

Diplomarbeit

**Effizienz der perkutanen Radiofrequenzablation
(RFA) zur Therapie von Osteoidosteomen**

eingereicht von:

Verena Lederer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für interventionelle Radiologie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ.

Rupert Horst Portugaller

Graz, am 27.05.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 27.05.2025

Verena Lederer eh.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Betreuer Herrn Univ. Prof. Dr. Rupert H. Portugaller, der mir die Gelegenheit gab meine Diplomarbeit auf der Abteilung für Interventionelle Radiologie zu schreiben und mich auch während der Arbeit fachmännisch unterstützte, immer für mich erreichbar war, ein offenes Ohr für meine Fragen hatte und mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Danke für ihr Vertrauen!

Ein ganz großes Dankeschön auch an Gabriel für die Auffrischung meines statistischen Wissens und endlose Korrekturarbeiten.

Meinen Wegbegleitern während des Studiums, Besjana, Fitore, Karl, Oliver und Helge für unseren regen Austausch, die moralische Unterstützung und die unvergesslichen Studienjahre.

Und last but not least natürlich danke ich meinen Eltern für die Unterstützung über all die Jahre, sei sie emotional, finanziell oder therapeutisch gewesen. Ohne sie wäre weder mein Studium noch diese Diplomarbeit möglich gewesen.

Danke, dass ihr an mich geglaubt habt!

Zusammenfassung

Zielsetzung: Das Osteoidosteom ist ein benigner, primärer Knochentumor, der vorwiegend im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auftritt. Trotz seiner geringen Größe treten starke Schmerzen auf, die häufig nachts zunehmen. Charakteristisch für diese Knochenläsion ist das gute Ansprechen dieser Symptomatik auf Acetylsalicylsäure (ASS). Das charakteristische Merkmal des Osteoidosteoms im Röntgen ist eine zentrale runde bis ovale Aufhellung, welche als Nidus bezeichnet wird. Eine Dauertherapie mit ASS stellt aufgrund der Nebenwirkungen eine unzureichende Therapieform dar. Ein offen-chirurgischer Therapieansatz kann durch Entfernung großer Knochenanteile zur Instabilität und langer Rekonvaleszenz führen und birgt zahlreiche Risiken. Mit der perkutanen Radiofrequenzablation wurde eine minimalinvasive Behandlungsmöglichkeit des Osteoidosteoms entwickelt, die sich mittlerweile zur Standardtherapie etabliert hat.

Ziel dieser Studie ist es, anhand des von den PatientInnen angegebenen Schmerzes in den Kontrolluntersuchungen, die Effizienz und Sicherheit der perkutanen Radiofrequenzablation zu untersuchen.

Material und Methode: Im Rahmen der Radiofrequenzablation wird CT-gezielt die Knochenläsion angebohrt und eine Sonde im Nidus des Osteoidosteoms platziert. Anschließend wird ein hochfrequenter Wechselstrom appliziert, der durch die Ionenbewegung zur lokalen Hitzeentwicklung und damit zur thermischen Destruktion des umliegenden Gewebes führt. In dieser retrospektiven Studie wurden 78 PatientInnen mit Osteoidosteom eingeschlossen, die zwischen Juni 2002 und Juli 2020 am LKH Graz, Abteilung für Interventionelle Radiologie mittels Radiofrequenzablation behandelt wurden. Die Kontrolluntersuchungen erfolgten am LKH Graz, Abteilung für Orthopädie und Traumatologie bzw. Abteilung für Kinderorthopädie. Die Daten wurden retrospektiv mittels openMedocs aus Dokumentationen des stationären Aufenthalts, Arztbriefen sowie radiologischem Bildmaterial erhoben und anonymisiert im Programm SPSS verarbeitet.

Als Hauptziel der Studie wurde die Schmerzsymptomatik nach erfolgter RFA festgelegt. Als Nebenzielgrößen wurden die Sondenlage und die Lokalisation der Läsion im Skelett und deren Auswirkung auf die Schmerzsymptomatik ermittelt.

Ergebnisse: Bei der ersten Kontrolluntersuchung zwei bis vier Wochen nach dem Eingriff gaben 71,7% der PatientInnen an, vollständig beschwerdefrei zu sein. Nebenwirkungen wurden bei 7 PatientInnen verzeichnet. 91% der Osteoidosteome fanden sich in den langen Röhrenknochen, 80,8% im Bereich der unteren Extremitäten. Bei der Positionierung der Sonde wurde unterschieden, ob diese zentral im Nidus platziert wurde oder diesen exzentrisch traf. Bei nahezu identischen Resultaten hinsichtlich der Schmerzfreiheit in den Kontrolluntersuchungen, ergab sich hier kein statistisch signifikanter Unterschied.

Konklusion: Zusammenfassend kann die Radiofrequenzablation aufgrund der Effizienz und Sicherheit heutzutage als Goldstandard für die Therapie des Osteoidosteoms angesehen werden.

Abstract

Objectives: Osteoid osteoma is a benign primary bone tumour that usually occurs in children and young adults. Despite its small size, it can cause severe pain, which often increases at night. This bone lesion is characterised by rapid pain relief through administration of acetylsalicylic acid (ASS). In diagnostic imaging, the characteristic radiographic finding of the osteoid osteoma is a central round to oval radiolucency, which is called the nidus. Due to various side effects, long-term medication with ASA has proven to be an insufficient form of therapy. Open surgery can cause instability due to removal of large parts of bone, lead to a long convalescence and pose various other risks. Percutaneous radiofrequency ablation is a minimal invasive form of treatment for osteoid osteomas and has been established as standard treatment for osteoid osteoma nowadays.

The aim of this study is to investigate the efficacy and safety of percutaneous radiofrequency ablation based on the pain reported by patients at follow-up. During radiofrequency ablation, the bone lesion is drilled into and an RF probe is placed in the centre of the osteoid osteoma under CT guidance. Subsequently a high-frequency alternating current is applied, which causes local heating through ion movement and as a result thermal destruction of the surrounding tissue.

Materials and Methods: In this retrospective study 78 patients with osteoid osteoma were included, who were treated with radiofrequency ablation at the Department of Interventional Radiology at Graz University Hospital between June 2002 and July 2020. The follow-up examination took place at the LKH Graz, Department of Orthopaedics and Traumatology or Department of Pediatric Orthopaedics. The data was collected retrospectively using documentation of the inpatient stay, doctor's letters as well as radiological imaging reports from openMedocs, then anonymised and processed using the program SPSS.

The main objective of the study was to determine the level of pain after accomplished radiofrequency ablation. As secondary objectives, the probe position and the location of the lesion in the skeleton and their impact on painfulness were explored.

Results: At the first follow-up examination two to four weeks after treatment 71.7% of the patients reported to be completely symptom-free. Complications were only reported in a total of 7 patients. 91% of the osteoid osteomas were found in long bones, 80.8% in the lower extremities. When placing the probe, a distinction was made as to whether it was

placed directly in the centre of the nidus or at its margin. In the follow-up the outcome proved almost identical in terms of painfulness, so that there was no statistically significant difference between central or marginal probe placement.

Conclusion: In summary, percutaneous radiofrequency ablation can be considered the gold standard for the treatment of osteoid osteomas due to its efficiency and safety.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	II
Zusammenfassung	I
Abstract.....	III
Inhaltsverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis.....	X
Diagrammverzeichnis	XI
1 Einleitung.....	1
1.1 Grundlagen.....	1
1.1.1 Definition.....	1
1.1.2 Epidemiologie	1
1.1.3 Lokalisation.....	2
1.1.4 Morphologie und Histologie	2
1.1.5 Pathogenese	3
1.1.6 Klinik.....	4
1.1.6.1 Symptome	4
1.1.6.2 Prognose	4
1.1.7 Differentialdiagnosen.....	5
1.1.7.1 Osteoblastom	5
1.1.7.2 Osteosarkom	6
1.1.7.3 Chronisch sklerosierende Osteomyelitis	7
1.1.7.4 Brodie Abszess.....	7
1.1.7.5 Stressfraktur	8
1.1.7.6 Ewing Sarkom	8
1.2 Osteoidosteom in der Bildgebung	9
1.2.1 Konventionelles Röntgen	9
1.2.2 Computertomographie	10
1.2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)	11
1.2.4 Szintigraphie	12
1.3 Die Radiofrequenzablation – Perkutane Destruktion des Nidus durch Radiofrequenzablation (RFA).....	13
1.3.1 Durchführung.....	13
1.3.2 Vorteil der RFA	15
1.3.3 Komplikationen	15

1.4 Alternative Therapieformen.....	16
1.4.1 Schmerztherapie mittels Medikation	16
1.4.2 Chirurgische Therapie	16
1.4.2.1 En-bloc Resektion des Tumors	17
1.4.2.2 Offene Kürettage des Tumors	18
1.4.3 Perkutane CT-gezielte Kryotherapie.....	18
1.4.4 Mikrowellenablation.....	21
1.5 Zielsetzung der Arbeit	21
2 Material und Methoden.....	22
2.1 PatientInnenkollektiv	22
2.2 Datenerhebung.....	22
2.3 Zielgrößen	23
2.4 Statistische Auswertung	24
2.5 Durchführung der RFA.....	24
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Demographische Daten	26
3.1.1 Geschlechtsverteilung.....	26
3.1.2 Altersverteilung.....	26
3.1.3 Lokalisation.....	27
3.1.4 Größe der Läsion	29
3.1.5 Klinik des Osteoidosteoms	30
3.2 Bildgebende Verfahren.....	30
3.3 Diagnostik.....	31
3.4 Komplikationen und Rezidive	32
3.5 Schmerz und Follow-up	33
3.6 Belastung	35
3.7 Korrelationen.....	36
3.7.1 Sondenposition	36
3.7.2 Durchmesser und Schmerz.....	38
3.7.3 Geschlecht und Schmerz	39
3.7.4 Alter und Schmerz	40
3.7.5 Ablationsdauer und Schmerz.....	41
4 Diskussion.....	42
4.1 Geschlechts- und Altersverteilung.....	42
4.2 Lokalisation	42
4.3 Schmerz	43

4.4 Dauer und erreichte Temperatur der RFA.....	44
4.5 Sondenposition.....	44
4.6 Einfluss Alter auf Schmerz.....	44
4.7 Einfluss Geschlecht auf Schmerz	45
4.8 Nebenwirkungen.....	45
4.9 Histologie	45
4.10 Limitationen	46
4.11 Conclusio.....	47
5 Literaturverzeichnis.....	48

Abkürzungsverzeichnis

OO = Osteoidosteom

RFA = Radiofrequenzablation

CT = Computertomographie

bzw. = beziehungsweise

z.B. = zum Beispiel

NSAR = nicht steroidale Antirheumatika

MRT = Magnetresonanztomographie

ASS = Acetylsalizylsäure

LKH = Landeskrankenhaus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Makroskopisches Bild eines Osteoidosteoms im Querschnitt (1).....	2
Abbildung 2 Histologische Darstellung eines Osteoidosteoms mit eosinophiler Osteoidmatrix (weißer Pfeil) und Knochentrabekeln (schwarzer Pfeil) (2).....	3
Abbildung 3 Osteoblastom in der distalen Femurmetaphyse bei einer 37-jährigen Patientin (3).....	5
Abbildung 4 Osteosarkom der distalen Femurmeta-/diaphyse.....	6
Abbildung 5 Brodie Abszess (4).....	7
Abbildung 6 Stressfraktur der Tibia (5).....	8
Abbildung 7 Ewing Sarkom proximaler Femurschaft (3).....	9
Abbildung 8 Röntgendarstellung eines Osteoidosteoms rechte Tibia (2).....	10
Abbildung 9 Axiales CT-Bild eines Osteoidosteoms der Tibia mit zentral gelegenem Nidus innerhalb der kortikal gelegenen Sklerosezone (6).....	11
Abbildung 10 Axiales fettunterdrücktes T2-gewichtetes MRT-Bild zeigt ein Knochenödem im Bereich des sklerosierten Areals um den Nidus sowie dem angrenzenden Weichteilgewebe (6).....	12
Abbildung 11 Szintigraphie mit starker Nidus-Aktivität im linken distalen Femur (2).....	13
Abbildung 12 Zentrale Platzierung der Sonde (6).....	14
Abbildung 13 Axiales CT-Bild eines Osteoidosteoms der Tibia. Platzierung der Kryosonde und Ausbildung eines „Eisballs“ (Pfeilspitzen) während der Einfrierungsphase (7).....	19
Abbildung 14 Axiales CT Bild eines spinalen Osteoidosteoms von L4. Sondenlage außerhalb des Nidus parallel zur Läsion (7).....	20
Abbildung 15 Rita StarBurst Sonde (Abbildung genehmigt von RadioDynamics).....	25
Abbildung 16 Lokalisation der Osteoidosteome in Prozent.....	27

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Geschlechterverteilung.....	26
Tabelle 2 Lokalisation.....	28
Tabelle 3 Verteilung von Diaphyse und Metaphyse in Röhrenknochen.....	28
Tabelle 4 Größe des Osteoidosteoms.....	29
Tabelle 5 Aspirinversuch.....	30
Tabelle 6 Nachtschmerz.....	30
Tabelle 7 Nidus in der Bildgebung.....	31
Tabelle 8 Zusätzliche Diagnostik.....	32
Tabelle 9 1. Follow-up.....	34
Tabelle 10 2. Follow-up.....	34
Tabelle 11 3. Follow-up.....	35
Tabelle 12 Kumulatives Follow-up mit Wertung der jeweils letzten Kontrolle.....	35
Tabelle 13 Sondenlage im Nidus.....	37
Tabelle 14 Signifikanztestung Sondenlage, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$	37
Tabelle 15 Signifikanztestung Durchmesser und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$	38
Tabelle 16 Signifikanztestung Geschlecht und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$	39
Tabelle 17 Signifikanztestung Alter und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$	40
Tabelle 18 Signifikanztestung Ablationsdauer und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$	41

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1 Altersverteilung.....	27
Diagramm 2 Durchmesser	29
Diagramm 3 Darstellung in der Bildgebung	31
Diagramm 4 Histologie - Ergebnisse.....	32
Diagramm 5 Sondenlage und Schmerz Korrelation.....	37
Diagramm 6 Durchmesser und Schmerz Korrelation.....	38
Diagramm 7 Geschlecht und Schmerz Korrelation.....	39
Diagramm 8 Altersverteilung und Schmerz Korrelation	40
Diagramm 9 Ablationsdauer und Schmerz.....	41
Diagramm 10 Histologie	46

1 Einleitung

Beim Osteoidosteom (OO) handelt es sich um einen seltenen benignen Knochentumor, der hauptsächlich im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auftritt und trotz seiner geringen Größe verhältnismäßig starke Schmerzen, besonders in der Nacht, hervorruft.

In der Vergangenheit wurden solche Läsionen hauptsächlich offen-chirurgisch mittels einer en-bloc Resektion des Nidus therapiert, was jedoch einen großen Eingriff mit langer Rekonvaleszenzzeit bedeutete.

Ein neueres Verfahren stellt die minimalinvasive Radiofrequenzablation (RFA) dar.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die Effizienz der Behandlung mittels RFA zu ermitteln unter Betrachtung der Schmerzsymptomatik nach Intervention, der Größe der Läsion und den Einfluss der Sondenlage und der Dauer der Ablationszeit.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Definition

Laut WHO-Definition ist das Osteoidosteom (OO) „ein gutartiger knochenbildender Tumor, der durch seine geringe Größe, sein selbstlimitierendes Wachstumspotential und unverhältnismäßig starke Schmerzen charakterisiert ist“ (WHO 2002).

Erstmalig beschrieben wurde das OO im Jahr 1935 von Jaffé als benigner, osteoblastischer Tumor, der aus Osteoid und atypischem Knochen besteht (8).

Das OO ist ebenfalls definiert durch seine Größe, die als $\leq 2\text{cm}$ im Durchmesser angegeben wird. Bei einer Läsion $>2\text{cm}$ spricht man von einem Osteoblastom (9).

1.1.2 Epidemiologie

Das OO zählt zu den seltenen Tumoren, stellt aber den häufigsten benignen Knochentumor dar und macht 10-12% aller benignen Knochentumore sowie 2-3% aller primären Knochentumore aus (10).

Das OO ist eine Erkrankung des Kindes- und jungen Erwachsenenalters und tritt hauptsächlich in der zweiten und dritten Lebensdekade bzw. zwischen dem 5. und dem 25.

Lebensjahr auf. Ebenfalls erkranken Männer häufiger als Frauen mit einem Verhältnis von 3:1 (11).

