



Entartungsrisiko von gutartigen Knochenläsionen

Generell gibt es primär benigne Knochentumoren, die einen malignen Verlauf im Sinn einer Metastasierung nehmen können (z. B. der Riesenzelltumor des Knochens oder das Chondroblastom). Daneben existieren weitere Tumoren, die in einer Läsion vereint benigne aber auch hochmaligne Anteile aufweisen (z. B. das dedifferenzierte Chondrosarkom). Diese Läsionen sind nicht Gegenstand dieser Betrachtung. Beschrieben werden im Folgenden Läsionen, die auf der Basis eines benignen Ausgangsbefunds nach manchmal jahrelangem Verlauf ein Sekundärmalignom entstehen lassen (■ **Tab. 1**). Von Bedeutung ist dies insofern, da diese Patienten eine dezidierte Vorsorgeuntersuchung oder zumindest verstärkte Aufmerksamkeit bei geänderter Symptomatik benötigen.

Kartilaginäre Exostosen

Mit mehr als 40 % aller gutartigen Knochentumoren sind die Exostosen die häufigsten Knochentumoren überhaupt. 90 % der Läsionen sind solitär. Bei ca. 10 % handelt es sich um ein hereditäres Leiden, bei dem multiple Läsionen auftreten. Ein Teil dieser Fälle betrifft Neumutationen, bei einem weiteren Teil findet sich eine typische Familienanamnese. Die meisten Exostosen sind asymptomatisch, teilweise entstehen jedoch schmerzhafte Bursen oder Irritationen benachbarter Sehnenansätze. Bei den multiplen Formen sind ausgeprägte Wachstumsstörungen mit resultierenden Achsabweichungen bekannt. Die Standardtherapie ist die Verlaufsbeobachtung [1]. Eine maligne Entartung bei isolierten Exostosen ist sehr selten. Aufgrund fehlender Klar-

heit bezüglich der Gesamtinzidenz der Exostosen sind keine realen Risikoabschätzungen möglich. Bei multiplen kartilaginären Exostosen dürfte das Risiko, v. a. der zentralen Läsionen, bei etwa 10 % ab dem 40. Lebensjahr liegen. Typisch dafür ist die progrediente oder neu wachsende stammsnahe Läsion trotz Wachstumsabschluss (■ **Abb. 1**). In der Regel handelt es sich um Chondrosarkome G1.

» Kritisch sind Läsionen mit hohem Knorpelanteil und zentraler Lage

Kritisch sind insbesondere Läsionen mit hohem Knorpelanteil (>2–3 cm Dicke). Hier kann im Verlauf auch ein höhergradig malignes (G2) Chondrosarkom auftreten (■ **Abb. 2**). Bei hereditärer Erkrankung sollte eine Vorsorge z. B. durch ein Ganzkörper-MRT dann stattfinden, wenn Läsionen mit dickerer Knorpelkappe vorliegen. Das relative Risiko einer

malignen Entartung liegt bei diesen Patienten bei 2–5 % [2–4].

Enchondrome

Chondrome finden sich sowohl im Markraum des Knochens als typische intraossäre Enchondrome als auch peripher als periostale Chondrome. Insgesamt ist die Inzidenz unklar, da die meisten Läsionen völlig asymptomatisch sind und lediglich durch bildgebende Untersuchungen bei degenerativen Beschwerden benachbarter Gelenke oder bei Traumen auffällig werden. Dies bedingt eher eine Überschätzung des Risikos einer malignen Entartung. Bei den seltenen multiplen Chondromen (Morbus Ollier oder Maffucci-Syndrom bei zusätzlichen Hämangiomen) besteht eine offensichtliche, aber noch ungeklärte genetische Prädisposition. Eine maligne Entartung ist bei isolierten Läsionen selten, bei der Enchondromatose jedoch mit ca. 15–45 % ca. ab dem 40. Lebensjahr beschrieben (EM-SOS-Sammelstudie; [6]). Liegt lediglich

Tab. 1 Benigne Läsionen mit Potenzial zur malignen Transformation

Primärläsion	Sekundärläsion	Risiko (%)
Kartilaginäre Exostosen	Chondrosarkom	2–5
Enchondromatose	Chondrosarkom	15–45
Morbus Paget	Osteosarkom	0,1–1
Fibröse Dysplasie	Sarkom	0,5–3,1
Osteofibröse Dysplasie	Ostefibröse-Dysplasie-ähnliches Adamantinom	14
Knocheninfarkt	Sarkom	Selten
Osteomyelitis	Karzinom/Sarkom	0,2–1,6
Synoviale Chondromatose	Synoviales Chondrosarkom	6–10
Notochordaler Tumor	Chordom	?
Osteoblastom	Osteosarkom	?
Aneurysmale Knochenzyste	Teleangiektatisches Osteosarkom	?

