

Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation

Dissertation

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

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Daniel Seider
geboren am 07.03.1980 in Torgau

angefertigt an der: Klinik und Poliklinik für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Medizinische Fakultät, Universität Leipzig

Betreuer: Prof. em. Dr. med. habil. Thomas Kahn (ehm. Direktor
der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der
Universität Leipzig)

PD Dr. med. habil. Michael Moche (HELIOS Park-Klinikum
Leipzig, Leiter der Klinik für Interventionelle Radiologie)

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom:

17.12.2019

*„Denke nicht so oft an das, was dir fehlt,
sondern an das was du hast.“*

(Marc Aurel)

Inhaltsverzeichnis

1. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	1
2. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	2
3. VORBEMERKUNG.....	3
4. EINFÜHRUNG.....	4
4.1. EPIDEMIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES OSTEIODOSTEOMS.....	4
4.1.1. Geschichtlicher Aspekt.....	4
4.1.2. Definition des Osteoidosteoms.....	5
4.1.3. Makromorphologie und Histologie.....	5
4.1.4. Häufigkeit sowie Alters- und Geschlechtsverteilung.....	7
4.1.5. Lokalisation.....	8
4.1.6. Pathogenese.....	8
4.2. KLINIK.....	8
4.2.1. Symptome.....	8
4.2.2. Differenzialdiagnose.....	9
4.2.3. Diagnose.....	10
4.3. THERAPIE.....	14
4.3.1. Schmerztherapie durch Medikation.....	15
4.3.2. En-bloc-Resektion.....	15
4.3.3. Offene Kürettage.....	16
4.3.4. Bildgesteuerte minimal-invasive, perkutane Verfahren.....	16
5. PUBLIKATIONSMANUSKRIFT.....	20
6. ZUSAMMENFASSUNG DER ARBEIT.....	28
7. REFERENZEN.....	32
8. ERKLÄRUNG ZUR EIGENSTÄNDIGEN ABFASSUNG DER ARBEIT.....	36
9. DARSTELLUNG DES EIGENEN BEITRAGS.....	37
10. CURRICULUM VITAE.....	38
11. BISHERIGE PUBLIKATIONEN.....	40
12. DANKSAGUNG.....	41

1. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Histologie des Osteoidosteoms.....	6
Abb. 2 Histologie des Osteoblastoms.....	7
Abb. 3 Osteoidosteom kortikal in der rechten Tibia. Röntgenaufnahmen.....	11
Abb. 4 OO der rechten Tibia, Skelettszintigraphie.....	12
Abb. 5 OO der rechten Tibia, Computertomographie.....	13
Abb. 6 OO der rechten Tibia, Magnetresonanztomographie.....	14

2. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
a.p.	anterior posterior
ASS	Acetylsalicylsäure
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CT	Computertomographie
DD	Differenzialdiagnose
DM	Durchmesser
FOV	field of view
i.v.	intravenös
MDP	Methylendiphosphonat
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
OO	Osteoidosteom
OP	Operation
^{99m}Tc	metastabiles Isotop des Elements Technetium
u.a.	unter anderem
WHO	World Health Organization
WK	Wirbelkörper
z.B.	zum Beispiel

3. Vorbemerkung

Es wurde die Form der Publikationspromotion gewählt. Die hierfür erforderliche Veröffentlichung "Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation" ist im Februar 2019 als 'Online First'-Artikel im Journal „Der Chirurg“ erschienen und wurde in diese Arbeit eingefügt (siehe 5.).

Die Publikation beinhaltet alle relevanten Daten sowie eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse.

Bibliographischer Nachweis der Publikation:

D. Seider, M. Reinhardt, D. Zajonz, P. Voigt, Th. Kahn, M. Moche

„Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation“

Der Chirurg, DOI 10.1007/s00104-019-0818-3

Die Publikation ist als 'Online First'-Artikel verfügbar:

<http://link.springer.com/article/10.1007/s00104-019-0818-3>

4. Einführung

Die vorgestellte Arbeit untersucht die Lebensqualität von Patienten mit einem Osteoidosteom (OO) vor und nach der Behandlung mittels Radiofrequenzablation (RFA). Des Weiteren werden Aussagen über die Durchführung und Sicherheit dieses Therapieverfahrens gemacht. Folgende Einführung dient der Erläuterung der Epidemiologie und Pathogenese von OO mit den dazugehörigen klinischen Symptomen. Im zweiten Teil sollen die verschiedenen Therapieverfahren zur Behandlung von OO vorgestellt werden.

4.1. Epidemiologie und Pathophysiologie des OO

4.1.1. Geschichtlicher Aspekt

Das Osteoidosteom wurde erstmals 1930 von Bergstrand beschrieben und 1935 von Jaffé als eigene Entität charakterisiert (1). Durch Jaffé erfolgte auch die Identifizierung und Beschreibung z.B. der aneurysmatischen Knochenzyste, des Osteoblastoms, des Riesenzelltumors, des Chondroblastoms, dem nicht-ossifizierenden Fibrom und der Fibrösen Dysplasie (2). Dadurch wurde eine erste Differenzierung der Knochentumoren geschaffen. So fanden alle Knochengeschwülste eine Zuordnung in Klassifikationssysteme. Dies erfolgte z.B. nach ihrem biologischen Verhalten in primäre maligne, semi-maligne und benigne Tumoren sowie in tumorähnliche Läsionen und Knochenmetastasen. Je nach Histogenese kann die Klassifikation auch in Blutgefäßtumoren, knochenspezifische Tumoren, Knorpeltumoren oder Tumoren des kollagenen Bindegewebes erfolgen (3). In den 1990-iger Jahren übernahm die WHO das heute gängigste Klassifikationsschema und entwickelte es bis zur im Jahre 2013 erschienenen 4. Auflage der Weichteiltumor- und Knochentumorklassifikation weiter (4). Durch detaillierte Definitionen und die Anlage von Tumorregistern gelang es, größere Fallzahlen der eher seltenen Erkrankungen anzulegen und auszuwerten. Jedoch ist die Ätiologie der meisten Knochentumoren sowie die komplexe Kanzerogenese der unterschiedlichen Entitäten weiterhin noch nicht vollständig verstanden (5, 6).

4.1.2. Definition des OO

Das OO wurde erstmalig von Henry Lewis Jaffé 1935 als Tumor identifiziert. In den fünf von Jaffé entdeckten Fällen handelte es sich um benigne, osteoblastische Tumoren, die aus Osteoid und atypischem Knochen bestanden und dadurch zur Namensgebung des OOs führten (1).

Die WHO Definition von 2002 in englischer Sprache lautet wie folgt:

“Osteoid osteoma (OO) is defined as a benign bone-forming tumour characterized by small size, limited growth potential and disproportionate pain“ (7).

Diese überwiegend klinisch orientierte Definition spiegelt neben der Benignität die wichtigsten Tumoraspekte wieder, nämlich die geringe Größe und Wachstumstendenz im Verhältnis zur ausgeprägten Schmerzsymptomatik fast aller Patienten. In seltenen Fällen kommt es beim OO zur Selbstheilung mit Sklerosierung des Tumorkerns (Nidus) und Rückbildung der umgebenden Sklerose. Das OO ist in die Kategorie der echten Knochengeschwülste eingereiht und wird als „kleiner Vertreter“ des Osteoblastoms behandelt.

4.1.3. Makromorphologie und Histologie

Der Nidus ist für das OO das charakteristische Merkmal. Je nach Ossifikation erscheint dieser weiß-gelblich bis rötlich gefärbt. Histologisch ist der Nidus der eigentliche Tumor. Die Randsklerose stellt dabei nur die Reaktion darauf dar. Der Nidus entspricht mikroskopisch neu gebildetem, ungeordnetem Knochen. Im umgebenden Saum findet man aktive osteoidproduzierende Osteoblasten. Die fehlende Differenzierung verhindert die Bildung lamellären Knochens, wobei die Bälkchenstruktur intakt ist. Der Nidus ist hypervaskularisiert und bildet vasoaktive Substanzen (Prostaglandine) (8). Das Auftreten zahlreicher Nervenfaserverendigungen wird für die Schmerzhaftigkeit der Läsion verantwortlich gemacht (9). Die histologische Diagnose gelingt nur, wenn im Untersuchungsmaterial Anteile des Nidus vorhanden sind (Abb.1), denn dieser ist ein differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal zum Osteoblastom (Abb. 2), in dem der Nidus fehlt (8, 10). Im OO finden sich weder Fettgewebe noch Knorpel, Hämatopoeseinseln, Zell- oder Kernatypien.

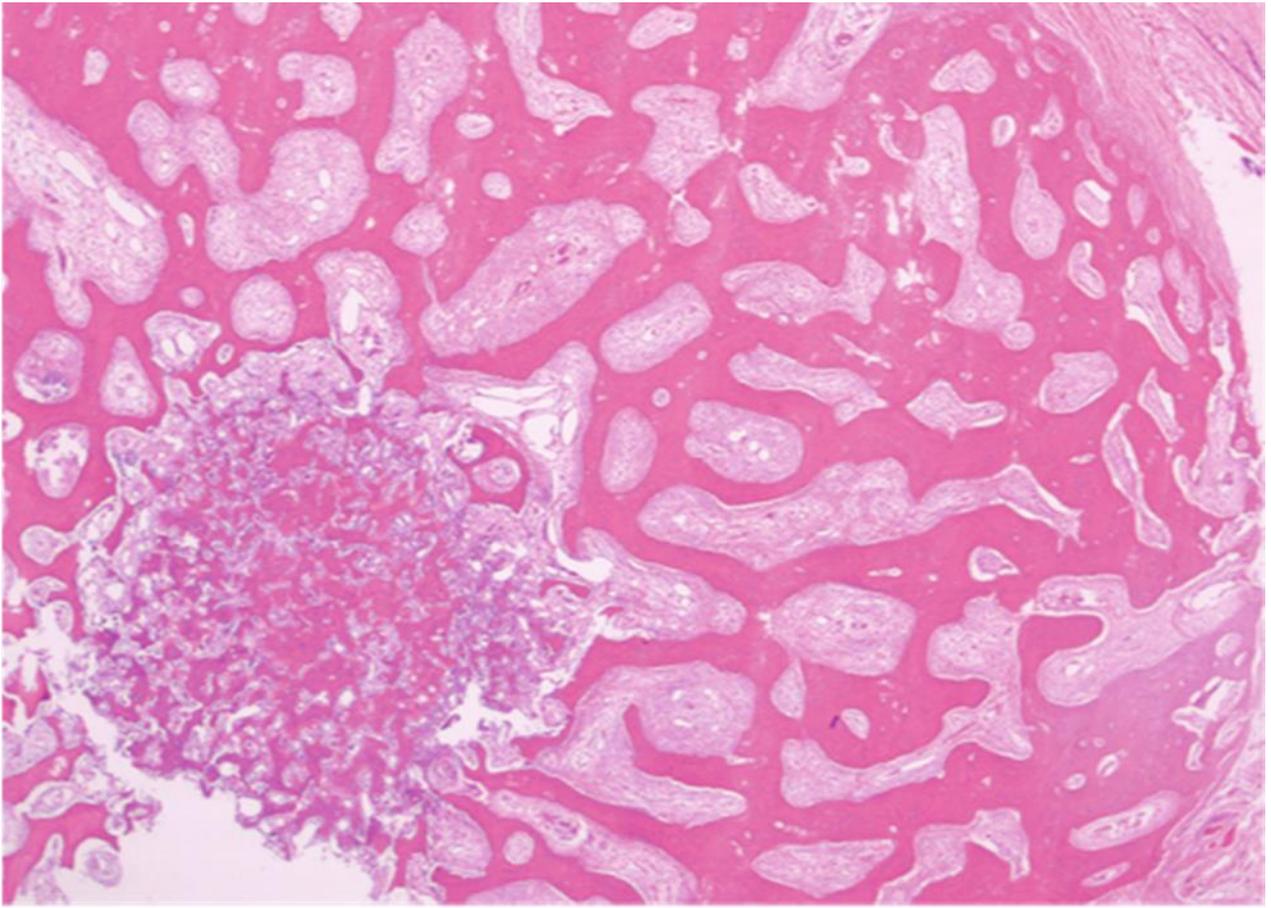


Abb. 1: Histologie des Osteoidosteoms mit rundem Nidus aus kleingliedrigen Osteoidtrabekeln und perifokaler Sklerose Quelle: (8)

