

ORIGINAL

Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con osteocondritis disecante juvenil

V. Oberti, M. Sanchez Ortiz, V. Allende y J. Masquijo*

Departamento de Ortopedia y Traumatología Infantil - Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

Recibido el 7 de mayo de 2020; aceptado el 7 de julio de 2020

Disponible en Internet el 4 de diciembre de 2020



PALABRAS CLAVE

Osteocondritis
disecante juvenil;
Vitamina D;
Hipovitaminosis D;
Diseño del estudio:
Estudio transversal;
Nivel de evidencia 3

Resumen

Introducción: La osteocondritis disecante juvenil (OCDJ) es una patología adquirida de etiología desconocida que afecta a pacientes esqueléticamente inmaduros y predispone al desarrollo de artrosis. Estudios recientes han reportado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con lesiones osteocondrales. El objetivo de nuestro estudio fue determinar los niveles séricos de vitamina D en pacientes diagnosticados con OCDJ.

Métodos: Se evaluaron los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D de 31 pacientes (22 masculinos) que presentaban 40 lesiones (29 OCDJ de rodilla y 11 de tobillo). La edad promedio fue de $11,9 \pm 2,9$ años. La hipovitaminosis D se definió como un valor inferior a 30 ng/ml y se dividió en insuficiencia de vitamina D (20 a 30 ng/ml) y deficiencia de vitamina D (< 20 ng/ml).

Resultados: El 45,2% de los pacientes evaluados presentaron hipovitaminosis D (32,2% insuficiencia y 13% deficiencia). No se encontraron diferencias significativas en los valores promedio e incidencia de hipovitaminosis entre aquellos pacientes en que la muestra se tomó en meses cálidos o fríos ($p=0,267$ y $p=0,875$, respectivamente). Los pacientes que requirieron cirugía tuvieron una mayor incidencia de hipovitaminosis que los tratados de manera conservadora (60% versus 31%, $p=0,054$). No encontramos correlación en la incidencia de hipovitaminosis con el sexo, la ubicación, la estabilidad de la lesión, o si la lesión fue unilateral o bilateral.

Conclusión: En nuestra serie, casi la mitad de los pacientes evaluados con OCDJ presentaron niveles séricos anormales de vitamina D. Los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico presentaron una incidencia dos veces mayor de hipovitaminosis que los que respondieron al tratamiento conservador. La asociación encontrada en este estudio no implica causalidad, pero debería ser considerada dentro del conjunto de medidas para el tratamiento de estas lesiones.

© 2020 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmasquijo@gmail.com (J. Masquijo).

<https://doi.org/10.1016/j.recot.2020.07.006>

1888-4415/© 2020 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Juvenile
osteochondritis
dissecans;
Vitamin D;
Hypovitaminosis D;
Study Design:
Cross-sectional study;
Level of evidence 3

Prevalence of hypovitaminosis D in patients with juvenile osteochondritis dissecans**Abstract**

Background: Juvenile osteochondritis dissecans (JOCD) is an acquired joint disease of unknown etiology that affects skeletally immature patients and has the potential to progress to osteoarthritis. Recent studies have reported a high prevalence of vitamin D deficiency in patients with osteochondral lesions. The aim of our study was to determine serum vitamin D levels in patients diagnosed with JOCD.

Methods: Serum 25(OH)D levels of 31 patients (22 males) presenting 40 lesions (29 JOCD of the knee, and 11 of the ankle) were evaluated. The average age was 11.9 ± 2.9 years. Hypovitaminosis D was defined as a value less than 30 ng/mL and was divided into vitamin D insufficiency (20 to 30 ng/mL) and vitamin D deficiency (< 20 ng/mL).

Results: Hypovitaminosis D was present in 45.2% of the evaluated patients (32.2% insufficiency and 13% deficiency). No significant differences were found in the mean values and incidence of hypovitaminosis between those patients in which the sample was taken in warm or cold season ($P = .267$ and $P = .875$, respectively). Patients who required surgery had a higher incidence of hypovitaminosis than those treated conservatively (60% versus 31%, $P = .054$). There was no correlation in the incidence of hypovitaminosis with sex, location, stability of the lesion, or if the lesion was uni- or bilateral.

Conclusion: In our series, almost half of the patients diagnosed with JOCD presented abnormal serum levels of vitamin D. A two-fold incidence of hypovitaminosis was observed in patients requiring surgical treatment compared to patients managed conservatively. The association found in this study does not imply causation, but it should be considered within the set of actions for the treatment of these injuries.