1.1.3 Lokalisation

Die meisten Läsionen treten in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität auf, besonders im diaphysären und metaphysären Bereich des Femurs und der Tibia. Danach folgen die langen Röhrenknochen der oberen Extremität. Osteoidosteome können jedoch auch in den Händen, Füßen oder in 10% der Fälle auch in der Wirbelsäule vorkommen (12), hier bevorzugt an den Wirbelbögen und Wirbelfortsätzen (10). In der Regel tritt das OO nicht an den flachen Knochen der Rippen oder des Schädels auf (13).

1.1.4 Morphologie und Histologie

Charakteristisch für das OO ist der zentrale Nidus als aktives Zentrum der Osteolyse umgeben von einem sklerosierenden Randsaum. Makroskopisch zeigt sich der Nidus als weißlich bis rotbraunes Gewebe, das gut abgrenzbar und mit einem Löffel ausschabbar ist (3).

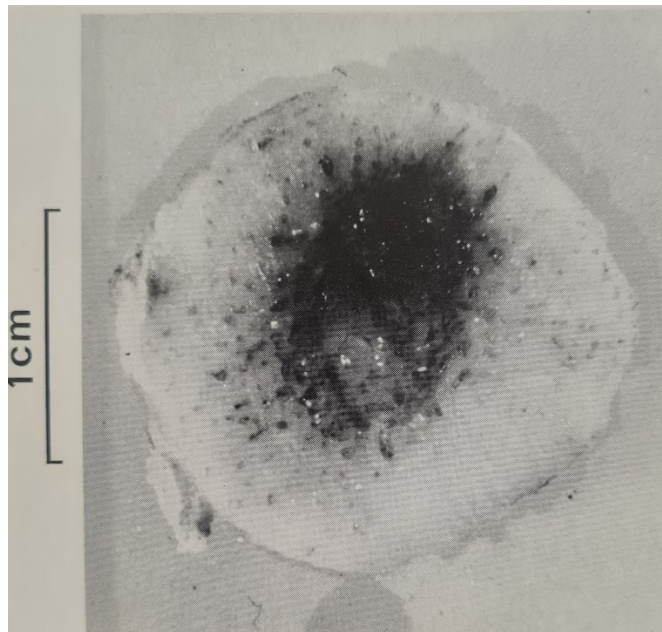


Abbildung 1 Makroskopisches Bild eines Osteoidosteoms im Querschnitt (1)

Histologisch betrachtet erscheint der Nidus des OO als scharf begrenzte, hochdifferenzierte Läsion aus lamellärem Knochen umgeben von Osteoblasten (14). Dazwischen befindet sich lockeres, gefäßreiches Stroma aus Fibroblasten und Histiozyten sowie Nervenfasern, was die hohe Schmerzhaftigkeit des Tumors verursacht (15).

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 (3).

Zell- oder Kernatypien, Knorpel und Hämatoopoeseinseln oder andere Hinweise auf Malignität finden sich im OO nicht.

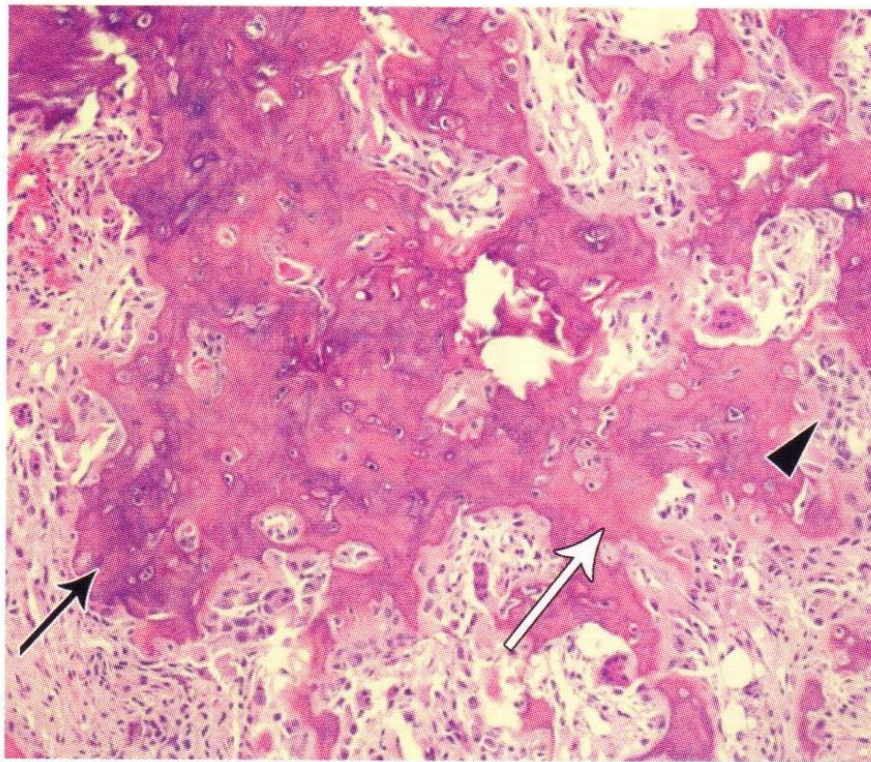


Abbildung 2 Histologische Darstellung eines Osteoidosteoms mit eosinophiler Osteoidmatrix (weißer Pfeil) und Knochentrabekeln (schwarzer Pfeil) (2)

1.1.5 Pathogenese

Die Ursache für die Entstehung eines Osteoidosteoms ist weitestgehend ungeklärt. Übereinstimmend betrachtet man das OO als eine Fehlbildung der Osteogenese während des Knochenwachstums.

Die Entwicklung des OO lässt sich in drei Stadien einteilen:

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

1.1.6 Klinik

1.1.6.1 Symptome

Das häufigste Symptom, das auf ein OO hinweist, ist ein starker, dumpf-ziehender Schmerz, der anfangs diskontinuierlich auftritt, aber im späteren Verlauf persistiert. Der Schmerz tritt zunehmend in der Nacht und in den frühen Morgenstunden auf und spricht gut auf eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin) an (16), was auch als diagnostisches Kriterium verwendet wird.

In weiterer Folge der Schmerzzustände kann es zu Entlastungshinken, Muskelatrophie, und Haltungsschäden (17), sowie Schwellungen im Bereich der Läsion und Wachstumsverzögerungen mit Längendifferenz kommen. Beim Auftreten in der Wirbelsäule können Osteoidosteome zu Rückenschmerzen, Skoliose und radikulären Schmerzen führen sowie zu Versteifungen (9, 18).

Eine B-Symptomatik mit Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust als Hinweis auf Malignität tritt bei dem benignen OO nicht auf.

1.1.6.2 Prognose

Das OO ist ein benigner, osteolytischer Tumor, der sich im Laufe von 6 bis 15 Jahren selbst zurückbildet. Studien zeigen, dass sich dieser Prozess durch Langzeittherapie mit Acetylsalicylsäure auf 2 bis 3 Jahre reduzieren lässt (19). Allerdings empfinden die meisten PatientInnen diese Therapie als frustan aufgrund der gastrointestinalen Nebenwirkungen der Langzeitmedikation mit NSARs und deren Langwierigkeit (20). Darum werden in erster Linie invasive operative Eingriffe zur Behandlung angestrebt.

1.1.7 Differentialdiagnosen

In manchen Fällen kann die Diagnose eines OOs erschwert werden, etwa durch Wegfallen der klassischen Symptomatik mit Nachtschmerz und positivem Aspirintest oder uneindeutige Bildgebung. Folgende Differentialdiagnosen sollten in Betracht gezogen werden:

1.1.7.1 Osteoblastom

Differentialdiagnostisch ist das Osteoblastom dem OO sehr ähnlich, bei beiden handelt es sich um benigne Läsionen und beide weisen histologisch aktive Osteoblasten und ein gefäßreiches Stroma auf. Der Hauptunterschied besteht im Nidusdurchmesser, der beim OO definitionsgemäß nicht mehr als 2cm aufweisen darf (21).

Als weiteres Unterscheidungsmerkmal kann die Lokalisation herangezogen werden. Während das OO gehäuft in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität auftritt, findet sich das Osteoblastom vermehrt in der Wirbelsäule und im Os sacrum (22).

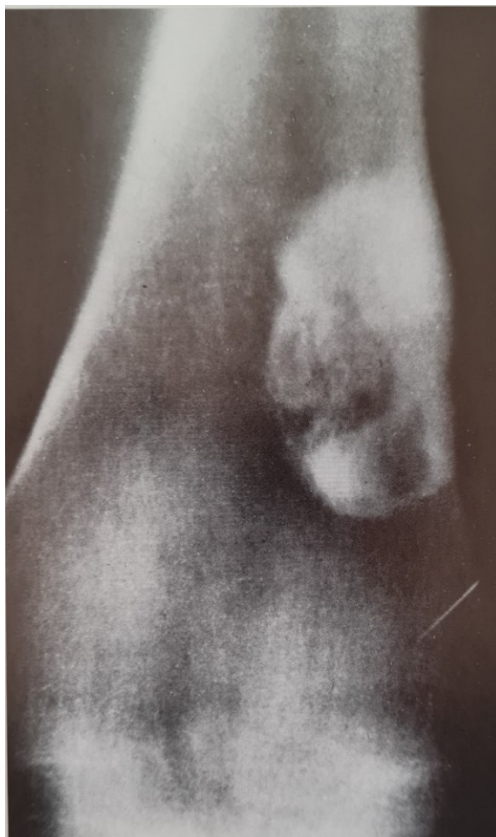


Abbildung 3 Osteoblastom in der distalen Femurmetaphyse bei einer 37-jährigen Patientin

(3)

1.1.7.2 Osteosarkom

Als häufiger maligner Tumor stellt das Osteosarkom eine wichtige Differentialdiagnose dar. Das Osteosarkom präsentiert sich, im Gegensatz zum scharf begrenzten OO, im konventionellen Röntgenbild unscharf von der Umgebung abgegrenzt. Aufgrund der rasch fortschreitenden Knochendestruktion und des schnellen Wachstums fehlt meist der sklerotische Randsaum. Dafür findet man klassische Malignitätszeichen wie Osteolysen, unscharfe Begrenzung, Codman-Dreieck (Abhebung einer Periost-Lamelle (23)), Periostlamellierung, Spiculae (senkrecht vom Schaft abstehende Periostveränderungen) sowie mottenfraßähnliche Nekrosen (9, 24). Im fortgeschrittenen Stadium kann auch bereits eine Infiltration des Osteosarkoms in die umliegenden Weichteile im Röntgen zu sehen sein. Bei unklarer Diagnose sollte eine präoperative Biopsie durchgeführt werden. In der Histologie zeigen sich beim Osteosarkom Zelltypen charakteristisch für Malignome.



Abbildung 4 Osteosarkom der distalen Femurmeta-/diaphyse

1.1.7.3 Chronisch sklerosierende Osteomyelitis

Bei der chronisch sklerosierenden Osteomyelitis, einer chronischen Entzündung des Knochens unterschiedlicher Ursache, besteht ebenfalls die Gefahr der Fehldiagnose, da sie eine reaktive verstärkte Verknöcherung aufweisen kann. Diese Sklerosierung ist jedoch inhomogener ausgeprägt als beim OO.

1.1.7.4 Brodie Abszess

Ein Brodie Abszess bezeichnet ein Knochenabszess, der durch hämatogene Streuung von Bakterien entstanden ist und ebenfalls eine chronische Osteomyelitis verursachen kann. Er ist meist zentral in der Metaphyse lokalisiert, das Osteoidosteom hingegen in der Kortikalis. Sowohl im konventionellen Röntgen als auch in der CT und MRT ähnelt das Brodie Abszess dem OO, da die zentrale Kalzifikation im Abszess mit der Kalzifikation im Nidus des OO verwechselt werden kann. Das Vorhandensein eines linearen oder geschlängelten Fistelganges kann zur Differenzierung herangezogen werden (25).

Ebenfalls gut geeignet zur Differenzierung ist die Knochenszintigraphie. Im Abszess-Hohlraum kommt es zu einer geringeren Radionuklidanreicherung als im Nidus des OOs.

Ebenfalls differentialdiagnostisch ausschlaggebend kann eine Biopsie sein, da im Brodie Abszess häufig *Staphylococcus aureus* nachweisbar ist.

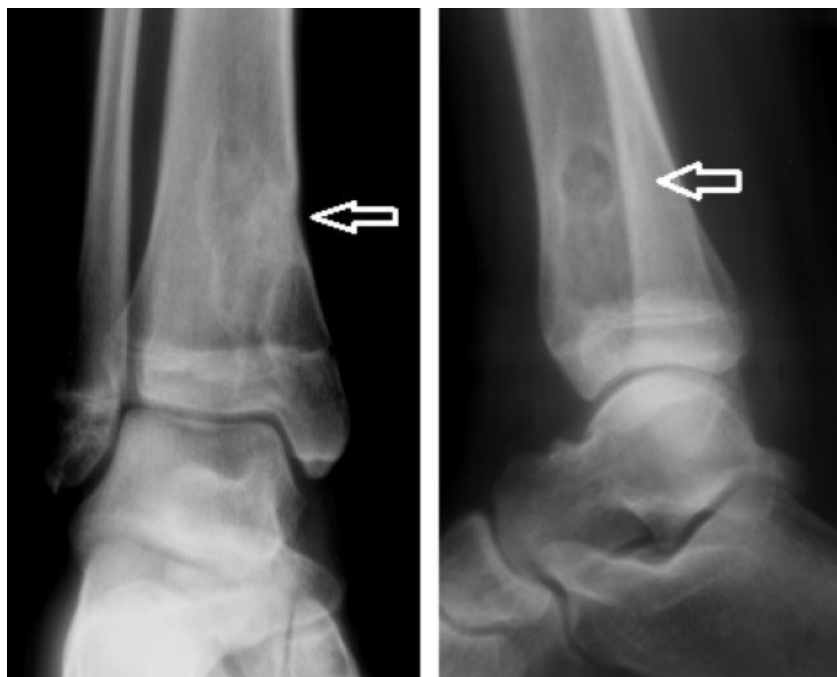


Abbildung 5 Brodie Abszess (4)

1.1.7.5 Stressfraktur

Im konventionellen Röntgen zeigt sich beim OO eine kreisförmige Aufhellung, die den Nidus darstellt. Dahingegen zeigt sich bei der Stressfraktur eine lineare Aufhellung, die senkrecht oder spitzwinkelig zur Kortikalis verläuft und sich meist in der Tibiakante abbildet (26).



Abbildung 6 Stressfraktur der Tibia (5)

1.1.7.6 Ewing Sarkom

Das Ewing-Sarkom ist ein seltener solider bösartiger Tumor, der meist, aber nicht ausschließlich Knochen befällt. Das Ewing-Sarkom ist die zweithäufigste Art von Knochenkrebs im Kindesalter und die dritthäufigste bei Erwachsenen (15). Jeder Knochen kann Ursprungsort sein, am häufigsten jedoch sind Becken- und Oberschenkelknochen betroffen. Als Ursprungsort können aber auch Weichteile dienen, nämlich Fett-, Muskel- oder Bindegewebe sowie periphere Nerven (24).

Im konventionellen Röntgen lässt sich die klassische zwiebelschalenartige Abhebung des Periosts erkennen sowie die bereits oben beim Osteosarkom beschriebenen Malignitätszeichen.



Abbildung 7 Ewing Sarkom proximaler Femurschaft (3)

1.2 Osteoidosteom in der Bildgebung

In mehreren Studien wird beschrieben, dass ein konventionelles Röntgenbild sowie eine Computertomographie (CT) ausreichend für die Diagnostik eines OO sind (20, 27). Bei erschwerter Diagnose können jedoch weitere bildgebende Verfahren hinzugezogen werden.

1.2.1 Konventionelles Röntgen

Im Röntgenbild in zwei Ebenen zeigt sich bei einem Osteoidosteom charakteristisch ein in der Kortikalis gelegener, runder bis ovaler, maximal 2cm im Durchmesser messender Nidus als Aufhellung. Der Nidus ist scharf begrenzt und kann im Zentrum einen Sklerosekern als punktuelle Verschattung aufweisen. Der den Nidus umgebende Sklerosesaum präsentiert sich ebenfalls als Verschattung. Diese kann aufgrund der Knochenneubildung so ausgeprägt

sein, dass der Nidus nicht mehr erkennbar ist (28) oder das gesamte Osteoidosteom vergrößert dargestellt wird (29).

