

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde der  
Medizinischen Fakultät Charité, Campus Virchow-Klinikum  
Universitätsmedizin Berlin

## **DISSERTATION**

# **Klinisches Ergebnis nach Radiofrequenzablation (RFA) von Osteoid-Osteomen (OO) im Langzeitverlauf**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Cornelia Bruger  
aus Leningrad

Datum der Promotion: 22.06.2014

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 Zusammenfassung</b>   | <b>1</b>  |
| <b>2 Einleitung</b>  | <b>4</b>  |
| 2.1 Epidemiologie und Pathogenese des Osteoid-Osteoms . . . . .        | 4         |
| 2.1.1 Geschichtlicher Aspekt benigner Knochenläsionen . . . . .        | 4         |
| 2.1.2 Definition des Osteoid-Osteoms . . . . .                         | 6         |
| 2.1.3 Makromorphologie und Histologie . . . . .                        | 7         |
| 2.1.4 Häufigkeit und Alters- und Geschlechtsprädispositionen . . . . . | 8         |
| 2.1.5 Lokalisation . . . . .   | 9         |
| 2.1.6 Pathogenese . . . . .  | 10        |
| 2.2 Klinik . . . . .   | 11        |
| 2.2.1 Symptome . . . . .   | 11        |
| 2.2.2 Differentialdiagnose . . . . .                                   | 12        |
| 2.2.3 Diagnose . . . . .   | 14        |
| 2.3 Therapie . . . . .   | 18        |
| 2.3.1 Schmerztherapie mittels Medikation . . . . .                     | 18        |
| 2.3.2 En-bloc-Resektion des Tumors . . . . .                           | 18        |
| 2.3.3 Offene Kürettage des Tumors . . . . .                            | 19        |
| 2.3.4 Bildgesteuerte minimal-invasive, perkutane Verfahren . . . . .   | 20        |
| <b>3 Fragestellung</b>   | <b>23</b> |
| <b>4 Material und Methoden</b>   | <b>25</b> |
| 4.1 Patienten . . . . .  | 25        |
| 4.2 Einschlusskriterien . . . . .                                      | 25        |
| 4.3 Datenerhebung und Auswertung . . . . .                             | 25        |
| 4.3.1 Demographische Daten der Patienten . . . . .                     | 26        |
| 4.3.2 Anamnese und Patienteninformation . . . . .                      | 26        |
| 4.3.3 Lokalisation des Osteoid-Osteoms . . . . .                       | 26        |
| 4.3.4 Präinterventionelle Darstellung . . . . .                        | 26        |
| 4.3.5 Postoperative Beschwerden . . . . .                              | 26        |
| 4.3.6 Verlaufskontrolle/Follow-up . . . . .                            | 26        |

---

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 4.3.7    | Rezidivrate . . . . .  | 28        |
| 4.3.8    | Statistische Auswertung . . . . .  | 28        |
| 4.4      | Radiofrequenzablation . . . . .  | 28        |
| 4.5      | Begriffsdefinitionen . . . . .   | 32        |
| <b>5</b> | <b>Ergebnisse</b>  | <b>33</b> |
| 5.1      | Demographische Daten . . . . .   | 33        |
| 5.1.1    | Geschlechterverteilung . . . . .   | 33        |
| 5.1.2    | Altersverteilung . . . . .   | 33        |
| 5.2      | Lokalisation der Osteoid-Osteome . . . . .                                   | 34        |
| 5.3      | Präinterventionelle Darstellung . . . . .                                    | 36        |
| 5.4      | Postoperative Beschwerden . . . . .  | 37        |
| 5.5      | Bewertung der Effektivität . . . . .   | 37        |
| 5.5.1    | Technischer Erfolg . . . . .   | 37        |
| 5.5.2    | Klinischer Erfolg . . . . .  | 38        |
| 5.5.3    | Komplikationen . . . . .   | 39        |
| 5.6      | Verlauf nach Radiofrequenzablation . . . . .                                 | 40        |
| 5.6.1    | Follow-up . . . . .  | 40        |
| 5.6.2    | Rezidive . . . . .   | 40        |
| 5.6.3    | Telefoninterview . . . . .   | 42        |
| 5.6.4    | Übersicht der eigenen Ergebnisse . . . . .                                   | 44        |
| <b>6</b> | <b>Diskussion</b>  | <b>45</b> |
| 6.1      | Alters- und Geschlechterverteilung . . . . .                                 | 45        |
| 6.2      | Lokalisation . . . . .   | 46        |
| 6.3      | Erfolgsraten und Komplikationen der RFA . . . . .                            | 46        |
| 6.4      | Radiofrequenzablation im Vergleich mit der chirurgischen Resektion . . . . . | 47        |
| 6.5      | Histologie . . . . .   | 48        |
| 6.6      | Rezidive . . . . .   | 49        |
| 6.7      | Bildgebung bei Verdacht auf Rezidiv . . . . .                                | 51        |
| 6.8      | Kosten . . . . .   | 52        |
| 6.9      | Patientenzufriedenheit . . . . .   | 53        |
| 6.10     | Limitation . . . . .   | 53        |
| <b>A</b> | <b>Anhang</b>  | <b>55</b> |
|          | <b>Literaturverzeichnis</b>  | <b>60</b> |
|          | <b>Tabellenverzeichnis</b>   | <b>71</b> |
|          | <b>Abbildungsverzeichnis</b>   | <b>72</b> |

---

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| <b>Eidesstattliche Versicherung</b> | <b>74</b> |
| <b>Lebenslauf</b>                   | <b>76</b> |
| <b>Publikationsliste</b>            | <b>77</b> |
| <b>Danksagung</b>                   | <b>78</b> |



# 1. Zusammenfassung

**Einleitung:** Das Osteoid-Osteom ist ein seltener benigner Knochentumor, der vor allem durch einen typischen Nachtschmerz gekennzeichnet ist. Die Standardtherapie stellte in der Vergangenheit die komplette Entfernung des Nidus mittels En-bloc-Resektion dar. Im Laufe der Jahre konnten bei der Behandlung erhebliche Fortschritte mittels minimal-invasiver Therapieformen, insbesondere der Radiofrequenzablation (RFA) gemacht werden. Ziel dieser retrospektiven Studie war die Ermittlung klinischer Ergebnisse, bei der Behandlung von Osteoid-Osteomen mittels Radiofrequenzablation, unter der Berücksichtigung der technischen Vorgehensweisen im Langzeitverlauf.

**Methodik:** Unsere retrospektive Studie umfasste 43 Patienten, die im Zeitraum von April 2001 bis November 2011 aufgrund eines symptomatischen Osteoid-Osteoms mittels RFA behandelt wurden. Dabei wurden relevante Prognoseparameter wie Geschlecht und Alter der Patienten, Lokalisation und Nidusgröße der Tumore, das Auftreten von Komplikationen und Rezidiven, sowie Einflussfaktoren auf die Rezidivrate untersucht und unter anderem in Korrelation mit Therapieerfolg und postoperativer Patientenzufriedenheit gestellt. Die Patientenzufriedenheit wurde anhand eines Telefoninterviews mit Hilfe der Visuellen Analogskala ermittelt. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich im Durchschnitt über 61 Monate (1–110 Monate). Die Ergebnisse unserer Studie wurden anschließend mit Daten aktueller Publikationen verglichen.

**Ergebnisse:** Die generelle Auswertung der Patienten in Hinsicht auf Alter und Geschlechterverteilung, sowie Lokalisation und Nidusgröße des Tumors, spiegeln die bisher bekannten Literaturdaten wider. Die Hauptlokalisierung des Osteoid-Osteoms waren mit 93 % die unteren Extremitäten. Die durchschnittliche Größe des Nidus lag bei 6 mm. Nach initialer Radiofrequenzablation zeigte in 9,3 % (4/43) ein Rezidiv der Schmerzsymptomatik, das bei allen 4 Patienten mittels einer zweiten Ablation erfolgreich behandelt werden konnte. Die assistierte Erfolgsrate war somit 100 %. Die Komplikationsrate lag bei 4,7 % (1 Major- und eine Minor-Komplikation). Der minimal-invasive Eingriff mit sehr geringem Operationstrauma ist ursächlich für die geringe Komplikationsrate der RFA. Dieses geringere Operationstrauma führt im Vergleich zu der En-Bloc-Resektion oder der offenen Kürettage, zu einem kürzeren stationären Aufenthalt (1–2 Tage) und senkt auf diese Weise zusätzlich die damit verbundenen Kosten. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die sehr hohe Patientenzufriedenheit und Therapieakzeptanz, die der Thermoablation entgegengebracht wird. Dies liegt vor allem an der sehr geringen Belastung für die Patienten und der resultierenden Schmerzfreiheit binnen weniger Tage.

**Schlussfolgerung:** Aufgrund dieser klinisch guten Ergebnisse sowie der sehr hohen Patien-

---

tenzufriedenheit, ist die RFA bei vergleichbarer Therapiesicherheit den offenen chirurgischen Verfahren vorzuziehen und sollte zukünftig, als Standardtherapie des Osteoid-Osteoms angesehen werden.

# Abstract

**Introduction:** Osteoid osteoma is a rare benign bone tumor, which is mainly characterized by a typical night pain. Standard therapy in the past, was the complete removal of the nidus by En bloc resection. In the course of years, a significant progress in the treatment of Osteoid osteoma could be made, using minimally invasive therapies, in particular the radiofrequency ablation (RFA). Purpose of this retrospective study, was to review the long term clinical outcomes in the treatment of osteoid osteoma using radiofrequency ablation, taking into account the technical procedures.

**Methods:** Our retrospective study included 43 patients who were treated in between April 2001 and November 2011 due to a symptomatic osteoid osteoma using RFA. Here, relevant forecast parameters, like gender and age of the patients, the tumor localization and size, complications and postoperative recurrence, and factors of the influence regarding the recurrence rate were examined. All these parameters were put into correlation with therapy success and postoperative patients satisfaction. Patients satisfaction was assessed by means of a telephone interview with the visual analogue scale (VAS). Mean follow-up was 61 months (1–110 months). Afterwards the results of our study were compared with data of actual publications.

**Results:** Patients age and gender distribution, as well as tumor localization and size, reflect the common data of literature. Main localization was the lower limb with 93 %. The average size of the nidus was 6 mm. After initial radiofrequency ablation 9.3 % (4/43) of patients showed a recurrence of symptoms. Symptoms could successfully be treated by a second ablation in all 4 patients. Assisted success rate was therefore 100 %. The complication rate was 4.7 % (1 major and one minor complication). RFA is a minimal invasive procedure, with a small surgery trauma, creating a very low complication rate. Compared to En bloc resection or curettage, this small surgery trauma leads to a shorter in-patient stay (1–2 days), reducing the therapy costs tremendously at the same time. Another important aspect is the very high patient satisfaction and therapy acceptance, regarding the use of thermoablation, due to the minor stress for the patients and the absence of pain within a few days.

**Conclusion:** Based on these good clinical outcomes, and the very high patient satisfaction, RFA should be preferred to open surgery technics, and should be considered to be the standard treatment of osteoid osteoma.

## 2. Einleitung

### 2.1. Epidemiologie und Pathogenese des Osteoid-Osteoms

#### 2.1.1. Geschichtlicher Aspekt benigner Knochenläsionen

Jaffé und Lichtenstein waren 1942 die Ersten, die ein eindeutiges Begriffssystem für die Erstbeschreibung der Knochengeschwülste schufen (1). Durch ihre Spezifizierung von Knochenläsionen, wie das nicht-ossifizierte Knochenfibrom, die aneurysmatische Knochenzyste (AKZ) oder das Osteoid-Osteom, wurde eine umfassende Differenzierung geschaffen, die es ermöglichte, Knochenkrankheiten separat voneinander zu ergründen und adäquate Behandlungsmethoden zu finden (2). Im Laufe der Zeit fanden alle bekannten Knochengeschwülste eine Zuweisung in Klassifikationssystemen unter Berücksichtigung von neuen Forschungsergebnissen (3, 4, 5). Knochentumore werden nach heutigem wissenschaftlichem Stand zum einen ihrem biologischen Verhalten nach zu malignen, semi-malignen und benignen Tumoren, sowie tumorähnlichen Veränderungen und Knochenmetastasen gezählt. Zum anderen teilt man sie ihrer Histogenese nach in Blutgefäßtumoren, knochenspezifische Tumoren, Knorpeltumoren, Tumoren des kollagenen Bindegewebes und medullogene Geschwülste ein (6). Im Jahr 1993 übernahm die WHO weitgehend das heute gängigste Klassifikationsschema von Knochentumoren, welches 1962 von Ackermann et al. im Atlas des AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) über „Tumors of bone cartilage“ veröffentlicht wurde. Die Erforschung von Knochentumoren stellte sich durch ihr seltenes Auftreten als schwierig dar. Erst die Einführung von detaillierten Definitionen schuf die Möglichkeit, Geschwulstregister mit signifikanten Fallzahlen anzulegen und auszuwerten. Große Leistungen in der Erforschung der Knochentumore wurden vor allem von Schajowicz hervorgebracht (5, 7, 8).

**Tab. 1.:** WHO Klassifikation Benigner Knochentumoren (WHO 2002)

| Gruppen                        | Entität                              | Anteil aller benignen Tumoren<br>in Prozent (%) |
|--------------------------------|--------------------------------------|---|
| Knochenbildende Tumoren        |                                      |   |
|                                | Osteom                               | < 1   |
|                                | Osteoid-Osteom                       | 10  |
|                                | Osteoblastom                         | 3   |
| Knorpelbildende Tumoren        |                                      |   |
|                                | Osteochondrom (Exostose)             | 48  |
|                                | Chondrom (Enchondrom)                | 23  |
|                                | Chondroblastom                       | 5   |
|                                | Chondromyxoidfibrom                  | 2   |
| Riesenzelltumoren              |                                      |   |
|                                | Osteoklastom                         | 8–10<br>aller Knochentumoren                    |
| Vaskuläre Tumoren              |                                      |   |
|                                | Hämangiom                            | 4   |
|                                | Glomustumor                          | < 1   |
| Intraossäre Weichgewebstumoren |                                      |   |
|                                | Desmoidtumor (Fibromatose)           | < 1   |
|                                | Lipom                                | < 1   |
|                                | Benignes fibröses Histiozytom        | 2   |
| Intraossäre neurale Tumoren    |                                      |   |
|                                | Neurinom                             | < 1   |
|                                | Neurilemmom                          | < 1   |
| Tumorähnliche Läsionen         |                                      |   |
|                                | Juvenile Knochenzyste                |   |
|                                | Aneurysmale Knochenzyste             |   |
|                                | Fibröse Dysplasie                    |   |
|                                | Pigmentierte villonoduläre Synovitis |   |
|                                | Intraossäres Ganglion                |   |

Die meisten Knochentumore und tumorähnlichen Veränderungen, bei denen bis dato eine Vielzahl von Theorien, über deren Pathogenese aufgestellt wurden, entstehen aus noch ungeklärter Ätiologie. Trotz großer Fortschritte in der Tumorforschung, ist die Kanzerogenese bis heute noch nicht vollständig verstanden, da es sich hierbei um einen komplexen und für die verschiedenen Tumorentitäten unterschiedlichen Prozess handelt. Grundsätzlich geht man davon aus, dass die Tumorentwicklung durch dynamische Alterationen im Genom gesunder Zellen bedingt ist. Weitere bedeutende Veränderungen in der Zellphysiologie, die bei der Tumorentwicklung eine wichtige Rolle spielen, sind folgende (9):

- Unbegrenztes replikatives Potential
- Selbstversorgung mit Wachstumssignalen
- Insensitivität gegenüber Antiwachstumsfaktoren
- Umgehung des programmierten Zelltodes (Apoptose)
- Unterstützende Angiogenese

Ionisierende Strahlung, chemische und physikalische Einflüsse durch Umweltfaktoren und erworbene oder angeborene genetische und immunologische Faktoren, werden hierbei als mögliche Ursachen betrachtet.

### 2.1.2. Definition des Osteoid-Osteoms

Erstmalig wurde das Osteoid-Osteom von Jaffé 1935 als eindeutiger Tumor identifiziert. Namensgebend für das Osteoid-Osteom war die Tatsache, dass es sich bei den von Jaffé entdeckten 5 Fällen um einen benignen, osteoblastischen Tumor handelte, der aus Osteoid und atypischen Knochen bestand (1).

Die WHO Definition des Osteoid-Osteoms lautet wie folgt:

Das Osteoid-Osteom ist ein gutartiger knochenbildender Tumor, der durch seine geringe Größe, sein limitiertes Wachstumspotential und unverhältnismäßig starke Schmerzen charakterisiert ist (WHO 2002).

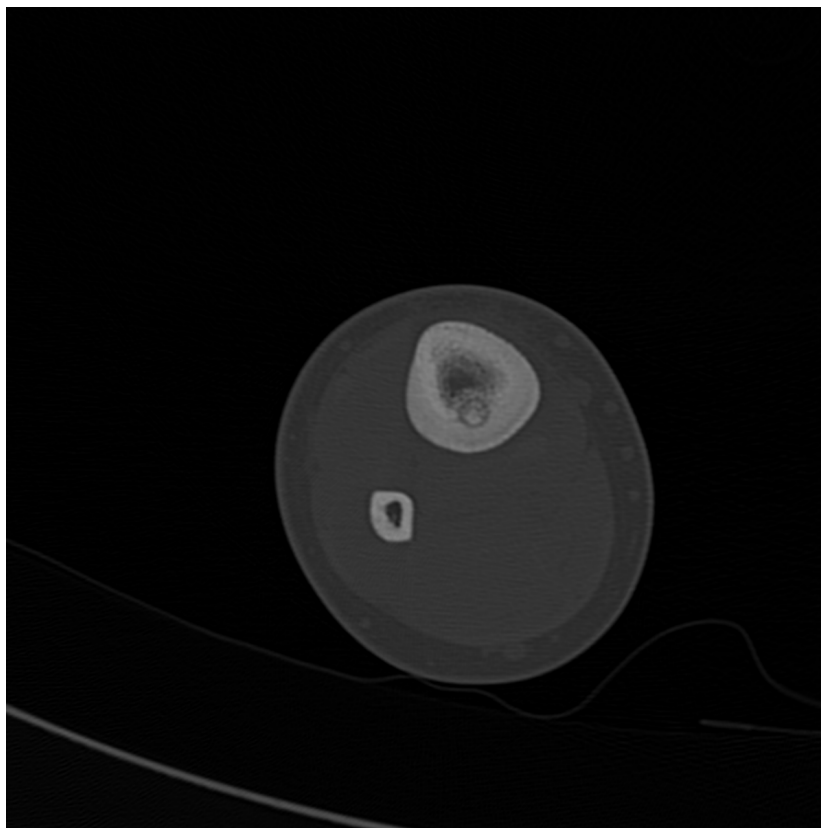
Diese Definition ist überwiegend klinisch orientiert, was einen durchaus positiven Aspekt darstellt, denn das Wichtigste an diesem Tumor ist: seine geringe Größe im Verhältnis zur übermäßigen Schmerzsymptomatik, unter der fast alle Patienten leiden.

Das Osteoid-Osteom wird in der Regel als echte Knochengeschwulst klassifiziert. Wenige Autoren widersprechen hier, begründet auf der Tatsache, dass es in einem begrenzten Rahmen zur Selbstheilung mit vollständiger Sklerosierung des eigentlichen Tumorkerns (Nidus) und

Rückbildung der Umgebungssklerose kommen kann. Ausgehend von der aktuellen WHO-Klassifikation wird das Osteoid-Osteom jedoch in die echten Knochengeschwülste eingereiht und als „kleiner Vertreter“ des Osteoblastoms behandelt.

### 2.1.3. Makromorphologie und Histologie

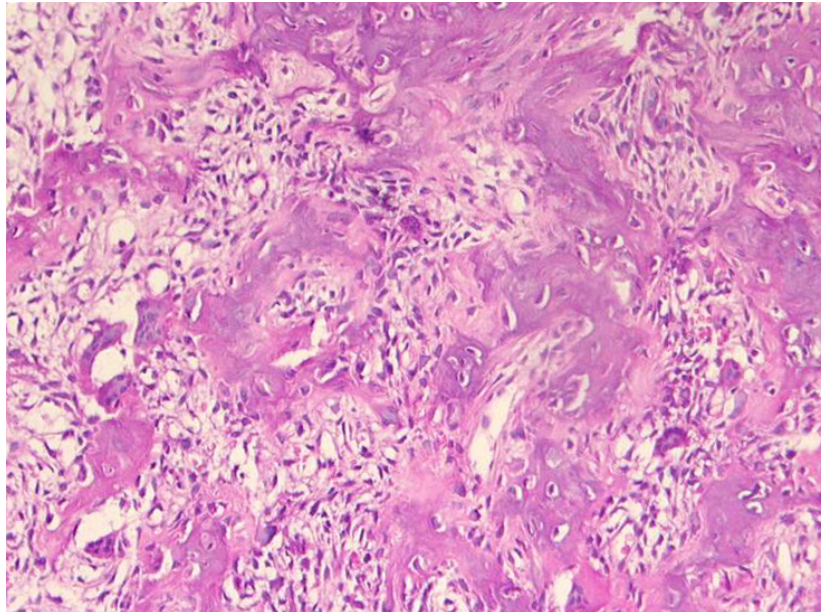
Charakteristisch für das Osteoid-Osteom ist der Nidus, welcher als weiß-gelbliches bis rötlich gefärbtes Gewebe erscheint – je nach Ausmaß der Ossifikation. Die Lokalisation des Tumors bestimmt die Größe der umgebenden Sklerosezone. Reseziert man den umgebenden Knochen vollständig, ist der Nidus am deutlichsten sichtbar.



**Abb. 1.:** Typisches CT-Bild eines Osteoid-Osteoms der Tibia mit Nidus und umgebender Sklerose

Histologisch gesehen, ist der Nidus der eigentliche Tumor und die Randsklerose nur die Reaktion darauf. Der Nidus stellt sich im Mikroskop als neu gebildeter, puzzelartiger, ungeordneter Knochen dar. In dem umgebenden Saum finden sich aktive osteoidproduzierende Osteoblasten, die jedoch nicht hochdifferenziert genug sind, um gewöhnlichen lamellären Knochen zu bilden. Die Bälkchen sind vollständig verkalkt. Zwischen ihnen liegt lockeres Stroma mit vielen Kapillaren oder sinusoidalen Blutgefäßen (10). Darum legt sich ein zellreiches Stroma aus Fibroblasten und Histozyten. Im umliegenden fibrösen Gewebe sind zahlreiche Nervenfasern zu finden, welche für die Schmerzhaftigkeit der Läsion verantwortlich gemacht werden (11). Durch die häufig auftretende Sklerosierung des Niduszentrums, ist histologisch oftmals eine

konzentrische Zonierung zu erkennen, welche neben dem Tumordurchmesser ein wichtiges differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal zum Osteoblastom darstellt (12). Fettgewebe, Zell- oder Kernatypien, Knorpel und Hämatopoeseinseln sind im Osteoid-Osteom nicht zu finden.



**Abb. 2.:** Histologische Darstellung eines Osteoid-Osteoms

Die Entwicklung des Osteoid-Osteoms lässt sich in 3 Phasen unterteilen:

1. Hohlraumbildung
2. Füllung des Hohlraums mit osteogenem Mesenchym und Ausdifferenzierung eines Osteoidgitters bei gleichzeitig peripher fortschreitender Osteoklasie
3. Wachstumsstillstand bei einem Durchmesser von 8–10 mm bei Fortdauer des inneren Umbaus (13)

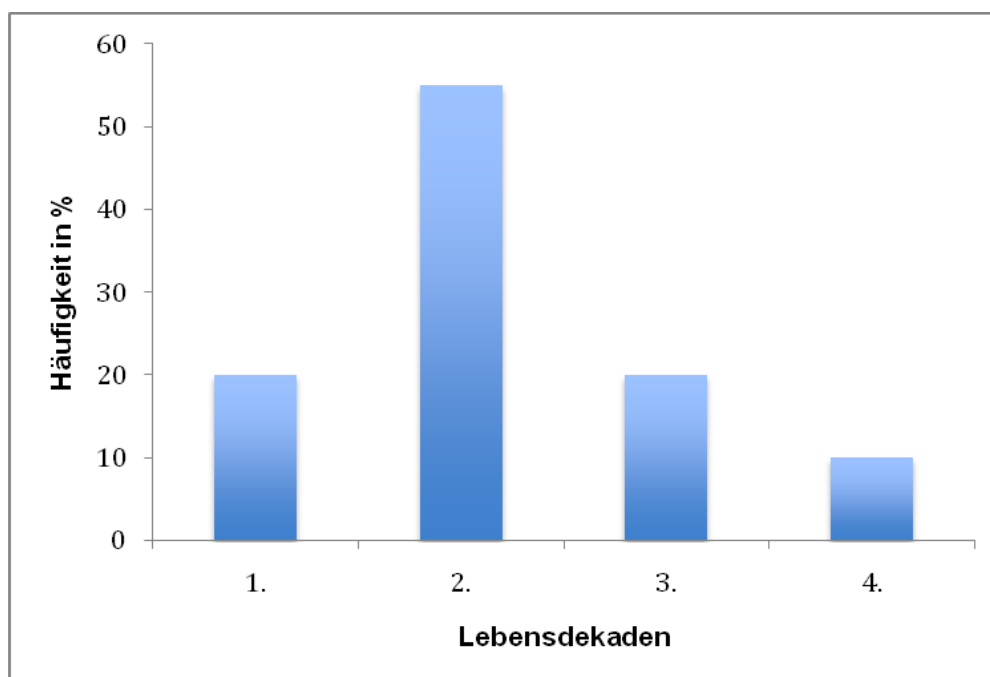
#### **2.1.4. Häufigkeit und Alters- und Geschlechtsprädispositionen**

Das Osteoid-Osteom zählt zu den seltenen Tumoren. Um die Häufigkeitsverteilung von Knochentumoren besser beurteilen zu können, wurde Zahlenmaterial verschiedener pathologischer Institute gesammelt und verglichen. Dabei stellte der Anteil des Osteoid-Osteoms an allen primären Knochentumoren ca. 3–4 % und an allen benignen Knochengeschwülsten etwa 10–12 % dar (3, 5, 7, 8, 12). Die Tumorsymptomatik wird von vielen Medizinern missgedeutet oder erst spät erkannt. Folge sind eine häufig lange Anamnesedauer und Schwierigkeiten bei der exakten Diagnosestellung. Campanacci beschreibt in seinem Patientenkollektiv eine durchschnittliche Anamnesedauer von 14 Monaten (14). Assenmacher kommt auf durchschnittliche 2 Jahre, bei einer geringeren Fallzahl von 14 Patienten, die innerhalb von 12 Jahren behandelt wurden (15).



Ausnahmefälle bei denen mit einer überdurchschnittlich langen Anamnesezeit von bis zu 18 Jahren berichtet wurde, konnten von Kayser geschildert werden (16).