© 2020 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La osteocondritis disecante juvenil (OCDJ) es descrita por el grupo ROCK como una «alteración focal idiopática del hueso subcondral con riesgo de inestabilidad e interrupción del cartílago articular adyacente que puede provocar artrosis prematura»¹. La OCDJ afecta principalmente la rodilla, el tobillo y el codo². La etiología de esta patología es desconocida y se han propuesto múltiples teorías que incluyen factores hereditarios, vasculares y mecánicos³⁻⁶.

En los últimos años se ha sugerido que también existirían factores endocrinos que contribuirían al desarrollo de estas lesiones. Hussain et al.⁷ consideran que la deficiencia de la hormona del crecimiento podría conducir a núcleos de osificación atípicos y el desarrollo posterior de lesiones tipo OCDJ. Estudios recientes han reportado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con lesiones osteocondrales⁸⁻¹⁰. La vitamina D es una vitamina liposoluble que juega un importante papel en la absorción y utilización del calcio. Los niveles plasmáticos de la misma varían entre las distintas poblaciones, dependiendo de la latitud, la contaminación, la exposición solar, el género y los hábitos dietéticos^{11,12}. La vitamina D es esencial para el crecimiento y desarrollo óseo. Se ha demostrado que valores anormales de vitamina D pueden tener efectos negativos sobre la salud ósea en niños mayores y adolescentes¹³. Múltiples factores predisponen a la hipovitaminosis en niños. Las razones principales incluyen una ingesta deficitaria de alimentos que contengan vitamina D y baja exposición a la luz solar¹⁴, especialmente durante los

meses de invierno¹⁴⁻¹⁶. En los últimos años se ha comprobado que existen condiciones musculoesqueléticas asociadas a niveles séricos deficitarios de vitamina D, como la escoliosis idiopática¹⁷ y la displasia del desarrollo de la cadera¹⁸. La etiología de la osteocondritis disecante juvenil es desconocida, aunque parecería tener un origen multifactorial² donde se combinan factores mecánicos (contacto mecánico excesivo) y biológicos en un área vascularmente vulnerable en un individuo genéticamente susceptible^{19,20}. Entre esos factores, la alteración del metabolismo óseo parecería jugar un rol.

En los últimos 4 años en el departamento de ortopedia infantil analizamos los niveles de vitamina D como parte de la evaluación general de los pacientes con OCDJ. El objetivo de este estudio fue reportar los niveles séricos de vitamina D en estos pacientes. Nuestra hipótesis es que un alto porcentaje presentarían niveles inferiores a los normales.

Material y métodos**Diseño del estudio y población**

Estudio transversal. Se solicitó aprobación del comité de ética de nuestra institución previo al inicio del mismo. Se analizaron retrospectivamente los datos demográficos, los antecedentes patológicos y los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) en un grupo de pacientes con OCDJ. Todos los pacientes presentaban diagnóstico confirmado de OCDJ por radiografía y resonancia magnética. Se excluyeron



Figura 1 A) Resonancia magnética en cortes coronal y sagital donde se observa una lesión inestable en el cóndilo femoral medial de acuerdo a los criterios de Kijowski et al.²¹: borde de alta intensidad de señal T2 que tiene la misma intensidad de señal que el líquido articular adyacente, un borde externo secundario de baja intensidad de señal T2, múltiples lesiones en la placa ósea subcondral en T2 y la existencia de quistes múltiples o un solo quiste de más de 5 mm de diámetro. Además, en este caso se observa disrupción del cartílago articular. B) Resonancia magnética en cortes coronal y sagital donde se observa una lesión estable con edema óseo subcondral en el cóndilo femoral medial pero sin los criterios antes descriptos.

de este estudio los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, raquitismo carencial, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática y fracturas recurrentes que pudieran afectar los niveles séricos de vitamina D.

Evaluación de los pacientes

Las lesiones osteocondrales se clasificaron de acuerdo a la localización (rodilla/tobillo) y a si presentaban signos de inestabilidad en la resonancia magnética (RM) (estables/inestables). En las RM se revisaron los 4 criterios de Kijowski et al.²¹: un borde de alta intensidad de señal T2 que tenía la misma intensidad de señal que el líquido articular adyacente, un borde externo secundario de baja intensidad de señal T2, múltiples lesiones en la placa ósea subcondral en T2 y la existencia de quistes múltiples o un solo quiste de más de 5 mm de diámetro (fig. 1A). Si no se cumplía ninguno de los criterios de Kijowski pero se observó edema óseo en la RM, la lesión se consideró estable (fig. 1B). En los casos que requirieron cirugía las características de la lesión fueron confirmadas o modificadas de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios.

