



S1-Leitlinie: Knochenzysten 006-029

Prof. Dr. med. Martin M. Kaiser (Halle / Saale)

Stand März 2019

®

Die Leitlinie wurde in der vorliegenden Fassung vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie genehmigt und ist bis zum 30. März 2024 gültig.

Die Interessen des Autors wurden mit dem Formblatt der AWMF (Stand Mai 2018) eingeholt und vom Leitlinienbeauftragten der Fachgesellschaft, Dr. A. Leutner auf thematischen Bezug zur Leitlinie und auf die Relevanz von Interessenkonflikten bewertet. Es gab keine Interessenkonflikte, die ein Management erforderlich gemacht hätten.

Vorwort:

Die Überarbeitung der Leitlinie basiert auf der Version von 2013. Die damalige systematische Literaturrecherche zeigte, dass 1. keine qualitativ hochwertigen kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der juvenilen und der aneurysmatischen Knochenzysten existierten, 2. die meisten Publikationen retrospektive Studien oder Fallserien waren und 3. weit über zehn verschiedene Behandlungsmöglichkeiten angewendet wurden. Eine übersichtliche tabellarische Zusammenfassung war somit bei großer Variabilität der Therapieformen und der Bewertung des Outcome (Heilung / partielle Heilung / keine Heilung / Rezidiv / Refraktur / Komplikation) nicht möglich.

Die Literatur wurde erstmalig zum Kongress der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie im Oktober 2016 aktualisiert, wobei sich zeigte, dass sich die Qualität der Studienlage nicht signifikant verbessert hatte; dies gilt auch für den heutigen Stand.

Insgesamt wurde wie zuvor entsprechend der folgenden Behandlungs- und Therapieziele ausgewertet:

- a) Eine einzeitige Therapie sollte zur Ausheilung führen.
- b) Es besteht die größtmögliche Wahrscheinlichkeit einer kompletten Heilung.
- c) Eine kurze Behandlungsdauer ist anzustreben.
- d) Es handelt sich um eine sichere Therapie mit geringer Komplikationsrate.
- e) Postinterventionell sollte eine Übungs- oder gar Belastungsstabilität gegeben sein.

Bei insgesamt niedrigem Evidenzlevel für die „beste“ bzw. „erfolgreichste“ Therapie erfolgte die Einteilung der verschiedenen publizierten Verfahren in:

- Eine nicht empfehlenswerte Therapie.
- Eine aussichtsreiche Therapie, die im Rahmen weiterer Studien geprüft werden kann.

Aus diesen Daten wurde – entsprechend der Einschränkungen - ein Behandlungsalgorithmus abgeleitet

A Allgemeines

Knochenzysten sind gutartige tumorähnliche Knochenläsionen, welche einen flüssigkeitsgefüllten und z.T. zellgefüllten Hohlraum im Knochen darstellen. Man unterscheidet in einfache (juvenile) Knochenzysten (EKZ) und aneurysmatische Knochenzysten (AKZ). Die Zysten können nach dem konventionell radiologischen (präoperativen) Befund bzw. dem Ergebnis einer Therapie eingeteilt werden. Die radiologische Einteilung der Knochenzysten erfolgt vor der Behandlung nach Enneking¹ sowie im Verlauf einer Therapie bzw. nach dem Ende der Behandlung nach Capanna² oder Neer³.

- **Röntgenbefund vor der Behandlung (nach Enneking):**
 - Stadium I: wenig aktiver / inaktiver Tumor von einer Kapsel umgeben („latent“)
 - Stadium II: aktive benigne Läsion mit ausgeprägtem Wachstum („active“)
 - Stadium III: aggressive benigne Läsion mit ausgeprägtem Wachstum („aggressive“).
- **Röntgenbefund im Verlauf der Therapie/ nach Ende der Behandlung (nach Capanna):**
 - Grad I: Zyste komplett geheilt, Corticalis verdickt
 - Grad II: Heilung mit Residualzysten
 - Grad III: Rezidiv nach initialer Konsolidierung
 - Grad IV: kein Ansprechen auf die Therapie.
- **Röntgenbefund im Verlauf der Therapie/ nach Ende der Behandlung nach Neer:**
 - Grad I: 100% Füllung der Zyste mit neuem Knochen
 - Grad II: Partielle, verdickte Corticalis, osteolytische Herde < 3 cm
 - Grad III: Rezidiv; kortikale Ausdünnung, osteolytische Herde > 3 cm
 - Grad IV: kein Ansprechen auf die Therapie.

B Aneurysmatische Knochenzyste (AKZ; ICD M85.5)

(PubMed: aneurysmal bone cyst)

Definition und Basisinformation

Bei aneurysmatischen Knochenzysten handelt es sich um tumorartige osteolytische Läsionen mit bis zu 14 cm großen dunkelrot bis bräunlichen Hohlräumen⁴, die durch Bindegewebssepten unterteilt sind. Häufig ist die exzentrische Lage meta-diaphysär mit einer typisch blasig aufgetriebenen stark verdünnten Kortikalis („blow out“ Phänomen). Aneurysmatische Knochenzysten können in nahezu allen Knochen auftreten, bevorzugt sind die langen Röhrenknochen (Femur, Tibia, Humerus) gefolgt von Wirbelsäule und Beckenknochen⁴⁻⁹. Aber auch Clavicula und Fußknochen (13 % aller AKZ¹⁰) können betroffen sein¹⁰⁻¹³. Möglich ist sowohl ein rein medullärer als auch ein oberflächlicher Sitz der AKZ⁴.

Ätiologie / Pathogenese: noch nicht gesichert. Aktuelle Studien weisen auf eine Translokation des Locus TRE17/USP6 hin, welche die Reifung von Osteoblasten behindert^{14,15}. Mittlerweile wurden USP6 Fusionsgene gefunden, die über eine USP6 Überexpression zu einer Tumorgenese, Osteoblastenmaturation, Osteolyse, Inflammation und Neovaskularisation führen. Fusionspartner bei AKZ sind CDH11, TRAP150, ZNF9, OMD, COL1A1, RUNX2, PAFAH1B1, CTNNB1, SEC31A, E1F1, FOSL2, STAT3¹⁶. Auf zellulärer Ebene wurden vielkernige osteoklasten-ähnliche Riesenzellen nachgewiesen⁸.

Häufigkeit: Die Prävalenz wird mit 0,32:100.000/Jahr, die Inzidenz mit 1,4:100.000¹⁷ angegeben. AKZ machen ca. 6% der primären Knochenläsionen aus; das Alter liegt in ¾ der Fälle zwischen 5 und 20 Jahren; die Geschlechtsverteilung wird meist als ausgeglichen angegeben, bei Zehetgruber et al. dominieren jedoch Jungen mit 1,8:1¹⁸.

Maligne Entartung: extrem selten beschrieben bzw. Zusammenhang weiter umstritten¹⁹.

Leitsymptome

Lokale Schwellung und Schmerzen, aber auch symptomloser Verlauf möglich bzw. Diagnosestellung erst bei pathologischer Fraktur. Beschwerden häufig bei Lokalisation in der Wirbelsäule.

Diagnostik, Einteilungen und Differentialdiagnose

Standard ist die Röntgenaufnahme in 2 Ebenen. Fakultativ kann ein CT (20-78 HE der Zyste) oder ein MRT, welches zumeist die spezifischere Diagnose erlaubt, erfolgen⁵; diagnostisch richtungweisend sind nachweisbare Flüssigkeitsspiegel innerhalb der Zysten. Bei der Kombination von RÖ und MRT werden eine Sensitivität von 82,6 bzw. eine Spezifität von 70% erreicht²⁰. Feinnadelbiopsien können zu Fehldiagnosen führen²¹, weshalb eine offene Biopsie zu empfehlen ist.

Differentialdiagnosen:

Juvenile Knochenzyste, Osteosarkom, Chondroblastom, Riesenzelltumor oder braune Tumoren⁵.

Therapie

Bislang ist (noch) keine kausale Therapie möglich. Obwohl es sich bei AKZ um gutartige Veränderungen handelt, neigen sie zu Rezidiven (10-60% innerhalb von 24 bis 50 Monaten)²² bzw. reagieren nur partiell oder nicht auf die Behandlung^{7,22-28}, was auch die große Anzahl der in der Literatur eingesetzten Behandlungsmethoden erklärt. Komplizierend können pathologische Frakturen – sogar auch nach scheinbar ausgeheilten Zysten – auftreten^{23,27-29}. Bei Studien mit höheren Ausheilungsraten wurde die entsprechende Therapie bis zu fünfmal durchgeführt^{30,31}. Tendenziell schlechtere Ergebnisse fanden sich bei jüngeren Kindern (< 10 Jahre)^{17,22,26} und bei einer Lokalisation nahe der Epiphyse¹⁷.

