



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**BASİT KEMİK KİSTİNDE LOKAL STEROİD
ENJEKSİYONLARININ SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vahdet UÇAN

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

DANIŞMAN

Doç. Dr. Volkan GÜRKAN

İSTANBUL 2016

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BASİT KEMİK KİSTİNDE LOKAL STEROİD
ENJEKSİYONLARININ SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vahdet UÇAN

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

DANIŞMAN

Doç. Dr. Volkan GÜRKAN

İstanbul, Şubat 2016

Tez Onay Formu

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütun bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütun bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

İmza

İsim ve soy isim

Tarih

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yıllarımı yanında geçirdiğim, hepsi birer abim ve öğretmenim olan, bilgi birikimleri ve tecrübeleriyle bize yol gösteren ve aydınlatan birbirinden değerli hocalarım, Prof. Dr. Nurzat Elmalı'a, Prof. Dr. İbrahim Tuncay'a, asistanlığımın ilk yıllarını beraber geçirdiğim, ilk günden beri klinik ve cerrahi tecrübeleriyle eğitimime her türlü desteği veren ve çalışma disiplini aşıl原因 Prof. Dr. Cengiz Şen'e, tezimin oluşturulmasında değerli emeğini ve tecrübelerini esirgemeyen, ortopedi ve travmatolojiyi sevmemde büyük katkıları olan tez danışmanım Doç. Dr. Volkan Gürkan'a, cerrahi endikasyonları kendilerinden öğrendiğim, akademik çalışmalarına dahil olduğum, ortopedi nosyonumun oluşmasında katkısı olan, enerji kaynağı değerli abilerim, Doç. Dr. Kerem Bilsel'e, Doç. Dr. Mehmet Emin Erdil'e, Doç. Dr. Fatih Küçükdurmaz'a, Yrd. Doç. Dr. Gökçer Uzer'e, Yrd. Doç. Fatih Yıldız'a, Op. Dr. Nuh Mehmet Elmadağ'a, Op. Dr. Mehmet Kapıcıoğlu'a; kıdemli abilerim Op. Dr. Tahsin Çayır'a, Op. Dr. Yunus İmren'e, Op. Dr. Ayhan Erzincanlı'a, Op. Dr. Nejat Tunçer'e, Op. Dr. Serkan Önder Sırma'a, Op. Dr. Hasan Hüseyin Ceylan'a, Op. Dr. Ömer Cengiz'e, Op. Dr. Ahmet Can Erdem'e, gece gündüz beraber çalıştığım ikinci ailem olan asistan arkadaşlarım; Dr. Şafak Sayar'a, Dr. Necdet Demir'e, Dr. Jotyar Ali'e, Dr. Tunay Erden'e, Dr. Mehmet Anıl Pulatkan'a, Dr. Deniz Kara'a, Dr. Suat Batar'a, Dr. Rumil Babayev'e, her türlü desteği veren bütün hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma; bir ortopedistle evli olmanın ne demek olduğunu çok iyi bilen ve her konuda sabırla destek veren ve beni motive eden, en değerli arkadaşım, hayat yoldaşım ve sevgili eşim, Hicran Bingöl Uçan'a, hayatım boyunca her zaman yanımda olan, maddi manevi tüm desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem, babam, kardeşlerim ve tüm aile fertlerime ve buraya adını yazamadığım, hayatımın her safhasında üzerimde emeği olan tüm sevdiklerime sonsuz teşekkür ediyorum.

Dr. Vahdet UÇAN
İSTANBUL 2016

ÖZET

Amaç: Basit kemik kistlerinde kist içine steroid enjeksiyonu basit tedavi seçeneklerinden biridir. Bu çalışmanın amacı, basit kemik kisti tedavisinde lokal steroid enjeksiyonu sonuçlarını değerlendirmektir.

