

**Der Effekt der adjuvanten
Wasserstoffperoxidapplikation nach Kürettage auf die
Rezidivrate von Aneurysmatischen Knochenzysten**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Charlotte Dudszus

aus Lippstadt

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Karl Richard Placzek
2. Gutachter: Prof. Dr. Ingo G. H. Schmidt-Wolf

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.2025

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	5
1.	Einleitung	6
1.1	Was ist eine Aneurysmatische Knochenzyste?	6
1.2	Differentialdiagnosen	8
1.2.1	Solitäre/ Juvenile Knochenzyste	8
1.2.2	Riesenzelltumore des Knochens	8
1.2.3	Osteosarkom	9
1.3	Therapiemöglichkeiten der Aneurysmatischen Knochenzyste	9
1.3.1	Weite Resektion	10
1.3.2	Intraläsionale Kürettage	10
1.3.2.1	Wasserstoffperoxid	11
1.3.2.2	Ethanol	11
1.3.2.3	Phenol	12
1.3.2.4	Kryotherapie	12
1.3.2.5	Argon-Ionen-Laser	12
1.3.3	Selektive Arterielle Embolisation	13
1.3.4	Intrazystische Injektionsverfahren	13
1.3.5	Denosumab	14
1.3.6	Lokale Strahlentherapie	14
1.4	Ziel der Arbeit	15
2.	Material und Methoden	16
2.1	Datenerhebung	16
2.2	Operationsverfahren	17
2.3	Statistik	18
2.4	Literatur	18
2.5	Allgemeine Hinweise	19
3.	Ergebnisse	20
4.	Diskussion	30
5.	Zusammenfassung	37
6.	Abbildungsverzeichnis	38
7.	Tabellenverzeichnis	39

8.	Literaturverzeichnis	40
9.	Erklärung zum Eigenanteil	54
10.	Danksagung	55

Abkürzungsverzeichnis

AKZ	Aneurysmatische Knochenzyste(n)
CDH11	Osteoblasten Cadherin-11
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
MRT	Magnetresonanztomographie
PMMA	Polymethylmethacrylat
RANKL	Receptor Activator of NF-κB Ligand
SAE	Selektive Arterielle Embolisation
USP6	Ubiquitin-spezifische Protease

1. Einleitung

1.1 Was ist eine Aneurysmatische Knochenzyste?

Die Aneurysmatische Knochenzyste (AKZ) stellt eine Knochenläsion dar, die vor allem Kinder und Jugendliche betrifft. Die Prävalenz der Erkrankung beträgt 1,4 von 100.000 bei Kindern und Jugendlichen (Leithner et al., 1999).

Die Erstbeschreibung erfolgte im Jahre 1942 durch Henry Jaffe und Louis Lichtenstein. Die Autoren beschrieben zunächst nur zwei Fälle, bei denen in der Operation nach Eröffnung der zystischen Struktur Blut aus dem Hohlraum floss (Jaffe und Lichtenstein, 1942).

Im Anschluss ging man zunächst davon aus, dass es sich ausschließlich um eine sekundäre Läsion auf Basis von anderen Entitäten wie z. B. Enchondromen oder Riesenzelltumoren handelte (Dabska und Buraczewski, 1969). Zweifel daran kamen in den folgenden Jahrzehnten auf, auch wenn die definitive Zuordnung als primäre Läsion noch nicht histologisch bestätigt wurde. Mit einer Studie von Oliveira aus dem Jahr 2004 konnte dann erstmals eine rezidivierende chromosomale Translokation t(16;17)(q22;p13) in den Zellen der AKZ nachgewiesen werden. Diese Translokation betrifft die USP6 (Ubiquitin-spezifische Protease 6), die ein Fusionsgen mit dem CDH11-Gen (Osteoblasten-Cadherin-11) bildet. Die AKZ wurde ab diesem Zeitpunkt als echte Neoplasie gewertet. In den Folgejahren wurden auch in weiteren Studien chromosomale Aberrationen mit Hilfe von modernen Sequenzierungstechniken erkannt. Oliveira fand in einer Folgestudie in 69 % der primären AKZ eine Aberration, die die USP6 betraf (Oliveira et al., 2004; Oliveira und Chou, 2014). Eine andere Arbeit aus dem Jahr 2020 zeigte in mehr als 90 % der Zysten eine Veränderung der Gene der USP6 (Šekoranja et al., 2020). Martinez et al. konnten zeigen, dass 7 % der AKZ primäre Läsionen waren und 30 % in Folge von anderen Erkrankungen wie z. B. Riesenzelltumoren, Chondroblastomen oder einer fibrösen Dysplasie (Martinez und Sissons, 1988; Mascard et al., 2015) entstanden. Die Hauptlokalisationen der AKZ sind die langen Röhrenknochen, das Becken und die Wirbelsäule, wobei grundsätzlich das gesamte Skelett betroffen sein kann. Bei den langen Röhrenknochen ist die Lage der Zyste am häufigsten im Bereich der Metaphyse (Mankin et al., 2005; Vergel De Dios et al., 1992).

Im Bereich der Wirbelsäule stellt vor allem die Hinterkante des Wirbelkörpers eine Prädilektionsstelle dar (Boriani et al., 2001).

Aufgrund des flüssigkeitsgefüllten Hohlraums und der damit einhergehenden Instabilität bei der AKZ kann es zudem zu pathologischen Frakturen kommen. Diese können im betroffenen und vorgeschädigten Knochen ohne adäquates Trauma entstehen (Ruiter et al., 1977; Wick, 2009). Typische Symptome sind Schmerzen und Schwellung. Befindet sich die Zyste im Bereich der Wirbelsäule, können zudem Befunde wie eine Skoliose, Steifigkeit und zentralneurologische Ausfälle auftreten (Aljamaan et al., 2022; Biesecker et al., 1970; Bonakdarpour et al., 1978; Ruiter et al., 1977).

Diagnostisch werden das konventionelle Röntgen, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) verwendet. Initial wird zunächst ein Röntgenbild angefertigt. Das typische Bild ist eine meta- oder diaphysär lokalisierte und exzentrisch gelegene osteolytische Läsion (Erlemann et al., 1993; Kransdorf und Sweet, 1995). Zudem zeigt sich häufig eine Verdünnung der Kortikalis, was als sogenanntes „Blow out“-Phänomen beschrieben wird, und in seltenen Fällen eine komplette Kortikalisdestruktion (Smit et al., 2022). Als weitere Merkmale wurden das Auftreten von Septen und ein expansives Wachstum beschrieben (Bonakdarpour et al., 1978). Bonakdarpour et al. wiesen jedoch auf teilweise bestehende Unterschiede je nach Lokalisation der Zyste hin. So kamen die oben genannten Septierungen bei AKZ in der Wirbelsäule seltener vor und Frakturen traten häufiger in kurzen Röhrenknochen auf. Ein weiteres Merkmal ist die Spiegelbildung im MRT (Restrepo et al., 2022). Eine Spiegelbildung entsteht zwischen zwei Flüssigkeiten unterschiedlicher Dichte oder auch zwischen Flüssigkeit und Gas und zeigt sich im MRT als sichtbare horizontale Linie (Tsai et al., 1990). Bei der AKZ entsteht sie aufgrund der Septen, die mit Blut und seröser Flüssigkeit unterschiedlicher Dichte gefüllt sind (Hudson et al., 1985). Zwei Studien haben die Überlegenheit der MRT gezeigt. Empfohlen wird aktuell die Kombination von Röntgen- und MRT-Untersuchung (Deventer et al., 2021b; Mahnken et al., 2003).

Zur histologischen Diagnosesicherung erfolgt eine Biopsie und die entsprechende Aufarbeitung des Präparates. Makroskopisch zeigt sich eine blutgefüllte zystische Struktur, die durch fibröse Septen gekennzeichnet ist. Mikroskopisch nachgewiesene Zellen sind Riesenzellen und Fibroblasten.

Zudem zeigen sich vereinzelt bis häufig vorkommende Mitosefiguren (Bertoni et al., 1993; Biesecker et al., 1970; Restrepo et al., 2022). Zur genaueren Analyse des Resektats kann mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)-Analyse der USP6-Genstatus bestimmt werden. Li et al. verglichen 2019 das Vorkommen der Gen-Translokation bei einem Kollektiv mit primären AKZ, AKZ-ähnlichen Veränderungen und Riesenzelltumoren. Alle AKZ-ähnlichen Veränderungen und Riesenzelltumore erwiesen sich negativ bezüglich der USP6-Gentranslokation (Li et al., 2019).

1.2 Differentialdiagnosen

1.2.1 Solitäre / Juvenile Knochenzyste

Die solitäre Knochenzyste beschreibt einen mit seröser Flüssigkeit (keine Blutbestandteile) gefüllten Hohlraum und hat eine höhere Inzidenz als die AKZ (6 gegenüber 3 %) (Wünnemann et al., 2017; Zehetgruber et al., 2005). Sie ist ebenfalls als benigne einzustufen und wird häufig als Zufallsbefund entdeckt. Solitäre Knochenzysten können jedoch auch durch pathologische Frakturen symptomatisch werden. Hauptlokalisation sind wie bei der AKZ die langen Röhrenknochen und hier vor allem die Metaphyse (Noordin et al., 2018). Ähnlich wie bei der AKZ kann die Kortikalis ausgedünnt sein, was im Röntgenbild zur Verwechslung führt (Lokiec und Wientroub, 1998). Die solitäre Knochenzyste tritt ebenso wie die AKZ vor allem bei Kindern und Jugendlichen auf (Rosenblatt und Koder, 2019). Bei asymptomatischen PatientInnen kann eine spontane Ossifikation der Zyste zunächst abgewartet werden, ansonsten sind Therapien wie Kürettage oder intrazystische Injektionen von z. B. Kortikosteroiden oder autologem Knochengraft Teil der wissenschaftlichen Diskussion (Evans et al., 2025; Wilkins, 2000).

1.2.2 Riesenzelltumore des Knochens

Riesenzelltumore werden zu den intermediär, aber aggressiv wachsenden und zum Teil metastasierenden Tumoren gezählt. Mit fünf Prozent Anteil an allen Knochentumoren tritt der Tumor häufiger auf als die AKZ (Turcotte, 2006). Histopathologisch zeigt sich, wie bei der AKZ, ein Anteil von osteoklastischen Riesenzellen. Bei Riesenzelltumoren können aber zudem atypische Mitosen vorliegen, die bei der AKZ nicht auftreten.

Die Lokalisation ist ebenfalls vor allem im Bereich langer Röhrenknochen, innerhalb dieser jedoch vornehmlich in der Epiphyse (Hartmann et al., 2021; Raskin et al., 2013). Zudem können aneurysmatische Veränderungen ähnlich zur AKZ auftreten, was zu einer falschen Diagnose führen kann (Chakarun et al., 2013).

In wenigen Fällen metastasiert der Riesenzelltumor mit Prädilektionsstelle in der Lunge (Yayan, 2019). Der Tumor wird primär operativ in Form einer weiten Resektion oder Kürettage entfernt. Denosumab wurde in den letzten Jahren häufiger in Form einer neoadjuvanten Therapie appliziert oder als Primärtherapie bei nicht operablen Tumoren verwendet (Flanagan et al., 2020; Raskin et al., 2013; Rutkowski et al., 2018).

1.2.3 Osteosarkom

Der häufigste primär maligne Knochentumor ist das Osteosarkom (Mutsaers und Walkley, 2014; Zhao et al., 2021). Es kann jede Altersgruppe betreffen, tritt aber hauptsächlich wie die AKZ bei Jugendlichen auf (Mirabello et al., 2009).

Typische Symptome sind Schmerzen und eine schnell progrediente sichtbare Gewebeszunahme im Bereich des betroffenen Skelettabschnittes.

Die Merkmale in der Bildgebung sind extraossäre Herde und Kortikalisdestruktion (Ilaslan et al., 2010; Simpson und Brown, 2018). Es kommt differentialdiagnostisch zur AKZ in Betracht, weil das Osteosarkom ebenfalls vor allem lange Röhrenknochen befällt und in Subtypen Osteolysen und Flüssigkeitsspiegel auftreten können (Yarmish et al., 2010; Zishan et al., 2020).

1.3 Therapiemöglichkeiten der aneurysmatischen Knochenzyste

Unterschiedliche Verfahren werden in einer Vielzahl von Studien und Fallbeispielen in der gängigen Literatur beschrieben und verglichen. Zu diesen gehören die operative Resektion, intrazystische Injektionen und die selektive arterielle Embolisation (SAE) (Mascard et al., 2015; Pala et al., 2024; Restrepo et al., 2022). Diese werden im Folgenden näher erläutert.

1.3.1 Weite Resektion

Die weite Resektion ist die einzige Therapiemöglichkeit, die ein Rezidiv mit nahezu vollständiger Sicherheit verhindern kann (Cottalorda und Bouelle, 2006; Vergel De Dios et al., 1992).

Es wird bei dem Verfahren ein tumorfreier Resektionsrand geschaffen. Die Resektion erfolgt unter Einbeziehung des tumorfreien, also gesunden Gewebes (Dürr et al., 2014). Zu den möglichen Komplikationen zählen beispielsweise Wundheilungsstörungen, Einschränkungen der Beweglichkeit, eine höhere Morbidität und die Tatsache, dass es sich teilweise um aufwendigere Operationen handelt, die im Anschluss eine Extremitätenrekonstruktion mittels einer Tumorendoprothetik notwendig machen (Deventer et al., 2021b; Grahneis et al., 2019).