Konservative „Behandlung“: Bei radiologisch eindeutiger Diagnose ist grundsätzlich auch eine reine Beobachtung mit weiteren radiologischen Kontrollen möglich^{7,28,31,32}. Von Nachteil ist die längerfristig eingeschränkte Aktivität der Kinder und Jugendlichen bzw. die Gefahr der Fraktur bzw. Refraktur(en) sowie die Ungewissheit, wann und ob es zu einer Ausheilung der Zyste kommen wird^{7,28,31,33}.

ESIN-Osteosynthese: Zum alleinigen Einsatz der ESIN-Osteosynthese bei AKZ konnte keine Publikation gefunden werden.

Bei der Röntgenbestrahlungstherapie³⁴ ist die Strahlenbelastung der Kinder und Jugendlichen von gravierendem Nachteil^{35,36}, da sie das Risiko der Karzinogenese erhöht. Eine mögliche Ausnahmeindikation wären aggressive, chirurgisch nicht-therapierbare Zysten z.B. im Becken³⁶. Eine Studie fasste 12 Patienten zwischen 1964 und 2011 zusammen, bei denen eine Bestrahlungstherapie erfolgt war. Die Autoren schlussfolgerten, dass diese Therapie mit 20 bis 60 Gy (1.5 bzw. 2.0 Gy pro Bestrahlung) möglich sei, jedoch ein optimales Regime zur Vermeidung von Nebenwirkungen essentieller Bestandteil sein muss³⁷.

En-bloc-Resektion mit / ohne Fibulainterponat und Kortikalisdestruktion haben zwar ein niedrigeres Rezidivrisiko, dafür sind sie nicht immer möglich (z.B. direkte Nähe zur Wachstumsfuge) und – da ein gutartiger Tumor vorliegt - selten erforderlich. Probleme sind die Entnahmemorbidität, die lange Ruhigstellung und mögliche Verkürzungen der betroffenen Extremität^{7,24,38}.

Aspiration und Knochenmarkinjektion erbrachte eine langsame Heilung, aber auch Rezidive, weswegen die Autoren später demineralisierte Knochenmatrix (DBM) und Knochenmark mit etwas besseren Ergebnissen einsetzten^{25,39,40}.

Die Embolisation führte nur teilweise zum Erfolg, zusätzlich traten Hautnekrosen und Paresen auf³³. Bei Sklerosierung mit Ethibloc® oder Acrylat wurde über partielle Ausheilungen, aber z.T. schwere Nebenwirkungen berichtet^{32,41-44}. Polidocanol musste meist mehrfach eingesetzt werden⁴⁵. Dabei zeigte sich zwar nach bis zu 5maliger Instillation eine höhere Heilungsrate als die Curettage und Spongiosaplastik, jedoch wurden auch hier Residualzysten, Rezidive, chronische Abszesse und Refrakturen dokumentiert²⁹⁻³¹. Nur eine Studie³¹ verglich prospektiv randomisiert die wiederholte Sklerotherapie mit Polidocanol (1-5 Therapien alle 6 Wochen) vs. Curettage und autologer Spongiosaplastik ± Auffüllung mit synthetischem Hydroxylapatit. Entgegen der Fallzahlplanung konnten allerdings pro Gruppe 45 bzw. 46 statt insgesamt 192 Patienten analysiert werden. Die Rezidivrate der wiederholten Sklerotherapie betrug 7% mit den Nebenwirkungen der lokalen Induration (82%) bzw. Hypopigmentation im Injektionsbereich (24%). Die Rezidivrate der Curettage lag bei 15%; Komplikationen waren 2 tiefe und 5 oberflächliche Infektionen sowie zwei Wachstumsstörungen. In der Publikation von Batisse et al. mit verschiedenen sklerosierenden Mitteln wurde über eine Inflammation, eine Hautnekrose bzw. einen arteriellen Reflux berichtet¹³. Hinsichtlich eines arteriellen Refluxes wurde ein Fall mit fatalem Ausgang publiziert⁴⁶. Weiterhin bleibt innerhalb der Publikation unklar, wann die beschriebenen positiven Ergebnisse eingetreten sind. Kasuistisch wurde an jeweils verschiedenen Lokalisationen über Erfolge mittels Calcitonin und Steroiden berichtet, wobei die beschriebenen Erfolge anhand der Abbildungen nicht klar ersichtlich sind⁴⁷.

ChronOS® / flüssiges Calciumsulfat: Bei dieser Therapie wurden eine subtotale bzw. partielle Resorption des aufgefüllten Materials sowie Rezidive, eine pathologische Fraktur und zwei pathologische Spätfrakturen bei geheilten Zysten beschrieben^{23,48}.

Curettage: Die alleinige Curettage ist wenig erfolgreich^{6,49}, weswegen das offene oder perkutane⁵⁰ Debridement der AKZ häufig mit anderen Verfahren kombiniert wird. Wenige Rezidive gab es in Kombination mit Kryotherapie, Spongiosaplastik und Osteosynthese²⁷ bzw. mit Laser⁵¹. Der zusätzliche Lasereinsatz senkte die Rezidivrate, allerdings traten 5 Frakturen, 1 Neuropraxie, 1 Serom und 1 Infektion auf²⁸. Bei 4 Patienten konnte nach offener Curettage, ESIN-Osteosynthese, Orthoss® und Wachstumsfaktoren bei Heilung (Capanna I) nach 6-8 Monaten das Metall entfernt werden⁵². Entsprechend einer Literaturübersicht³¹ liegt das Rezidivrisiko der Curettage und Spongiosaplastik bei 29%; nachteilig sind die möglichen Komplikationen, die bei der Entnahme von Spongiosa bei Kindern auftreten können⁵³⁻⁵⁵. Die Arbeitsgruppen von Aiba, Farouk und Nishimura weisen auf die generelle Bedeutung der Curettage (incl. Auffüllung) hin, die auch endoskopisch erfolgen kann⁵⁶⁻⁵⁸. Die Kombination aus Curettage mit bioaktivem Glas erbrachte 3 Rezidive, 2 Paravasate und eine Fraktur

im Verlauf (bislang eine retrospektive Publikation 18 Patienten)⁵⁹. Die Autoren verwendeten hierbei BG-S53P4, ein osteokonduktives Knochenersatzmaterial mit knochenstimulierenden, antibakteriellen und angiogenetischen Eigenschaften, das seit 2006 in Europa zugelassen ist und bislang bei Erwachsenen eingesetzt wurde. Erste Publikationen über die medikamentöse Behandlung mit Denosumab weisen auf eine mögliche Rolle in der Behandlung unkontrollierbarer und lokal destruierender Prozesse sowie bei Rezidiven hin⁸

Beurteilung und Fazit:

In der Literatur findet sich nur eine prospektiv randomisierte Studie, diese weist aber methodische Schwächen in der Durchführung auf³¹; alle weiteren Publikationen haben Evidenzgrad IV. Zusätzlich Probleme der Beurteilbarkeit liegen in der jeweiligen Definition von „Heilung“ bzw. partiellem / komplettem Rezidiv; der Zeitpunkt der „Heilung“ ist ebenfalls nicht immer erfasst oder im Studiendesign definiert. Auch erfolgte die Beurteilung der Ergebnisse regelhaft durch die Arbeitsgruppen selbst, was zu einem Bias in der Beurteilung führen kann.