Çalışma planı: Basit kemik kisti saptanan 17 hasta (11 erkek, 6 kız ; ort. yaş 12.4; dağılım 2-39) iki iğne tekniği kullanılarak kist içine metilprednizolon asetat (MPA) enjeksiyonuyla tedavi edildi. Kist altı olguda humerus proksimaline, iki olguda kalkaneusa (olgulardan biri bilateral), yedi olguda proksimal femura ve iki olguda da tibiaya yerleşmişti. Üç hastada steroid enjeksiyonu öncesinde patolojik kırık oluşmuştu. Patolojik kırığı olan bu üç hastaya metilprednizolon asetat (MPA) enjeksiyonu kırıkları iyileştikten sonra yapıldı. Hastalara sekiz hafta arayla, herbiri 40-160 mg metilprednizolon asetat içeren en fazla dört enjeksiyon uygulandı. Hastalar enjeksiyon sonrasında birinci, üçüncü, altıncı aylarda ve birinci yılda çekilen düz grafiler ile takip edildi. İlk yıldan sonra hastalar yılda bir kez düz grafilerle takibe alındı. Hastaların ortalama takip süresi 22 ay (dağılım 3-48 ay) idi. Kist iyileşmesi Neer sınıflandırmasına göre değerlendirildi.

Sonuçlar: Metilprednizolon asetat tedavisi on kistte (%55) tamamen, üç kistte (%17) rezidüel lezyonla iyileşme sağladı. Üç hasta (%17) steroide hiç yanıt vermedi; iki hastada kist tekrarladı (%11). Tamamen veya rezidüel lezyonla iyileşen hastalardaki sonuçlar tatminkar bulunurken (%72), beş hastada (%28) steroid tedavisi başarısız bulundu. Kistin tekrarladığı hastalar küretaj ve greftlemeyle veya küretaj ve sementleme ile tedavi edildi. İşleme ilgili hiçbir hastada komplikasyon görülmedi.

Çıkarımlar: Bulgularımız, basit kemik kistlerinde lokal steroid enjeksiyonunun tatmin edici sonuçlar sağladığını ve agresif tedaviler öncesinde düşük morbiditeli bu tedavinin denenebileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Kemik kisti/ilaç tedavisi; enjeksiyon, intralezyonel; metilprednizolon/terapötik kullanım; steroid/terapötik kullanım.

ABSTRACT

Objectives: Steroid injections represent one of the simple treatment alternatives for simple bone cysts. The aim of this study was to evaluate the results of local steroid injections in the treatment of simple bone cysts.

Methods: Seventeen patients (11 male, 6 female; mean age 12.4 years; range 2 to 39 years) with simple bone cysts were treated with injection of methylprednisolone acetate with the use of the two-needle technique. The cysts were localized in the proximal humerus (n=6), the calcaneus (n=2), proximal femur (n=7) and the tibia (n=2). Pathological fractures occurred in three patients before steroid injection. These three patients with pathological fractures were treated with injection of methylprednisolone after healing fractures. Each patient received a maximum of four injections at eight week intervals, each consisting of 40-160 mg of methylprednisolone acetate. The patients were followed by plain radiographs obtained in the first month, third month, sixth month, and at the end of a year. After the first year, patients were followed up with plain radiographs once a year. The mean follow-up was twenty two months (range 3 to 48 months). Cyst healing was assessed according to the Neer classification.

Results: Treatment with methylprednisolone acetate resulted in complete healing in ten cysts (55%) and healing with residual lesions in three cysts (17%). Three patients (17%) did not respond to steroid treatment and two patients (11%) developed recurrence. The results were satisfactory (72%) in patients with complete healing and healing with residual lesions, and unsatisfactory in five patients (28%). The patients with recurrency were treated with curettage and grafting or curettage and cementation. No procedure-related complications were encountered.

Conclusion: Our findings suggest that, the treatment with local steroid injection in simple bone cyst provide satisfactory results, thus this treatment with low morbidity can be applied to these patients which of them are mostly children before aggressive treatment.

