magnetic resonance imaging (MRI) phenomenon characterized by hypointensity on T1-weighted images and hyperintensity on short tau inversion recovery (STIR) sequences or fat-suppressed T2-weighted images. The BME syndrome is a clinical radiological entity in which transient, nonspecific, subacute or chronic joint pain occurs with characteristic MRI findings but without specific secondary causes. The pathophysiology is thought to be the result of venous outflow obstruction leading to edema, increased intraosseous pressure and ultimately impaired arterial inflow, resulting in intraosseous ischemia and necrosis. Generally, BME is considered self-limiting over a period of 3–18 months. Treatment approaches primarily include unloading the affected joint for 6–8 weeks, depending on the symptoms and radiological follow-up. Supportively, pain and anti-inflammatory medications can be taken. Other conservative treatment approaches include extracorporeal shock waves or pulsed electromagnetic fields as well as pharmacological treatment such as the off-label use of bisphosphonates, prostacyclin analogs and denosumab. Surgical interventions including core decompression, percutaneous drilling or subchondroplasty should only be considered in cases where conservative treatment has failed.

Keywords

Bone marrow edema · Atraumatic · Knee pain

45. Rolvien T, Schmidt T, Butscheidt S, Amling M, Barvencik F (2017) Denosumab is effective in the treatment of bone marrow oedema syndrome. *Injury* 48:874–879
46. Sansone V, Romeo P, Lavanga V (2017) Extracorporeal Shock Wave Therapy Is Effective in the Treatment of Bone Marrow Edema of the Medial Compartment of the Knee: A Comparative Study. *Med Princ Pract* 26:23–29
47. Seefried L, Genest F, Baumann J, Heidemeier A, Meffert R, Jakob F (2022) Efficacy of Zoledronic Acid in the Treatment of Nonmalignant Painful Bone Marrow Lesions: A Triple-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial (ZoMARS). *J Bone Miner Res* 37:420–427
48. Sharkey PF, Cohen SB, Leinberry CF, Parvizi J (2012) Subchondral bone marrow lesions associated with knee osteoarthritis. *Am J Orthop (belle Mead Nj)* 41:413–417
49. Simkin PA (2004) Bone pain and pressure in osteoarthritic joints. *Novartis Found Symp* 260:179–186
50. Solomon L (1993) Bone-marrow oedema syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 75:175–176
51. Thiryayi WA, Thiryayi SA, Freemont AJ (2008) Histopathological perspective on bone marrow oedema, reactive bone change and haemorrhage. *Eur J Radiol* 67:62–67
52. Tosun HB, Uludağ A, Demir S, Serbest S, Yasar MM, Öznam K (2020) Effectiveness of Iloprost in the Treatment of Bone Marrow Edema. *Cureus* 12:e10547
53. Varani K, Gessi S, Merighi S, Iannotta V, Cattabriga E, Spisani S et al (2002) Effect of low frequency electromagnetic fields on A2A adenosine receptors in human neutrophils. *Br J Pharmacol* 136:57–66
54. Ververidis AN, Paraskevopoulos K, Tilkeridis K, Riziotis G, Tottas S, Drosos GI (2020) Surgical modalities for the management of bone marrow edema of the knee joint. *J Orthop* 17:30–37
55. Vitali M, Rodriguez NN, Pedretti A, Drossinos A, Pironti P, Di Carlo G et al (2018) Bone Marrow Edema Syndrome of the Medial Femoral Condyle Treated With Extracorporeal Shock Wave Therapy:

- A Clinical and MRI Retrospective Comparative Study. *Arch Phys Med Rehabil* 99:873–879
56. Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, Totty WG (1988) Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? *Radiology* 167:757–760
57. Yamamoto T, Bullough PG (2000) Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am* 82:858–866

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.