Para la determinación de los niveles séricos de 25(OH)D se tomó una muestra de sangre venosa periférica y se colocó en tubos al vacío *vacutainer* con 5 ml de gel separador y sin contacto con la luz para su transporte hasta el laboratorio. La muestra se centrifugó durante 10 min a 4.000 rpm para

separar el suero de los elementos formes, y mediante el método de electro-químio-luminiscencia (EQL) en una plataforma analítica modular cobas® 8.000 (mod. 602) se procedió al dosaje de 25(OH)D. La hipovitaminosis D se definió como un nivel de 25(OH)D en suero inferior a 30 ng/ml y se dividió en insuficiencia de vitamina D (20 a 30 ng/ml) y deficiencia de vitamina D (< 20 ng/ml)²². El fototipo de los pacientes se evaluó mediante la escala de Fitzpatrick^{23,24}, que separa las tonalidades de la piel en 6 tipos.

Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas descriptivas con respecto a la demografía. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para analizar la normalidad de los datos. Las variables categóricas se describieron como frecuencias absolutas y las variables continuas como media y desviación estándar (DE). Se utilizaron pruebas t pareadas para examinar las diferencias de los niveles séricos según sexo, tipo de lesión, lateralidad, tratamiento y temporada en la que se tomó la muestra. Debido al número de participantes, se agrupó a los pacientes por meses cálidos (primavera-verano) y fríos (otoño-invierno). Se utilizó también ANOVA de una vía con prueba *post hoc* de Tukey (HSD) para analizar diferencias de 25(OH)D entre tipos de piel según Fitzpatrick. El valor alfa se estableció en 0,05. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS v. 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

Tabla 1 Datos demográficos de la muestra

Pacientes (lesiones)	31 (40)
Localización (rodilla/tobillo)	28/12
Edad (DE)	11,9 (2,9)
Sexo (masculino/femenino)	22/9
Clasificación Fritzpatrick	I (n=0), II (n=2), III (n=17), IV (n=0), V (n=12)
Actividad física	Fútbol (n=9), rugby (n=5), básquet (n=5), hockey (n=2), gimnasia deportiva (n=1), recreativa (n=8), no realiza (n=1)
Clasificación lesión (estable/inestable)	31/9
Toma muestra (meses cálidos/fríos)	16/15
Valor 25(OH)D	
Promedio (DE)	39,02 ng/ml (15,19 ng/ml)
Mínimo - máximo	14,3 ng/ml - 66,8 ng/ml
Normal	17
Hipovitaminosis	14
Insuficiencia	10
Deficiencia	4

DE: desviación estándar.

Resultados

Las características demográficas de la muestra se exponen en la [tabla 1](#). Los niveles séricos promedio de 25(OH)D fueron de $39,02 \pm 15,19$ ng/ml. El 45,2% de los pacientes evaluados presentaron hipovitaminosis D (32,2% insuficiencia y 13% deficiencia).

No se encontraron diferencias significativas en los valores promedio ni en la incidencia de hipovitaminosis entre aquellos pacientes en que la muestra se tomó en meses cálidos o fríos ($41,7 \pm 15,9$ ng/ml versus $30,2 \pm 9,4$ ng/ml, $p=0,267$, y 44% versus 47%, $p=0,875$, respectivamente). Los pacientes que requirieron cirugía tuvieron una mayor incidencia de hipovitaminosis que los tratados de manera conservadora (60% versus 31%, $p=0,054$). No encontramos correlación en la incidencia de hipovitaminosis con el sexo, la ubicación, la estabilidad de la lesión, o si la lesión fue unilateral o bilateral ([tabla 2](#)).

Discusión

El principal hallazgo de nuestro estudio es que un alto porcentaje de pacientes con OCDJ presentaron hipovitaminosis D, siendo aún más marcada esta relación en los que requirieron tratamiento quirúrgico. En este subgrupo de pacientes con una evolución menos favorable y que requirieron cirugía para el tratamiento de su lesión la incidencia fue dos veces mayor de hipovitaminosis, tres veces

mayor de deficiencia de 25(OH)D y un 15% mayor de insuficiencia.