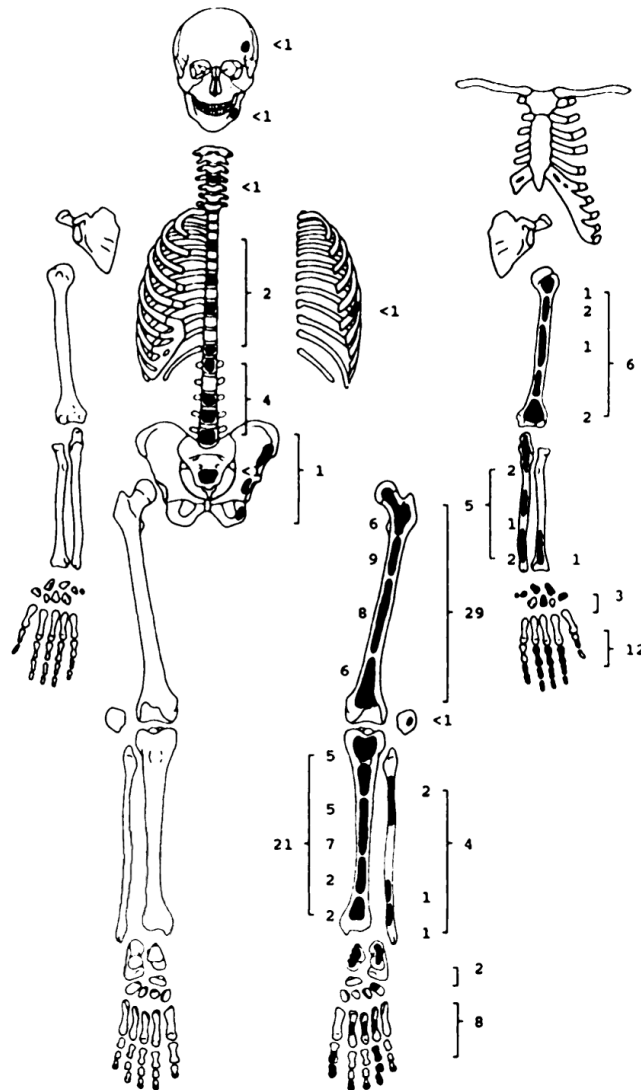
Männer erkranken zwei- (17, 18, 19) bis viermal (6) so häufig an einem Osteoid-Osteom wie Frauen. Das Prädilektionsalter liegt bei etwa 50 % in der 2. Lebensdekade. Laut Heuck sind etwa 90 % der Patienten zwischen 6 und 30 Jahre alt (17). Im Säuglings- und Kleinkindalter hingegen ist kaum mit Osteoid-Osteomen zu rechnen (12). Obwohl das Osteoid-Osteom in jedem Alter vorkommen kann, wird nur vereinzelt von Erstdiagnosen bei über 65-jährigen Patienten berichtet. Hier vermutet man, dass diese Osteoid-Osteome, in der Phase des jugendlichen Knochenwachstums entstanden sind, jedoch erst in einer späteren Lebensdekade diagnostiziert wurden (17).



**Abb. 3.:** Altersverteilung des Osteoid-Osteoms

### 2.1.5. Lokalisation

Grundsätzlich können alle Knochen des menschlichen Skeletts von einem Osteoid-Osteom betroffen sein. Am häufigsten sind jedoch die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten betroffen. Laut Statistiken entfallen allein 31 % auf Femur und 25 % auf Tibia (3, 6, 8), wobei die Verteilung über die Epi-, Meta- und Diaphysenabschnitte etwa gleich häufig ist. Es folgen die langen und kurzen Röhrenknochen der oberen Extremitäten. In der Wirbelsäule kommt der Tumor je nach Statistik mit ca. 5–13 % vor – betroffen sind dann überwiegend die posterioren Strukturen wie Wirbelbogen und Wirbelfortsatz (3, 8, 17) Die flachen Knochen der Rippen und des Schädels sind in der Regel nicht befallen (14). Selten kommt es auch vor, dass das Osteoid-Osteom mit zwei oder mehreren Nidi in einem Knochen, oder synchron in unterschiedlichen Knochen auftritt (20, 21).



**Abb. 4.:** Häufigkeitsverteilung von Osteoid-Osteomen in 225 Fällen (Angaben in %) des AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) (aus: Kransdorf MJ et.al., Radiographics 1991). In den langen Röhrenknochen Femur und Tibia manifestieren sich 50 % aller Osteoid-Osteome.

### 2.1.6. Pathogenese

Leider ist bis dato die Pathogenese noch überwiegend unklar, aus diesem Grund werden hier nur die wichtigsten Theorien erwähnt. Man ist sich heute einig, dass das Osteoid-Osteom eine Fehlbildung in der Osteogenese darstellt, die erstmalig während des Knochenwachstums auftritt und sich während des weiteren Wachstums der umgebenden Knochenmasse folgend, nach distal in Richtung Metaphyse oder Diaphyse verlagert. Unklar bleibt jedoch die Ursache dieser Fehlentwicklung, wobei genetische Dispositionen ausgeschlossen werden können. Eine weitere Theorie zieht in Betracht, dass es sich womöglich bei der Erkrankung um eine chronische Entzündungsreaktion handeln könnte. Hinweis dafür könnte die Ansprechbarkeit auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), oder der dicke sklerosierte Bereich im Knochen sein (17). Gegen diese Theorie spricht allerdings, dass es bis heute noch nicht gelungen

ist, einen Erregernachweis, typische Entzündungszeichen wie Temperaturerhöhung, erhöhte Leukozytenzahlen oder eine beschleunigte BGS vorzuweisen (22). Einen anderen Ansatz liefert Leonhardt, der in 16 Fällen Osteoid-Osteome posttraumatischen Ursprungs beschreibt (23). Bei diesen Ausnahmefällen lag das vorangegangene Trauma meist viele Jahre zurück, entsprach aber eindeutig der Lokalisation des Osteoid-Osteoms. Hierbei könnte man jetzt nur die Vermutung aufstellen, ob alle anderen Patienten, die an einem Osteoid-Osteom leiden vielleicht unbemerkt kleine Verletzungen in der Vorgeschichte erlitten, die dann zu den Tumoren führten.

## 2.2. Klinik

### 2.2.1. Symptome

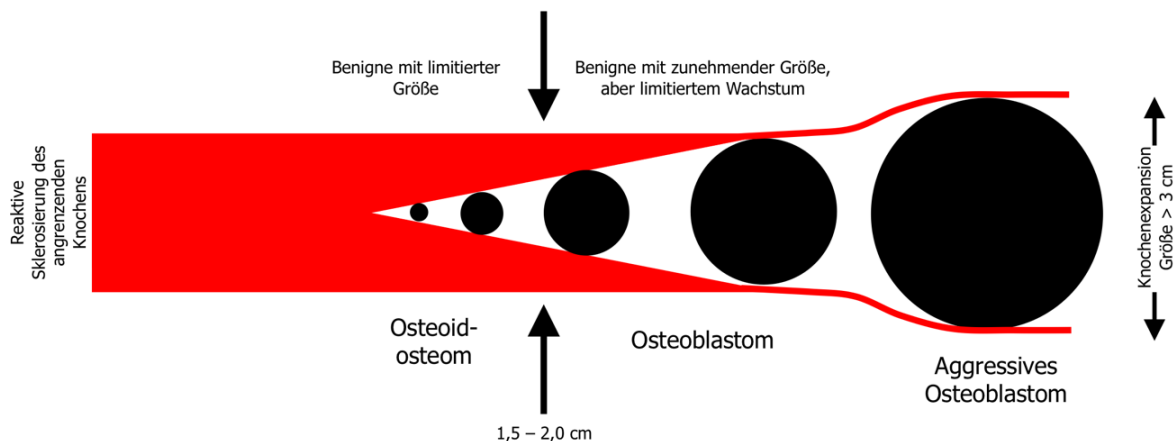
Die häufig exzessive nächtliche Schmerzhaftigkeit im Bereich des Tumors, die zu einer Ein- bzw. Durchschlafstörung des Patienten führt, stellt das charakteristischste klinische Symptom dar. Der Schmerz tritt unabhängig von einer vorausgehenden körperlichen Aktivität auf und spricht in 25–50 % der Fälle, mit einer schnellen Besserung der Symptomatik, gut auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), insbesondere Acetylsalicylsäure (ASS) an (Aspirintest) (14, 24). Die Ursachen der Schmerzen werden unterschiedlich erklärt. Adler zum Beispiel hielt es für möglich, dass es aufgrund einer schwankenden Blutfüllung in dem stark vaskularisierten Tumor – und somit steigendem Druck bei zunehmender Durchblutung – zu einer Reizung von Schmerzrezeptoren kommen kann (6). Golding hingegen sah den Grund für die Schmerzen, in den durch die vom Nidus selbst produzierten Prostaglandine (25). Diese wiederum rufen eine Vasodilatation mit anschließender Druckerhöhung hervor, indem sie die Nervenendigungen von Schmerzrezeptoren erregen. Sherman und Schulman, waren die Ersten, denen es gelang das Vorhandensein von Nerveneinsprossungen im Nidus des Osteoid-Osteoms zu belegen. Sie stellen ein besonderes Merkmal des Osteoid-Osteoms dar und ermöglichen so eine Differenzierung von anderen Tumoren, die bis zum Eindringen in das Periost symptomfrei bleiben (11, 26, 27). Im Laufe von Wochen und Monaten kann der zunächst leichte Schmerz an Intensität stark zunehmen und dazu führen, dass der Patient Bewegungen der betroffenen Extremität reflektorisch meidet. Durch diese Bewegungsminderung kann es zu Muskelatrophien, Mobilitätseinschränkungen und Reflexminderungen kommen (15, 28, 29). Es gibt aber auch Fälle von Osteoid-Osteomen, bei denen ein Schmerz kaum vorhanden ist, oder sogar komplett fehlt. Zur Diskussion steht hier die inkomplette Einkapselung des Nidus oder das Fehlen von sensiblen Nerven (30). Bei Sitz der Läsion an der Wirbelsäule kann eine typische schmerzhaftige Skoliose entstehen. Ist der Tumor im Gelenk oder in Gelenknähe gelegen, kann eine Arthritis auftreten, die die Diagnose des Osteoid-Osteoms erschwert (31, 32). Es gibt Fälle, bei denen der Nidus von einem Ödem im Markraum oder im Weichteilgewebe umgeben ist, und hierbei an tastbaren Skelettabschnitten als Schwellung wahrgenommen wird. Bei Kindern

kann es zusätzlich aufgrund des Osteoid-Osteom zu Wachstumsstörungen kommen, die in einer Anomalie des Knochenabschnittes oder auch in gesteigertem Längenwachstum Ausdruck finden (12, 33, 34).

### 2.2.2. Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch zum Osteoid-Osteom muss vor allem das Osteoblastom in Betracht gezogen werden. Das benigne Osteoblastom, welches ursprünglich sogar als Riesen-Osteoid-Osteom bezeichnet wurde, ist dem Osteoid-Osteom sehr ähnlich (35). Histologisch gemeinsam ist beiden Läsionen, dass sie aktive Osteoblasten besitzen, die verstärkt Osteoid produzieren, und die Anwesenheit eines stark vaskularisierten Stromas (12). Für die spezifische Therapie ist eine korrekte Differenzierung beider Tumore wichtig. Im Unterschied zum Osteoblastom hat das Osteoid-Osteom ein langsames, selbstlimitierendes, weniger aggressives Größenwachstum und verfügt somit über eine stärkere Umgebungssklerose. Es verursacht im Gegensatz zum Osteoblastom eine deutliche klinische Schmerzsymptomatik. Das Osteoblastom zeigt eine höhere Rezidivneigung, wobei 95 % der Rezidive erst 2 Jahre nach der Operation auftreten, viele erst nach 5 und mehr Jahren (6). Zudem ist es vermehrt in Wirbelsäule und Os sacrum lokalisiert, was ein weiteres Unterscheidungsmerkmal darstellt.

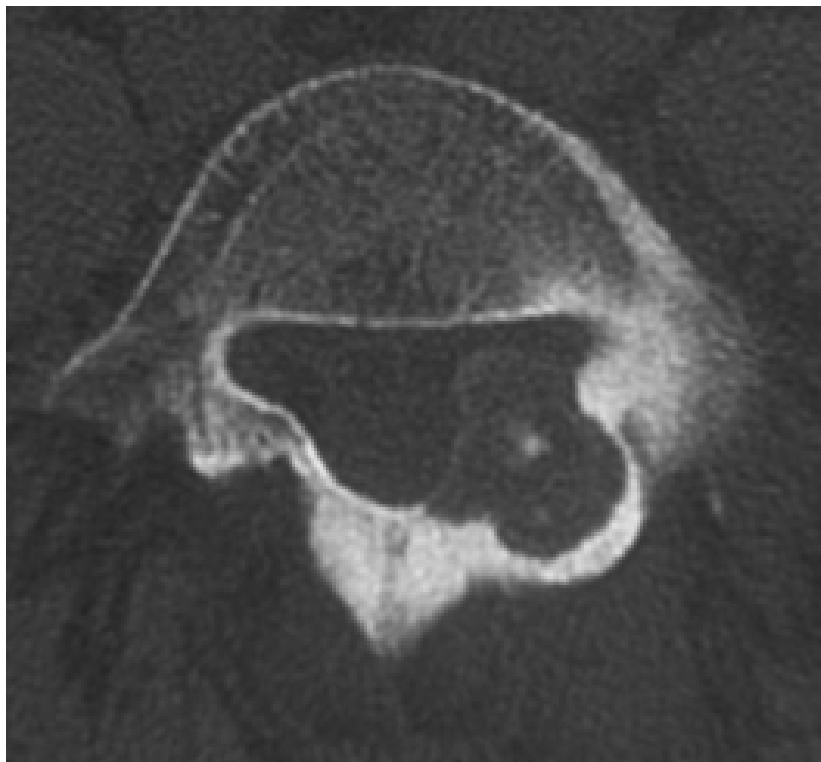
Wichtigstes Differenzierungsmerkmal für den Kliniker ist jedoch der Größenunterschied beider Tumore. Der Nidusdurchmesser beim Osteoblastom ist definitionsgemäß größer als 2 cm; man beschrieb sogar Fälle bis zu 11 cm Durchmesser (36).



**Abb. 5.:** Vergleich der Charakteristika von Osteoid-Osteom und Osteoblastom (aus: Dorfman HD, Czerniak B, Hrsg.) Bone Tumors. Mosby Inc. St. Louis; 1998)

Nach Dahlin sollte von einem Osteoblastom ausgegangen werden, wenn der Durchmesser 1,5–2,0 cm überschreitet, nach Adler soll ein Durchmesser größer als 3 cm Hinweis für ein Osteoblastom sein (3, 6). Nach dem Vorschlag von McLeod, sind alle Läsionen mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm als Osteoid-Osteom und jene mit einem Durchmesser von

mehr als 2 cm als Osteoblastom zu bezeichnen (37). Für alle Läsionen im Bereich von 1–2 cm Tumordurchmesser, die sich klinisch und röntgenologisch weder als Osteoid-Osteom noch als Osteoblastom klassifizieren lassen, wird die Trennlinie bei einer Tumorgöße von 1,5 cm angenommen. Somit kann man davon ausgehen, dass bei Läsionen mit einem Durchmesser von weniger als 1,5–2,0 cm ein Osteoid-Osteom und bei Läsionen mit einem Durchmesser von mehr als 1,5–2,0 cm ein Osteoblastom vorliegt.



**Abb. 6.:** Osteoblastom eines 14-jährigen Mädchens in L5 (Quelle: aus: Knochentumoren mit Kiebertumoren: Klinik – Radiologie – Pathologie von Jürgen Freyschmidt, Helmut Ostertag, Gernot Jund)

Weiterhin kommen röntgenologisch an Differentialdiagnosen noch die Stressfraktur, das Eno-  
stom und ferner als entzündliche Erkrankung der Brodie-Abszess in Frage. Der Brodie Abszess  
kann dem Osteoid-Osteom sowohl im Röntgen, im CT als auch im MRT sehr ähneln und die  
zentrale Kalzifikation im Abszess, kann mit der Kalzifikation im Nidus des Osteoid-Osteom  
verwechselt werden. Das Vorhandensein eines linearen oder geschlängelten Fistelganges,  
der von der Abszess-Höhle wegführt und zur nächsten Wachstumsfuge zieht, kann zur Dif-  
ferenzierung der Entitäten beitragen. In der Knochenszintigraphie kommt es im Gegensatz  
zum Double-Density-Sign, welches im Osteoid-Osteom zu erkennen ist, zu einer verringerten  
Radionuklid-Anreicherung in dem Abszess-Hohlraum. Die Laboranalyse eines gewonnenen  
Biopsats dient zur weiteren Diagnosefindung, da beim Brodie-Abszess häufig *Staphylococcus  
aureus* nachzuweisen ist. Im Hinblick auf die Stressfraktur, findet sich im Gegensatz zum  
Osteoid-Osteom, im Röntgenbild eine eher lineare Aufhellung, die senkrecht, oder spitzwinklig  
zur Kortikalis verläuft, und sich meist in der Tibiahinterkante abbildet (38). Bei einem verkalkten

Nidus muss immer auch die Differentialdiagnose eines Enostoms berücksichtigt werden. Hier zeigen sich im spongiösen Knochen klar erkennbare radiäre Streifen, die mit den Trabekeln des Wirtsknochens verschmelzen. In 90 % der Fälle ist ein normales Knochenszintigramm mit keiner vermehrten Speicherung zu erkennen (38).

### 2.2.3. Diagnose

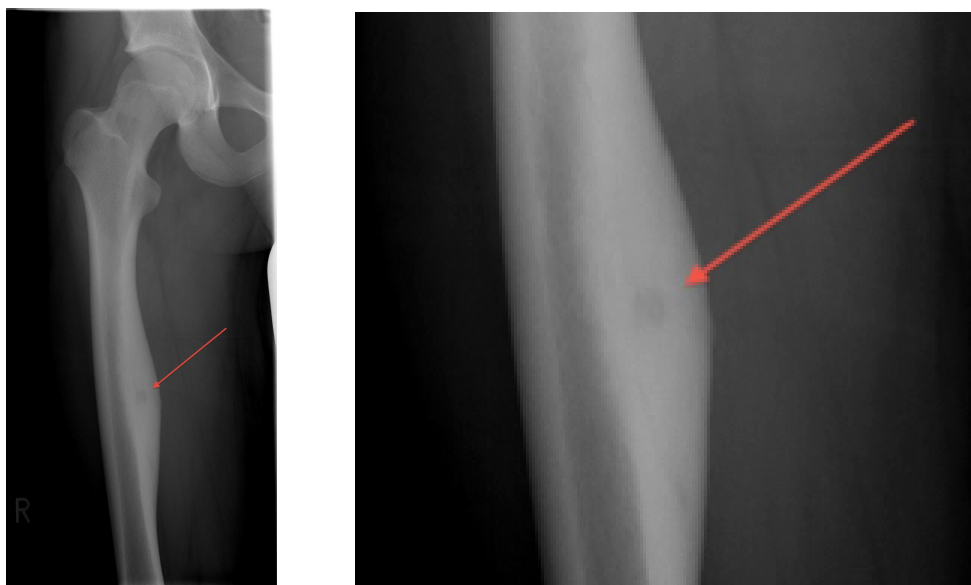
Das Osteoid-Osteom wird an erster Stelle vor allem durch den typischen starken Nachtschmerz diagnostiziert, der auf die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen NSAR sehr gut anspricht und dann rasch nachlässt. Oft bestehen diese Schmerzen bereits zu einem Zeitpunkt, an dem ein radiologischer Nachweis aufgrund der geringen Tumorgöße noch nicht möglich ist. Besonders in den frühen Morgenstunden klagen die Betroffenen über buchstäbliche Schmerzattacken, die ein Aufwachen hervorrufen.

Bildgebende Verfahren zur Diagnose des Osteoid-Osteoms:

#### Röntgen

Das Röntgenbild in zwei Ebenen sichert die Verdachtsdiagnose eines Osteoid-Osteoms häufig durch das charakteristische Bild eines aufgehellten Nidus, welcher als scharf begrenzte, rundliche oder ovale Osteolyse zu erkennen ist.

Im Innern kann der Nidus eine Verschattung enthalten. Hierbei handelt es sich um den winzigen fleckigen Sklerosekern. Umgeben wird der Nidus von einem sklerotischen reaktiven Randsaum, der durch peri- und endostale Knochenneubildung verursacht wird und sich ebenfalls als Verschattung darstellt. Aufgrund der Überlagerung durch die Sklerosezone, kann es zum einen vorkommen, dass die Darstellung des meist intrakortikal, selten auch subperiostal gelegenen

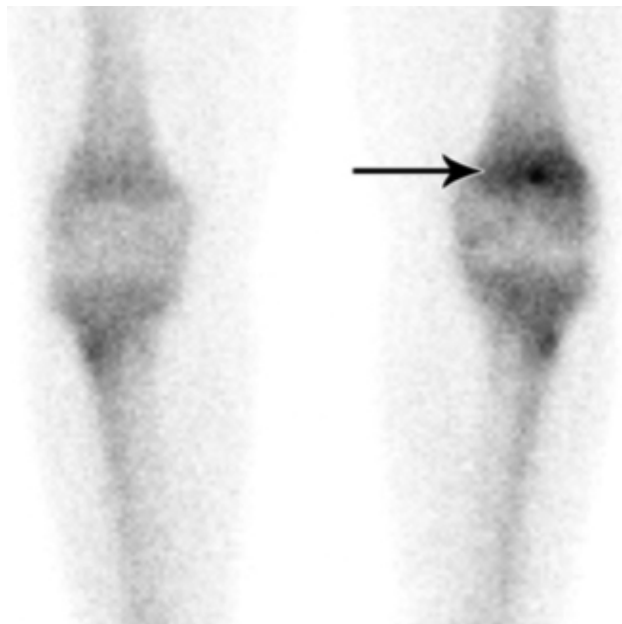


**Abb. 7.:** Röntgendarstellung eines Osteoid-Osteom im rechten Femur mit ossärer Hypertrophie

Nidus selbst nicht mehr gelingt (32, 39, 40) und zum anderen, dass das Osteoid-Osteom im Röntgenbild oftmals vergrößert erscheint (17).

### Skelettszintigraphie

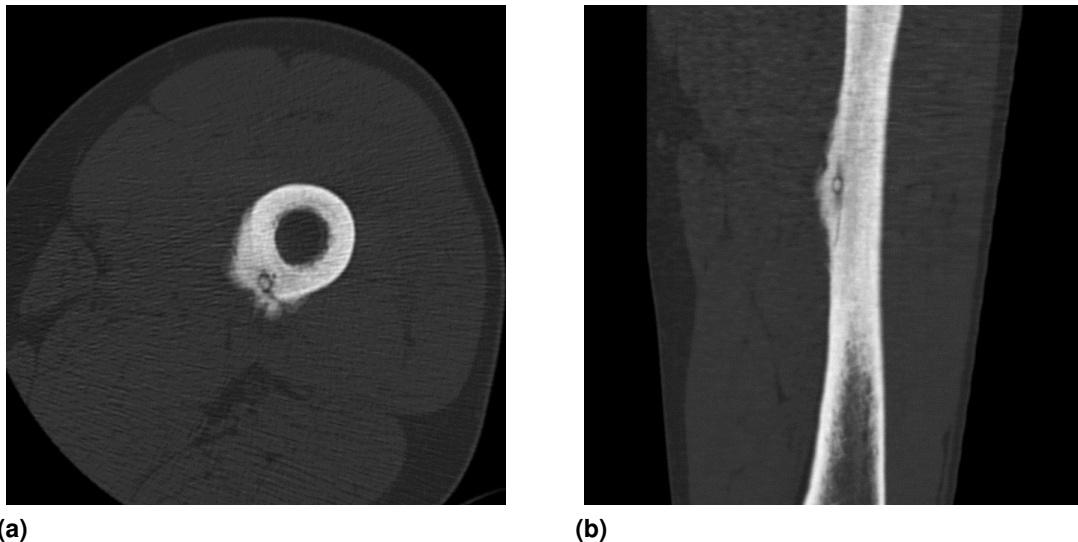
Das 3-Phasen-Knochen-Szintigramm, ist eine weitere Methode um Osteoid-Osteome zu diagnostizieren. Mit Hilfe radioaktiv angereicherter Substrate – sogenannten Tracern – kann man Körperregionen mit erhöhtem Stoffwechsel markieren. Aufgrund einer Aktivitätsanreicherung im stoffwechselaktiven Bereich des Nidus, ermöglicht das Skelettszintigramm bereits in einem sehr frühen Stadium die Lokalisation des Tumors. Der gefäßreiche Nidus stellt sich als typischer Hot Spot dar (41). In der Sklerosezone, die schlecht durchblutet ist, reichert sich der Tracer nicht an – es ergibt sich dort folglich eine Zone der Minderanreicherung und somit das für Osteoid-Osteome typische sogenannte „Double density sign“ (42). Dieses Verfahren dient unterstützend als Screening-Methode, bei unauffälligem oder unklarem Röntgenbefund (18, 22).



**Abb. 8.:** Szintigraphie mit starker Nidus-Aktivität im linken distalen Femur in der Intercondylus-Region mit weniger starker Umgebungsaktivität. Dieses Auftreten wird als Double-Density-Sign bezeichnet und ist pathognomisch für das Osteoid-Osteom.

### Computertomographie (CT)

Mittels der Computertomographie gelingt in überlagerungsreichen Regionen und bei sehr kleinen Tumoren eine exakte Darstellung und Sicherung der Verdachtsdiagnose eines Osteoid-Osteoms. Im CT sind die typischen Zeichen eines Osteoid-Osteoms – Nidus und umgebende verstärkte Verknöcherung – gut darzustellen.



**Abb. 9.:** Typische computertomographische Darstellung eines kortikalen Osteoid-Osteoms des linken Femurs. Zentraler, strahlentransparenter Nidus mit reaktiver, umgebender ossärer Hypertrophie. Hier mit röntgendichtem Zentrum innerhalb des Nidus, dieses ist nicht bei allen Osteoid-Osteomen vorhanden. Kleine hypodense Linie die zum Nidus zieht wird als CT vessel sign, oder vascular groove bezeichnet.

Um auch Osteoid-Osteome von geringer Größe aufzulösen, sollte die Schichtdicke und das Betrachtungsfeld (field of view) möglichst klein gewählt werden. Eine sichere Darstellung wird dabei bei einer Schichtdicke von 2 mm ermöglicht (15, 43, 44, 45, 46). Mit Hilfe der CT-Bildgebung konnte gezeigt werden, dass der Nidus des Osteoid-Osteoms von einem Blutgefäß durchzogen, oder sich zumindest in dessen unmittelbarer Nähe befindet. Diese kleinen hypodensen Linien werden im CT als sogenanntes „vessel sign“ oder „vascular groove sign“ bezeichnet und als typisch für das Osteoid-Osteom angesehen. Dieses spezifische Merkmal kann dazu beitragen, das Osteoid-Osteom von anderen strahlendurchlässigen Knochentumoren im CT zu unterscheiden (10, 47).