Unter Berücksichtigung der Behandlungs- und Therapieziele [a) einzeitige Therapie, b) hohe komplette Heilungsrate c) kurze Behandlungsdauer, d) geringe Komplikationsrate, e) Übungs- oder Belastungsstabilität] ergibt sich folgende Bewertung der publizierten Behandlungsverfahren (siehe Tabelle 1):

Die konservative Behandlung widerspricht (außer bei kleinen Zysten) den Therapiezielen b),c), bei Fraktur e), ebenso wie die Strahlentherapie [nicht erfüllt: b),d), bei Fraktur e)], die Embolisation [nicht erfüllt: b),d), bei Fraktur e)] und die Resektion [nicht erfüllt: c),d),e)]. Die Entnahme von Spongiosa ist nicht komplikationsarm und benötigt als alleinige Maßnahme zur Heilung einen Zeitraum von vielen Monaten [nicht erfüllt: c),d), bei Fraktur e)]. Bei Kindern kann oft nicht genügend Material gewonnen werden, was auch Therapieversager – besonders bei großen Zysten – aufgrund inkompletter Füllung erklären könnte. Bei Sklerosierungen wie z.B. Ethibloc [nicht erfüllt: b),d), bei Fraktur e)] und Polidocanol [nicht erfüllt: a),b),c),d), bei Fraktur e)] muss mit einer inkompletten Heilung sowie z.T. schweren Nebenwirkungen gerechnet werden. Der Einsatz von DBM erscheint vielversprechend, allerdings existieren hier weiterhin keine Langzeitdaten in Bezug auf die Sicherheit des Präparates [unklar: d)]. Die vollständige Curettage ist ein essenzieller Therapiebestandteil und ermöglicht die histologisch gesicherte Diagnose. Publikationen zur alleinigen Therapie der AKZ mit elastisch stabilen intramedullären Nägeln bzw. sogenannten Dekompressionsschrauben wurden nicht gefunden. Generell ist eine Kombination mit weiteren Maßnahmen sinnvoll. Über einige Maßnahmen existieren (z.B. bioaktives Glas, Denosumab) bislang nur wenige Daten, so dass hier bislang keine Aussage getroffen werden kann.

Tabelle 1: Einschränkungen und Probleme bei den verschiedenen Therapieoptionen bei AKZ

AKZ	Konservativ	Strahlen- therapie	Embolisation	Resektion	Spongiosa- plastik	Ethibloc	Polidocanol
einzeitige Therapie --> Ausheilung	(?)	(?)	(?)		(?)	(?)	x
größtmögliche Wahrscheinlichkeit einer kompletten Heilung	x	x	x		(?)	x	x
kurze Behandlungsdauer	x			x	x		x
sichere Therapie mit geringer Komplikationsrate		x	x	x	x	x	x
Postinterventionelle Übungs- oder gar Belastungsstabilität	x (#)	x (#)	x (#)	x	x (#)	x (#)	x (#)

Legende: (?) = unklar oder fraglich, X = Therapieziel nicht erreicht, X (#) = Therapieziel bei pathologischer Fraktur nicht erreicht

Zusammenfassung I: Beurteilung der Therapieoptionen bei AKZ

Nicht mehr empfehlenswerte Therapien (aufgrund mehrfach erforderlicher Therapien, hoher Rezidivraten, gravierender Nebenwirkungen oder fehlender Daten):

- Konservative Therapie (außer bei symptomlosen Zysten < 1/10 der Knochenlänge)
- Steroide, Röntgenbestrahlung, Resektion, Embolisation, Ethibloc® oder Polidocanol
- Curettage in Kombination mit Dekompressionsschrauben oder ESIN-Osteosynthese als alleinige Maßnahme
- Spongiosaplastik
- Alleinige Verwendung von demineralisierter Knochenmatrix (DBM)

C Juvenile / Solitäre oder Einfache Knochenzyste (EKZ; ICD M 85.4)

(PubMed: simple bone cyst, unicameral bone cyst, solitary bone cyst)

Definition und Basisinformation

Die juvenile Knochenzyste ist eine einkammerige mehrere Zentimeter große osteolytische Knochenläsion, welche von einer Membran umgeben ist und meist zentral in den Metaphysen der großen Röhrenknochen liegt. Im Inneren findet sich seröse oder nach Fraktur blutig-seröse Flüssigkeit⁵.

Prädilektionsstellen sind die proximale Humerusmetaphyse (50%-70%)^{53,60} und die proximale Femurmetaphyse (25%)^{5,60}. Je nach Wachstum liegen die Zysten anfangs unmittelbar an der Wachstumsfuge („aktive Zyste“) und rücken zunehmend in die Diaphyse („latente Zyste“). Bei älteren Patienten (> 20 Jahre) können auch die Patella, die Scapula und das Os ilium betroffen sein. Kalkaneuszysten sind morphologisch ähnlich, sollen bis zu 25% der EKZ ausmachen^{10,61}; möglicherweise stellen sie jedoch eine eigene Entität dar⁵ und müssen von einer lipomatösen Veränderung abgegrenzt werden⁶². Die Kortikalis über den juvenilen Knochenzysten ist aufgrund ihrer Ausdünnung frakturgefährdet. Weder ein so genannter Knochenzysten-Index, noch der Durchmesser der Zysten, die Dicke der Kortikalis oder die radiologische Beurteilung der Zystenaktivität erlauben eine sichere Aussage über das Frakturrisiko⁶³⁻⁶⁶. Bei größeren Zysten und bei Kindern < 5 Jahre wird postinterventionell generell von einem höheren Rezidivrisiko ausgegangen⁵³. Allerdings wurden auch bei 17 und 18jährigen Patienten Rezidive⁵³ beschrieben, ebenso Erstdiagnosen mit 29 Jahren⁶⁷ bzw. 69 Jahren⁶⁸. Nach einer Fraktur heilen ca. 15% der Zysten spontan unter konservativer Therapie aus, wobei Refraktur(en), Wachstumsstörungen und Deformitäten auftreten können⁶⁹. Interessanterweise beschreiben Kim et al ein EKZ-Rezidiv nach 8 Jahren, wobei ein Röntgenbild nach 7 Jahren kein Zyste mehr zeigte⁷⁰.

Eine etablierte Definition der Zystengröße existiert nicht. Bumci et al. werteten eine Ausdehnung um weniger als 1/10 der Länge des betroffenen Knochens als klein, weniger als 1/5 als mittel bzw. größer als 1/5 als groß⁷¹.

Häufigkeit: ca. 65% der Zysten treten im ersten bzw. 20% im zweiten Lebensjahrzehnt auf, die jährliche Prävalenz liegt bei 0.3:100.000. Das Geschlechtsverhältnis m:w ist ca. 2:1^{5,18,60}.

Leitsymptome

Die Zysten können schmerzlos sein (Zufallsbefund) oder als (schmerzhafte) Schwellung bzw. Bewegungseinschränkung⁵³ sowie in 30-60%^{5,53} im Rahmen einer pathologischen Fraktur auffallen.

Diagnostik und Differentialdiagnose

Die Röntgenaufnahme (2 Ebenen) zeigt eine zentral sitzende, scharf berandete, strahlentransparente Läsion mit sklerosiertem Rand. Eine Ausdehnung in die Epiphyse ist ungewöhnlich, ebenso überschreitet der Durchmesser die Breite der benachbarten Wachstumsfuge nicht. In 20% findet sich ein eingebrochenes („fallen fragment sign“) oder ein in die Zyste hineinragendes Fragment („Türflügelzeichen“). Eine Periostreaktion tritt nur nach Fraktur auf⁵.

In der Diagnostik sind CT und MRT fakultativ. Die Computertomographie ist bei atypischen Lokalisationen bzw. im Beckenbereich hilfreich. Das MRT zeigt die exaktere Ausdehnung der Zyste⁵.

Differentialdiagnosen:

Aneurysmatische Knochenzyste, Riesenzelltumor, fibröse Dysplasie, brauner TU bei HPT, Abszess⁵

Therapie

Für juvenile (einfache) Knochenzysten existiert bislang keine kausale Therapie. Wie bei den AKZ sind Rezidive und Frakturen im Verlauf möglich. Eine Konsolidierung zum Wachstumsabschluss findet nicht regelhaft statt⁷²

Konservative „Behandlung“: Auch hier ist bei radiologisch eindeutiger Diagnose ohne Fraktur ein abwartendes Verhalten möglich. Urakawa et al. beispielsweise zeigten jedoch bei einem Follow-up von 28,7 Monaten (6,0-178,8 Monate) eine Heilung unter konservativer Therapie von lediglich 23/77 (30%) vs. 53/64 (83%)⁷³ bei operierten Patienten. Neben der längerfristig eingeschränkten Aktivität der Kinder und Jugendlichen wurden weiterhin Frakturen bzw. Refraktur(en) beobachtet, am Femur sind Komplikationen wie coxa vara, coxa brevis und Kopfnekrosen beschrieben^{71,74-76}.