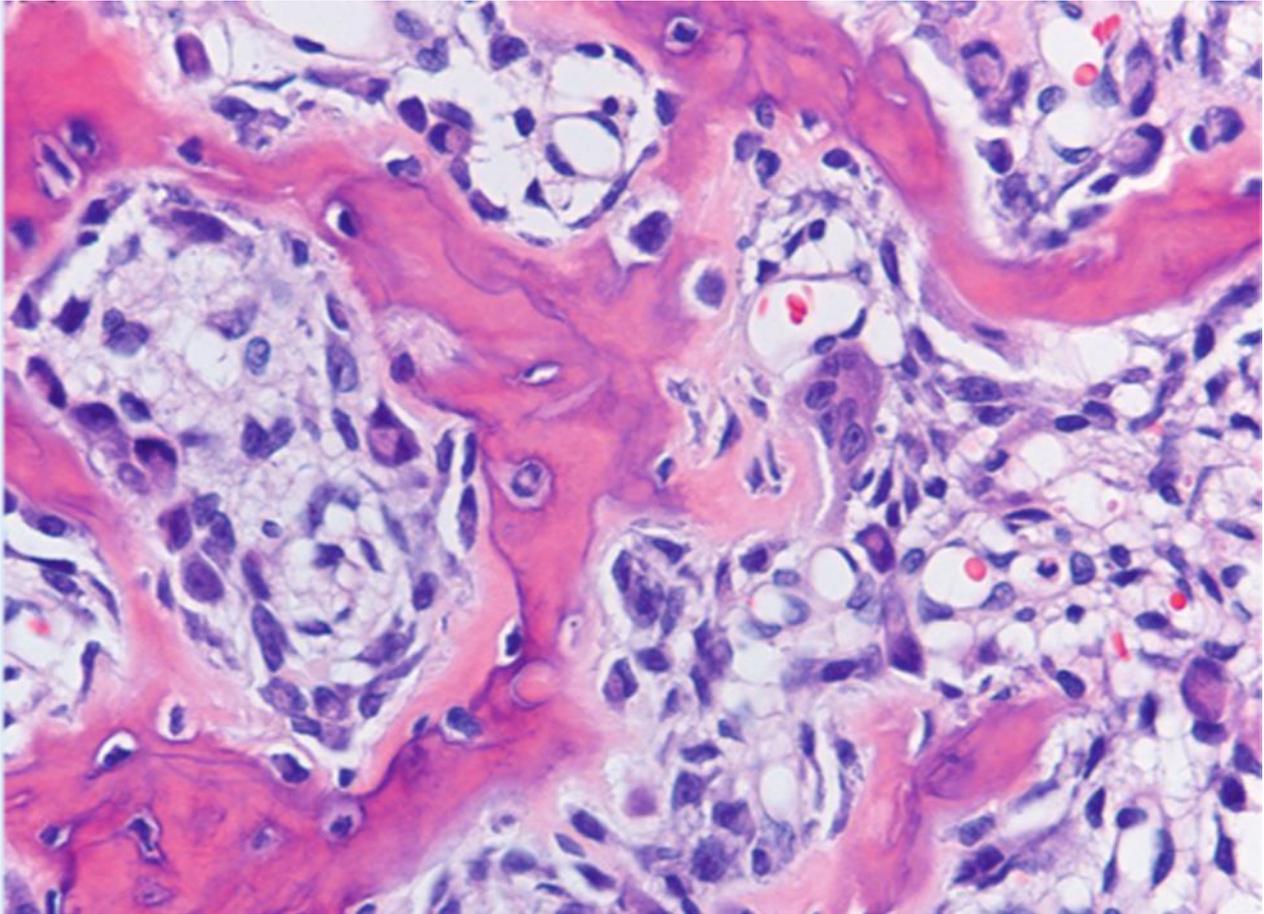


Abb. 2: Histologie des Osteoblastoms mit Osteoidtrabekeln aus Osteoblasten, mehrkernigen Osteoklasten und vaskularisiertes Stroma Quelle: (8)

4.1.4. Häufigkeit sowie Alters- und Geschlechterverteilung

Das OO zählt mit 3-4% der primären Knochentumoren und 10-12 % der benignen Knochengeschwülste zu den seltenen Tumoren (3, 5, 6, 10). Die häufige Missdeutung der Tumorsymptomatik führt nicht selten zu einer langen Anamnesedauer mit später Diagnosestellung. Dabei sind durchschnittliche Anamnesedauern von mehr als einem Jahr, in Einzelfällen aber auch deutlich länger, zu verzeichnen (11–13). Männer erkranken 2- bis 4-mal so häufig an einem OO wie Frauen (14). Das Prädilektionsalter liegt bei etwa 50 % in der 2. Lebensdekade, wobei ca. 90 % der Patienten zwischen 6 und 30 Jahre alt sind. Prinzipiell kann das OO in jedem Alter vorkommen. Auch bei Erstdiagnose im höheren Lebensalter wird die Entstehung trotzdem im Jugendalter vermutet und dafür ursächlich eine verzögerte Diagnosestellung angenommen (14).

4.1.5. Lokalisation

Grundsätzlich können alle Knochen von einem OO betroffen sein, wobei die Lage im Knochen meist intrakortikal, subkortikal, subchondral oder subperiostal ist. Die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten sind jedoch am häufigsten (ca. 31 % Femur und 25 % Tibia) betroffen (5, 8). Die Verteilung über die Epi-, Meta- und Diaphysenabschnitte ist etwa gleich. Es folgen die Röhrenknochen der oberen Extremitäten und je nach Statistik die Wirbelkörper mit ca. 5–13 % (5, 14). Bei einer Manifestation an der Wirbelsäule sind meist die hinteren Anteile der WK betroffen (8). Selten ist die Manifestation in flachen Knochen bzw. das Vorkommen von OO mit zwei oder mehreren Nidi sowie das gleichzeitige Auftreten in unterschiedlichen Knochen (8, 15, 16).

4.1.6. Pathogenese

Die Pathogenese ist überwiegend unklar, weshalb hier einige Theorien erwähnt werden sollen. Unstrittig ist die Fehlbildung der Osteogenese im OO, die während des Knochenwachstums auftritt. Für die Theorie, dass es sich womöglich um eine chronische Entzündungsreaktion handelt, spricht das Ansprechen auf NSAR und die Sklerosierung im Knochen (14). Gegen eine infektiöse Entzündung sprechen der fehlende Erregernachweis und das Ausbleiben der typischen Entzündungszeichen, wie Temperaturerhöhung, Leukozytose und beschleunigte BSG (17). Ein anderer Ansatz beschreibt einen posttraumatischen Ursprung, wo die Lokalisation von Trauma und OO übereinstimmen (18).

4.2. Klinik

4.2.1. Symptome

Die sehr ausgeprägte, vor allem nächtliche Schmerzhaftigkeit der Tumorregion, welche bei den Patienten zu Ein- bzw. Durchschlafstörungen führt, ist das charakteristischste klinische Symptom des OO. Der Schmerz ist unabhängig von vorausgegangener körperlicher Aktivität und spricht in 25–50 % der Fälle mit rascher Besserung auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR, vor allem ASS) an (13, 19). Die Schmerzursache wird unterschiedlich erklärt. Zum einen wird vermutet, dass es durch eine differente Blutfüllung im hypervaskularisierten OO zu einer

Druckerhöhung bei zunehmender Durchblutung und damit zur Reizung von Schmerzrezeptoren kommt (4). Des Weiteren führen vom Nidus selbst produzierte Prostaglandine (20) zur Vasodilatation mit anschließender Druckerhöhung und Erregung von Nervenendigungen. Nerveneinsprossungen im Nidus stellen ein besonderes Merkmal des OO dar. Sie dienen als Unterscheidungsmerkmal zu anderen Tumoren, die bis zur Infiltration des Periosts symptomfrei sind (9, 21). Der Schmerz kann an Intensität stark zunehmen. Reflektorisch werden dann Bewegungen vermieden, was zu Muskelatrophie, Mobilitätseinschränkung, Reflexminderung und Fehlhaltung der betroffenen Region führen kann (12, 22). Es gibt aber auch Fälle, bei denen ein Schmerz kaum vorhanden ist oder sogar fehlt. Ist das OO im oder am Gelenk lokalisiert, kann eine Arthritis auftreten. Diese erschwert bzw. verzögert die korrekte Diagnose (23). Ist der Nidus von einem Ödem im Markraum oder Weichteilgewebe umgeben, so kann an tastbaren Skelettabschnitten eine Schwellung wahrgenommen werden. Bei Kindern kann es durch das OO zusätzlich zu Wachstumsstörungen kommen (10).

4.2.2. Differentialdiagnose

Als DD zum OO kommt vor allem das Osteoblastom in Betracht. Dieser benigne Tumor, ursprünglich als Riesen-OO bezeichnet, ist dem OO sehr ähnlich. Histologische Gemeinsamkeit sind aktive Osteoblasten, die Osteoid produzieren und das vaskularisierte Stroma (10, 24). Zur richtigen Therapie ist die korrekte Differenzierung unabdingbar. Im Gegensatz zum Osteoblastom wächst das OO langsam, weniger aggressiv sowie selbstlimitierend und besitzt die deutlichere Schmerzsymptomatik. Das Osteoblastom hat eine höhere Rezidivneigung, wobei sich diese erst nach zwei oder deutlich mehr Jahren manifestiert (3). Des Weiteren treten Rezidive vermehrt in der Wirbelsäule auf. Wichtigstes Differenzierungsmerkmal ist die Tumorgöße. Beim Osteoblastom misst der Nidus in der Regel 1,5 - 2 cm, kann aber auch deutlich größer sein (25).

Röntgenologisch kommt differentialdiagnostisch zum OO noch eine entzündliche Erkrankung (z.B. Brodie-Abszess), die Stressfraktur oder das Enostom in Frage.

Der Brodie-Abszess kann im Röntgen, CT und MRT dem OO sehr ähnlich sein. Abszesskalzifikationen können dabei mit Verkalkungen im Nidus verwechselt werden. Der Nachweis eines Fistelganges kann zur Differenzierung der Entitäten beitragen. In der Knochenszintigraphie kommt es in der Abszesshöhle zur

verminderten Radionuklid-Anreicherung, im Gegensatz zum OO mit Double-Density-Sign. Im Biopsat ist im Brodie-Abszess häufig das Bakterium *Staphylococcus aureus* nachweisbar.

Bei der Stressfraktur findet sich röntgenologisch eher eine Aufhellungslinie, die senkrecht oder spitzwinklig zur Kortikalis verläuft (26).

Beim verkalkten Nidus muss als DD ein Enostom (Kompaktinsel) berücksichtigt werden. Das Enostom zeigt im spongiosen Knochen radiäre Streifen, welche mit den Trabekeln des regulären Knochens verschmelzen. Das Knochenszintigramm weist in 90% keine vermehrte Speicherung auf (26).

4.2.3. Diagnose

Das OO fällt in erster Linie durch den starken Nachtschmerz auf, welcher den Hinweis auf ein OO liefern kann. Der Schmerz spricht sehr gut auf die Gabe von ASS oder anderen NSAR an und lässt dann rasch nach. Die Schmerzsymptomatik kann bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt auftreten, zu dem sich der Tumor aufgrund seiner geringen Größe der radiologischen Detektion noch entzieht.

Bildgebende Verfahren zur Diagnose des OO:

Röntgen:

Die Verdachtsdiagnose kann durch Röntgenaufnahmen in 2 Ebenen gesichert werden (Abb. 3). Charakteristisch ist eine scharf begrenzte, rundlich-ovale Aufhellung (Osteolyse), welche den Nidus darstellt. Eine winzige zentrale Verschattung repräsentiert den Sklerosekern. Eine weitere Transparenzminderung ist um den Nidus lokalisiert und repräsentiert den durch Knochenneubildung hervorgerufenen sklerotischen Randsaum. Aufgrund von Überlagerungen mit der Sklerosezone bzw. anderen knöchernen Strukturen kann es vorkommen, dass die Darstellung des Nidus nicht gelingt (27–29) oder das OO im Röntgenbild vergrößert erscheint (14).



Abb. 3: Osteoidosteom kortikal in der rechten Tibia (←), Röntgenaufnahmen im a.p. (a) und lateralen (b) Strahlengang mit Nachweis einer konzentrischen Kortikalisverdickung, der Nidus ist nicht zu identifizieren Quelle: (30)

Skelettszintigraphie:

Mit intravenös verabreichten, radioaktiv markierten Substraten (so genannten Tracern, z.B. ^{99m}Tc -MDP) können stoffwechselaktive Regionen abgebildet werden (Abb. 4) (30). Aufgrund der deutlichen Traceranreicherung im stoffwechselaktiven Nidus, ermöglicht das Skelettszintigramm bereits im frühen Stadium die Lokalisation des OO und dient als unterstützendes Verfahren bei unauffälligem bzw. unklarem

Röntgenbefund. Das für das OO pathognomonische Double-Density-Sign entsteht durch die deutliche Mehrspeicherung im hypervaskularisierten Nidus sowie die im Vergleich zum Nidus etwas geringere Tracermehrspeicherung in der umgebenden Sklerosezone (31).