1.3.2 Intraläsionale Kürettage

Eine der häufigsten Methoden ist die Kürettage beziehungsweise intraläsionale Resektion (Muratori et al. 2019). Hierbei wird die Zyste operativ eröffnet, der Inhalt mittels scharfem Löffel oder High-Speed-Fräse ausgehöhlt und mit einem autologen beziehungsweise allogenen Graft oder Knochenzement aus Polymethylmethacrylat (PMMA) aufgefüllt. Autolog steht hier für ein körpereigenes Transplantat, allogon für ein körperfremdes, aber humanes Transplantat von Knochenspendenden (Gibbs et al., 1999; Vergel De Dios et al., 1992).

Die Entnahme von Spongiosa, meist aus dem Beckenkamm, geht mit einem Operationsrisiko und möglichen Hebedefekt einher (Linhart und Briem, 2001). Beide Grafts zeigen ein gutes Outcome in Hinblick auf die postoperative Funktion und Stabilität bei Knochentumoren (Wisnuyotin et al., 2022). Allogene Spongiosa ist quantitativ und logistisch besser verfügbar als autologe Spongiosa, muss jedoch aufwendiger aufbereitet werden und enthält rein avitales Knochengewebe, weswegen autologe Spongiosa aktuell noch das am häufigsten verwendete Graft darstellt (Rentsch et al., 2012; Wisnuyotin et al., 2022). PMMA ist sehr stabil, was eine schnelle Vollbelastung nach der Operation möglich macht und wird häufig bei lokal aggressiv wachsenden Zysten verwendet. Aufgrund der Aushärtungstemperatur des PMMA kann jedoch der kürettierte Knochen geschädigt werden (Döring et al., 2022; Ozaki et al., 1997; Rentsch et al., 2012).

Insgesamt werden bei der Behandlung mit Kürettage Rezidivraten zwischen 5 % bis über 50 % in der gängigen Fachliteratur angegeben (Biesecker et al., 1970; Boriani et al., 2001).

Verschiedene adjuvante Therapien, wie zum Beispiel die Spülung der kürettierten Zyste mit Wasserstoffperoxid (H_2O_2) oder anderen Adjuvantien wie Ethanol oder Phenol, wurden untersucht (Keçeci et al., 2014; Solooki et al., 2017). Im Folgenden werden diese näher beschrieben.

1.3.2.1 Wasserstoffperoxid

H_2O_2 führt lokal begrenzt zu Doppel- und Einzelstrangbrüchen der Desoxyribonukleinsäure (DNA) und wirkt dementsprechend zytotoxisch (Cantoni et al., 1989). H_2O_2 hat einen antiseptischen Effekt und fördert die Blutstillung (Murphy und Friedman, 2019; Urban et al., 2019).

In In-vitro-Studien wurde unter anderem der Effekt auf Riesenzellen untersucht. Hier zeigte sich bei Anwendung von H_2O_2 in verschiedenen Konzentrationen ein Zelluntergang (Gortzak et al., 2010; Kamal et al., 2020). Die Experimente waren auf den Riesenzelltumor bezogen, aber nicht auf die AKZ. Beide Entitäten haben jedoch, wie in der Einleitung erläutert, histopathologische Ähnlichkeiten. Allgemein wurde eine Reduktion von Rezidiven durch die Verwendung von H_2O_2 bei Knochentumoren postuliert (Balke et al., 2008; Deventer et al., 2021a). Folgend findet dieses Adjuvans auch bei der Therapie der AKZ Verwendung (Crowe et al., 2015; Dormans et al., 2004).

1.3.2.2 Ethanol

Ethanol kann zu DNA-Schäden durch Induktion von Doppelstrangbrüchen führen (Singh et al., 1995). Gortzak et al. zeigten in In-vitro-Experimenten, dass der Kontakt mit Ethanol zu einer Reduktion von Stoffwechselaktivität, zu DNA-Schäden und damit einhergehend zum Zelltod führte. Zellen wie Riesenzellen und Osteoblasten waren Bestandteil der Analysen und treten bei den AKZ ebenfalls auf (Gortzak et al., 2010).

Auch beim Osteosarkom konnten zytotoxische Effekte durch die Gabe von Ethanol nachgewiesen werden (Vignesh et al., 2006).

Bei intrazystischer Applikation von Ethanol in AKZ wurde als Effekt eine Größenreduktion der Zyste beschrieben (Falappa et al., 2002; Marie-Hardy et al., 2020).

1.3.2.3 Phenol

Phenol hat einen zytotoxischen Effekt durch Induktion einer Nekrose und zeigte diese Wirkung auch im Fall der AKZ (Lack et al., 1994).

Grahneis et al. zeigten 2019 eine niedrige Rezidivrate bei adjuvanter Verwendung von Phenol nach Kürettage. Der Unterschied im Vergleich zur alleinigen Kürettage war jedoch statistisch nicht signifikant (Grahneis et al., 2019).

Zusätzlich wurden in der Literatur bereits schwere Nebenwirkungen bis zum Tod durch Phenol beschrieben (Horch et al., 1994). Phenol reizt die Haut und kann zu Verbrennungen führen. Sogar die topische Aufnahme kann zu systemischen Schäden wie beispielsweise einem Lungenödem führen und ist demnach für Operierte und Operierende eine Gefahrenquelle (Lin et al., 2006; Parikh, 2015).

1.3.2.4 Kryotherapie

Eine hypotherme Behandlung mit Temperaturen von -180 Grad Celsius führt zu Vasokonstriktion, Endothelschädigung und damit zur Nekrose (Gage und Baust, 1998; Pogrel et al., 2002). Wu et al. konnten nachweisen, dass die lokale Kryotherapie zur Atrophie von Riesenzellen führt (Wu et al., 2017). Für die Kryotherapie, bei der flüssiger Stickstoff in den entstandenen Hohlraum eingebracht wird, wurde eine Rezidivrate von unter 4 % beschrieben (Pogrel et al., 2002; Schreuder et al., 1997).

Komplikationen bei der Anwendung auf Knochentumore reichen von Frakturen, über Wundheilungsstörungen und Infektionen bis hin zu Nervenschädigungen (Chen et al., 2017; Rahman et al., 2018). Darüber hinaus ist die intraoperative Logistik von Flüssigstickstoff anspruchsvoll und komplikationsreich (Bickels et al., 1999).

1.3.2.5 Argon-Ionen-Laser

Die Verwendung von Argon-Ionen-Laser führt sowohl zu Koagulation als auch zu Nekrose und damit einhergehend zum Gewebsuntergang.

Hochfrequenter Strom wird über das gasförmige Argon direkt auf das Gewebe übertragen (Ginsberg et al., 2002; Lewis et al., 2007; Miyazawa et al., 2000). Bei Anwendung eines Argon-Ionen-Lasers konnte bei AKZ eine Rezidivrate von 0 bis zu 7,5 % erzielt werden. Es traten unterschiedliche postoperative Komplikationen wie zum Beispiel passagere Nervenschädigungen oder postoperative Frakturen auf (Cummings et al., 2010; Steffner et al., 2011).

1.3.3 Selektive Arterielle Embolisation

Zu den weniger invasiven Verfahren zählt die SAE. Bei dieser Methode wird die versorgende Arterie der AKZ durch Stoffe wie Ethanol, Polyvinylalkohole, Butylester und Metall-Coils okkludiert. Aktuell wird die Technik vor allem bei operativ schwer zugänglichen Zysten oder als Ergänzung zu Kürettage oder intrazystischer Injektion verwendet. Bei der alleinigen Verwendung von der SAE sind teilweise bis zu drei Interventionen notwendig.

Die Rezidivraten betragen in Metaanalysen bis zu 10 % (Alqahtani et al., 2021; Cristofaro et al., 1992; Rossi et al., 2010; Strohm et al., 2023).

1.3.4 Intrazystische Injektionsverfahren

Polidocanol wurde bereits früh bei Varizen eingesetzt und führt zu einer Gefäßokklusion und Nekrose (Doganci et al., 2016; Guex, 1993).

Die Substanz ist ein Lokalanästhetikum, das unter anderem das Gefäßendothel schädigt und damit zu einer Regredienz der AKZ führt (Jain et al., 2002). Polidocanol wird direkt in die Zyste injiziert. Die Injektionsbehandlung bei der AKZ muss gegebenenfalls mehrfach wiederholt werden, zeigte aber ähnlich gute Ergebnisse im Vergleich zur Kürettage (Ahmad et al., 2023; Deventer et al., 2021b)

Eine weitere eingesetzte sklerosierende Substanz ist Ethanol (Ulici et al., 2018), dessen Wirkung in 1.3.2.2 beschrieben wurde. Die Effektivität in der Behandlung von AKZ konnte bereits mehrfach reproduziert werden (Falappa et al., 2002; Marie-Hardy et al., 2020).

Duivenvoorden et al. zeigten in einem Tierversuch einen Rückgang der Tumormasse bei osteolytischen Metastasen und eine Stabilisierung der Knochenmatrix nach intrazystischer Injektion von Doxycyclin (Duivenvoorden et al., 2002).

Neben dem Einsatz als Antiinfektivum konnte die Hemmung der Angiogenese sowie die Apoptose von Tumorzellen durch Doxycyclin nachgewiesen werden (Fife et al., 1997; Shiels und Mayerson, 2013).

Positive Effekte auf die Defektheilung von Knochen wurden ebenfalls festgestellt (Chang und Yamada, 2000). Bezogen auf die AKZ führt die Applikation von Doxycyclin zu einer niedrigen Rezidivrate von 5 %. Wie auch bei anderen Substanzen waren häufig mehrfache Anwendungen notwendig und der Einsatz erfolgte zum Teil erst nach erfolgloser Kürettage (Shiels und Mayerson, 2013; Woon et al., 2019).

1.3.5 Denosumab

Neuere Studien untersuchten die Wirksamkeit des subkutan zu injizierenden RANKL (Receptor Activator of NF- κ B Ligand)-Inhibitors Denosumab, da dieser bereits bei den Riesenzelltumoren eingesetzt wird (Dürr et al., 2019; Rutkowski et al., 2018).

Bislang ist der Einsatz „off-label“ möglich und wird vor allem bei Rezidiven oder PatientInnen mit hohem Operationsrisiko eingesetzt (Palmerini et al., 2018). Durch den Einsatz von Denosumab zeigte sich eine Symptomlinderung sowie Regression in der Bildgebung. Beschriebene Nebenwirkungen von Denosumab sind eine Kiefernekrose sowie eine Hyperkalzämie (Dürr et al., 2019; Kurucu et al., 2018).

Aktuell liegen noch nicht genügend Daten zu Auswirkungen der Substanz, insbesondere auf den kindlichen Stoffwechsel, vor (Boquete-Castro et al., 2016; Dürr et al., 2019; Kurucu et al., 2018; Rutkowski et al., 2018).

1.3.6 Lokale Strahlentherapie

Durch lokale Strahlentherapie mit Photonenstrahlung bei AKZ-Rezidiven oder bei operativ schwer zugänglichen Zysten konnte eine Symptomlinderung sowie eine leichte Zystenreduktion erzielt werden (Feigenberg et al., 2001; Zhu et al., 2017). Lediglich Biesecker et al. gaben nach der Behandlung mit Strahlentherapie einen Behandlungserfolg in 75 % der Fälle an (Biesecker et al., 1970). Als Primärtherapie wurde sie in diesen Studien nicht empfohlen, da häufig unerwünschte Nebenwirkungen auftraten. Zu den Nebenwirkungen gehören die mit Bestrahlung assoziierten sekundären Knochensarkome, wobei diese malignen Transformationen lediglich bei Anwendung hoher Strahlendosen beschrieben wurden (Vergel De Dios et al., 1992).

1.4 Ziel der Arbeit

Wie in den bisherigen Ausführungen dargelegt, existieren verschiedene Therapieansätze zur Behandlung der AKZ. Speziell bei der operativen Behandlung mittels Kürettage sind verschiedene Adjuvantien als Rezidivprophylaxe im Gebrauch.

In der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn wurde bis 2014 Ethanol als Adjuvans in Kombination mit H₂O₂ nach intraläsionaler Kürettage verwendet. Ab 2014 wurde aufgrund von kontroversen Ergebnissen das Therapieregime dahingehend verändert, dass fast nur noch solitär H₂O₂ verwendet wurde. Ziel dieser Arbeit war es, die Rezidivrate nach Behandlung von PatientInnen je nach verwendetem Adjuvans zu untersuchen und zu zeigen, dass das Verfahren ohne oder mit Ethanolspülung gleichsam wirksam ist. Der Fokus lag auf der Gegenüberstellung der alleinigen Spülung der Zyste mit H₂O₂ (ab 2014) und des zusätzlichen Gebrauchs von Ethanol (vor 2014) nach Kürettage der AKZ. Eine weitere Fragestellung richtet sich nach der Komplikationsrate in Abhängigkeit vom verwendeten Adjuvans. Zusätzlich sollte der Effekt von Kofaktoren wie dem Alter und dem Geschlecht der Behandelten analysiert werden.