Estudios recientes han demostrado una relación entre los polimorfismos genéticos de los receptores de vitamina D y la osteoporosis^{25,26}. Tanto la osteoporosis como la deficiencia de vitamina D se han asociado recientemente con la osteocondritis disecante juvenil²⁷. Quan et al.²⁸ reportaron sobre la asociación entre raquitismo y OCDJ bilateral de la rodilla y sostienen que la disminución de la osificación asociada con el raquitismo da lugar a una densidad ósea anormalmente baja y favorecería el desarrollo de lesiones tipo OCDJ. Siguiendo esta línea de investigación, Bruns et al.⁸ reportaron los niveles séricos de vitamina D en 23 pacientes (12 masculinos y 11 femeninos) que presentaban osteocondritis disecante: en 15 pacientes la lesión se localizaba en el astrágalo, en 7 en los cóndilos femorales y en uno en el capitellum humeral. Dieciocho de sus 23 pacientes presentaron deficiencia de vitamina D y 3, insuficiencia. Maier et al.⁹ encontraron una muy alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes jóvenes con OCDJ comparados con un grupo control. En su estudio, donde evaluaron un total de 80 pacientes (51 masculinos y 29 femeninos), el 97,5% presentaron niveles de hipovitaminosis y el 37% mostraron niveles de insuficiencia severa de vitamina D (< 10 ng/ml). Telleria et al.¹⁰ evaluaron 46 pacientes con lesiones osteocondrales en el astrágalo. Los niveles promedio de 25(OH)D fueron similares a los de nuestra serie ($31,2 [12,6]$ ng/ml, con un 54% de hipovitaminosis). Fraissler et al.²⁹ determinaron los valores séricos de 25(OH)D en 65 pacientes con lesiones osteocondrales de tobillo (OCD y traumáticas). El 75,4% de los pacientes tenían niveles bajos de vitamina D, con un nivel promedio general de 25(OH)D de 24,2 ng/ml. El 35,4% presentaban deficiencia, el 40% insuficiencia y solo el 24,6% de los pacientes presentaron niveles suficientes de vitamina D. Los niveles de hipovitaminosis hallados en los estudios de Bruns et al.⁸ y Maier et al.⁹ son mayores que los de nuestro estudio. Estos hallazgos podrían justificarse por el lugar donde fueron realizados (Alemania) y por la edad promedio del primer estudio (31,3 años). La ubicación geográfica y la edad son factores de riesgo importantes. La síntesis de vitamina D en la piel tiene una relación inversamente proporcional con el aumento de la latitud y con una mayor edad³⁰. Algunos autores consideran que el fototipo también tendría influencia, ya que las pieles menos pigmentadas (tipo I o II) tendrían mayor capacidad para sintetizar vitamina D³¹. En nuestro estudio no encontramos una relación estadísticamente significativa de acuerdo al fototipo.

La etiología de la osteocondritis disecante es desconocida, pero se cree que sería multifactorial, como una combinación de un estrés de contacto mecánico excesivo en un área osteocondral vascularmente vulnerable en un individuo genéticamente susceptible². Estudios recientes sostienen que un insulto vascular epifisario a una edad muy temprana desencadenaría una alteración de la osificación en la epífisis^{19,20}. Estas lesiones precursoras llamadas *osteochondrosis* se han observado también en algunas especies animales. Algunas de estas lesiones precursoras evolucionan hacia la curación espontánea, mientras que otras progresan hacia OCD³². Aunque la biomecánica probablemente sea el principal factor de progresión de estas lesiones, no es el único elemento que

Tabla 2 Comparativa de las variables

Variable demográfica	Comparativa específica	n (%)	Niveles de 25(OH)D				p
			Normal	Hipovitaminosis	Insuficiente	Deficiente	
Sexo	Masculino	22 (71%)	12 (56%)	10 (45%)	8 (36%)	2 (9%)	0,947 ^a
	Femenino	9 (29%)	5 (56%)	4 (44%)	2 (22%)	2 (22%)	
Lesión	Estable	31 (77,5%)	16 (52%)	15 (48%)	9 (29%)	6 (19%)	0,437 ^a
	Inestable	9 (22,5%)	6 (67%)	3 (33%)	3 (33%)	0 (0%)	
Lateralidad	Unilateral	23 (74,2%)	12 (52%)	11 (48%)	9 (39%)	2 (9%)	0,627 ^a
	Bilateral	8 (25,8%)	5 (62%)	3 (38%)	1 (13%)	2 (26%)	
Tratamiento	Conservador	16 (52%)	11 (69%)	5 (31%)	4 (25%)	1 (6%)	0,054 ^a
	Quirúrgico	15 (48%)	6 (40%)	9 (60%)	6 (40%)	3 (20%)	
Temporada	Cálida	16 (51,6%)	9 (56%)	7 (44%)	4 (25%)	3 (19%)	0,268 ^a
	Fría	15 (48,4%)	8 (53%)	7 (47%)	6 (40%)	1 (7%)	
Fritzpatrick	I	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,252 ^b
	II	2 (6,5%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	
	III	17 (54,8%)	10 (59%)	7 (41%)	6 (35%)	1 (6%)	
	IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	V	12 (38,7%)	8 (67%)	4 (33%)	2 (17%)	2 (17%)	
	VI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