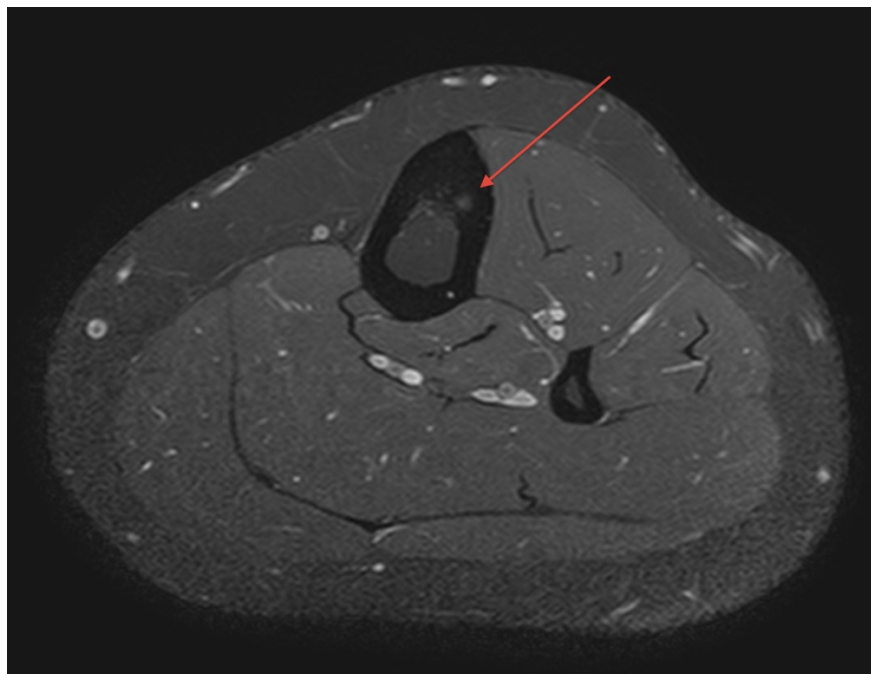


**Abb. 10.:** Im CT dargestelltes Osteoid-Osteom mit erkennbarem „CT vessel sign“



### Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT stellt eine ergänzende diagnostische Methode zur Darstellung und Lokalisation des Osteoid-Osteoms dar. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, bei dem ein starkes künstliches Magnetfeld erzeugt wird. Durch Messung elektromagnetischer Wellen, können verschiedene Schichten des Körpers dargestellt werden. Vor allem die Weichteile werden hierbei kontrastreich abgebildet. So kann die MRT z. B. die Weichteilreaktionen des den Tumor umgebenden Gewebes anzeigen – beispielsweise ein vorhandenes Knochenmarködem, Periostitis oder Synovitis. Im Gegensatz dazu ist jedoch die kalkreiche Knochenmatrix bzw. die Knochenkompakta selbst minder gut abgrenzbar. Die alleinige Beurteilung im MRT kann daher zu Fehldiagnosen mit erheblichen Konsequenzen führen, wie z. B. bei der Verwechslung von Osteoid-Osteom und Osteosarkom (32). Um die Diagnose eines Osteoid-Osteoms mittels MRT zu erleichtern, kann Gadolinium als Kontrastmittel verwendet werden, dass ein erkennbares Enhancement des verstärkt vaskularisierten Nidus bewirkt. Vergleichend mit der Dünnschicht-CT, wird hierdurch eine ebenso gute, wenn nicht sogar eine bessere Darstellung des Nidus ermöglicht (48). Zusammenfassend kann man sagen, dass aufgrund des vielfältigen Erscheinungsbildes des Osteoid-Osteoms im MRT, der diagnostische Befund immer durch eine andere Bildgebung wie z. B. durch die Computertomographie, abgesichert werden sollte, um so das Risiko von Fehldiagnosen zu vermeiden (49).



**Abb. 11.:** MRT eines Osteoid-Osteoms

## 2.3. Therapie

Ziel der Therapie ist es den Nidus operativ, wenn möglich vollständig zu entfernen, um die Rezidivgefahr – Rezidive entstehen durch Reste des Nidusgewebes – zu minimieren und den Patienten somit von seinen Schmerzen zu befreien (50). Bei erfolgreicher Entfernung des Nidus sind die Patienten nach der Operation vollkommen schmerzfrei. Das Risiko, welches jedoch eine großzügige Entfernung in sich birgt, ist eine Instabilität des Knochens, weswegen der Defekt möglichst klein gehalten werden sollte. Eine vollständige Entfernung der Sklerosezone ist nicht von Nöten (15). In den letzten Jahren wurden neue bildgesteuerte minimal-invasive, perkutane Operationstechniken entwickelt, um die Schwierigkeiten der Knocheninstabilität zu umgehen.

Im Folgenden werden mögliche Therapiemethoden kurz vorgestellt:

### 2.3.1. Schmerztherapie mittels Medikation

Eine Methode zur Therapie des Osteoid-Osteoms liegt in der medikamentösen Behandlung mit NSAR. Diese dienen nicht nur als diagnostischer Test, sondern bieten auch die Möglichkeit einer medikamentösen Basistherapie. Die Einnahme von NSAR kann sogar als Dauertherapie in Erwägung gezogen werden, da allein der starke Schmerz einer Beeinträchtigung der Lebensqualität entspricht – der Tumor selbst jedoch keine Gefahr für die Gesundheit des Patienten darstellt. Untersuchungen von Kneisel haben gezeigt, dass nach einer Dauer von ca. 3 Jahren, die Patienten schmerzfrei sind und die Therapie des Osteoid-Osteoms unter NSAR als beendet angesehen wird (51, 52, 53). Man kann somit durchaus davon ausgehen, dass diese Methode eine Alternative zu den operativen oder invasiven Verfahren ermöglicht, jedoch leiden einige Patienten sehr unter den Nebenwirkungen, die durch die Einnahme von NSAR auftreten können. In einer Untersuchung von Ilyas und Younger brachen 2 von 11 Patienten die Therapie aufgrund von Beschwerden durch NSAR wie z. B.: Übelkeit, Schwindel und Magengeschwüren ab (52). Einen schnellen operativen Eingriff mit sofortigem Schmerznachlass, empfinden viele Patienten daher angenehmer, als eine lange Medikation. Folglich sollte über eine medikamentöse Therapie des Osteoid-Osteoms erst nachgedacht werden, wenn die körperliche Verfassung des Patienten eine Operation nicht zulässt, bzw. der Patient eine Operation ablehnt, oder aber in Fällen, bei denen eine Operation aufgrund der heiklen Lage des Tumors abgelehnt werden muss (52). Eine absolute Kontraindikation für eine Schmerztherapie mittels Medikation stellt eine schwere Nierenfunktionsstörung dar (54).

### 2.3.2. En-bloc-Resektion des Tumors

Die En-bloc-Resektion wird in der Regel unter Vollnarkose durchgeführt. Nach Freipräparation des Knochens wird das entsprechende Knochenstück mit Hilfe von Sägen, Meißeln und Fräsern, im Ganzen – also en-bloc – herauspräpariert. Um der Gefahr vorzubeugen, dass sich der

Nidus nicht im herauspräparierten Knochenstück befand, sollte nachträglich – solange sich der Patient noch in Narkose befindet – eine Radiographie des Resektates durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine inkomplette Resektion des Nidus, sollte eine Nachresektion vorgenommen werden. Vorteil dieses Verfahrens, besteht in der histopathologischen Untersuchung des Resektates und somit in einer Sicherung der Diagnose eines Osteoid-Osteoms. Der Pathologe kann eine eindeutige Aussage über die Vollständigkeit und die Dignität des Nidus treffen (55). Nachteile der En-bloc Resektion sind zum einen das erhöhte Risiko an einer Wundinfektion oder an einer Osteomyelitis zu erkranken. Zum anderen können zugangsbedingte Schäden und große Knochendefekte und eine daraus resultierende Instabilität durch die Operation geschaffen werden. In solchen Fällen kann eine schnellere Heilung und folglich eine frühere Stabilisierung durch eine Auffüllung mit eigenem (autologem) Knochen oder künstlichem (allogenem) Knochenersatz erreicht werden (34, 55, 56). Spongiosa oder Kortikalis, zum Beispiel aus dem Beckenkamm oder Teile der Fibula als Knochenfragmente, bieten sich hierfür als autologer Ersatz an. Eventuell wird, – je nach Resektionsausmaß – auch die Einbringung von Osteosynthesematerial, z. B. einer Osteosyntheseplatte, zur Stabilisierung notwendig. Es gibt verschiedene Ansätze den Nidus intraoperativ zu visualisieren und somit das Resektionsausmaß zu reduzieren. Ansätze hierfür sind die präoperative CT-gesteuerte Markierung sowie die intraoperative Darstellung mittels CT oder mittels Gammasonde nach Applikation eines entsprechenden Tracers (57, 58, 59).

### **2.3.3. Offene Kürettage des Tumors**

Die Anästhesie erfolgt bei dieser Methode, wie bei der En-bloc Resektion. Die intraoperative Visualisierung kann mit den zuvor beschriebenen Methoden der intraoperativen (C-Arm) CT oder einer Gammasonde erfolgen. Anschließend findet über dem Gebiet in dem sich das Osteoid-Osteom befindet, durch Abtragen eines Knochendeckels, die Eröffnung des Knochens statt. Ist der Nidus makroskopisch zu erkennen, erfolgt dessen vollständige Herausschälung (Kürettage) mit einem scharfen Löffel. Im Anschluss wird der Knochen mit einer Fräse geglättet und der Defekt kann mit dem zuvor gewonnenen Perioststück wieder aufgefüllt werden. Eine ausreichende Stabilität in dem Gebiet kann auf diese Weise häufig erhalten bleiben (14). Bei einer unvollständigen Entfernung des Osteoid-Osteoms ist mit einer hohen Rezidivgefahr zu rechnen, wo hingegen bei einer vollständigen Entfernung Rezidive sehr unwahrscheinlich sind (15). Nachteil dieser Vorgehensweise ist jedoch, dass der Pathologe postoperativ keine Aussage zur Vollständigkeit der Osteoid-Osteom Entfernung treffen kann, da er nur Fragmente des Tumors erhält. Auch das große Operationstrauma und die damit verbundene lange Rehabilitationszeit weisen sich als Nachteil aus. Zwar ist das Ausmaß der Invasivität im Vergleich zu En-bloc Resektion geringer, jedoch ist auch hier eine Vollbelastung bei Eingriffen an den unteren Extremitäten erst nach Wochen möglich (14).

### **2.3.4. Bildgesteuerte minimal-invasive, perkutane Verfahren**

Erstmals beschrieben, wurde das Verfahren der minimal-invasiven Technik 1989 von Doyle und King und wird seitdem bei verschiedenen Therapieoptionen – unter anderem der CT-gesteuerten Nidusbohrung, der CT-gesteuerten Alkoholinjektion und der CT-gesteuerten Thermoablation des Nidus – klinisch angewandt. Das Prinzip der Operationstechnik ist folgendes: Mit Hilfe der CT wird der Nidus intraoperativ exakt lokalisiert und der zu operierende Knochenabschnitt muss nicht freipräpariert werden. Für den Patienten ist dieses Verfahren aufgrund der geringen Invasivität komplikationsärmer, gewebeschonender und die Rekonvaleszenzzeit ist kürzer. Aufgrund der kürzeren Verweildauer im Krankenhaus und der kürzeren Rekonvaleszenzzeit ist das Verfahren zudem noch kostengünstiger.

#### **Perkutane Destruktion des Nidus durch CT-kontrollierte Ausbohrung**

Zunächst wird der Nidus des Osteoid-Osteoms mit einem Kirschnerdraht unter CT-Fluoroskopischer Kontrolle angebohrt. Über den Kirschnerdraht wird mit einem Hohlbohrer der Nidus aufgebohrt bzw. destruiert (24, 32, 60, 61). Das ganze Verfahren geschieht unter regelmäßiger CT-Kontrolle, um eine korrekte Lage des Bohrers abzusichern. Die Schwierigkeit bei dieser Technik besteht darin, den Nidus vollständig mit dem Bohrer zu erfassen und ihn nicht versehentlich in die benachbarten Weichteile, oder den tieferen Knochen vorzuschieben. Für eine komplette Destruktion des Nidus ist deshalb ein Bohrer notwendig, der mindestens dem Durchmesser des Nidus entspricht. Nach dem Eingriff wird die Hautwunde mit Steristrips und einem sterilen Verband versorgt. Bis die Wundheilung sicher gestellt ist, darf der Patient die ersten Tage das Körperglied nur teilbelasten. Es wird sogar von einigen ambulanten Behandlungen mit komplikationslosem Verlauf berichtet (24). Das gewonnene Material wird im Anschluss zur histopathologischen Begutachtung eingereicht. Jedoch führt eine Entnahme einer CT-gesteuerten Probe und histologische Aufarbeitung des Materials oftmals nicht zu Bestätigung eines Osteoid-Osteoms durch den Pathologen, da vermutlich durch die Entnahme des Materials die für das Osteoid-Osteom typische Struktur zerstört wurde. Die Malignität kann allerdings in vielen Fällen ausgeschlossen werden, so dass eine Histologiegewinnung bei nicht eindeutigen Befunden sinnvoll sein kann (62, 63). Mit Hilfe dieser Operationstechnik konnte die Morbidität und das Ausmaß der Wunden – vor allem bei tief gelegenen Operationsgebieten wie z. B. bei Tumorsitz im Becken oder im Femurhals – erheblich gesenkt werden (15, 64).

#### **Perkutane Destruktion des Nidus durch CT-kontrollierte Ausbohrung und nachfolgender Injektion von Alkohol**

Die Erlangung des Zugangswegs bei dieser Operationstechnik entspricht dem Prinzip bei der perkutanen Destruktion des Nidus durch CT-kontrollierte Ausbohrung (siehe oben). Nach erfolgter Ausbohrung des Nidus und Entfernung des Bohrers aus dem Bohrkanal, wird mittels

einer Spinalnadel 0,5–1,0 ml Ethanol (96 %) über die liegende Führungshülse injiziert, um eine zusätzliche chemische Destruktion des Nidus zu erreichen. Dabei sollte bei neurovaskulären- und wachstumsfugennahen gelegenen Osteoid-Osteomen auf eine Ethanol-Instillation verzichtet werden, um Nekrosen vorzubeugen (19). Dieses Verfahren bietet den Vorteil, dass nur wenig Knochenmaterial entfernt wird und somit nur ein geringes Operationstrauma mit anschließender schneller körperlicher Belastbarkeit für den Patienten entsteht (19). Zudem resultiert ein kleinerer Knochensubstanzschaden, da im Gegensatz zur perkutanen CT-kontrollierten Ausbohrung ohne Alkohol, ein Bohrer mit einem kleineren Durchmesser gewählt werden kann (19). Es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass bei einer Nidusgröße größer als 5 mm mehrere Zugangswege gewählt werden, damit das Ethanol besser diffundieren kann (19). Des Weiteren kann es zu schweren Nekrosen der darüber liegenden Weichteile kommen, sollte mehr als 1 ml Ethanol (96 % Alkohol) injiziert werden (61). Ein weiterer Nachteil ist, dass die Verteilung des flüssigen Alkohols im Zielgebiet nicht kontrolliert, beeinflusst oder vorhergesagt werden kann.

### **Perkutane Destruktion des Nidus durch Laserinduzierte Thermoablation**

Bei der Thermokoagulationstechnik mit Hilfe des Lasers, wird nach erfolgter Anästhesie, über eine kleine perkutane Stichinzision, unter CT-Kontrolle eine 18-G-Nadel bis zum Osteoid-Osteom vorgeschoben. In Fällen bei denen eine Eröffnung des Zugangsweges zum Nidus aufgrund zu starker Sklerosierung nicht möglich ist, kann diese durch einen Bohrer ermöglicht werden. Mittels CT wird überprüft, ob sich die Nadelspitze im Zentrum des Nidus befindet und kein Bereich des Nidus weiter als 4 mm von der Nadelspitze entfernt liegt. Ist dies gewährleistet, erfolgt die Laserinduzierte Thermoablation, die bei einem Nidusdurchmesser bis zu 10 mm bei 90 °C für 6 Minuten durchgeführt wird. Bei einem Nidusdurchmesser größer 10 mm, wird die Ablation mehrere Male über mehrere Zugangswege bei 90 °C für ca. 6 Minuten vollzogen (56, 65). Ziel der Methode ist die Destruktion der Nervenfasern, der Prostaglandinproduzierenden Zellen im Nidus und die Devaskularisierung des Nidus, so dass der Patient nach der Therapie schmerzfrei ist. Somit sind im Gegensatz zu onkologischen Therapien, bei denen alle Tumorzellen auch in der Umgebung abgetötet werden müssen, deutlich geringere Energieeinträge beim Osteoid-Osteom notwendig. Auch bei diesem Therapieverfahren sind das sehr minimale Operationstrauma, die limitierte Schädigung des Knochens und dessen damit einhergehende Belastbarkeit ohne Reduzierung der körperlichen Aktivitäten als Vorteil anzusehen (56, 65). Zudem kann mittels einer Yamshidi-Nadel Material für eine benötigte histopathologische Untersuchung gewonnen werden. Von Nachteil ist, dass es aufgrund der Hitzeentwicklung zu einer Schädigung wichtiger neurovaskulärer Strukturen kommen kann. Bei einer Distanz zwischen Laser-Nadelspitze und thermosensiblen Gewebe von weniger als 10 mm, ist das Verfahren daher nicht geeignet (65). Sollte ein offenes MRT-System zur Verfügung stehen, ist auch eine MRT-gesteuerte Laserablation möglich (66).

### **Perkutane Destruktion des Nidus durch Radiofrequenzablation (RFA)**

Erstmals wurde die RFA zur Therapie des Osteoid-Osteoms 1992 von Rosenthal beschrieben. Bei dieser Methode wird in den Nidus ein hochfrequenter elektrischer Wechselstrom (375–480 kHz) über einen nicht isolierten Anteil einer Thermosonde verabreicht. Unter Narkose und CT-Kontrolle wird der Nidus über eine Biopsienadel beziehungsweise einen Knochenbohrer perkutan sondiert. Durch den Bohrer wird nun die Thermosonde so vorgeschoben, bis die aktive Spitze zentral im Osteoid-Osteom platziert ist, um so eine vollständige thermische Destruktion des Nidus zu ermöglichen (67). Der Bohrer wird, nach Lagekontrolle mittels CT, ein wenig zurückgezogen, damit dieser keinen Kontakt zur aktiven Spitze der Sonde hat. Die Thermokoagulation wird für ca. 6 Minuten bei 90 °C durchgeführt. Anschließend wird die Thermosonde entfernt. Zur postinterventionellen Schmerztherapie wird ein Lokalanästhetikum (z. B. Bupivacain® 0,25 %) durch den kanülierten Bohrer verabreicht und dieser danach entfernt. Bei diesem Verfahren ist zu beachten, dass die Thermosonde von keinem Anteil des Nidus mehr als 6 mm entfernt liegt. Wie bei der zuvor erwähnten Laserinduzierten Thermoablation, wird auch bei der RFA bei einem Nidusdurchmesser größer 10–12 mm, die RFA mehrere Male über mehrere Zugangswege durchgeführt, um alle Anteile des Nidus zu abladieren (24, 68). Vorteil dieser Behandlung ist, dass durch den sehr schmalen knöchernen Zugangsweg, nur wenig Knochen geschädigt wird. Der Knochen behält dadurch seine Stabilität und kann sofort nach der Behandlung komplett und ohne Einschränkungen belastet werden (69). Sollte es zu Rezidiven kommen, so können diese für gewöhnlich problemlos erneut thermal abladiert werden. Bei den Komplikationen treten Hautverbrennungen am häufigsten auf. Dies geschieht vor allem bei Osteoid-Osteom Lokalisationen die einen kleineren Abstand als 1 cm von der Kutis aufweisen (70, 71). Ein weiterer Nachteil stellt sich bei Lokalisation des Osteoid-Osteoms, in der Angrenzung an wichtige neuronale oder vaskuläre Strukturen dar, da hier ein Sicherheitsabstand von mindestens 1 cm eingehalten werden sollte (68). Vor allem Läsionen im Wirbelsäulen- und Handbereich können hierbei eine Kontraindikation für die RFA darstellen (24, 69, 72). Die CT-gesteuerte Radiofrequenzablation wird mittlerweile von vielen Autoren und Kliniken als die Standardtherapie beim Osteoid-Osteom angesehen.

### 3. Fragestellung

Im Bereich der operativen Behandlung von Knochentumoren, stehen sowohl offene als auch minimal-invasive Verfahren zur Verfügung. Insbesondere bei der Behandlung des Osteoid-Osteoms, erlangte die Radiofrequenzablation (RFA) im Bereich der minimal-invasiven Therapiemöglichkeiten in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. Das Verfahren stellt eine effektive Methode in der interventionellen, minimal-invasiven Tumorthherapie dar, da es vielseitig einsetzbar ist.

Im Zeitraum von 2001 bis 2011 wurden in der Klinik für Strahlenheilkunde am Campus Virchow-Klinikum und Campus Buch der Charité Berlin 43 Patienten aufgrund eines Osteoid-Osteoms aufgenommen und mit der Radiofrequenzablation (RFA) unter kurativer Intention behandelt. Ziel dieser vorliegenden retrospektiven Arbeit ist es, anhand der Auswertung von Patientenakten, ärztlichen Befunden, CT- bzw. MRT-Bildern und dem Kontakt mit den betroffenen Patienten, anhand eines Telefoninterviews, die Ergebnisse der RFA nach Therapie beim Osteoid-Osteom zu untersuchen.

Es wurden neben den biographischen Daten des jeweiligen Patienten, des Alters bei Diagnosestellung und der Lokalisation des Tumors, auch die Beschwerdefreiheit der Patienten und das Auftreten von Komplikationen oder eines Rezidivs ermittelt. Die Patienten wurden in dieser Langzeitstudie untersucht, um therapierelevante Aussagen im Bezug auf die RFA bei der Behandlung von Osteoid-Osteomen treffen zu können. Die Effektivitätsrate der Behandlung des Osteoid-Osteom mittels RFA sollte errechnet und mit den Ergebnissen aktueller Literatur verglichen werden, um Unterschiede und Gemeinsamkeiten herausarbeiten zu können. Zudem sollte ermittelt werden, ob ein Unterschied in der Anwendung von chirurgischen Methoden oder RFA existiert.

Die Patienten wurden mit Hilfe einer statistischen Analyse untersucht, um folgende Fragen zu beantworten:

1. Verteilung des Osteoid-Osteoms (Patientenalter, Geschlecht, Lokalisation) im untersuchten Kollektiv.
2. Patientenzufriedenheit mit der durchgeführten Behandlung: Würden sie sich erneut einer RFA unterziehen, sollte es zu Rezidiven kommen?
3. Ermittlung der Rezidivrate und lassen sich Rezidive bzw. Therapieversager vorhersagen?

4. Welche Bildgebung ist am besten geeignet, um Patienten mit dem Verdacht auf ein Rezidiv zu untersuchen?
5. Können mit der RFA ähnliche Erfolge erreicht werden, wie nach einer chirurgischen Resektion?
6. Wie sind die Kosten der Therapie bzw. der Nachbehandlung im Vergleich zu anderen Therapien?



## **4. Material und Methoden**

### **4.1. Patienten**

In die retrospektive Studie, welche durch die Ethikkommission der Charité mit der Antragsnummer EA2/156/11 genehmigt wurde, wurden 43 Patienten eingeschlossen, die zuvor aufgrund ihrer Osteoid-Osteom Erkrankung durch eine CT-gesteuerte Radiofrequenzablation in der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité, Universitätsmedizin Berlin, an den Standorten Campus Virchow-Klinikum und Campus Buch behandelt worden waren. Bei einen von diesen 43 Patienten wurde bereits vor der RFA-Behandlung, eine Laserinduzierte Thermoablation (LITT) zur Therapie des Osteoid-Osteoms angewandt. Es kam jedoch 9 Monate nach der LITT zu einem Rezidiv, welches im Folgenden bei uns mittels RFA ablatiert wurde. Die Patienten wurden im Zeitraum von April 2001 bis November 2011 mittels der RFA behandelt.

### **4.2. Einschlusskriterien**

Zu den Einschlusskriterien zählten zum einen klinische Kriterien, wie der für das Osteoid-Osteom typische Nachtschmerz, der kennzeichnend durch die Einnahme von NSAR besser wurde, und radiologische Kriterien, wie der im Röntgenbild erkennbare Nidus von max. 20 mm Durchmesser, sowie der ihn umgebende Sklerosesaum. Fälle mit diesen Kriterien galten als eindeutig und wurden nicht histologisch gesichert. Eine histologische Sicherung sowie zusätzliche bildgebende Verfahren (CT, MRT, Szintigraphie) wurden vor dem RFA-Eingriff nur in zweifelhaften Fällen durchgeführt – insgesamt bei 7 Patienten.

### **4.3. Datenerhebung und Auswertung**

Die Datenerhebung erfolgte anhand von Patientenakten, der klinischen Untersuchung der Patienten, der Befundung von Röntgen-, CT- und MRT-Bildern und einem Telefoninterview, welches im Zeitraum von Juni 2011 bis Dezember 2011 mit allen Patienten durchgeführt wurde.

### **4.3.1. Demographische Daten der Patienten**

Bei allen Patienten wurden das Geschlecht sowie das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung erfasst.

### **4.3.2. Anamnese und Patienteninformation**

Es wurde eine ausführliche Anamnese erhoben, bei welcher die gesamte Krankengeschichte vom Beginn der ersten Symptome, bis zum Beginn der Behandlung erfragt wurde. Des Weiteren wurde die Dauer der Symptome der Patienten vor den Operationen dokumentiert. Alle Patienten wurden vor dem Eingriff über den Ablauf sowie mögliche Komplikationen und alternative Behandlungen (Chirurgie, CT-gesteuerte minimal-Chirurgie) zur Operation, durch einen orthopädischen Chirurgen und einen Interventionsradiologen aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der RFA.

### **4.3.3. Lokalisation des Osteoid-Osteoms**

Die Lokalisation des Osteoid-Osteoms wurde den Krankenakten und Bildgebungen entnommen. Es erfolgte eine Auflistung der Verteilung des Osteoid-Osteoms an Femur, Tibia, Fibula sowie an weiteren Lokalisationsorten.

### **4.3.4. Präinterventionelle Darstellung**

Als Standardbildgebung des Osteoid-Osteoms gelten eine konventionelle Röntgenaufnahme in zwei Ebenen und eine native Computertomographie, welche von allen Patienten vor der Intervention angefertigt wurden. Hierbei wurde insbesondere auf das Vorhandensein des Nidus, die Auftreibung des Knochens durch Neubildung mit Weichteilreaktion und die Abgrenzbarkeit der Resektionsgrenzen geachtet. Anhand der Bildgebung wurde zusätzlich eine Dokumentation der unterschiedlichen Nidusgrößen der einzelnen Osteoid-Osteome vorgenommen.

### **4.3.5. Postoperative Beschwerden**

Dokumentiert wurden postoperative Beschwerden in Form von Schmerzen, welche sich bei den Patienten erstmalig innerhalb der ersten 48 Stunden nach der durchgeführten Operation manifestierten. Die Schmerzen wurden mit Hilfe der „Visual Analogue Scale“ erfasst.

### **4.3.6. Verlaufskontrolle/Follow-up**

Der Eingriff erfolgte bei allen Patienten unter vollstationären Bedingungen. Nach dem Eingriff, wurde bei einigen Patienten ein Kontrastmittel-gestütztes MRT durchgeführt, um sicherzustellen,

dass eine vollständige Ablation des Nidus stattgefunden hatte. Dies geschah vor allem bei Patienten mit postoperativen (Rest-) Beschwerden oder zu Kontrollzwecken. Alle Patienten befinden sich im Follow-up sowie in orthopädischer Nachsorge. Um den klinischen Langzeiterfolg zu ermitteln, wurde eine Befragung aller behandelten Patienten durchgeführt. Die letzte Befragung erfolgte in Form eines Telefoninterviews, das zwischen Mai 2011 und Dezember 2011 durchgeführt wurde. Schwerpunkt dieser Befragung war die posttherapeutische Schmerzfreiheit, die Therapiezufriedenheit und die erneute Therapie mittels RFA bei Rezidiven.