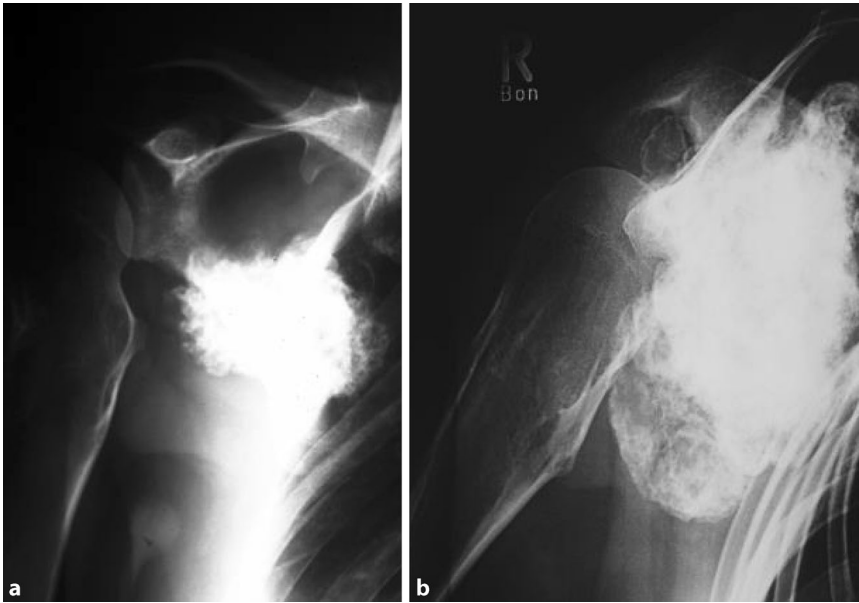


Abb. 1 ▲ 36 Jahre alte Patientin mit multipler kartilaginärer Exostosenkrankung. Wachstum einer Läsion der Skapula über 2 Jahre (von a nach b) als Zeichen einer malignen Entartung hin zum Chondrosarkom G1. (Aus [5])

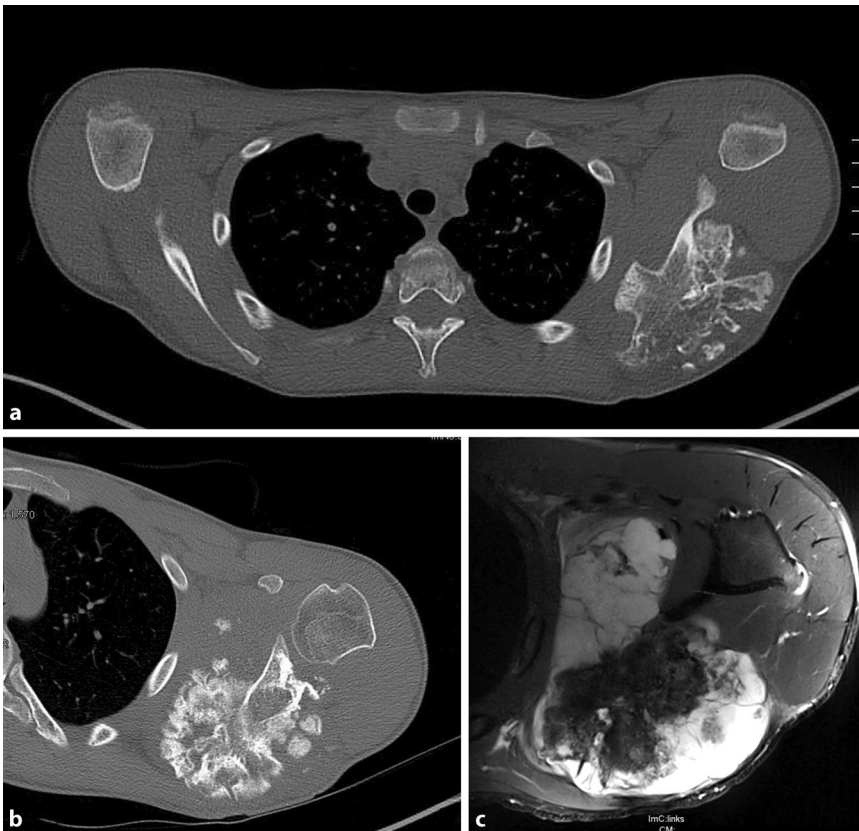


Abb. 2 ▲ Anfänglich 11 Jahre alter Junge mit multipler kartilaginärer Exostosenkrankung. Über 8 Jahre Tumorprogress (von a nach b,c) mit Entartung zum Chondrosarkom G2 im Alter von 19 Jahren

eine Enchondromatose im Hand- oder Fußskelett vor, ist das Risiko geringer, bei Beteiligung der langen Röhrenknochen entsprechend höher. Entsprechend wird von einigen Autoren die Durchführung einer Skelettszintigraphie oder Ganzkörper-MRT zum Ausschluss weiterer Herde bei jeder Erstdiagnose eines Enchondroms empfohlen. 50 % der Patienten entwickelten die Dedifferenzierung bis zum 35. Lebensjahr. Typische Malignitätszeichen sind Schmerzen, die Größenprogredienz, eine Zunahme der kortikalen Usurierung oder ein Verschwinden von Kalzifikationen. Lediglich im Handskelettbereich können diese Symptome auch bei gutartigen Läsionen vorhanden sein.