Da die solitäre Knochenzyste eine häufige Differentialdiagnose darstellt, wurde diese Zystenentität begleitend analysiert. Dies sollte überprüfen, ob PatientInnen mit im Verlauf histopathologisch diagnostizierter solitärer Knochenzyste durch fehlende Ethanolspülung einen Nachteil bezüglich des Rezidivauftritts zeigen. Da die AKZ mit ihrer Fähigkeit zur Osteodestruktion eine höhere klinische Relevanz hat, wurde der Fokus der Arbeit auf diese gelegt.

2. Material und Methoden

2.1 Datenerhebung

Die retrospektive Datenerhebung wurde von der Ethikkommission (Antragsnummer 412/19) der Universität Bonn genehmigt.

In die Studie wurden alle PatientInnen inkludiert, die im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2020 an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn aufgrund einer Knochenzyste operativ behandelt wurden. Diejenigen mit der Diagnose AKZ oder solitärer Knochenzyste konnten durch die zugehörigen ICD-Code M85.5 sowie M85.4 und die klinikeigene Operationsstatistik identifiziert werden.

Die Daten der Betroffenen wurden mit einer fortlaufenden Nummer kodiert, aus der sich keine Rückschlüsse auf die Identität ergaben (Pseudonymisierung). Anschließend begann die Aufarbeitung der Papier- und elektronischen Akten mit der Erfassung der Parameter „Geschlecht“, „Alter“, „Lokalisation der Zyste“, „größter Durchmesser der Zyste“, „Art der Diagnosefindung“, „Symptome“, „stattgefundene Bildgebung“, „Histologiebefund“, „Therapieverfahren und Operationsdauer“, „intra- und postoperative Komplikationen“ und „Liegendauer ab Operationstag“.

Die Nachsorge der Betroffenen erfolgte durch ambulante Untersuchungen in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn. Darüber hinaus beinhalteten die Krankenakten zum Teil auch Befunde aus externen Krankenhäusern und Praxen, zum Beispiel in Form von erstellten Radiologie- oder Histologiebefunden.

In die retrospektive Datenverarbeitung eingeschlossen wurden alle mit der histopathologischen Diagnose einer primären AKZ oder einer AKZ, die sekundär nach histopathologischer Aufarbeitung auf Basis einer anderen benignen Knochenläsion entstanden ist. Hierzu war der pathologische Bericht und die darin enthaltene Diagnose entscheidend.

Es wurden Ausschlusskriterien definiert. Zum einen wurden AKZ-Rezidive ausgeschlossen, die bereits im Vorfeld auswärts operiert oder anderweitig behandelt wurden.

Zum anderen wurden Läsionen ausgeschlossen, die fälschlicherweise als AKZ oder juvenile Knochenzyste klassifiziert wurden und im Nachgang histopathologisch einer anderen Entität zugeordnet werden konnten. Bei wenigen PatientInnen konnte anhand des Operationspräparates beziehungsweise der Biopsie keine eindeutige Diagnose gestellt werden, weshalb diese ebenfalls ausgeschlossen wurden.

Das entstandene Kollektiv wurde dann anhand der Entität und der Behandlung in die Gruppe der AKZ sowie die Gruppe der solitären Knochenzysten unterteilt.

Diejenigen, die mittels Kürettage und adjuvanter Spülung mit ausschließlich H₂O₂ behandelt wurden, werden nachfolgend als „H₂O₂-Gruppe“, diejenigen, deren kürettierte Zysten zusätzlich mit Ethanol gespült wurden, als „Ethanol-Gruppe“ bezeichnet. Die letzte Gruppe, die mittels weiter Resektion behandelt wurde, wird als „Resektions-Gruppe“ bezeichnet.

Die Sichtung der Krankenakten erfolgte mit dem Case Management System der Klinik, die Erstellung des Datensets mit Microsoft® Excel® 2016 MSO (Version 2306 Build 16.0.16529.20164). Für die statistische Auswertung wurde SPSS für Windows 10 (IBM Corp. Released 2019, Version 26.0 und 28.0. Armonk, NY, USA) verwendet.

2.2 Operationsverfahren

Die oben genannte Gruppeneinteilung für diese retrospektive Studie erfolgte auf Basis der angewandten adjuvanen Verfahren.

Bei einer Kürettage erfolgte zunächst die genaue Lokalisation der Zyste intraoperativ über Röntgendiagnostik mittels C-Bogen. Der betreffende Knochenabschnitt wurde folgend nach Hautschnitt vorsichtig präpariert und dargestellt. Anschließend wurde ein rautenförmiges Knochenfenster in Höhe der Zyste mittels Eckbohrungen und Meißel geschaffen und die Zyste mittels scharfem Löffel und High-Speed-Fräse kürettiert. Entsprechend der Zystengröße konnte der entstandene Hohlraum standardmäßig entweder mit 3%-H₂O₂-Lösung oder 96%-Ethanollösung mittels 10 ml-Spritze gefüllt werden.

Bei größeren Zysten wurden größere Spülvolumina verwendet, um die Zyste vollständig mit dem Adjuvans aufzufüllen. Nach einer Einwirkzeit von zwei bis fünf Minuten wurde die Flüssigkeit wieder abgesaugt und mit H₂O nachgespült. Im Anschluss wurde der Hohlraum entweder mit allogenen oder autologen Graft oder PMMA aufgefüllt.

Die Häufigkeiten der Füllmaterialien sind im Abschnitt „Ergebnisse“ dargestellt.

2.3 Statistik

Die Auswertung beinhaltet zum einen eine deskriptive Datenanalyse, um epidemiologische Informationen zu erhalten.

Hier schlossen wir alle PatientInnen ein, die aufgrund einer AKZ oder einer solitären Knochenzyste in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn in dem oben genannten Zeitraum untersucht wurden. Zum anderen ist eine analytische Statistik enthalten, um Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Rezidiven und der Verwendung von Adjuvantien nach erfolgter Kürettage zu untersuchen.

Verwendet wurde für diese Analyse der Chi-Quadrat Test in Form des exakten Tests nach Fisher. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen. Ziel war es im Sinne der Fragestellung die Nullhypothese zu bestätigen, das heißt, dass es keinen Unterschied in der Rezidivrate zwischen H₂O₂- und Ethanol-Gruppe gibt.

Außerdem wurde eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung der Überlebenskurven durchgeführt. Weitere Einflussfaktoren auf die Rezidivrate wurden mittels Chi-Quadrat Test und dem t-Test für unabhängige Stichproben untersucht. Alle Grafiken wurden mit SPSS (IBM Corp. Released 2019, Version 26.0 und 28.0. Armonk, NY, USA) und Microsoft® PowerPoint® 2016 MSO (Version 2306 Build 16.0.16529.20164) erstellt.

2.4 Literatur

Für die Studienkonzeption und vergleichende Einordnung der Ergebnisse erfolgte eine Online-Abfrage von Originalarbeiten, Case Reports und Review-Artikeln. Insgesamt sind Veröffentlichungen aus den Jahren 1942 bis 2024 in die Arbeit eingeflossen.

Schlagworte, die hierbei zur Suche verwendet wurden, waren „Aneurysmal bone cyst“, „Bone cysts“, „Bone tumours“, „Treatment“, „Curettage“, „Surgical procedures“, „Adjuvant therapies“, „Ethanol“, „Hydrogen peroxide“, „Polidocanol“, „Argon Beam Laser“, „Doxycyclin“, „Denosumab“, „Toxicity“, „Prevalence“, „Recurrence rates“, „Recurrence“, „Cryosurgery“, „Symptoms“, „Diagnosing“, „Outcome“, „Osteosarcoma“, „Solitary/Unicameral bone cyst“ und „Radiographic findings“.

Diese wurden zudem bei den Suchanfragen kombiniert. Hierfür verwendet wurde die Datenbank „PubMed“ der National Library of Medicine (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, zuletzt zugegriffen am 08.02.2025).

2.5 Allgemeine Hinweise

Der Fokus der Arbeit liegt auf der Auswertung der Daten in Bezug auf die AKZ. Die Erkrankung ist klinisch relevant und die Behandlung wird, wie in der Einleitung beschrieben, in der gängigen Literatur kontrovers diskutiert.

Außerdem wurden die Daten der solitären Knochenzysten zur Vollständigkeit der erhobenen Daten miteinbezogen, da diese präoperativ nicht immer von der AKZ zu unterscheiden sind und auch hier kein Konsens über die beste Therapie herrscht.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung wurden auf maximal eine Kommastelle und bei Prozentangaben auf ganze Zahlen auf- beziehungsweise abgerundet.

Diese Arbeit beachtet eine gendergerechte Sprache. Wenn möglich werden neutrale Begriffe verwendet. Bei Begriffen wie Patientinnen und Patienten wird die Form „PatientInnen“ verwendet.

3. Ergebnisse

Nach initialer Datenerhebung lag ein Kollektiv von 84 PatientInnen vor. Davon bestand bei 41 PatientInnen die Verdachtsdiagnose einer AKZ und bei 23 PatientInnen die Verdachtsdiagnose einer juvenilen Knochenzyste. In sechs Fällen war vor der histopathologischen Diagnosestellung lediglich von einer zystischen Struktur in MRT- oder Röntgenaufnahmen beschrieben und bei 14 weiteren PatientInnen bestanden weitere Verdachtsdiagnosen wie zum Beispiel ein Enchondrom, ein Riesenzelltumor oder das nicht ossifizierende Fibrom.

Die Diagnose AKZ konnte bei 36 Betroffenen bestätigt werden. Hiervon wurden zwei PatientInnen ausgeschlossen, die an einem AKZ-Rezidiv erkrankt und somit bereits (mehrfach) voroperiert worden waren. 35 Zysten wurden der Entität der solitären Knochenzyste zugeordnet.

Bei 13 PatientInnen wurden in der histopathologischen Begutachtung Enchondrome, nicht ossifizierende Fibrome oder unspezifische Zysten diagnostiziert. Diese PatientInnen wurden entsprechend der Einteilung in Material und Methoden ausgeschlossen. Abbildung 1 verdeutlicht die genannte Aufteilung in verschiedene Gruppen.

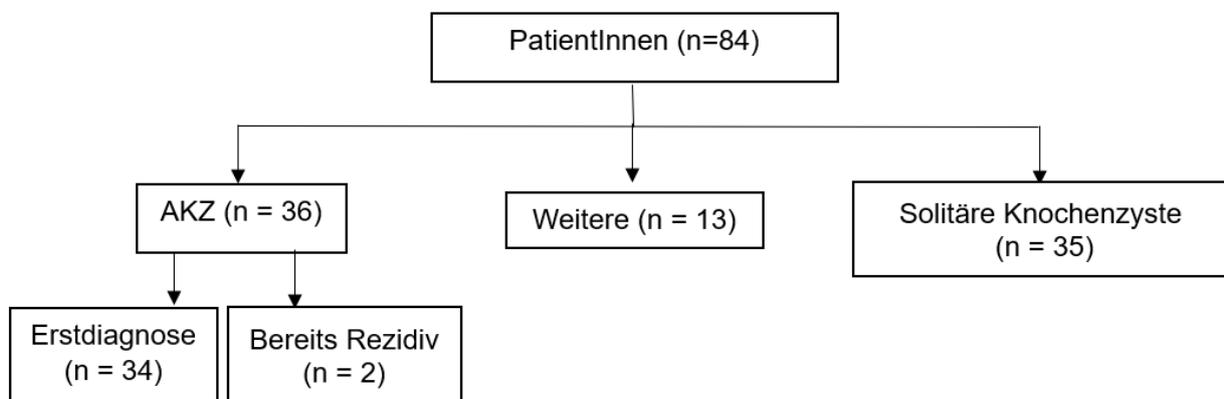


Abb. 1: Darstellung der verschiedenen PatientInnen, die mittels Recherche im krankenhauseigenen Organisationsprogramm mit aneurysmatischer oder solitärer Knochenzysten kodiert wurden.

Die Diagnose einer solitären Knochenzyste wurde bei 15 weiblichen Patientinnen und 20 männlichen Patienten gestellt. Das Alter lag bei durchschnittlich bei $26,9 \pm 19,3$ (2 - 65) Jahren.

Aufgefallen war die Erkrankung durch Schmerz (83 %), durch das Auftreten einer pathologischen Fraktur (29 %) oder durch Beweglichkeitseinschränkungen (9 %). Hauptlokalisation waren die langen Röhrenknochen, wobei die exakte Verteilung in Tabelle 1 dargestellt ist.

Tab. 1: Lokalisation der solitären Knochenzyste in dem beschriebenen Kollektiv (n = 35).

Lokalisation	Anzahl	Häufigkeit in %
Femur	10	29
Humerus	8	23
Tibia	5	14
Becken	5	14
Fußknochen	5	14
Fibula	2	6

Die Größen der solitären Knochenzysten betragen im Durchschnitt $3,4 \pm 3,5$ (0,1 - 6) cm. Eine Operation erfolgte bei insgesamt 33 PatientInnen dieser Gruppe. Zwei Zysten wurden nicht operativ behandelt, sondern lediglich überwacht. Von den restlichen PatientInnen wurden 26 kürettiert, zwei wurden mittels weite Resektion behandelt und drei weitere erhielten lediglich eine Biopsie oder eine Stabilisierung mittels Femurnagel beziehungsweise Plattenosteosynthese bei Fraktur. Die Kürettage erfolgte in sieben Fällen zusätzlich mit Ethanol und in 19 Fällen mit H_2O_2 . Die Operationsdauer betrug durchschnittlich $79,5 \pm 44,7$ (16 - 198) Minuten.