ESIN-Osteosynthese: Die intramedulläre Schienung (ESIN) der langen Röhrenknochen bietet sich für eine früh-funktionelle Nachbehandlung insbesondere bei pathologischen Frakturen an⁷⁷⁻⁸⁰. Während Pogorelic et al. über Ausheilung aller Zysten nach 4-9 Monaten berichteten, wurden in anderen Publikationen bei alleiniger ESIN-Osteosynthese Refrakturen, Re-Operationen, Wechsel der Nägel und inkomplette Heilungen bzw. eine Heilung nach 30 Monaten dokumentiert⁸¹⁻⁸⁴; zusätzlich können Nägel-Wechsel technisch schwierig sein⁵².

Alleinige Spongiosaplastik / Instillation von KM: Eine Metaanalyse⁶⁰ (Literatur von 1966-2009, 1 Level I, 1 Level II, 14 Level III Studien) zeigte nach alleinigem Auffüllen der Zysten mit Spongiosa Heilungsraten von 23-92% (n=81 Zysten) auf; nachteilig ist hier die Entnahmemorbidität und die möglicherweise inkomplette Füllung bei geringem Entnahmenvolumen⁵⁴, die partielle Heilung bzw. Frakturen im Verlauf sowie die teilweise erforderliche mehrfache Durchführung^{40,62,85,86}.

Alleinige Curettage: Auch hier wurden Rezidive beschrieben, insbesondere bei Nähe der Zyste zur Wachstumsfuge⁴⁹.

Curettage mit Spongiosaplastik / mit Knochenmark: Die Metaanalyse mit n=447 Zysten gibt eine Heilungsrate von 36-85% an^{69,87}; neben Rezidiven^{85,88} fanden sich Refrakturen bzw. postoperative Vergrößerungen der Zyste^{49,76} sowie Re-Operationen⁸⁹ und Verkürzung der Extremität⁹⁰. Farouk et al. und Nishimura et al. weisen auf die Bedeutung der Curettage (incl. Auffüllung) hin, die auch endoskopisch erfolgen kann^{56,57}.

Dekompressionsschrauben: Kanülierte Schrauben führten laut Metaanalyse⁶⁰ in 46-100% zur Heilung. Sowohl bei Titan-⁹¹ als auch bei resorbierbaren Schrauben⁹² kam es zu inkompletten Heilungen, einer Fraktur an der Insertionsstelle, Refrakturen und Re-Operationen^{69,91-94}. Die Zeit bis zu einer Heilung betrug 1-4 Jahre⁹³. In der neueren Literatur ist diese Maßnahme nicht mehr erwähnt.

Resektion: neben der Morbidität durch die Resektion bzw. die Entnahme eines Fibulainterponates sind Fehlstellungen und Verkürzungen bis 6 cm beschrieben³⁸. Im Bereich des proximalen Femurs wurden bei Versorgung mit Platte und Fibulaspan Ausheilungszeiten von 9-24 Monaten dokumentiert⁹⁵.

Instillation von Calciumsulfat / Knochenersatzstoffe: Bei ChronOs[®] wurde über Extravasate sowie partielle und subtotale Resorption berichtet⁴⁸; bei Calciumsulfat-Pellets waren bis 3 OPs erforderlich⁹⁶. Gute Ergebnisse konnten jedoch nach vorausgegangenem Debridement erzielt werden⁹⁷. In einer Studie war anhand der gezeigten Abbildungen die Heilung als fraglich anzusehen⁹⁸.

Instillation von Cortison: In den Studien sind bei meist nur geringer Erfolgsrate der ersten Behandlung oft 2, 3 bis hin zu 9 Instillationen erforderlich^{2,53,74,85,86,99-107}, die Konsolidierungszeiten erstrecken sich teilweise über 2 Jahre^{2,100,108}. Sung et al. verglichen Cortison mit Curettage bzw. Steroide + DBM + KM und wiesen für beide Kombinationen bessere Heilungsraten (16% vs. 36% vs. 50%) nach¹⁰¹.

Zusätzlich wurden Revisionseingriffe wie Curettage und KM-Auffüllung bzw. Wechsel der ESIN-Osteosynthesen erforderlich¹⁰⁵. Laut Metaanalyse erbrachte die Injektion von Methylprednisolon eine Heilung zwischen 15 % und 100% (n=563 Zysten)⁶⁰. Weiterhin wurde kasuistisch an jeweils verschiedenen Lokalisationen über Erfolge mittels Calcitonin und Steroiden berichtet, wobei dies anhand der Abbildungen jedoch nicht klar nachvollziehbar war⁴⁷.

Multimodale Therapie und/oder Einsatz von biologischen Stoffen: Donaldson und Wright weisen 2011 auf den Trend zur multimodalen Therapie hin: neben der Curettage mit Unterbrechung der Zystenwand empfehlen Sie das Auffüllen der Zyste mit einem Knochenersatz und möglicherweise auch den Einsatz biologischer Stoffe¹⁰⁹.

Bei einer Arbeitsgruppe war in der Kombination Curettage, ESIN-Osteosynthese, Orthoss® und GPS® eine ME nach 5-12 Monaten möglich⁵². Gute Ergebnisse konnten auch in der Kombination ESIN-Osteosynthese, KM und/oder DBM erzielt werden¹¹⁰⁻¹¹⁶. Ebenfalls gute Ergebnisse erbrachte die Curettage und Füllung mit demineralisierter (humaner) Knochenmatrix (DBM)¹¹⁷; Nachteile dieses Verfahrens sind die hohen Kosten und das nicht komplett ausschließbare Infektionsrisiko^{117,118}. Im Gegensatz dazu sind Ergebnisse publiziert, bei denen die alleinige Injektion von DBM und KM teilweise eine zweite Behandlung erforderte bzw. zu inkompletten Ausheilungen führte^{101,119}. Die Sekundärbehandlung mit alpha-BSM nach Nadeldstruktion der Zystenwand erbrachte Teilerfolge¹²⁰. Wenig Erfolg zeigte die Kombination aus perkutaner Dekompression mit Curettage und Implantation von Knochenmark und Fremdknochen⁸⁹ sowie die Aspiration und Injektion von Knochenmark¹²¹. Die Kombination aus Curettage, Peroxid, lyophilisiertem Knochen und Küntscher-Nägeln erbrachte nach 16 Monaten eine Ausheilung⁷¹. Eine Dissertation fasste die Ergebnisse mehrerer deutscher Zentren zusammen und schlussfolgerte, dass aktuell die multimodale Therapie mit geringem Risiko die besten Behandlungsergebnisse erbrachte¹²².

Beurteilung und Fazit:

Bei der vorliegenden Literatur zur Therapie von juvenilen Knochenzysten handelt es sich meist um Fallserien bzw. Studien mit Evidenzgrad IV; nur eine randomisierte Studie¹²³ bzw. eine Metaanalyse⁶⁰ wurden in den letzten Jahren veröffentlicht.

Unter Berücksichtigung der Behandlungs- und Therapieziele [a) einzeitige Therapie, b) hohe komplette Heilungsrate c) kurze Behandlungsdauer, d) geringe Komplikationsrate, e) Übungs- oder Belastungsstabilität] ergibt sich folgende Bewertung der publizierten Behandlungsverfahren:

Sowohl die konservative Therapie großer Zysten als auch die Instillation von Steroiden widerspricht einigen Behandlungszielen [nicht erfüllt bei konservativer Behandlung b),c),d) bei Fraktur e); nicht erfüllt bei Behandlung mit Steroiden a),b),c), bei Fraktur e)]. Bei der Durchführung der konservativen Therapie muss mit den Eltern über eine Spontanheilungsrate von möglicherweise nur ca. 15% gesprochen werden. Die Instillation von Steroiden ist zwar minimal-invasiv, Nachteile sind jedoch die oft erforderliche (vielfache) Wiederholung und die trotzdem unsichere Heilungsprognose, die auch durch die Zugabe von Knochenmark nicht wesentlich verbessert werden konnte. Letztlich muss auch kritisch hinterfragt werden, inwieweit bei zum Teil sehr langen Beobachtungszeiträumen (Radiologischer Verlauf dokumentiert, dabei Röntgenbild mit inkompletter Heilung nach 29 Monaten)¹²⁴ eine spontane Ausheilung eine Rolle spielt. In manchen Publikationen kann die beschriebene Heilung auf dem abgebildeten Röntgenbild nicht nachvollzogen werden¹²⁵. Ebenso nicht im Einklang mit den o.g. Behandlungszielen stehen die Resektion der Zysten mit Interponat [nicht erfüllt: c),d),e)] und die Behandlung mit Hohlschrauben aufgrund von partiellen Heilungen, Rezidiven und Zystenfrakturen [nicht erfüllt: b),c), bei Fraktur e); unklar: a)].