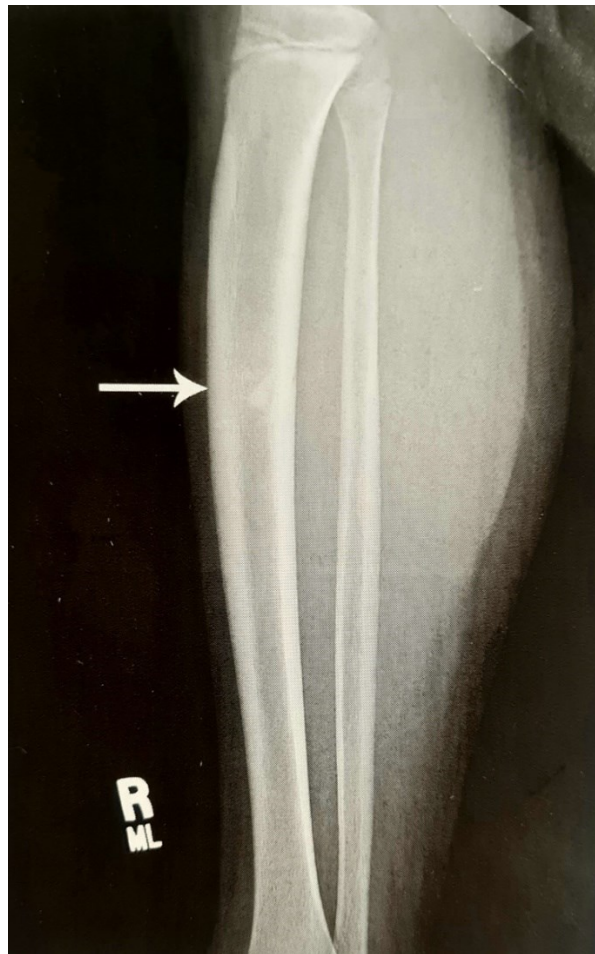


Abbildung 8 Röntgendarstellung eines Osteoidosteoms rechte Tibia (2)

1.2.2 Computertomographie

Die CT stellt den Goldstandard zur Diagnose des OO dar. Die charakteristischen Zeichen eines OO, aufgehellter Nidus umgeben von verstärkter Verknöcherung, lassen sich gut darstellen. Bei einer geringen Schichtdicke (2mm) lassen sich auch kleine Osteoidosteome in überlagerungsreichen Regionen gut abbilden (30).

Ebenfalls lässt sich in der CT-Bildgebung ein den Nidus durchziehendes Blutgefäß als hypodense Linie erkennen. Dieses sogenannte „vessel sign“ oder „vascular groove sign“ gilt als spezifisches Merkmal des OO und ermöglicht die Abgrenzung zu anderen transparenten Knochentumoren (31).

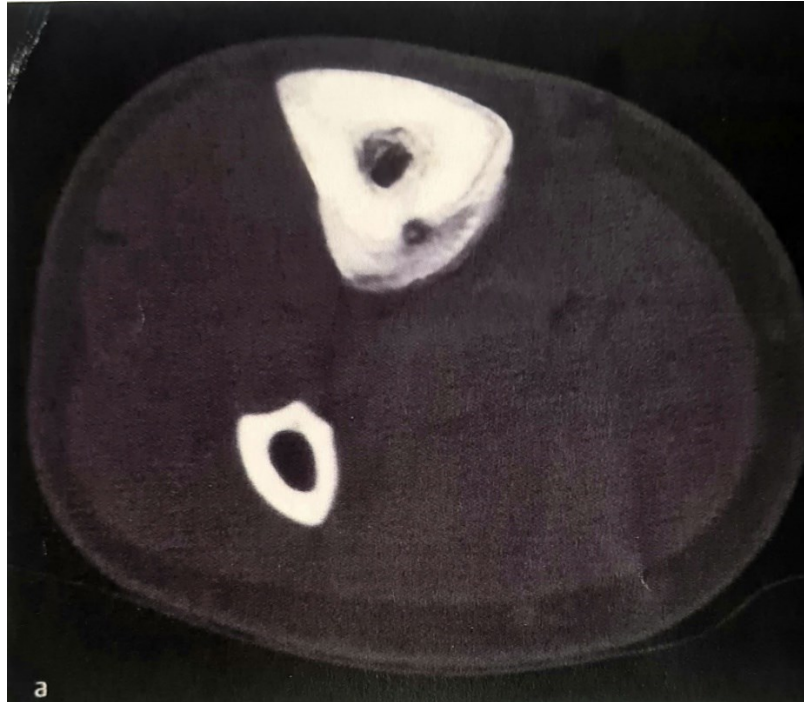


Abbildung 9 Axiales CT-Bild eines Osteoidosteoms der Tibia mit zentral gelegenem Nidus innerhalb der kortikal gelegenen Sklerosezone (6)

1.2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

In der MRT können Weichteile kontrastreich abgebildet werden, so dass bei einem OO ein eventuell vorhandenes Knochenmarksödem, Periostitis oder Synovitis dargestellt werden können. Die Sklerosezone erscheint hypointens, der Nidus hyperintens in der T2 Gewichtung. Dieser Effekt wird durch Kontrastmittelgabe, das sich vor allem in gut vaskularisiertem Gewebe anreichert noch verstärkt und zu einer Anreicherung des gut vaskularisierten Nidus führt. Da es bei einem OO zu Knochenmarksödemen, Gelenksergüssen oder Weichteilbeteiligung kommen kann, können diese den eigentlichen Tumor überschatten (18) und ein Malignom vortäuschen wie etwa ein Osteosarkom (32).

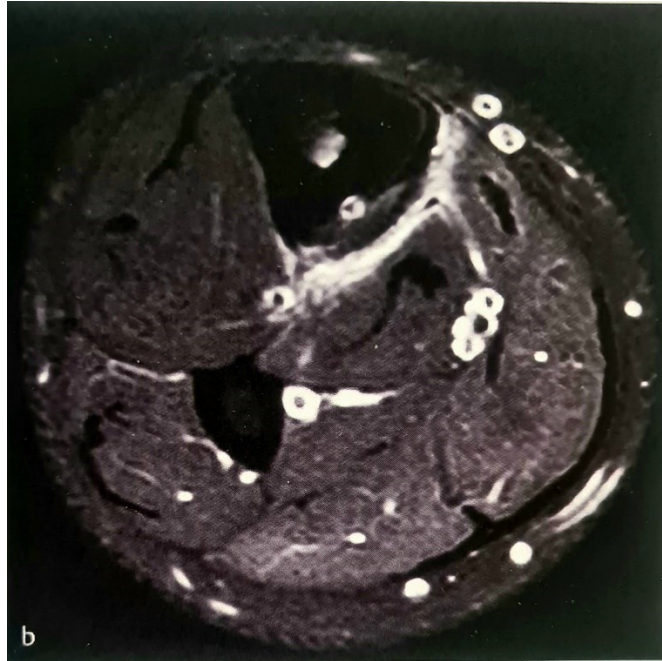


Abbildung 10 Axiales fettunterdrücktes T2-gewichtetes MRT-Bild zeigt ein Knochenödem im Bereich des sklerosierten Areals um den Nidus sowie dem angrenzenden Weichteilgewebe (6)

1.2.4 Szintigraphie

In der Szintigraphie reichern sich radioaktive Tracer (meist Tc99) in Regionen mit erhöhtem Stoffwechsel an, wie im Falle eines OO in stoffwechselaktiven Bereich des Nidus. Die schlecht vaskularisierte Sklerosezone wird nicht markiert. Dadurch lassen sich oft auch sehr kleine Osteoidosteome im Frühstadium erkennen und somit stellt die Szintigraphie eine gute Alternative zur oft falsch positiven MRT dar (33).

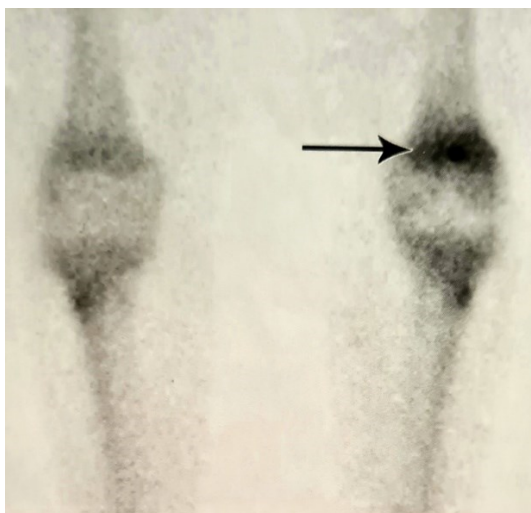


Abbildung 11 Szintigraphie mit starker Nidus-Aktivität im linken distalen Femur (2)

1.3 Die Radiofrequenzablation – Perkutane Destruktion des Nidus durch Radiofrequenzablation (RFA)

Die Anwendung der RFA zur Therapie des Osteoidosteoms wurde 1992 erstmals von Rosenthal et al. beschrieben (34) und wurde seither hundertfach publiziert und in der klinischen Routine etabliert.

Der Effekt dieser Methode beruht auf hochfrequentem elektrischem Wechselstrom mit einer Frequenz von 375 bis 480kHz, der über einen nicht isolierten Anteil einer Thermosonde direkt in den Nidus eingebracht wird (35). Das applizierte Zielvolumen führt im Gewebe zu einer Ionenbewegung, die über Friktionswärme und Konduktion zur Erhitzung des umliegenden Gewebes mit daraus resultierender Koagulationsnekrose führt (6). Eine Ausdehnung der Nekrose wird einerseits durch die Kühlung des umliegenden Blutflusses verhindert. Auf der anderen Seite führen Temperaturen über 100°C zur Vaporisation und Karbonisation des Gewebes (36), was eine Erhöhung des thermischen und elektrischen Widerstands bewirkt und weitere Energieapplikation verhindert.

1.3.1 Durchführung

In Vorbereitung des Eingriffs wird unabhängig von anderer diagnostischer Bildgebung eine Planungs-CT durchgeführt mit einer Schichtdicke von unter 3mm, da der Nidus selten einen Durchmesser von mehr als 10-15mm aufweist. Bei der Planung des Eingriffs wird üblicherweise der kürzeste Zugang gewählt, in Abhängigkeit der anatomischen Situation kann zur Schonung verletzlicher Strukturen aber auch ein Zugangsweg durch die gesunde

Kortikalis gewählt werden. Eine Schädigung des Gelenkknorpels bei gelenksnahen Läsionen sowie nicht geschlossene Epiphysenfugen bei Kindern und Jugendlichen gilt es ebenfalls zu vermeiden (6).

In Allgemeinnarkose und adäquater Lagerung wird die Kortikalis mit einer Knochenpunktionsnadel angeköhrt und die genaue Lage mittels CT kontrolliert. Zum Schutz der umliegenden Weichteile verbleibt der Trokar der Knochenpunktionsnadel in Position (37). Durch den Trokar wird dann der Knochenbohrer eingeführt und in Richtung des Nidus des Osteoidosteoms gebohrt. In weiterer Folge wird der Nidus zunächst angebohrt. An dieser Stelle besteht die Möglichkeit, Material für die histologische Aufarbeitung zu entnehmen. Danach wird der Bohrer aus dem Bohrkanal entfernt und die Thermosonde möglichst zentral im Nidus platziert, um eine vollständige Destruktion des Osteoidosteoms zu ermöglichen. Bei Nidusdurchmessern über 10mm sind unter Umständen mehrere Sondenpositionierungen mit gegebenenfalls unterschiedlichen Zugangswegen nötig (38). Intraoperativ wird die Lage der Sonde mittels CT kontrolliert.

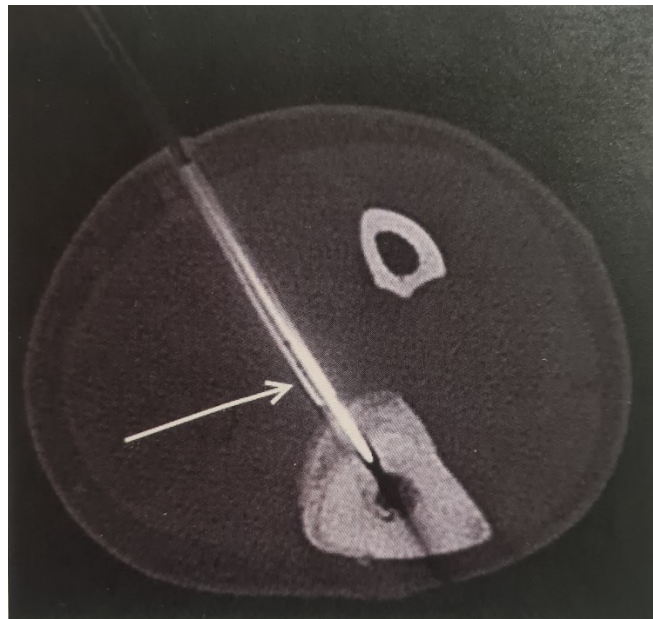


Abbildung 12 Zentrale Platzierung der Sonde (6)

Die Thermokoagulation wird laut Produktanleitung bei einer Zieltemperatur von 90°C für ca. 5 Minuten durchgeführt (39), dies kann jedoch je nach Herstellerempfehlung des verwendeten RFA-Systems variieren.

Anschließend wird die Sonde wieder entfernt, eine Koagulation des Punktionskanals ist nicht notwendig. Zur postinterventionellen Schmerztherapie hat es sich bewährt ein

langwirksames Lokalanästhetikum in die Ablationszone beziehungsweise entlang des Punktionstraktes zu applizieren.

1.3.2 Vorteil der RFA

Aufgrund des schmalen knöchernen Zugangs wird bei der RFA nur wenig Knochensubstanz geschädigt, wodurch die Stabilität des Knochens erhalten bleibt und je nach Lokalisation sofort voll- oder zumindest teilbelastet werden kann (2). Bei offen-chirurgischen Verfahren wird im Verhältnis zur Läsionsgröße viel Knochensubstanz entfernt, woraus die Notwendigkeit für Osteosynthesematerial oder Auffüllung des Defekts mit Knochenmatrix resultiert (40).

Ein weiterer Vorteil der RFA gegenüber dem offen-chirurgischen Zugang besteht darin, Lokalisationen behandeln zu können, die chirurgisch schwer zugänglich sind, wie beispielsweise Acetabulum, Caput femoris oder Wirbelsäule (41).

Im Falle eines Rezidivs kann eine RFA sicher und problemlos aufgrund der geringen Gewebszerstörung ein zweites Mal durchgeführt werden (42), mit bis zu 90%igen Erfolgsraten (39).

Aufgrund des minimal invasiven Eingriffs, verkürzt sich auch der Krankenhausaufenthalt für die betroffenen PatientInnen im Vergleich zum offen-chirurgischen Verfahren.

1.3.3 Komplikationen

Die am häufigsten beschriebenen Komplikationen bei der RFA sind Hautverbrennungen, insbesondere bei Läsionen, die sich weniger als 1cm unter der Kutis befinden (43). Es besteht auch die Gefahr der thermischen Nervenschädigung oder Verletzung vaskulärer Strukturen, weshalb immer ein Sicherheitsabstand von 1cm eingehalten werden sollte (39). Wo dies nicht gewährleistet werden kann, etwa bei Läsionen in Hand oder Wirbelsäule, könnte eine Kontraindikation für die RFA bestehen (41).

1.4 Alternative Therapieformen

1.4.1 Schmerztherapie mittels Medikation

Ein möglicher Therapieansatz des Osteoidosteoms stellt die medikamentöse Behandlung mittels Acetylsalicylsäure und NSARs dar. Die charakteristische Beschwerdeverbesserung kann nicht nur als diagnostischer Test dienen, die Einnahme von NSAR kann auch als Dauertherapie in Erwägung gezogen werden. Kneisl und Simon (1992) berichten, dass nach einer Dauer von etwa 3 Jahren die PatientInnen beschwerdefrei waren und die Therapie erfolgreich beendet werden konnte (46). Je nach Literatur kann die spontane Regression bis zur vollständigen Ausheilung auch bis zu 15 Jahre betragen.

Eine langfristige Therapie mit NSAR wurde in Studien von den größtenteils jungen PatientInnen aufgrund der unerwünschten Wirkungen wie Übelkeit, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden bis hin zum Magengeschwür teils abgelehnt (47).

Ebenfalls wurde trotz der NSAR Therapie von hartnäckigen Schmerzen, wiederkehrenden nächtlichen Schmerzen und damit verbundenem Schlafmangel sowie ein schlechtes Ansprechen auf gelenksnahe Osteoidosteome berichtet (2).

Eine absolute Kontraindikation für die Therapie mittels NSAR stellt eine schwere Niereninsuffizienz dar (48).

Aufgrund der Nebenwirkungen und langer Dauer bis zur vollständigen Ausheilung, ist klinisch meist eine schnelle kurative Methode vorzuziehen. Die medikamentöse Therapie kommt allerdings weiterhin zum Einsatz, wenn aufgrund ungünstiger anatomischer Lage des Tumors eine operative Sanierung nicht möglich ist (47).