Generell wird man bei typischen Befunden ein zuwartendes Verhalten mit regelmäßigen Kontrollen in größeren Abständen (jährlich oder alle 2 Jahre) anraten. Eine Ausnahme stellen die prognostisch schwierigen periostalen Läsionen dar, die entfernt werden sollten. Im Zweifelsfall ist die Kürettage und Auffüllung der Läsion zu rechtfertigen, bei klaren Hinweisen auf Malignität die Resektion im Gesunden [1]. 50 % der Läsionen sind G1 (■ Abb. 3), aber die Hälfte auch höhergradig maligne oder dedifferenziert (■ Abb. 4).

Morbus Paget

Der Morbus Paget ist eine ohne Behandlung fortschreitende einen oder mehrere Knochen betreffende Erkrankung bisher unklarer Ursache, die erstmals im 19. Jahrhundert beschrieben wurde. Die Erkrankung betrifft fast ausschließlich Patienten über 50 Jahre und ist in einigen Ländern wie z. B. England besonders häufig anzutreffen. Die Inzidenz wird auf ca. 3 % aller Erwachsenen über 55 Jahre geschätzt. Ohne ersichtlichen Grund wird lokal Knochen abgebaut und neuer Knochen, z. T. exzessiv, aber unorganisiert, gebildet. Langfristig kann sich unbehandelt auf dem Boden der massiven Knochenstoffwechsel- und Durchblutungssteigerung auch ein maligner Tumor, z. B. ein sekundäres Osteosarkom, entwickeln.

Die Therapie ist mit Einführung der Bisphosphonate vergleichsweise standar-

disiert und einfach durchführbar geworden. Die Prognose ist bei konsequenter Behandlung exzellent. Aufgrund des gesteigerten lokalen Knochenmetabolismus war die sekundäre Malignisierung, die mit 0,1–1 % auftrat, früher jedoch sehr gefürchtet [8, 9]. Zum einen handelte es sich um relativ hochmaligne Tumoren, wie das schlecht differenzierte zentrale Osteosarkom, zum anderen erlaubte das hohe Lebensalter der Patienten keine suffiziente Systemtherapie. Die Prognose dieser Erkrankung liegt bei ca. 11 % Fünfjahresüberleben (■ Abb. 5).

Fibröse Dysplasie

Die fibröse Dysplasie ist eine vergleichsweise häufige, mittlerweile klar genetisch definierte Läsion des Knochens, bei der mono- oder polyostotische Formen vorliegen können. Es zeigt sich dabei ein fibröser Defekt des Knochens, bereits in früher Kindheit beginnend, bei dem histologisch Knochen durch Bindegewebe ersetzt ist, welches im Sinne einer Dysplasie Osteoid bildet. Ätiologisch fand sich die Ursache in der aktivierenden Mutation eines Gens für die α -Untereinheit des stimulatorischen G-Proteins (G[s]alpha lokalisiert an 20q13.2–13.3). Die meisten Läsionen sind monostotisch und asymptom. Syndromerkrankungen sind bekannt.

In der Regel ist keine Therapie notwendig. Polyostotische Formen oder ausge dehntere Läsionen an lasttragenden Bereichen können jedoch ein operatives Vorgehen notwendig machen. Auch der Einsatz von Bisphosphonaten ist möglich, wenngleich gerade bei Kindern die relativ lang wirkenden Präparate noch wenig untersucht sind. In den wenigen Langzeitstudien, die es gibt, wird die Inzidenz eines Osteosarkoms im Rahmen einer fibrösen Dysplasie mit 0,5–3,1 % angegeben [11–13]. Aber auch andere Sarkomformen wie Fibrosarkome oder Chondrosarkome sind in niedrigerer Inzidenz beschrieben [14].

Osteofibröse Dysplasie

Campanacci prägte den Begriff der osteofibrösen Dysplasie der langen Röhrenknochen 1976 [15]. Letztlich finden sich

Onkologe <https://doi.org/10.1007/s00761-017-0331-6>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

H. R. Dürr

Entartungsrisiko von gutartigen Knochenläsionen

Zusammenfassung

Ziel. Benigne Knochenläsionen wie einige Tumoren oder nichtneoplastische Läsionen besitzen in bestimmten Fällen ein nicht unerhebliches Risiko einer malignen Entartung. Das Wissen um dieses ist wesentlich, da die Patientenberatung und -führung entsprechend angepasst werden muss. Ziel dieser Arbeit ist es, die typischen Läsionen aufzuzeigen sowie das relative Risiko und den potenziellen Verlauf darzustellen.

Material und Methoden. Aus der vorhandenen Literatur und der klinischen Erfahrung wurden jene Knochenläsionen benannt, bei denen ein Potenzial zur sekundären Malignisierung besteht oder vermutet wird. Dieses wurde dann in einer dezidierten Literaturrecherche evaluiert.