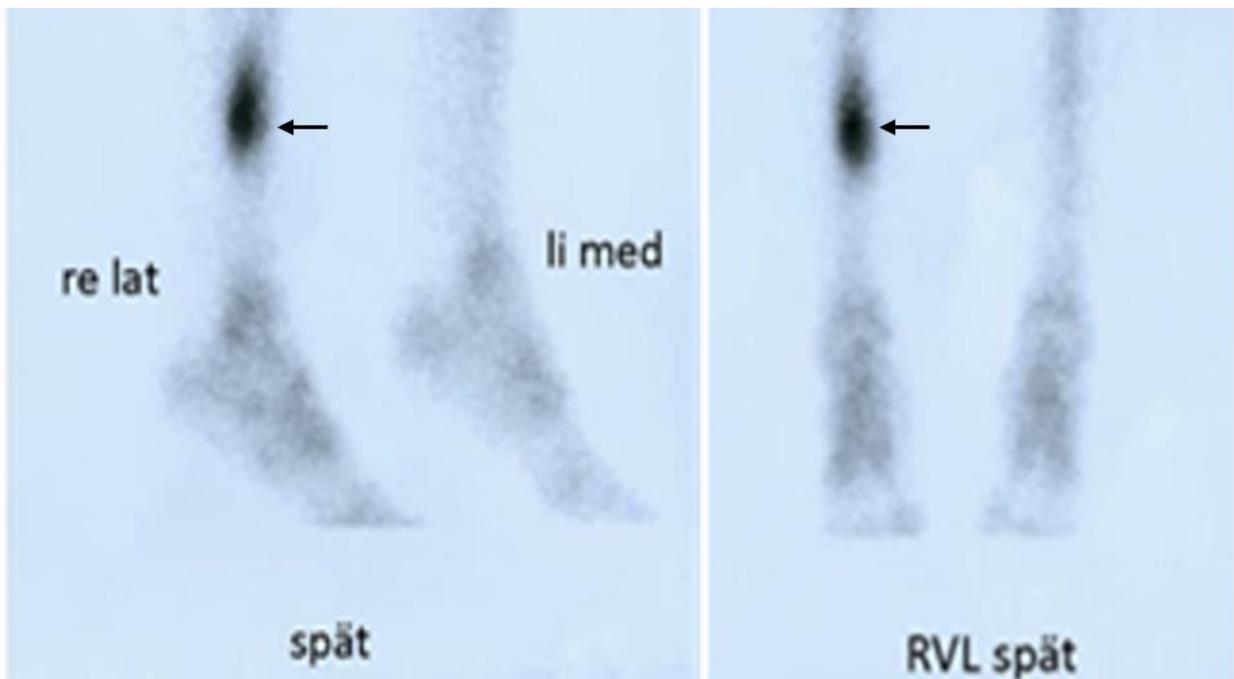


Abb. 4: OO der rechten Tibia (←). Die Skelettszintigraphie zeigt die zentrale Anreicherungszone des Nidus, umgeben von einer weiteren Mehrspeicherung in der Spätphase im Bereich der Sklerosereaktion („double density sign“) Quelle: (30)

Computertomographie:

Die Dünnschicht-CT ist das bildgebende Verfahren der Wahl. Sie dient zur Sicherung der Verdachtsdiagnose und einer exakten, überlagerungsfreien Abbildung auch sehr kleiner Tumoren, unter anderem in überlagerungsreichen Körperregionen wie z.B. der Wirbelsäule. Im CT sind die typischen Zeichen des OO, Nidus mit umgebender Verknöcherung, gut nachweisbar (Abb. 5). OO-typische, zarte hypodense Linien, die zum Nidus ziehen, stellen Gefäße dar und werden als „vessel sign“ oder „vascular groove sign“ bezeichnet. Die Schichtdicke und das FOV sollten möglichst klein gewählt werden, um auch OO von geringer Größe zu detektieren. Eine Schichtdicke von 2 mm ermöglicht dabei die sichere Darstellung (12, 32, 33).

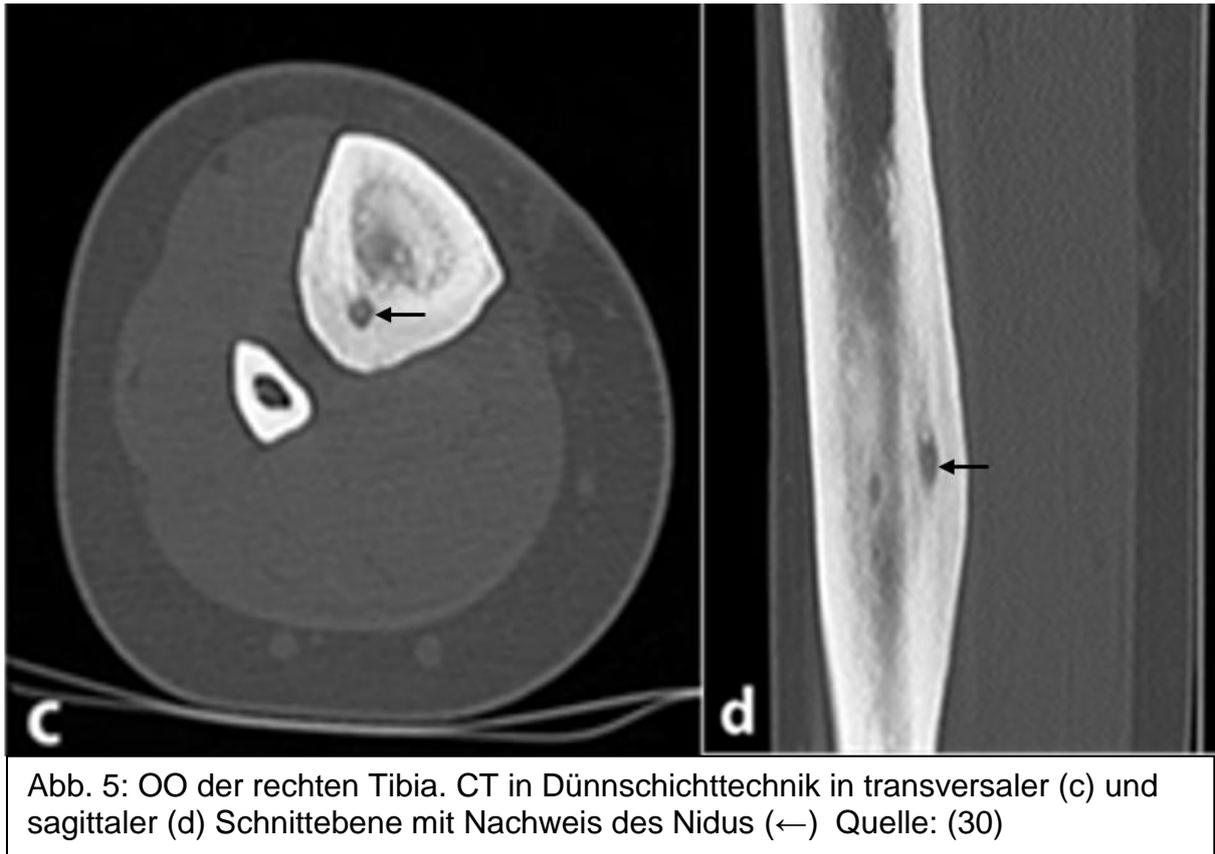


Abb. 5: OO der rechten Tibia. CT in Dünnschichttechnik in transversaler (c) und sagittaler (d) Schnittebene mit Nachweis des Nidus (←) Quelle: (30)

Magnetresonanztomographie:

Die MRT stellt eine ergänzende diagnostische Methode zur Darstellung und Lokalisation des OO dar (Abb. 6). Kernspintomographisch können insbesondere Weichteile und wasserreiche Strukturen mit überragendem Kontrast abgebildet werden. Somit können Knochenmarködeme oder Weichteilreaktionen z.B. im Rahmen einer Periostitis oder Synovitis, hochsensitiv detektiert werden. Hingegen kann die kalkreiche und wasserarme Knochenmatrix im Gegensatz zum CT nur eingeschränkt beurteilt werden. Daher kann die alleinige MRT-Beurteilung zu Fehldiagnosen führen, wie z.B. zur Verwechslung von Osteoidosteom und Osteosarkom (29). Zur Erleichterung der OO-Diagnose kann gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verwendet werden. Ähnlich zur Szintigraphie zeigt sich ein deutliches Enhancement im vaskularisierten Nidus. Im Vergleich zum Dünnschicht-CT wird eine zum Teil bessere Darstellung des Nidus erreicht (34). Durch das vielfältige Erscheinungsbild des OO im MRT sollte der diagnostische Befund immer in Kombination mit einer anderen Bildgebung, z. B. CT, erfolgen, um Fehldiagnosen zu vermeiden (35).



Abb. 6: OO der rechten Tibia. Im MRT stellt sich der Nidus (←) und das Knochenmarködem (*) auf fettgesättigten T2-gewichteten Bildern signalreich (e, f) dar, in der T1-Wichtung signalarmer Nidus (g, h) Quelle: (30)

4.3. Therapie

Ziel ist es, den Nidus vollständig zu entfernen und den Patienten dadurch von seinen Schmerzen zu befreien. Reste des Nidus können zu einem Rezidiv führen. Die Entfernung der Sklerose ist dagegen nicht nötig (12). Eine zu großzügige operative Entfernung der Tumorregion birgt wiederum das Risiko einer Instabilität des

Knochens. Deshalb sollte der Defekt auf den Nidus begrenzt bleiben. Bildgesteuerte perkutane Ablationstechniken wurden entwickelt, um das lokale Gewebetrauma gering zu halten und so das Risiko einer Knocheninstabilität zu minimieren. Des Weiteren resultieren durch den minimalinvasiven Charakter niedrigere Komplikationsraten mit kürzere Krankenhausaufenthalte und dadurch potentiell auch geringere Kosten.

Mögliche Therapiemethoden werden im Folgenden kurz vorgestellt.

4.3.1. Medikamentöse Schmerztherapie

Diese etablierte medikamentöse Behandlung des OOs erfolgt mit NSAR. Diese dient sowohl als wichtiger diagnostischer Test als auch als effiziente medikamentöse Basistherapie. Eine NSAR-Dauertherapie kann in Erwägung gezogen werden, da allein die starken Schmerzen zur Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Unter alleiniger medikamentöser Therapie kam es in einigen Fällen zur Spontanheilung, so dass dies eine Alternative zu den operativen Verfahren sein kann. Jedoch sind die Nebenwirkungen wie z. B. Übelkeit, Schwindel und Magengeschwüre, durch die Einnahme von NSAR nicht zu unterschätzen (36). Viele Patienten ziehen einen kurativen operativen Eingriff einer symptomatischen Dauermedikation vor. Die medikamentöse Dauertherapie des OO sollte erst dann indiziert werden, wenn z.B. die körperliche Verfassung des Patienten oder die Tumorlokalisation gegen eine Intervention bzw. OP sprechen oder der Patient diese ablehnt (36). Eine schwere Nierenfunktionsstörung stellt eine Kontraindikation der medikamentösen Dauertherapie dar (37).

4.3.2. En-bloc-Resektion

Bei diesem offen-chirurgischen Verfahren wird nach Freipräparation des Knochens das entsprechende Knochenstück mit Hilfe von Sägen, Meißeln und Fräsern, im Ganzen – also en-bloc – entfernt. Um die Instabilität bei großen Knochendefekten zu verringern und eine schnellere Heilung zu ermöglichen, kann eine Auffüllung mit autologem Knochen oder allogem Knochenersatz bzw. die Einbringung von Osteosynthesematerial erfolgen (38). Solange sich der Patient noch in Narkose befindet, kann eine Röntgendarstellung des Resektates erfolgen, um die komplette Entfernung des Nidus nachzuweisen. Beim Verdacht auf inkomplette Resektion des

Nidus erfolgt eine Nachresektion. Durch den Umfang der Gewebeentfernung ist eine vollständige histopathologische Untersuchung und damit eine klare Dignitätsbestimmung mit sicherer Diagnose möglich (38). Allerdings bedingt das relevante Gewebstrauma ein erhöhtes Risiko einer Wundinfektion oder einer Osteomyelitis. Zur Reduktion des Resektionsausmaßes gibt es verschiedene Ansätze, den Nidus intraoperativ zu visualisieren wie z.B. durch präoperative CT-gesteuerte Markierung, intraoperatives CT oder Gammasonde nach vorheriger Tracergabe, z.B. ^{99m}Tc -MDP (39–41).

4.3.3. Offene Kürettage

Wie bei der En-bloc-Resektion erfolgt dieses Verfahren ebenfalls zumeist in Vollnarkose. Die intraoperative Visualisierung des Nidus kann mit den zuvor beschriebenen Methoden erfolgen. Nach Abtragung des Knochendeckels erfolgt das vollständige Herausschälen (Kürettage) des Nidus mit einem scharfen Löffel. Im Anschluss an eine Glättung des Knochens kann der Defekt mit dem zuvor gewonnenen Perioststück aufgefüllt werden. Somit bleibt die Stabilität im OP-Gebiet meist erhalten (13). Bei unvollständiger Entfernung des Nidus ist mit einer hohen Rezidivgefahr zu rechnen. Von Nachteil ist das fragmentierte Material, aus dem der Pathologe keine Aussage über die vollständige Entfernung des Nidus treffen kann. Auch das Operationstrauma und die relativ lange Rehabilitationszeit sind als nachteilig zu nennen. Obgleich das Ausmaß der Invasivität zur En-bloc-Resektion geringer ist, muss auf die Vollbelastung bei Eingriffen an den unteren Extremitäten für einige Wochen verzichtet werden (13).

4.3.4. Bildgesteuerte minimal-invasive perkutane Verfahren

Die minimal-invasive Technik wurde erstmals 1989 von Doyle und King beschrieben (42). Seitdem wird sie bei verschiedenen Therapieoptionen, z.B. der CT-gesteuerten Nidusbohrung, Alkoholinjektion oder Thermoablation, angewandt.

Mit Hilfe der CT kann der Nidus intraoperativ exakt lokalisiert werden um diesen dann bildgestützt perkutan zu sondieren. Der zu behandelnde Knochenabschnitt muss also nicht mehr freipräpariert werden. Aufgrund der geringen Invasivität sind diese Verfahren komplikationsärmer und gewebeschonender im Vergleich zu dem offen chirurgischen Vorgehen. Wegen der kürzeren Rekonvaleszenzzeit und Hospitalisation sind diese Verfahren zudem potentiell kostengünstiger.

Perkutane Nidusdestruktion durch CT-kontrollierte Ausbohrung:

Nach einer kleinen Stichinzision der Haut wird unter CT-Kontrolle mit einem Hohlbohrer der Nidus aufgebohrt bzw. destruiert (19, 29). Durch die Bildsteuerung wird die korrekte Lage des Bohrers gesichert. Die Schwierigkeit besteht darin, den Nidus vollständig mit dem Bohrer zu erfassen, um Rezidive zu vermeiden. Die Hautwunde wird nach dem Eingriff mit Steristrips verschlossen und mit einem sterilen Verband versorgt. Dieses Verfahren kann in einer ambulanten Behandlung erfolgen. Zur besseren Wundheilung wird für einige Tage eine Teilbelastung empfohlen (19). Das gewonnene Material wird histopathologisch begutachtet, jedoch führt die Aufarbeitung oft nicht zur Bestätigung eines OO, da die typische Gewebestruktur zerstört wurde. Malignität kann allerdings meist ausgeschlossen werden, so dass die pathohistologische Untersuchung, v.a. bei uneindeutigen Befunden, trotzdem immer sinnvoll ist (43). Durch diese Methode konnten die Morbidität und das Ausmaß der Wunden im Vergleich zu den chirurgischen Verfahren erheblich gesenkt werden (12).