Es wurden insgesamt zwei Rezidive dokumentiert. Bei einer Zyste war die Kürettage mit H_2O_2 -Spülung und bei der anderen die Kürettage mit Spülung von H_2O_2 und Ethanol erfolgt. Bei den Weit resezierten Zysten trat kein Rezidiv auf.

Das Follow-Up der solitären Knochenzysten lag bei $13 \pm 17,7$ (0 - 66) Monaten.

Zur Verdeutlichung des Managements der AKZ als Hauptaspekt der Arbeit, inklusive der Behandlung nach aufgetretenem Rezidiv und der Behandlungsergebnisse, wurde ein Flussdiagramm erstellt (**Abbildung 2**).

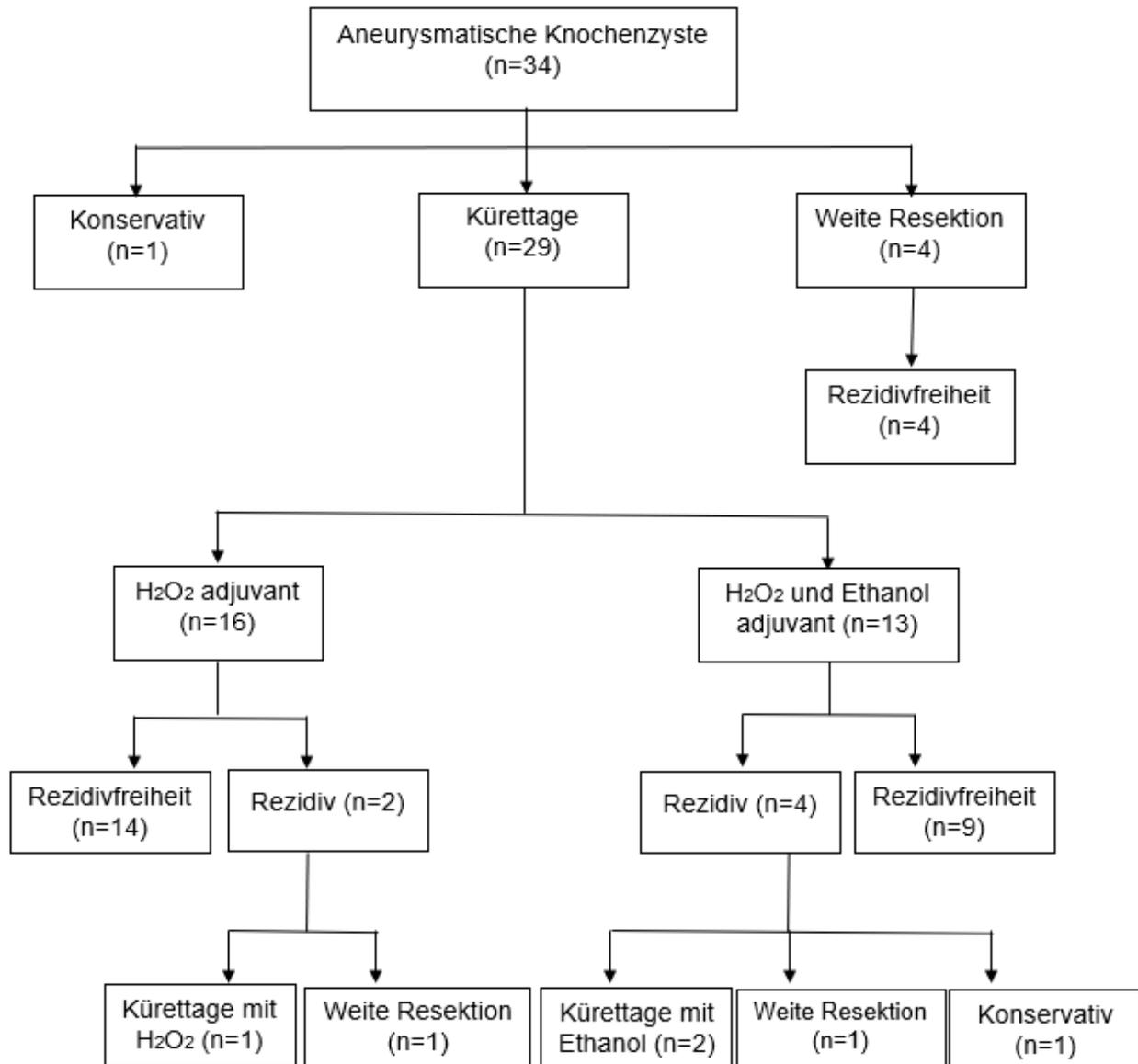


Abb. 2: Behandlungsverlauf und Therapieerfolg der aneurysmatischen Knochenzysten (n = 34), die im Zeitraum von 2007 bis 2020 in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn behandelt wurden.

Bezogen auf die Hauptfragestellung wurden 34 PatientInnen mit AKZ genauer untersucht. Zehn Patientinnen waren weiblich (29 %) und 24 Patienten männlich (71 %).

Das Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt betrug $21,9 \pm 16,2$ (6 - 83) Jahre und 65 % der Betroffenen befanden sich in der ersten oder zweiten Lebensdekade.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag mit 20 Jahren unter dem der Patienten mit 22,7 Jahren, ohne dass der Unterschied statistisch signifikant war ($p = 0,332$).

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der ersten Operation der Erkrankten mit erneutem Auftreten einer AKZ war im Vergleich mit 12,7 Jahren geringer als in der rezidivfreien Gruppe mit 23,9 Jahren ohne statistische Signifikanz ($p = 0,063$).

Die Betroffenen klagten über Schmerz (88 %), Schwellung beziehungsweise Raumforderung (24 %), Rötung oder Überwärmung der betroffenen Extremität (12 %) und Bewegungseinschränkungen (9 %). Bei vier Betroffenen wurde die AKZ durch eine pathologische Fraktur klinisch auffällig. Bei 30 % der Untersuchten war ein Unfall Grund der Erstvorstellung und in der Bildgebung zeigte sich die AKZ als Zufallsbefund. Lediglich ein Betroffener hatte keine Symptome. Die Lokalisation der AKZ ist in **Tabelle 2** aufgeführt.

Tab. 2: Lokalisation der AKZ in dem beschriebenen Kollektiv (n = 34)

Lokalisation	Anzahl	Häufigkeit in %
Femur	9	26,5
Tibia	7	20,6
Fibula	5	14,7
Wirbelsäule	4	11,8
Humerus	4	11,8
Becken	2	5,9
Klavikula	1	2,9
Radius	1	2,9
Mittelfußknochen	1	2,9

An bildgebenden Verfahren wurden Röntgenaufnahmen, CT- und MRT-Aufnahmen durch die Klinik für Radiologie und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt und ausgewertet. Röntgenaufnahmen mit schriftlichem Befund lagen bei 82 % des gesamten Untersuchungskollektives vor.

Eine CT-Untersuchung wurde bei zwölf PatientInnen durchgeführt, MRT-Aufnahmen lagen in 82 % der Fälle vor und in 21 % wurde die typische Spiegelbildung beschrieben. Zudem wurden häufig eine ausgedünnte Kortikalis, eine Sklerosierung der Zystenränder sowie eine Ballonierung beschrieben.

Die Zysten hatten im Durchschnitt einen Durchmesser von $5,7 \pm 3,9$ (2,2 – 23) cm.

Die Ausmessung erfolgte anhand der Röntgen-, CT- und MRT-Aufnahmen durch die Mitarbeitenden der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Bonn.

Im Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Bonn und bei nicht eindeutigen Fällen ergänzend im Referenzzentrum für Orthopädische Pathologie des Institutes für Pathologie des Helios Klinikums Emil von Behring Berlin wurden die Präparate histologisch aufgearbeitet. In 14 Fällen wurde bei unklarem radiologischem Befund vor der eigentlichen Operation eine Probebiopsie gewonnen.

Insgesamt 29 PatientInnen erhielten eine Kürettage mit anschließender adjuvanter Therapie und Knochenauffüllung. Acht Erkrankte erhielten zur Stabilisierung im Anschluss an die Kürettage eine Osteosynthese. Die Wahl für das Graft fiel in einem Fall auf ein autologes, in 27 Fällen auf ein allogenes Transplantat und in einem Fall auf PMMA. Die Entscheidung, für welche AKZ welches Material verwendet wurde, war nicht Teil der Analyse. In den **Abbildungen 2 und 3** sind beispielhafte Versorgungen des Kollektivs dargestellt.



Abb. 3: Männlicher Patient (Alter 17 Jahre) mit einer Aneurysmatischen Knochenzyste des proximalen Humerus.

A: Röntgenaufnahme anterior posterior des rechten Humerus präoperativ, **B:** Röntgenaufnahme anterior posterior des rechten Humerus postoperativ nach Kürettage und Allograft-Auffüllung (allogene Spongiosa, Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz)



Abb. 4: Männlicher Patient (Alter 14 Jahre) mit einer Aneurysmatischen Knochenzyste des proximalen Humerus.

A: Röntgenaufnahme anterior posterior des Humerus links präoperativ, **B:** Röntgenaufnahme anterior posterior des Humerus links postoperativ nach weiter Resektion und Einsetzen eines Fibulatransplantats.

Zu der im Abschnitt „Material und Methoden“ genannten H₂O₂-Gruppe zählten 16 Untersuchte, zur genannten Ethanol-Gruppe 13 Untersuchte.

Vier Betroffene wurden mittels weiter Resektion des betroffenen Knochenabschnitts (Resektions-Gruppe) behandelt. Unterschiedliche Gründe führten zu den Resektionen anstelle von weniger invasiven Verfahren. Dabei wurde eine AKZ aufgrund der Ausdehnung im Wirbelkörper zunächst entfernt und eine Vertebroplastie durchgeführt, um den Wirbelkörper zu stabilisieren. Eine betroffene Person präsentierte sich mit einer Zyste mit einem Durchmesser von 23 cm, welche zu einer partiellen Destruktion der Femurkondylen führte, was die Implantation einer Knieendoprothese notwendig machte. Eine andere AKZ betraf lediglich einen marginalen Teil der Tibia, welche ohne Beeinträchtigung der Funktion reseziert werden konnte. Der vierte Betroffene wies eine Läsion auf, die aufgrund der massiven Ausdehnung nicht kürettiert werden konnte und daher eine Rekonstruktion mittels Fibulatransplantat nach Resektion notwendig machte (**Abbildung 3**). Eine AKZ wurde lediglich mit einem Marknagel stabilisiert, da die Verdachtsdiagnose eine solitäre Knochenzyste war, und die Zyste konsolidierte im Verlauf spontan ossär.

Die Operationsdauer betrug 124 ± 63 (32 - 277) Minuten. Die Dauer in der Ethanol-Gruppe betrug 123 ± 64 (38 - 240) Minuten, in der H₂O₂-Gruppe 129 ± 64 (52 - 270) Minuten. Dieser Unterschied war ohne statistische Signifikanz ($p = 0,408$). Die postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug im Durchschnitt $6 \pm 2,8$ (2 - 14) Tage. Hier zeigte sich in der H₂O₂- (6 Tage) - und in der Ethanol-Gruppe (6 Tage) kein Unterschied mit einem p-Wert von 0,473.

Eine intraoperative Komplikation trat auf. Während einer weiten Resektion des Kniegelenks mit anschließender Implantation einer Knieendoprothese kam es zu einer transfusionspflichtigen Blutung mit Ausbildung eines hypovolämischen Schocks.

Bei vier Betroffenen traten während des primären stationären Aufenthaltes Komplikationen auf. Eine Person, die mittels Kürettage und adjuvanter Spülung mit H₂O₂ sowie Plattenosteosynthese behandelt wurde, klagte nach Implantation einer Metallplatte über ein leichtes Streckdefizit im Bereich des Ellenbogens. Elf Monate nach der ersten Operation konnte das Material wieder entfernt werden und die Symptome besserten sich.

Ein männlicher Patient mit einer AKZ im Bereich des distalen Femur nach weiter Resektion entwickelte postoperativ eine Wundheilungsstörung mit Infektion und Hautnekrose sowie eine Fußheberparese, Fußsenkerparese und eine Hyposensibilität im linken Bein am ehesten auf Basis einer peripheren Nervenschädigung des Nervus tibialis und des Nervus fibularis. Nach fünf Monaten erschien der Patient nicht mehr zur Follow-Up-Untersuchung.

Aus der Ethanol-Gruppe zeigte eine betroffene Person postoperativ eine vorübergehende Fußheberschwäche mit Hypästhesie im Bereich zwischen dem ersten und zweiten Zeh. Ursache war eine Schädigung des Nervus tibialis anterior, die jedoch nur passager bestand. Des Weiteren musste eine Person nach Marknagelung bei Implantatlockerung revidiert werden. Insgesamt betrug die Komplikationsrate 15 %.

In der Resektions-Gruppe lag die Komplikationsrate bei 25 %, in der H₂O₂-Gruppe betrug sie 7 % und in der Ethanol-Gruppe 8 %. Zwischen den unterschiedlich adjuvant behandelten PatientInnen mit Kürettage bestand kein Unterschied in den Komplikationsraten ($p = 0,704$). Der Unterschied der Komplikationsraten zwischen weiter Resektion und Kürettage war statistisch signifikant ($p = 0,041$).