Ergebnisse. Belege für die Dedifferenzierung oder sekundäre Malignität fanden sich für kartilaginäre Exostosen, Enchondromatose, Morbus Paget, fibröse Dysplasie, osteofibröse

Dysplasie, Knocheninfarkt, Osteomyelitis und die synoviale Chondromatose. Für den notochordalen Tumor, das Osteoblastom und die aneurysmale Knochenzyste ist die Datenlage zu gering, um eine solche zu postulieren.

Schlussfolgerung. Es gibt benigne Läsionen, die in einer Inzidenz von bis zu 40 % in ein sekundäres Malignom übergehen können. Dieses muss in der Patientenberatung vermittelt werden. Geeignete Vorsorgeuntersuchungen, wie z. B. das Ganzkörper-MRT bei den multiplen chondroiden Läsionen, sind aufwendig, in diesen Fällen jedoch auch zu rechtfertigen.

Schlüsselwörter

Multiple kartilaginäre Exostosen · Enchondromatose · Synoviale Chondromatose · Fibröse Dysplasie · Osteofibröse Dysplasie

Risk of dedifferentiation in benign bone lesions

Abstract

Aim. Some benign bone lesions, such as a subset of tumors and non-neoplastic lesions, have in some cases a significant risk of malignant dedifferentiation. The knowledge about this is essential as patients' management and guidance must be adapted accordingly. The aim of this article is to name the specific lesions and to present the relative risks and the potential malignant course.

Material and methods. From the existing literature and clinical experience, those bone lesions were identified that have a proven or a suspected potential for secondary malignancy. This was then evaluated in a dedicated literature review.

Results. Evidence of dedifferentiation or secondary malignancy was found in cartilaginous exostoses, enchondromatosis, Paget's disease, fibrous dysplasia, osteofibrous

dysplasia, bone infarction, osteomyelitis, and synovial chondromatosis. For notochordal tumors, osteoblastomas and aneurysmal bone cysts, the currently available data are not convincing.

Conclusion. There are benign lesions that can dedifferentiate into secondary malignancy with an incidence of up to 40%. This must be mentioned in the patient consultation. Lesion-adapted follow-up investigations, such as whole-body magnetic resonance imaging (MRI) in multiple chondroid lesions may be expensive but justifiable in those cases.

Keywords

Multiple osteochondroma · Enchondromatosis · Chondromatosis, synovial · Fibrous dysplasia of bone · Osteofibrous dysplasia

die Läsionen v. a. im Schienbein (Tibia), aber auch dem Wadenbein (Fibula) und seltener den Knochen des Unterarms. Sie werden meist bis zum 20. Lebensjahr diagnostiziert. Im Unterschied zur fibrösen Dysplasie sieht man hier zwar die identisch verteilten Knochentrabekel, diese allerdings gesäumt von Osteoblas-

ten. Die Unterscheidung zum malignen Adamantinom ist nicht einfach, da auch hier zytokeratinpositive epitheliale Elemente vorkommen können. Der klinische Verlauf ist schwierig vorherzusagen. Von der spontanen Ausheilung bis zum Progress ist alles möglich [1].

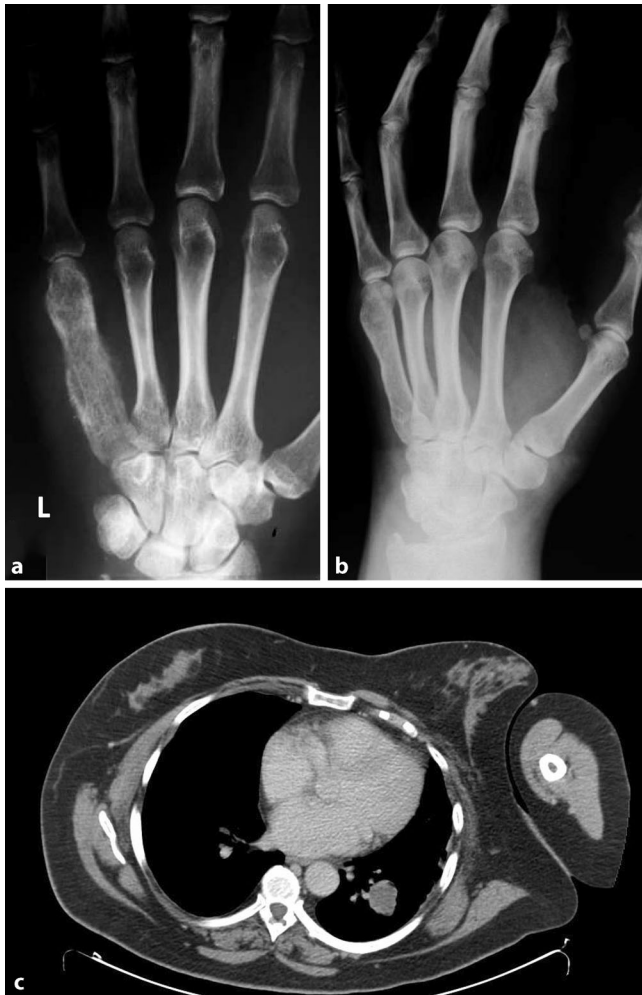


Abb. 3 ◀ 55-jährige Patientin mit Chondrosarkom G1 (a) 2 Jahre nach Kürettage eines Enchondroms (b) im Metacarpale 5 der linken Hand. Lungenfiliae (c; G1 in der Histologie) 13 Jahre später. (Aus [7]; mit freundl. Genehmigung von Taylor & Francis Group)