Anhand des folgenden Telefoninterviews wurden die Patienten befragt:

**Tab. 2.:** Fragebogen für das Telefoninterview

|       |  |   |
|-------|--|---|
| 1.    | Frau/Herr ... können Sie sich daran erinnern, bei uns im Krankenhaus behandelt worden zu sein?             | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein                      |
| 2.    | Haben Sie Erinnerungen, an welcher Stelle der Eingriff stattgefunden hat bzw. wo die Läsion war?           | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein<br>wo genau: ...     |
| 3.    | Waren Sie zufrieden mit der Therapie bzw. mit der Behandlung?  | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein                      |
| 4.    | Waren Sie einen Monat nach Therapie mittels RFA schmerzfrei (abgesehen von Wund- oder Narkose-schmerz)?    | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein                      |
| 4. a) | Wenn Ja: Waren/sind die Schmerzen an derselben Stelle oder an einer Anderen?                               | <input type="radio"/> derselben<br><input type="radio"/> andere Stelle: ... |
| 5.    | Haben Sie heute noch Restschmerzen?  | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein                      |
| 5. a) | Geben Sie anhand der Schmerzskala VAS an wie stark:  | Schmerzskala 0–10<br>0 – Kein Schmerz<br>10 – Schlimmster Schmerz           |
| 6.    | Wenn Restschmerz besteht: Haben Sie sich aufgrund des Restschmerzes noch weiteren Behandlungen unterzogen? | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein                      |

|       |   |  |
|-------|---|--|
| 6. a) | Wenn Ja: In welcher Klinik oder welchem Therapiezentrum?  | Klinik: ...  |
| 7.    | Leiden Sie heute nach der Therapie, an Funktionseinschränkungen durch die Therapie mittels RFA?                   | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein |
| 7. a) | Wenn ja, welche?  | Funktionseinschränkung: ...                            |
| 8.    | Würden Sie sich der Therapie mittels Radiofrequenzablation erneut unterziehen, sollte es zu einem Rezidiv kommen? | <input type="radio"/> ja<br><input type="radio"/> nein |

#### 4.3.7. Rezidivrate

Dokumentiert wurden alle Patienten, bei denen ein Rezidiv des Osteoid-Osteoms auftrat.

#### 4.3.8. Statistische Auswertung

Die Datenerhebung, Dokumentation und Bearbeitung des Datensatzes in Form deskriptiver Statistiken und Diagramme erfolgte PC gestützt, durch spezielle Programme für MacOS: Microsoft Word, Microsoft Excel, Osirix.

### 4.4. Radiofrequenzablation

In dieser Studie war die Radiofrequenzablation das einzige Verfahren, welches zur Destruierung des Osteoid-Osteoms zum Einsatz kam. Da der Eingriff für den Patienten sehr schmerzhaft ist, erfolgten alle Punktionen und Ablationen der Osteoid-Osteome in Vollnarkose. Die Durchführung der CT-gesteuerten Radiofrequenzablation geschah ausschließlich durch einen erfahrenen interventionellen Radiologen. Anhand einer kurzen CT-Spirale erfolgte die präoperative Planung. Zu neurovaskulären Strukturen wurde ein möglichst großer Abstand eingehalten. Sofern derartige Strukturen bei einigen Patienten den direkten Zugang behinderten, erfolgte der gewählte Zugangsweg durch die gesunde Gegenkortikalis. Um eine Schädigung des Gelenkknorpels vorzubeugen, wurde bei gelenknahen gelegenen Osteoid-Osteomen darauf geachtet, dass ein extraartikulärer Zugangsweg zum Einsatz kam. Nach Aufkleben von zwei Neutralelektroden wurde der Eintrittspunkt auf der Haut des Patienten markiert und diese zusätzlich mit einem Lokalanästhetikum (Lidocain) betäubt. In Abhängigkeit von der Stärke der Knochenmatrix wurde das Osteoid-Osteom entweder maschinell – per Akkubohrer – oder auch manuell durch

einen Handbohrer angebohrt (Abbildung 12 und 13). Beim manuellen, als auch beim maschinellen Zugang wurden Bohr-Systeme verwendet, die einen perkutanen Zugang zur Läsion, eine sichere Platzierung der RFA-Sonde und gegebenenfalls eine Entnahme zur Biopsie gewährleisten. Nach Anbohrung des Osteoid-Osteoms unter CT-Kontrolle wurde der Bohrer zurückgezogen und der 16 G Applikator (RITA StarBurst SDE, RITA Medical Systems, Mountain View, USA) über das Bohrloch eingeführt (siehe Abbildung 18), bis die aktive Spitze zentral im Osteoid-Osteom war (siehe Abbildung 19). Die exakte Platzierung der Ablationselektrode im Nidus, ist für den Erfolg der Intervention entscheidend. Bei korrekter Lage der RFA-Sonde erfolgte der Anschluss an den Radiofrequenzgenerator und die Radiofrequenzablation wurde temperaturgesteuert mit 90° Zieltemperatur für 6 Minuten bei einer maximalen Energie von 90 Watt durchgeführt (siehe Abbildung 20 und 21). Während der Thermoablation fand eine Dokumentation der Temperatur an den Elektroden spitzen, sowie der Dauer der Energieapplikation statt. Die Sonde wurde anschließend entfernt ggf. wurde über den Bohrkanal noch 5 ml Bupivacain injiziert, um die postinterventionellen Schmerzen zu reduzieren. Die Wunde wurde nochmals desinfiziert und mit einem sterilen Wundverband versorgt (siehe Abbildung 23).



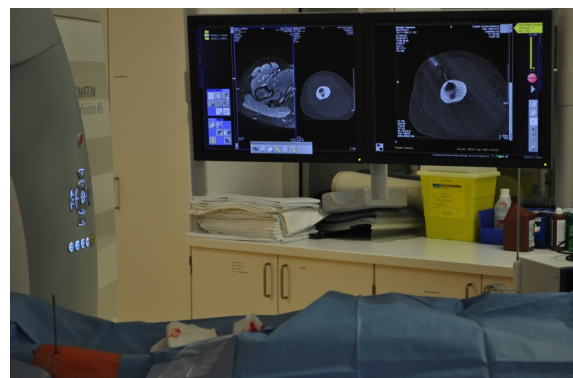
**Abb. 12.:** Zubehör manuelle Aufbohrung



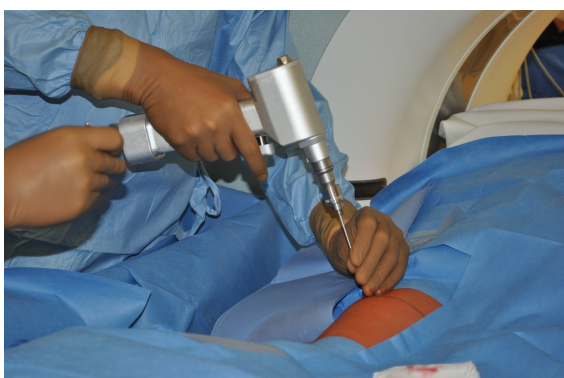
**Abb. 13.:** Hand-Akku-Bohrer



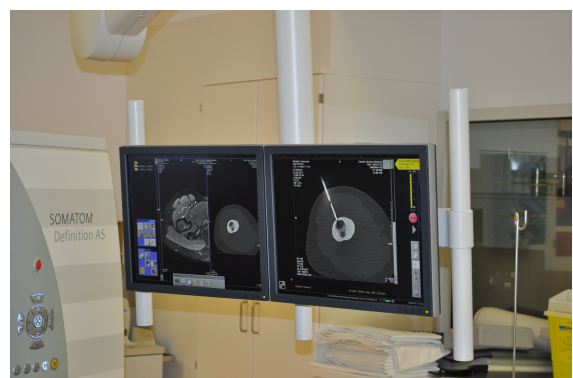
**Abb. 14.:** Platzierung des Handbohrers



**Abb. 15.:** Überprüfung korrekte Lage des Bohrers

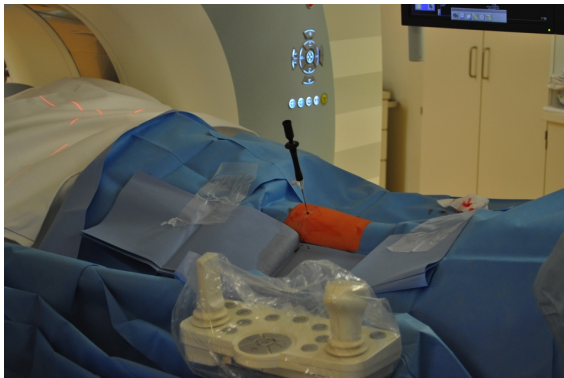


**Abb. 16.:** Verwendung des Hand-Akku-Bohrers

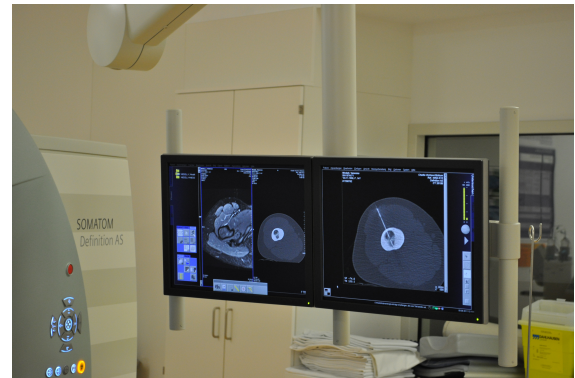


**Abb. 17.:** CT-Kontrolle





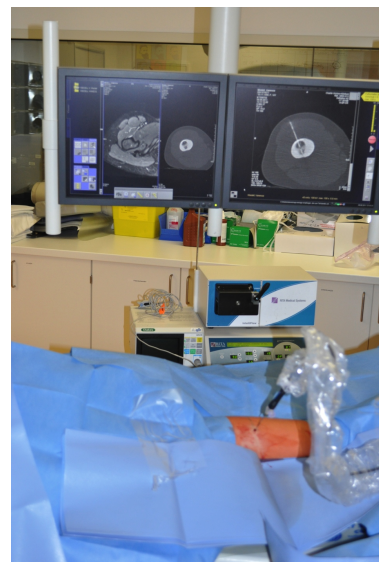
**Abb. 18.:** Platzierung des 16 G Applikators



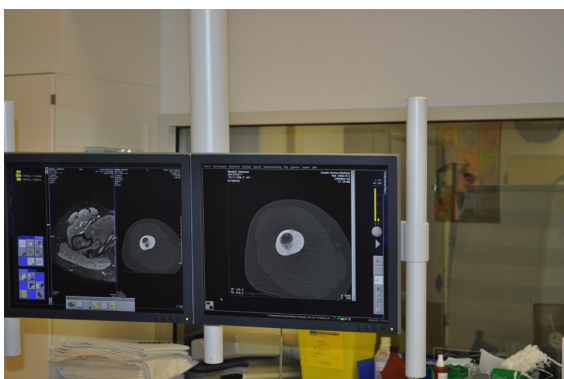
**Abb. 19.:** Lagekontrolle des Applikators



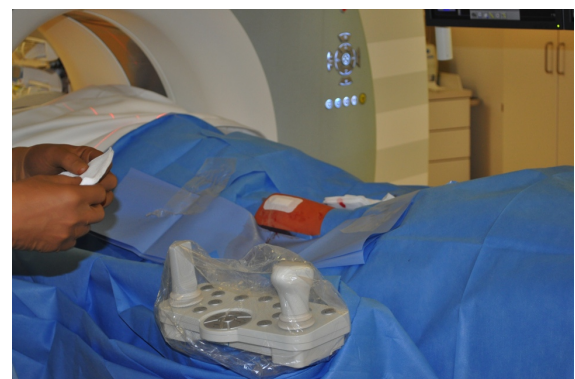
**Abb. 20.:** Anschluss des Radiofrequenzgenerators



**Abb. 21.:** Radiofrequenzgenerator, 16 G Applikator nebst CT-Sequenz



**Abb. 22.:** Abschließende CT-Kontrolle



**Abb. 23.:** Wundverband

## 4.5. Begriffsdefinitionen

**Technischer Erfolg:** Erfolgreiches Eindringen in den Nidus und dessen Ablation.

**Klinischer Erfolg:** Komplette Schmerzfreiheit ein Monat nach der Tumorablation, ohne Notwendigkeit von oralen Antiphlogistika und eine Rückkehr der normalen Bewegungsfunktion.

**Rezidiv:** Wiederkehr der typischen Schmerzsymptomatik nach initialer postinterventioneller Schmerzfreiheit.

**Assistierte Erfolgsrate:** Erfolgsrate, die im Falle eines Rezidives eine erneute Radiofrequenzablation des Rezidives erlaubt, am Ende jedoch eine Schmerzfreiheit des Patienten beinhaltet.

**Komplikationen:** Dokumentation aller Komplikationen entsprechend der SIR (Society of Interventional Radiology) und Einstufung in Minor- und Major-Komplikationen.

**Tab. 3.:** Klassifikation der Komplikationen gemäß der SIR

|                      |             |   |
|----------------------|-------------|---|
| Minor-Komplikationen | Kategorie A | keine Therapie, keine Konsequenz  |
|                      | Kategorie B | geringfügige Therapie, keine Konsequenz; inkl. 1 Nacht zur Beobachtung        |
| Major-Komplikationen | Kategorie C | Therapie erforderlich, kurze Hospitalisation (< 48 h)                         |
|                      | Kategorie D | bedeutende Therapie erforderlich, verlängerter Krankenhausaufenthalt (> 48 h) |
|                      | Kategorie E | dauerhaft ungünstiger Verlauf   |
|                      | Kategorie F | Tod   |



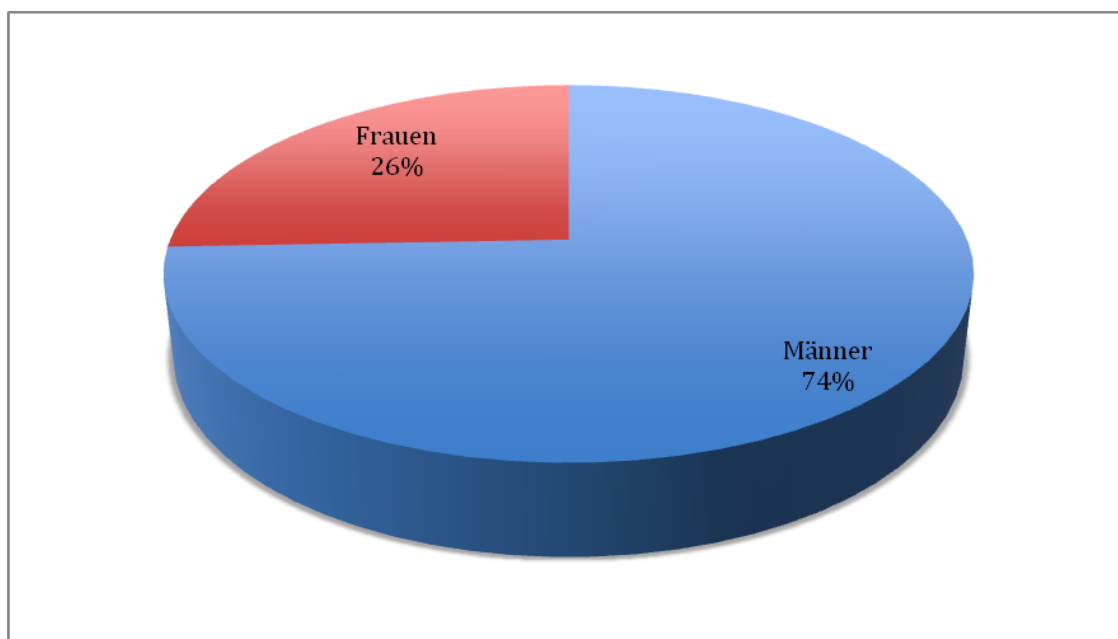
## 5. Ergebnisse

Zur Auswertung lagen die Daten von 43 Patienten vor, die sich zwischen April 2001 und November 2011 in der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité, Universitätsmedizin Berlin, an den Standorten Campus Virchow-Klinikum und Campus Buch zur Behandlung eines Osteoid-Osteoms vorstellten.

### 5.1. Demographische Daten

#### 5.1.1. Geschlechterverteilung

Von den 43 Studienpatienten waren 32 (74,4 %) männlichen und 11 (25,6 %) weiblichen Geschlechts. Es bestand somit ein Verhältnis von 2,9 : 1.

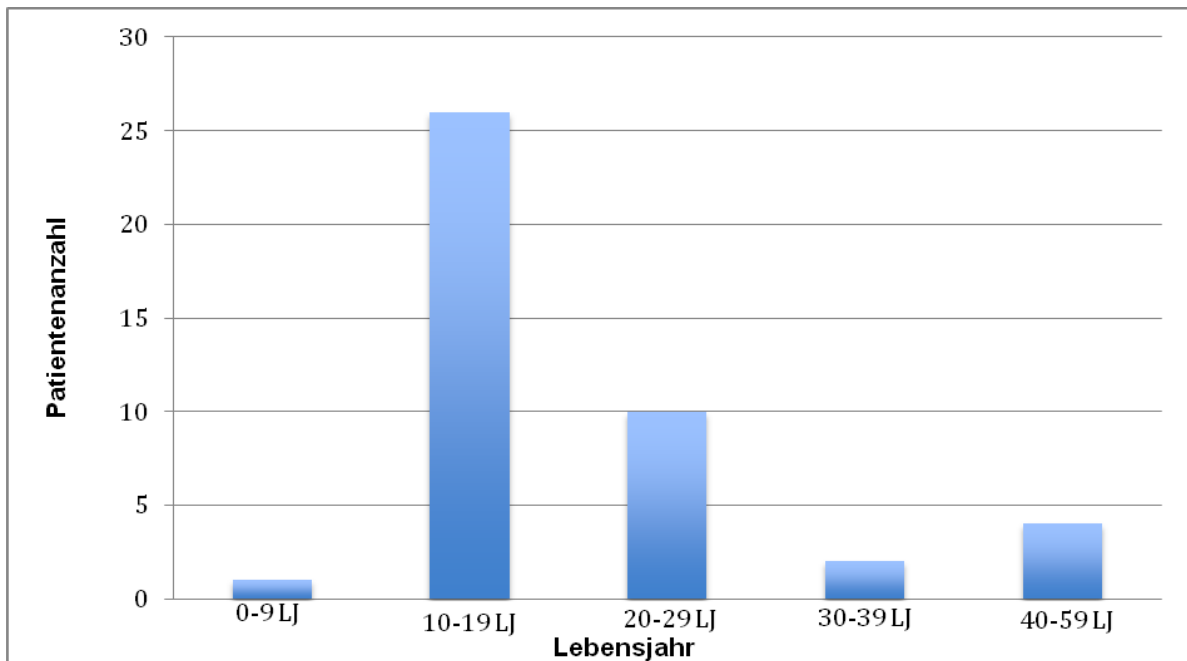


**Abb. 24.:** Geschlechtsverteilung beim Osteoid-Osteom

#### 5.1.2. Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Diagnose betrug das Durchschnittsalter der Patienten 21,3 Jahre. Dabei war der jüngste Patient, bei dem ein Osteoid-Osteom diagnostiziert wurde, 4 Jahre alt und der

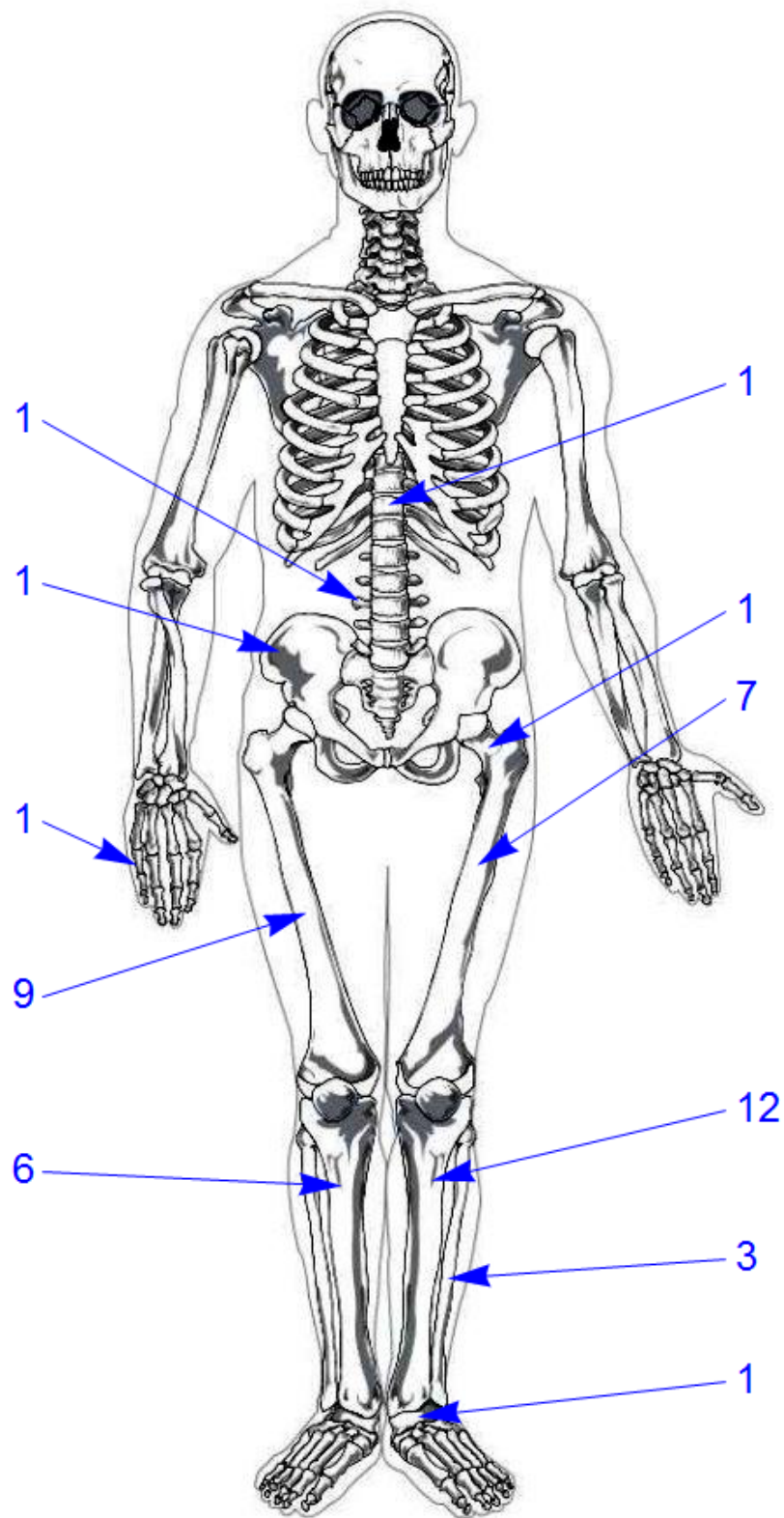
älteste Patient 55 Jahre.



**Abb. 25.:** Altersverteilung der Osteoid-Osteom

## 5.2. Lokalisation der Osteoid-Osteome

Die unteren Extremitäten waren der Hauptlokalisationsort der Osteoid-Osteome, wo 40 (93,02 %) Tumore ihren Sitz hatten. Der häufigste Sitz war die linke Tibia mit 12 Fällen, wo hingegen sich in der rechten Tibia 6 Osteoid-Osteome befanden. Am zweithäufigsten war der rechte Femur mit 9 Läsionen betroffen. Gefolgt von dem linken Femur mit 7 Fällen, wobei eines der sich im linken Femur befindlichen Tumore im Schenkelhals lokalisiert war. Ferner lagen 3 Osteoid-Osteome in der linken Fibula und eines im rechten Acetabulum. Weiterhin konnte eine Läsion im linken Calcaneus festgestellt werden. Von den Osteoid-Osteomen, die sich nicht in den unteren Extremitäten befanden, lagen eines im rechten kleinen Fingerglied und zwei in der Wirbelsäule. Insgesamt waren somit die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten (Tibia 18/43 (40,9 %), Femur 16/43 (37,2 %)) die häufigsten Lokalisationen in unserem Studienkollektiv.



**Abb. 26.:** Lokalisation Osteoid-Osteome, absolute Häufigkeit in unserer Studie

### 5.3. Präinterventionelle Darstellung

Die präinterventionelle Darstellung der Osteoid-Osteome mittels CT ergab einen durchschnittlichen Nidusdurchmesser von  $(6,0 \pm 2,6)$  mm. Dabei hatte der kleinste Nidus einen Durchmesser von 2 mm und der größte einen Durchmesser von 14 mm.

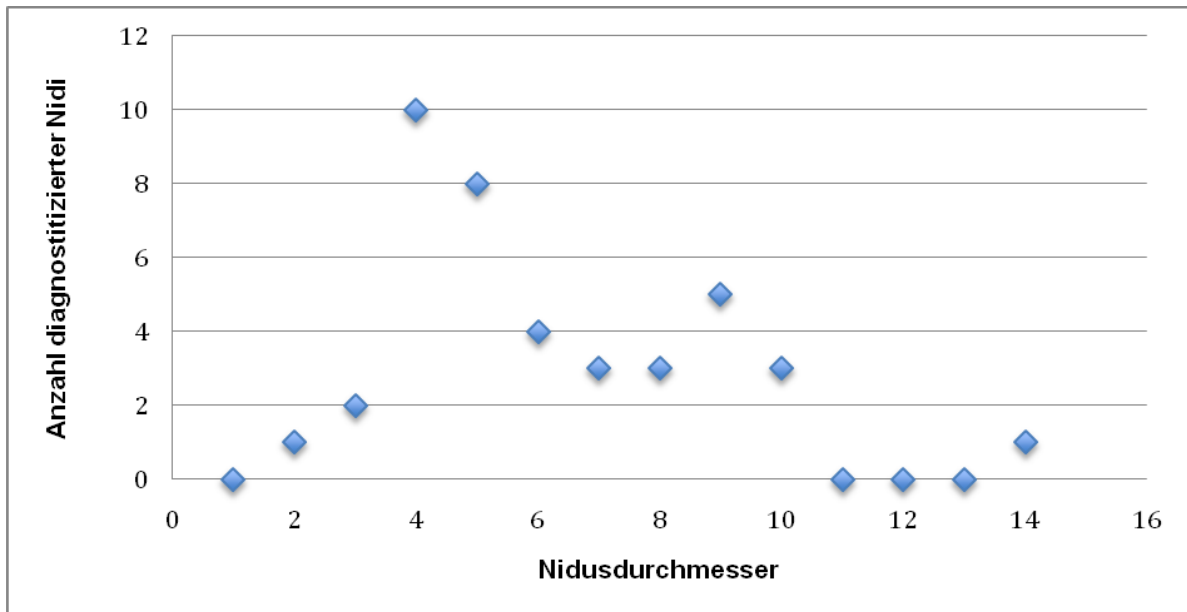
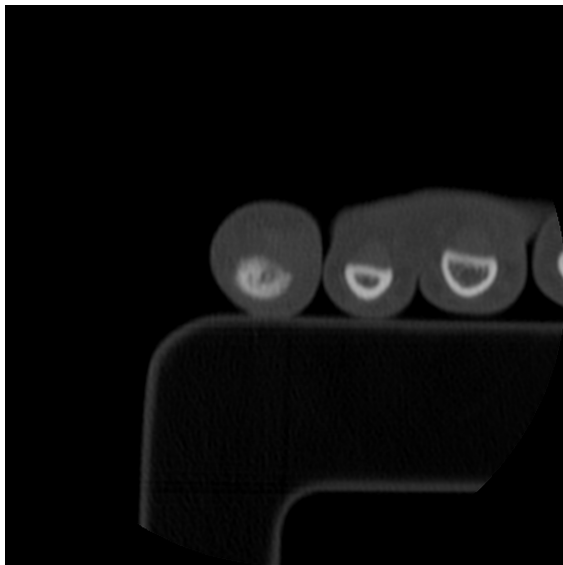


Abb. 27.: Nidusdurchmesser



(a) kleinster Nidus



(b) größter Nidus

Abb. 28.: Nidusgröße in unserem Patientenkollektiv

## 5.4. Postoperative Beschwerden

Innerhalb der ersten 48 Stunden nach Ablation des Osteoid-Osteoms, wurde bei allen 43 Patienten eine Dokumentation/Beurteilung der Schmerzen durchgeführt. Die „Visual Analogue Scale“ wurde hierbei zur Schmerzbeurteilung verwendet. Es ergab sich hierbei, dass alle Patienten nach dem Eingriff einen postoperativen Schmerz empfanden, wobei dieser in der Schmerzempfindung stark variierte. Auf einer Schmerzskala von 0 (gar keinen Schmerz) und 10 (schlimmster vorstellbarer Schmerz), lag mit 53,5 %, dass am häufigsten beschriebene Schmerzempfinden bei 4. Kein Patient klagte über Schmerzen in einem Schmerzbereich auf der Skala von 8–10. Kein Patient gab einen Wert von 0–1 auf der Schmerzskala an.