Das mittlere Follow-Up betrug $41,2 \pm 40,5$ (1 - 139) Monate, die Rezidive traten nach $3,7 \pm 3,6$ (2 - 11) Monaten nach initialer Operation auf (**Abbildung 4**).

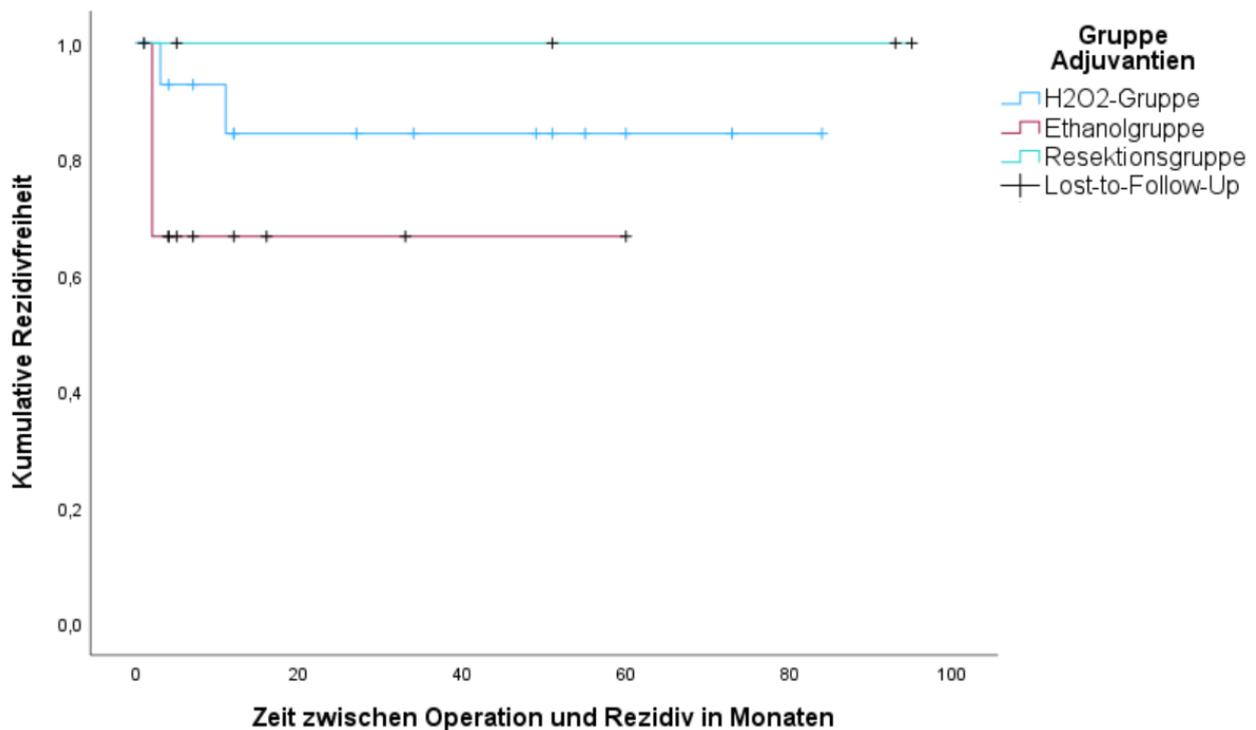


Abb. 5: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens nach Operation von aneurysmatischen Knochenzysten. Die x-Achse zeigt die Zeitspanne, nachdem ein Rezidiv aufgetreten ist und die y-Achse die totale Rezidivfreiheit

Im Fokus der Analyse der Arbeit stand die Frage, ob es einen Unterschied im Auftreten von Rezidiven bei AKZ abhängig vom verwendeten Adjuvans nach Kürettage gibt.

Keine Rezidive wurden in der Resektions-Gruppe (n = 4) beobachtet. In der H₂O₂-Gruppe trat in 13% der Fälle (2 von 16) ein Rezidiv auf. In der Ethanol-Gruppe zeigten sich bei 13 Fällen insgesamt vier Rezidive (31 %). Der Unterschied war im Chi-Quadrat-Test statistisch nicht signifikant (p = 0,228).

Es bestanden Unterschiede in den Gruppen in Bezug auf den Altersdurchschnitt und die Geschlechterverteilung. Es gab 24 Patienten und zehn Patientinnen. Ein Rezidiv entwickelten 20 % der männlichen und 10 % der weiblichen PatientInnen. Das Geschlecht zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Rezidiven mit einem p-Wert von 0,416.

Das Alter war in Ethanol- und H₂O₂-Gruppe normalverteilt. Die PatientInnen in der Ethanol-Gruppe waren mit 14 durchschnittlich jünger als in der H₂O₂-Gruppe mit 24 Jahren. Es bestand kein Zusammenhang zwischen Rezidivaufreten und Alter bei einem p-Wert von 0,068.

Wenn man alle PatientInnen betrachtet und dementsprechend die Gesamtgruppe aus solitären und aneurysmatischen Knochenzysten untersucht, ergibt sich ein ähnliches Bild wie in der Subgruppenanalyse. Insgesamt wurden 55 Zysten kürettiert, davon erhielten 20 PatientInnen eine Ethanolspülung und 35 eine Spülung mit H₂O₂. Die Rezidivrate beträgt dementsprechend 25 % (Ethanolgruppe) gegenüber 9 % (H₂O₂-Gruppe). Auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bei einem p-Wert von 0,105.

4. Diskussion

Die Intention dieser retrospektiven Datenerhebung lag darin, die Rezidiv- und Komplikationsraten von Betroffenen, die mit einer AKZ oder einer solitären Knochenzyste an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn im Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2020 mittels Kürettage und adjuvanter Anwendung von H₂O₂ und Ethanol gegenüber H₂O₂ allein erstbehandelt wurden, zu vergleichen. Aufgrund der klinischen Relevanz wurde festgelegt, dass sich das Hauptaugenmerk der Diskussion auf die AKZ richtet. Die Ergebnisse der Analyse werden folgend zunächst in Hinblick auf AKZ in den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand eingeordnet und diskutiert.

Zunächst gilt es zu überprüfen, ob sich die Charakteristika des Kollektivs mit denen anderer Studien decken.

Die Lokalisation der AKZ vor allem in langen Röhrenknochen, wie dem Femur und der Tibia, sowie das Auftreten in jungen Jahren wurde durch unsere Analyse bestätigt (Mankin et al., 2005; Martinez und Sissons, 1988; Vergel De Dios et al., 1992). So befanden sich mehr als 60 % der Betroffenen, die bei uns behandelt wurden, in der ersten oder zweiten Lebensdekade. Auch im untersuchten Kollektiv waren die langen Röhrenknochen (Femur mit 27 %) und die Wirbelsäule am häufigsten betroffen.

Bezüglich der Geschlechterverteilung zeigte sich eine höhere Anzahl männlicher Patienten (71 %). Zu dem gleichen Ergebnis kamen Zehetgruber et al. (Zehetgruber et al., 2005). Einige AutorInnen geben einen höheren Anteil von weiblichen Patientinnen an (Deventer et al., 2021b; Mankin et al., 2005; Vergel De Dios et al., 1992). Eine Studie mit 123 Untersuchten zeigte eine ausgewogene Geschlechterverteilung (Martinez und Sissons, 1988). Von der Prädominanz eines Geschlechtes kann man auf Basis der angegebenen Studien nicht sprechen. Die Kohortengröße von insgesamt 34 Erkrankten kann ebenfalls mit einigen Studien verglichen werden (Cummings et al., 2010; Deventer et al., 2022; Döring et al., 2022; Solooki et al., 2017). Dementsprechend sah die Autorin dieser Arbeit die Vergleichbarkeit mit anderen Studien gegeben.

Folgend wird untersucht, ob im Rahmen der klinischen Befunde und Diagnostik Besonderheiten in unserem Kollektiv bestanden. Hier zeigten sich die Symptome der PatientInnen dieser Studie mit denen der Fachliteratur übereinstimmend (Ahmad et al.,

2023; Biesecker et al., 1970; Mankin et al., 2005; Rastogi et al., 2006; Restrepo et al., 2022; Vergel De Dios et al., 1992).

Im Bereich der Bildgebung fiel auf, dass in unserem Kollektiv nur bei 21 % die typische Spiegelbildung im MRT beschrieben wurde, obwohl diese als Diagnosekriterium angegeben wird (Rajeswaran et al., 2013; Restrepo et al., 2022; Sullivan et al., 1999). Unser Ergebnis bestätigt andere Arbeiten der letzten vier Jahre, die erläutern, dass das Auftreten von Spiegeln nicht zwingend pathognomonisch für die AKZ ist und dass das Fehlen von selbigen ebenfalls nicht zum Ausschluss der Diagnose führen kann (Gruenewald et al., 2023; Singla et al., 2021).

Schließlich soll die Frage der adäquaten Therapieform besprochen werden. AKZ mittels Kürettage mit oder ohne Knochenauffüllung zu therapieren, ist eine häufig verwendete Operationstechnik (Muratori et al., 2019; Pala et al., 2024). Auch in unserem Kollektiv wurde am häufigsten eine Kürettage durchgeführt. Uneinigkeit in der gängigen Literatur besteht bezüglich der adjuvanten Behandlung der entstandenen Kavität („intraläsionale Resektion“).

In der vorliegenden Analyse lag der Fokus in dem Vergleich der adjuvanten Behandlung mittels Ethanol und H₂O₂.

Hier zeigten unsere Daten keinen signifikanten Unterschied der Rezidivrate zwischen H₂O₂-Gruppe mit 13 % und Ethanol-Gruppe mit 31 % ($p = 0,183$).

Ein positiver Effekt durch die adjuvante Spülung mit Ethanol wurde im Jahr 2017 beschrieben (Solooki et al., 2017). Behandelt wurden insgesamt 29 Personen mit primärer AKZ mittels Kürettage mit High-Speed-Fräse und adjuvanter Spülung mit Ethanol und anschließender allogener oder autologer Knochenauffüllung. Es trat in 7 % der Fälle ein Rezidiv auf. An dieser Stelle zeigt sich auf den ersten Blick eine Diskrepanz zu unseren Ergebnissen. In der H₂O₂-Gruppe bestand eine höhere Rezidivrate mit 13 %. Dementsprechend könnte argumentiert werden, dass das Vorgehen mit adjuvanter Ethanolspülung das Outcome verbessert. Zu beachten ist jedoch, dass Solooki et al. keine Vergleichsgruppe untersucht haben. Außerdem erhielten alle PatientInnen zusätzlich auch eine Behandlung mittels High-Speed-Fräse. Da nicht alle AKZ unserer Studie mittels High-Speed-Fräse behandelt wurden, kann auch dies ein Faktor für die geringere Rezidivrate sein und nicht vorrangig die Verwendung des Ethanols.

Auch in anderen Arbeiten mit höherer Anzahl von Rezidiven als bei Solooki et al. wurde keine High-Speed-Fräse verwendet (Mankin et al., 2005; Vergel De Dios et al., 1992).

In der Ethanol-Gruppe in unserer Studie traten mit 31 % häufiger Rezidive auf als in der H₂O₂-Gruppe.

Weitere Studien, die speziell den Effekt der adjuvanten Spülung mit Ethanol bei AKZ nach Kürettage untersuchten, fanden sich bei der Literaturrecherche mit den oben genannten Schlagworten in der verwendeten Datenbank nicht (siehe 2.3). Die Verwendung von Ethanol führte in unserem Kollektiv nicht zur Reduktion von Rezidiven und ebenfalls nicht zu kürzerer Operationsdauer oder zur Reduktion von Komplikationen.

Eine zusätzliche Spülung mit Ethanol zeigt auf der Grundlage der erhobenen Daten dementsprechend keinen sicher nachgewiesenen Mehrwert. Eine Studie zum expliziten Effekt von H₂O₂ im Vergleich mit anderen Adjuvantien oder keinem Adjuvans erfolgte unseres Wissens nach noch nicht. Diese Arbeit ergänzt die aktuelle Datenlage um eine bis dato noch nicht in der Form durchgeführte Analyse.

Auf Basis dieser Erkenntnis gilt es aufbauend zu überprüfen, ob gegebenenfalls andere Adjuvantien oder andere Operationstechniken bessere Ergebnisse in Hinblick auf das Auftreten von Rezidiven oder in Hinblick auf niedrigere Komplikationsraten oder Operationsdauer haben.

Phenol als Adjuvans nach Kürettage zeigte in Analysen keine statistisch signifikante Reduktion der Rezidivraten im Vergleich zu einer alleinigen Kürettage. Die Rezidivraten waren mit 7 bis 24 % vergleichbar mit der hier beschriebenen Rezidivrate von 12 % in der H₂O₂-Gruppe (Döring et al., 2022; Grahneis et al., 2019; Keçeci et al., 2014).

Zum aktuellen Stand fehlen Vergleichsstudien, die nachweisen, dass die Verwendung von Phenol der von H₂O₂ vorzuziehen ist. Zudem ist zu beachten, dass der Stoff für Operierende und Erkrankte wie im Abschnitt „Einleitung“ erläutert potenziell unerwünschte Wirkungen verursachen kann.