Die *alleinige* Curettage erfüllt nicht die Anforderungen b),c),d) bzw. bei Fraktur nicht e). Bei der *alleinigen* Spongiosaplastik ist die Entnahme von Spongiosa nicht komplikationsarm und benötigt zur Heilung mehrere Monate [nicht erfüllt: b),c),d), bei Fraktur e)]. Die Curettage mit Spongiosaplastik weist ebenso Rezidive und Refrakturen auf. Als Ursache von Therapieversagern werden bei beiden Therapiekonzepten inkomplette Füllungen der Zyste vermutet (siehe Tabelle 2). Trotzdem spricht auch bei den einfachen Zysten die Analyse der Literatur für die Curettage als einen wichtigen Bestandteil einer kombinierten Therapie, da sie im Vergleich mit Therapien ohne Curettage die Chance auf Heilung erhöht und die histologische Diagnosesicherung ermöglicht. Gute Ergebnisse konnten nach Curettage erzielt werden, wenn zusätzlich Fremdknochen, Calciumsulfat-Pellets bzw. eine Osteosynthese bzw. DBM oder Wachstumsfaktoren addiert wurden^{52,71,84,97,113,114,117,118,126}.

Die *alleinige* ESIN-Osteosynthese führt häufig zur sofortigen Übungsstabilität, kann aufgrund der divergenten Ergebnisse jedoch nicht als zügiges und stets sicheres Verfahren gewertet werden [nicht erfüllt: b),c), unklar d)]. Insbesondere sind die teilweise durchgeführten ESIN-Wechsel kritisch zu werten; Titannägel sind nach längerer Zeit oft schwer zu entfernen.

Als *additiver Teil der Therapie* bedeutet die ESIN-Osteosynthese zwar ebenfalls eine zweite geplante Operation, da sie aber eine sofortige Übungsstabilität gewährleistet, sollte sie als Teil einer Kombinationstherapie insbesondere bei pathologischer Fraktur und an der unteren Extremität eingesetzt werden.

Der Einsatz von DBM in Kombination mit Curettage bzw. ESIN-Osteosynthese erscheint vielversprechender als die solitäre Therapie mit DBM; berichtet wurden allerdings auch Therapieversager. Zur Sicherheit des Präparates existieren allerdings noch keine Langzeitdaten [unklar: d)]. Nachteilig sind weiterhin die Kosten.

Tabelle 2: Einschränkungen und Probleme bei den verschiedenen Therapieoptionen bei EKZ

EKZ	Kons.	Steroide	Resektion	Hohl- schraube	Curettage	Spongiosa- plastik	Curettage+ Spongiosa	ESIN	DBM
Therapieziel									
einzeitige Therapie --> Ausheilung	(?)	x		(?)	(?)	(?)	(?)		
größtmögliche Wahrscheinlichkeit einer kompletten Heilung	x	x		x	x	x	x	x	
kurze Behandlungsdauer	x	x	x	x	x	x	x	x	
sichere Therapie mit geringer Komplikationsrate	x		x		x	x	x	(?)	(?)
Postinterventionelle Übungs- oder gar Belastungsstabilität	x (#)	x (#)	x	x (#)	x (#)	x (#)	x (#)		x

Legende: (?) = unklar oder fraglich, X = Therapieziel nicht erreicht, X (#) = Therapieziel bei pathologischer Fraktur nicht erreicht.
Kons. = konservative Behandlung, ESIN = Elastisch stabile intramedulläre Nagelung

Zusammenfassung II: EKZ

- Aufgrund mehrfach erforderlicher Therapien, höheren Rezidivraten, Nebenwirkungen / Entnahmemorbidität oder fehlender Daten sind folgende Therapien nicht mehr empfehlenswert und nur nach ausführlicher Beratung über die Behandlungsalternativen noch im Einzelfall anzuwenden:
 - konservative Therapie (außer bei symptomlosen Zysten < 1/10 der Knochenlänge)
 - Zystenresektion
 - Instillation von Cortison
 - Dekompressionsschrauben oder ESIN-Osteosynthese als singuläre Maßnahme
 - alleinige Curettage
 - Spongiosaplastik bzw. die Kombination Spongiosaplastik + Cortison / + DBM
 - ChronOS®
- Aussichtsreiche (empfehlenswerte) Therapien sind – analog zu den aneurysmatischen Knochenzysten - folgende Behandlungsstrategien:
 - Curettage mit Histologie: hiermit konnte in den o.g. Studien ohne wesentliche Nebenwirkungen die Ausheilung der Zysten im Vergleich beschleunigt und die Diagnose gesichert werden; als sinnvolle Kombinationen dazu erscheinen
 - + DBM
 - + Ethanol, Calciumsulfat-Granulat sowie eine kanülierte Schraube
 - + Peroxid, lyophilisierter Knochen und intramedulläre Nagelung
 - + Orthoss®, GPS® und ESIN-Osteosynthese
 - ESIN-Osteosynthese: diese Maßnahme ist bei großen Zysten und insbesondere bei Frakturen im Bereich der langen Röhrenknochen für die sofortige Übungsstabilität in Erwägung zu ziehen, ist jedoch als alleinige Maßnahme nicht ausreichend und sollte daher in Kombination eingesetzt werden.
 - Komplette Füllung der Zysten mit Fremdknochen bzw. Knochenersatz: Der Erfolg der

Therapie ist abhängig von der möglichst kompletten Füllung der Zysten

Schlussfolgerung III: Behandlungsstrategien bei Knochenzysten

Die bereits oben erwähnte Dissertation, die die Ergebnisse verschiedener deutscher Zentren und ihre Behandlungsmethode analysierte, kam zu folgendem Schluss: „Die multimodale Therapie aus Curettage, ESIN-Osteosynthese mit lokaler Defektauffüllung durch autologen Knochen respektive Knochenersatzstoffen konnte im Fall beider Entitäten mit einer Ausheilungsrate von 80%, einer postoperativen Übungsstabilität, histologischen Sicherung der Diagnose, kurzer Hospitationsdauer und für den geübten Chirurgen mit einer relativ simplen Operationstechnik überzeugen. Nach Konsolidierung der Knochenzyste erfordert die Nagelentfernung zwar einen erneuten Eingriff, aber durch die zahlreichen Vorteile dieses therapeutischen Vorgehens und der Möglichkeit der sofortigen Mobilisation wird den jungen Patienten und ihrer Familie die Rückkehr in einen normalen Alltag ohne Einschränkung in sportlicher und spielerischer Hinsicht ermöglicht. Daher stellt sie [...] die Therapie der Wahl in der Behandlung von den juvenilen und aneurysmatischen Knochenzysten dar“¹²²

Somit lässt sich zum aktuellen Stand folgender Algorithmus ableiten:

- ✓ Zunächst sollte bei allen Patienten (und Eltern) eine ausgiebige Aufklärung über Behandlungsvarianten erfolgen
- ✓ Nicht oder gering dislozierte Fraktur / kleine Zyste → Konservatives Vorgehen möglich
- ✓ Nicht oder gering dislozierte Fraktur / große Zyste →
 - Wenig aktiver Patient, Angst vor OP → konservativer Versuch
 - Aktiver Patient, Sorge vor Refraktur → Osteosynthese +
Kombinationsbehandlung
- ✓ Dislozierte Fraktur → Osteosynthese + Kombinationsbehandlung
- ✓ Calcaneus-Zyste → Curettage und Auffüllen (ggf. Osteosynthese)

Anmerkungen zur Kombinationsbehandlung:

- Die Curettage in Kombination mit weiteren Maßnahmen konnte zeigen, dass sie ohne wesentliche Nebenwirkungen die Ausheilung der Zysten beschleunigt und die Diagnose histologisch gesichert werden kann
- Die ESIN-Osteosynthese führt bei großen Zysten und insbesondere bei Frakturen zur sofortigen Übungsstabilität im Bereich der langen Röhrenknochen; als alleinige Maßnahme ist sie nicht ausreichend
- Die Indikation zur Therapie / Osteosynthese an der unteren Extremität ist bei Frakturgefahr generell häufiger gegeben bzw. dringlicher.
- Eine komplette Füllung der Zysten mit Fremdknochen bzw. Knochenersatz verringert das Risiko einer Residualzyste bzw. eines Rezidives
- Der additive Einsatz von Wachstumsfaktoren, demineralisierter Knochenmatrix und/oder Ersatzknochen ist weiterhin als sehr vielversprechend zu beurteilen und muss dringend im Rahmen klinischer Studien geprüft werden