^a Pruebas t independientes.^b ANOVA de una vía con prueba *post hoc* de Tukey (HSD) (III vs V p=0,505, II vs III p=0,228, II vs V p=0,534).

Números representados en entero y porcentajes.

participa en esta compleja interacción. Aquí es donde la vitamina D podría tener un rol como potencial factor predisponente.

Los resultados de este estudio piloto deben ser interpretados en el contexto de sus limitaciones. La principal limitación se encuentra relacionada con el diseño metodológico con la ausencia de un grupo control. La falta de información actualizada sobre una población en Argentina hace difícil la comparación de nuestros hallazgos. Si bien existen datos reportados en otros países, como Alemania o Estados Unidos, no serían análogos debido a la diferencia geográfica (clima/horas de sol anuales), a la distribución racial y a las características alimentarias de la población. Debido al tamaño de la muestra, las estaciones fueron evaluadas en conjunto como estaciones frías y cálidas. Si bien no encontramos una correlación con los niveles de 25(OH)D, lo ideal hubiera sido evaluarlas de manera individual. Otra limitación relacionada con el diseño retrospectivo es que no contamos con datos precisos del índice de masa corporal, del tiempo de exposición solar y del tipo de dieta. El paso siguiente en este estudio es aumentar el número de pacientes con OCDJ y agregar un grupo control emparejado por edad y sexo para encontrar otras relaciones y confirmar las existentes.

En nuestra serie, casi la mitad de los pacientes evaluados con OCDJ presentaron niveles séricos anormales de vitamina D. Los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico presentaron una incidencia dos veces mayor de hipovitaminosis que los que respondieron al tratamiento conservador. La asociación encontrada en este estudio no implica causalidad, pero debería ser considerada dentro del conjunto de medidas para el tratamiento de estas lesiones. Debido a la gran complejidad del metabolismo de la vitamina D, son necesarios nuevos estudios para confirmar o refutar esta relación.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia III.

Conflicto de intereses

Cada autor certifica que no existe una asociación comercial que pueda suscitar un conflicto de intereses en relación con el trabajo remitido.

Autoría

Virginia Oberti: Recopilación de datos, preparación del manuscrito.

Milca Sánchez Ortiz: Recopilación de datos, preparación del manuscrito.

Victoria Allende: Diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito.

Javier Masquijo: Diseño del estudio, análisis estadístico, preparación del manuscrito.

Bibliografía

- Edmonds EW, Shea KG. Osteochondritis dissecans: Editorial comment. *Clin Orthop*. 2013;471:1105–6.
- Masquijo J, Kothari A. Juvenile osteochondritis dissecans (JOCD) of the knee: Current concepts review. *Efort Open Rev*. 2019;4:201–12.
- Mubarak S, Carroll NC. Familial osteochondritis dissecans of the knee. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;140:131–6.
- Gonzalez-Herranz P, Rodriguez ML, de la Fuente C. Femoral osteochondritis of the knee: Prognostic value of the mechanical axis. *J Child Orthop*. 2017;11:1–5.
- Cavaignac E, Perroncel G, Thépaut M, Vial J, Accadbled F, de Gauzy JS. Relationship between tibial spine