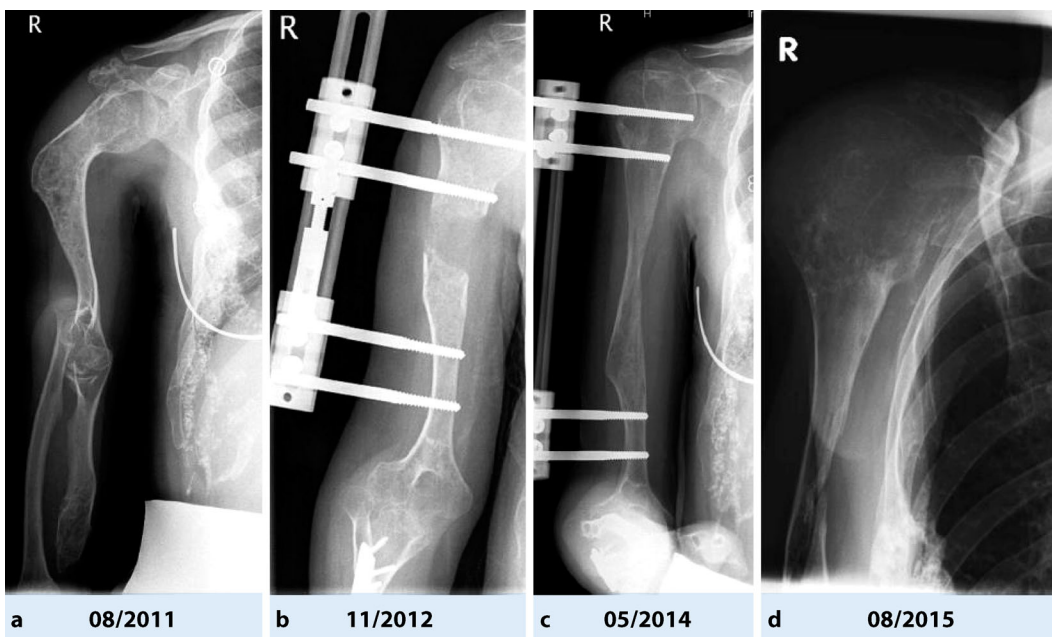


Abb. 4 ◀ 1990 geborene Patientin mit Morbus Ollier. Umstellungsoperation des Humerus, dann mit 25 Jahren Entwicklung eines dedifferenzierten Chondrosarkoms des proximalen Humerus rechts (a–d, über 4 Jahre)

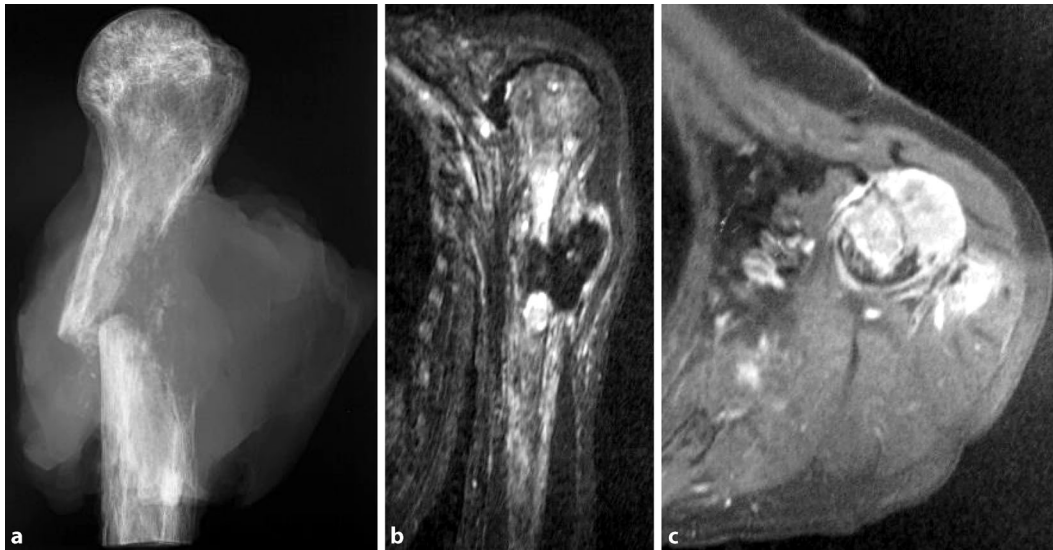


Abb. 5 ◀ 76-jähriger Patient mit Osteosarkom als Folge eines langjährigen unbehandelten Morbus Paget des proximalen Humerus. **a** Präparatröntgen, **b** Magnetresonanztomographie (MRT) koronar, **c** MRT axial. (Aus [10]; mit freundl. Genehmigung Schattauer Verlag)