Literatur

1. Enneking W. Musculoskeletal Tumor Surgery. New York: Churchill Livingstone 1983.
2. Capanna R, Dal Monte A, Gitelis S, Campanacci M. The natural history of unicameral bone cyst after steroid injection. *Clinical orthopaedics and related research* 1982;204-11.
3. Neer CS, 2nd, Francis KC, Marcove RC, Terz J, Carbonara PN. Treatment of unicameral bone cyst. A follow-up study of one hundred seventy-five cases. *J Bone Joint Surg Am* 1966;48:731-45.
4. Maiya S, Davies M, Evans N, Grimer J. Surface aneurysmal bone cysts: a pictorial review. *Eur Radiol* 2002;12:99-108.
5. Greenspan A, Remagen W. Knochentumoren. Differentialdiagnose in Radiologie und Pathologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2002 2002.
6. Kaila R, Ropars M, Briggs TW, Cannon SR. Aneurysmal bone cyst of the paediatric shoulder girdle: a case series and literature review. *Journal of pediatric orthopaedics* 2007;16:429-36.
7. Mankin HJ, Hornicek FJ, Ortiz-Cruz E, Villafuerte J, Gebhardt MC. Aneurysmal bone cyst: a review of 150 patients. *J Clin Oncol* 2005;23:6756-62.
8. Palmerini E, Ruggieri P, Angelini A, et al. Denosumab in patients with aneurysmal bone cysts: A case series with preliminary results. *Tumori* 2018;104:344-51.
9. Barakat AS, Owais T, Alhashash M, et al. Presentation and management of symptomatic central bone cement embolization. *Eur Spine J* 2018;27:2584-92.
10. Caro-Dominguez P, Navarro OM. Bone tumors of the pediatric foot: imaging appearances. *Pediatr Radiol* 2017;47:739-49.
11. Bakkaly AE, Hanine MD, Amrani A, Dendane A, El Alami SZF, Madhi TE. [Aneurysmal bone cyst of the clavicle: about a case]. *Pan Afr Med J* 2017;27:115.
12. Glaser DL, Dormans JP, Stanton RP, Davidson RS. Surgical management of calcaneal unicameral bone cysts. *Clinical orthopaedics and related research* 1999:231-7.
13. Batische F, Schmitt A, Vendevre T, Herbreteau D, Bonnard C. Aneurysmal bone cyst: A 19-case series managed by percutaneous sclerotherapy. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102:213-6.
14. Lau AW, Pringle LM, Quick L, et al. TRE17/ubiquitin-specific protease 6 (USP6) oncogene translocated in aneurysmal bone cyst blocks osteoblastic maturation via an autocrine mechanism involving bone morphogenetic protein dysregulation. *J Biol Chem* 2010;285:37111-20.
15. Ye Y, Pringle LM, Lau AW, et al. TRE17/USP6 oncogene translocated in aneurysmal bone cyst induces matrix metalloproteinase production via activation of NF-kappaB. *Oncogene* 2010;29:3619-29.
16. Bekers EM, Eijkelenboom A, Grunberg K, et al. Myositis ossificans - Another condition with USP6 rearrangement, providing evidence of a relationship with nodular fasciitis and aneurysmal bone cyst. *Ann Diagn Pathol* 2018;34:56-9.
17. Ramirez AR, Stanton RP. Aneurysmal bone cyst in 29 children. *Journal of pediatric orthopaedics* 2002;22:533-9.
18. Zehetgruber H, Bittner B, Gruber D, et al. Prevalence of aneurysmal and solitary bone cysts in young patients. *Clinical orthopaedics and related research* 2005;439:136-43.
19. Greenspan A, Remagen W. Knochentumoren. Differenzialdiagnose in Radiologie und Pathologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 2002.
20. Mahnken AH, Nolte-Ernsting CC, Wildberger JE, et al. Aneurysmal bone cyst: value of MR imaging and conventional radiography. *Eur Radiol* 2003;13:1118-24.

21. Creager AJ, Madden CR, Bergman S, Geisinger KR. Aneurysmal bone cyst: fine-needle aspiration findings in 23 patients with clinical and radiologic correlation. *Am J Clin Pathol* 2007;128:740-5.
22. Basarir K, Piskin A, Guclu B, Yildiz Y, Saglik Y. Aneurysmal bone cyst recurrence in children: a review of 56 patients. *Journal of pediatric orthopedics* 2007;27:938-43.
23. Clayer M. Injectable form of calcium sulphate as treatment of aneurysmal bone cysts. *ANZ journal of surgery* 2008;78:366-70.
24. Cottalorda J, Kohler R, Sales de Gauzy J, et al. Epidemiology of aneurysmal bone cyst in children: a multicenter study and literature review. *Journal of pediatric orthopaedics* 2004;13:389-94.
25. Docquier PL, Delloye C. Treatment of aneurysmal bone cysts by introduction of demineralized bone and autogenous bone marrow. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:2253-8.
26. Dormans JP, Hanna BG, Johnston DR, Khurana JS. Surgical treatment and recurrence rate of aneurysmal bone cysts in children. *Clinical orthopaedics and related research* 2004;205-11.
27. Peeters SP, Van der Geest IC, de Rooy JW, Veth RP, Schreuder HW. Aneurysmal bone cyst: the role of cryosurgery as local adjuvant treatment. *J Surg Oncol* 2009;100:719-24.
28. Steffner RJ, Liao C, Stacy G, et al. Factors associated with recurrence of primary aneurysmal bone cysts: is argon beam coagulation an effective adjuvant treatment? *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:e1221-9.
29. George HL, Unnikrishnan PN, Garg NK, Sampath JS, Bass A, Bruce CE. Long-term follow-up of Ethibloc injection in aneurysmal bone cysts. *Journal of pediatric orthopaedics* 2009;18:375-80.
30. 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. *The Journal of bone and joint surgery* 2006;88:1212-6.
31. Varshney MK, Rastogi S, Khan SA, Trikha V. Is sclerotherapy better than intralesional excision for treating aneurysmal bone cysts? *Clinical orthopaedics and related research* 2010;468:1649-59.
32. Rossi G, Rimondi E, Bartalena T, et al. Selective arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate. *Skeletal Radiol*;39:161-7.
33. Rossi G, Rimondi E, Bartalena T, et al. Selective arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate. *Skeletal Radiol* 2009;39:161-7.
34. Capanna R, Campanacci DA, Manfrini M. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *The Orthopedic clinics of North America* 1996;27:605-14.
35. Hristov B, Shokek O, Frassica DA. The role of radiation treatment in the contemporary management of bone tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5:456-66.
36. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Gibbs CP, Reith JD, Scarborough MT, Mendenhall NP. Aneurysmal bone cyst. *Am J Clin Oncol* 2006;29:311-5.
37. Zhu S, Hitchcock KE, Mendenhall WM. Radiation Therapy for Aneurysmal Bone Cysts. *Am J Clin Oncol* 2017;40:621-4.
38. Grzegorzewski A, Pogonowicz E, Sibinski M, Marciniak M, Synder M. Treatment of benign lesions of humerus with resection and non-vascularised, autologous fibular graft. *Int Orthop*;34:1267-72.
39. Docquier PL, Delloye C. Treatment of simple bone cysts with aspiration and a single bone marrow injection. *Journal of pediatric orthopedics* 2003;23:766-73.
40. Docquier PL, Delloye C. Autologous bone marrow injection in the management of simple bone cysts in children. *Acta orthopaedica Belgica* 2004;70:204-13.