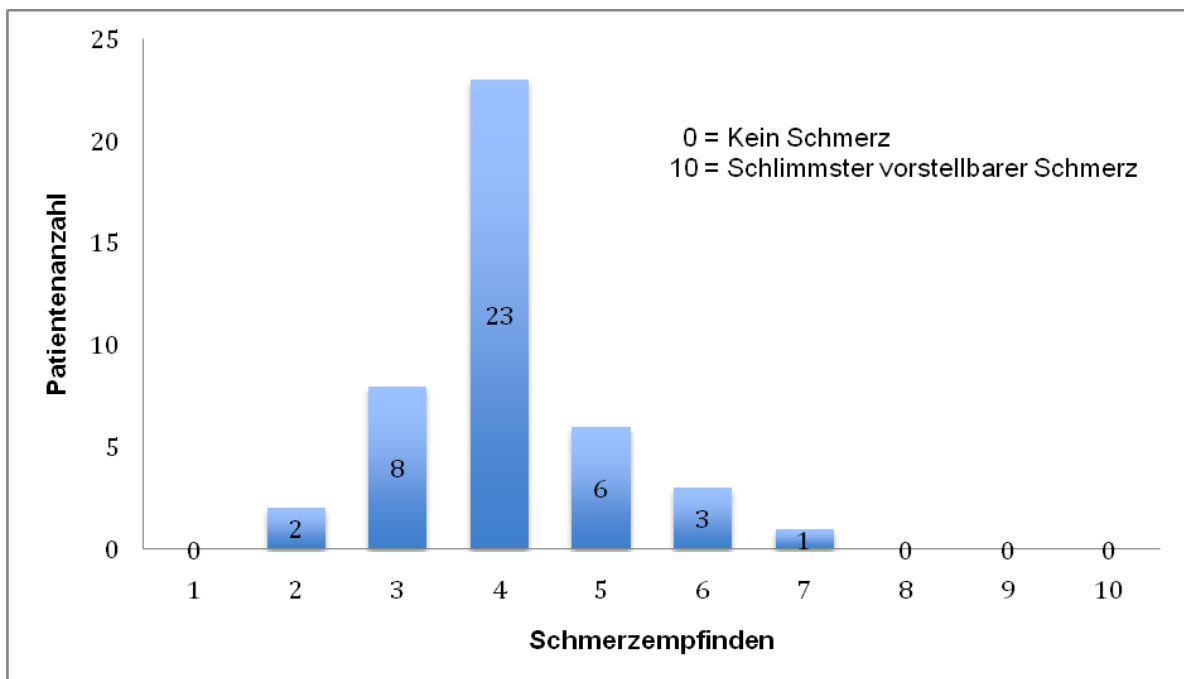
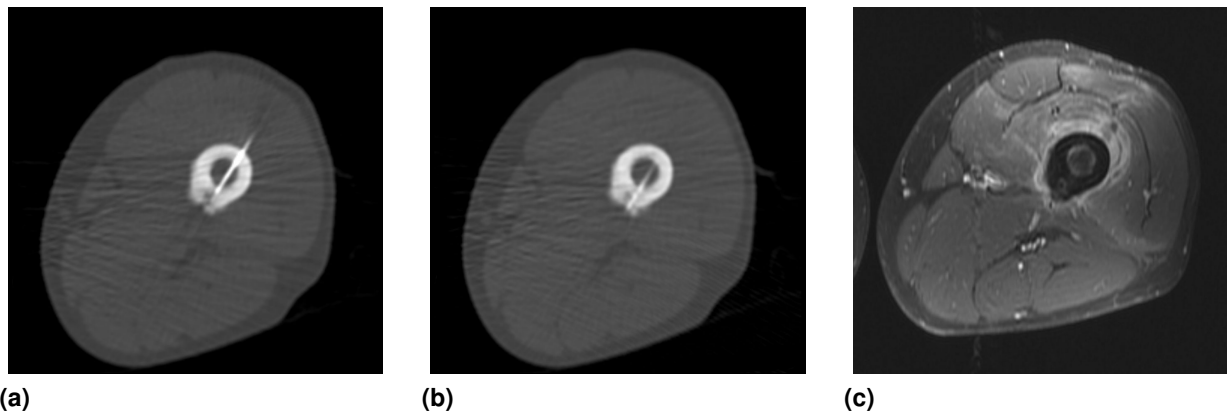


Abb. 29.: Visual Analogue Scale innerhalb der ersten 48 Stunden nach Ablation

## 5.5. Bewertung der Effektivität

### 5.5.1. Technischer Erfolg

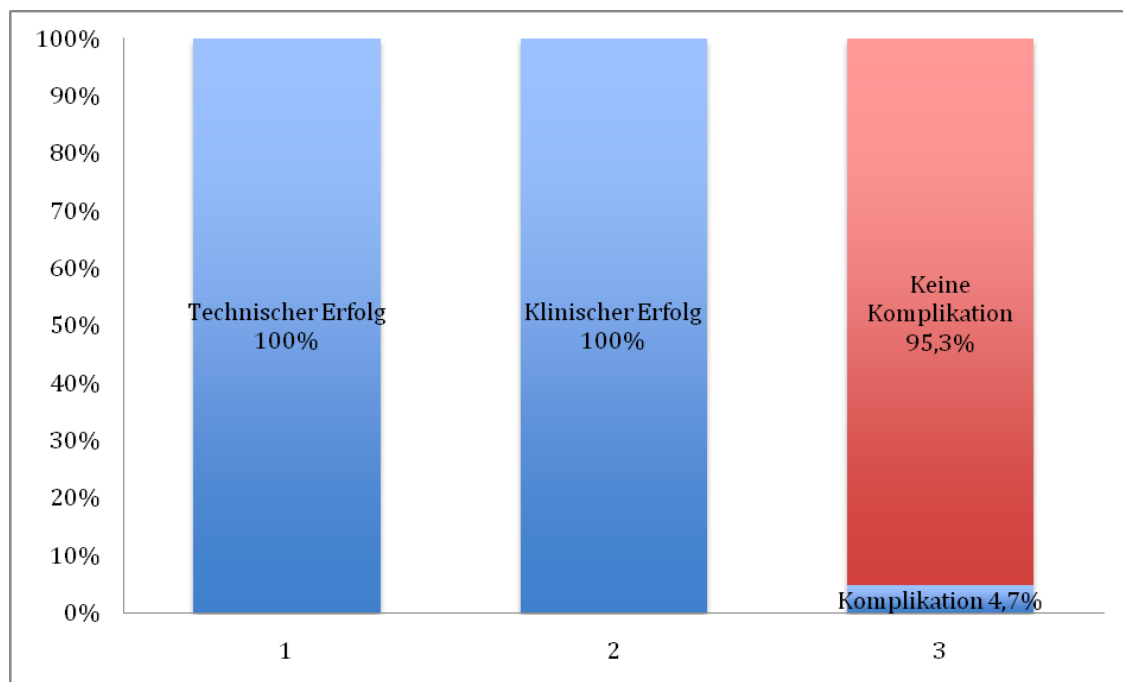
Bei allen 43 Patienten konnte der Nidus des Osteoid-Osteoms unter CT-gesteuerter Bildkontrolle während der 1. Therapiesitzung erfolgreich sowohl manuell, als auch maschinell angebohrt und ablatiert werden. Somit ergab sich ein technischer Erfolg von 100 %.



**Abb. 30.:** Erfolgreiche Radiofrequenzablation eines Osteoidosteoms mit 90 °C Zieltemperatur und 5 Minuten Ablationsdauer (a) und (b). Im vorliegenden Fall: Einführen des Applikators durch die Gegenkortikalis und den Femurmarkraum, um die dorsalen Gefäß-Nerven-Scheiden zu schonen. Postinterventionelle MRT-Kontrolle 14 Tage nach Ablation mit Darstellung einer kompletten Devaskularisation in der fettgesättigten T1-Sequenz nach Kontrastmittelapplikation (c).

### 5.5.2. Klinischer Erfolg

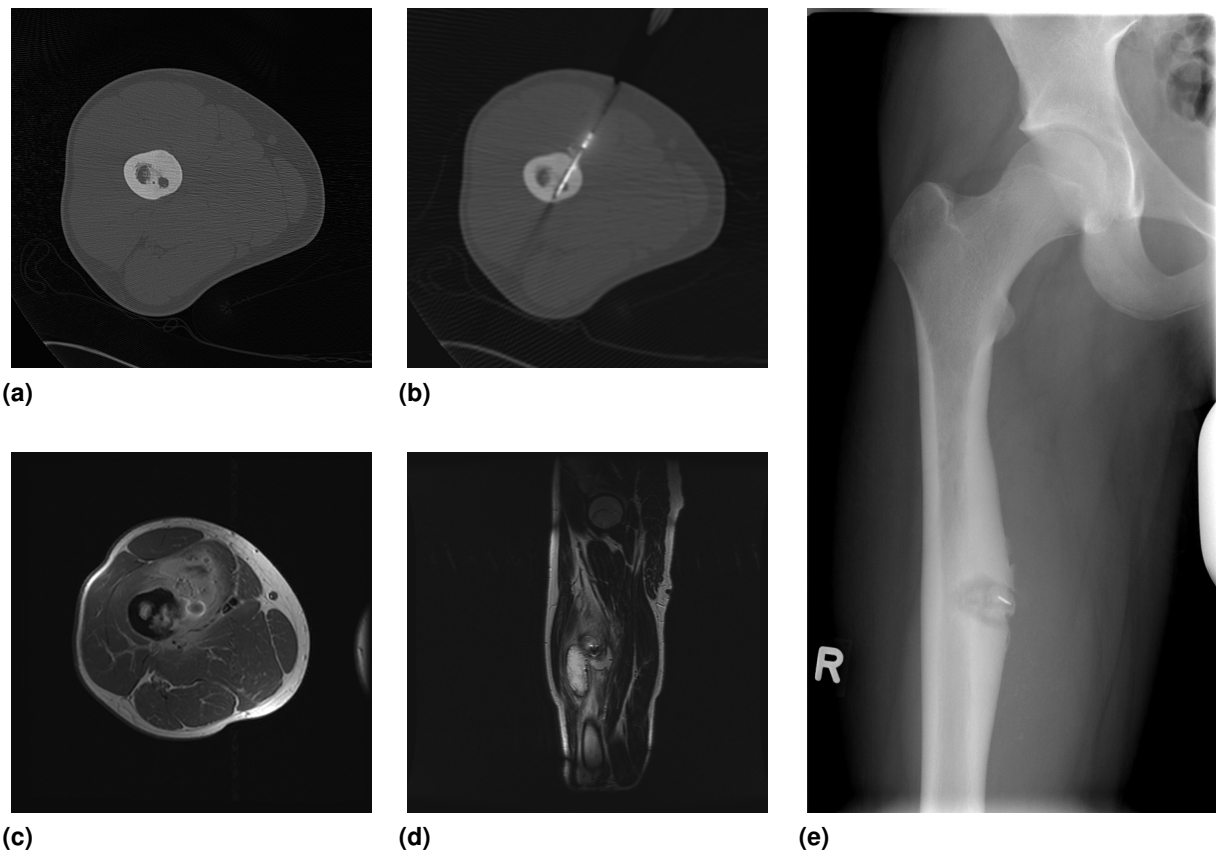
Alle Patienten gaben nach Ablation des Osteoid-Osteoms an, dass sie einen Monat nach dem Eingriff komplett schmerzfrei waren und auf den Gebrauch von NSAR verzichten konnten. Des Weiteren berichteten alle Patienten darüber, dass eine Rückkehr zur normalen Bewegungsfunktion stattgefunden hatte. Somit war der klinische Erfolg durch die Radiofrequenzablation in 100 % der Patienten gegeben.



**Abb. 31.:** Bewertung der Effektivität

### 5.5.3. Komplikationen

Während der Ablation des Osteoid-Osteoms mittels maschinellen Bohrers, brach bei einem Patienten ein Fragment des Kirschnerdrahtes in der Kortikalis des rechten Femurknochens ab. Der Nidus konnte zwar vollständig ablatiert werden, es entwickelte sich jedoch bedauerlicherweise ein Weichteilabszess, der im weiteren Verlauf chirurgisch therapiert werden musste. Somit wurde dieser Fall als Major-Komplikation gewertet. Bei einem weiteren Patienten konnte eine Sensibilitätsstörung im Bereich des Ablationsortes dokumentiert werden. Diese war vermutlich auf eine thermale Schädigung von oberflächlichen kleinen Nerven zurückzuführen. Innerhalb von 2 Wochen nach erfolgter RFA verschwand diese Sensibilitätsstörung. Es ergab sich bei unseren insgesamt 43 Patienten einschließlich Major- und Minor-Komplikationen, eine Komplikationsrate von 4,7 %.



**Abb. 32.:** Verlauf der Major-Komplikation. Bild a: Osteoid-Osteom Nidus vor Intervention. Bild b: RFA-Nadel während der Ablation. Bild e: Postoperatives Röntgenbild mit Fragment des Kirschner-Drahtes. Bild c, d: MRT nach der Ablation mit deutlichem Weichteilabszeß, der chirurgisch saniert wurde.

## 5.6. Verlauf nach Radiofrequenzablation

### 5.6.1. Follow-up

In der Regel konnten alle Patienten das Krankenhaus bereits 24 Stunden nach dem Eingriff voll mobilisiert verlassen. Somit ergab sich eine durchschnittliche Hospitalisierungsdauer von 1,5 Tagen (1–2 Tagen). Erfolgte eine Ablation bei extrem sportlichen Patienten (Leistungssportler), so empfahlen wir eine vorübergehende Einschränkung (ca. 4–6 Wochen) starker sportlicher Aktivitäten. Eine Nachuntersuchung hat bei allen Patienten stattgefunden. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit liegt bei 61 Monaten, mit einem Intervall von 1 bis 110 Monaten nach durchgeführter Intervention. Zur Erfolgskontrolle ist eine postinterventionelle Bildgebung nicht zwingend notwendig, kann jedoch im weiteren zeitlichen Verlauf von 2 Monaten bis zu 2 Jahren nach Ablation, zur Darstellung des teilweise oder kompletten Ersatzes des Nidus durch sklerosierten Knochen dienen. Bei einigen Patienten lassen sich zum Teil nur geringe oder gar keine Veränderungen in der Bildgebung nachweisen.

### 5.6.2. Rezidive

Nach erstmalig durchgeführter RFA kam es in dem Nachbeobachtungszeitraum zu einem erneuten Auftreten von Schmerzen, bei 4 Patienten. Dies geschah bei 2 Patienten in einem frühen Zeitraum von 2 und 3 Monaten, bei den anderen beiden nach 13 und 53 Monaten. Bei allen 4 Patienten konnte im postinterventionellen Kontrastmittel-gestützten MRT eine residuale Kontrastmittelanreicherung nachgewiesen werden. Wir beurteilten diese 4 Fälle als Osteoid-Osteom Rezidive, die auf eine unvollständige Ablation zurückzuführen waren. Somit ergab sich eine Rezidivrate von 9,3 % (4/43).

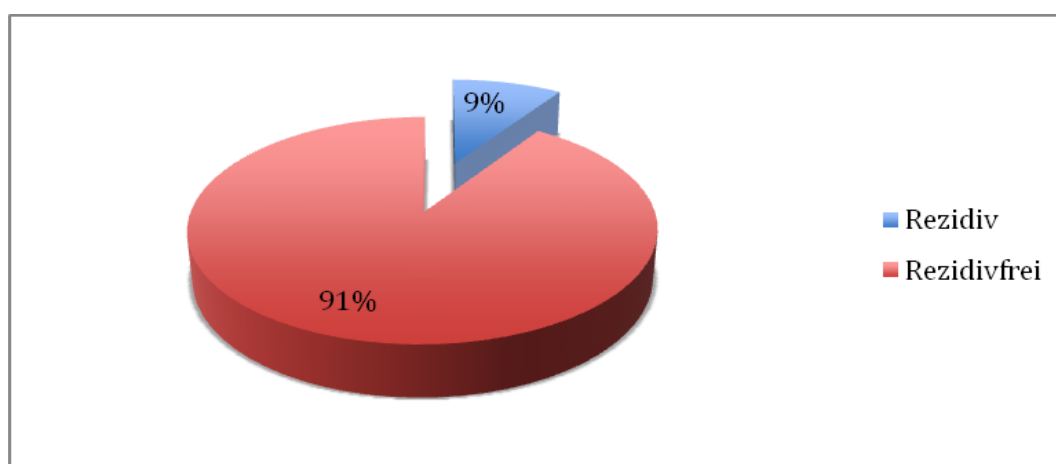
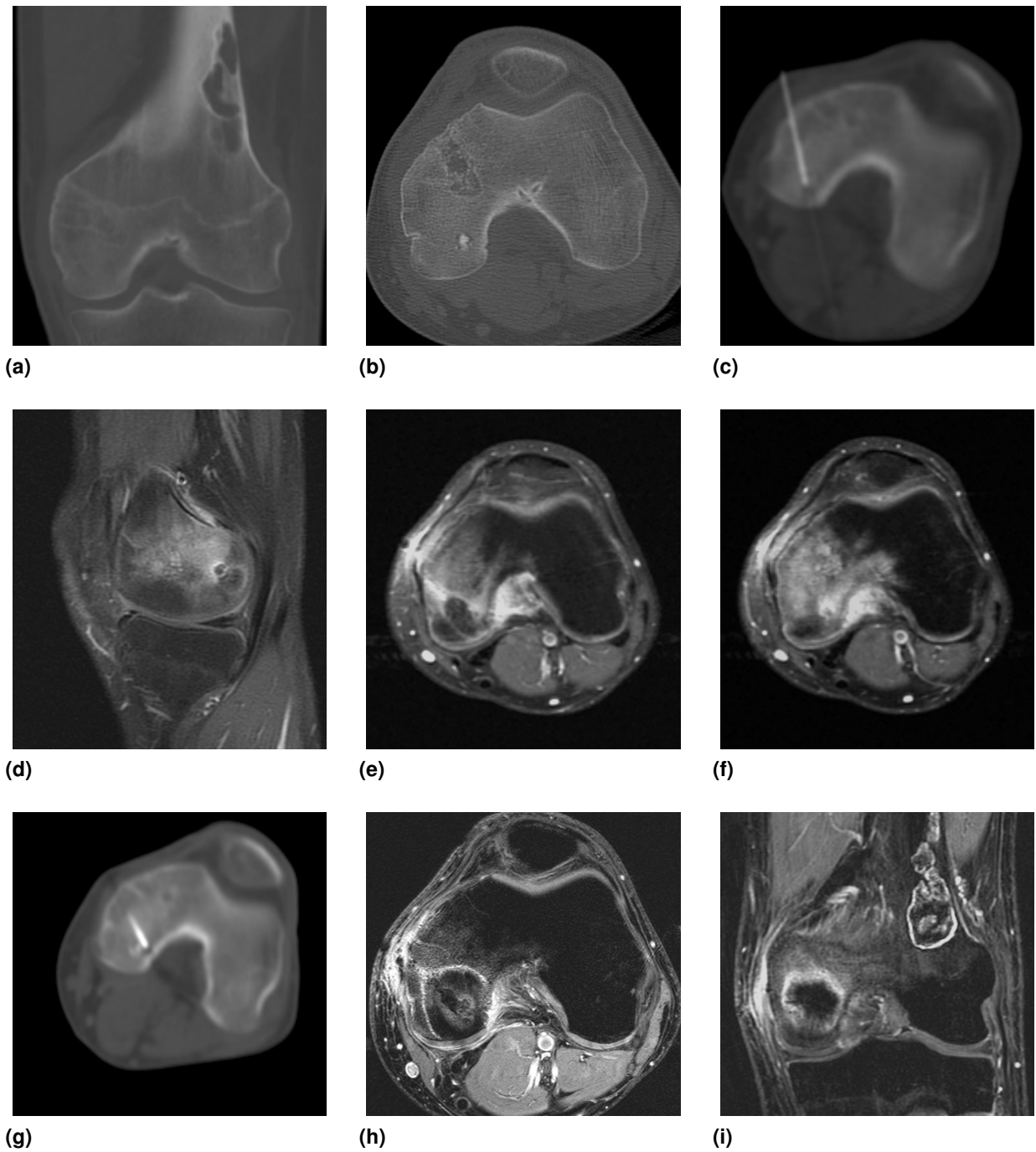


Abb. 33.: Rezidivhäufigkeit

Die Rezidive konnten in einer zweiten Therapiesitzung mittels RFA erfolgreich ablatiert werden. Die Patienten waren danach komplett schmerzfrei und es konnte in dem Follow-Up-Zeitraum, klinisch-anamnestisch kein weiterer Hinweis auf ein Rezidiv festgestellt werden.





**Abb. 34.:** Rezidiv nach Radiofrequenzablation: Kleines Osteoid-Osteom (Pfeil) in der medialen Femurkondyle links (a) und (b). Zunächst Punktion und Radiofrequenzablation mit reduzierter Zieltemperatur von 60 °C aufgrund der Nähe zur Gelenkfläche (c). Nach initialer, postinterventioneller Schmerzfreiheit des Patienten erneute Schmerzen 7 Wochen nach Ablation mit Darstellung einer inkompletten Ablation in der MRT (d)–(f). Re-Ablation mit Zieltemperatur 90 °C (g) und Darstellung des Ablationsareals im MRT (h) und (i). Patient im Follow-up seit 20 Monaten ohne Rezidiv der Schmerzsymptomatik. Nebenbefundlich nicht ossifiziertes Knochenfibrom laterale Femurmetaphyse links.

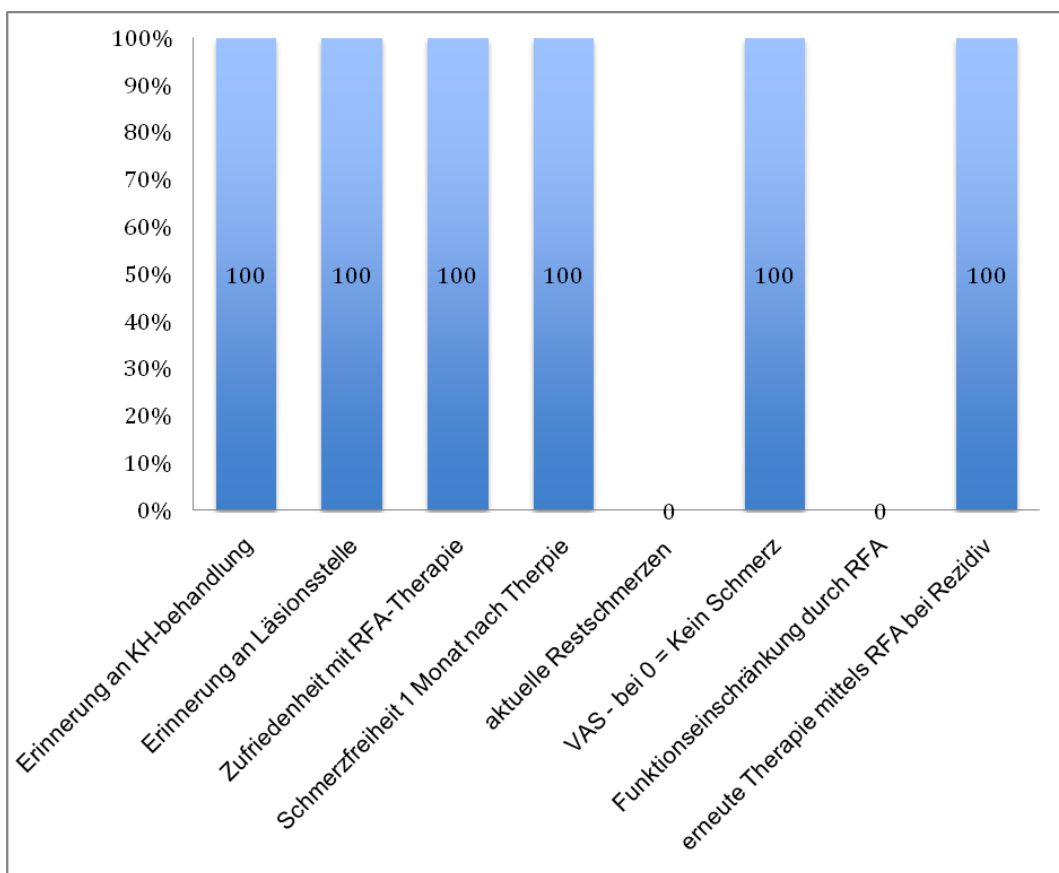
Der klinische und technische Erfolg nach Rezidivtherapie betrug somit jeweils 100 %. Das durchschnittliche Follow-Up nach zweiter durchgeführter RFA bei Rezidivaufreten betrug 48 Monate. Bezüglich der von uns definierten assistierten Erfolgsrate, die eine erneute Radiofrequenzablation im Falle eines Rezidives erlaubt, konnten somit bei allen Patienten erfolgreich die Schmerzen des Osteoid-Osteoms behandelt werden. Bei keinem Patienten war der Umstieg auf ein anderes Therapieverfahren (Operation, medikamentöse Therapie) aufgrund persistierender Schmerzsymptomen notwendig.

### 5.6.3. Telefoninterview

Das Telefoninterview fand im Zeitraum von Juni 2011 bis Dezember 2011 statt. Bis auf eine Patientin waren alle restlichen 42 Patienten bereit, die ihnen gestellten Fragen (siehe Material und Methoden 3.3.6) zu beantworten. Nach Auswertung des Telefoninterviews kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

- zu Frage 1:
  - 100 % der befragten Patienten konnten sich daran erinnern, bei uns im Krankenhaus mittels RFA behandelt worden zu sein
- zu Frage 2:
  - 100% der befragten Patienten konnten sich daran erinnern, an welcher Stelle die Radiofrequenzablation stattgefunden hat
- zu Frage 3:
  - 100 % der befragten Patienten waren mit den Therapiemaßnahmen zufrieden
- zu Frage 4:
  - abgesehen vom Wund-Narkoseschmerz, empfand keiner der befragten Patienten einen Monat nach erfolgter Ablation noch Schmerzen
  - somit ergab sich eine initiale Schmerzfreiheit von 100 %
  - bei den Patienten mit Rezidiv kam es erst zu einem späteren Zeitpunkt zu erneuten Schmerzaufreten
- zu Frage 5 und 6:
  - keiner der befragten Patienten hat heute noch Restschmerzen oder ist aufgrund des Restschmerzes in einer weiteren Behandlung
  - alle Patienten gaben auf der VAS den Wert 0 an
  - somit ergibt sich ein Restschmerz von 0 %

- zu Frage 7:
  - keiner der befragten Patienten leidet heute an einer Funktionseinschränkung aufgrund unserer Therapie mittels RFA
  - es ergibt sich somit eine Funktionseinschränkung von 0 %
- zu Frage 8:
  - 100 % der befragten Patienten würden sich, sollte es zu einem erneuten Auftreten eines Osteoid-Osteoms kommen, erneut einer Therapie mit Hilfe des RFA unterziehen



**Abb. 35.:** Auswertung Telefoninterview

### 5.6.4. Übersicht der eigenen Ergebnisse

Eine kurze zusammenfassende Übersicht der Ergebnisse aus unserer eigenen Studie bietet folgende Tabelle:

**Tab. 4.:** Übersicht über unsere Ergebnisse

|  |   |
|--|---|
| Patientenanzahl  | n = 43  |
| Geschlechtsverteilung                                    | n(w) = 11<br>n(m) = 32  |
| Durchschnittsalter                                       | 21 Jahre  |
| Nidusgröße   | 5,97 mm im Durchschnitt   |
| Tumorlokalisation  | Tibia n = 18<br>Femur n = 16<br>Fibula n = 3<br>Wirbelsäule n = 2<br>Acetabulum n = 1<br>Calcaneus n = 1<br>Digitus V n = 1 |
| Therapieverfahren  | RFA mit manueller und maschineller Bohrung  |
| Technischer Erfolg                                       | 100 %   |
| Klinischer Erfolg  | 100 %   |
| Komplikationen   | 4,7 % Gesamtkomplikation<br>Major n = 1<br>Minor n = 1  |
| Follow-Up  | 61 Monate im Durchschnitt (1–110 Monate)  |
| Rezidive   | 9,3 % (n = 4)   |
| Patientenzufriedenheit                                   | 100 %   |
| posttherapeutische Schmerzfreiheit                       | 100 %   |
| erneute RFA Therapie bei Rezidiv<br>(Patientenbefragung) | 100 %   |
| Hospitalisierungsdauer                                   | 1,5 Tage im Durchschnitt (1–2)  |

## 6. Diskussion

In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 43 Patienten eingeschlossen, die alle in unserer Klinik im Zeitraum vom April 2001 bis November 2011 aufgrund ihres symptomatischen Osteoid-Osteoms per CT-gesteuerter Radiofrequenzablation behandelt wurden.