Perkutane Nidusdestruktion durch CT-kontrollierte Ausbohrung und Alkoholinjektion:

Der Zugangsweg wird bei dieser Methode wie oben beschrieben etabliert. Nach der Ausbohrung des Nidus wird der Bohrer entfernt und über eine dann eingebrachte Nadel 0,5 – 1,0 ml Ethanol (96 % Alkohol) injiziert. Dadurch wird eine zusätzliche chemische Destruktion des Nidus bewirkt. Bei OO in Angrenzung an neurovaskuläre Strukturen oder die Wachstumsfugen sollte aufgrund der Nekrosegefahr auf die Ethanolinjektion verzichtet werden. Durch die zusätzliche Nidusdestruktion durch das applizierte Ethanol können kleinere Bohrer im Vergleich zur alleinigen Ausbohrung verwendet werden. Dies verringert das Operationstrauma weiter und die sich anschließende körperliche Belastbarkeit ist schneller wiederhergestellt (44). Bei größeren Nidi sollten mehrere Zugangswege gewählt werden, um die Verteilung des Ethanol zu verbessern (44). Bei der Injektion von mehr als 1 ml Ethanol steigt das Risiko von schweren Nekrosen in den angrenzenden Weichteilen (45). Nachteilig ist, dass sich die Verteilung des injizierten flüssigen Alkohols im Zielgebiet schlecht kontrollieren lässt.

Perkutane Nidusdestruktion durch laserinduzierte Thermoablation:

Nach erfolgter Anästhesie und kleiner kutaner Stichinzision erfolgt die CT-geführte Platzierung der Ablationssonde in das OO. Bei starker Sklerosierung kann die

Etablierung des Zugangsweges durch einen Bohrer ermöglicht werden. Die CT dient zur Überprüfung der Lage der Sonde im Zentrum des Nidus. Die laserinduzierte Thermoablation folgt je nach Systemhersteller anhand dedizierter Protokolle (z.B. 90°C für 10 Minuten). Bei einem großen Nidusdurchmesser (> 10 mm) muss die Ablation zum Teil über verschiedene Zugangswege durchgeführt werden (46, 47). Ziel ist die Devaskularisation des Nidus sowie die Destruktion von Nervenfasern und prostaglandinproduzierenden Zellen, was die Schmerzfreiheit des Patienten bewirken soll. Im Gegensatz zu onkologischen Thermotherapien muss beim OO das umgebende Gewebe (Sklerosesaum) nicht abgetötet werden. Deshalb können niedrigere Energien zur Ablation verwendet werden, was zur Gewebeschonung beiträgt. Das geringe Operationstrauma des Knochens mit erhaltener Belastbarkeit ist ein deutlicher Vorteil (46, 47). Wenn Bohrsysteme Verwendung finden, kann auch Material für eine histopathologische Untersuchung gewonnen werden. Durch die Hitzeentwicklung kann es zur Schädigung neurovaskulärer Strukturen kommen, weshalb sensible Strukturen mindestens 10 mm entfernt von der Nadelspitze liegen sollten (46).

Perkutane Nidusdestruktion durch Radiofrequenzablation (RFA):

Erstmalig wurde die RFA zur Therapie des OO 1992 von Rosenthal beschrieben (48). Hierbei erfolgt ebenfalls unter Vollnarkose und nach kutaner Stichinzision die CT-geführte Platzierung der Ablationsnadel. Vorerst wird der Zugang durch den Knochen in den Nidus perkutan durch einen Bohrer etabliert. Das gewonnene Gewebematerial zur histopathologischen Untersuchung ist aufgrund der geringen Menge und der Fragmentierung leider häufig nur eingeschränkt beurteilbar. Nach Platzierung der Thermoablationsnadel im Nidus wird ein hochfrequenter elektrischer Wechselstrom (375–480 kHz) über den nicht isolierten Anteil einer Thermosonde verabreicht. Durch die induzierten Temperaturen von 90-100°C erfolgt die thermische Destruktion des Nidus (49). Auch hier folgt die Ablation herstellertypischen Ablationsprotokollen, die in der Regel nur wenige Minuten dauern. Zur peri- und postinterventionellen Schmerztherapie kann ein Lokalanästhetikum (z.B. Xylocain) verwendet werden. Auch bei dieser Methode sind bei großen Nidi mehrere Ablationszyklen mit umpositionierter Nadel nötig, um die komplette Ablation des Nidus zu gewährleisten (19, 50). Wie bei der zuvor beschriebenen Ablationstechnik ist auch hier nur ein schmaler knöcherner Zugang nötig, welcher die

Knochenstabilität nicht beeinträchtigt und die sofortige Belastung ermöglicht (50). Bei Rezidiven ist eine erneute Ablation möglich. Als Komplikationen sind Hautverbrennungen am häufigsten, v.a. bei OO mit kleinem Abstand zur Kutis. Zu wichtigen neurovaskulären Strukturen sollte ein Sicherheitsabstand von ca. 1 cm eingehalten werden (51). OO in der Wirbelsäule oder im Handbereich können in Einzelfällen aufgrund ihrer Lage eine Kontraindikation für die RFA sein (19, 50).

Bei der Auswahl des Therapieverfahrens muss neben der lokalen Verfügbarkeit natürlich auch der Wunsch des Patienten Berücksichtigung finden. Die initiale genaue bildgebende Lokalisation des Nidus sowie angrenzender Strukturen sind sehr wichtig um die Behandlung genau zu planen und dem Patienten das optimale Therapieverfahren anzubieten. Angrenzende sensible Strukturen wie z.B. die Epiphysenfuge, Gelenkknorpel, Haut, Rückenmark sowie Gefäße und Nerven müssen in jedem Fall geschont werden. Deshalb kann es in manchen Fällen sinnvoll sein den Nidus nur durch Ausbohrung zu behandeln und auf die zusätzliche alkoholische oder thermische Destruktion zu verzichten. Bei kleinen Nidi sollten, wie bereits erwähnt, auch kleinere Bohrsysteme Verwendung finden um das Operationstrauma weiter zu minimieren. Eigene Erfahrungen haben gezeigt, dass bei der Behandlung kleiner Knochen besonders vorsichtig agiert werden muss. Hier ist das Verhältnis zwischen der Größe des Knochens und dem gesetzten Trauma relativ klein, so dass es vermehrt zu einer posttherapeutischen Instabilität bzw. Fraktur kommen kann.

Insgesamt wird die CT-gesteuerte RFA mittlerweile von vielen Anwendern als die Standardtherapie des OO angesehen.

5. Publikationsmanuskript

Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation

**D. Seider, M. Reinhardt, D. Zajonz,
P. Voigt, T. Kahn & M. Moche**

Der Chirurg
Zeitschrift für alle Gebiete der
operativen Medizin

ISSN 0009-4722

Chirurg
DOI 10.1007/s00104-019-0818-3



Springer

Chirurg
<https://doi.org/10.1007/s00104-019-0818-3>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019



D. Seider¹ · M. Reinhardt¹ · D. Zajonz² · P. Voigt¹ · T. Kahn¹ · M. Moche¹

¹ Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation

Einleitung

Das Osteoidosteom (OO) als eigene Entität wurde erstmalig 1935 von Jaffe beschrieben [7]. Dieser primäre, langsam wachsende Knochentumor macht ca. 10 % der gutartigen Knochentumoren aus [9]. Etwa 80 % der Patienten sind zwischen 5 und 24 Jahren alt, mit einer Verteilung männlich zu weiblich von 3:1. Ca. 50 % aller OO sind in Femur und Tibia lokalisiert, am häufigsten tritt es im proximalen Oberschenkel auf [3]. 10 % aller OO treten in der Wirbelsäule auf [18].

Die klinischen Symptome sind charakteristisch mit starken, vor allem nachts auftretenden Schmerzen, die auf nichtsteroidale Antiphlogistika ansprechen [9, 16]. Die medikamentöse Langzeittherapie ist aufgrund der bekannten Nebenwirkungen nicht unproblematisch [12].

Verschiedene bildgebende Methoden stehen zur Diagnostik des OO zur Verfügung. Die Computertomographie (CT) besitzt die höchste Genauigkeit in der Detektion des Nidus und somit des OO [1]. In der CT und im nativen Projektionsradiogramm findet man einen strahlendurchlässigen, manchmal kalzifizierten zentralen Nidus mit umgebender Knochensklerose und einer Periostverdickung. Auch die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Knochenszintigraphie können zur Diagnosesicherung beitragen wobei die In-

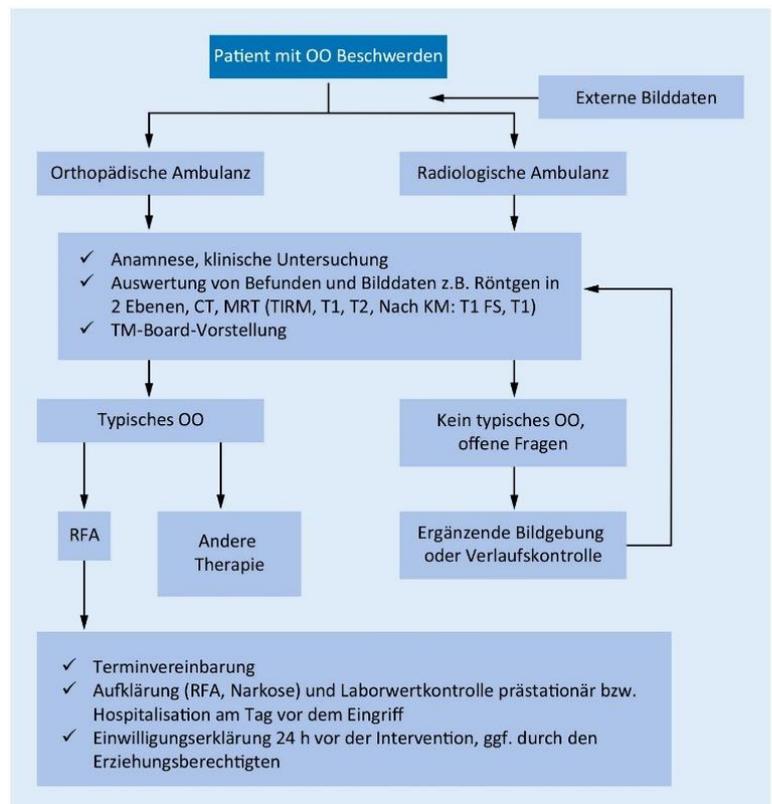


Abb. 1 ▲ Präinterventionelles Workflow-Schema. CT Computertomographie, KM Kontrastmittel, MRT Magnetresonanztomographie (Sequenzen in unterschiedlichen Wichtungen), OO Osteoidosteomen, RFA Radiofrequenzablation, TM-Board Tumorboard

Originalien

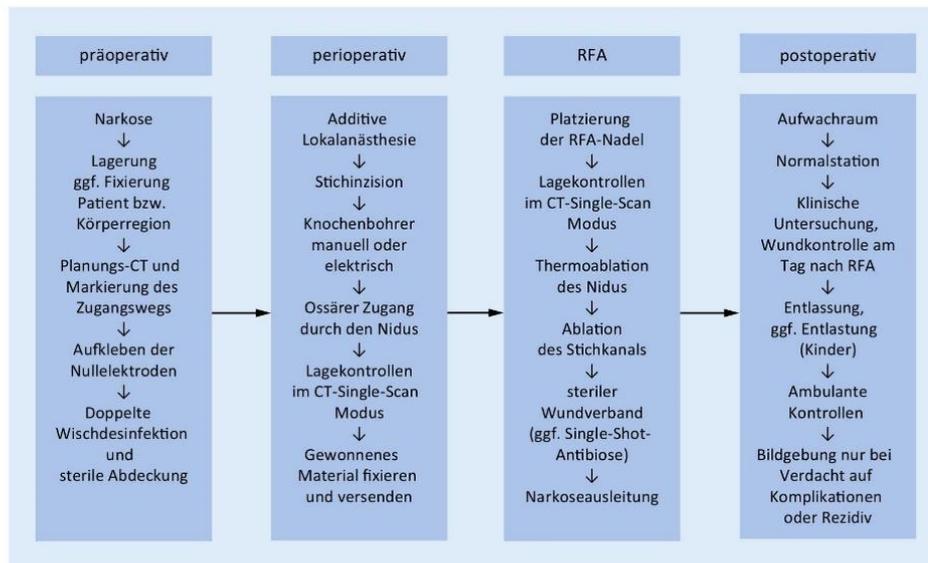


Abb. 2 ◀ Periinterventionelles Workflow-Schema. CT Computertomographie, RFA Radiofrequenzablation

terpretation immer im Zusammenhang mit dem Projektionsradiogramm und CT erfolgen sollte [1, 5, 16]. Die chirurgische Exzision galt lange als „Goldstandard“ zur Behandlung des OO. 1992 schließlich berichteten Rosenthal et al. über die ersten perkutanen thermalen Ablationen beim OO [13]. Seitdem wurden viele Studien veröffentlicht, in denen die Effektivität insbesondere CT-gestützter Radiofrequenzablationen belegt wurde [3, 8, 9, 16, 18]. Dies belegen primäre Erfolgsraten von 56–100% bzw. 89–100% bei wiederholter Anwendung [14]. Der klinische Erfolg ist mit der chirurgischen Intervention vergleichbar, bei jedoch deutlich kürzerer Hospitalisation [14] und geringeren Komplikationsraten [17]. Insbesondere OO mit Gelenkbeteiligung bzw. intraartikuläre OO sollten frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden, um schwerwiegende Folgeschäden im Gelenk zu vermeiden. Die Behandlung mit Chemotherapie oder gar Radiatio wird nicht empfohlen [6].