Der adjuvante Gebrauch von flüssigem Stickstoff ermöglichte zum Teil eine Reduktion von Rezidiven auf 5 bis 6 % (Peeters et al., 2009; Rahman et al., 2018; Schreuder et al., 1997). Marcove et al. gaben eine vergleichbare Rezidivrate zur H₂O₂-Gruppe dieser Dissertation an (Marcove et al., 1995).

Komplikationen, die in den genannten Arbeiten beschrieben wurden, waren Infektionen, Hautnekrose und Frakturen. Um diese Komplikationen zu vermeiden, sind die Operationen oft aufwendiger als bei anderen Adjuvantien (Bickels et al., 1999).

Eine weitere mögliche adjuvante Therapieform nach Kürettage ist die Argon-Ionen-Laser-Anwendung. Einen statistisch signifikanten Unterschied gaben Cummings et al. und Steffner et al. an, die keine Rezidive beziehungsweise eine Reduktion auf 7 % bei Verwendung des Lasers erzielten im Gegensatz zur alleinigen Kürettage (Cummings et al., 2010; Steffner et al., 2011). Bezogen auf den Faktor Rezidiv zeigt sich ein Vorteil, auch wenn keine der beiden Studien die Verwendung des Argon-Ionen-Lasers mit H₂O₂ verglich. Anzumerken ist außerdem, dass nicht jede Klinik einen Laser angesichts des hohen Kostenaufwands hat. Das Verfahren ist demnach nicht in jedem Krankenhaus umsetzbar.

Insgesamt zeigt kein Adjuvans einen eindeutigen Vorteil, sodass kein Verfahren dem anderen vorgezogen werden sollte. Aus diesem Grund ist die Verwendung von H₂O₂ als ausreichend anzusehen.

Eine aktuelle Arbeit aus dem Jahr 2024 postuliert, dass eine adjuvante Behandlung überhaupt keinen statistisch signifikanten Effekt auf die Rezidivrate hat, was durch weitere Studien überprüft werden sollte (Gettleman et al., 2024).

Im Rahmen der weiten Resektion traten in unserer Analyse in keinem der vier Fälle Rezidive auf. Es zeigten sich jedoch häufiger Komplikationen und die PatientInnen benötigten teilweise Rekonstruktionen der entfernten Knochenabschnitte.

Unsere Daten sind mit anderen Veröffentlichungen konsistent (Flont et al., 2013; Lampasi et al., 2007; Rodríguez-Nogué et al., 2020; Strohm et al., 2023; Vergel De Dios et al., 1992). Bezüglich der längeren Operationsdauer, der häufigeren Komplikationen sowie der größeren Invasivität sollte die Indikation zur weiten Resektion immer kritisch geprüft werden und das Verfahren nicht die Erstlinientherapie darstellen.

Aufgrund des Auftretens von Rezidiven nach der Behandlung mittels Kürettage einer AKZ und zur Vermeidung von Komplikationen werden häufiger auch minimal invasive Methoden in verschiedenen Studien analysiert und verglichen.

In unserem Kollektiv fanden diese Therapieverfahren keine Anwendung.

Verfahren wie die SAE, intrazystische Injektion und die Verwendung von Denosumab wurden in dem Kapitel „Einleitung“ erläutert. Am häufigsten wird neben der Kürettage die intrazystische Injektion verwendet (Pala et al., 2024).

Hier konnte die Injektion von Polidocanol die Kürettage in bestimmten Instituten als Primärtherapie bereits ablösen. Polidocanol, Ethanol oder Doxycyclin zeigten laut verschiedenen AutorInnen gute Heilungsraten auch wenn der Behandlungserfolg oft als stabile Zyste und nicht wie bei der Kürettage als komplette Verknöcherung der Zyste definiert wurde (Deventer et al., 2021b; Marie-Hardy et al., 2020; Shiels und Mayerson, 2013; Ulici et al., 2018). Den Injektionsverfahren ist gemein, dass der Stoff in mehreren Sitzungen appliziert werden muss. Der oder die Erkrankte muss dementsprechend in mehreren Sitzungen unter Narkose behandelt werden (Ahmad et al., 2023; Shiels et al., 2016; Ulici et al., 2018). Nebenwirkungen, die bei den Verfahren beschrieben wurden, sind lokale Hautreaktionen wie Schmerzen, Wundheilungsstörungen oder eine lokal begrenzte Nekrose und decken sich zum Teil mit den in unserer Untersuchung gefundenen Nebenwirkungen (Deventer et al., 2021b; Shiels et al., 2016; Ulici et al., 2018).

Festzuhalten ist dementsprechend, dass die intrazystische Injektion gleichwertige und zum Teil höhere Heilungsraten aufweist als die Kürettage und die einzelne Prozedur kürzer ist. Auch wenn das Operationsrisiko dadurch minimiert ist, können Komplikationen bei beiden Verfahren auftreten. Zudem besteht der Nachteil, dass Erkrankte häufiger operiert werden müssen.

Zuletzt galt es nachzuvollziehen, ob andere Faktoren neben dem Operationsverfahren ebenfalls die Rezidivrate beeinflusst haben.

Die H₂O₂- und die Ethanol-Gruppe in unserer Arbeit haben eine ähnliche Kohortengröße, aber es liegen Unterschiede in der Geschlechts- und Altersverteilung vor. Das Durchschnittsalter bei den PatientInnen mit erneutem Auftreten einer AKZ war im Vergleich mit 12,7 Jahren statistisch nicht signifikant geringer als in der rezidivfreien Gruppe mit 23,9 Jahren. In der Literaturrecherche fanden sich Arbeiten, die postulierten, dass Rezidive häufiger bei jüngeren Erkrankten auftreten (Başarir et al., 2007; Gibbs et al., 1999; Vergel De Dios et al., 1992). Andere AutorInnen konnten wie in der vorliegenden Untersuchung keinen statistisch signifikanten Unterschied in Hinblick auf das Alter feststellen (Çelik et al., 2016; Keçeci et al., 2014; Liu et al., 2021).

Das Geschlecht zeigte in unserer Analyse keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Rezidiven.

Auch in anderen Studien schien dieser Aspekt keine exponierte Rolle zu spielen (Biesecker et al., 1970; Docquier et al., 2010; Gibbs et al., 1999).

Dementsprechend sollte das Geschlecht keinen Einfluss auf das zu wählende Operationsverfahren haben, wohingegen die Bedeutung des Alters in prospektiven Studien überprüft werden sollte.

Schlussendlich weist die vorliegende Arbeit Limitationen auf.

Die Follow-up-Periode liegt nicht bei allen PatientInnen bei 24 Monaten, obwohl das Auftreten von Rezidiven zum Teil innerhalb von 24 Monaten beschrieben wurde (Muratori et al., 2019). Bei der Auswertung ist es daher möglich, dass eventuell Rezidive nach diesem Zeitintervall aufgetreten sind, die nicht erfasst wurden. Die behandelnden ÄrztInnen gehen jedoch davon aus, dass bei Symptomfreiheit keine weitere Vorstellung erfolgte und somit von einer Rezidivfreiheit der Betroffenen ausgegangen werden kann. Zudem sind in der erfolgten Analyse die Rezidive durchschnittlich nach 3,7 und maximal nach 11 Monaten aufgetreten, weswegen die durchschnittliche Follow-Up-Periode von vierzig Monaten als ausreichend betrachtet wurde.

Final beinhaltete die Studie mit 34 Personen eine begrenzte Fallzahl, weswegen die statistische Aussagekraft begrenzt ist.

Solitäre Knochenzysten sind eine häufige Differentialdiagnose der AKZ und werden ähnlich behandelt (Çelik et al., 2016; Evans et al., 2025; Mascard et al., 2015). Epidemiologische Daten unserer PatientInnen decken sich in Hinblick auf Alter, Geschlecht, Zystenlokalisierung und Symptome mit anderen Arbeiten (Noordin et al., 2018; Pala et al., 2024; Rosenblatt und Koder, 2019). Durch die Verwendung von Ethanol als Adjuvant konnte kein Vorteil im Auftreten von Rezidiven bei den solitären Knochenzysten gezeigt werden. Unabhängig von der Verdachtsdiagnose solitäre Knochenzyste oder AKZ scheint der Patient oder die Patientin nicht von einer adjuvanten Ethanolspülung zu profitieren.

Ein möglicher Vorteil wurde bisher nur in einer uns bekannten Studie mit 24 PatientInnen untersucht, in der die Kürettage mit zusätzlicher Ethanolspülung mit ausschließlicher Kürettage verglichen wurde (Hou et al., 2010). Eine statistisch signifikant höhere Heilungsrate konnte jedoch nicht zwischen den Gruppen festgestellt werden.

In Hinblick auf die solitäre Knochenzyste konnten hingegen moderate Ergebnisse durch Injektion von autogener Spongiosa oder Kortikosteroiden in die Zyste erzielt werden (Lee et al., 2014). Dieses Verfahren wurde in dem bei uns vorliegendem Datensatz nicht verwendet und kann daher auch nicht beurteilt werden.

5. Zusammenfassung

Aneurysmatische Knochenzysten sind gutartige, expansiv wachsende Knochen-läsionen, die vor allem Kinder und junge Erwachsene betreffen. Zu den am häufigsten durchgeführten Behandlungsmethoden zählt die Zystenkürettage mit anschließender autologer oder allogener Spongiosaauffüllung des Defektes. Zudem werden diverse Adjuvantien zur Rezidivprophylaxe verwendet.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die adjuvante Behandlung von Aneurysmatische Knochenzysten mittels Ethanol und Wasserstoffperoxid bezüglich der Rezidiv- und Komplikationsraten zu vergleichen und den Stellenwert der Kürettage im Vergleich zu anderen Verfahren darzulegen.

Es erfolgte eine retrospektive Kohortenanalyse von 34 von Aneurysmatische Knochenzysten und 35 von solitärer Knochenzyste Betroffenen, die an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn im Zeitraum von 2007 bis 2020 erstbehandelt wurden. Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS für Windows 10 (IBM Corp. Released 2019, Version 26.0, 28.0. und 30 Armonk, NY, USA). Die Gruppen wurden mit dem Chi-Quadrat Test und dem t-Test für unabhängige Stichproben analysiert. Unterschiede mit einem p-Wert kleiner gleich 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

Ethanol, verwendet als adjuvante Spülflüssigkeit nach erfolgter Kürettage, zeigte keinen signifikanten Mehrwert für die Reduktion von Rezidiven. Ebenfalls konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in Hinblick auf Operationsdauer oder Komplikationsrate festgestellt werden.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die alleinige Therapie mit Kürettage und adjuvanter Spülung mit H₂O₂ als gleichwertig mit einer zusätzlichen Ethanolspülung anzusehen ist und stellt eine der wenigen Analysen dar, die diese Fragestellung untersuchten.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der verschiedenen PatientInnen, die mittels Recherche im krankenhauseigenen Organisationsprogramm mit aneurysmatischer oder solitärer Knochenzysten kodiert wurden	20
Abbildung 2: Behandlungsverlauf und Therapieerfolg der Aneurysmatischen Knochenzyste (n=34), die im Zeitraum von 2007 bis 2020 in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn behandelt wurden	22
Abbildung 3: Männlicher Patient (Alter 17 Jahre) mit einer Aneurysmatischen Knochenzyste des proximalen Humerus	25
Abbildung 4: Männlicher Patient (Alter 14 Jahre) mit einer Aneurysmatischen Knochenzyste des proximalen Humerus	25
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Analyse des rezidivfreien Überlebens nach Operation von aneurysmatischen Knochenzysten	28

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisation der solitären Knochenzysten in dem beschriebenen Kollektiv (n = 35)	21
Tabelle 2: Lokalisation der AKZ in dem beschriebenen Kollektiv (n = 34)	23

8. Literaturverzeichnis

Ahmad S, Alam I, Khan AQ, Abbas MB, Chowdhry M. Polidocanol sclerotherapy for the treatment of aneurysmal bone cyst, with or without pathological fractures: A prospective, comparative study. *J Orthop* 2023; 46: 143–149

Aljamaan YM, Alhathloul HS, Aleissa SI, Abaalkhail MS, Alhelal FH, Konbaz FM. Unusual presentation of aneurysmal bone cyst with scoliosis: a case report. *J Med Case Rep* 2022; 1: 446

Alqahtani N, Altwalah J, Alkhalifah A, Garad F, Alahmari F, Alrashidi I. Selective arterial embolization of aneurysmal bone cyst in the pubic bone: A possible primary treatment. *Radiol Case Rep* 2021; 6: 1280–1283

Bakarman KA. Diagnosis and Current Treatment of Aneurysmal Bone Cysts. *Cureus* 2024; 2: e53587

Balke M, Schremper L, Gebert C, Ahrens H, Streitbuerger A, Koehler G, Harges J, Gosheger G. Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 9: 969–978

Başarir K, Pişkin A, Güçlü B, Yıldız Y, Sağlık Y. Aneurysmal bone cyst recurrence in children: a review of 56 patients. *J Pediatr Orthop* 2007; 8: 938–943

Bertoni F, Bacchini P, Capanna R, Ruggieri P, Biagini R, Ferruzzi A, Bettelli G, Picci P, Campanacci M. Solid variant of aneurysmal bone cyst. *Cancer* 1993; 3: 729–734