1.4.2 Chirurgische Therapie

Der chirurgische Ansatz ist es, den Nidus operativ möglichst vollständig zu entfernen um die Gefahr eines Rezidivs zu minimieren und bei PatientInnen Schmerzfreiheit zu erzielen (44).

Bei erfolgreicher Entfernung des Nidus sind die PatientInnen 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 (45).

1.4.2.1 En-bloc Resektion des Tumors

Die En-bloc Resektion von Osteoidosteomen wurde bereits 1935 von Jaffé beschrieben und führte postoperativ zur vollständigen Beschwerdefreiheit seiner PatientInnen (8). Sie zählt zu den traditionellen Behandlungsmethoden des Osteoidosteoms und gilt heutzutage unter den mechanischen Verfahren noch immer als Standard.

Diese Technik wird im Wesentlichen noch heute so angewandt, dabei wird der Nidus mit umgebender Sklerosezone großzügig entfernt.

Der Eingriff findet üblicherweise in Vollnarkose statt, das Operationsfeld wird unter Kontrolle von Bildgebung frei präpariert. Das betroffene Knochenstück wird mit einem Sicherheitsabstand von 5-10mm mit Hilfe von Sägen, Meißeln und Fräsen im Ganzen, also en-bloc, herauspräpariert. Vor Beendigung des Eingriffs sollte eine radiologische Kontrolle des Resektates durchgeführt werden. Bei inkompletter Resektion des Nidus, bedarf es einer Nachresektion.

Der Vorteil des Eingriffs besteht darin, dass das vollständige Resektat histologisch untersucht werden kann und bei fragwürdigen Läsionen eine genaue Aussage über die Dignität getroffen werden kann (49).

Nachteile ergeben sich bereits aus der großflächigen Weichteilschädigung bei der Präparation mit potenzieller Gefäß- und Nervenschädigung, hohem Blutverlust, sowie postoperativem Wundschmerz, bis hin zu Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen und Osteomyelitis.

Ebenfalls resultiert aus den teils großen Knochendefekten eine Instabilität und die daraus resultierende Notwendigkeit der Implantation von Osteosynthesematerial oder Auffüllung des Defekts mit Knochenmatrix (40). Als autologer Knochenersatz werden beispielsweise Spongiosa oder Kortikalis aus dem Beckenkamm oder Teile der Fibula als Knochenfragmente herangezogen (34, 49). In seltenen Fällen kann auch ein Fixateur von Nöten sein. Daraus resultiert eine lange Entlastungs- und Rehabilitationszeit.

In Publikationen wird bei dieser Behandlungsmethode von einer geringen Rezidivrate berichtet, die postoperative Beschwerdefreiheit liegt bei 50-100% (49, 50).

Neuere Ansätze für die chirurgische Resektion sind präoperative CT-gesteuerte Markierung mit intraoperativer Darstellung mittels CT oder mittels Gammasonde nach Applikation eines entsprechenden Tracers (51, 52).

1.4.2.2 Offene Kürettage des Tumors

Bei der offenen Kürettage erfolgt der Zugang ähnlich wie bei der en-bloc Resektion. In Allgemeinnarkose wird der Zugang zum Knochen frei präpariert. Die zuvor beschriebenen Methoden der intraoperativen Darstellung mittels CT oder Gammasonde können hierbei zum Einsatz kommen (52). Nach Freilegung des betroffenen Gebietes wird ein Knochendeckel über dem Osteoidosteom abgetragen, der Nidus wird mit Hilfe eines scharfen Löffels (Curette) vollständig herausgeschält. Im Anschluss wird der Knochen mit einer Fräse geglättet und der Defekt mit dem zuvor abgehobenem Perioststück gedeckt (27, 53).

Dadurch kann häufig eine ausreichende Stabilität des Knochens gewährleistet bleiben, jedoch ist mit einer langen Rehabilitationszeit zu rechnen, Vollbelastung ist meist erst nach mehreren Wochen möglich.

Der Vorteil besteht wie bei der en-bloc Resektion aus der Gewinnung an histologisch auswertbarem Knochenmaterial. Anders als bei der en-bloc Resektion wird der Nidus durch die Ausschabung mittels Kürette in Fragmente geteilt, was postoperativ keine Aussage über die Vollständigkeit der Entfernung des OOs zulässt. Bei einer vollständigen Entfernung des Osteoidosteoms besteht ein geringes Risiko auf ein Rezidiv, bei unvollständiger Resektion hingegen ist ein Rezidiv sehr wahrscheinlich (45).

1.4.3 Perkutane CT-gezielte Kryotherapie

Diese Methode stellt eine der neuesten Therapievarianten dar und wurde bisher erst in wenigen ausgewählten Zentren durchgeführt. Die Durchführung erfolgt in Allgemein- oder Lokalanästhesie. Unter CT-Kontrolle wird die Kryo-Sonde nahe bzw. nach Anbohrung im Nidus positioniert, es erfolgen mehrere Intervalle von Abkühlung auf -20°C und passiver Wiedererwärmung. In der Bildgebung lässt sich die Ausbildung eines „Eisballs“ während der Einfrierungsphase beobachten (7).

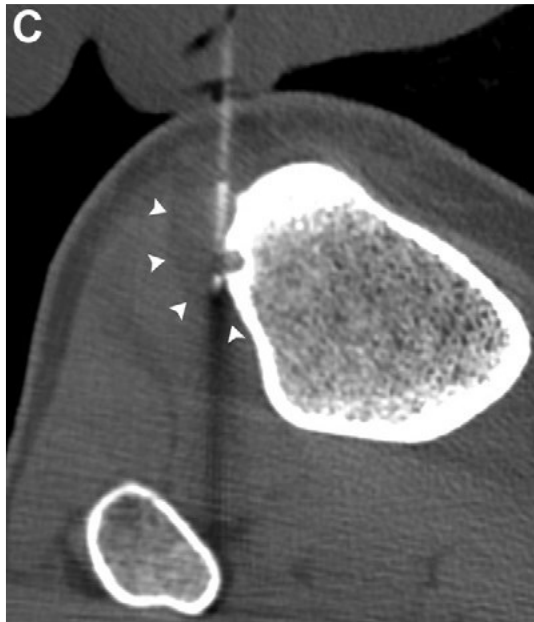


Abbildung 13 Axiales CT-Bild eines Osteoidosteoms der Tibia. Platzierung der Kryo-Sonde und Ausbildung eines „Eisballs“ (Pfeilspitzen) während der Einfrierungsphase (7)

Die Dauer des stationären Aufenthalts entspricht in etwa der Dauer der RFA-Behandlung, ebenso ist nach dem Eingriff eine vollständige Belastung unter mehrwöchiger Schonung möglich. Aufgrund der minimalinvasiven Prozedur ist auch in diesem Fall das Risiko der Wundinfektion deutlich reduziert.

Im Vergleich zur RFA ist die Kryoablation für die PatientInnen in den meisten Fällen weniger schmerzintensiv und erlaubt eine Durchführung unter Lokalanästhesie mit zusätzlicher systemischer Analgesie und eventuell Sedierung.

Ein Vorteil gegenüber der RFA stellt dar, dass bei der Kryotherapie eine Anbohrung des Osteoidosteoms nicht immer von Nöten ist. Bei randständigen Läsionen ohne ausgeprägtes Knochenmarksödem kann die Kryo-Sonde auch an der Kortikalis parallel zur Läsion positioniert werden. Je nach Sonde beträgt der Ablationsradius bis zu 30mm und aufgrund der Leitfähigkeit der Eisformation wird eine Übertragung des „Eisballs“ entlang des sklerosierenden Knochens ermöglicht, was zur Zerstörung des Nidus führt (54, 55).



Abbildung 14 Axiales CT Bild eines spinalen Osteoidosteoms von L4. Sondenlage außerhalb des Nidus parallel zur Läsion (7)

Daraus resultiert jedoch auch ein Nachteil der Kryotherapie. Insbesondere bei extraossärer Sondenposition ist die Ausbildung des „Eisballs“ schwer zu kontrollieren und kann unter Umständen empfindliche Strukturen in der Umgebung wie Nerven oder Knorpel schädigen. In Studien wie beispielsweise bei Le Corroller et al. (2021) erzielt die Kryotherapie ähnliche Erfolgsquoten wie die Radiofrequenzablation, allerdings ist das benötigte Equipment insbesondere die Kryosonden etwa dreifach höher (56).

Aufgrund der 10-minütigen Einfrierungsphasen gefolgt von den 8-minütigen Wiedererwärmungsphasen ist ein Eingriff mittels Kryoablation auch von deutlich größerer Dauer als eine Radiofrequenzablation von vergleichbaren Läsionen (7). Einige Publikationen sprechen auch von geringeren Schmerzen nach dem Eingriff sowie kürzeren Krankenhausaufenthalten (7, 57).

Wie auch bei der RFA werden Biopsien durch den Bohrkanaal entnommen, was aufgrund des fragmentierten Materials nur in etwa 40% der Fälle histologisch eindeutig zugeordnet werden kann (7). Da bei der Kryoablation eine Anbohrung des Knochens nicht immer notwendig ist, wenn die Sonde extraossär parallel zu Läsion positioniert werden kann, entfällt dementsprechend die Option der Entnahme von Biopsiematerial (58).

1.4.4 Mikrowellenablation

Diese neue Methode wird wie die RFA unter allgemeiner Anästhesie durchgeführt. Es erfolgt die Anbohrung des Osteoidosteoms, eine Mikrowellen-Sonde wird randständig zum Nidus positioniert (77). Die Sonde erhitzt Wassermoleküle mittels eines wechselnden elektrischen Feldes auf mindestens 80°C über 30 Sekunden in drei Zyklen, woraus die Destruktion des Nidus resultiert (79).

Da bei der Mikrowellenablation keine Erdungsplatte verwendet wird, ergibt sich ein reduziertes Risiko für Hautverbrennungen, eine der häufigsten Nebenwirkungen der RFA. Weitere Vorteile stellen die schnellere Ablationszeit dar sowie ein geringerer Hitzeverlust. Mikrowellenablation kann Gewebe weiterhin aufheizen, auch wenn Wasser bereits verdampft ist (77).

Die Literatur zum Einsatz von Mikrowellenablation bei der Behandlung von Osteoidosteomen ist limitiert, Studien zeigen jedoch Erfolgsraten ähnlich der Behandlung mit Radiofrequenzablation (76).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

In der Behandlung des Osteoidosteoms stehen sowohl offen-chirurgische, minimal invasive als auch nicht invasive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die Radiofrequenzablation gewinnt in den letzten Jahren zunehmend als effektive und minimal invasive Therapieform an Bedeutung.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand eines möglichst großen PatientInnenkollektivs in retrospektiver Betrachtung die Wirksamkeit der Radiofrequenzablation bei symptomatischen Osteoidosteomen festzustellen.

Die Schmerzsymptomatik nach RFA im Zuge eines Follow-ups eignet sich am besten als Zielparameter.

Weiters wurde als Nebenparameter der Einfluss der Sondenposition im Tumor gewählt und zwischen einer zentralen oder exzentrischen Lage der Sonde im Nidus differenziert sowie deren Einfluss auf den Erfolg der Radiofrequenzablation.

Ebenfalls analysiert wurde die Ablationsdauer im Rahmen des Eingriffs und deren Auswirkung auf die Schmerzsymptomatik nach dem Eingriff.

Im Einzelnen wurden auch die Lage der OO im Skelett beschrieben sowie Geschlechter- und Altersverteilung des PatientInnenkollektivs.

2 Material und Methoden

2.1 PatientInnenkollektiv

In dieser retrospektiven Studie wurden alle 78 PatientInnen mit Osteoidosteom eingeschlossen, die zwischen Juni 2002 und Juli 2020 am LKH Graz, Abteilung für Interventionelle Radiologie mittels RFA behandelt wurden. Ein Votum der Ethikkommission wurde für diese Studie eingeholt und genehmigt.

Als Einschlusskriterium wurde ein radiologisch gesichertes Osteoidosteom, welches mittels RFA behandelt wurde, angesehen. Die Diagnose wurde sowohl radiologisch mittels typischem Bild mit Nidus und sklerosierendem Randsaum im Röntgen oder CT gestellt, als auch klinisch durch Vorhandensein von Nachtschmerz und Besserung nach NSAR Einnahme. Bei unklarer Bildgebung wurde zusätzlich eine MRT bzw. eine Szintigraphie durchgeführt. Auf eine Histologie wurde bei eindeutigen Fällen verzichtet.

Ausschlusskriterien für diese Studie waren ein fehlendes Follow-up zur Ermittlung der Schmerzsymptomatik nach erfolgter RFA. Diese wurden aus der statistischen Analyse zur Bewertung der Effizienz der RFA ausgeschlossen, wohl aber wurden ihre demographischen Daten, wie beispielsweise Altersverteilung und Tumorlokalisation, im Sinne einer deskriptiven Analyse verwendet.

Ein Patient wurde aus der Studie ausgeschlossen, da die im Zuge des Eingriffs gewonnene Biopsie ein OO dezidiert histologisch ausschließen konnte.

Somit verblieben 78 PatientInnen im Alter von 2 bis 34 Jahren in der Studie, 50 davon männlich und 28 weiblich.

Aufgrund der hohen Rezidivrate von Osteoidosteomen wurden einige PatientInnen bereits zuvor mittels RFA therapiert. Sie wurden in die Studie eingeschlossen und der Erfolg der Behandlung an den gleichen Kriterien bemessen.

2.2 Datenerhebung

Nach positivem Votum der Ethikkommission wurden die Daten aus Durchsicht der Krankengeschichte, CT-, MRT- und Röntgenbilder, Arztbriefe, OP-Dokumentationen erhoben.

Die Kontrolluntersuchungen nach durchgeführter Ablation wurden am Universitätsklinikum für Orthopädie bzw. an der Kinderklinik, Abteilung für Kinderorthopädie, durchgeführt. Die

Daten zur Erhebung der Schmerzsymptomatik wurden aus den dort verfassten Arztbriefen bezogen.

Persönlicher Kontakt zu den PatientInnen im Sinne eines telefonischen Follow-ups wurde nicht hergestellt.

Die erhobenen Daten wurden anonymisiert und mittels dem Programm SPSS ausgewertet. Aufgrund der Länge des Untersuchungszeitraums, uneinheitlicher Protokollierung der Einheit „Schmerz“ und nicht vorliegenden Kontrolluntersuchungen liegen teils erhebliche Lücken im Datensatz vor.

2.3 Zielgrößen

Als Hauptzielgröße wurde die Schmerzsymptomatik nach erfolgter RFA festgelegt. Da die Studie sich über einen Zeitraum von 18 Jahren erstreckt und fachgebietsübergreifend die PatientInnen sowohl von Orthopäden als auch interventionellen Radiologen behandelt wurden, wurde die Nachkontrolle nicht immer im gleichen zeitlichen Abstand angesetzt. Allgemein wurde die erste Nachkontrolle an den orthopädischen Kliniken zwei bis vier Wochen nach dem Eingriff durchgeführt, eine weitere wurde etwa drei Monate später und sechs Monate später angesetzt. Da nicht von allen PatientInnen alle drei Termine wahrgenommen wurden, wurde zur Auswertung das Ergebnis der ersten Untersuchung herangezogen, da die meisten PatientInnen diesen Termin wahrnahmen, und das Ergebnis der jeweils letzten Untersuchung. Ausgegangen wird hierbei von der Annahme, dass die zuletzt bestehende Schmerzsymptomatik unverändert blieb, wenn keine weiteren ärztlichen Konsultationen in Anspruch genommen wurden.

In der Dokumentation der Nachkontrollen wurde größtenteils auf numerische oder visuelle Schmerzskaalen verzichtet. Zur Vereinheitlichung wurden diese im Zuge der Studie auf drei Variablen reduziert: Besserung, Gleichbleiben oder Verschlechterung der Beschwerden.

Da die RFA nicht an jedem Klinikum durchgeführt wird, reisten zur Behandlung auch PatientInnen aus dem Ausland an. Die nicht dokumentierten Nachkontrollen dürften andernorts durchgeführt worden sein, das Fehlen eines Follow-ups ist aber nicht beweisend für den Erfolg oder Misserfolg der Therapie. Dies wurde in dieser Studie jedoch nicht berücksichtigt.

Als weitere Größen wurden das Alter der PatientInnen sowie ihr Geschlecht herangezogen/dokumentiert, da laut Literatur das OO vermehrt bei Männern und in der zweiten und dritten Lebensdekade auftritt.

Um die Prädilektionsstellen in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität zu verifizieren, wurde auch die Lokalisation der Läsion erhoben.

Ebenso wurde die Ablationsdauer erhoben sowie die Wiederholungen und erreichten Höchsttemperaturen während der RFA um zu untersuchen, ob diese sich auf den Erfolg der Ablation auswirken.