Ziel dieser Arbeit ist es, die Schmerzintensität und die davon abhängige Lebensqualität prä- und postinterventionell zu vergleichen und die histologische Aufarbeitung auszuwerten. Des Weiteren wird ein detailliertes Schema (Abb. 1 und 2) für eine standardisierte Prozedur zu Verfügung gestellt.

Methodik

Studienpatienten

Von Juli 2004 bis Oktober 2015 wurden 26 Patienten (m:w 18:8) mit 27 Knochenläsionen mittels CT-gestützter RFA behandelt. Eine Patientin wurde aufgrund eines Rezidivs wiederholt mittels RFA behandelt. Neben der typischen klinischen Symptomatik dienten bei allen Patienten Röntgenaufnahmen und eine dünn-schichtige native CT der Tumorregion zur Diagnosesicherung. 11 Patienten hatten im Rahmen einer extern durchgeführten Diagnostik schon eine MRT mit Kontrastmittel erhalten, bei der ein Herd mit deutlichem Kontrastmittel-Enhancement darstellbar war.

Behandlung

Jeder Patient mit klinisch und bildmorphologisch gesichertem OO wurde im interdisziplinären Board für Knochentumoren vorgestellt. Im Konsens wurde die Entscheidung zur Behandlung mittels RFA getroffen (Abb. 1). Im Regelfall erfolgte die stationäre Aufnahme der Patienten am Tag vor der RFA, u. a. um anhand der Blutwerte (Thrombozyten, Quick-Wert) einen suffizienten Gerinnungsstatus sicherzustellen. 24h vor der

Prozedur erfolgte die ausführliche Aufklärung.

Die Ablation erfolgte in Allgemein-anästhesie und additiver lokaler Anästhesie des Periosts mit 1–2 ml 1%igem Xylokain sowie unter streng sterilen Kautelen. Nach Anfertigung eines Planungs-CT wird über eine ca. 1 cm breite Stichinzision mit einem Bohrsystem der ossäre Zugangsweg etabliert. Dazu wurde die manuelle Knochenmarkbiopsiekannüle (O-MaxTM 11 G × 10 cm, HVM Medical Products GmbH, Rotenburg, Deutschland) oder das elektrische Bohrsystems (11 G × 102 mm ARROW® OnControl® Bone Marrow Biopsy System Tray and Power Driver, Vidacare®, Teleflex Incorporated, Wayne, PA, USA) verwendet. Ziel ist es, die Kortikalis möglichst im 90°-Winkel zu treffen, um ein Abrutschen des Bohrers zu vermeiden. Jedoch wurde auch darauf geachtet, neurovaskuläre Strukturen zu schonen und einen transartikulären Zugang zu vermeiden. Dazu war es zum Teil nötig, den Nadelverlauf etwas anguliert zu planen (Abb. 3) oder den Zugang durch die intakte Kortikalis der Gegenseite zu wählen (Abb. 4). Bei 22 Patienten wurde gewonnenes Material in 4%iger Formalinlösung fixiert und anschließend histologisch untersucht. Danach wird die RFA-Nadel im Nidus platziert und die Thermoablation nach einem

Zusammenfassung · Abstract

standardisierten, impedanzgesteuerten Protokoll durchgeführt. Zur Ablation nutzen wir die Soloist™ Single Needle Electrode (16,5 G × 18 cm, Aktivelektrode 0,9 cm lang, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) und den RF-Generator RF 3000™ der Firma Boston Scientific. Bei einem Patienten mit einer Nidusgröße von 15 mm wurde das LeVeem™ SuperSlim™ Needle Electrode System (2,0 × 15 cm, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) verwendet, wobei abweichend vom Standardprotokoll 3 überlappende RF-Zyklen mit nur 1 cm ausgefahrener Schirmchenelektrode und einer Leistung von bis zu 30 W bis zum Roll-Off® (jeweils ca. 2 min) erfolgten (Abb. 5). Die Platzierung von Bohrer und Nadel erfolgt standardmäßig CT-gestützt im Single-Scan-Modus. Bei einem Patienten erfolgte bei der Behandlung eines OO an der ventralen Wirbelkörperkante in Höhe des Brustwirbelkörpers (BWK) 12 über eine CHIBA-Biopsie-Feinnadel (22 G, 20 cm, Peter Pflugbeil GmbH, Medizinische Instrumente, Zorneding, Deutschland) die Luftinsufflation, um eine Luftdissektion der Aorta zu erreichen (Abb. 6). Bei jungen Patienten (geringes Körpergewicht) bzw. einer Lokalisation des OO im Bereich der Extremitäten erfolgt die Fixierung teilweise in einer Vakuummatratze, um Lageänderungen nach der Planungsbildgebung und während des eigentlichen Eingriffs zu verhindern (Abb. 3).

Abschließend wird der Stichkanal im Rückzug ablatiert und der kutane Zugangsweg mit einem sterilen Verband versorgt. Im Aufwachraum wird der Patient nach der Prozedur für einige Stunden überwacht. Wenn keine Beschwerden vorliegen, wird der Patient am darauffolgenden Tag entlassen. Wundkontrollen erfolgen im Rahmen der ambulanten Nachsorge (Abb. 2).

Studienprotokoll

Zur prospektiven Erfassung des Outcomes, der Schmerzintensität und der Lebensqualität wurde ein Fragebogen erstellt. Neben allgemeinen Fragen zur Schmerzart und -häufigkeit wurde u. a. eruiert, in welchen zeitlichen Abständen

Chirurg <https://doi.org/10.1007/s00104-019-0818-3>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

D. Seider · M. Reinhardt · D. Zajonz · P. Voigt · T. Kahn · M. Moche

Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation

Zusammenfassung

Hintergrund. Ziel dieser Arbeit ist es, die Effektivität der Behandlung von Osteoidosteomen (OO) mittels Radiofrequenzablation (RFA) zu untersuchen. Dabei werden insbesondere die Rezidivrate und die Verbesserung der Lebensqualität durch die Reduktion der Schmerzintensität bewertet.

Methodik. Retrospektive Analyse von 26 Patienten nach RFA eines OO und prospektive Analyse von 14 Patienten mittels eines selbstentwickelten Fragebogens zur Lebensqualität. Es erfolgte die Aufarbeitung des Fragebogens, der elektronischen Patientenakte und der histopathologischen Befunde.

Ergebnisse. Durchschnittlich vergangen 22 Monate zwischen erstem Auftreten von

Beschwerden und der ursächlichen Therapie mittels RFA. Nach der RFA zeigte sich eine signifikante Reduktion der Schmerzsymptomatik und damit eine Steigerung der Lebensqualität. Unsere Ergebnisse bestätigen, dass die RFA von OO ein sicheres und effizientes Therapieverfahren ist.

Diskussion. Um lange konservative Therapieversuche zu vermeiden und Auswirkungen auf das muskuloskeletale System zu vermindern, sollte nach Diagnosestellung eine zeitnahe RFA des OO erfolgen.

Schlüsselwörter

Knochtumor · Osteoidosteom · Minimalinvasive Therapie · Radiofrequenzablation

Analysis of the quality of life of patients with osteoid osteoma before and after radiofrequency ablation treatment

Abstract

Background. The aim of this study was to investigate the effectiveness of the treatment of osteoid osteomas (OO) by radiofrequency ablation (RFA). In particular, the recurrence rate and the improvement in the quality of life as assessed by the reduction of pain intensity were evaluated.

Methods. Retrospective analysis of 26 patients after RFA of an OO and prospective analysis of 14 patients using a self-developed quality of life questionnaire. The questionnaire, the electronic patient file and the histopathological findings were processed.

Results. An average of 22 months passed between the first onset of complaints and the

causative treatment by RFA. After RFA, there was a significant reduction in pain symptoms and thus an increase in the quality of life. These results confirm that RFA from OO is a safe and efficient treatment procedure. **Discussion.** In order to avoid long-term conservative treatment attempts and to reduce effects on the musculoskeletal system, a timely RFA of OO should be performed after diagnosis.

Keywords

Bone tumor · Osteoid osteoma · Minimally invasive treatment · Radiofrequency ablation

Arztbesuche erfolgten, die RFA durchgeführt wurde und welche alternativen Therapieverfahren angewandt wurden. Des Weiteren wurde die Art der durchgeführten Bildgebungen erfragt. Ein wesentlicher Bestandteil des Fragebogens war die Dokumentation der Beeinträchtigung der Lebensqualität im Verlauf vom ersten Schmerzereignis sowie vor und nach der RFA. Die Graduierung erfolgte mittels visueller Analogskala (VAS) mit Werten zwischen 0 (keine Beeinträchtigung bzw. kein Schmerz) und

10 (maximale Beeinträchtigung bzw. Schmerzen).

In einer retrospektiven Auswertung der klinikeigenen elektronischen Patientenakte wurden die histopathologischen Befunde erfasst. Auch bei den behandelten Patienten mit OO, die nicht an der Befragung teilnahmen, wurde nach Hinweisen für ein Rezidiv gesucht.

Für die vorliegende Untersuchung liegt ein positives Votum der lokalen Ethikkommission vor (IRB-Nummer: IORG0001320/IRB0001750).

Originalien

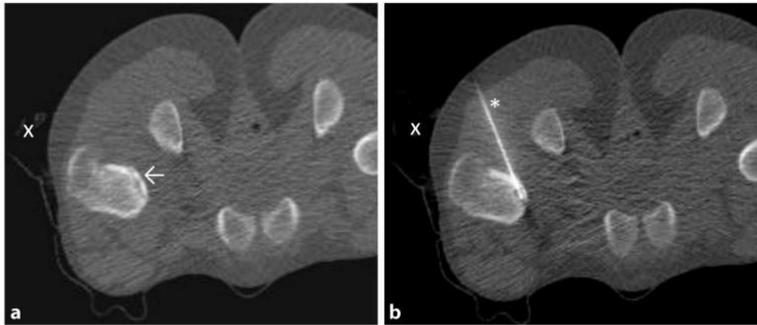


Abb. 3 ▲ Osteoidosteom im rechten Schenkelhals, Patient in Bauchlage. **a** X Vakuummattmatze, Pfeil Bohrkanal durch den Nidus, **b** X Vakuummattmatze, * platzierte Radiofrequenzablationselektrode

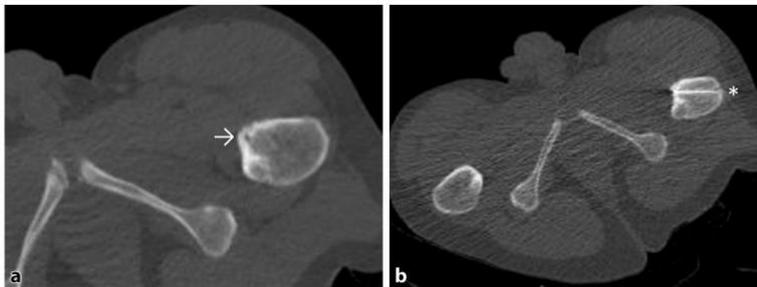


Abb. 4 ▲ Osteoidosteom im linken Schenkelhals, Patient in Rückenlage, links unterpolstert. **a** Pfeil Nidus, **b** * platzierte Radiofrequenzablationselektrode via Kortikalis der Gegenseite

Statistische Analysen

Normalverteilte Werte werden mit Mittelwerten und Standardabweichung beschrieben. Mittels Varianzanalyse (ANOVA) und dem Least-Square-Means-Test mit Tukey-Korrektur wurden Schmerzintensitäten (Sz1 = initial, Sz2 = vor RFA, Sz3 = direkt nach RFA und Sz4 = Follow-up) und die Lebensqualität (LQ 1 = initial, LQ 2 = vor RFA und LQ 4 im Follow-up) zu unterschiedlichen Zeitpunkten (T1 = initial, T2 = vor RFA, T3 = direkt nach RFA und T4 = Follow-up) verglichen. Der Pearson-Korrelationskoeffizient diente der Bewertung von körperlicher Aktivität, Leistung und Lebensqualität in Abhängigkeit von der Schmerzintensität.

Ergebnisse

Studienpatienten und Tumorpathologie

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $22,8 \pm 12,7$ Jahre (4–64 Jahre). Die

Nidusgröße lag zwischen 2 und 15 mm ($6 \pm 3,3$ mm), wobei eine 15 mm große Läsion im Grenzbereich zum Giant-Osteoidosteom bzw. Osteoblastom lag. Elf Patienten zeigten die häufigste OO-Lokalisation im Femur. Vier OO fanden sich in der Tibia und ein OO im Azetabulum. An der oberen Extremität lagen zwei OO im Caput humeri, jeweils ein OO in der Ulna und im rechten Digitus IV. Des Weiteren zeigten sich jeweils ein OO im rechten Wirbelkörperbogen von BWK 11, im linken Wirbelkörperbogen von BWK 4, im rechten Pedikel von BWK 9 sowie im BWK 12 und LWK 5. Ein OO war im Os naviculare lokalisiert.

Erwähnenswert ist, dass bei einer jungen Patientin (16 Jahre) bei Verdacht auf eine rheumatische Erkrankung bereits ein Therapieversuch mit niedrigdosiertem Methotrexat und operativer Synovektomie durchgeführt wurde, bevor die Diagnose eines OO im rechten Schenkelhals gestellt wurde.