- size and the occurrence of osteochondritis dissecans: An argument in favour of the impingement theory. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:2442–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-015-3907-y>.
6. Jacobi M, Wahl P, Bouaicha S, Jakob RP, Gautier E. Association between mechanical axis of the leg and osteochondritis dissecans of the knee: Radiographic study on 103 knees. *Am J Sports Med.* 2010;38:1425–8.
7. Hussain WM, Hussain HM, Hussain MS, Ho SS. Human growth hormone and the development of osteochondritis dissecans lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:2108–10.
8. Bruns J, Werner M, Soyka M. Is vitamin D insufficiency or deficiency related to the development of osteochondritis dissecans? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1575–9.
9. Maier G, Lazovic D, Maus U, Roth K, Horas K, Seeger JB. Vitamin D deficiency: The missing etiological factor in the development of juvenile osteochondrosis dissecans? *J Pediatr Orthop.* 2019;39:51–4.
10. Telleria JJM, Ready LV, Bluman EM, Chiodo CP, Smith JT. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with talar osteochondral lesions. *Foot Ankle Int.* 2018;39:471–8.
11. Klingberg E, Oleröd G, Konar J, Petzold M, Hammarsten O. Seasonal variations in serum 25-hydroxy vitamin D levels in a Swedish cohort. *Endocrine.* 2015;49:800–8.
12. Schramm S, Lahner H, Jöckel K-H, Erbel R, Führer D, Moebus S, et al. Impact of season and different vitamin D thresholds on prevalence of vitamin D deficiency in epidemiological cohorts – a note of caution. *Endocrine.* 2017;56:658–66.
13. Lamberg-Allardt C. Vitamin D in children and adolescents. *Clin Lab Invest Suppl.* 2012;243:124–8.
14. Mithal A, Wahl DA, Bonjor JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 2009;20:1807–20.
15. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxy D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:959–64.
16. Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1557–62.
17. Yin X, Wang H, Guo J, Zhang L, Zhang Y, Li L, et al. Association of vitamin D receptor Bsm1 rs1544410 and Ap1 rs7975232 polymorphisms with susceptibility to adolescent idiopathic scoliosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e9627.
18. Jawadi AH, Wakeel A, Tamimi W, Nasr A, Iqbal Z, Mashhour A, et al. Association analysis between four vitamin D receptor gene polymorphisms and developmental dysplasia of the hip. *J Genet.* 2018;97:925–30.
19. Olstad K, Shea KG, Cannamela PC, Polousky JD, Ekman S, Ytrehus B, et al. Juvenile osteochondritis dissecans of the knee is a result of failure of the blood supply to growth cartilage and osteochondrosis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26:1691–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2018.06.019>.
20. Tóth F, Nissi MJ, Ellermann JM, Wang L, Shea KG, Polousky J, et al. Novel application of magnetic resonance imaging demonstrates characteristic differences in vasculature at predilection sites of osteochondritis dissecans. *Am J Sports Med.* 2015;43:2522–7, <http://dx.doi.org/10.1177/0363546515596410>.
21. 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;248:571–8.
22. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81.
23. Fitzpatrick TB. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975;2:33–4.
24. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124:869–71.
25. Barr R, Macdonald H, Stewart A, McGuigan F, Rogers A, Eastell R, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms, falls, balance and muscle power: Results from two independent studies (APOSS and OPUS). *Osteoporos Int.* 2010;21:457–66.
26. Jurutka PW, Bartik L, Whitfield GK, Mathern DR, Barthel TK, Gurevich M, et al. Vitamin D receptor: Key roles in bone mineral pathophysiology, molecular mechanism of action, and novel nutritional ligands. *J Bone Miner Res.* 2007;22 Suppl 2:V2–10.
27. Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K, Matsui H, Kimura T. The association of lumbar disc disease with vitamin-D receptor gene polymorphism. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:2022–8.
28. Quan AW, Beall DP, Berry ER, Ly JQ, Sweet CF, Fish JR. A case of osteochondritis dissecans in rickets. *Emerg Radiol.* 2005;11:219–21.
29. Fraissler L, Boelch SP, Schäfer T, Walcher M, Arnholdt J, Maier G, et al. Vitamin D deficiency in patients with idiopathic and traumatic osteochondritis dissecans of the talus. *Foot Ankle Int.* 2019;40:1309–18, <http://dx.doi.org/10.1177/1071100719864325>.
30. Balioglu MB, Aydin C, Kargin D, Albayrak A, Atici Y, Tas SK, et al. Vitamin-D measurement in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop B.* 2017;26:48–52.
31. Gilchrist BA. Sun exposure and vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:570S–7S.
32. Olsson SE, Reiland S. The nature of osteochondrosis in animals. Summary and conclusions with comparative aspects on osteochondritis dissecans in man. *Acta Radiol Suppl.* 1978;358:299–306.