Der Nidus der Osteoidosteome wurde in zwei Ebenen vermessen und ebenfalls mit der Schmerzsymptomatik im Follow-up verglichen.

2.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in anonymisierter Form auf passwortgesicherten Computern gespeichert. Zur Auswertung und Bearbeitung in Form deskriptiver Statistiken wurde der Datensatz in Tabellen in Excel und SPSS übertragen. Es wurden Diagramme und Graphiken zur besseren Veranschaulichung und zum besseren Vergleich erstellt.

2.5 Durchführung der RFA

Vor Durchführung der RFA wurde von allen PatientInnen ein Planungs-CT angefertigt, um präoperativ die Größe des OOs zu vermessen und den optimalen Winkel zur Anbohrung des Nidus auszuwählen. Es gilt den Nidus zentral zu treffen sowie den kürzest möglichen Zugangsweg zu selektieren, unter Berücksichtigung und Schonung wichtiger Strukturen wie Nerven und Blutgefäße. Sollten derartige Strukturen auf dem direkten Zugangsweg nicht umgangen werden können, erfolgte der Zugang durch die Kortikalis der gegenüberliegenden Seite. Bei gelenksnahen Läsionen wurde zur Schonung des Gelenksknorpels darauf geachtet einen extraartikulären Zugangsweg zu finden.

Der eigentliche Eingriff erfolgte in Vollnarkose und Lokalanästhesie mit Lagerung je nach Tumorlokalisierung.

Es erfolgte das Eingehen durch die Haut und Weichteilstrukturen bis zum Knochen, daraufhin das Ankönnen der Kortikalis mit einer isolierten Knochenpunktionssonde und einem Hammer. Mit dem Akkubohrer wurde ein Kanal bis ins Zentrum des OOs gebohrt. Vor Zurückziehen des Bohrers wurde ein Kontroll-CT zur Sicherung der exakten Platzierung im Nidus durchgeführt. In Folge wurde die 15cm lange RFA-Sonde (Rita-StarBurst-Sonde) in den Bohrkanal eingeführt, bis die Spitze zentral im Nidus zu liegen kam. Nun erfolgte der Anschluss der Sonde an den Radiofrequenzgenerator und die Radiofrequenzablation mit

einer Zieltemperatur von 80-100°C über mehrere Minuten, eventuell mehrmalig. Anschließend wurde die Sonde und der Trokar wieder aus dem Bohrkanal entfernt, ein Wundverschluss und Anlage eines sterilen Verbands durchgeführt.

Eine Kontroll-CT wurde nach der Intervention durchgeführt, um nochmals die korrekte Lokalisation des Bohrkanals im OOs zu überprüfen, ebenso um etwaige Hämatome im Stichkanal der Weichteile zu detektieren.



Abbildung 15 Rita StarBurst Sonde (Abbildung genehmigt von RadioDynamics)

3 Ergebnisse

Zur Auswertung liegen die Daten von 78 PatientInnen vor, die im Zeitraum von Juni 2002 bis Juli 2020 bei vorliegendem Osteoidosteom am LKH Graz, Abteilung für Interventionelle Radiologie mittels Radiofrequenzablation behandelt wurden.

3.1 Demographische Daten

3.1.1 Geschlechtsverteilung

Von den 78 PatientInnen waren 50 (64,1%) männlichen und 28 (35,9%) weiblichen Geschlechts. Es bestand somit ein Verhältnis von 1,78:1.

Tabelle 1 Geschlechterverteilung

		Geschlecht			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	männlich	50	64,1	64,1	64,1
	weiblich	28	35,9	35,9	100,0
	Gesamt	78	100,0	100,0	

3.1.2 Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der RFA-Intervention betrug das Durchschnittsalter 17,17 Jahre.

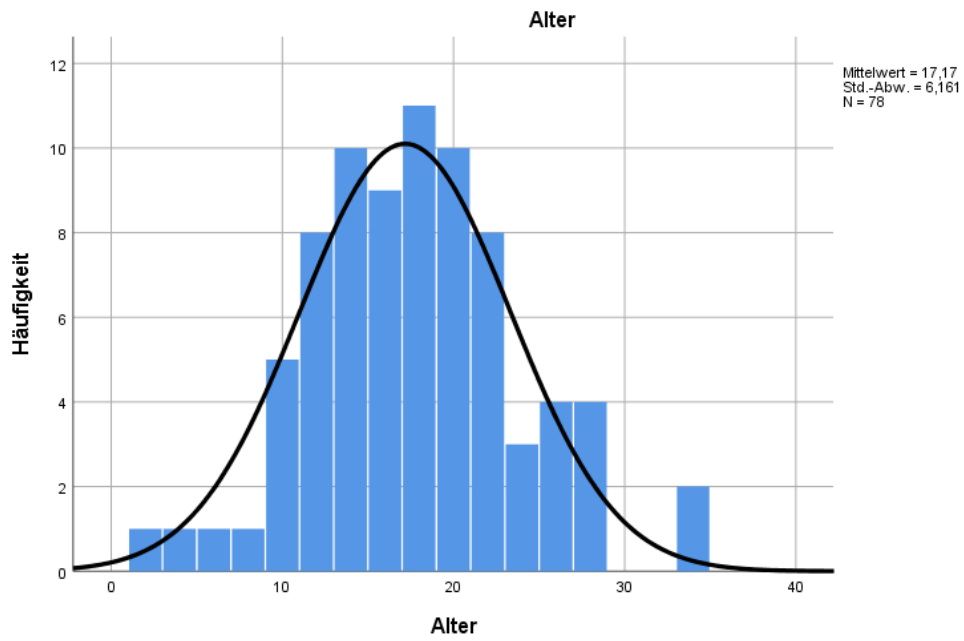


Diagramm 1 Altersverteilung

3.1.3 Lokalisation

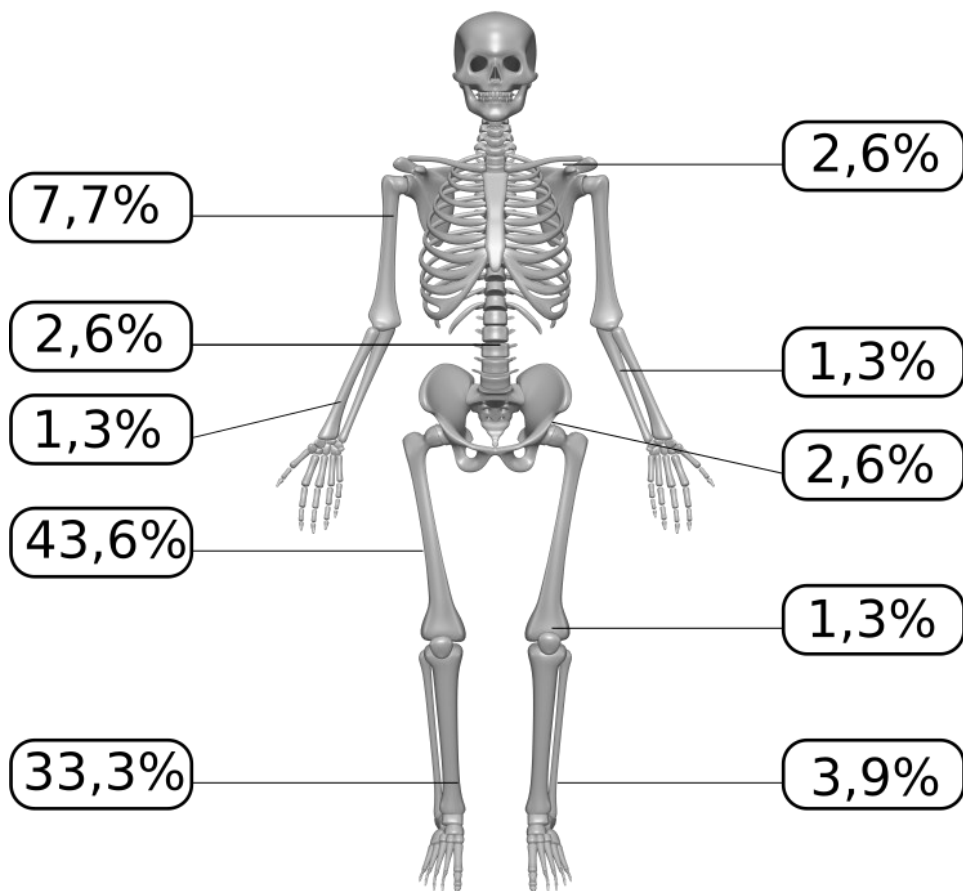


Abbildung 16 Lokalisation der Osteoidosteome in Prozent

Bei Betrachtung der Lokalisation zeigt sich eine Häufung im Bereich der langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten. Am häufigsten kamen Osteoidosteome im Femur mit 34 Fällen (43,6%) vor, gefolgt von 26 (33,3%) in der Tibia. Weiters traten 6 (7,7%) Läsionen im Humerus auf sowie 3 (3,9%) in der Fibula und 2 (2,6%) im Bereich des Schultergürtels. Ferner lagen 2 (2,6%) Osteoidosteome in der Wirbelsäule, 2 (2,6%) im Becken sowie jeweils 1 (1,3%) in der Patella, der Ulna und im Radius.

Tabelle 2 Lokalisation

Stichprobengröße	78
Lokalisation:	
Femur	34 (43,6%)
Tibia	26 (33,3%)
Humerus	6 (7,7%)
Fibula	3 (3,9%)
Schultergürtel	2 (2,6%)
Wirbelsäule	2 (2,6%)
Becken	2 (2,6%)
Patella	1 (1,3%)
Ulna	1 (1,3%)
Radius	1 (1,3%)

Betrachtet man nur die 71 in den langen Röhrenknochen gelegenen Osteoidosteome, so zeigt sich mit 37 Fällen in der Diaphyse und 34 in der Metaphyse eine nahezu gleiche Verteilung.

Tabelle 3 Verteilung von Diaphyse und Metaphyse in Röhrenknochen

Lokalisation lange Röhrenknochen:	
Diaphyse	37
Metaphyse	34

3.1.4 Größe der Läsion

Zum Vergleich der Größe der Läsion wurde der größte Durchmesser des Osteoidosteoms gewählt, da in dieser retrospektiven Studie nicht mehr ausreichend bildgebendes Material zur Verfügung stand, um die Osteoidosteome in 3 Ebenen zu vermessen.

Der minimale gemessene Durchmesser betrug 3 mm, der maximale 16 mm. Insgesamt ergibt sich damit ein Mittelwert von 6,84 mm.

Bei 5 Datenpunkten war kein bildgebendes Material mehr vorhanden und es konnte daher die genaue Größe nicht bemessen werden.

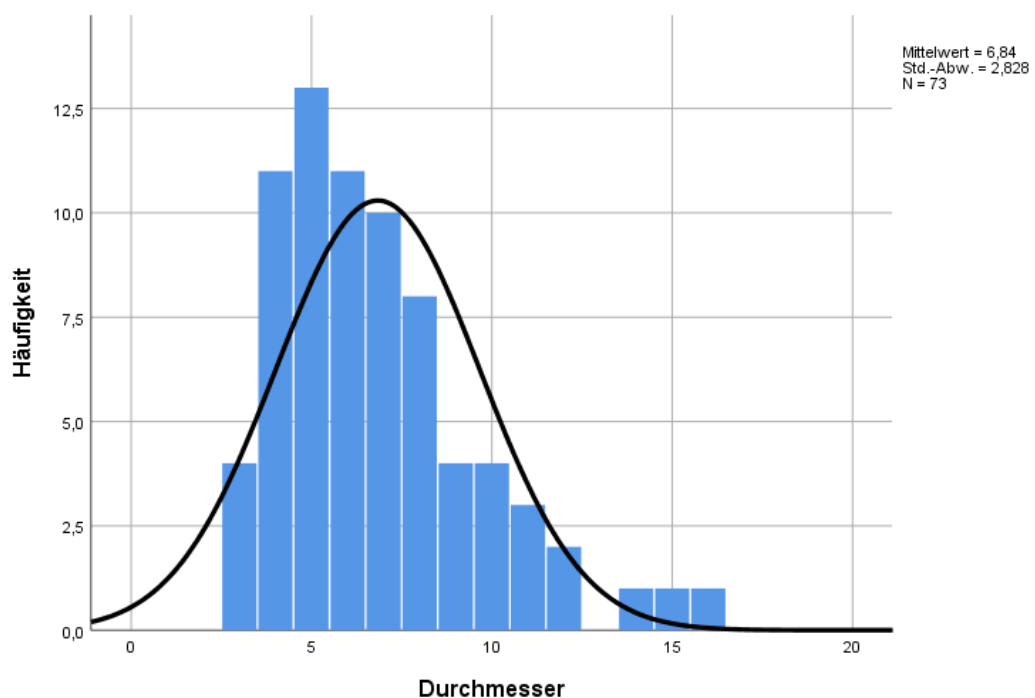


Diagramm 2 Durchmesser

Tabelle 4 Größe des Osteoidosteoms

Stichprobengröße	73
Dimensionen:	
Durchmesser	6,84 mm
Mittelwert (SD)	(2,828)
Spanne	3 bis 16 mm

3.1.5 Klinik des Osteoidosteoms

Als typische klinische Hinweise für das Vorliegen eines Osteoidosteoms wurden auch das Vorhandensein von Nachtschmerz, sowie die Besserung der Schmerzen auf NSARs erhoben (Aspirinversuch). 71,8% berichteten von Schmerzen überwiegend nachts, wobei 65,4% eine Besserung dieser nach Einnahme eines Aspirins berichteten.

Tabelle 5 Aspirinversuch

Aspirinversuch				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	25	32,0	32,0	32,0
Nein	2	2,6	2,6	34,6
Ja	51	65,4	65,4	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

Tabelle 6 Nachtschmerz

Nachtschmerz				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	20	25,6	25,6	25,6
Nein	2	2,6	2,6	28,2
Ja	56	71,8	71,8	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

3.2 Bildgebende Verfahren

Wie bereits einführend erwähnt, stellt das CT den Goldstandard der Bildgebung in der Diagnostik des OO dar. Als klassische Merkmale werden eine Verdickung der Corticalis und eine zentrale Osteolyse (Nidus) mit einem zentralen Sklerosekern beschrieben.

Bei allen PatientInnen dieser Studie wurde preoperativ ein CT durchgeführt, eine periphere Sklerosierung 65-mal beschrieben (83,3%), die zentrale Aufhellung bzw. Osteolyse in 64 Fällen (82,1 %) und eine verdickte Corticalis in 36 Fällen (46,2%).

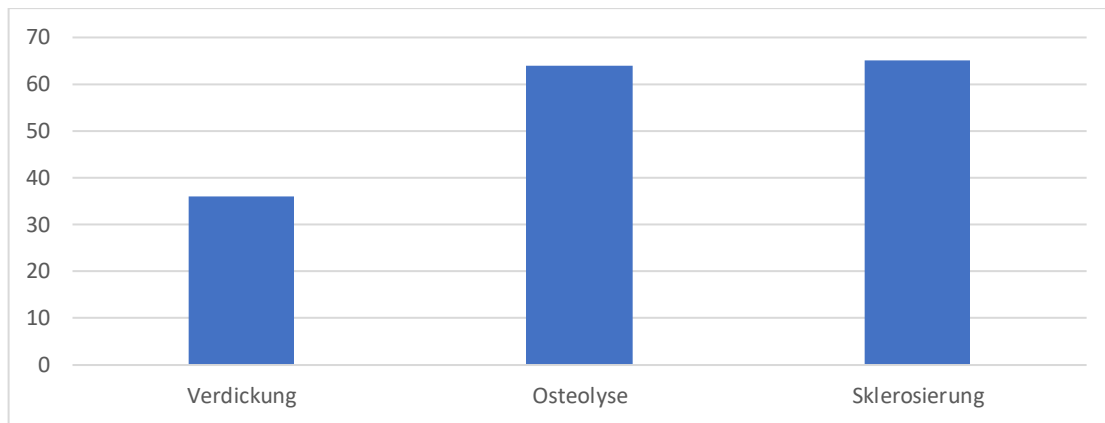


Diagramm 3 Darstellung in der Bildgebung

Ebenfalls wurden in der Bildgebung darauf geachtet ob sich der charakteristische zentrale Sklerosekern darstellen ließ, dies war bei 69 von 75 PatientInnen der Fall (88,5%), in 3 Fällen war diesbezüglich keine Information vorhanden.

Tabelle 7 Nidus in der Bildgebung

Zentrale Sklerose sichtbar				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Nein	6	7,7	8,0	8,0
Ja	69	88,5	92,0	100,0
Gesamt	75	96,2	100,0	
Fehlend	3	3,8		
Gesamt	78	100,0		

3.3 Diagnostik

Weiterführende diagnostische Maßnahmen wurden bei eindeutiger CT-Bildgebung mit den oben beschriebenen Charakteristika nicht in allen Fällen durchgeführt. Dennoch wurde bei 60 PatientInnen zusätzlich eine MRT durchgeführt (76,9%), eine Szintigraphie zumindest noch bei 31 PatientInnen (39,7%).