Mit Hilfe von Bildmaterial, Patientenakten, ärztlichen Befunden und eines im Zeitraum von Mai 2011 bis Dezember 2011 durchgeführten Telefoninterviews wurde die Therapie des Osteoid-Osteoms mittels Radiofrequenzablation hinsichtlich ihrer Effizienz analysiert und mit aktuellen Daten verglichen und rezensiert.

An dem freiwilligen Telefoninterview nahmen 42 von 43 Patienten teil (97,7 %). Aufgrund dieser fast vollständigen Erreichbarkeit unseres Kollektives im Follow-up, ist es möglich, die Zielkriterien mit einer hohen Validität zu bewerten. Der beachtenswert lange mediane Follow-up-Zeitraum von 61 Monaten (1–120) erlaubt die aussagekräftige Langzeitbeurteilung der Ergebnisse und sichert die Qualität der Studie.

Ziel der Studie war unter anderem eine langfristige Evaluation des technischen und klinischen Erfolgs sowie die Erfassung von Komplikationen und Rezidiven. Ein besonderes Augenmerk lag auf der postoperativen Schilderung der Schmerzempfindungen sowie der Beurteilung der Therapiezufriedenheit durch die Patienten.

### 6.1. Alters- und Geschlechterverteilung

Bezüglich der Geschlechterverteilung konnte in unserem Patientenkollektiv von 43 Patienten die Prädisposition von Männern gegenüber Frauen an einem Osteoid-Osteom zu erkranken, bestätigt werden und war mit einem rechnerischen Verhältnis von 2,9 Jungen zu einem Mädchen noch ausgeprägter als bei anderen Statistiken (4, 14). Bei der Altersverteilung konnte eine prägnante Häufung der Fälle in der 2. Lebensdekade, also ab dem 10. Lebensjahr festgestellt werden. In unserer Studie waren 60 % der Fälle dieser Altersgruppe zugehörig. Wenn man die Zahlen aus großen Untersuchungen betrachtet (8), so war in unserer Studie der Fall eines knapp 4 Jahre alten Kindes, das bereits ein symptomatisches Osteoid-Osteom aufwies eher eine Seltenheit.

## 6.2. Lokalisation

Bei unseren Patienten war der häufigste Lokalisationsort des Osteoid-Osteoms, in den unteren Extremitäten, wo über 93 % der Tumore lagen. Vergleicht man diese 93 %, mit entsprechenden Angaben aus der Literatur, wo von etwa 60 % die Rede ist, so übertrifft unser Wert, diese bei weitem (6, 8). Eine bevorzugte Verteilung der Tumore auf die langen Röhrenknochen, konnte im Vergleich zur Literatur auch bei uns nachgewiesen werden, wobei sowohl in der Literatur als auch in unserer Studie Tibia und Femur die Prädilektionsstellen darstellten (73, 74). Es konnte weiterhin bestätigt werden, dass das Osteoid-Osteom auch in jedem anderen Knochen zu finden sein kann, so sind bei uns als seltene Form der Calcaneus und die Grundphalanx des kleinen Fingers zu nennen (3, 6). Wie bereits von anderen Autoren beschrieben, konnten auch bei uns 5 % der Osteoid-Osteome in der Wirbelsäule lokalisiert werden, wobei es sich hierbei laut Literatur, mit einem Wert von 6 % um einen eher seltenen Sitz der Tumore handelt (65, 75, 76, 77). In der Literatur wird häufig eine Projektion des Schmerzes, in die distal des Tumors gelegene Extremität beschrieben. Besonders bei gelenknaher Lage erschwert diese Projektion eine Diagnosefindung zum Teil erheblich (6). Dies konnte auch bei einem unserer Patienten beobachtet werden, der mit 27 Monaten einen sehr langen klinischen Verlauf durchlebte, bevor er bei uns in der Klinik vorstellig wurde. Besonders bei Kindern ist daher darauf zu achten, dass die angegebene schmerzende Stelle weiträumig der Diagnose unterzogen wird (6).

## 6.3. Erfolgsraten und Komplikationen der RFA

Es existieren bis dato zahlreiche positive Ergebnisse für die Behandlung des Osteoid-Osteoms mittels CT-gesteuerter Radiofrequenzablation. Einen Überblick über diese, sowie über die aufgetretenen Komplikationen bietet Tabelle 4 im Anhang. In verschiedenen Studien, welche insgesamt mehr als 1200 Patienten umfassten, konnte gezeigt werden, dass die Behandlung des Osteoid-Osteoms mittels RFA in der ersten Therapiesitzung eine Erfolgsrate von 56–100 % aufwies, wobei der Durchschnitt der primären Erfolgsrate bei 86 % lag. In der größten, bis dato veröffentlichten Studie, konnten Rosenthal et al. von einer primären Erfolgsrate bei 91 % (107/117) der Patienten berichten (69). Peyser et al. konnten bei 51 Patienten, deren symptomatisches Osteoid-Osteom mit RFA behandelt wurde, sogar einen 98 prozentigen (50/51) Primärerfolg, und darüber hinaus nach Re-Ablation des Rezidivs, einen Gesamterfolg von 100 % (51/51) erzielen (78). In unserer Studie konnten wir sowohl einen technischen, als auch einen anfänglichen klinischen Erfolg von 100 %, während der RFA-Erstbehandlung des Tumors erzielen. Da es während des Langzeit-Follow-up, zu einem Auftreten von 4 Rezidiven kam, wurde der Primärerfolg mit 91 % (39/43) berechnet. Der Erfolg nach initialer Ablation von 91 % in unserem Kollektiv entspricht dem anderer Studien, die initiale Erfolge von 67–100 % (durchschnittlich 86 %) erreichen konnten. In unserer Studie konnten alle 4 aufgetretenen

Rezidive erfolgreich mittels erneuter Radiofrequenzablation behandelt werden, ohne dass ein Wechsel zu einer anderen Behandlungsmethode (medikamentös, chirurgisch) von Nöten war. Es konnte somit eine assistierte Erfolgsrate von 100 % (43/43) verzeichnet werden. In den großen vorgestellten Studien zur RFA beim Osteoid-Osteom wurde bei 41 von 1217 Patienten eine Komplikation beschrieben (3 % (41/1217)) (69, 72, 79, 80, 81). Die niedrige Komplikationsrate ist in erster Linie durch den bildgesteuerten minimal-invasiven Eingriff mit geringer Beeinträchtigung des Patienten bedingt. Nichtsdestotrotz können auch während dieses Verfahrens Komplikationen, wie Blutungen oder Nervenschädigungen auftreten, die jedoch durch gute anatomische Kenntnisse vermieden werden können. Am häufigsten traten bei den Komplikationen, Hautverbrennungen im Bereich der Neutralelektroden oder im Bereich der Punktionsstelle, insbesondere bei dünner Weichteildecke auf (82, 83, 84). In unserer Studie mussten wir eine Major-Komplikation verzeichnen, wobei es aufgrund eines Abbruchs des verwendeten Kirschnerdrahtes zu der Entstehung eines Abszesses kam, der im weiteren klinischen Verlauf chirurgisch therapiert werden musste. Entsprechend dazu berichteten auch Hoffmann und Kjar in ihren Studien über die Komplikation eines Bohrerabbruches während der Radiofrequenzablation (85, 86). Im Gegensatz zu unserem Patienten, stellte das verbliebene Fragment bei ihren Patienten kein Hindernis für die komplette Genesung dar. Des Weiteren trat bei einem unserer 43 Patienten eine Minor-Komplikation in Form einer Sensibilitätsstörung auf, die innerhalb von 2 Wochen spontan wieder abklang.

#### **6.4. Radiofrequenzablation im Vergleich mit der chirurgischen Resektion**

Traditionell wurden lange Zeit chirurgische Therapiemethoden (z.B.: En-Bloc, Kürettage) als Goldstandard zur Behandlung des Osteoid-Osteoms angesehen, da sie sehr gute Erfolgsraten von 88–100 % aufwiesen und schon lange zur Verfügung stehen (14, 55, 87, 88). Die perkutane Resektion mit einem Bohrer oder einem Hohlbohrer (Stanze) wurde als alternatives chirurgisches Verfahren mit entsprechenden Erfolgsraten von 84–100 %, in verschiedenen Studien beschrieben (89, 90, 91). Assoun et al. sowie Sans et al. konnten mittels perkutaner Resektion bei ihren Patienten, Erfolgsraten von 88 bzw. 96 % verzeichnen (92, 93). In ihrer Studie verglichen Rosenthal et al. 87 chirurgisch behandelte Patienten, mit 38 Patienten die mittels RFA therapiert wurden. Dabei waren bei der Erstbehandlung die Erfolgsraten mit 91 % bzw. 89 % nahezu gleich. Jedoch war die Radiofrequenzablation bei erneuter Behandlung nach Schmerz-Rezidiv, mit 100 % Gesamterfolgsrate, der chirurgischen Resektion mit 90 % überlegen (68). Bezüglich der Komplikationsrate können die Ergebnisse für die chirurgischen Therapiemethoden sehr variieren. Es sind unter anderem Werte von 35 % für die offene chirurgische Kürettage, sowie Werte bis zu 45,5 % für die En-Bloc Resektion, als auch Werte von 4 % für die perkutane Resektion veröffentlicht worden (88, 89). Als Grund für die sehr hohen

Komplikationswerte, wird das ausgedehnte Weichteil- und Knochen trauma angeschuldigt. Denn obgleich die chirurgische Therapie präferiert wird, besteht die Möglichkeit einer inkompletten Nidusentfernung, angesichts der Schwierigkeit den kleinen Nidus unter Durchleuchtung während der Operation zu lokalisieren. Mitunter ist ein ausgedehnter Weichteilzugang erforderlich. Über eine unvollständige Schmerzlinderung, sowie ein erhöhtes Rezidivrisiko von bis zu 12 % wurde als Folge dessen berichtet (88). Ferner werden zur Destruktion des Tumors, mittels großkalibriger Instrumente, relevante Knochenanteile entfernt, die eine Auffüllung durch allogene oder autologe Spongiosa notwendig machen. Dies birgt ein erhöhtes Risiko (9–28 %) einer Wundinfektion, sowie postoperative Schmerzen aufgrund des implantierten Knochenmaterials in sich (74, 88). In einigen Fällen, kann es aufgrund der strukturellen Schwäche, sogar zu Frakturen kommen (69, 93). Sans et al. berichteten in ihrer Studie von 2 Frakturkomplikationen, die sich in einer Komplikationsrate von 24 % widerspiegelten (93). Nachteil der chirurgischen Resektion, ist dementsprechend ein längerer stationärer Aufenthalt mit einer Minderbelastung der betroffenen Extremitäten. Eine lange Entlastungsphase von bis zu 3 Monaten, sowie eine Einschränkung der gewohnten Aktivitäten, mit häufig nachfolgender Rehabilitation können die Folge sein (51, 93). Im Gegensatz dazu wird bei der computertomographisch-gesteuerten Radiofrequenzablation nur ein minimaler ossealer Zugang benötigt, um zu dem Nidus zu gelangen und dort eine Platzierung der Elektrode vorzunehmen. Der Knochenverlust ist in diesem Fall so gering, dass der so bearbeitete Knochen keine strukturellen Schwächen erleidet (80). Weitere Komplikationen die aufgrund chirurgischer Therapie entstehen können, sind Hautverbrennungen und Nekrosen, Nervenirritationen mit vorübergehenden Paresen, Muskelhämatome und Osteomyelitis (89, 90).

## 6.5. Histologie

Die präoperative Diagnose eines Osteoid-Osteoms beruht auf 3 Säulen (typischem Schmerz, typischem Röntgenbild, Ansprechen auf NSAR). Nur in Ausnahmefällen müssen weitere bildgebende Methoden (MRT, Skelettszintigraphie) herangezogen werden. Obwohl die Morphologie eines Nidus je nach seiner Lokalisation unterschiedlich sein kann, ist es jedoch in der Regel möglich den Tumor mit konventionellem Röntgen, CT oder MRT darzustellen und in Kombination mit der Anamnese und Klinik sicher zu diagnostizieren (14, 68, 94). Eine präoperative Punktion und Entnahme einer Histologie erscheint nicht sinnvoll. Eine histologische Sicherung erscheint nur angezeigt, wenn die Beschwerden oder die Bildgebung untypisch sind und sollte immer mit einer Thermoablation des Nidus verbunden werden, um dem Patienten einen zweiten Eingriff zu ersparen (84, 94, 95). Diese Vorgehensweise wird jedoch von Kritikern als Nachteil bei der Radiofrequenzablation angeführt. Im Widerspruch dazu, sahen andere Autoren wiederum eine histologische Untersuchung, als ein überflüssiges Verfahren an, welches die Operationszeit nur unnötig in die Länge zog und das Risiko einer Nadelfehlplatzierung in sich barg (72, 94). Auch die histologische Aufarbeitung einer kleinen Knochenstanze aus einem

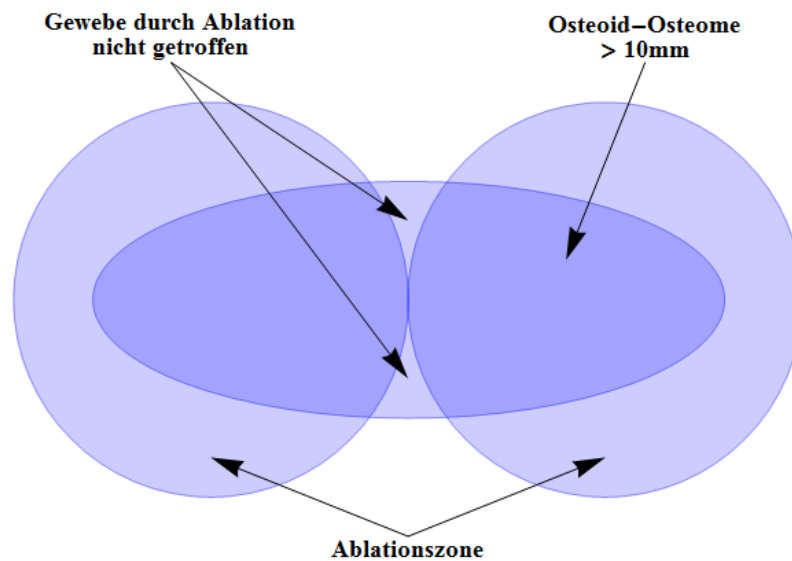


Osteoid-Osteom ist problematisch, so dass nur wenige Autoren eine Knochenbiopsie mit der RFA kombinieren (71, 84, 94). Dabei betrug die Erfolgsquote der histologischen Sicherung des Osteoid-Osteoms zwischen 36–73 %. Häufig konnte allerdings kein histologischer Nachweis eines Osteoid-Osteoms in der Stanze sichergestellt werden, was Rosenthal et al. zufolge, mit der kleinen Größe der Biopsienadel und der oft kleinen Größe des Nidus zusammenhing (69). In unserer Studie nahmen wir aufgrund von unsicherer Diagnostik bei 10 von 43 Patienten eine Gewebebiopsie während der Radiofrequenzablation vor, konnten allerdings nur in 60 % der Fälle eine histologische Sicherung über ein Osteoid-Osteom erhalten.

## 6.6. Rezidive

Bei der Radiofrequenzablation findet das Auftreten eines Rezidivs laut Literatur-Recherche zwischen 1 und 44 Monaten statt, wobei das Häufigkeitsmaximum bei 12 Monaten liegt (18, 74, 96, 91, 97). Diese Feststellung deckt sich nahezu mit unseren Ergebnissen. In unserer Studie, mit einer durchschnittlichen Nachbeobachtung von 61 Monaten, entwickelte eine Patientin ein Spätrezidiv 53 Monate nach Ablation. In unserem Patientenkollektiv kam es bei 4 von 43 Patienten (9,3 %) im Laufe der Nachbeobachtungszeit zu einem Rezidiv. Dieser Wert ist vergleichbar mit Literaturangaben, in denen Rezidivraten von 5 % bis 24 % angegeben wurden (69, 70, 72, 79, 98). Wie andere Autoren, gehen auch wir davon aus, dass die Rezidive wahrscheinlich Folge einer inkompletten Tumorablation waren (22, 38, 99, 100, 101). In einigen Studien wurde vermutet, dass eine hohe Rezidivrate mit einem großen Nidusdurchmesser korrelierte (72, 80). Kjar et al. konnten in ihrem Patientenkollektiv feststellen, dass bei Osteoid-Osteomen, die größer als 10 mm waren, die Rezidivrate signifikant höher war. Sie gingen davon aus, dass bei großen Läsionen, selbst bei mehrfacher Nadelpositionierung während der RFA, es einen bestimmten Bereich gab, der von der Ablation nicht erfasst wurde (siehe Abb. 36). Aufgrund der inkompletten Ablation, vermuteten sie, dass dies ein möglicher Grund für die Entstehung von Rezidiven war (85).

## 2 mögliche Mechanismen von Rezidiventstehung beim Osteoid–Osteom nach RFA–Behandlung



**Abb. 36.:** Darstellung eines möglichen Rezidivauftritts

Auch Woertler et al. vermuteten anhand ihrer Patienten, dass größere Läsionen eine höhere Wahrscheinlichkeit besaßen, zu einem Rezidiv zu neigen (80). Ebenso untersuchten auch Vanderschueren et al. die Ursachen für das Auftreten von Lokalrezidiven nach Thermoablation. Die Autoren fanden eine statistisch signifikante Häufung von Lokalrezidiven bei Osteoid-Osteomen, die nur eine Nadelspitzenposition während der Radiofrequenzablation aufwiesen. Je mehr Positionswechsel innerhalb des Tumors während der Ablation vorgenommen wurden, umso seltener traten Rezidive auf, besonders aber nicht ausschließlich bei einer inkorrekten Nadelspitzenposition und bei Tumoren die einen Durchmesser größer als 10 mm hatten (70). Auch Lindner et al. berichteten über ähnliche Ergebnisse in Zusammenhang mit der Nadelspitzenposition und der Größe des Osteoid-Osteoms (72). In unserer Studie konnten wir bezüglich der Nidusgröße keinen signifikanten Unterschied zwischen einer erfolgreichen Ablation und einer Ablation mit nachfolgendem Rezidivauftritt feststellen. Bei den Osteoid-Osteomen, die im Follow-up ein Rezidiv entwickelten, war nur eines mit 12 mm größer als 10 mm, die anderen drei wiesen Größen von 3 mm, 4 mm und 5 mm auf. Somit konnten wir den Verdacht, hinsichtlich eines Zusammenhangs von Tumorgöße und Rezidivaufkommen, nicht mit Sicherheit bestätigen. Weiterhin konnten Vanderschueren et al. in ihren Patientenanalysen, insbesondere für junge Patienten bis zum 20. Lebensjahr, ein erhöhtes Risiko für ein Therapieversagen ausmachen (70). Leider konnten wir auch diesen Risikofaktor nicht bestätigen, da in unserer Studie das Durchschnittsalter der Patienten mit Rezidivaufkommen bei 24 Jahren lag. Im Gegensatz zu diesen Annahmen konnten Vanderschueren et al. keinen Anhalt dafür finden, dass das Geschlecht der Patienten, die Lokalisation des Tumors, die Kalzifikation des Nidus und eine kürzere Ablationszeit, ein Risiko für die Entstehung von Rezidiven darstellte (70). Vergleicht

man das Rezidivauftreten nach chirurgischer Therapie und RFA, so konnten Rosenthal et al berichten, dass es zwischen den Verfahren keinen signifikanten Unterschied diesbezüglich festzustellen gab (46). Folglich ging man davon aus, dass die Radiofrequenzablation im Grunde genommen äquivalent zur chirurgischen Resektion hinsichtlich des Rezidivauftretens, bei der Therapie des Osteoid-Osteoms ist (46). Die Radiofrequenzablation ist eine perkutane, minimal-invasive Therapieoption bei der Behandlung des Osteoid-Osteoms mit einer hohen initialen Erfolgsrate nach der ersten Koagulation. Nach Ablation liegt die Rezidivrate in einem vertretbaren Bereich und durch das minimal-invasive Vorgehen ist ein Zweiteingriff möglich.

## 6.7. Bildgebung bei Verdacht auf Rezidiv

In der Regel ist die Durchführung einer postinterventionellen Bildgebung zur Erfolgskontrolle nach Radiofrequenzablation nicht erforderlich. Bei der Radiofrequenzablation des Osteoid-Osteoms wird in erster Linie das Symptom Schmerz therapiert, so dass auch der Schmerz bzw. die Schmerzfreiheit ein guter Erfolgs- und Verlaufsparemeter ist. Jedoch besteht nach einer Osteoid-Osteom Behandlung, sei es mittels RFA oder alternativen chirurgischen Verfahren, die Möglichkeit einer Rezidiventstehung, welche durch einen persistierenden oder erneut auftretenden Schmerz gekennzeichnet ist. Wie bereits bei der Ausgangsläsion, kann in diesem Falle ein wiederkehrendes Osteoid-Osteom gleichermaßen anhand der präoperativ durchgeführten bildgebenden Verfahren eruiert werden. Welches Verfahren sich hierfür am besten eignet ist umstritten. Einige Autoren tendierten dazu, die Untersuchung nur mittels CT durchzuführen, da sie der Meinung waren eine ausreichende Darstellung einer inkompletten, persistierenden Verknöcherung oder gar einen neuen Nidus, zur Charakterisierung eines Rezidivs erkennen zu können (49, 67, 102, 103). Assoun et al. waren der Ansicht, dass die CT, das beste bildgebende Verfahren zur Diagnose eines Osteoid-Osteoms ist und das im Vergleich hierzu die MRT nicht spezifisch genug ist (49, 92). Andere Autoren favorisieren die MRT als geeignetes Verfahren zur postinterventionellen Darstellung nach Tumorablation (71, 104, 105). Erfahrungsgemäß ist die MRT eine gute Möglichkeit, um die Läsion zu lokalisieren und zu charakterisieren. Speziell die gadoliniumhaltige kontrastmittelverstärkte MRT ermöglicht eine Differenzierung des hypervaskularisierten Nidus bzw. des hypervaskularisierten Rezidivgewebes vom umgebenden Gewebe. Postoperativ ist bei kompletter Ablation der Nidus komplett devaskularisiert (106). Cioni et al. empfehlen die kontrastmittelverstärkte MRT als Routineverfahren bei der Untersuchung von Osteoid-Osteom Rezidiven einzusetzen, da sich im Bezug auf die Kontrastmittelanreicherung im Falle eines Rezidivs noch vitale Nidusanteile oder persistierende Knochenödeme nachweisen lassen (71). Ein Vorteil der MRT ist die fehlende Strahlenexposition mit ionisierender Strahlung, sowohl für den Interventionalisten, als auch für die durchschnittlich sehr jungen Patienten mit Osteoid-Osteom (66, 107). Ob die kontrastmittelverstärkte MRT, das geeignetere Verfahren zur Darstellung von Rezidiven nach RFA ist, muss in zukünftigen Studien noch erforscht werden. Deutlich sollte allerdings sein, dass bei zweifelhaften CT-Bildern, die dynamische

sche Kontrastmittel-MRT eine unterstützende Möglichkeit zur Diagnose- und Rezidivstellung darstellt.

## 6.8. Kosten

Vergleicht man die Kosten, die für die Behandlung von Osteoid-Osteomen mittels RFA gegenüber alternativen chirurgischen Verfahren entstehen können, so kann man klare Vorteile für die minimal-invasive Thermoablation erkennen. In ihrer Studie analysierten Lindner et al. den finanziellen Aufwand zur Therapie des Osteoid-Osteoms bei 91 Patienten, indem sie die Kosten für die Operation, für die Hospitalisierungsdauer und die Kosten, die für die Behandlung von möglichen Komplikation von Nöten waren, bei den verschiedenen Therapiemethoden miteinander verglichen (24). Ob der Tatsache, dass sie dabei die Kosten für eine mögliche Rehabilitation oder eine entstehende Arbeitsunfähigkeit nicht mit berücksichtigten, konnten Lindner et al. feststellen, dass die RFA im Vergleich mit den anderen chirurgischen Methoden, das am kostengünstigste Verfahren zur Therapie des Osteoid-Osteoms war (24). Mit einem durchschnittlichen Kostenaufwand von 6.583 \$, war die RFA, der Knochenblockresektion mit 13.826 \$, oder der Kürettage mit 10.992 \$ deutlich kostenmäßig überlegen. Eine wichtige Rolle spielte hier wahrscheinlich die vergleichsweise sehr kurze Hospitalisierungsdauer der Patienten. Bis auf einen Patienten, konnten alle anderen 90 Patienten die Klinik am Folgetag verlassen. Über ähnlich gute Resultate bezüglich einer kurzen Krankenhausverweildauer konnten auch andere Autoren berichten (85, 108, 109). Gleichermaßen konnten wir in unserer Studie, dieselben Erfahrungen im Hinblick auf den stationären Aufenthalt machen. Bis auf einen Patienten konnten alle restlichen 42 Patienten, das Krankenhaus am nächsten Tag beschwerdefrei verlassen. Keiner unserer Patienten benötigte im Anschluss an die RFA-Therapie, einen Rehabilitationsaufenthalt oder war arbeitsmäßig eingeschränkt, so dass hier auch keine weiteren Kosten entstanden. Da zudem in unserer Studie nur eine Komplikation auftrat, die einer Nachbehandlung bedurfte, sind auch hier die Kosten im Vergleich zur En-bloc-Resektion oder zur Kürettage viel geringer, da bei diesen chirurgischen Eingriffen die Komplikationsrate und die damit verbundene kostenaufwändige Rekonvaleszenzzeit (Rehabilitation und Arbeitsausfall) die der RFA deutlich übertreffen. Den Aspekt der Komplikationsrate konnten auch Lindner et al. in ihrer Studie bestätigen und fanden heraus, dass der Kostenaufwand sowie der Zeitaufwand bis zur funktionellen und beruflichen Rehabilitation aufgrund von aufgetretenen Komplikation, bei der RFA im Vergleich zu den traditionellen Verfahren auffallend niedriger war (24). Bezüglich der Operationskosten konnten wir in unserer Studie, mangels vorhandener Vergleichsmöglichkeiten mit anderen chirurgischen Verfahren leider keine Aussagen machen. Aktuell wird die Radiofrequenzablation des Osteoid-Osteoms mit der Ziffer I28C im DRG (Diagnosis related group) abgerechnet und ist mit einer Mindestverweildauer im Krankenhaus von 2 Nächten hinterlegt. Somit müssen leider oftmals Patienten länger nach der Ablation im Krankenhaus verbleiben, um die Mindestverweildauer der DRG zu erreichen und Abschlüsse zu verhindern.