Abb. 6 ▲ 13-jährige Patientin. Entwicklung eines osteofibrösen-Dysplasie-ähnlichen Adamantinoms aus einer osteofibrösen Dysplasie der Fibula (**a**). Deutlicher Progress proximal der Hauptläsion, aber auch der Hauptläsion selbst (**b**)

Letztlich ist alleine schon die primäre histologische Unterscheidung zwischen einer osteofibrösen Dysplasie und dem osteofibrösen-Dysplasie-ähnlichen Adamantinom schwierig. Ob es sich bei den gefundenen Verläufen (6/42, 14 %) dann tatsächlich um eine sekundäre Malignisierung oder einen langsam progredienten Primärtumor handelt, bleibt unklar (■ **Abb. 6**; [16, 17]) Der Übergang zu einem klassischen Adamantinom ist nicht belegt [17].

Knocheninfarkt

Knocheninfarkte sind häufige Läsionen des Knochens. Ein Zusammenhang zu Alkoholabusus, Sichelzellanämie, Kollagenosen, Morbus Gaucher, Dekompressionserkrankung, Kortison und diversen Chemotherapeutika wird vermutet oder ist bekannt. Die Entwicklung eines sekundären Malignoms aus der Läsion selbst ist jedoch ausgesprochen selten, in der Literatur sind etwa 70 Fälle beschrieben [18]. Es gibt kaum Kleinserien; bei den beobachteten Fällen lag das Auftreten meist im 6. Lebensjahrzehnt. Zwei Drittel der Patienten waren männlich; 60 % fanden sich rund um das Kniegelenk, in der alten WHO-Terminologie meist als malignes fibröses Histiozytom (MFH) beschrieben [19, 20]. Die Prognose ist eher schlecht, wie bei hochmalignen Knochensarkomen im höheren Lebensalter üblich.

Osteomyelitis

Bereits seit dem frühen 19. Jahrhundert sind maligne Läsionen im Rahmen chronischer Knochen- oder Wundinfekte beschrieben. Eine der größten Serien wurde mit 53 Fällen 1999 publiziert [21]. In der Regel handelt es sich um Plattenepithelkarzinome, aber auch Sarkome sind möglich (■ **Abb. 7**). Typisch sind mehr als 20 Jahre Verlauf der Osteomyelitis, mehr Männer als Frauen (85 % Männer), ein Alter zwischen 50 und 60 Jahren und seitens der Lokalisation klar die untere Extremität mit Tibia, Femur und Fuß. Das Gesamtrisiko wird mit 0,2–1,6 % geschätzt [21, 22].

Synoviale Chondromatose

Die synoviale Chondromatose ist eine monoartikuläre nichtneoplastische Läsion der Synovialis, bei der es zur metaplastischen Transformation der synovialen Deckzellen in knorpelproduzierende Zellen kommt. Konsekutiv ist die Ausbildung von erst an der Synovialis adhären-ten reiskornartigen Knorpelkörperchen, die dann als freie Gelenkkörper in das Gelenk abgegeben werden. Auch eine Lokalisation längs von Sehnenscheiden oder in Bursen ist möglich. Es gibt Hinweise auf eine klonale Aberration (43,XX,der (1) t (1;13) (p21–22;q21),–6,–13,–14, add(21) (q21)). Ob es sich dabei aber tatsächlich um eine Neoplasie handelt oder evtl. unterschiedliche, bisher unter



Abb. 7 ▲ Entwicklung eines undifferenzierten Sarkoms aus einer seit 35 Jahren bestehenden chronischen Osteomyelitis bei einem 75-jährigen Patienten. **a** Röntgen, **b** Magnetresonanztomographie mit weichteiligem Tumoranteil und Fistelbildung