Tabelle 8 Zusätzliche Diagnostik

	Ja	Nein	Fehlend
MRT	60 (76,9%)	18 (23,1%)	0 (0%)
Szintigraphie	31 (39,7%)	47 (60,3%)	0 (0%)

Aufgrund eindeutiger klinischer und radiologischer Diagnostik wurden eine Biopsie und histologische Aufarbeitung nur bei 27 der 78 PatientInnen veranlasst (34,6%). Jedoch konnte nur bei 13 PatientInnen (16%) ein Osteoidosteom eindeutig histologisch bestätigt werden, da bei der Biopsie das entnommene Material häufig traumatisch geschädigt wurde.

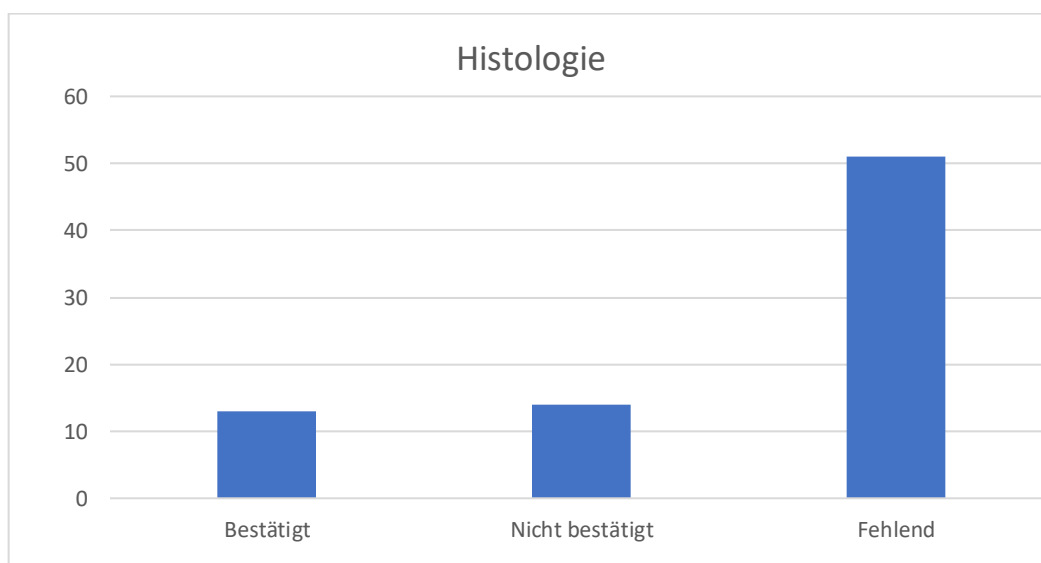


Diagramm 4 Histologie - Ergebnisse

3.4 Komplikationen und Rezidive

Bei 7 der 78 ausgewerteten PatientInnen (9%) traten in Folge der Intervention Komplikationen auf.

Drei PatientInnen wiesen thermische Verletzungen der Haut mit Nekrosebildung im Bereich der Einstichstelle auf und mussten ambulant nachbehandelt werden.

Ein Patient benötigte kurz nach der Entlassung eine stationäre Wiederaufnahme über drei Tage zur Schmerztherapie. Beim ersten Follow-up nach dem Eingriff war er jedoch subjektiv beschwerdefrei.

Bei einem weiteren Patienten traten noch während des stationären Aufenthalts Nachblutungen auf.

Ein Patient berichtete bei einer Nachkontrolle nach 6 Monaten von anhaltenden Dysästhesien am Oberschenkel im Bereich der Einstichstelle.

Letztlich erlitt ein Patient 15 Monate nach Radiofrequenzablation eine Insuffizienzfraktur im Bereich des noch nicht vollständig ossifizierten Bohrkanals. Während der RFA war eine Knochenlamelle abgesplittert.

Bei 2 PatientInnen konnte die RFA nicht durchgeführt werden aufgrund der zu hohen Impedanz des Knochens, es wurde lediglich eine Aufbohrung und Curettage des Nidus durchgeführt. Der Eingriff wurde zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt und erfolgreich durchgeführt.

Rezidive wurden bei 4 der 78 initial erfolgreich behandelten PatientInnen berichtet. Allerdings traten diese über ein Jahr nach Durchführung der RFA, zu einem Zeitpunkt nach dem regulären letzten Follow-up auf.

3.5 Schmerz und Follow-up

Wie bereits einleitend erwähnt, wurde die Schmerzintensität aufgrund fehlender numerischer oder visueller Aufzeichnung in Besserung, Gleichbleiben oder Verschlechterung der Schmerzsymptomatik vereinfacht.

Die Kontrollen erfolgten entweder auf der Kinderklinik an der Abteilung für Kinderorthopädie oder am Klinikum für Orthopädie und Traumatologie.

Es wurden drei Kontrolluntersuchungen angesetzt, die erste zwei bis vier Wochen nach erfolgter RFA, die zweite drei Monate danach sowie die letzte 6 Monate später.

13 von 78 Personen erschienen entweder nicht zum vereinbarten Kontrolltermin oder nahmen diesen anderorts in Anspruch.

Von den verbleibenden 65 Personen nahmen 60 Personen den ersten Kontrolltermin (2-4 Wochen nach RFA), 39 Personen den zweiten Kontrolltermin (3 Monate nach RFA) und 28 Personen den dritten Kontrolltermin (6 Monate nach RFA) wahr.

Zum Zeitpunkt des ersten Kontrolltermins gaben 43 (71,7%) Personen an schmerzfrei zu sein, 17 (28,3%) Personen verspürten Restschmerzen jedoch eine Besserung im Vergleich zu vor der Behandlung und niemand berichtete verstärkt von Schmerzen (Tabelle 9).

Beim zweiten Kontrolltermin waren 33 von 39 Personen schmerzfrei, bei 4 Personen waren gleichbleibend Schmerzen vorhanden und 2 Personen gaben eine Verstärkung der Schmerzsymptomatik an (Tabelle 10).

Nach 6 Monaten, zum Zeitpunkt des dritten Kontrolltermins, waren 15 von 28 Personen schmerzfrei, 9 Personen berichteten über Restschmerzen und 4 Personen gaben an eine Verstärkung der Schmerzen zu verspüren (Tabelle 11).

Insgesamt gab es bei 15 Personen eine Änderung der Schmerzsymptomatik zwischen erster und letzter Kontrolle: 5 Personen waren bei der Erstkontrolle schmerzfrei und spürten bei der Letztkontrolle Restschmerzen. 6 Personen gaben bei der Erstkontrolle Restschmerzen an und waren bei der Letztkontrolle schmerzfrei. 4 Personen waren zuerst schmerzfrei bzw. gaben gleichbleibende Schmerzen an und bei der Letztkontrolle eine Zunahme der Schmerzen. Bei diesen 4 Personen wurde in weiterer Folge ein Rezidiv diagnostiziert.

Berücksichtigt man jeweils die letzte wahrgenommene Kontrolluntersuchung der insgesamt 65 PatientInnen, gaben 46 (70,8%) Personen eine Besserung der Schmerzsymptomatik an, weitere 15 (23%) unveränderte Beschwerden und 4 (6,2%) Personen, welche ein Rezidiv aufwiesen, berichteten verstärkt von Schmerzen (Tabelle 12).

Tabelle 9 1. Follow-up

Schmerzen 2 bis 4 Wochen nach RFA

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	18	23,1	23,1	23,1
Beschwerdefrei	43	55,1	55,1	78,2
Restbeschwerden	17	21,8	21,8	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

Tabelle 10 2. Follow-up

Schmerzen 3 Monate nach RFA

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	39	50,0	50,0	50,0
Beschwerden	2	2,6	2,6	52,6
Beschwerdefrei	33	42,3	42,3	94,9
Restbeschwerden	4	5,1	5,1	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

Tabelle 11 3. Follow-up

Schmerzen 6 Monate nach RFA

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	50	64,1	64,1	64,1
Beschwerden	4	5,1	5,1	69,2
Beschwerdefrei	15	19,2	19,2	88,5
Restbeschwerden	9	11,5	11,5	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

Tabelle 12 Kumulatives Follow-up mit Wertung der jeweils letzten Kontrolle

Kumulatives Follow-up

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	13	16,7	16,7	16,7
Beschwerden	4	5,1	5,1	21,8
Beschwerdefrei	46	59,0	59,0	80,8
Restbeschwerden	15	19,2	19,2	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

3.6 Belastung

47 der 78 PatientInnen wurde eine teilweise Entlastung nach RFA im Bereich der unteren Extremitäten für zwei bis sechs Wochen empfohlen. Dies diente lediglich als Vorsichtsmaßnahme zur Minimierung der Komplikationen nach RFA und wurde weiter nicht in der Studie berücksichtigt. In der Literatur wird der Verzicht auf Sport und andere starke Belastungen für zwei Wochen empfohlen (6).

3.7 Korrelationen

Als relevantes Merkmal für diese Studie wurde die Schmerzangabe bei der Kontrolluntersuchung nach erfolgter RFA gewählt. Im Zuge dieser Studie wurde auch im Verhältnis betrachtet, ob verschiedene Aspekte während der RFA, wie die Lage der Sonde, der Durchmesser des Osteoidosteoms, das Alter der PatientInnen oder das Geschlecht, Auswirkungen auf die Schmerzsymptomatik zeigen. Diese Parameter wurden mit der Schmerzangabe zum Zeitpunkt des ersten Kontrolltermins korreliert.

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie konnten meist keine vollständigen Datensätze erhoben werden. Auch das Fehlen von Aufzeichnungen über numerische Schmerzskalen der PatientInnen erschwerte die Datenerhebung, weshalb die Repräsentativität anzuzweifeln ist. Jedoch können vorhandene Tendenzen als Grundlage der Hypothesenbildung für weiterführende Studien dienen.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt.

3.7.1 Sondenposition

Im Zuge dieser Studie wurde auch Augenmerk auf die Positionierung der Sonde im OO gelegt. Unterschieden wurde hier, ob die Sonde exakt im Zentrum des Nidus positioniert wurde, oder ob sie exzentrisch am Nidus anlag. In der Auswertung zeigte sich eine nahezu gleiche Verteilung, wobei die Sonde 35-mal exzentrisch und 39-mal zentral positioniert war, in 4 Fällen konnte aufgrund des fehlenden Bildmaterials diesbezüglich keine Aussage mehr getroffen werden.

Auch beim ersten Follow-up nach 2-4 Wochen konnte zwischen der Positionierung der Sonde und der Schmerzsymptomatik nach RFA kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Tabelle 13 Sondenlage im Nidus

Sondenlage				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
n/a	4	5,1	5,1	5,1
Exzentrisch	35	44,9	44,9	50,0
Zentral	39	50,0	50,0	100,0
Gesamt	78	100,0	100,0	

Tabelle 14 Signifikanztestung Sondenlage, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2- seitig)	Exakte Signifikanz (1- seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,062 ^a	1	,804		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,062	1	,804		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,518
Anzahl der gültigen Fälle	57				

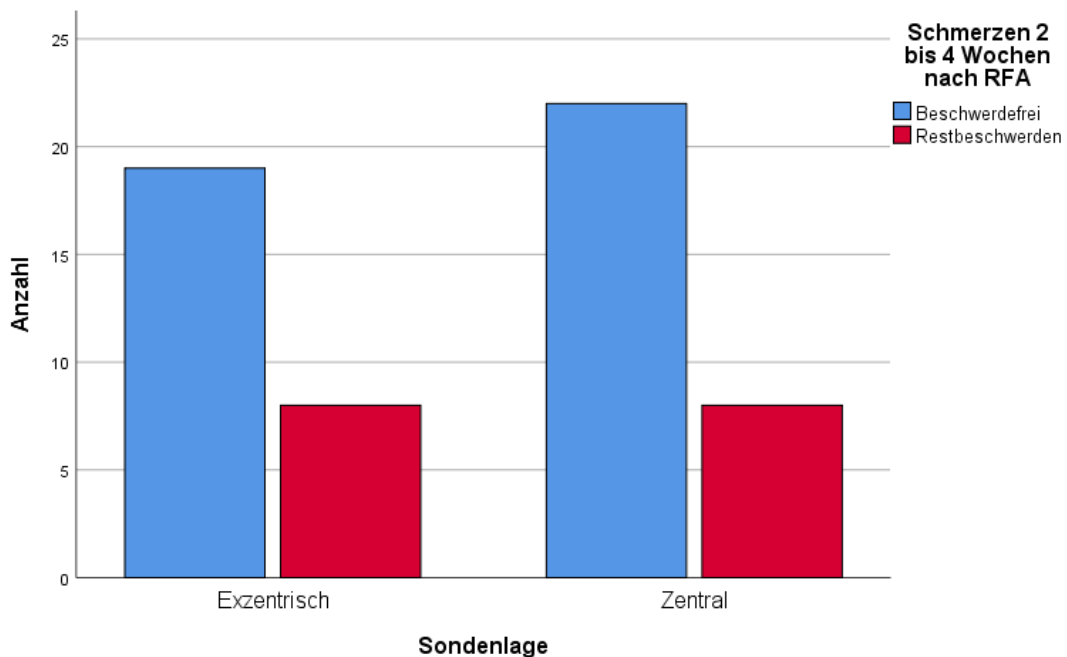


Diagramm 5 Sondenlage und Schmerz Korrelation

3.7.2 Durchmesser und Schmerz

Im Zusammenhang mit dem Durchmesser in Bezug auf alle gültigen Fälle (73,1%) ist ein nicht signifikanter, mittlerer Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Restbeschwerden erkennbar. Der Mittelwert der Durchmesser betrug 6,84mm. In der Grafik zeigt sich eine mögliche, aber nicht signifikante Tendenz, dass kleinere Osteoidosteome nach RFA häufiger zur Beschwerdefreiheit führten.

Tabelle 15 Signifikanztestung Durchmesser und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,859 ^a	12	,457
Likelihood-Quotient	13,542	12	,331
Anzahl der gültigen Fälle	57		

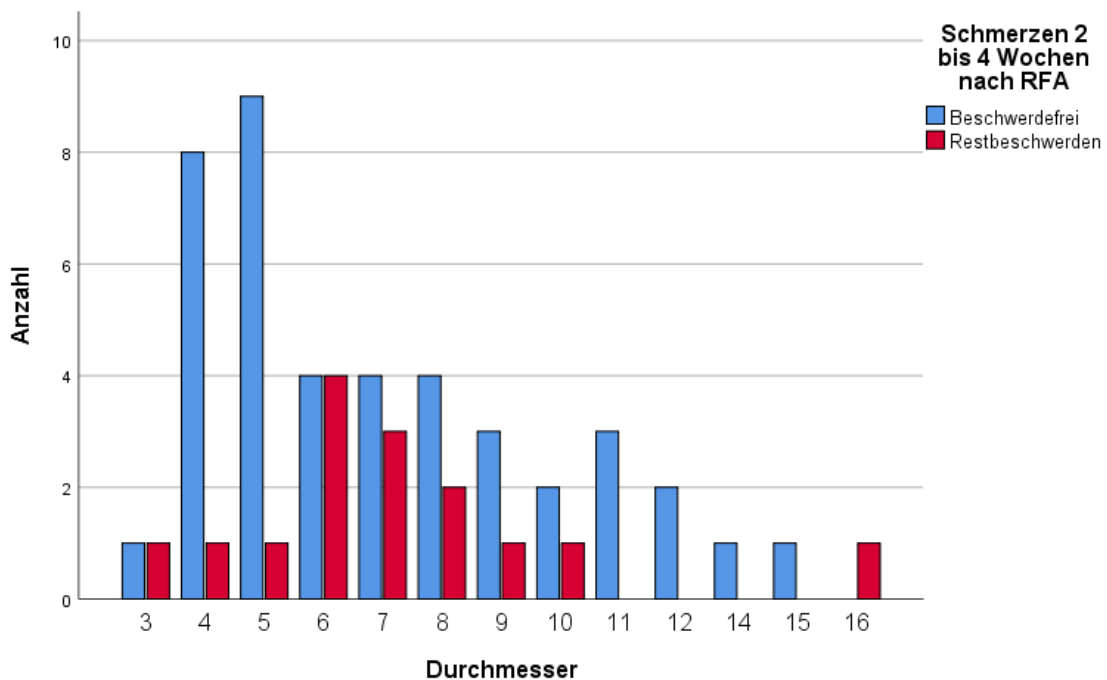


Diagramm 6 Durchmesser und Schmerz Korrelation

3.7.3 Geschlecht und Schmerz

In Hinblick auf das Geschlecht ließ sich im Rahmen der Stichprobe eine signifikante Korrelation feststellen. Im Diagramm zeigt sich die oben bereits beschriebene Häufung beim männlichen Geschlecht, ebenso lässt sich eine Tendenz vermuten, dass männliche Patienten bei der Kontrolluntersuchung häufiger beschwerdefrei waren.