## 6.9. Patientenzufriedenheit

Ein großes Ziel unserer Studie war es unter anderem, eine postoperative Einschätzung über die Therapiezufriedenheit unserer 43 Patienten zu erlangen, die in unserer Klinik aufgrund ihres symptomatischen Osteoid-Osteoms mittels RFA behandelt wurden. In diesem Zusammenhang erfragten wir auch, ob sich die Patienten bei Schmerzrezidiv, erneut in unserer Klinik mit Hilfe der RFA therapieren lassen würden. Weiterhin war es uns wichtig, anhand unseres selbst erstellten Fragebogens beurteilen zu können, wie die Patienten ihre aktuelle Schmerzempfindung einschätzten und ob eventuell zum Zeitpunkt der Befragung noch Restschmerzen vorlagen. Wir konnten hinsichtlich dieser Aspekte nur positive Feststellung machen. Bis auf eine Patientin waren die restlichen Patienten bereit unsere Fragen zu beantworten und es konnte hierbei gezeigt werden, dass alle 42 Patienten mit unserer RFA zur Behandlung ihres Tumorleidens vollends zufrieden waren. Keiner der befragten Patienten verneinte die Frage über die Therapiezufriedenheit (18, 79, 97). Auch bestätigten die Patienten, dass sie bei möglichem Rezidivauftreten sich erneut einer Therapie in unserer Klinik mittels RFA unterziehen würden. Auch Cantwell et al. und Barei et al. führten bei ihren Patienten eine Befragung über die Therapiezufriedenheit durch. Dabei konnten sie genauso gute Schlussfolgerungen ziehen wie wir – die Patienten beurteilten ihre Therapiezufriedenheit über die RFA auf dem Maximum der Rating-Skala (18, 97). Wir gehen davon aus, dass diese Ergebnisse auch auf der Tatsache basieren, dass die behandelten Patienten, binnen kurzer Zeit nach Operation eine Befreiung von ihren starken Schmerzen erlangten. In unserer Telefonbefragung konnten wir erörtern, dass alle Patienten einen Monat nach Tumorablation komplett schmerzfrei waren und zum Zeitpunkt der Befragung darüber hinaus keinen Restschmerz mehr empfanden und ebenso keine Funktionseinschränkung in der betroffenen Extremität mehr verspürten - dies galt auch für die 4 Patienten, die im Laufe des Follow-up ein Rezidiv entwickelt hatten. Andere Autoren machten in ihren Studien ähnliche Erfahrungen, und konnten bei ihren Patienten postinterventionell eine Schmerzfreiheit sowohl innerhalb der ersten 24 Stunden, als auch 3–7 Tage nach Ablation beobachten (79, 110, 109). Unserer Meinung nach, ist die hundertprozentige Patientenzufriedenheit und die Tatsache, dass alle Patienten zum heutigen Zeitpunkt komplett beschwerdefrei sind, mit eines der wichtigsten Kriterien, die für die Behandlung eines Osteoid-Osteoms mittels RFA sprechen.

## 6.10. Limitation

Als Einschränkung sollte jedoch das lange Intervall (welches bei einigen Patienten 10 Jahre betrug), zwischen der vorangegangenen Ablation und dem durchgeführten Interview in Betracht gezogen werden. Ob der Tatsache, dass alle 42 Patienten auf alle Fragen geantwortet hatten, bestand die Möglichkeit, dass sie sich womöglich nicht mehr detailgetreu an bestimmte Faktoren (z.B. Schmerzintensität) erinnern konnten und dieser Aspekt somit kritisch in Betracht gezogen werden sollte. Trotz dieser Limitation haben wir alle Aussagen der Patienten gewertet

und in unsere Studie mit aufgenommen. Eine weitere Limitation dieser Studie ist das retrospektive Studiendesign, das die einheitliche Datenerfassung erschwert. Die Arztbriefe unterschieden sich zum Teil in ihrer Detailliertheit, sodass die Auswertung derer vor allem bezüglich der prä- und postoperativen Beschwerden der Patienten erschwert war.

## A. Anhang

**Tab. 5.:** Überblick über die in Medline publizierten Langzeitergebnisse der minimalen perkutanen CT-gesteuerten Therapie von Osteoid-Osteomen mittels der Radiofrequenzablation

| <b>Autor</b>                     |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
|----------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|------------|----------------|--|---------------------|
| Patienten                        | Primärerfolg      | Reablation Rezidive | Gesamterfolg      | Temp. (°C) | Ablationsdauer | Komplikationen                           | Follow-Up (Monaten) |
| <b>Rosenthal, 2003 (69)</b>      |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 117                              | 91 %<br>(107/117) | 0/10                | 91 %<br>(107/117) | 90         | 6 min          | Zellulitis (n=1);<br>Dystrophie (n=1)    | >24                 |
| <b>Albisinni, 2005 (87)</b>      |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 117                              | 98 %<br>(110/117) | nicht bekannt       | nicht bekannt     | 90–93      | 4 min          | Phlebitis (n=1);<br>Verbrennung (n=1)    | 1–12                |
| <b>Rimondi, 2005 (83)</b>        |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 97                               | 85 %<br>(82/97)   | 13/15               | 98 %<br>(95/97)   | 90–93      | 4 min          | Verbrennung(n=1);<br>Phlebitis (n=1)     | 3–12                |
| <b>Vanderschueren, 2002 (84)</b> |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 97                               | 76 %<br>(74/97)   | 15/23               | 92 %<br>(89/97)   | 90         | 4 min          | Verbrennung (n=1);<br>Sondendefekt (n=1) | 41 (5–81)           |
| <b>Cichon, 2006 (88)</b>         |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 74                               | 88 %<br>(65/74)   | 8/9                 | 99 %<br>(73/74)   | 90         | 4–6 min        | Verbrennung (n=1)                        | 49,9<br>(24–77)     |
| <b>Lindner, 2001 (72)</b>        |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 58                               | 95 %<br>(55/58)   | 3/3                 | 100 %<br>(58/58)  | 90         | 4–5 min        | Verbrennung (n=1)                        | 23 (4–41)           |
| <b>Peyser, 2006 (78)</b>         |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 51                               | 98 %<br>(50/51)   | 1/1                 | 100 %<br>(51/51)  | 60–90      | 5–7 min        | Wundinfektion (n=1)                      | 24 (9–51)           |
| <b>Woertler, 2001 (80)</b>       |                   |                     |                   |            |                |  |                     |
| 47                               | 94 %<br>(44/47)   | 3/3                 | 100 %<br>(47/47)  | 90         | 4–5 min        | –  | 22 (8–39)           |

**Tab. 5.:** Überblick über die in Medline publizierten Langzeitergebnisse der minimalen perkutanen CT-gesteuerten Therapie Osteoid-Osteomen mittels der Radiofrequenzablation

| <b>Autor</b>                     |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
|----------------------------------|-----------------|---------------------|------------------|---------------|----------------------|---|---------------------|
| Patienten                        | Primärerfolg    | Reablation Rezidive | Gesamterfolg     | Temp. (°C)    | Ablationsdauer       | Komplikationen  | Follow-Up (Monaten) |
| <b>Jankharia, 2009 (89)</b>      |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 40                               | 95 %<br>(38/40) | 2/2                 | 100 %<br>(40/40) | 90            | 5 min                | Verbrennung (n=1);<br>Fraktur (n=1)                     | 8 (2–12)            |
| <b>Hoffmann, 2010 (86)</b>       |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 39                               | 92 %<br>(35/39) | 3/4                 | 99 %<br>(38/39)  | 80–95         | 6–8 min              | Bohrerbruch (n=1);<br>Hämatom (n=1);<br>Infektion (n=1) | 30,5<br>(1–61)      |
| <b>Cioni, 2004 (71)</b>          |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 38                               | 79 %<br>(30/38) | 5/8                 | 92 %<br>(35/38)  | 85–90         | 4–5 min              | Verbrennung (n=1);<br>Osteomyelitis (n=1)               | 35,5<br>(12–66)     |
| <b>Neumann, 2011 (90)</b>        |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 33                               | 97 %<br>(32/33) | 1/1                 | 100 %<br>(33/33) | 95–100        | 1,5 min              | –   | 92<br>(60–121)      |
| <b>Sung, 2009 (91)</b>           |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 28                               | 82 %<br>(23/28) | 3/5                 | 93 %<br>(26/28)  | 80 oder<br>90 | 6,5 min<br>(3–9 min) | Verbrennung (n=1)                                       | 40,1<br>(24–66)     |
| <b>Kjar, 2006 (85)</b>           |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 24                               | 65 %<br>(15/23) | 7/8                 | 96 %<br>(22/23)  | 90            | 4 min                | –   | 26 (2–56)           |
| <b>Vanderschueren, 2009 (92)</b> |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 24                               | 79 %<br>(19/24) | 4/5                 | 96 %<br>(23/24)  | 90            | 4 min                | –   | 72 (9–142)          |
| <b>Ockendon, 2011 (93)</b>       |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 23                               | 96 %<br>(22/23) | 1/1                 | 100 %<br>(23/23) | 90            | 4 min                | –   | 3,3 (2,25–<br>4,87) |
| <b>Donkol, 2008 (82)</b>         |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 23                               | 91 %<br>(21/23) | 1/2                 | 96 %<br>(22/23)  | 90            | 4,5 min              | Wundinfektion (n=1);<br>Verbrennung (n=2)               | 28 (13–49)          |
| <b>Mylona, 2010 (94)</b>         |                 |                     |                  |               |                      |   |                     |
| 23                               | 91 %<br>(21/23) | 2/2                 | 100 %<br>(23/23) | 80–110        | 8–10 min             | –   | nicht<br>bekannt    |



**Tab. 5.:** Überblick über die in Medline publizierten Langzeitergebnisse der minimalen perkutanen CT-gesteuerten Therapie Osteoid-Osteomen mittels der Radiofrequenzablation

| <b>Autor</b>                   |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
|--------------------------------|------------------|---------------------|------------------|------------|-----------------|--|---------------------|
| Patienten                      | Primärerfolg     | Reablation Rezidive | Gesamterfolg     | Temp. (°C) | Ablationsdauer  | Komplikationen   | Follow-Up (Monaten) |
| <b>Schmidt, 2011 (95)</b>      |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 23                             | 100 %<br>(23/23) | 0/0                 | 100 %<br>(23/23) | 71–90      | 6 min (4–8 min) | Abbruch Bohrer Spitze (n=2); Hämatom (n=6)                       | 75,9<br>(18–120)    |
| <b>Ghanem, 2003 (96)</b>       |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 23                             | 100 %<br>(23/23) | 0/0                 | 100 %<br>(23/23) | 90         | 4–6 min         | Wadenatroph. (n=1);<br>asymmetr.<br>Gelenkbeweglichkeit<br>(n=2) | 42 (13–62)          |
| <b>Mastrantuono, 2005 (97)</b> |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 21                             | 100 %<br>(21/21) | 0/0                 | 100 %<br>(21/21) | 85–90      | 6 min           | –  | 11,1<br>(0–24)      |
| <b>Kyria-kopoulos, 2007</b>    |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 21                             | 100 %<br>(21/21) |                     | 100 %<br>(21/21) | 90         | 3x2 min         | –  | 29 (12–60)          |
| <b>Miyazaki, 2010 (98)</b>     |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 17                             | 88 %<br>(15/17)  | 1/2                 | 94 %<br>(16/17)  | 90         | 4 oder 5 min    | Verbrennung (n=1);<br>Fraktur (n=1)                              | 12,4<br>(1–40)      |
| <b>Mahnken, 2011 (99)</b>      |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 17                             | 83 %<br>(14/17)  | 3/3                 | 100 %<br>(17/17) | 90         | 6 min           | –  | 14,8<br>(4–47)      |
| <b>Lee, 2007 (100)</b>         |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 16                             | 94 %<br>(15/16)  | 1/1                 | 100 %<br>(16/16) | 80–90      | 4–7 min         | –  | 17                  |
| <b>Gallazzi, 2001 (101)</b>    |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 15                             | 93 %<br>(14/15)  | 1/1                 | 100 %<br>(15/15) |            |                 | –  | nicht<br>bekannt    |
| <b>Khan, 2008 (102)</b>        |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 14                             | 86 %<br>(12/14)  | 1/2                 | 93 %<br>(13/14)  | 90         | 4–6 min         | Entzündung (n=1)   | 19 (9–25)           |
| <b>Santiago, 2009 (103)</b>    |                  |                     |                  |            |                 |  |                     |
| 14                             | 93 %<br>(13/14)  | 1/1                 | 100 %<br>(14/14) | 99         | 6 min           | –  | nicht<br>bekannt    |

**Tab. 5.:** Überblick über die in Medline publizierten Langzeitergebnisse der minimalen perkutanen CT-gesteuerten Therapie Osteoid-Osteomen mittels der Radiofrequenzablation

| <b>Autor</b>                   |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
|--------------------------------|------------------|---------------------|------------------|------------|----------------|--|---------------------|
| Patienten                      | Primärerfolg     | Reablation Rezidive | Gesamterfolg     | Temp. (°C) | Ablationsdauer | Komplikationen                                       | Follow-Up (Monaten) |
| <b>Cantwell, 2004 (18)</b>     |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 11                             | 100 %<br>(11/11) | 0/0                 | 100 %<br>(11/11) | 85         | 4–6 min        | Muskelverletzung (n=1)                               | 14,4<br>(6–27)      |
| <b>Ramseier, 2006 (104)</b>    |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 11                             | 91 %<br>(10/11)  | 1/1                 | 100 %<br>(11/11) | 80         | 6 min          | Wundinfektion (n=1)                                  | 7 (3–16)            |
| <b>Martel, 2009 (105)</b>      |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 10                             | 80 %<br>(8/10)   | 2/2                 | 100 %<br>(10/10) | 90         | 4 min          | –  | 19,5<br>(6–24)      |
| <b>Venbrux, 2003 (106)</b>     |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 9                              | 56 %<br>(5/9)    | 3/4                 | 96 %<br>(8/9)    | 65–101     | 11,6 min       | Verbrennung (n=1);<br>Transient paresthesia<br>(n=1) | 10,3<br>(1–26)      |
| <b>Gebauer, 2006 (107)</b>     |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 8                              | 88 %<br>(7/8)    | 1/1                 | 100 %<br>(8/8)   | 90         | 3 min          | Vorübergehende<br>Sensibilitätsstörung<br>(n=1)      | 27,6<br>(4–51)      |
| <b>Rybak, 2010 (108)</b>       |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 4                              | 100 %<br>(4/4)   | 0/0                 | 100 %<br>(4/4)   | 90         | 6 min          | –  | 36,5<br>(2–84)      |
| <b>Hadjipavlou, 2009 (109)</b> |                  |                     |                  |            |                |  |                     |
| 4                              | 75 %<br>(3/4)    | 0/1                 | 75 %<br>(3/4)    |            |                | –  | 70 (41–96)          |

Tab. 6.: Unser Patientenkollektiv

| Pat. Nr. | Geschl. | Alter | Nidus<br>Durchm.<br>in mm | Lokalisation | rechts/<br>links | Rezidiv | Follow-Up<br>(Monate) |
|----------|---------|-------|---------------------------|--------------|------------------|---------|-----------------------|
| 1        | m       | 14    | 6                         | Tibia        | links            |         | 104                   |
| 2        | m       | 29    | 4                         | Tibia        | rechts           |         | 91                    |
| 3        | m       | 20    | 10                        | Femur        | rechts           |         | 70                    |
| 4        | w       | 16    | 5                         | Tibia        | links            |         | 116                   |
|          | w       | 25    | 3                         | Tibia        | links            | Rezidiv | 62                    |
| 5        | m       | 18    | 6                         | Calcaneus    | links            |         | 63                    |
| 6        | m       | 22    | 6                         | Tibia        | links            |         | 52                    |
| 7        | m       | 14    | 8                         | Femur        | rechts           |         | 109                   |
| 8        | m       | 25    | 2                         | Dig V        | rechts           |         | 86                    |
| 9        | w       | 18    | 7                         | Acetabulum   | rechts           |         | 68                    |
| 10       | m       | 15    | 10                        | Femur        | links            |         | 68                    |
| 11       | m       | 15    | 6                         | Tibia        | rechts           |         | 69                    |
| 12       | m       | 4     | 5                         | Femur        | rechts           |         | 66                    |
| 13       | m       | 27    | 9                         | Femur        | links            |         | 53                    |
| 14       | m       | 17    | 3                         | Tibia        | links            |         | 60                    |
| 15       | m       | 13    | 5                         | Tibia        | rechts           |         | 70                    |
| 16       | w       | 13    | 4                         | Tibia        | links            |         | 62                    |
| 17       | w       | 17    | 5                         | Tibia        | links            |         | 87                    |
| 18       | m       | 42    |                           | Femur        | rechts           |         | 61                    |
| 19       | w       | 19    | 9                         | Fibula       | links            |         | 96                    |
| 20       | m       | 17    | 4                         | Tibia        | links            |         | 62                    |
| 21       | m       | 55    | 7                         | Femur        | rechts           |         | 97                    |
| 22       | m       | 24    | 6                         | Femur        | links            |         | 99                    |
|          | m       | 25    | 3                         | Femur        | links            | Rezidiv | 96                    |
| 23       | w       | 18    | 4                         | Tibia        | rechts           |         | 83                    |
| 24       | m       | 10    | 5                         | Tibia        | links            |         | 52                    |
| 25       | m       | 19    | 9                         | Fibula       | links            |         | 105                   |
| 26       | m       | 16    | 4                         | Femur        | rechts           |         | 66                    |
| 27       | m       | 44    | 7                         | Tibia        | links            |         | 82                    |
| 28       | m       | 20    | 10                        | Femur        | rechts           |         | 75                    |
| 29       | m       | 15    | 8                         | Femur        | links            |         | 85                    |

**Tab. 6.:** Unser Patientenkollektiv

| Pat. Nr. | Geschl. | Alter | Nidus<br>Durchm.<br>in mm | Lokalisation                                  | rechts/<br>links | Rezidiv | Follow-Up<br>(Monate) |
|----------|---------|-------|---------------------------|---|------------------|---------|-----------------------|
| 30       | m       | 39    | 5                         | Femur   | links            |         | 62                    |
| 31       | m       | 18    | 4                         | Femur   | links            |         | 66                    |
|          | m       | 19    | 4                         | Femur   | links            | Rezidiv | 65                    |
| 32       | w       | 15    | 5                         | Tibia   | rechts           |         | 98                    |
| 33       | w       | 18    | 4                         | Fibula  | links            |         | 66                    |
| 34       | m       | 14    | 5                         | Tibia   | rechts           |         | 36                    |
| 35       | m       | 21    | 4                         | Tibia   | links            |         | 32                    |
| 36       | m       | 22    | 9                         | Tibia   | links            |         | 32                    |
| 37       | m       | 21    | 14                        | Femur   | links            |         | 33                    |
| 38       | m       | 50    | 8                         | Schenkelhals                                  | links            |         | 26                    |
|          | m       | 52    | 12                        | Schenkelhals                                  | links            | Rezidiv | 12                    |
| 39       | w       | 13    | 9                         | Femur   | rechts           |         | 38                    |
| 40       | m       | 16    | 5                         | Femur   | rechts           |         | 80                    |
| 41       | w       | 29    | 4                         | Proc.articularis inf. LWK<br>3                | rechts           |         | 6                     |
| 42       | m       | 30    | 3                         | Corpus BWK 11                                 | links            |         | 7                     |
| 43       | w       | 12    | 4                         | distale Tibiaepiphyse<br>nahe OSG Gelenkspalt | links            |         | 8                     |

# Literaturverzeichnis

- (1) Jaffe, H. L.: *Osteoid osteoma: a benign osteoblastic tumour composed of osteoid and atypical bone*. Arch Surg, 31:709–728, 1935.
- (2) Jaffe, H.L. und L. Lichtenstein: *Non-osteogenic fibroma of bone*. Am. J. Pathol., 18(2):205–221, März 1942.
- (3) Dahlin, D. C.: *Bone tumors: general aspects and data on 6.221 cases*. Springfield Thomas, 1978.
- (4) Enneking, W.F.: *Staging musculoskeletal neoplasms*. Skeletal Radiol., 13:183–190, 1985.
- (5) Schajowicz, F.: *Histological typing of bone tumors*. Springer, 1993.
- (6) Adler, C.-P.: *Knochenkrankheiten*. Berlin (u.a.), 1998.
- (7) Schajowicz, F., A. L. V. und H. A. Sisson: *Histological typing of bone tumors*. International histol. classif. of tumors Nr. 6 (WHO Geneva), 1972.
- (8) Schajowicz, F.: *Tumors and tumorlike lesions of bone*. Springer, Berlin, 1994.
- (9) Hanahan und Weinberg: *Allgemeine Pathologie der Knochentumoren und tumorartigen Läsionen*. In: Wirth, Carl Joachim (Herausgeber): *Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen*. 2000.
- (10) Liu, P. T., J. L. Kujak, C. C. Roberts und J. P. de Chadarevian: *The vascular groove sign: a new CT finding associated with osteoid osteomas*. AJR Am.J.Roentgenol., 196(1):168–173, Januar 2011.
- (11) Schulman, L. und H.D. Dorfman: *Nerve fibers in osteoid osteoma*. J.Bone Joint Surg Am., 52(7):1351–1356, Oktober 1970.
- (12) Freyschmidt, Jürgen, Helmut Ostertag und Hanahan Weinberg: *Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik - Radiologie - Pathologie*. 1998.
- (13) Uehlinger, E.: *[Multicentric osteoid osteoma of the tibial shaft with atypical radiographic image] Multizentrisches Osteoid-Osteom des Tibiaschaftes mit atypischem Röntgenbild*. Arch Orthop. Unfallchir., 89(1):101–107, Juli 1977.

- (14) Campanacci, M., P. Ruggieri, A. Gasbarrini, A. Ferraro und L. Campanacci: *Osteoid osteoma. Direct visual identification and intralesional excision of the nidus with minimal removal of bone.* J. Bone Joint Surg Br., 81(5):814–820, September 1999.
- (15) Assenmacher, S., G. Voggenreiter, W. Klaes und D. Nast-Kolb: *[Osteoid osteoma—a diagnostic and therapeutic problem?] Das Osteoidosteom—ein diagnostisches und therapeutisches Problem?* Chirurg., 71(3):319–325, März 2000.
- (16) Kayser, M. und G. Muhr: *Eighteen-year anamnesis of osteoid osteoma—a diagnostic problem?* Arch Orthop. Trauma Surg., 107(1):27–30, 1988.
- (17) Heuck, A., A. Stabler, K. Wortler und M. Steinborn: *[Benign bone-forming tumors] Gutartige knochenbildende Tumoren.* Radiologe, 41(7):540–547, Juli 2001.
- (18) Cantwell, C. P., J. Obyrne und S. Eustace: *Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation.* Eur. Radiol., 14(4):607–617, April 2004.
- (19) Erdtmann, B., S. H. Duda, P. Pereira, B. K. Heim und C. D. Claussen: *[CT-guided therapy of osteoid osteoma by drill trepanation of the nidus. Clinical follow-up results] CT-gesteuerte Therapie des Osteoidosteoms durch Nidusbohrung: Klinische Langzeitergebnisse.* Rofo, 173(8):708–713, August 2001.
- (20) Alcalay, M., J. P. Clarac und D. Bontoux: *Double osteoid-osteoma in adjacent carpal bones. A case report.* J. Bone Joint Surg Am., 64(5):779–780, Juni 1982.
- (21) Rand, J. A., F. H. Sim und K. K. Unni: *Two osteoid-osteomas in one patient. A case report.* J. Bone Joint Surg Am., 64(8):1243–, Oktober 1982.
- (22) Resnick, D.: *Diagnosis of bone and joint disorders.* National Geographic, 1988.
- (23) Leonhardt, J., H. Rosenthal, F. Laenger und B. Wippermann: *Posttraumatisches Osteoidosteom.* Unfallchirurg, Seiten 553–556, 2001.
- (24) Lindner, N. J., M. Scarborough, J. M. Ciccarelli und W. F. Enneking: *[CT-controlled thermocoagulation of osteoid osteoma in comparison with traditional methods] Die CT-gesteuerte Thermokoagulation des Osteoidosteoms im Vergleich zu traditionellen Verfahren.* Z. Orthop. Ihre Grenzgeb., 135(6):522–527, November 1997.
- (25) Golding, J. S.: *The natural history of osteoid osteoma; with a report of twenty cases.* J. Bone Joint Surg Br., 36-B(2):218–229, Mai 1954.
- (26) Esquerdo, J., C. F. Fernandez und F. Gomar: *Pain in osteoid osteoma: histological facts.* Acta Orthop. Scand., 47(5):520–524, Oktober 1976.

- (27) Sherman, M. S. und Jr. McFarland, G.: *Mechanism of Pain in Osteoid Osteomas*. South. Med. J., 58:163–166, Februar 1965.
- (28) Kattapuram, S. V., D. C. Kushner, W. C. Phillips und D. I. Rosenthal: *Osteoid osteoma: an unusual cause of articular pain*. Radiology, 147(2):383–387, Mai 1983.
- (29) Mastrokalos, D. S., H. H. Passler, C. O. Tibesku und W. Wrazidlo: *Computed tomography-guided endoscopic removal of an osteoid osteoma from the femur*. Arthroscopy, 17(1):62–66, Januar 2001.
- (30) Woods, E. R., W. Martel, S. H. Mandell und J. P. Crabbe: *Reactive soft-tissue mass associated with osteoid osteoma: correlation of MR imaging features with pathologic findings*. Radiology, 186(1):221–225, Januar 1993.
- (31) Norman, A., I. F. Abdelwahab, J. Buyon und E. Matzkin: *Osteoid osteoma of the hip stimulating an early onset of osteoarthritis*. Radiology, 158(2):417–420, Februar 1986.
- (32) Berning, W., J. Freyschmidt und J. Wiens: *[Percutaneous therapy of osteoid osteoma] Zur perkutanen Therapie des Osteoidosteoms*. Unfallchirurg, 100(7):536–540, Juli 1997.
- (33) Ebrahim, F. S., J. A. Jacobson, J. Lin, J. A. Housner, C. W. Hayes und D. Resnick: *Intraarticular osteoid osteoma: sonographic findings in three patients with radiographic, CT, and MR imaging correlation*. AJR Am. J. Roentgenol, 177(6):1391–1395, Dezember 2001.
- (34) Rosenthal, D. I., A. Alexander, A. E. Rosenberg und D. Springfield: *Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: a new procedure*. Radiology, 183(1):29–33, April 1992.
- (35) Dahlin, D. C. und Jr. Johnson, E. W.: *Giant osteoid osteoma*. J. Bone Joint Surg Am, 36-A(3):559–572, Juni 1954.
- (36) Lucas, D. R., K. K. Unni, R. A. McLeod, M. I. O'Connor und F. H. Sim: *Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases*. Hum. Pathol, 25(2):117–134, Februar 1994.
- (37) McLeod, R. A., D. C. Dahlin und J. W. Beabout: *The spectrum of osteoblastoma*. AJR Am. J. Roentgenol, 126(2):321–325, Februar 1976.
- (38) Adam, Greenspan: *Skelettradiologie: Orthopädie, Traumatologie, Rheumatologie, Onkologie*, Band 3. 2007.
- (39) Allen, S. D. und A. Saifuddin: *Imaging of intra-articular osteoid osteoma*. Clin. Radiol., 58(11):845–852, November 2003.