41. de Gauzy JS, Abid A, Accadbled F, Knorr G, Darodes P, Cahuzac JP. Percutaneous Ethibloc injection in the treatment of primary aneurysmal bone cysts. *Journal of pediatric orthopaedics* 2005;14:367-70.
42. Topouchian V, Mazda K, Hamze B, Laredo JD, Pennecot GF. Aneurysmal bone cysts in children: complications of fibrosing agent injection. *Radiology* 2004;232:522-6.
43. Adamsbaum C, Mascard E, Guinebretiere JM, Kalifa G, Dubousset J. Intralesional Ethibloc injections in primary aneurysmal bone cysts: an efficient and safe treatment. *Skeletal Radiol* 2003;32:559-66.
44. Rossi G, Mavrogenis AF, Rimondi E, et al. Selective arterial embolisation for bone tumours: experience of 454 cases. *Radiol Med*;116:793-808.
45. Rieger S, Dickschas J. [Percutaneous sclerotherapy with polidocanol : Successful relapse therapy of infantile aneurysmal bone cyst]. *Unfallchirurg* 2016;119:781-4.
46. Peraud A DJ, Armstrong D, Hedden D, Babyn P, Wilson G. . Fatal ethi-bloc embolization of vertebrobasilar system following percutaneous injection into aneurysmal bone cyst of the second cervical vertebra. *Am J Neuroradiol* 2004;25:1116-20.
47. Chang CY, Kattapuram SV, Huang AJ, Simeone FJ, Torriani M, Bredella MA. Treatment of aneurysmal bone cysts by percutaneous CT-guided injection of calcitonin and steroid. *Skeletal Radiol* 2017;46:35-40.
48. Joeris A, Ondrus S, Planka L, Gal P, Slongo T. ChronOS inject in children with benign bone lesions--does it increase the healing rate? *Eur J Pediatr Surg*;20:24-8.
49. Lin PP, Brown C, Raymond AK, Deavers MT, Yasko AW. Aneurysmal bone cysts recur at juxtaphyseal locations in skeletally immature patients. *Clinical orthopaedics and related research* 2008;466:722-8.
50. Ibrahim T, Howard AW, Murnaghan ML, Hopyan S. Percutaneous Curettage and Suction for Pediatric Extremity Aneurysmal Bone Cysts: Is it Adequate? *Journal of pediatric orthopaedics*;32:842-7.
51. Cummings JE, Smith RA, Heck RK, Jr. Argon beam coagulation as adjuvant treatment after curettage of aneurysmal bone cysts: a preliminary study. *Clinical orthopaedics and related research* 2010;468:231-7.
52. Rapp M, Svoboda D, Wessel LM, Kaiser MM. Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN), Orthoss(R) and Gravitational Platelet Separation--System (GPS(R)): an effective method of treatment for pathologic fractures of bone cysts in children. *BMC Musculoskeletal Disord*;12:45.
53. Teoh KH, Watts AC, Chee YH, Reid R, Porter DE. Predictive factors for recurrence of simple bone cyst of the proximal humerus. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 2010;18:215-9.
54. Bain BJ. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy - a review of UK data for 2004. *Haematologica* 2006;91:1293-4.
55. Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality: 2002 data. *Clinical and laboratory haematology* 2004;26:315-8.
56. Farouk HA SM, Abu Senna W, Ebeid W. All-endoscopic management of benign bone lesions; a case series of 26 cases with minimum of 2 years follow-up. *SICOT-J* 2018;4:50.
57. Nishimura A, Matsumine A, Kato K, et al. Endoscopic Versus Open Surgery for Calcaneal Bone Cysts: A Preliminary Report. *J Foot Ankle Surg* 2016;55:782-7.
58. Aiba H KM, Waguri-Nagaya Y, Goto H, Mizutani J, Yamada S, Okamoto H, Nozaki M, Mitsui H, Miwa S1, Kobayashi M, Endo K, Saito S, Goto T, Otsuka T. Treatment of aneurysmal bone cysts using endoscopic curettage. *BMC Musculoskeletal Disorders* 19:268 2018.
59. Syvanen J, Nietosvaara Y, Kohonen I, et al. Treatment of Aneurysmal Bone Cysts with Bioactive Glass in Children. *Scand J Surg* 2018;107:76-81.

60. Donaldson S, Chundamala J, Yandow S, Wright JG. Treatment for unicameral bone cysts in long bones: an evidence based review. *Orthop Rev (Pavia)* 2010;2:e13.
61. Toepfer A, Harrasser N, Recker M, et al. Distribution patterns of foot and ankle tumors: a university tumor institute experience. *BMC Cancer* 2018;18:735.
62. Malghem J, Lecouvet F, Vande Berg B. Calcaneal cysts and lipomas: a common pathogenesis? *Skeletal Radiol* 2017;46:1635-42.
63. Glowacki M, Ignys-O'Byrne A, Ignys I, Mankowski P, Melzer P. Evaluation of volume and solitary bone cyst remodeling using conventional radiological examination. *Skeletal Radiol* 2009;39:251-9.
64. Glowacki M, Marciniak W, Krasny I, Szulc A. [The evaluation of selected risk factors of solitary bone cyst recurrence after its curettage and bone graft filling]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 1998;63:259-66.
65. Pireau N, De Gheldere A, Mainard-Simard L, Lascombes P, Docquier PL. Fracture risk in unicameral bone cyst. Is magnetic resonance imaging a better predictor than plain radiography? *Acta orthopaedica Belgica* 2011;77:230-8.
66. Vasconcellos DA, Yandow SM, Grace AM, Moritz BM, Marley LD, Fillman RR. Cyst index: a nonpredictor of simple bone cyst fracture. *Journal of pediatric orthopedics* 2007;27:307-10.
67. Randelli P, Arrigoni P, Cabitza P, Denti M. Unicameral bone cyst of the humeral head: arthroscopic curettage and bone grafting. *Orthopedics* 2009;32:54.
68. Hammoud S, Weber K, McCarthy EF. Unicameral bone cysts of the pelvis: a study of 16 cases. *Iowa Orthop J* 2005;25:69-74.
69. Donaldson S, Wright JG. Recent developments in treatment for simple bone cysts. *Curr Opin Pediatr*;23:73-7.
70. Kim HS, Lim KS, Seo SW, Jang SP, Shim JS. Recurrence of a Unicameral Bone Cyst in the Femoral Diaphysis. *Clin Orthop Surg* 2016;8:484-8.
71. Bumci I, Vlahovic T. Significance of opening the medullar canal in surgical treatment of simple bone cyst. *Journal of pediatric orthopedics* 2002;22:125-9.
72. Donaldson S, Wright JG. Simple bone cysts: better with age? *Journal of pediatric orthopedics* 2015;35:108-14.
73. Urakawa H, Tsukushi S, Hosono K, et al. Clinical factors affecting pathological fracture and healing of unicameral bone cysts. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:159.
74. Hashemi-Nejad A, Cole WG. Incomplete healing of simple bone cysts after steroid injections. *The Journal of bone and joint surgery* 1997;79:727-30.
75. Norman-Taylor FH, Hashemi-Nejad A, Gillingham BL, Stevens D, Cole WG. Risk of refracture through unicameral bone cysts of the proximal femur. *Journal of pediatric orthopedics* 2002;22:249-54.
76. Teoh KH, Watts AC, Chee YH, Reid R, Porter DE. Predictive factors for recurrence of simple bone cyst of the proximal humerus. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)*;18:215-9.
77. Knorr P, Schmittenbecher PP, Dietz HG. Elastic stable intramedullary nailing for the treatment of complicated juvenile bone cysts of the humerus. *Eur J Pediatr Surg* 2003;13:44-9.
78. Rapp M, Svoboda D, Wessel LM, Kaiser MM. Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN), Orthoss(R) and Gravitational Platelet Separation--System (GPS(R)): an effective method of treatment for pathologic fractures of bone cysts in children. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:45.
79. Roposch A, Saraph V, Linhart WE. Treatment of femoral neck and trochanteric simple bone cysts. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2004;124:437-42.