Die Auswertung der 22 zur pathologischen Untersuchung eingesandten

Proben ergab folgende Ergebnisse: Drei Präparate enthielten keine repräsentative Materialmenge und waren damit nicht auswertbar bezüglich eines OO. In 17 Fällen (77 %) entsprach der Befund einem OO bzw. war damit vereinbar. Bei zwei Materialproben konnten histopathologisch keine typischen OO-Veränderungen gefunden werden.

Technische Schwierigkeiten und Komplikationen

Insgesamt beobachteten wir bei den 27 RFA von OO drei Komplikationen. Davon zogen zwei eine additive Behandlung des Patienten nach sich.

Bei einem Patienten brach bei der Anlage der manuellen Knochenbohrung das Handstück des Bohrers, sodass dieser fest im Patienten stecken blieb. Erst unter Verwendung entsprechender Werkzeuge aus einem orthopädischen Operationssieb konnte dieser gelockert und entfernt werden. Durch Verwendung eines zweiten manuellen Bohrers konnte der Bohrkanal vollständig angelegt und die Ablation erfolgreich durchgeführt werden. Diese technische Komplikation führte zu keinerlei Beeinträchtigung bei dem Patienten.

Bei einem Patienten entwickelte sich nach vollständiger Ablation des Nidus ein Weichteilabszess im Zugangsweg. Dieser heilte nach chirurgischer Spaltung und Antibiotikatherapie vollständig aus. Eine Osteitis bzw. Osteomyelitis entwickelte sich nicht.

Eine junge Patientin (■ Tab. 1, Patient Nr. 8) mit einem OO im Os naviculare des rechten Fußes, welches im November 2014 mittels RFA behandelt wurde, stellte sich bei persistierender Beschwerdesymptomatik wiederholt in der orthopädischen Ambulanz vor. Untypisch waren die belastungsabhängigen Schmerzen (Schmerzintensitäten bis 7 in der VAS). Im Röntgen waren, abgesehen von einer Hypersklerosierung im Os naviculare, keine Auffälligkeiten am Fußskelett sichtbar. In einem erneut durchgeführten Röntgenbild im Januar 2016 demarkierte sich eine Fraktur des Os naviculare in Lokalisation des ehemaligen OO. Hier wurde der Verdacht auf eine Osteonekrose und eine pathologische Fraktur nach

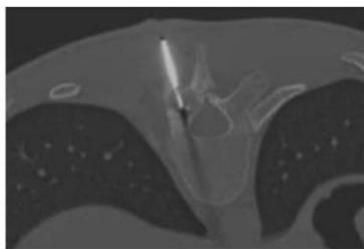


Abb. 5 ▲ Osteoidosteom im Brustwirbelkörper 11, Wirbelbogen rechts, entfaltete Schirmchenelektrode



Abb. 6 ▲ Osteoidosteom links ventral im Brustwirbelkörper 12. a *Pfeil* einliegende CHIBA-Feinnadel mit Luftinsufflation zum Schutz der Aorta vor der Ablationszone, b * transpedikulär im Nidus platzierte Radiofrequenzablationssonde

RFA geäußert. Leider entzog sich die Patientin dem weiteren Follow-up, sodass die Verdachtsdiagnose weder widerlegt noch bestätigt werden konnte.

Outcome und Befragung

Alle Patienten wurden prospektiv befragt und erhielten dazu einen Fragebogen per E-Mail oder Post zugesandt. Vierzehn Patienten antworteten mit einem vollständig ausgefüllten Fragebogen und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur pseudonymisierten Verwendung ihrer Daten. Bei offenen Fragen wurden die Daten durch ein telefonisches Interview komplettiert. Die übrigen Patienten antworteten nicht bzw. konnten wegen geänderter Adressdaten nicht mehr kontaktiert werden.

Von den 26 behandelten Patienten musste eine junge Patientin 8 Monate nach der ersten RFA bei erneut aufgetretenen OO-typischen Beschwerden erneut mit RFA am bestehenden Rezidiv behandelt werden. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Durchschnitt 512 ± 609 Tage (2–2040 Tage). Bei allen Behandlungen konnte ein primärer technischer Erfolg (100 %) verzeichnet werden. Der klinische Erfolg nach der ersten Behandlung betrug 96,3 % und nach der zweiten Behandlung 100 %.

Durchschnittlich dauerte es 3 Monate, bis die befragten Patienten sich nach dem ersten Schmerzereignis, an das sie sicher erinnern konnten, beim Arzt vorstellten (0–12 Monate). Jedoch lagen die Zeiträume bis zur Behandlung mittels RFA nach dem ersten Arztbesuch deutlich darüber (22 Monate, 5–110 Monate).

In der durchgeführten Varianzanalyse für die Schmerzintensitäten zeigten

sich folgende statistische Signifikanzen im zeitlichen Verlauf: Sz1:Sz4 $p < 0,0001$, Sz1:Sz3 $p = 0,0037$ und Sz2:Sz4 $p = 0,0007$. Die übrigen Analysen für die Schmerzintensitäten wiesen keine Signifikanz auf, insbesondere nicht zwischen Sz1 und Sz2. Eine statistische Korrelation für Alter und Geschlecht haben die Statistik nicht signifikant beeinflusst.

Für die Beeinträchtigung der Lebensqualität im Vergleich zu den Zeitpunkten zeigten sich ähnliche Ergebnisse mit einer statistischen Signifikanz LQ 1:LQ 4 $p < 0,0001$ und LQ 2:LQ 4 $p < 0,0001$ sowie nichtsignifikant LQ 1:LQ 2 $p = 0,9881$. Eine Trennung nach Alter und Geschlecht haben die Statistik nicht signifikant beeinflusst.

Folgende Vergleiche zeigten signifikante Korrelationen: zwischen Schmerzintensität und der Beeinträchtigung der körperlichen Aktivität ($n = 14$) $r = 0,6759$ und $p = 0,008$, zwischen Schmerzintensität und Beeinträchtigung der Leistung ($n = 13$, bei einem Patienten konnte keine Angabe bez. der Beeinträchtigung gemacht werden) $r = 0,6084$ und $p = 0,0274$ und zwischen Schmerzintensität und Beeinträchtigung der Lebensqualität mit einem $r = 0,5452$ und $p = 0,0438$.

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen der Nidusgröße und den Schmerzintensitäten.

Eine Patientin (Tab. 1, Patient Nr. 7), bei der eine RFA eines OO im BWK 12 erfolgreich durchgeführt wurde, stellte sich nach 11 Monaten erneut in unserer Klinik mit ausgeprägten Schmerzen in der Wirbelsäule (Schmerzintensitäten in der Befragung bei 10) vor. Das Wirbelsäulen-MRT sowie die Knochenszintigraphie konnten ein OO-Rezidiv im behandelten BWK 12 und einen Band-

scheibenvorfall ausschließen. Die neurologische Untersuchung ergab den Befund einer Wurzelaffektion im Bereich L3-S1 links, DD pseudoradikuläres Syndrom. Demzufolge wurden die in der Befragung geäußerten Schmerzen nicht auf ein Rezidiv des OO zurückgeführt. Die Patienten 5 und 9 (Tab. 1) gaben in der Nachuntersuchung geringe Schmerzen (2 in der VAS) in der RFA-Region an, mit geringer bzw. fehlender Beeinträchtigung der Lebensqualität oder Leistung. In den Kontrollbildgebungen zeigten sich geringe degenerative Veränderungen im linken Hüftgelenk und Kniegelenk bei Zustand nach OO-RFA im Azetabulum und Tibia.

Zwölf der 14 befragten Patienten gaben an, dass sie sich wieder einer RFA bei bestehendem OO unterziehen würden. Die verbleibenden 2 Patienten machten darüber keine Angaben.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die RFA von OO auch in unterschiedlichen Lokalisationen ein sicheres Verfahren mit sehr guten technischen und klinischen Erfolgsraten ist. Da die Indikation für die Therapie primär in Abhängigkeit von der bestehenden Schmerzsymptomatik gestellt wird, wurden insbesondere die Reduktion der Schmerzen und die Verbesserung der Lebensqualität nach der Behandlung bewertet.

Die CT-gestützte RFA zur minimalinvasiven Behandlung des symptomatischen OO ist die Therapieoption der ersten Wahl [15]. Unsere Ergebnisse mit 100 % technischem Erfolg und 96,3 % primärem bzw. 100 % sekundärem kli-

Originalien

Tab. 1 Übersicht über die Studienpopulation und OO-Charakteristik

Pat. Nr.	Geschl.	Alter	Nidus-durchmesser (mm)	Lokalisation	Seite	Rezidiv-Follow-up (Tage)
1	W	23	8	Femur	Li	2040
2	M	53	3	Femur	Li	1850
3	M	20	15	Wirbelbogen BWK 11	Re	1170
4	W	64	4	Femur	Li	900
5	M	32	13	Azetabulum	Li	750
6	M	19	6	Wirbelbogen BWK 4	Li	360
7	W	23	9	Korpus BWK 12	Li	360
8	W	22	6	Os naviculare	Re	300
9	W	20	5	Tibia	Li	300
10	M	15	4	Femur	Re	60
11	M	34	4	Femur	Re	60
12	M	21	4	Femur	Li	60
13	M	11	6	Femur	Re	60
14	W	16	7	Femur	Re	60
15	M	13	8	Femur	Re	1470
16	M	16	6	Wirbelbogen LWK 5	Li	1350
17	M	21	5	Femur	Li	7
18	M	21	4	Femur	Li	450
19	M	21	7	Caput humeri	Li	930
20	M	28	6	Ulna	Li	7
21	W	13	12	Tibia	Re	390
22	M	34	3	Caput humeri	Re	240
23	M	23	2	Digitus IV	Re	18
24	M	27	3	Pedikel BWK 9	Re	2
25	W	4	3	Tibia	Re	-
	W	5	3	Tibia	Re	Rezidiv 105
26	M	18	7	Tibia	Re	2

BWK Brustwirbelkörper, *LWK* Lendenwirbelkörper, *OO* Osteoidosteom, *M* männlich, *W* weiblich, *Re* rechts, *Li* links

nischem Erfolg decken sich mit den Angaben in der Literatur [4, 11].

Auch die Ergebnisse der pathohistologischen Untersuchungen sind gut mit den Angaben in der Literatur vereinbar, die von einer Aussagekraft der Befunde von etwa 50 % berichten [14]. Die von uns eingesandten Gewebeproben zeigten nur bei $n = 2$ ein OO und bei $n = 15$ war der Befund vereinbar mit einem OO (gesamt 77 %). Bei eindeutiger Klinik und passendem Bildbefund ist die Sinnhaftigkeit der histologischen Untersuchung damit zu hinterfragen. Jedoch sollte bei einer OO-untypischen Klinik oder uneindeutigem

Bildbefund nicht auf die Probeentnahme verzichtet werden.

In unserer Untersuchung wurden zwei klinische Komplikationen bei insgesamt 27 Ablationen registriert (7 %). Dies liegt im Bereich der in der Literatur zu findenden Komplikationsraten, z. B. von Bruners et al. [2]. Die in unserer Studie aufgetretene Weichteilinfektion blieb ohne Langzeitfolgen für den Patienten. Bei der Fraktur des Os naviculare nach erfolgter RFA wurde der Verdacht auf eine Osteonekrose geäußert. Es bleibt jedoch unklar, ob es sich hierbei um eine Komplikation der Behandlung handelte oder ob die

se eine Folge des OO bzw. OO-Rezidiv ist und auch ohne Behandlung aufgetreten wäre. Die aggressive Ablation von OO in kleinen Knochen sollte allerdings unserer Meinung nach somit einer strengen Indikationsprüfung unterliegen und mögliche Alternativen wie z. B. eine alleinige Ausbohrung oder die chirurgische Kürettage in Erwägung gezogen werden. Die Patienten mit einem solchen Befund müssen über diese Art der Komplikation zusätzlich aufgeklärt werden.

Der Bruch eines manuellen Bohrers hatte zwar zu keinem klinischen Nachteil für den Patienten, aber zu erheblichen intraprozeduralen Schwierigkeiten geführt. Insbesondere OO in langen Röhrenknochen können extrem hart sein und führen bei manuellen Bohrsystemen zu erheblichen Belastungen und zu einer Verlängerung der Prozedur. Unter anderem infolge dieser Schwierigkeit wurde ein elektrisches Bohrsystem eingeführt, welches in keinem Fall mehr zu einem Materialbruch geführt und die Prozeduren insgesamt auch deutlich beschleunigt hat. Dessen Einsatz kann dringend empfohlen werden.