Tabelle 16 Signifikanztestung Geschlecht und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,031 ^a	1	,005		
Kontinuitätskorrektur ^b	6,434	1	,011		
Likelihood-Quotient	7,882	1	,005		
Exakter Test nach Fisher				,007	,006
Anzahl der gültigen Fälle	60				

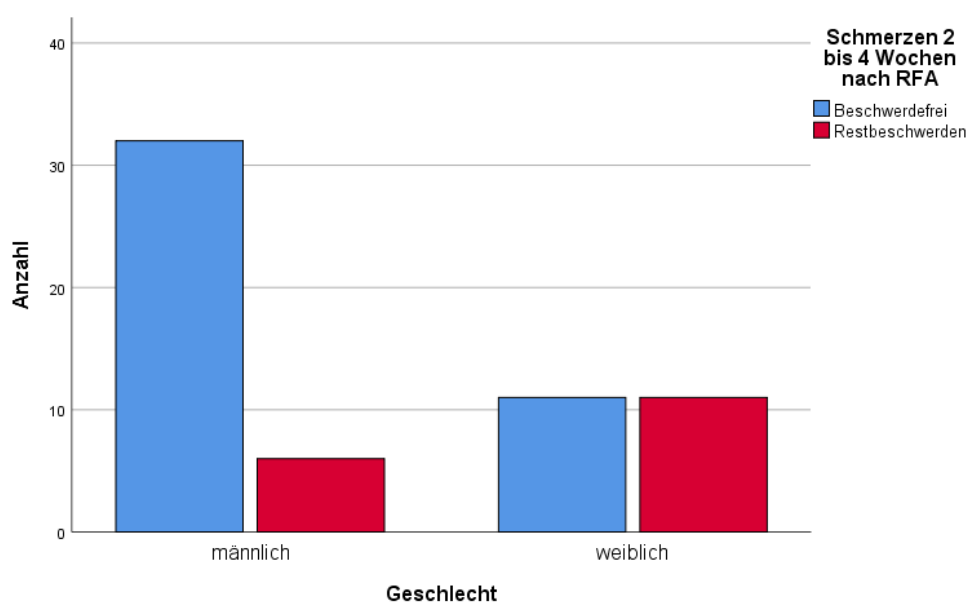


Diagramm 7 Geschlecht und Schmerz Korrelation

3.7.4 Alter und Schmerz

In Hinblick auf das Alter der PatientInnen wurden Erwachsene und Kinder getrennt betrachtet. Teilt man das PatientInnengut in eine Altersgruppe bis inklusive 17 Jahren und über 18 Jahren auf, so zeigt sich ein geringer, aber signifikanter Zusammenhang. Somit weist die Gruppe der über 18-jährigen PatientInnen signifikant häufiger Schmerzen im Zuge der ersten Kontrolluntersuchung auf.

Tabelle 17 Signifikanztestung Alter und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2- seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,466 ^a	1	,004		
Kontinuitätskorrektur ^b	6,877	1	,009		
Likelihood-Quotient	8,742	1	,003		
Exakter Test nach Fisher				,005	,004
Anzahl der gültigen Fälle	60				

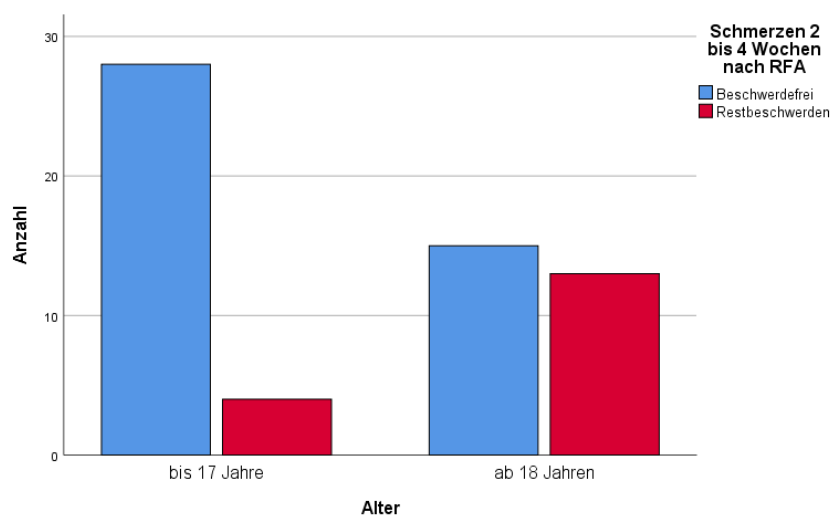


Diagramm 8 Altersverteilung und Schmerz Korrelation

3.7.5 Ablationsdauer und Schmerz

Aufgrund der unzureichenden Dokumentation und dem retrospektiven Charakter der Studie, konnten bei der Ablationsdauer lediglich 70,5% gültige Fälle erhoben werden, was die Aussagekraft einschränkt. Ein Zusammenhang wäre möglich, ist aber in diesem Fall nicht nachweisbar.

Tabelle 18 Signifikanztestung Ablationsdauer und Schmerz, Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	Df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,096 ^a	8	,636
Likelihood-Quotient	6,452	8	,597
Anzahl der gültigen Fälle	55		

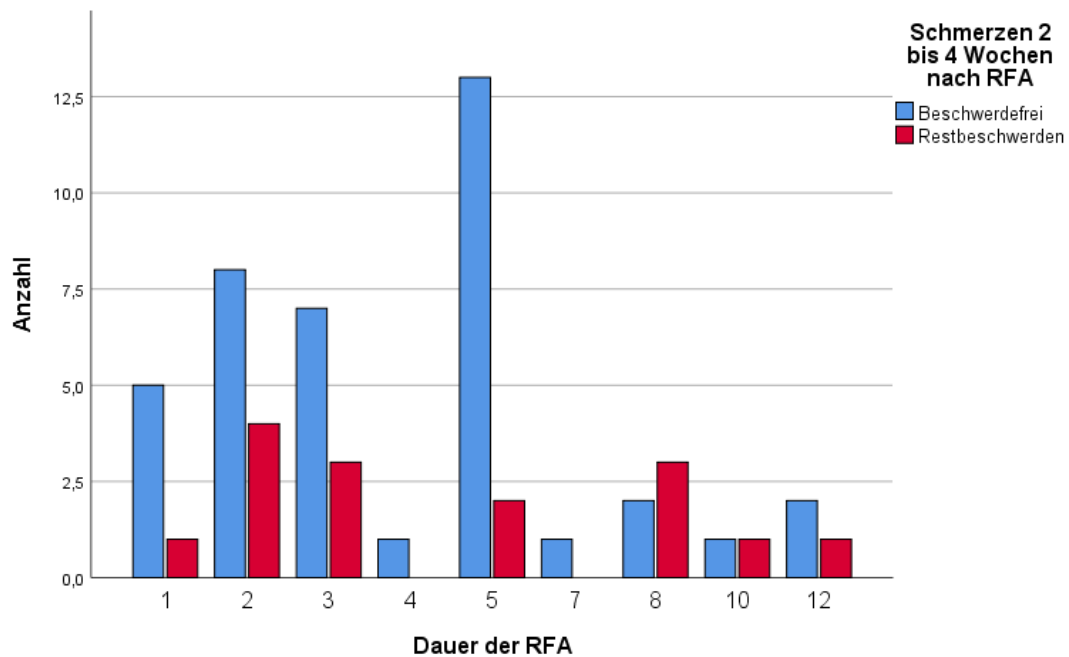


Diagramm 9 Ablationsdauer und Schmerz

4 Diskussion

Beim Osteoidosteom handelt es sich um den häufigsten benignen Knochentumor (10) der vorwiegend im Kindes- und Jugendalter auftritt mit einer Geschlechterverteilung von 2:1 Männer zu Frauen (50). Trotz seiner geringen Größe von maximal 20 mm (39) verursacht es verhältnismäßig starke Schmerzen. Charakteristisch für das Osteoidosteom sind der vorwiegend nächtliche Schmerz sowie die Besserung auf NSAR Einnahme (30).

Es existieren verschiedene therapeutische Ansätze zur Behandlung von Osteoidosteomen, von rein medikamentöser Therapie bis zur offenen en-Bloc Resektion. Die minimalinvasive Radiofrequenzablation hat sich in den letzten Jahren zum Standard der Therapieformen entwickelt.

In dieser retrospektiven Studie wurden 78 PatientInnen mit symptomatischem Osteoidosteom eingeschlossen, die zwischen 2002 und 2020 an dem LKH Graz, Abteilung für Interventionelle Radiologie mittels Radiofrequenzablation behandelt wurden.

4.1 Geschlechts- und Altersverteilung

In der Literatur wird eine Geschlechterverteilung von 2:1 bzw. 3:1 (6, 50, 59) von männlichen zu weiblichen Patientinnen beschrieben. In unserer Studie mit 78 PatientInnen wurden 50 männliche und 28 weibliche PatientInnen behandelt, welches eine Geschlechterverteilung von 1,78:1 ergibt und somit mit der Literatur übereinstimmt.

Bei der Altersverteilung konnte eine prägnante Häufung der Fälle in der zweiten Lebensdekade, also ab dem 10. Lebensjahr festgestellt werden, auf diese entfielen rund 60% der PatientInnen. Dies entspricht den Häufigkeitsangaben in diversen Studien (1, 3, 6, 50), der jüngste Patient dieser Studie mit 2 Jahren wäre hiermit ein statistischer Ausreißer (59).

4.2 Lokalisation

In dieser Studie fanden sich 91% der Osteoidosteome in den langen Röhrenknochen, was mit der Literatur übereinstimmt (6, 60). Von Arrigoni et al. (2019) (61) werden allerdings nur 60% der Osteoidosteome in den unteren Extremitäten nachgewiesen, wobei der Wert von 80,8% in dieser Studie diesen bei weitem übertrifft. Ebenso wurden Prädilektionsstellen Tibia und Femur in dieser Studie bestätigt.

Die beschriebenen seltenen Lokalisationen wie Calcaneus, Grundphalanx des kleinen Fingers etc. (1, 12) kamen in dieser Studie überhaupt nicht vor, nur zweimal fand sich ein Osteoidosteom in der Wirbelsäule, was mit 2,6% deutlich seltener als in der Literatur mit 5% beschrieben auftrat (59).

4.3 Schmerz

Zur Beurteilung des Erfolges der RFA diente eine klinische Untersuchung an der orthopädischen bzw. kinderorthopädischen Abteilung des LKH Graz zwei bis vier Wochen nach dem Eingriff, sowie zwei weitere Termine 3 Monate und 6 Monate nach RFA. Die Kontrolluntersuchung wurde als erfolgreich eingestuft, wenn die Patientin oder der Patient zu diesem Zeitpunkt angab ohne analgetische Medikation schmerzfrei zu sein.

Von den 78 behandelten PatientInnen erschienen 60 zu der ersten klinischen Untersuchung, davon gaben 43 an vollkommen schmerzfrei zu sein. Dies entspricht einem primärem Erfolg von 71,7% und stimmt damit mit der in der Literatur beschriebenen Erfolgsrate von 70-100% überein (34, 39, 62, 63).

17 PatientInnen gaben an, noch unter Restbeschwerden zu leiden wie etwa Schmerzen bei Belastung oder gelegentlichem Analgetikabedarf. Ursache dafür könnten verbliebene vitale Nidusanteile sein, die durch die Thermokoagulation nicht vollständig zerstört wurden (6). Da in den durchgeführten Kontrolluntersuchungen jedoch nur in Ausnahmen eine bildgebende Diagnostik erfolge, lassen die vorliegenden Daten keine Schlussfolgerung diesbezüglich zu.

Wertet man nach dem zweiten und dritten Follow-up die jeweils letzte Kontrolluntersuchung, nahmen insgesamt 65 Personen eine Kontrolluntersuchung wahr. Von diesen 65 Personen gaben 46 Personen an keine Schmerzen zu haben, was einer Erfolgsrate von 70,8% entspricht. 15 Personen wiesen nach der Letztuntersuchung noch Restschmerzen auf. Bei 4 Personen traten jedoch wieder Schmerzzustände in der Intensität wie bereits vor der RFA auf. Bei ihnen wurde weiterführende Diagnostik in Hinblick auf ein Rezidiv durchgeführt und eine eventuelle erneute RFA in Betracht gezogen, dies wurde jedoch in dieser Studie nicht mehr berücksichtigt.

4.4 Dauer und erreichte Temperatur der RFA

In unserer Studie konnte keine Signifikanz der Korrelation von Ablationsdauer auf das Schmerzgeschehen nach RFA festgestellt werden. Im Mittelwert betrug die Ablationszeit 5 Minuten bei einer erreichten Temperatur von 90 Grad Celsius. Diese Werte sind nahezu deckungsgleich mit denen von Chahal et al. (2017) (64) verwendeten Werten, Ablationszeit von 4 bis 5,5 Minuten bei einer Temperatur von 90 Grad Celsius, mit welchen eine primäre Erfolgsquote von 86,2% erreicht wurden.

4.5 Sondenposition

In unserer Studie wurde unterschieden zwischen der Positionierung der Sondenspitze direkt im Zentrum des Nidus oder ob dieser randständig getroffen wurde. Bei der Durchführung der RFA wurde der Nidus in 35 Fällen exzentrisch und in 39 Fällen zentral getroffen. Ob dies Auswirkung auf die Schmerzen nach RFA hat, konnte jedoch nicht signifikant nachgewiesen werden. In der Literatur wurde meist auf eine Beschreibung der genauen Position der Sonde verzichtet, auch aufgrund der meist geringen Größe der OO (38). In mehreren Veröffentlichungen wird jedoch beschrieben, dass bei einer Nidusgröße über 10mm gegebenenfalls mehrere Zugangswege von Nöten waren um durch die beschränkte Reichweite der Sonde den gesamten Nidus zu erfassen (38, 65).

4.6 Einfluss Alter auf Schmerz

Als Nebenzielgröße wurde in unserer Studie das Alter der PatientInnen und die Auswirkung auf die Schmerzen nach RFA erhoben. Dies war das einzige Merkmal, bei dem eine signifikante Auswirkung auf das Outcome beobachtet werden konnte. Es zeigten sich bei PatientInnen über 18 Jahren signifikant häufiger ($p = 0,004$) Restbeschwerden beim Follow-up als bei den jüngeren PatientInnen.

In der Literatur fanden sich keine vergleichbaren Ergebnisse. Unsere Ergebnisse könnten in diesem Fall als Anreiz für weiterführende Studien dienen.

4.7 Einfluss Geschlecht auf Schmerz

In der Korrelation zeigte der Einfluss des Geschlechts auf die Schmerzen nach RFA keine Signifikanz. Dennoch lässt sich aus dem Diagramm eine Tendenz ablesen, dass bei männlichen Patienten bei der ersten Kontrolluntersuchung weniger Restbeschwerden festgestellt wurden als bei weiblichen Patientinnen.

Rehnitz et al. (2012) (66) beschreiben in ihrer Studie ebenso mehr Rezidive bei weiblichen Patientinnen, allerdings fand in dieser Studie das Follow-up erst nach 3-6 Monaten statt.

4.8 Nebenwirkungen

In Folge der RFA wurden bei 7 der 78 PatientInnen Nebenwirkungen berichtet (91% nebenwirkungsfrei). Von Bruners et al. (2009) wurde in einer Metastudie mit mehr als 700 PatientInnen ein ähnliches Ergebnis von 95% nebenwirkungsfrei erzielt (6).

Als häufigste Komplikation traten bei 3 PatientInnen thermische Hautverletzungen im Bereich der Punktionsstelle auf.

Weiters traten Nachblutungen, starke Schmerzen, Dysästhesien sowie eine Insuffizienzfraktur auf.

Komplikationen aufgrund von technischem Versagen, wie etwa von Hoffmann et al. (2009) beschrieben, ein abgebrochener Bohrer, traten nicht auf (67).

4.9 Histologie

Die präoperative Diagnose eines Osteoidosteoms beruht auf drei 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 das OO mit konventionellem Röntgen, CT oder MRT darzustellen und in Kombination mit der Anamnese und Klinik sicher zu diagnostizieren (49). Eine präoperative Punktion und Entnahme einer Histologie erscheint nicht sinnvoll. Histologisches Material kann jedoch intraoperativ vor Durchführung der RFA entnommen werden zur Diagnosesicherung oder bei untypischer Bildgebung.