Bickels J, Meller I, Shmookler BM, Malawer MM. The role and biology of cryosurgery in the treatment of bone tumors. A review. *Acta Orthop Scand* 1999; 3: 308–315

Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Miké V. Aneurysmal bone cysts. A clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer* 1970; 3: 615–625

Bonakdarpour A, Levy WM, Aegerter E. Primary and secondary aneurysmal bone cyst: a radiological study of 75 cases. *Radiology* 1978; 1: 75–83

Boquete-Castro A, Gómez-Moreno G, Calvo-Guirado JL, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA. Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials. *Clin Oral Implants Res* 2016; 3: 367–375

Boriani S, Iure F de, Campanacci L, Gasbarrini A, Bandiera S, Biagini R, Bertoni F, Picci P. Aneurysmal bone cyst of the mobile spine: report on 41 cases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001; 1: 27–35

Cantoni O, Brandi G, Salvaggio L, Cattabeni F. Molecular mechanisms of hydrogen peroxide cytotoxicity. *Ann Ist Super Sanita* 1989; 1: 69–73

Çelik S, Uludağ A, Tosun HB, Serbest S, Gürger M, Kılıç S. Unicameral (simple) and aneurysmal bone cysts: the effect of insufficient curettage on recurrence. *Pan Afr Med J* 2016; 24: 311

Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR, JR. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics* 2013; 1: 197–211

Chang CY, Yamada S. Evaluation of the regenerative effect of a 25 % doxycycline-loaded biodegradable membrane for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 2000; 7: 1086–1093

Chen C, Garlich J, Vincent K, Brien E. Postoperative complications with cryotherapy in bone tumors. *J Bone Oncol* 2017; 7: 13–17

Cottalorda J, Bouelle S. Current treatments of primary aneurysmal bone cysts. *J Pediatr Orthop B* 2006; 3: 155–167

Cristofaro R de, Biagini R, Boriani S, Ricci S, Ruggieri P, Rossi G, Fabbri N, Roversi R. Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cyst and angioma of bone. *Skeletal Radiol* 1992; 8: 523–527

Crowe MM, Houdek MT, Moran SL, Kakar S. Aneurysmal Bone Cysts of the Hand, Wrist, and Forearm. *J Hand Surg Am* 2015; 10: 2052–2057

Cummings JE, Smith RA, Heck RK, JR. Argon beam coagulation as adjuvant treatment after curettage of aneurysmal bone cysts: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 1: 231–237

Dabska M, Buraczewski J. Aneurysmal bone cyst. Pathology, clinical course and radiologic appearances. *Cancer* 1969; 2: 371–389

Deventer N, Budny T, Gosheger G, Vaal M de, Burkhardt J, Deventer N. Aneurysmal bone cyst of the pelvis and sacrum: a single-center study of 17 cases. *BMC Musculoskelet Disord* 2022; 1: 405

Deventer N, Deventer N, Gosheger G, Vaal M de, Budny T, Laufer A, Heitkoetter B, Luebben T. Chondroblastoma: Is intralesional curettage with the use of adjuvants a sufficient way of therapy? *J Bone Oncol* 2021a; 26: 100342

Deventer N, Schulze M, Gosheger G, Vaal M de, Deventer N. Primary Aneurysmal Bone Cyst and Its Recent Treatment Options: A Comparative Review of 74 Cases. *Cancers (Basel)* 2021b; 10: 2362

Docquier P-L, Delloye C, Galant C. Histology can be predictive of the clinical course of a primary aneurysmal bone cyst. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010; 4: 481–487

Doganci S, Yildirim V, Erol G, Yesildal F, Karabacak K, Kadan M, Ozkan G, Ince ME, Ozgurtas T. Polidocanol (Lauromacrogol 400) has anti-angiogenic effects in vitro and in vivo. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 7: 1384–1389

Döring K, Puchner S, Vertesich K, Funovics PT, Hobusch G, Sulzbacher I, Chiari C, Windhager R. Results in the surgical treatment of aneurysmal bone cysts - A retrospective data analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2022; 4: 103095

Dormans JP, Hanna BG, Johnston DR, Khurana JS. Surgical treatment and recurrence rate of aneurysmal bone cysts in children. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 421: 205–211

Duivenvoorden WCM, Popović SV, Lhoták S, Seidlitz E, Hirte HW, Tozer RG, Singh G. Doxycycline decreases tumor burden in a bone metastasis model of human breast cancer. *Cancer Res* 2002; 6: 1588–1591

Dürr HR, Bakhshai Y, Rechl H, Tunn P-U. Tumorresektion: Wie weit ist weit genug? *Unfallchirurg* 2014; 7: 593–599

Dürr HR, Grahneis F, Baur-Melnyk A, Knösel T, Birkenmaier C, Jansson V, Klein A. Aneurysmal bone cyst: results of an off label treatment with Denosumab. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 1: 456

Erlemann R, Picker S, Müller-Miny H, Wuisman P, Edel G. Aneurysmal bone cyst or giant cell tumor. The value of x-ray diagnosis for differential diagnosis. *Rofo* 1993; 4: 343–347

Evans J, Shamrock AG, Blake J. Unicameral Bone Cyst StatPearls. Treasure Island (FL), 2025

Falappa P, Fassari FM, Fanelli A, Genovese E, Ascani E, Crostelli M, Salsano V, Montanaro A, Di Lazzaro A, Serra F. Aneurysmal bone cysts: treatment with direct percutaneous Ethibloc injection: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 4: 282–290

Feigenberg SJ, Marcus RB, Zlotecki RA, Scarborough MT, Berrey BH, Enneking WF. Megavoltage radiotherapy for aneurysmal bone cysts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 5: 1243–1247

Fife RS, Rougraff BT, Proctor C, Sledge GW, JR... Inhibition of proliferation and induction of apoptosis by doxycycline in cultured human osteosarcoma cells. *J Lab Clin Med* 1997; 5: 530–534

In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; in Flanagan AM, Akihiko, O'Donnell P, Larousserie F, Reg.; Lyon (France): International Agency for Research on Cancer 2020;

Flont P, Kolacinska-Flont M, Niedzielski K. A comparison of cyst wall curettage and en bloc excision in the treatment of aneurysmal bone cysts. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 109

Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 1998; 3: 171–186

Gettleman BS, Padilla AN, Kumar S, Wren TAL, Miller J, Pawel BR, Tolo VT, Christ AB. Use of Surgical Adjuvants Does Not Decrease Recurrence of Aneurysmal Bone Cysts in Surgical Intervention With Pediatric Patients. *J Pediatr Orthop* 2024; 1: 79-83

Gibbs C, Hefele M, Peabody T, Montag, AG., Aithal V, Simon MA. Aneurysmal bone cyst of the extremities. Factors related to local recurrence after curettage with a high-speed burr. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 12: 1671–1678

Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, Petersen BT, Silverman WB, Slivka A, Kelsey PB. The argon plasma coagulator: February 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 7: 807–810

Gortzak Y, Kandel R, Deheshi B, Werier J, Turcotte RE, Ferguson PC, Wunder JS. The efficacy of chemical adjuvants on giant-cell tumour of bone. An in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 10: 1475–1479

Grahneis F, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Birkenmaier C, Jansson V, Dürr HR. Aneurysmal bone cyst: A review of 65 patients. *J Bone Oncol* 2019; 18: 100255

Gruenewald LD, Koch V, Gruber-Rouh T, Thalhammer A, Frank J, Marzi I, Booz C, Yel I, Mahmoudi S, Bernatz S, Laudemberger I, Lingwal N, Vogl TJ, Eichler K. MR angiography facilitates the differentiation of aneurysmal from unicameral bone cysts. *Br J Radiol* 2023; 96: 20220849

Guex JJ. Indications for the sclerosing agent polidocanol (aetoxisclerol dexo, aethoxisklerol kreussler). *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 10: 959–961

Hartmann W, Harder D, Baumhoer D. Giant Cell-Rich Tumors of Bone. *Surg Pathol Clin* 2021; 4: 695–706

Horch R, Spilker G, Stark GB. Phenol burns and intoxications. *Burns* 1994; 1: 45–50

Hou H-Y, Wu K, Wang C-T, Chang S-M, Lin W-H, Yang R-S. Treatment of unicameral bone cyst: a comparative study of selected techniques. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2010; 4: 855–862

Hudson TM, Hamlin DJ, Fitzsimmons JR. Magnetic resonance imaging of fluid levels in an aneurysmal bone cyst and in anticoagulated human blood. *Skeletal Radiol* 1985; 4: 267–270

Ilaslan H, Schils J, Nageotte W, Lietman SA, Sundaram M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissue sarcomas. *Cleve Clin J Med* 2010; 1: 2-7

Jaffe H, Lichtenstein L. Solitary unicameral bone cyst: with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis. *Arch Surg* 1942; 6: 1004–1025

Jain R, Bandhu S, Sawhney S, Mittal R. Sonographically guided percutaneous sclerosis using 1 % polidocanol in the treatment of vascular malformations. *J Clin Ultrasound* 2002; 7: 416–423

Kamal AF, Asdi ARB, Rahyussalim AJ, Wikanjaya R, Syahrani RA, Kurniawati T, Wanandi SI. Mechanisms of Cytotoxicity of Chemical Agents to Giant Cell Tumors: An In Vitro Study. *Stem Cells Int* 2020; 1: 8827192

Keçeci B, Küçük L, Isayev A, Sabah D. Effect of adjuvant therapies on recurrence in aneurysmal bone cysts. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2014; 5: 500–506

Kransdorf MJ, Sweet DE. Aneurysmal bone cyst: concept, controversy, clinical presentation, and imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 3: 573–580

Kurucu N, Akyuz C, Ergen FB, Yalcin B, Kosemehmetoglu K, Ayvaz M, Varan A, Aydin B, Kutluk T. Denosumab treatment in aneurysmal bone cyst: Evaluation of nine cases. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 4: 26926–26932

Lack W, Lang S, Brand G. Necrotizing effect of phenol on normal tissues and on tumors. A study on postoperative and cadaver specimens. *Acta Orthop Scand* 1994; 3: 351–354

Lampasi M, Magnani M, Donzelli O. Aneurysmal bone cysts of the distal fibula in children: long-term results of curettage and resection in nine patients. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 10: 1356–1362

Lee SY, Chung CY, Lee KM, Sung KH, Won SH, Choi IH, Cho T-J, Yoo WJ, Yeo JH, Park MS. Determining the best treatment for simple bone cyst: a decision analysis. *Clinics in orthopedic surgery* 2014; 1: 62–71

Leithner A, Windhager R, Lang S, Haas OA, Kainberger F, Kotz R. Aneurysmal bone cyst. A population based epidemiologic study and literature review. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 363: 176–179

Lewis VO, Wei A, Mendoza T, Primus F, Peabody T, Simon MA. Argon beam coagulation as an adjuvant for local control of giant cell tumor. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 454: 192–197

Li L, Bui MM, Zhang M, Sun X, Han G, Zhang T, Huang X, Ding Y. Validation of Fluorescence in situ Hybridization Testing of USP6 Gene Rearrangement for Diagnosis of Primary Aneurysmal Bone Cyst. *Ann Clin Lab Sci* 2019; 5: 590–597

Lin T-M, Lee S-S, Lai C-S, Lin S-D. Phenol burn. *Burns* 2006; 4: 517–521

Linhart W, Briem D. Bone substitutes 2000 to 2010. Current status and innovation in therapy of bone defects. *Orthopade* 2001; 3: 189–192

Liu Y, Zhou J, Shi J. Clinicopathology and Recurrence Analysis of 44 Jaw Aneurysmal Bone Cyst Cases: A Literature Review. *Front Surg* 2021; 8: 678696

Lokiec F, Wientroub S. Simple bone cyst: etiology, classification, pathology, and treatment modalities. *J Pediatr Orthop B* 1998; 4: 262–273

Mahnken AH, Nolte-Ernsting CCA, Wildberger JE, Heussen N, Adam G, Wirtz DC, Piroth W, Bücken A, Biesterfeld S, Haage P, Günther RW. Aneurysmal bone cyst: value of MR imaging and conventional radiography. *Eur Radiol* 2003; 5: 1118–1124

Mankin HJ, Hornicek FJ, Ortiz-Cruz E, Villafuerte J, Gebhardt MC. Aneurysmal bone cyst: a review of 150 patients. *J CLIN ONCOL* 2005; 27: 6756–6762

Marcove RC, Sheth DS, Takemoto S, Healey JH. The treatment of aneurysmal bone cyst. *Clin Orthop Relat Res* 1995; 311: 157–163

Marie-Hardy L, El Sayed L, Alves A, Brunelle F, Ouchrif Y, Naggara O, Breton S, Mascard E, Glorion C, Pannier S. Percutaneous alcohol-based sclerotherapy in aneurysmal bone cyst in children and adolescents. *Orthop Traumatol Surg Res* 2020; 7: 1313–1318

Martinez V, Sissons HA. Aneurysmal bone cyst. A review of 123 cases including primary lesions and those secondary to other bone pathology. *Cancer* 1988; 11: 2291–2304

Mascard E, Gomez-Brouchet A, Lambot K. Bone cysts: unicameral and aneurysmal bone cyst. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015; 1: S119-27

Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009; 1: 229–234

Miyazawa T, Nawashiro H, Shima K, Bertalanffy H. Early experiences of haemostasis on brain tumour surgery with Argon Plasma Coagulation (APC). *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 11: 1247–1251

Muratori F, Mondanelli N, Rizzo AR, Beltrami G, Giannotti S, Capanna R, Campanacci DA. Aneurysmal Bone Cyst: A Review of Management. *Surg Technol Int* 2019; 35: 325–335

Murphy EC, Friedman AJ. Hydrogen peroxide and cutaneous biology: Translational applications, benefits, and risks. *J Am Acad Dermatol* 2019; 6: 1379–1386

Mutsaers AJ, Walkley CR. Cells of origin in osteosarcoma: mesenchymal stem cells or osteoblast committed cells? *Bone* 2014; 62: 56–63

Noordin S, Allana S, Umer M, Jamil M, Hilal K, Uddin N. Unicameral bone cysts: Current concepts. *Ann Med Surg (Lond)* 2018; 34: 43–49

Oliveira AM, Chou MM. USP6-induced neoplasms: the biologic spectrum of aneurysmal bone cyst and nodular fasciitis. *Hum Pathol* 2014; 1: 1–11

Oliveira AM, Perez-Atayde AR, Inwards CY, Medeiros F, Derr V, Hsi B-L, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Fletcher JA. USP6 and CDH11 oncogenes identify the neoplastic cell in primary aneurysmal bone cysts and are absent in so-called secondary aneurysmal bone cysts. *Am J Pathol* 2004; 5: 1773–1780

Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, Winkelmann W. Cementation of primary aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 337: 240–248

Pala E, Trovarelli G, Angelini A, Cerchiaro MC, Ruggieri P. Modern treatment of unicameral and aneurysmatic bone cysts. *EFORT Open Rev* 2024; 5: 387–392

Palmerini E, Ruggieri P, Angelini A, Boriani S, Campanacci D, Milano GM, Cesari M, Paioli A, Longhi A, Abate ME, Scoccianti G, Terzi S, Trovarelli G, Franchi A, Picci P, Ferrari S, Leopardi MP, Pierini M. Denosumab in patients with aneurysmal bone cysts: A case series with preliminary results. *Tumori* 2018; 5: 344–351

Parikh TJ. Acute concentrated phenol dermal burns: Complications and management. *Indian J Crit Care Med* 2015; 5: 280–282

Peeters SP, Van der Geest, I C M, de Rooy, J W J, Veth RPH, Schreuder HWB. Aneurysmal bone cyst: the role of cryosurgery as local adjuvant treatment. *J Surg Oncol* 2009; 8: 719–724

Pogrel MA, Regezi JA, Fong B, Hakim-Faal Z, Rohrer M, Tran C, Schiff T. Effects of liquid nitrogen cryotherapy and bone grafting on artificial bone defects in minipigs: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 3: 296–302

Rahman MA, El Masry AM, Azmy SI. Review of 16 cases of aneurysmal bone cyst in the proximal femur treated by extended curettage and cryosurgery with reconstruction using autogenous nonvascularized fibula graft. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2018; 26: 2309499018783905

Rajeswaran G, Malik Q, Saifuddin A. The role of needle biopsy for focal bone lesions with complete fluid-fluid levels on magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2013; 6: 765–769

Raskin KA, Schwab JH, Mankin HJ, Springfield DS, Hornicek FJ. Giant cell tumor of bone. *J Am Acad Orthop Surg* 2013; 2: 118–126

Rastogi S, Varshney MK, Trikha V, Khan SA, Choudhury B, Safaya R. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol. A review of 72 cases with long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 9: 1212–1216

Rentsch C, Rentsch B, Scharnweber D, Zwipp H, Rammelt S. Bone substitute. Transplants and replacement materials--an update. *Unfallchirurg* 2012; 10: 938–949

Restrepo R, Zahrah D, Pelaez L, Temple HT, Murakami JW. Update on aneurysmal bone cyst: pathophysiology, histology, imaging and treatment. *Pediatr Radiol* 2022; 9: 1601–1614

Rodríguez-Nogué L, Hernández-Fernández A, Pinilla-Gracia C, Gómez-Palacio VE, Gil-Albarova J. Surgical clavicle reconstruction after aneurysmal bone cyst resection in a child: A simple method. *Jt Dis Relat Surg* 2020; 2: 367–371

Rosenblatt J, Koder A. Understanding Unicameral and Aneurysmal Bone Cysts. *Pediatr Rev* 2019; 2: 51–59

Rossi G, Rimondi E, Bartalena T, Gerardi A, Alberghini M, Staals EL, Errani C, Bianchi G, Toscano A, Mercuri M, Vanel D. Selective arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate. *Skeletal Radiol* 2010; 2: 161–167

Ruiter DJ, van Rijssel TG, van der Velde, E A. Aneurysmal bone cysts: a clinicopathological study of 105 cases. *Cancer* 1977; 5: 2231–2239

Rutkowski P, Gaston L, Borkowska A, Stacchiotti S, Gelderblom H, Baldi GG, Palmerini E, Casali P, Gronchi A, Parry M, Campanacci DA, Scoccianti G, Wagrodzki M, Ferrari S, Dijkstra S, Pieńkowski A, Grimer R. Denosumab treatment of inoperable or locally advanced giant cell tumor of bone - Multicenter analysis outside clinical trial. *Eur J Surg Oncol* 2018; 9: 1384–1390

Schreuder HW, Veth RP, Pruszczynski M, Lemmens JA, Koops HS, Molenaar WM. Aneurysmal bone cysts treated by curettage, cryotherapy and bone grafting. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 1: 20–25

Šekoranja D, Zupan A, Mavčič B, Martinčič D, Salapura V, Snoj Ž, Limpel Novak AK, Pižem J. Novel ASAP1-USP6, FAT1-USP6, SAR1A-USP6, and TNC-USP6 fusions in primary aneurysmal bone cyst. *Genes Chromosomes Cancer* 2020; 6: 357–365

Shiels WE2, Beebe AC, Mayerson JL. Percutaneous Doxycycline Treatment of Juxtaphyseal Aneurysmal Bone Cysts. *J Pediatr Orthop* 2016; 2: 205–212

Shiels WE2, Mayerson JL. Percutaneous doxycycline treatment of aneurysmal bone cysts with low recurrence rate: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 8: 2675–2683

Simpson E, Brown HL. Understanding osteosarcomas. *JAAPA* 2018; 8: 15–19

Singh NP, Lai H, Khan A. Ethanol-induced single-strand DNA breaks in rat brain cells. *Mutat Res* 1995; 3-4: 191–196

Singla N, Junaid SE, Siddiqui M, Malhotra K, Saifuddin A. An assessment of fluid-fluid levels on magnetic resonance imaging of spinal tumours. *Skeletal Radiol* 2021; 4: 771–780

Smit C, Robinson L, Roman Tager E, Roza, Ana Luiza Oliveira Corrêa, Rocha AC, Santos-Silva AR, Vargas PA, Romañach MJ, Fonseca FP, Carlos R, van Heerden WF. Clinicoradiological spectrum of primary aneurysmal bone cysts of the maxillofacial region: A series of 31 cases. *Dentomaxillofac Radiol* 2022; 5: 20220071

Solooki S, Keikha Y, Vosoughi AR. Can ethanol be used as an adjuvant to extended curettage in order to reduce the recurrence rate of aneurysmal bone cyst? *Rev Bras Ortop* 2017; 3: 349–353

Steffner RJ, Liao C, Stacy G, Atanda A, Attar S, Avedian R, Peabody TD. Factors associated with recurrence of primary aneurysmal bone cysts: is argon beam coagulation an effective adjuvant treatment? *J Bone Joint Surg Am* 2011; 21: 1221-1229

Strohm JA, Strohm PC, Kühle J, Schmal H, Zwingmann J. Management of juvenile and aneurysmal bone cysts: a systematic literature review with meta-analysis. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society* 2023; 1: 361–372

Sullivan RJ, Meyer JS, Dormans JP, Davidson RS. Diagnosing aneurysmal and unicameral bone cysts with magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 366: 186–190

Tsai JC, Dalinka MK, Fallon MD, Zlatkin MB, Kressel HY. Fluid-fluid level: a nonspecific finding in tumors of bone and soft tissue. *Radiology* 1990; 3: 779–782

Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am* 2006; 1: 35–51

Ulici A, Florea D-C, Carp M, Ladaru A, Tevanov I. Treatment of the aneurysmal bone cyst by percutaneous intracystic sclerotherapy using ethanol ninety five percent in children. *Int Orthop* 2018; 6: 1413–1419

Urban MV, Rath T, Radtke C. Hydrogen peroxide (H₂O₂): a review of its use in surgery. *Wien Med Wochenschr* 2019; 9-10: 222–225

Vergel De Dios AM, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer* 1992; 12: 2921–2931

Vignesh RC, Sitta Djody S, Jayasudha E, Gopalakrishnan V, Ilangovan R, Balaganesh M, Veni S, Sridhar M, Srinivasan N. Effect of ethanol on human osteosarcoma cell proliferation, differentiation and mineralization. *Toxicology* 2006; 1: 63–70

Wick JY. Spontaneous fracture: multiple causes. *Consult Pharm* 2009; 2: 100-2, 105-8, 110-2

Wilkins RM. Unicameral bone cysts. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2000; 4: 217–224

Wisanyotin T, Paholpak P, Sirichativapee W, Kosuwon W. Allograft versus autograft for reconstruction after resection of primary bone tumors: a comparative study of long-term clinical outcomes and risk factors for failure of reconstruction. *Sci Rep* 2022; 1: 14346

Woon JTK, Hoon D, Graydon A, Flint M, Doyle AJ. Aneurysmal bone cyst treated with percutaneous doxycycline: is a single treatment sufficient? *Skeletal Radiol* 2019; 5: 765–771

Wu P-K, Chen C-F, Wang J-Y, Chen PC-H, Chang M-C, Hung S-C, Chen W-M. Freezing Nitrogen Ethanol Composite May be a Viable Approach for Cryotherapy of Human Giant Cell Tumor of Bone. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 6: 1650–1663

Wünnemann F, Rehnitz C, Weber M-A. Zufallsbefunde in der muskuloskeletalen Radiologie. *Radiologe* 2017; 4: 286–295

Yarmish G, Klein MJ, Landa J, Lefkowitz RA, Hwang S. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. *Radiographics* 2010; 6: 1653–1672

Yayan J. Increased Risk of Lung Metastases in Patients with Giant Cell Bone Tumors: A Systematic Review. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1176: 1–17

Zehetgruber H, Bittner B, Gruber D, Krepler P, Trieb K, Kotz R, Dominkus M. Prevalence of aneurysmal and solitary bone cysts in young patients. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 439: 136–143

Zhao X, Wu Q, Gong X, Liu J, Ma Y. Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. *Biomed Eng Online* 2021; 1: 24

Zhu S, Hitchcock KE, Mendenhall WM. Radiation Therapy for Aneurysmal Bone Cysts. *Am J Clin Oncol* 2017; 6: 621–624

Zishan US, Pressney I, Khoo M, Saifuddin A. The differentiation between aneurysmal bone cyst and telangiectatic osteosarcoma: a clinical, radiographic and MRI study. *Skeletal Radiol* 2020; 9: 1375–1386

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Bonn unter der Betreuung von Prof. Karl Richard Placzek und PD Dr. Sebastian Koob durchgeführt. Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. Sebastian Koob als Sektionsleiter der Abteilung für Tumororthopädie der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Bonn und Prof. Karl Richard Placzek als Sektionsleiter der Kinder- und Neuroorthopädie der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Bonn.

Die komplette Datenerhebung erfolgte eigenständig durch mich über den Zugang zum Administrationssystem Orbis. Herr PD Dr. Sebastian Koob stellte einen Computerarbeitsplatz und einen Orbiszugangs für den Zugang zu den Patientenakten zur Verfügung. Bei retrospektiver Arbeit erfolgten keine eigenständigen Untersuchungen der PatientInnen, sondern lediglich eine Sichtung der Akten.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach einmaliger Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) durch mich.

Verwendet wurden die in dem Abschnitt Material und Methoden genannten Programme zur Erstellung der Statistik und der Abbildungen und Tabellen.

Die Interpretation erfolgte selbständig durch mich. PD Dr. Sebastian Koob unterstützte den Prozess der Interpretation und der Diskussion durch seine Erfahrung als Tumororthopädie/-chirurg und Privatdozent.

Das Manuskript, inklusive der Abbildungen und Tabellen, wurde komplett selbstständig erstellt und durch Herrn PD Dr. Koob Korrektur gelesen.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben

10. Danksagung

In allererster Linie bedanke ich mich bei meinem Betreuer PD Dr. Sebastian Koob und bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Richard Placzek, die alle Schritte von der Themenfindung bis zum fertigen Schriftstück begleitet haben und immer professionell und konsequent für Fragen und Probleme an meiner Seite standen.

Auch danke ich allen anderen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Bonn sowie den Kollegen und Kolleginnen aus dem pathologischen und radiologischen Institut, die an der Diagnostik und Behandlung der PatientInnen beteiligt waren.

Schließlich bedanke ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für hilfreiche Unterstützung in jeglicher Form sowie im Speziellen bei Christine, Christof, Gabriel und meinem Großvater Egon Arthur Dudzus.