Obwohl die klinische Symptomatik insbesondere mit Schmerzen die führende Motivation für die Behandlung des OO darstellt, beschäftigen sich nur wenige Arbeiten intensiver mit einer Quantifizierung der Einschränkung der Lebensqualität durch Schmerzen vor und im Verlauf nach bildgesteuerter lokalablativer Therapie. In dieser Arbeit erfolgte die Befragung der Patienten bezüglich ihrer Schmerzen und der damit einhergehenden Beeinträchtigung der Lebensqualität, körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit zu verschiedenen Zeitpunkten seit dem Auftreten der ersten OO-Symptome. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Schmerzintensitäten vor RFA bzw. im Verlauf der konservativen Therapie (Sz1 und Sz2) nicht signifikant änderten. Auch die damit einhergehende Beeinträchtigung der Lebensqualität änderte sich nicht. Die Schmerzintensität korrelierte deutlich mit der Einschränkung der Leistungsfähigkeit, körperlichen Aktivität und letztlich der Lebensqualität. Wie auch von Omlor et al. [10] berichtet, zeigte sich erst nach der RFA eine signifikante Schmerzreduktion. Es kann-

te gezeigt werden, dass sich im Nachbeobachtungszeitraum die Lebensqualität ohne signifikante Beeinträchtigung durch OO-Symptome normalisiert. Es kann also geschlussfolgert werden, dass die konservative Therapie im längerfristigen Verlauf keine Option für den Patienten bedeutet. Eine schnelle Diagnose-sicherung und kausale Behandlung des OO sollte immer angestrebt werden, um die Zeit mit beeinträchtigter Lebensqualität zu verkürzen und letztlich auch unnötige Behandlungen oder Folgeerkrankungen und -kosten zu vermeiden. Des Weiteren besteht die Gefahr, dass die zum Teil sehr langen Verläufe (durchschnittlich 22 Monate nach dem ersten Arztbesuch bis zur RFA) zu einer schmerzbedingten Fehlbelastung des muskuloskeletalen Systems und infolgedessen zu sekundären Schmerzsymptomen führen. Ein Beispiel dafür ist die Patientin mit einem zwar erfolgreich behandelten OO im BWK 12, aber einer im Verlauf aufgetretenen lumbalen Nervenwurzelaffektion bzw. einem pseudoradikulären Syndrom nach jahrelanger Fehlbelastung. Ein weiteres Beispiel ist der Patient mit OO im Azetabulum und der Tibia, der nach erfolgreicher lokaler Behandlung aufgrund haltungsbedingter, degenerativer Veränderungen Gelenkschmerzen entwickelt hat. Abschließend konnte diese Arbeit zeigen, dass auch bei schon lang bestehender OO-typischer Schmerzsymptomatik und bei OO in atypischen Lokalisationen eine Normalisierung der Lebensqualität durch die minimalinvasive bildgeführte Therapie mit RFA zuverlässig und komplikationsarm möglich ist.

Limitationen

Limitiert wird die vorliegende Auswertung durch die vergleichsweise geringe Patientenzahl mit OO in unterschiedlichen Lokalisationen und die retrospektive Datenerfassung. Außerdem wurden die Patienten teilweise zu mehrere Jahre zurückliegenden Schmerzintensitäten und deren Einfluss auf die Lebensqualität und die Aktivität vor und nach der Behandlung befragt.

Fazit für die Praxis

- Das OO präsentiert sich mit typischer klinischer Symptomatik und Bildgebung. Die histopathologische Untersuchung dagegen ist nicht zielführend.
- Die Behandlung mittels RFA ist ein effizientes und komplikationsarmes Therapieverfahren des OO in sehr unterschiedlichen Lokalisationen.
- Frühzeitige Diagnosestellung und Therapie vermeiden eine schmerzbedingte Minderung der Lebensqualität und Fehlbelastung und sekundäre degenerative Veränderungen in angrenzenden Gelenken.

Korrespondenzadresse

D. Seider
Medizinische Fakultät der Universität Leipzig,
Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum
Leipzig AöR
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig, Deutschland
Daniel.Seider@medizin.uni-leipzig.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Seider, M. Reinhardt, D. Zajonz, P. Voigt, T. Kahn und M. Moche geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Assoun J, Richardi G, Railhac JJ et al (1994) Osteoid osteoma. MR imaging versus CT. *Radiology* 191(1):217–223. <https://doi.org/10.1148/radiology.191.1.8134575>
2. Bruners P, Penzkofer T, Günther RW et al (2009) Perkutane Radiofrequenzablation von Osteoidosteomen. Technik und Ergebnisse (Percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteomas: technique and results). *Rofo* 181(8):740–747. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109424>
3. Donkol RH, Al-Nammi A, Moghazi K (2008) Efficacy of percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteoma in children. *Pediatr Radiol* 38(2):180–185. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0690-z>
4. Gebauer B, Collettini F, Bruger C et al (2013) Radiofrequency ablation of osteoid osteomas. Analgesia and patient satisfaction in long-term follow-up. *Rofo* 184(10):959–966. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1350347>
5. Hoffmann R-T, Jakobs TF, Kubisch CH et al (2010) Radiofrequency ablation in the treatment of

- osteoid osteoma-5-year experience. *Eur J Radiol* 73(2):374–379. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.11.018>
6. Husen M, Hövel M, Jäger M (2016) Das intraartikuläre Osteoidosteom. Eine diagnostische wie therapeutische Herausforderung (The intraarticular osteoid osteoma: A diagnostic and therapeutic challenge). *Orthopade* 45(6):544–548. <https://doi.org/10.1007/s00132-015-3220-y>
7. Jaffe HL (1935) Osteoid-Osteoma. *Arch Surg* 31(5):709. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1935.01180170034003>
8. Lanza E, Thouvenin Y, Viala P et al (2014) Osteoid osteoma treated by percutaneous thermal ablation. When do we fail? A systematic review and guidelines for future reporting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 37(6):1530–1539. <https://doi.org/10.1007/s00270-013-0815-8>
9. Neumann D, Berka H, Dorn U et al (2012) Follow-up of thirty-three computed-tomography-guided percutaneous radiofrequency thermoablations of osteoid osteoma. *Int Orthop* 36(4):811–815. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1402-8>
10. Omlor G, Merle C, Lehner B et al (2012) CT-guided percutaneous radiofrequency ablation in osteoid osteoma. Re-assessments of results with optimized technique and possible pain patterns in mid-term follow-up. *Rofo* 184(4):333–339. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299121>
11. Rehnitz C, Sprengel SD, Lehner B et al (2012) CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma and osteoblastoma. Clinical success and long-term follow up in 77 patients. *Eur J Radiol* 81(11):3426–3434. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.04.037>
12. Rehnitz C, Sprengel SD, Lehner B et al (2013) CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma. Correlation of clinical outcome and imaging features. *Diagn Interv Radiol* 19(4):330–339. <https://doi.org/10.5152/dir.2013.096>
13. Rosenthal DJ, Hornicek FJ, Wolfe MW et al (1998) Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 80(6):815–821
14. Schmidt D, Clasen S, Schaefer JF et al (2011) CT-gesteuerte Radiofrequenz (RF)-Ablation von Osteoidosteomen. Klinische Langzeitergebnisse (CT-guided radiofrequency (RF) ablation of osteoid osteoma: clinical long-term results). *Rofo* 183(4):381–387. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245998>
15. Schnapauff D, Streitparth F, Jöhrens K et al (2015) CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma using a novel battery-powered drill. *Skeletal Radiol* 44(5):695–701. <https://doi.org/10.1007/s00256-014-2029-9>
16. Sprengel SD, Weber M-A, Lehner B et al (2015) Osteoidosteom. Von der Diagnose zur Behandlung (Osteoidosteoma. From diagnosis to treatment). *Radiologe* 55(6):479–486. <https://doi.org/10.1007/s00117-014-2805-5>
17. Sung K-S, Seo J-G, Shim JS et al (2009) Computed-tomography-guided percutaneous radiofrequency thermoablation for the treatment of osteoid osteoma-2 to 5 years follow-up. *Int Orthop* 33(1):215–218. <https://doi.org/10.1007/s00264-007-0481-z>
18. Weber M-A, Sprengel SD, Omlor GW et al (2015) Clinical long-term outcome, technical success, and cost analysis of radiofrequency ablation for the treatment of osteoblastomas and spinal osteoid osteomas in comparison to open surgical resection. *Skeletal Radiol* 44(7):981–993. <https://doi.org/10.1007/s00256-015-2139-z>

6. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

„Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach
Behandlung mittels Radiofrequenzablation“

eingereicht von Daniel Seider

geboren am: 07.03.1980 in Torgau

angefertigt an: Medizinische Fakultät der Universität Leipzig
Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie

betreut von Prof. em. Dr. med. habil. Thomas Kahn (ehm. Direktor der Klinik und
Poliklinik f. Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universität Leipzig)
PD Dr. med. habil. Michael Moche (HELIOS Park-Klinikum Leipzig,
Leiter der Klinik f. Interventionelle Radiologie)

Torgau, 31. Mai 2019

Die perkutane Radiofrequenzablation (RFA) ist bereits seit vielen Jahren eine etablierte interventionell-radiologische Methode zur Behandlung von Patienten mit Osteoidosteomen. Sie ist eine sichere und effiziente Alternative zur En-bloc-Resektion und Kürettage. Im Gegensatz zu den offen-chirurgischen Verfahren ist die RFA eine minimalinvasive Methode, bei der die Computertomographie zur genauen Detektion des OO während der Intervention benutzt wird. Des Weiteren dienen die CT-Bilddaten zur Planung eines geeigneten Zugangsweges sowie der korrekten Platzierung der RFA-Nadel. Die hohen Erfolgs- und niedrigen Komplikationsraten der RFA sind bereits in vielen Publikationen belegt worden. Allerdings gibt es nur wenige Publikationen, in denen die Veränderung der Lebensqualität von Patienten mit OO vor und nach erfolgter RFA untersucht worden sind.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Effektivität der Behandlung von Osteoidosteomen (OO) mittels Radiofrequenzablation (RFA) zu untersuchen. Dabei werden insbesondere die Rezidivrate und die Verbesserung der Lebensqualität durch die Reduktion der Schmerzintensität bewertet.

In einer retrospektiven Analyse wurden 26 Patienten mit stattgehabter RFA eines OO untersucht. 14 Patienten beteiligten sich an einer prospektiven Analyse und beantworteten Fragen eines selbstentwickelten Lebensqualität-Fragebogens. Neben der Aufarbeitung des Fragebogens erfolgte die ergänzende Datenerhebung aus der elektronischen Patientenakte des Universitätsklinikums Leipzig (Krankenhaus- und Radiologieinformationssystem).

Zwischen Juli 2004 bis Oktober 2015 wurden 26 Patienten (m:w 18:8) mit 27 Knochenläsionen mittels CT-gestützter RFA behandelt. Eine Patientin wurde aufgrund eines Rezidivs wiederholt mittels RFA behandelt. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $22,8 \pm 12,7$ Jahre (4-64 Jahre). Mehrheitlich wurden die Patienten über hauseigene orthopädische oder kinderchirurgische Ambulanzen in der Radiologie vorgestellt. Meist lagen schon extern angefertigte Röntgenaufnahmen, Computertomographien oder MRT-Bilder vor. Bei uneindeutigen Befunden wurden Bildgebungen ergänzt. Alle Patienten litten an der für das OO typischen klinischen Symptomatik.

Jeder Patient mit klinisch und bildmorphologisch gesichertem OO wurde im interdisziplinären Board für Knochentumoren vorgestellt. Die Entscheidung zur Behandlung mittels RFA wurde im Konsens getroffen. Im Regelfall erfolgte die stationäre Aufnahme der Patienten am Tag vor der RFA, u.a. um anhand der Blutwerte (Thrombozyten, Quick-Wert) einen suffizienten Gerinnungsstatus sicher zu stellen. 24 Stunden vor der RFA erfolgte die ausführliche Aufklärung. Die Ablation erfolgte in Allgemeinanästhesie und additiver lokaler Anästhesie des Periosts unter streng sterilen Kautelen. Unter bildgestützter Kontrolle mit CT wird der ossäre Zugangsweg etabliert und die RFA-Nadel platziert. Die Radiofrequenzablation folgt dabei meist vom Hersteller vorgegebenen Protokollen. Nach postanästhesiologischer Überwachung kann der Patient auf die Normalstation verlegt und bei Beschwerdefreiheit am ersten postoperativen Tag entlassen werden. Wundkontrollen erfolgen im Rahmen der ambulanten Nachsorge.

Unsere Ergebnisse mit 100 % technischem Erfolg und 96,3 % primärem bzw. 100 % sekundärem klinischem Erfolg decken sich mit den Angaben in der Literatur. Auch

die Ergebnisse der pathohistologischen Untersuchungen sind mit den Angaben in der Literatur vergleichbar, die von einer Aussagekraft der Befunde von nur etwa 50 % berichten. Bei einer OO-untypischen Klinik oder uneindeutigem Bildbefund sollte unserer Meinung nach nicht auf die Probeentnahme verzichtet werden. Die beiden bei uns registrierten klinischen Komplikationen liegen ebenfalls im Bereich der in der Literatur zu findenden Komplikationsraten.

Die Auswertung der Patientenfragebögen, bezüglich der Schmerzen und der damit einhergehenden Beeinträchtigung der Lebensqualität, körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit ergab folgende Ergebnisse. Alle Patienten hatten einen hohen Leidensdruck durch Schmerzen. Die Schmerzintensitäten vor RFA bzw. im Verlauf der konservativen Therapie änderten sich nicht signifikant, somit auch nicht die damit einhergehende Beeinträchtigung der Lebensqualität. Dabei korrelierte die Schmerzintensität deutlich mit der Einschränkung der Leistungsfähigkeit und der körperlichen Aktivität und führte dadurch letztlich zur Reduktion der allgemeinen Lebensqualität. Erst nach der RFA zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion. Im Nachbeobachtungszeitraum normalisierte sich die Lebensqualität ohne signifikante Beeinträchtigung durch das OO. Schlussfolgernd kann zusammengefasst werden, dass bei entsprechender klinischer Schmerzsymptomatik eine schnelle Diagnosesicherung durch bildgebende Verfahren erfolgen sollte. Danach sollte sich dann die zeitnahe, kausale Behandlung des OO primär durch perkutane Ablation anschließen. Dies verkürzt die Zeit mit beeinträchtigter Lebensqualität und reduziert unnötige Behandlungen, Folgeerkrankungen und Kosten.