Von den 78 in dieser Studie inkludierten PatientInnen wurden im Zuge der RFA nur bei 27 Personen eine Biopsie durchgeführt, da durch Bildgebung und klinischer Symptome die

Diagnose eines OOs nicht eindeutig zu stellen war. Aufgrund der durch die Bohrung entstandenen Zerstörung der Knochenlamellen, konnte ein OO jedoch nur in 13 Fällen (48,1%) eindeutig histologisch bestätigt werden. Auch in Studien konnte teilweise nur bei 36% bis 50% der Fälle ein OO histologisch bewiesen werden (6, 41).

Hoffmann et al. (2009) (67) schlussfolgerte, dass eine Biopsie vor der Behandlung des OO aufgrund der beachtlichen Menge an falsch negativen Resultaten bei klinisch und morphologisch eindeutigen Fällen nicht zielführend sei.

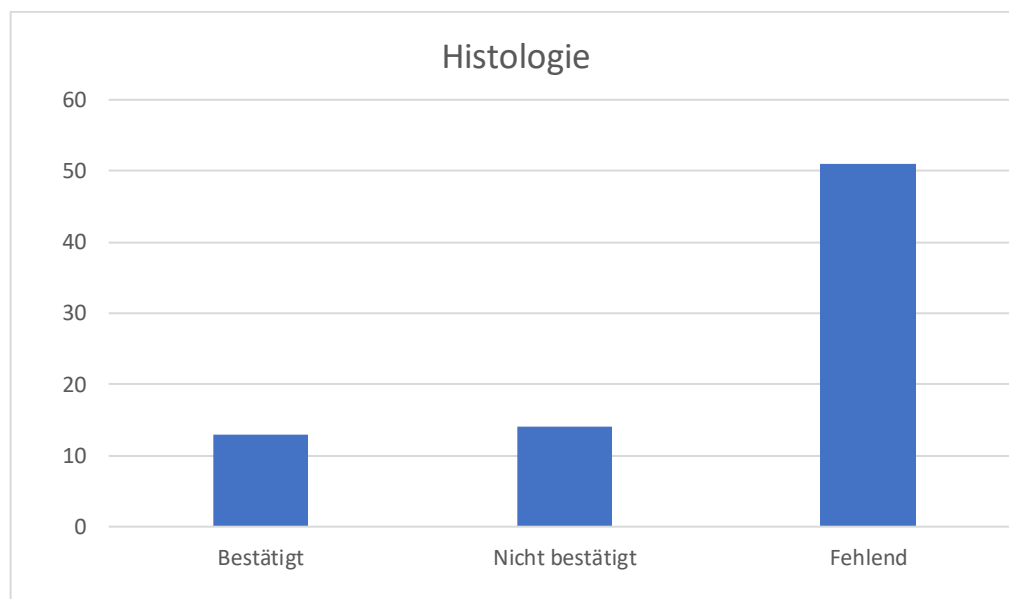


Diagramm 10 Histologie

4.10 Limitationen

Aufgrund der retrospektiven Auslegung dieser Studie liegen viele der Aufzeichnungen in unvollständiger bzw. uneinheitlicher Weise vor. Bei der Zielgröße „Schmerz“ wurden nur in sehr wenigen Fällen Aussagen dazu in visuellen oder numerischen Skalen festgehalten. Die Einteilung in keine Beschwerden, Restbeschwerden und unveränderte Schmerzen stellt dadurch nur eine grobe Einteilung der Schmerzvorgänge dar.

Ebenfalls wurden nur Kontrolluntersuchungen innerhalb eines Jahres berücksichtigt. In der Literatur zeigt sich jedoch, dass Rezidive meist erst zu einem späteren Zeitpunkt entstehen, durchschnittlich etwa nach 15,1 Monaten (65, 68). Somit ist es nicht auszuschließen, dass spätere etwaige Rezidive unserer Studienpopulation auftraten.

Ebenso wurde in dieser retrospektiven Studie nur die RFA für sich betrachtet. Um ihre Überlegenheit anderer Therapieformen gegenüber zu verifizieren, bedarf es noch weiterer vergleichenden prospektiven Studien.

4.11 Conclusio

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die CT-gezielte Radiofrequenzablation ein effektives Verfahren zur Therapie des Osteoidosteoms ist. 71,7% der PatientInnen gaben bereits bei der ersten Kontrolluntersuchung an, schmerzfrei zu sein, womit die Ergebnisse dieser Studie mit der in der Literatur beschriebenen Erfolgsrate weitgehend übereinstimmen. Aufgrund des minimalinvasiven Charakters des Eingriffs traten nur in wenigen Fällen (9%) Komplikationen auf. In Zusammenschau dieser Ergebnisse bestätigt die Studie, dass die Radiofrequenzablation heutzutage als Goldstandard der Therapie des Osteoidosteoms eingesetzt werden kann.

5 Literaturverzeichnis

1. Freyschmidt J, Ostertag H. Knochentumoren. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1988.
2. Motamedi D, Learch TJ, Ishimitsu DN, Motamedi K, Katz MD, Brien EW, Menendez L. Thermal Ablation of Osteoid Osteoma: Overview and Step-by-Step Guide. *RadioGraphics*. 2009;29:2127-2141.
3. Freyschmidt J, Ostertag H, Weinberg H. Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik - Radiologie - Pathologie. 1998.
4. van der Naald N, Smeeing DPJ, Houwert RM, Hietbrink F, Govaert GAM, van der Velde D. Brodie's Abscess: A Systematic Review of Reported Cases. *Journal of Bone and Joint Infections*. 2019;4(1):33-39.
5. Daffner RH, Pavlov H. Stress Fractures: Current Concepts. *AJR*. 1992;159:245-252.
6. Bruners P, Penzkofer T, Günther RW, Mahnken A. Perkutane Radiofrequenzablation von Osteoidosteomen: Technik und Ergebnisse. *Fortschr Röntgenstr*. 2009;181:740-747.
7. Le Corroller T, Vives T, Mattei JC, Pauly V, Guenoun D, Rochwerger A, Champsaur P. Osteoid Osteoma: Percutaneous CT-guided Cryoablation Is a Safe, Effective, and Durable Treatment Option in Adults. *Radiology*. 2022;302(2):392-399.
8. Jaffé HL. Osteoid osteoma: a benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch Surg*. 1935;31:709-728.
9. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone (IARC WHO classification of Tumours). IARC:427.
10. Dahlin DC, Unni KK. Bone Tumors: General Aspects and Data on 8542 Cases. Springfield; 1986.
11. Iyer RS, Chapman T, Chew FS. Pediatric bone imaging: diagnostic imaging of osteoid osteomas. 2012;198(5):1039-1052.
12. Gasbarrini A, Cappuccio M, Bandiera S, Amendola L, van Urk P, Boriani S. Osteoid osteoma of the mobile spine: surgical outcomes in 81 patients. *Spine*. 2011;36(24):2089-2093.
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*. 1977;89(1):101-107.
14. Arrigoni F, Napoli A, Bazzocchi A, Zugaro L, Scipione R, Bruno F, Palumbo P, Anzidei M, Mercatelli D, Gravina GL, Zoccali C, Ghanouni P, Barile A, Catalano C, Masciocchi C. Magnetic-resonance-guided focused ultrasound treatment of non-spinal osteoid osteoma in children: multicentre experience. *Pediatr Radiol*. 2019;49(9):1209-1216.
15. Göksel F, Aycan A, Ermutlu C, Gölge UH, Sarısözen B. Comparison of Radiofrequency Ablation and Curettage in Osteoid osteoma in Children. *Acta Ortop Bras*. 2019;27(2):100-103.

16. Kransdorf MJ, Stull MA, Gilkey FW, Moser RP. Osteoid osteoma. *Radiographics*. 1991;11(4):671-696.
17. Sahin C, Oc Y, Ediz N, Altınay M, Bayrak AH. The safety and the efficacy of computed tomography guided percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteoma. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2019;53(5):360-365.
18. Albisinni U, Facchini G, Spinnato P, Gasbarrini A, Bazzocchi A. Spinal osteoid osteoma: efficacy and safety of radiofrequency ablation. *Skeletal Radiol*. 2017;46(8):1087-1094.
19. Ghanem I. The management of osteoid osteoma: updates and controversies. *Cur Opin Pediatr*. 2006;18(1):36-41.
20. Boscainos PJ, Cousins GR, Kulshreshtha R, Oliver TB. Osteoid osteoma. *Orthoedics*. 2013;36(10):36–41.
21. Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, O'Connor MI, Sim FH. Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases. *Hum Pathol*. 1994;25(2):117-134.
22. Erlemann R. Radiologische Diagnostik von Knochentumoren. Teil 1. *Radiologe*. 2001;41(11):1009-1025.
23. Amboss. Bösartige Knochentumoren. Available from: URL: https://www.amboss.com/de/wissen/B%C3%B6sartige_Knochentumoren/.
24. Rajiah P, Ilaslan H, Sundaram M. Imaging of primary malignant bone tumors (Nonhematological). *Radiol Clin North Am*. 2011;49(6):1135-1161.
25. Erlemann R, Edel G, Roessner A, Müller-Miny H. Determination of the growth rate of tumor-like space-occupying lesions of the bones. A study of 1154 lesions of the long tubular bones. *Radiologe*. 1994;34(2):53-58.
26. Adam G. Skelettradiologie: Orthopädie, Traumatologie, Rheumatologie, Onkologie, Band 3. 2007.
27. 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):814-820.
28. Allen SD, Saifuddin A. Imaging of intra-articular osteoid osteoma. *Clin Radiol*. 2003;58(11):845–852.
29. Cantwell CP, Obyrne J, Eustace S. Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. *Eur Radiol*. 2004;14(4):607-617.
30. Assenmacher S, Voggenreiter G, Klaes W, Nast-Kolb D. [Osteoid osteoma– a diagnostic and therapeutic problem?] Das Osteoidosteom–ein diagnostisches und therapeutisches Problem? *Chirurg*. 2000;71(3):319–325.
31. Liu PT, Kujak JL, Roberts CC, de Chadarevian JP. The vascular groove sign: a new CT finding associated with osteoid osteomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(1):168-173.

32. Davies M, Cassar-Pullicino VN, Davies AM, McCall IW, Tyrrell PN. The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma. *Skeletal Radiol.* 2002;31(10):559-569.
33. Park J, Pahk K, Kim S, Lee S, Song S, Choe J. Radionuclide imaging in the diagnosis of osteoid osteoma. *Oncol Lett.* 2015;10(2):1131–1134.
34. Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE et al. Ablation of osteoid osteomas with percutaneously placed electrode: a new procedure. *Radiology.* 1992;183:29-33.
35. Pereira PL, Trübenbach J, Schmidt D. Radiofrequenzablation: Grundlagen, Techniken und Herausforderungen. *Fortschr Röntgenstr.* 2003;175:20-27.
36. Lundskog J. Heat and bone tissue. *Scand J Plast Reconstr. Surg.* 1972;9:1-80.
37. Mahnken AH, Tacke JA, Wildberger JE et al. Radiofrequency thermoablation of osteoid osteoma: initial results with bipolar ablation device. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17:1465-1470.
38. Pinto CH, Taminiau AH, Vanderschueren GM, Hogendoorn PC, Bloem JL, Obermann WR. Technical considerations in CT-guided radiofrequency thermal ablation of osteoid osteoma: tricks of the trade. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(6):1633-1642.
39. Rosenthal D, Hornicek FJ, Torriani M et al. Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology.* 2003;229:171-175.
40. Marcove RC, Heelan RT, Huvos AG, et al. Osteoid Osteoma. Diagnosis, localization, and treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;267:197-201.
41. Lindner NJ, Ozaki T, Roedl R. Percutaneous radiofrequency ablation in osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg AM.* 2001;83(3):391-396.
42. Vanderschuren GM, Taminiau AHM, Obermann WR, Bloem JL. Osteoid Osteoma: Clinical results with thermocoagulation. *Radiology.* 2002;224:82-86.
43. Vanderschueren GM, Taminiau AH, Obermann WR, van den Berg-Huysmans AA, Bloem JL. Osteoid osteoma: factors for increased risk of unsuccessful thermal coagulation. *Radiology.* 2004;233(3):757-762.
44. Freiburger RH, Loitman BS, Helpert M, Thompson TC. Osteoid osteoma; a report on 80 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1959;82(2):194–205.
45. Assenmacher S, Voggenreiter G, Klaes W, Nast-Kolb D. [Osteoid osteoma– a diagnostic and therapeutic problem?] *Das Osteoidosteom–ein diagnostisches und therapeutisches Problem?* *Chirurg.* 2000;71(3):319–325.
46. Kneisl JS, Simon MA. Medical management compared with operative treatment for osteoid-osteoma. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74(2):179–185.
47. Ilyas I, Younge DA. Medical management of osteoid osteoma. *Can J Surg.* 2002;45(6):435-437.
48. Karow T, Lang-Roth R. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie*; 2010.
49. Yildiz Y, Bayrakci K, Altay M, Saglik Y. Osteoid osteoma: the results of surgical treatment. *Int Orthop.* 2001;25(2):119–122.

50. Cantwell CP, Obyrne J, Eustace S. Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. *Eur Radiol.* 2004;14:607-617.
51. Pratali R, Zuiani G, Inada M, Hanasilo C, Reganin L, Etchebehere E, Etchebehere M. Open resection of osteoid osteoma guided by a gamma-probe. *Int Orthop.* 2009;33(1):219–223.
52. 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):1668-1672.
53. 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):814-820.
54. Cazzato RL, Auloge P, Dalili D, et al. Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Osteoblastoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;213(5):1157-1162.
55. Poullain F, Mattei JC, Rochwerger A, et al. Percutaneous cryoablation of osteoblastoma in the proximal femur. *Skeletal Radiol.* 2020;49(9):1467-1471.
56. Coupal TM, Mallinson PI, Munk PL, Liu D, et al. CT-guided percutaneous cryoablation for osteoid osteoma: initial experience in adults. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(5):1136-1139.
57. Thacker PG, Callstrom MR, Curry TB, et al. Palliation of painful metastatic disease involving bone and imaging-guided treatment: comparison of patients' immediate response to radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(2):510-515.
58. Laredo JD, Hamze B, Jeribi R. Percutaneous biopsy of osteoid osteomas prior to percutaneous treatment using two different biopsy needles. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009;32(5):998-1003.
59. Heuck A, Stabler A, Wortler K, Steinborn M. [Benign bone-forming tumors] Gutartige knochenbildende Tumoren. *Radiologe.* 2017;41(7):540–547.
60. Frassica FJ, Waltrip RL, Sponseller PD, Ma LD, et al. Clinicopathologic features and treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma in children and adolescents. *Orthop Clin N AM.* 1996;27(3):559-574.
61. Arrigoni F, Napoli A, Bazzocchi A, Zugaro L, Scipione R, Bruno F, Palumbo P, Anzidei M, Mercatelli D, Gravina GL, Zoccali C, Ghanouni P, Barile A, Catalano C, Masciocchi C. Magnetic-resonance-guided focused ultrasound treatment of non-spinal osteoid osteoma in children: multicentre experience. *Pediatr Radiol.* 2019;49(9):1209-1216.
62. Neumann D, Berka H, Dorn U, Neureiter D, Thaler C. Follow-up of thirty-three computer-tomography-guided percutaneous radiofrequency thermoablations of osteoid osteoma. *Int Orthop.* 2012;22(1):811-815.
63. Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, Ciminari R, Malaguti C, Tranfaglia C, Vanel D, Ruggieri P. Radiofrequency ablation for non-spinal osteoid osteomas in 557 patients. *Eur Radiol.* 2012;22(1):181-188.

64. Chahal A, Rajalakshmi P, Kahn S, Rastogi S, et al. CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of osteoid osteoma: Our experience in 87 patients. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(2):207-215.
65. Shields DW, Sohrabi S, Crane EO, Nicholas C, Mahendra A. Radiofrequency ablation for osteoid osteoma - Recurrence rates and predictive factors. *Surgeon*. 2018;16(3):156-162.
66. Rehnitz C, Sprengel S, Lehner B, Ludwig K, et al. CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma and osteoblastoma: clinical success and long-term follow up in 77 patients. *Eur J Radiol*. 2012;81(11):3426-3434.
67. Hoffmann RT, Jakobs TF, Kubisch CH, Trumm CG, Weber C, Duerr HR, Helmberger TK, Reiser MF. Radiofrequency ablation in the treatment of osteoid osteoma-5-year experience. *Eur J Radiol*. 2010;73(2):374-379.
68. Miyazaki M, Arai Y, Miyou A, Gobara H, et al. Phase I/II multi-institutional study of percutaneous radiofrequency ablation for painful osteoid osteomas. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(10):1464-1470.