80. Pogorelic Z, Furlan D, Biocic M, Mestrovic J, Juric I, Todoric D. Titanium intramedullary nailing for treatment of simple bone cysts of the long bones in children. *Scott Med J* 2010;55:35-8.
81. de Sanctis N, Andreacchio A. Elastic stable intramedullary nailing is the best treatment of unicameral bone cysts of the long bones in children?: Prospective long-term follow-up study. *Journal of pediatric orthopedics* 2006;26:520-5.
82. Pogorelic Z, Furlan D, Biocic M, Mestrovic J, Juric I, Todoric D. Titanium intramedullary nailing for treatment of simple bone cysts of the long bones in children. *Scott Med J*;55:35-8.
83. Roposch A, Saraph V, Linhart WE. Flexible intramedullary nailing for the treatment of unicameral bone cysts in long bones. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A:1447-53.
84. Cha SM, Shin HD, Kim KC, Kang DH. Flexible intramedullary nailing in simple bone cysts of the proximal humerus: prospective study for high-risk cases of pathologic fracture. *Journal of pediatric orthopaedics* 2013;22:475-80.
85. Cho HS, Oh JH, Kim HS, Kang HG, Lee SH. Unicameral bone cysts: a comparison of injection of steroid and grafting with autologous bone marrow. *The Journal of bone and joint surgery* 2007;89:222-6.
86. Chang CH, Stanton RP, Glutting J. Unicameral bone cysts treated by injection of bone marrow or methylprednisolone. *The Journal of bone and joint surgery* 2002;84:407-12.
87. Donaldson S, Chundamala J, Yandow S, Wright JG. Treatment for unicameral bone cysts in long bones: an evidence based review. *Orthop Rev (Pavia)*;2:e13.
88. Flont P, Malecki K, Niewola A, Lipczyk Z, Niedzielski K. Predictive characteristic of simple bone cyst treated with curettage and bone grafting. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:350.
89. Hunt KJ, Bergeson A, Coffin CM, Randall RL. Percutaneous curettage and bone grafting for humeral simple bone cysts. *Orthopedics* 2009;32:89.
90. Glowacki M, Ignys-O'Byrne A, Ignys I, Wroblewska K. Limb shortening in the course of solitary bone cyst treatment--a comparative study. *Skeletal Radiol*;40:173-9.
91. Tsuchiya H, Abdel-Wanis ME, Uehara K, Tomita K, Takagi Y, Yasutake H. Cannulation of simple bone cysts. *The Journal of bone and joint surgery* 2002;84:245-8.
92. Morii T, Mochizuki K, Satomi K. Continuous decompression using a cannulated ceramic pin for simple bone cysts. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)* 2009;17:62-6.
93. Chuo CY, Fu YC, Chien SH, Lin GT, Wang GJ. Management strategy for unicameral bone cyst. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 2003;19:289-95.
94. Harde J, Schultheiss M, Gosheger G, Schulte M. [The juvenile bone cyst: treatment with continuous decompression using cannulated screws]. *Der Orthopade* 2009;38:256-62.
95. Jamshidi K, Mirkazemi M, Izanloo A, Mirzaei A. Locking plate and fibular strut-graft augmentation in the reconstruction of unicameral bone cyst of proximal femur in the paediatric population. *Int Orthop* 2018;42:169-74.
96. Mik G, Arkader A, Manteghi A, Dormans JP. Results of a minimally invasive technique for treatment of unicameral bone cysts. *Clinical orthopaedics and related research* 2009;467:2949-54.
97. Dormans JP, Sankar WN, Moroz L, Erol B. Percutaneous intramedullary decompression, curettage, and grafting with medical-grade calcium sulfate pellets for unicameral bone cysts in children: a new minimally invasive technique. *Journal of pediatric orthopedics* 2005;25:804-11.
98. Kaczmarczyk J, Sowinski P, Goch M, Katulska K. Complete twelve month bone remodeling with a bi-phasic injectable bone substitute in benign bone tumors: a prospective pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:369.
99. Cottalorda J, Kohler R, Chotel F, et al. Recurrence of aneurysmal bone cysts in young children: a multicentre study. *Journal of pediatric orthopaedics* 2005;14:212-8.

100. Sakamoto A, Matsuda S, Yoshida T, Iwamoto Y. Clinical outcome following surgical intervention for a solitary bone cyst: emphasis on treatment by curettage and steroid injection. *J Orthop Sci* 2010;15:553-9.
101. Sung AD, Anderson ME, Zurakowski D, Hornicek FJ, Gebhardt MC. Unicameral bone cyst: a retrospective study of three surgical treatments. *Clinical orthopaedics and related research* 2008;466:2519-26.
102. Canavese F, Wright JG, Cole WG, Hopyan S. Unicameral bone cysts: comparison of percutaneous curettage, steroid, and autologous bone marrow injections. *Journal of pediatric orthopedics* 2011;31:50-5.
103. Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clinical orthopaedics and related research* 1986:25-36.
104. Di Bella C, Dozza B, Frisoni T, Cevolani L, Donati D. Injection of demineralized bone matrix with bone marrow concentrate improves healing in unicameral bone cyst. *Clinical orthopaedics and related research* 2010;468:3047-55.
105. Traub F, Eberhardt O, Fernandez FF, Wirth T. Solitary bone cyst: a comparison of treatment options with special reference to their long-term outcome. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:162.
106. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts. Results of three years follow-up. *The Journal of bone and joint surgery* 1979;61-B:200-4.
107. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. Final results obtained in the treatment of bone cysts with methylprednisolone acetate (depo-medrol) and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clinical orthopaedics and related research* 1982:33-42.
108. Pavone V, Caff G, Di Silvestri C, Avondo S, Sessa G. Steroid injections in the treatment of humeral unicameral bone cysts: long-term follow-up and review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014;24:497-503.
109. Donaldson S, Wright JG. Recent developments in treatment for simple bone cysts. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:73-7.
110. Kanellopoulos AD, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Soucacos PN. Elastic intramedullary nailing and DBM-bone marrow injection for the treatment of simple bone cysts. *World journal of surgical oncology* 2007;5:111.
111. Kanellopoulos AD, Yiannakopoulos CK, Soucacos PN. Percutaneous reaming of simple bone cysts in children followed by injection of demineralized bone matrix and autologous bone marrow. *Journal of pediatric orthopedics* 2005;25:671-5.
112. Cho HS, Seo SH, Park SH, Park JH, Shin DS, Park IH. Minimal invasive surgery for unicameral bone cyst using demineralized bone matrix: a case series. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:134.
113. Erol B, Onay T, Caliskan E, Aydemir AN, Topkar OM. Treatment of pathological fractures due to simple bone cysts by extended curettage grafting and intramedullary decompression. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2015;49:288-96.
114. Luo L, Lu X, Ge J, Ye L, Wang Y. [Elastic stable intramedullary nailing for treatment of benign lesions of humerus complicating by pathological fracture in children]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2013;27:21-4.
115. Erol B OT, Causcan E, Aydemir AN, Topkar OM. Treatment of pathological fractures due to simple bone cysts by extended curettage grafting and intramedullary decompression. *Acta orthopaedica et traumatologica turcica* 2015;49:288-96.
116. Luo H. Elastic stable intramedullary nailing for treatment of benign lesions of humerus complicating by pathological fracture in children. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2013;27:21-4.

117. Cho HS, Seo SH, Park SH, Park JH, Shin DS, Park IH. Minimal invasive surgery for unicameral bone cyst using demineralized bone matrix: a case series. BMC Musculoskelet Disord;13:134.
118. Hass HJ, Krause H, Kroker S, Wagemann W, Meyer F. Bone formation using human demineralised bone matrix (Grafton) for the treatment of bone cysts in children. Eur J Pediatr Surg 2007;17:45-9.
119. Rougraff BT, Kling TJ. Treatment of active unicameral bone cysts with percutaneous injection of demineralized bone matrix and autogenous bone marrow. J Bone Joint Surg Am 2002;84-A:921-9.
120. Thawrani D, Thai CC, Welch RD, Copley L, Johnston CE. Successful treatment of unicameral bone cyst by single percutaneous injection of alpha-BSM. Journal of pediatric orthopedics 2009;29:511-7.
121. Zamzam MM, Abak AA, Bakarman KA, Al-Jassir FF, Khoshhal KI, Zamzami MM. Efficacy of aspiration and autogenous bone marrow injection in the treatment of simple bone cysts. Int Orthop 2009;33:1353-8.
122. Fuß EC. Retrospektive multizentrische Studie zur Diagnostik und Therapie juveniler und aneurysmatischer Knochenzysten im Kindesalter
Inauguraldissertation 2016.
123. Wright JG, Yandow S, Donaldson S, Marley L. A randomized clinical trial comparing intralesional bone marrow and steroid injections for simple bone cysts. J Bone Joint Surg Am 2008;90:722-30.
124. Scaglietti O MP, Bartolozzi P. The effects of Methylprednisolone Acetate in the treatment of bone cysts. A three years follow-up. . Bone & Joint Journal 1979;May, 61-B (2) 200-204.
125. Pavone V CG, Di Silvestri C, Avondo S, Sessa G. Steroid injections in the treatment of unicameral bone cysts: long-term follow-up and review of the literature. Eur J Orthop Surg Traumatol 2014;24(4):497-503.
126. Hou HY, Wu K, Wang CT, Chang SM, Lin WH, Yang RS. Treatment of unicameral bone cyst: a comparative study of selected techniques. J Bone Joint Surg Am;92:855-62.

Erstveröffentlichung: 03/1999

Überarbeitung von: 03/2019

Nächste Überprüfung geplant: 03/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Inbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online