7. Referenzen

1. Jaffe HL. "Osteoid-Osteoma". Arch Surg 1935; 31(5):709. doi: 10.1001/archsurg.1935.01180170034003.
2. Mankin HJ. Our Debt to Orthopaedic Pathologists [Stand: 13.03.2019]. Verfügbar unter: <http://www.orthojournalhms.org/volume9/manuscripts/ms21.pdf>.
3. Adler C-P. Knochenkrankheiten: Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 1998. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-12160-3>.
4. Jundt G. Neues zur WHO-Klassifikation der Knochentumoren. Pathologe 2018; 39(2):107–16. doi: 10.1007/s00292-017-0396-4.
5. Schajowicz F. Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology, Radiology, and Treatment. 2nd edition. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1994.
6. Schajowicz F. Histological typing of bone tumours. 2. ed. Berlin: Springer; 1993. (International histological classification of tumours; Bd. 6).
7. Hogendoorn PCW. Bone: Osteoid Osteoma. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology 2011; (1). doi: 10.4267/2042/44671.
8. Jobke B, Werner M. Osteogene Tumoren. Radiologe 2016; 56(6):489–506. doi: 10.1007/s00117-016-0119-5.
9. Schulman L, Dorfman HD. Nerve fibers in osteoid osteoma. J Bone Joint Surg Am 1970; 52(7):1351–6.
10. Freyschmidt J, Ostertag HM, Jundt G. Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik · Radiologie · Pathologie. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10447031>.
11. Kayser M, Muhr G. Eighteen-year anamnesis of osteoid osteoma - a diagnostic problem? Arch Orthop Trauma Surg 1988; 107(1):27–30.
12. Assenmacher S, Voggenreiter G, Klaes W, Nast-Kolb D. Das Osteoidosteom - ein diagnostisches und therapeutisches Problem? Chirurg 2000; 71(3):319–25.

13. Campanacci M, Ruggieri P, Gasbarrini A, Ferraro A, Campanacci L. Osteoid osteoma. Direct visual identification and intralesional excision of the nidus with minimal removal of bone. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81(5):814–20.
14. Heuck A, Stähler A, Wörtler K, Steinborn M. Gutartige knochenbildende Tumoren. *Radiologe* 2001; 41(7):540–7. doi: 10.1007/s001170170144.
15. Rand JA, Sim FH, Unni KK. Two osteoid-osteomas in one patient. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64(8):1243.
16. Alcalay M, Clarac JP, Bontoux D. Double osteoid-osteoma in adjacent carpal bones. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64(5):779–80.
17. Knöfler EW. Osteoid-Osteom oder Corticalis-Osteoid? *Arch orthop Unfall-Chir* 1963; 55(4):462–75. doi: 10.1007/BF01880757.
18. Leonhardt J, Bastian L, Rosenthal H, Laenger F, Wippermann B. Posttraumatisches Osteoidosteom. *Der Unfallchirurg* 2001; 104(6):553–6. doi: 10.1007/s001130170120.
19. Lindner NJ, Scarborough M, Ciccarelli JM, Enneking WF. Die CT-gesteuerte Thermokoagulation des Osteoidosteoms im Vergleich zu traditionellen Verfahren. *Z Orthop Unfall* 1997; 135(6):522–7. doi: 10.1055/s-2008-1039739.
20. Golding JS. The natural history of osteoid osteoma; with a report of twenty cases. *J Bone Joint Surg Br* 1954; 36-B(2):218–29.
21. Esquerdo J, Fernandez CF, Gomar F. Pain in osteoid osteoma: Histological facts. *Acta Orthop Scand* 1976; 47(5):520–4.
22. Kattapuram SV, Kushner DC, Phillips WC, Rosenthal DI. Osteoid osteoma: An unusual cause of articular pain. *Radiology* 1983; 147(2):383–7. doi: 10.1148/radiology.147.2.6836118.
23. Norman A, Abdelwahab IF, Buyon J, Matzkin E. Osteoid osteoma of the hip stimulating an early onset of osteoarthritis. *Radiology* 1986; 158(2):417–20. doi: 10.1148/radiology.158.2.3941866.
24. Dahlin DC, Johnson EW. Giant osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg Am* 1954; 36-A(3):559–72.

25. Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, O'Connor MI, Sim FH. Osteoblastoma: Clinicopathologic study of 306 cases. *Hum Pathol* 1994; 25(2):117–34.
26. Greenspan A, Beltran J. *Skelettradiologie: Orthopädie, Traumatologie, Rheumatologie, Onkologie*. 6. Auflage. München, Deutschland: Elsevier; 2017. (German medical collection; Bd. 39). Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9783437230646>.
27. Winkelmann W. *Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen*. 1. Auflage. s.l.: Thieme; 2005. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1055/b-001-2154>.
28. Allen SD, Saifuddin A. Imaging of intra-articular osteoid osteoma. *Clin Radiol* 2003; 58(11):845–52.
29. Berning W, Freyschmidt J, Wiens J. Zur perkutanen Therapie des Osteoidosteoms. *Der Unfallchirurg* 1997; 100(7):536–40.
30. Orth P, Kohn D. Diagnostik und Therapie des Osteoidosteoms. *Orthopäde* 2017; 46(6):510–21. doi: 10.1007/s00132-017-3428-0.
31. Helms CA, Hattner RS, Vogler JB. Osteoid osteoma: Radionuclide diagnosis. *Radiology* 1984; 151(3):779–84. doi: 10.1148/radiology.151.3.6232642.
32. Steinberg GG, Coumas JM, Breen T. Preoperative localization of osteoid osteoma: A new technique that uses CT. *Am J Roentgenol* 1990; 155(4):883–5. doi: 10.2214/ajr.155.4.2119126.
33. Gamba JL, Martinez S, Apple J, Harrelson JM, Nunley JA. Computed tomography of axial skeletal osteoid osteomas. *Am J Roentgenol* 1984; 142(4):769–72. doi: 10.2214/ajr.142.4.769.
34. Liu PT, Chivers FS, Roberts CC, Schultz CJ, Beauchamp CP. Imaging of osteoid osteoma with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 227(3):691–700. doi: 10.1148/radiol.2273020111.
35. Davies M, Cassar-Pullicino VN, Davies AM, McCall IW, Tyrrell PNM. The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma. *Skeletal Radiol* 2002; 31(10):559–69. doi: 10.1007/s00256-002-0546-4.
36. Ilyas I, Younge DA. Medical management of osteoid osteoma. *Can J Surg* 2002; 45(6):435–7.

37. Karow T LR. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie; s.l. 2010.
38. Yildiz Y, Bayrakci K, Altay M, Saglik Y. Osteoid osteoma: The results of surgical treatment. *Int Orthop* 2001; 25(2):119–22.
39. Powell MF, DiNobile D, Reddy AS. C-arm fluoroscopic cone beam CT for guidance of minimally invasive spine interventions. *Pain Physician* 2010; 13(1):51–9.
40. Hempfing A, Hoffend J, Bitsch RG, Bernd L. The indication for gamma probe-guided surgery of spinal osteoid osteomas. *Eur Spine J* 2007; 16(10):1668–72. doi: 10.1007/s00586-007-0388-9.
41. Pratali R, Zuiani G, Inada M, Hanasilo C, Reganin L, Etchebehere E et al. Open resection of osteoid osteoma guided by a gamma-probe. *Int Orthop* 2009; 33(1):219–23. doi: 10.1007/s00264-008-0552-9.
42. Doyle T, King K. Percutaneous removal of osteoid osteomas using CT control. *Clin Radiol* 1989; 40(5):514–7. doi: 10.1016/S0009-9260(89)80268-5.
43. Mazoyer JF, Kohler R, Bossard D. Osteoid osteoma: CT-guided percutaneous treatment. *Radiology* 1991; 181(1):269–71. doi: 10.1148/radiology.181.1.1887046.
44. Erdtmann B, Duda SH, Pereira P, Heim BK, Claussen CD. CT-gesteuerte Therapie des Osteoidosteoms durch Nidusbohrung: Klinische Langzeitergebnisse. *Rofo* 2001; 173(8):708–13. doi: 10.1055/s-2001-16402.
45. Adam G, Keulers P, Vorwerk D, Heller KD, Füzesi L, Günther RW. Perkutane CT-gesteuerte Behandlung von Osteoid-osteomen: Kombiniertes Vorgehen mit einem Hohlbohrer und nachfolgender Athanolinjektion. *Rofo* 1995; 162(3):232–5. doi: 10.1055/s-2007-1015871.
46. Gangi A, Dietemann JL, Guth S, Vinclair L, Sibilija J, Mortazavi R et al. Percutaneous laser photocoagulation of spinal osteoid osteomas under CT guidance. *Am J Neuroradiol* 1998; 19(10):1955–8.
47. Witt JD, Hall-Craggs MA, Ripley P, Cobb JP, Bown SG. Interstitial laser photocoagulation for the treatment of osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82-B(8):1125–8. doi: 10.1302/0301-620X.82B8.0821125.

48. Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE, Springfield D. Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: A new procedure. *Radiology* 1992; 183(1):29–33. doi: 10.1148/radiology.183.1.1549690.
49. Pinto CH, Taminiau AHM, Vanderschueren GM, Hogendoorn PCW, Bloem JL, Obermann WR. Technical considerations in CT-guided radiofrequency thermal ablation of osteoid osteoma: Tricks of the trade. *Am J Roentgenol* 2002; 179(6):1633–42. doi: 10.2214/ajr.179.6.1791633.
50. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Torriani M, Gebhardt MC, Mankin HJ. Osteoid osteoma: Percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* 2003; 229(1):171–5. doi: 10.1148/radiol.2291021053.
51. Vanderschueren GM, Taminiau AHM, Obermann WR, van den Berg-Huysmans AA, Bloem JL. Osteoid osteoma: Factors for increased risk of unsuccessful thermal coagulation. *Radiology* 2004; 233(3):757–62. doi: 10.1148/radiol.2333031603.

8. Erklärung zur eigenständigen Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Torgau, den 31.05.2019

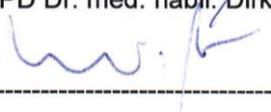
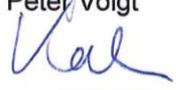
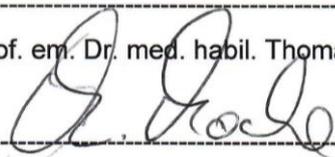


Daniel Seider

9. Darstellung des eigenen Beitrages an der Publikation

Zu der, dieser Dissertation zugrundeliegenden, Publikation "Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Osteoidosteom vor und nach Behandlung mittels Radiofrequenzablation. D. Seider, M. Reinhardt, D. Zajonz, P. Voigt, Th. Kahn, M. Moche. Der Chirurg, DOI 10.1007/s00104-019-0818-3, habe ich Daniel Seider folgende Beiträge geleistet:

- Konzeption und Planung der Patientenbefragung und Analyse
- Durchführung der Literaturrecherche
- Datenrecherche aus RIS und SAP
- Grundlegende statistische Auswertungen
- Erstellung und Korrektur des Publikationsmanuskriptes

<i>Torgau</i> 27.5.19	
Ort, Datum	Daniel Seider
<i>Leipzig</i> 30.5.2019	
Ort, Datum	Dr. med. Martin Reinhardt
<i>Leipzig</i> 29.05.19	
Ort, Datum	PD Dr. med. habil. Dirk Zajonz
<i>Leipzig</i> 31.5.2019	
Ort, Datum	Dr. med. Peter Voigt
<i>Leipzig</i> 31.5.19	
Ort, Datum	Prof. em. Dr. med. habil. Thomas Kahn
<i>Leipzig</i> 30.05.19	
Ort, Datum	PD Dr. med. habil. Michael Moche

10. Curriculum Vitae

11. Bisherige Publikationen

Subtotal Segment Resection, Augmenting Angle-Stable Plate Osteosynthesis and Allogenic Bone Graft as Treatment Option for Juxtacortical Osteosarcoma in the Knee Region.

Zajonz D, Pfraenger JR, Dubitzki S, Panzert S, **Seider D**, Lingscheidt T, Hammer N, Prietzel T.
Z Orthop Unfall. 2015 Jun; 153(3):299-305

RFA-cut: Semi-automatic segmentation of radiofrequency ablation zones with and without needles via optimal s-t-cuts.

Egger J, Busse H, Brandmaier P, **Seider D**, Gawlitza M, Strocka S, Voglreiter P, Dokter M, Hofmann M, Kainz B, Chen X, Hann A, Boechat P, Yu W, Freisleben B, Alhonnoro T, Pollari M, Moche M, Schmalstieg D.
Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015; 2015:2423-9

Interactive Volumetry of Liver Ablation Zones.

Egger J, Busse H, Brandmaier P, **Seider D**, Gawlitza M, Strocka S, Voglreiter P, Dokter M, Hofmann M, Kainz B, Hann A, Chen X, Alhonnoro T, Pollari M, Schmalstieg D, Moche M.
Sci Rep. 2015 Oct 20;5: 15373

Immunohistochemical and radiological characterization of wound healing in porcine liver after radiofrequency ablation.

Stadlbauer V, Lang-Olip I, Leber B, Mayrhauser U, Koestenbauer S, Tawdrous M, Moche M, Sereinigg M, **Seider D**, Iberer F, Wiederstein-Grasser I, Portugaller RH, Stiegler P.
Histol Histopathol. 2016 Jan; 31(1):115-29.

Navigated MRI-guided liver biopsies in a closed-bore scanner: experience in 52 patients.

Moche M, Heinig S, Garnov N, Fuchs J, Petersen TO, **Seider D**, Brandmaier P, Kahn T, Busse H.
Eur Radiol. 2016 Aug; 26(8):2462-70

A prospective development study of software-guided radio-frequency ablation of primary and secondary liver tumors: Clinical intervention modelling, planning and proof for ablation cancer treatment (ClinicIMPPACT).

Reinhardt M, Brandmaier P, **Seider D**, Kolesnik M, Jenniskens S, Sequeiros RB, Eibisberger M, Voglreiter P, Flanagan R, Mariappan P, Busse H, Moche M; ClinicIMPPACT Study Group.
Contemp Clin Trials Commun. 2017 Aug 18; 8: 25-32

12. Danksagung