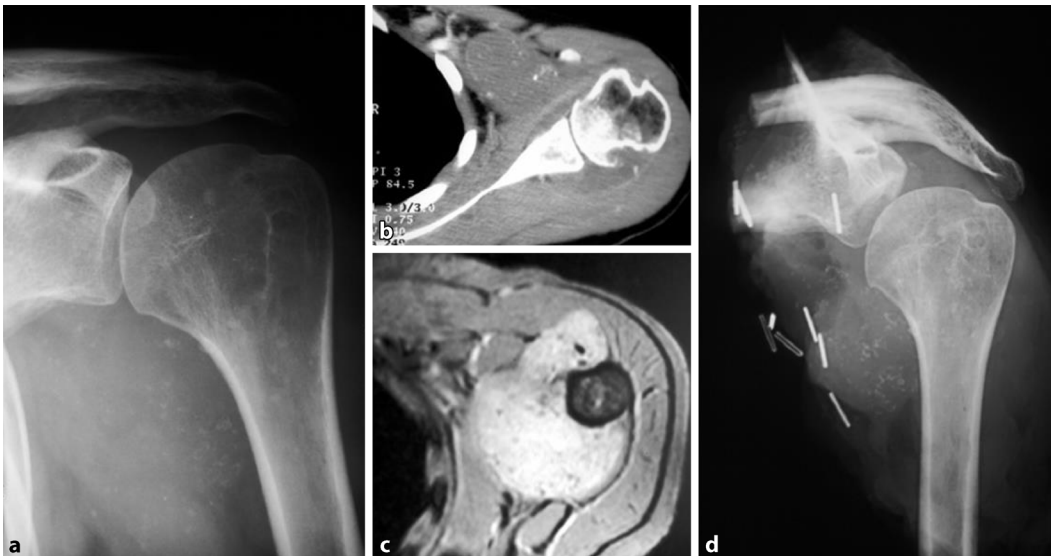


Abb. 8 ◀ 31-jährige Patientin mit synovialen Chondrosarkom im Rahmen einer synovialen Chondromatose. **a** Röntgen mit Kalkifikationen in der Läsion. **b, c** Computertomographie und Magnetresonanztomographie axial mit Ausdehnung der Läsion weit in die Weichteile. **d** Röntgen des Resektionspräparats. (Aus [10]; mit freundl. Genehmigung Schattauer Verlag)

einem Sammelbegriff laufende Erkrankungen vorliegen, bleibt unklar [23]. Die Veränderungen treten um die 3. bis 5. Lebensdekade auf und betreffen häufiger Männer und meist die großen Gelenke, am häufigsten das Kniegelenk.

Die maligne Entartung, typischerweise zum synovialen Chondrosarkom, ist mit ca. 6–10 % gar nicht so selten (■ **Abb. 8**). Bei multipel rezidivierender Erkrankung oder untypisch ausgedehnten Befunden muss daran gedacht werden. In einem Literaturreview 2016 fanden sich 42 Arbeiten mit 67 Fällen [24]. Das Alter lag dabei im Schnitt bei 57 Jahren; überwiegend waren Männer

betroffen. Die Zeit bis zur malignen Transformation betrug ca. 11 Jahre. Das Kniegelenk war mit 48 %, die Hüfte mit 34 % das obere Sprunggelenk mit 6 % betroffen. De novo lag ein synoviales Chondrosarkom nur in 13 Fällen (19 %) vor.

Seltene und fragliche Läsionen

Diskutiert wird nach wie vor, ob bei dem schon sehr seltenen Chordom des Knochens, das sich vermutlich als Dedifferenzierung von aus der Embryonalzeit kranial und kaudal verbliebenen Resten der Chorda dorsalis v. a. im okzipitotervi-

kalen Übergangsbereich und im Sakrum findet, auch ein Ausgang aus dem notochordalen Tumor z. B. der LWS möglich ist. Auch beim Osteoblastom, das in seiner aggressiven Verlaufsform dem Osteosarkom sehr ähnlich sein kann, wird eine sekundäre Entartung diskutiert. Hier ist jedoch in den schwierigen Fällen der Abgrenzung auch eine primär maligne Läsion möglich. Identisch ist die Faktenlage bei der aneurysmalen Knochenzyste. Große Ähnlichkeiten können zum teleangiektatischen Osteosarkom bestehen. Die histologische Differenzierung ist bisweilen schwierig, eine sekundäre Entartung aber eher unwahrscheinlich [25].