- (40) Wirth, Carl Joachim: *Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen*. 2005.
- (41) Bischoff, Hans-Peter, Jürgen Heisel und Hermann Locher: *Praxis der konservativen Orthopädie*. Thieme, 2007.
- (42) Helms, C. A., R. S. Hattner und Ill Vogler, J. B.: *Osteoid osteoma: radionuclide diagnosis*. *Radiology*, 151(3):779–784, Juni 1984.
- (43) Gamba, J. L., S. Martinez, J. Apple, J. M. Harrelson und J. A. Nunley: *Computed tomography of axial skeletal osteoid osteomas*. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 142(4):769–772, April 1984.
- (44) Steinberg, G. G., J. M. Coumas und T. Breen: *Preoperative localization of osteoid osteoma: a new technique that uses CT*. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 155(4):883–885, Oktober 1990.
- (45) Frassica, F. J., R. L. Waltrip, P. D. Sponseller, L. D. Ma und Jr. McCarthy, E. F.: *Clinicopathologic features and treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma in children and adolescents*. *Orthop. Clin. North Am.*, 27(3):559–574, Juli 1996.
- (46) Rosenthal, D. I., F. J. Hornicek, M. W. Wolfe, L. C. Jennings, M. C. Gebhardt und H. J. Mankin: *Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment*. *J. Bone Joint Surg Am.*, 80(6):815–821, Juni 1998.
- (47) Yaniv, G., N. Shabshin, M. Sharon, B. Liberman, A. Garniack, U. Rimon und I. Eshed: *Osteoid osteoma—the CT vessel sign*. *Skeletal Radiol.*, 40(10):1311–1314, Oktober 2011.
- (48) Liu, P. T., F. S. Chivers, C. C. Roberts, C. J. Schultz und C. P. Beauchamp: *Imaging of osteoid osteoma with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging*. *Radiology*, 227(3):691–700, Juni 2003.
- (49) Davies, M., V. N. Cassar-Pullicino, A. M. Davies, I. W. McCall und P. N. Tyrrell: *The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma*. *Skeletal Radiol.*, 31(10):559–569, Oktober 2002.
- (50) Freiburger, R. H., B. S. Loitman, M. Helpert und T. C. Thompson: *Osteoid osteoma; a report on 80 cases*. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 82(2):194–205, August 1959.
- (51) Kneisl, J. S. und M. A. Simon: *Medical management compared with operative treatment for osteoid-osteoma*. *J. Bone Joint Surg Am.*, 74(2):179–185, Februar 1992.
- (52) Ilyas, I. und D. A. Younge: *Medical management of osteoid osteoma*. *Can. J. Surg.*, 45(6):435–437, Dezember 2002.



- (53) Goto, T., Y. Shinoda, T. Okuma, K. Ogura, Y. Tsuda, K. Yamakawa und T. Hozumi: *Administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs accelerates spontaneous healing of osteoid osteoma*. Arch Orthop. Trauma Surg., 131(5):619–625, Mai 2011.
- (54) Karow, T. und R. Lang-Roth: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie*. 2010.
- (55) Yildiz, Y., K. Bayrakci, M. Altay und Y. Saglik: *Osteoid osteoma: the results of surgical treatment*. Int. Orthop., 25(2):119–122, 2001.
- (56) Witt, J. D., M. A. Hall-Craggs, P. Ripley, J. P. Cobb und S. G. Bown: *Interstitial laser photocoagulation for the treatment of osteoid osteoma*. J. Bone Joint Surg Br., 82(8):1125–1128, November 2000.
- (57) Pratali, R., G. Zuiani, M. Inada, C. Hanasilo, L. Reganin, E. Etchebehere und M. Etchebehere: *Open resection of osteoid osteoma guided by a gamma-probe*. Int. Orthop., 33(1):219–223, Februar 2009.
- (58) Hempfing, A., J. Hoffend, R. G. Bitsch und L. Bernd: *The indication for gamma probe-guided surgery of spinal osteoid osteomas*. Eur. Spine J., 16(10):1668–1672, Oktober 2007.
- (59) Powell, M. F., D. DiNobile und A. S. Reddy: *C-arm fluoroscopic cone beam CT for guidance of minimally invasive spine interventions*. Pain Physician., 13(1):51–59, Januar 2010.
- (60) Buhler, M., C. Binkert und G. U. Exner: *Osteoid osteoma: technique of computed tomography-controlled percutaneous resection using standard equipment available in most orthopaedic operating rooms*. Arch Orthop. Trauma Surg., 121(8):458–461, September 2001.
- (61) Adam, G., P. Keulers, D. Vorwerk, K. D. Heller, L. Fuzesi und R. W. Gunther: *[The percutaneous CT-guided treatment of osteoid osteomas: a combined procedure with a biopsy drill and subsequent ethanol injection] Perkutane CT-gesteuerte Behandlung von Osteoid-osteomen: kombiniertes Vorgehen mit einem Hohlbohrer und nachfolgender Athanolinjektion*. Rofo, 162(3):232–235, März 1995.
- (62) Mazoyer, J. F., R. Kohler und D. Bossard: *Osteoid osteoma: CT-guided percutaneous treatment*. Radiology, 181(1):269–271, Oktober 1991.
- (63) Laredo, J. D., B. Hamze und R. Jeribi: *Percutaneous biopsy of osteoid osteomas prior to percutaneous treatment using two different biopsy needles*. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 32(5):998–1003, September 2009.

- (64) Wasserlauf, B., J. Gossett, D. I. Rosenthal und W. N. Levine: *Osteoid osteoma of the glenoid: minimally invasive treatment*. Am. J. Orthop. (Belle. Mead NJ), 32(8):405–407, August 2003.
- (65) Gangi, A., J. L. Dietemann, S. Guth, L. Vinclair, J. Sibilia, R. Mortazavi, J. P. Steib und C. Roy: *Percutaneous laser photocoagulation of spinal osteoid osteomas under CT guidance*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 19(10):1955–1958, November 1998.
- (66) Streitparth, F., U. Teichgraber, T. Walter, K. D. Schaser und B. Gebauer: *Recurrent osteoid osteoma: interstitial laser ablation under magnetic resonance imaging guidance*. Skeletal Radiol., 39(11):1131–1137, November 2010.
- (67) Pinto, C. H., A. H. Taminiau, G. M. Vanderschueren, P. C. Hogendoorn, J. L. Bloem und W. R. Obermann: *Technical considerations in CT-guided radiofrequency thermal ablation of osteoid osteoma: tricks of the trade*. AJR Am. J. Roentgenol., 179(6):1633–1642, Dezember 2002.
- (68) Rosenthal, D. I., D. S. Springfield, M. C. Gebhardt, A. E. Rosenberg und H. J. Mankin: *Osteoid osteoma: percutaneous radio-frequency ablation*. Radiology, 197(2):451–454, November 1995.
- (69) Rosenthal, D. I., F. J. Hornicek, M. Torriani, M. C. Gebhardt und H. J. Mankin: *Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy*. Radiology, 229(1):171–175, Oktober 2003.
- (70) Vanderschueren, G. M., A. H. Taminiau, W. R. Obermann, A. A. van den Berg-Huysmans und J. L. Bloem: *Osteoid osteoma: factors for increased risk of unsuccessful thermal coagulation*. Radiology, 233(3):757–762, Dezember 2004.
- (71) Cioni, R., N. Armillotta, I. Bargellini, V. Zampa, C. Cappelli, P. Vagli, G. Boni, S. Marchetti, V. Consoli und C. Bartolozzi: *CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma: long-term results*. Eur. Radiol., 14(7):1203–1208, Juli 2004.
- (72) Lindner, N. J., T. Ozaki, R. Roedl, G. Gosheger, W. Winkelmann und K. Wortler: *Percutaneous radiofrequency ablation in osteoid osteoma*. J. Bone Joint Surg Br., 83(3):391–396, April 2001.
- (73) Bremer, R., F. Niethard und V. Ewerbeck: *[Benign bone tumors in the growth years—osteoid osteoma and osteoblastoma] Benigne Knochentumoren im Wachstumsalter—Osteoidosteom und Osteoblastom*. Orthopade, 24(1):24–28, Februar 1995.
- (74) Pfeiffer, M., M. Sluga, R. Windhager, M. Dominkus und R. Kotz: *[Surgical treatment of osteoid osteoma of the extremities] Das Osteoidosteom der Extremität: Chirurgische Methoden im Vergleich*. Z. Orthop. Ihre Grenzgeb., 141(3):345–348, Mai 2003.

- (75) Kransdorf, M. J., M. A. Stull, F. W. Gilkey und Jr. Moser, R. P.: *Osteoid osteoma*. Radiographics, 11(4):671–696, Juli 1991.
- (76) Resnick, R. B., K. L. Jarolem, S. C. Sheskier, P. Desai und J. Cisa: *Arthroscopic removal of an osteoid osteoma of the talus: a case report*. Foot Ankle Int., 16(4):212–215, April 1995.
- (77) Runge, M.: [*Vertebral osteoid osteoma. Diagnostic value of x-ray computed tomography*] *Osteome osteoide vertebral. Interet diagnostique de l'examen scanographique*. J. Radiol., 67(12):885–889, Dezember 1986.
- (78) Peyser, A., Y. Applbaum, A. Khoury, M. Liebergall und K. Atesok: *Osteoid osteoma: CT-guided radiofrequency ablation using a water-cooled probe*. Ann. Surg Oncol., 14(2):591–596, Februar 2007.
- (79) Barei, D. P., G. Moreau, M. T. Scarborough und M. D. Neel: *Percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteoma*. Clin. Orthop. Relat Res., (373):115–124, April 2000.
- (80) Woertler, K., T. Vestring, F. Boettner, W. Winkelmann, W. Heindel und N. Lindner: *Osteoid osteoma: CT-guided percutaneous radiofrequency ablation and follow-up in 47 patients*. J. Vasc. Interv. Radiol., 12(6):717–722, Juni 2001.
- (81) Osti, O. L. und R. Sebben: *High-frequency radio-wave ablation of osteoid osteoma in the lumbar spine*. Eur. Spine J., 7(5):422–425, 1998.
- (82) Donkol, R. H., A. Al Nammi und K. Moghazi: *Efficacy of percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteoma in children*. Pediatr. Radiol., 38(2):180–185, Februar 2008.
- (83) Rimondi, E., G. Bianchi, M. C. Malaguti, R. Ciminari, A. Del Baldo, M. Mercuri und U. Albisinni: *Radiofrequency thermoablation of primary non-spinal osteoid osteoma: optimization of the procedure*. Eur. Radiol., 15(7):1393–1399, Juli 2005.
- (84) Vanderschueren, G. M., A. H. Taminiau, W. R. Obermann und J. L. Bloem: *Osteoid osteoma: clinical results with thermocoagulation*. Radiology, 224(1):82–86, Juli 2002.
- (85) Kjar, R. A., G. J. Powell, S. M. Schilcht, P. J. Smith, J. Slavin und P. F. Choong: *Percutaneous radiofrequency ablation for osteoid osteoma: experience with a new treatment*. Med. J. Aust., 184(11):563–565, Juni 2006.
- (86) Hoffmann, R. T., T. F. Jakobs, C. H. Kubisch, C. G. Trumm, C. Weber, H. R. Duerr, T. K. Helmberger und M. F. Reiser: *Radiofrequency ablation in the treatment of osteoid osteoma-5-year experience*. Eur. J. Radiol., 73(2):374–379, Februar 2010.

- (87) Ward, W. G., J. J. Eckardt, S. Shayestehfar, J. Mirra, T. Grogan und W. Oppenheim: *Osteoid osteoma diagnosis and management with low morbidity*. Clin. Orthop. Relat Res., (291):229–235, Juni 1993.
- (88) Sluga, M., R. Windhager, M. Pfeiffer, M. Dominkus und R. Kotz: *Peripheral osteoid osteoma. Is there still a place for traditional surgery?* J. Bone Joint Surg Br., 84(2):249–251, März 2002.
- (89) Kohler, R., J. Rubini, F. Postec, I. Canterino und F. Archimbaud: *[Treatment of osteoid osteoma by CT-controlled percutaneous drill resection. Apropos of 27 cases] Traitement de l'osteome osteoide par forage resection percutane sous controle tomodensitometrique (F.R.O.P.). A propos de 27 cas*. Rev. Chir Orthop. Reparatrice Appar. Mot., 81(4):317–325, 1995.
- (90) Parlier-Cuau, C., P. Champsaur, R. Nizard, B. Hamze und J. D. Laredo: *Percutaneous removal of osteoid osteoma*. Radiol. Clin. North Am., 36(3):559–566, Mai 1998.
- (91) Roderer, G., M. Nelitz, W. Puhl und K. Huch: *[Minimally invasive therapy for osteoid osteoma] Minimalinvasive Therapie bei Osteoidosteom*. Z. Orthop. Ihre Grenzgeb., 142(4):456–461, Juli 2004.
- (92) Assoun, J., G. Richardi, J. J. Railhac, C. Baunin, P. Fajadet, J. Giron, P. Maquin, J. Haddad und P. Bonneville: *Osteoid osteoma: MR imaging versus CT*. Radiology, 191(1):217–223, April 1994.
- (93) Sans, N., D. Galy-Fourcade, J. Assoun, T. Jarlaud, H. Chiavassa, P. Bonneville, N. Railhac, J. Giron, H. Morera-Maupome und J. J. Railhac: *Osteoid osteoma: CT-guided percutaneous resection and follow-up in 38 patients*. Radiology, 212(3):687–692, September 1999.
- (94) Cichon, C.W., F. Bottner, R. Rodl, W. Winkelmann und N. Lindner: *[Minimally invasive treatment of osteoid osteoma with CT-guided radiofrequency ablation in long-term follow-up] Die minimalinvasive Therapie beim Osteoidosteom mittels CT-gesteuerter Thermokoagulation im Langzeitverlauf*. Z.Orthop.Ihre Grenzgeb., 144(3):332–337, Mai 2006.
- (95) Mylona, S., S. Patsoura, P. Galani, G. Karapostolakis, A. Pomoni und L. Thanos: *Osteoid osteomas in common and in technically challenging locations treated with computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation*. Skeletal Radiol., 39(5):443–449, Mai 2010.
- (96) Venbrux, A. C., B. J. Montague, K. P. Murphy, L. A. Bobonis, S. B. Washington, A. P. Soltes und F. J. Frassica: *Image-guided percutaneous radiofrequency ablation for osteoid osteomas*. J. Vasc. Interv. Radiol., 14(3):375–380, März 2003.

- (97) Cantwell, C. P., R. Flavin, R. Deane, K. Sheehan, P. Dervan, J. O'Byrne und S. Eustace: *Radiofrequency ablation of bone with cooled probes and impedance control energy delivery in a pig model: MR imaging features*. J. Vasc. Interv. Radiol., 18(8):1011–1020, August 2007.
- (98) Ghanem, I., L. M. Collet, K. Kharrat, E. Samaha, H. Deramon, P. Mertl und F. Dagher: *Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma in children and adolescents*. J. Pediatr. Orthop. B., 12(4):244–252, Juli 2003.
- (99) Mahnken, A. H., P. Bruners, H. Delbruck und R. W. Gunther: *Radiofrequency ablation of osteoid osteoma: initial experience with a new monopolar ablation device*. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 34(3):579–584, Juni 2011.
- (100) Lee, D. H. und M. M. Malawer: *Staging and treatment of primary and persistent (recurrent) osteoid osteoma. Evaluation of intraoperative nuclear scanning, tetracycline fluorescence, and tomography*. Clin. Orthop. Relat Res., (281):229–238, August 1992.
- (101) Norman, A.: *Persistence or recurrence of pain: a sign of surgical failure in osteoid-osteoma*. Clin. Orthop. Relat Res., (130):263–266, Januar 1978.
- (102) Bloem, J. L. und H. M. Kroon: *Osseous lesions*. Radiol. Clin. North Am., 31(2):261–278, März 1993.
- (103) Woertler, K.: *Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging*. Eur. Radiol., 13(8):1820–1835, August 2003.
- (104) Lee, M. H., J. M. Ahn, H. W. Chung, H. K. Lim, J. G. Suh, H. J. Kwag, H. P. Hong und B. M. Kim: *Osteoid osteoma treated with percutaneous radiofrequency ablation: MR imaging follow-up*. Eur. J. Radiol., 64(2):309–314, November 2007.
- (105) Zampa, V., I. Bargellini, S. Ortori, L. Faggioni, R. Cioni und C. Bartolozzi: *Osteoid osteoma in atypical locations: the added value of dynamic gadolinium-enhanced MR imaging*. Eur. J. Radiol., 71(3):527–535, September 2009.
- (106) Bruners, P., T. Penzkofer, R. W. Gunther und A. Mahnken: *[Percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteomas: technique and results] Perkutane Radiofrequenzablation von Osteoidosteomen: Technik und Ergebnisse. DEP - 20090610*. Rofo, 181(8):740–747, August 2009.
- (107) Kalle, T. von, M. Langendorfer, F. F. Fernandez und P. Winkler: *Combined dynamic contrast-enhancement and serial 3D-subtraction analysis in magnetic resonance imaging of osteoid osteomas*. Eur. Radiol., 19(10):2508–2517, Oktober 2009.

- (108) Cribb, G. L., W. H. Goude, P. Cool, B. Tins, V. N. Cassar-Pullicino und D. C. Mangham: *Percutaneous radiofrequency thermocoagulation of osteoid osteomas: factors affecting therapeutic outcome*. Skeletal Radiol., 34(11):702–706, November 2005.
- (109) Akhlaghpour, S., Ahari A. Aziz, Shabestari A. Arjmand und M. R. Alinaghizadeh: *Radiofrequency ablation of osteoid osteoma in atypical locations: a case series*. Clin. Orthop. Relat Res., 468(7):1963–1970, Juli 2010.
- (110) Schmidt, D., S. Clasen, J.F. Schaefer, H. Rempp, S. Duda, J. Trubenbach, C. W. König, B. Erdtmann, C. D. Claussen und P. L. Pereira: *[CT-guided radiofrequency (RF) ablation of osteoid osteoma: clinical long-term results] CT-gesteuerte Radiofrequenz (RF)-Ablation von Osteoidosteomen: klinische Langzeitergebnisse*. DEP - 20110118. Rofo, 183(4):381–387, April 2011.

## Tabellenverzeichnis

|         |   |    |
|---------|---|----|
| Tab. 1: | WHO Klassifikation Benigner Knochentumoren (WHO 2002) . . . . .   | 5  |
| Tab. 2: | Fragebogen für das Telefoninterview . . . . .   | 27 |
| Tab. 3: | Klassifikation der Komplikationen gemäß der SIR . . . . .   | 32 |
| Tab. 4: | Übersicht über unsere Ergebnisse . . . . .  | 44 |
| Tab. 5: | Überblick über die in Medline publizierten Langzeitergebnisse der minimalen perkutanen CT-gesteuerten Therapie von Osteoid-Osteomen mittels der Radiofrequenzablation . . . . . | 55 |
| Tab. 6: | Unser Patientenkollektiv . . . . .  | 59 |

# Abbildungsverzeichnis

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Abb. 1:  | Typisches CT-Bild eines Osteoid-Osteoms der Tibia mit Nidus und umgebender Sklerose . . . . .   | 7  |
| Abb. 2:  | Histologische Darstellung eines Osteoid-Osteoms . . . . .   | 8  |
| Abb. 3:  | Altersverteilung des Osteoid-Osteoms . . . . .  | 9  |
| Abb. 4:  | Häufigkeitsverteilung von Osteoid-Osteomen in 225 Fällen (Angaben in %) des AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) (aus: Kransdorf MJ et.al., Radiographics 1991). In den langen Röhrenknochen Femur und Tibia manifestieren sich 50 % aller Osteoid-Osteome. . . . .   | 10 |
| Abb. 5:  | Vergleich der Charakteristika von Osteoid-Osteom und Osteoblastom (aus: Dorfman HD, Czerniak B, Hrsg.) Bone Tumors. Mosby Inc. St. Louis; 1998) .   | 12 |
| Abb. 6:  | Osteoblastom eines 14-jährigen Mädchens in L5 (Quelle: aus: Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik – Radiologie – Pathologie von Jürgen Freyschmidt, Helmut Ostertag, Gernot Jund) . . . . .  | 13 |
| Abb. 7:  | Röntgendarstellung eines Osteoid-Osteom im rechten Femur mit ossärer Hypertrophie . . . . .   | 14 |
| Abb. 8:  | Szintigraphie mit starker Nidus-Aktivität im linken distalen Femur in der Intercondylus-Region mit weniger starker Umgebungsaktivität. Dieses Auftreten wird als Double-Density-Sign bezeichnet und ist pathognomisch für das Osteoid-Osteom. . . . .   | 15 |
| Abb. 9:  | Typische computertomographische Darstellung eines kortikalen Osteoid-Osteoms des linken Femurs. Zentraler, strahlentransparenter Nidus mit reaktiver, umgebender ossärer Hypertrophie. Hier mit röntgendichtem Zentrum innerhalb des Nidus, dieses ist nicht bei allen Osteoid-Osteomen vorhanden. Kleine hypodense Linie die zum Nidus zieht wird als CT vessel sign, oder vascular groove bezeichnet. . . . . | 16 |
| Abb. 10: | Im CT dargestelltes Osteoid-Osteom mit erkennbarem „CT vessel sign“ . . .   | 16 |
| Abb. 11: | MRT eines Osteoid-Osteoms . . . . .   | 17 |
| Abb. 12: | Zubehör manuelle Aufbohrung . . . . .   | 30 |
| Abb. 13: | Hand-Akku-Bohrer . . . . .  | 30 |
| Abb. 14: | Platzierung des Handbohrers . . . . .   | 30 |
| Abb. 15: | Überprüfung korrekte Lage des Bohrers . . . . .   | 30 |
| Abb. 16: | Verwendung des Hand-Akku-Bohrers . . . . .  | 30 |



|          |  |    |
|----------|--|----|
| Abb. 17: | CT-Kontrolle . . . . .   | 30 |
| Abb. 18: | Platzierung des 16 G Applikators . . . . .   | 31 |
| Abb. 19: | Lagekontrolle des Applikators . . . . .  | 31 |
| Abb. 20: | Anschluss des Radiofrequenzgenerators . . . . .  | 31 |
| Abb. 21: | Radiofrequenzgenerator, 16 G Applikator nebst CT-Sequenz . . . . .   | 31 |
| Abb. 22: | Abschließende CT-Kontrolle . . . . .   | 31 |
| Abb. 23: | Wundverband . . . . .  | 31 |
| Abb. 24: | Geschlechtsverteilung beim Osteoid-Osteom . . . . .  | 33 |
| Abb. 25: | Altersverteilung der Osteoid-Osteom . . . . .  | 34 |
| Abb. 26: | Lokalisation Osteoid-Osteome, absolute Häufigkeit in unserer Studie . . . . .  | 35 |
| Abb. 27: | Nidusdurchmesser . . . . .   | 36 |
| Abb. 28: | Nidusgröße in unserem Patientenkollektiv . . . . .   | 36 |
| Abb. 29: | Visual Analogue Scale innerhalb der ersten 48 Stunden nach Ablation . . . . .  | 37 |
| Abb. 30: | Erfolgreiche Radiofrequenzablation eines Osteoidosteoms mit 90 °C Zieltemperatur und 5 Minuten Ablationsdauer (a) und (b). Im vorliegenden Fall:Einführen des Applikators durch die Gegenkortikalis und den Femurmarkraum, um die dorsalen Gefäß-Nerven-Scheiden zu schonen. Postinterventionelle MRT-Kontrolle 14 Tage nach Ablation mit Darstellung einer kompletten Devaskularisation in der fettgesättigten T1-Sequenz nach Kontrastmittelapplikation (c). . . . .   | 38 |
| Abb. 31: | Bewertung der Effektivität . . . . .   | 38 |
| Abb. 32: | Verlauf der Major-Komplikation. Bild a: Osteoid-Osteom Nidus vor Intervention. Bild b: RFA-Nadel während der Ablation. Bild e: Postoperatives Röntgenbild mit Fragment des Kirschner-Drahtes. Bild c, d: MRT nach der Ablation mit deutlichem Weichteilabszeß, der chirurgisch saniert wurde. . . . .  | 39 |
| Abb. 33: | Rezidivhäufigkeit . . . . .  | 40 |
| Abb. 34: | Rezidiv nach Radiofrequenzablation: Kleines Osteoid-Osteom (Pfeil) in der medialen Femurkondyle links (a) und (b). Zunächst Punktion und Radiofrequenzablation mit reduzierter Zieltemperatur von 60 °C aufgrund der Nähe zur Gelenkfläche (c). Nach initialer, postinterventioneller Schmerzfreiheit des Patienten erneute Schmerzen 7 Wochen nach Ablation mit Darstellung einer inkompletten Ablation in der MRT (d)–(f). Re-Ablation mit Zieltemperatur 90 °C (g) und Darstellung des Ablationsareals im MRT (h) und (i). Patient im Follow-up seit 20 Monaten ohne Rezidiv der Schmerzsymptomatik. Nebenbefundlich nicht ossifiziertes Knochenfibrom laterale Femurmetaphyse links. . . . . | 41 |
| Abb. 35: | Auswertung Telefoninterview . . . . .  | 43 |
| Abb. 36: | Darstellung eines möglichen Rezidivauftritts . . . . .   | 50 |

# Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Cornelia Bruger, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Klinisches Ergebnis nach Radiofrequenzablation (RFA) von Osteoid-Osteomen (OO) im Langzeitverlauf selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## **Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Cornelia Bruger hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation:

Gebauer, B., Colletini, F., Bruger, C., Schaser, K.-D., Mekher, I., Tunn, P.-U., Streitparth, F., „Radiofrequenzablation von Osteoidosteomen: Schmerzfreiheit und Patientenzufriedenheit im Langzeitverlauf“, *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*, 2013

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Studienplanung, Durchführung, Auswertung und Publikationsverfassung

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

# Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

# Publikationsliste

Teile dieser Dissertation wurden im folgenden Artikel publiziert:

Gebauer, B., Colletini, F., **Bruger, C.**, Schaser, K.-D., Mekher, I., Tunn, P.-U., Streitparth, F., „Radiofrequenzablation von Osteoidosteomen: Schmerzfreiheit und Patientenzufriedenheit im Langzeitverlauf“, *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*, 2013

# Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Bernd Hamm, Leiter der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, für das Vertrauen in mich bedanken, diese Arbeit in seinem Institut durchzuführen zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. Bernhard Gebauer danke ich besonders für die Vergabe des Promotionsthemas, der Formulierung der Fragestellung, der hervorragenden Betreuung und seiner ständigen Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bei ihm bedanken.

Besonderer Dank richtet sich an die gesamte Arbeitsgruppe für die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, viele wertvolle Anregungen und stete Hilfsbereitschaft, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein Dank gilt ebenfalls allen Patienten, die sich bereit erklärt hatten, an dem Telefoninterview teilzunehmen und meine Fragen geduldig zu beantworten.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinem Cousin Harald, für die hilfsbereite Unterstützung und die vielen konstruktiven Ratschläge. Ein großer Dank gilt meiner Freundin Rike, die mich stets motiviert hat nicht aufzugeben und meine Ziele und Träume zu verfolgen. Danke, für die liebevolle Balance zwischen Rücksicht und Ablenkung.

Abschließend möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Mama für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums bedanken. Ohne sie, wäre diese Arbeit so nicht möglich gewesen.