Fazit für die Praxis

- Wird bei einer benignen bisher stabilen Erkrankung plötzlich ein Wechsel im klinischen Verlauf deutlich, ist bei den beschriebenen Läsionen an eine sekundäre maligne Entartung zu denken.
- Chondroide Läsionen dürfen nach Wachstumsabschluss weder wachsen noch neue Osteolysen bilden; isolierte radiologisch suspekta Läsionen in einem Morbus Paget müssen abgeklärt werden; die plötzlich stärkere Sekretion einer jahrelangen Osteomyelitis oder gar das progrediente Fistelulkus sind typische Alarmzeichen eines sekundären Plattenepithelkarzinoms.
- Vermeintlich benigne Läsionen wie die osteofibröse Dysplasie oder auch die synoviale Chondromatose haben ein nachweisbares Potenzial einer sekundären Entartung und bedürfen der Therapie und Kontrolle.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. H. R. Dürr
Klinik für Orthopädie,
Physikalische Medizin und
Rehabilitation, Klinikum der
LMU München
Marchioninistr. 15,
81377 München, Deutschland
hans_roland.duerr@med.uni-
muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H.R. Dürr gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Tunn PU, Dürr HR (2007) Gutartige Tumoren und tumorähnliche Läsionen des Knochens. *Arthritis Rheuma* 27(3):129–140
2. Porter DE, Lonie L, Fraser M, Dobson-Stone C, Porter JR, Monaco AP, Simpson AH (2004) Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype-phenotype study. *J Bone Joint Surg Br* 86(7):1041–1046
3. Pedrini E, Jennes I, Tremosini M, Milanese A, Mor-denti M, Parra A, Sgariglia F, Zuntini M, Campanacci L, Fabbri N, Pignotti E, Wuyts W, Sangiorgi L (2011) Genotype-phenotype correlation study in 529 patients with multiple hereditary exostoses: identification of “protective” and “risk” factors. *J Bone Joint Surg Am* 93(24):2294–2302. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.00949>
4. Czajka CM, DiCaprio MR (2015) What is the proportion of patients with multiple hereditary exostoses who undergo malignant degeneration? *Clin Orthop Relat Res* 473(7):2355–2361. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4134-z>
5. Dürr HR, Tunn PU, Schütte J et al (2009) Seltene Knochentumoren der Extremitäten. *Onkologe* 15(3):277–291
6. Verdegaaal SH, Bovee JV, Pansuriya TC, Grimer RJ, Ozger H, Jutte PC, San Julian M, Biau DJ, van der Geest IC, Leithner A, Streithuberger A, Klenke FM, Gouin FG, Campanacci DA, Mares-Berard P, Hogendoorn PC, Brand R, Taminiau AH (2011) Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci syndrome: an international multicenter study of 161 patients. *Oncologist* 16(12):1771–1779. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0200>
7. Müller PE, Dürr HR, Nerlich A, Pellengahr C, Maier M, Jansson V (2004) Malignant transformation of a benign enchondroma of the hand to secondary chondrosarcoma with isolated pulmonary metastasis. *Acta Chir Belg* 104(3):341–344
8. Qureshi A, Zahid KF, Ibrahim SI, Burney I (2013) Osteosarcoma arising on a background of Paget’s disease report of an unusual case. *BMJ Case Rep* 2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007770>
9. Calabro T, Mavrogenis AF, Ruggieri P (2011) Osteoblastic osteosarcoma in monostotic Paget’s disease. *Musculoskelet Surg* 95(1):37–40. <https://doi.org/10.1007/s12306-011-0100-4>
10. Dürr HR, Schlemmer M, Wilkowski R et al (2007) Aktuelle Perspektiven in der Therapie primär maligner Knochentumoren. *Arthritis Rheuma* 27:141–150
11. Qu N, Yao W, Cui X, Zhang H (2015) Malignant transformation in monostotic fibrous dysplasia: clinical features, imaging features, outcomes in 10 patients, and review. *Medicine (Baltimore)* 94(3):e369. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000369>
12. Hoshi M, Matsumoto S, Manabe J, Tanizawa T, Shigemitsu T, Izawa N, Takeuchi K, Kawaguchi N (2006) Malignant change secondary to fibrous dysplasia. *Int J Clin Oncol* 11(3):229–235. <https://doi.org/10.1007/s10147-006-0559-4>
13. Taconis WK (1988) Osteosarcoma in fibrous dysplasia. *Skeletal Radiol* 17(3):163–170
14. Halawa M, Aziz AA (1984) Chondrosarcoma in fibrous dysplasia of the pelvis. A case report and review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 66(5):760–764
15. Campanacci M (1976) Osteofibrous dysplasia of long bones a new clinical entity. *Ital J Orthop Traumatol* 2(2):221–237
16. Ramanoudjame M, Guinebreiere JM, Mascard E, Serigne R, Dimeglio A, Wicart P (2011) Is there a link between osteofibrous dysplasia and adamantinoma? *Orthop Traumatol Surg Res* 97(8):877–880. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2011.09.008>
17. Scholfield DW, Sadozai Z, Ghali C, Sumathi V, Douis H, Gaston L, Grimer RJ, Jeys L (2017) Does osteofibrous dysplasia progress to adamantinoma and how should they be treated? *Bone Joint J* 99-B(3):409–416. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B3.38050>
18. Stacy GS, Lo R, Montag A (2015) Infarct-associated bone sarcomas: multimodality imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 205(4):W432–W441. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13871>
19. Domson GF, Shahlaee A, Reith JD, Bush CH, Gibbs CP (2009) Infarct-associated bone sarcomas. *Clin Orthop Relat Res* 467(7):1820–1825. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0744-7>
20. Torres FX, Kyriakos M (1992) Bone infarct-associated osteosarcoma. *Cancer* 70(10):2418–2430
21. McGrory JE, Pritchard DJ, Unni KK, Ilstrup D, Rowland CM (1999) Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 36(2):181–189
22. Caruso G, Gerace E, Lorusso V, Cultrera R, Moretti L, Massari L (2016) Squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 10:215. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1002-8>
23. Dürr HR, Klein A (2017) Diagnostik und Therapie benignen intraartikulärer Tumoren. *Orthopäde* 46(6):498–504. <https://doi.org/10.1007/s00132-017-3427-1>
24. Biazzo A, Confalonieri N (2016) Synovial chondrosarcoma. *Ann Transl Med* 4(15):280. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.23>
25. Van de Luitgaarden AC, Veth RP, Slootweg PJ, Wijers-Koster PM, Schultze Kool LJ, Bovee JV, van der Graaf WT (2009) Metastatic potential of an aneurysmal bone cyst. *Virchows Arch* 455(5):455–459. <https://doi.org/10.1007/s00428-009-0845-4>