Key words: Bone cysts/drug therapy; injections, intralesional; methylprednisolone/therapeutic use; steroids/therapeutic use.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1 Giriş.....	4
1.2 Klinik görünüm.....	5
1.3 Etyoloji	6
1.4 Histopatoloji.....	7
1.5 Görüntüleme	9
1.6 Tedavi.....	15
1.6.1 Cerrahi Tedavi.....	17
1.6.1.1 Kortikosteroid Enjeksiyonları ve otolog kemik grefti	17
1.6.1.2 İntrakistik fibrin yapıştırıcı enjeksiyonu.....	19
1.6.1.3 Kistin Multiple Drilleme İle Dekompresyonu	19
1.6.1.4 Perkütan delme ve demineralize kemik matriks ve otolog kemik grefti enjeksiyonları	19
1.6.1.5 Perkütan dekompresyon, küretaj ve medical-grade kalsiyum sülfat kullanılarak yapılan greftleme	20
1.6.1.6 Alfa-Kemik dolgu maddesi enjeksiyonu.....	21
1.6.1.7 Trikalsiyum fostat dolgu maddesi enjeksiyonu	21
1.6.1.8 Küretaj	22
1.6.1.9 Rezeksiyon	24
1.6.1.10 Fleksibl intramedüller çivileme	24
1.6.2 Cerrahi olmayan tedaviler	26
1.7 Kist iyileşmesinin değerlendirilmesi	26
2.ÇALIŞMA	28
2.1 Amaç	28
2.2 Yaklaşım- Yöntem:	28
2.3 Sonuçlar	31
2.4 Olgu Örnekleri	33
2.5 Tartışma	36
3.KAYNAKLAR	39

SEMBOLLER/ KISALTMALAR LİSTESİ

- ALP** : Alkalen Fosfataz
BKK : Basit Kemik Kisti
BMP : Kemik Morfojenik Protein
BT : Bilgisayarlı Tomografi
DKM : Demineralize Kemik Matriksi
IL1 β : İnterlökin 1beta
MGKS : Tıbbi Nitelikli Kalsiyum Sülfat
MRG : Magnetik Rezonans Görüntüleme
NÖD : Negatif Öngörü (Prediktif) Değeri
OKG : Otolog Kemik Grefti
PGE2 : Prostaglandin E2
PIF : Proteoliz İndükleyici Faktör
PÖD : Pozitif Öngörü Değeri (Pozitif Prediktif Değer)
RG : Radyografi
VEGF-A : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü –A
VPF : Vasküler Permeabilite Faktörü
UKK : Unikameral Kemik Kisti

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil 1: 13 yaşında erkek hastanın sağ humerusundaki basit kemik kisti

Şekil 2: Sol femur boynunda , basit kemik kistinin tipik görünümünü gösteren bir düz grafi. Lezyon osteolitikdir ve çevresindeki kortekste incelme mevcuttur

Şekil 3: İliumun merkezinde iç-dış tablaların arasında dış kortikal tablanın incelmeleri ve içerdekilerin genişlemesiyle karakterize bir kist

Şekil 4: ‘Düşen Yaprak Bulgusu’ nun radyografik görünümü

Şekil 5: 17 Yaşında erkek hastada kalkaneus basit kemik kistinin koronal BT kesiti

Şekil 6: 17 Yaşında erkek hastada kalkaneus basit kemik kistinin sagittal BT kesiti

Şekil 7: 6 Yaşında erkek hastanın femur boynunda T₂' de Hiperintens ve T₁' de Hipointens MR görüntüleri

Şekil 8: Distal tibiada basit kemik kisti olan 9 yaşında erkek hastanın MR incelemesinde T₂' deki sinyal artışı

Şekil 9: Fleksible intrameduller çivileme ile tedavi edilmiş olan 10 yaşında kız hasta

Şekil 10: Lokal steroid enjeksiyonları ile tedavi edilmiş bir hastanın radyografisi

Şekil 11: a) Proksimal humerusta BKK dekompresyonu sırasında çift trokar iğnesi kullanımı b) Kist kavitesi saline ile yıkanırken kist içindeki Sero-Hemorajik mayinin boşaltılması (c) Aynı hastada kist kavitesi saline ile yıkanırken floroskopi görüntüsü

Şekil 12: Proksimal humerusta BKK dekompresyonu sonrasında steroid enjeksiyonu

Şekil 13: Olgu 1; 13 yaşında erkek hastanın proksimal humerus BKK takipleri

Şekil 14: Olgu 1; 14 yaşında erkek hastanın proksimal femur BKK takipleri

Şekil 15: Olgu 2; 6 yaşında kız hastanın proksimal femur BKK takipleri

Şekil 16: Olgu 3; 15 yaşında kız hastanın proksimal humerus BKK takipleri

Şekil 17: Olgu 5; 7 yaşında kız hastanın proksimal femur BKK takipleri

Tablo 1: Musküloskeletal Tümörlere Yaklaşım

Tablo 2: Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Tümörü Sınıflaması

Tablo 3: Basit Kemik Kistinin Patogenezi

Tablo 4: Hastaların Klinik Detayları

1. GENEL BİLGİLER

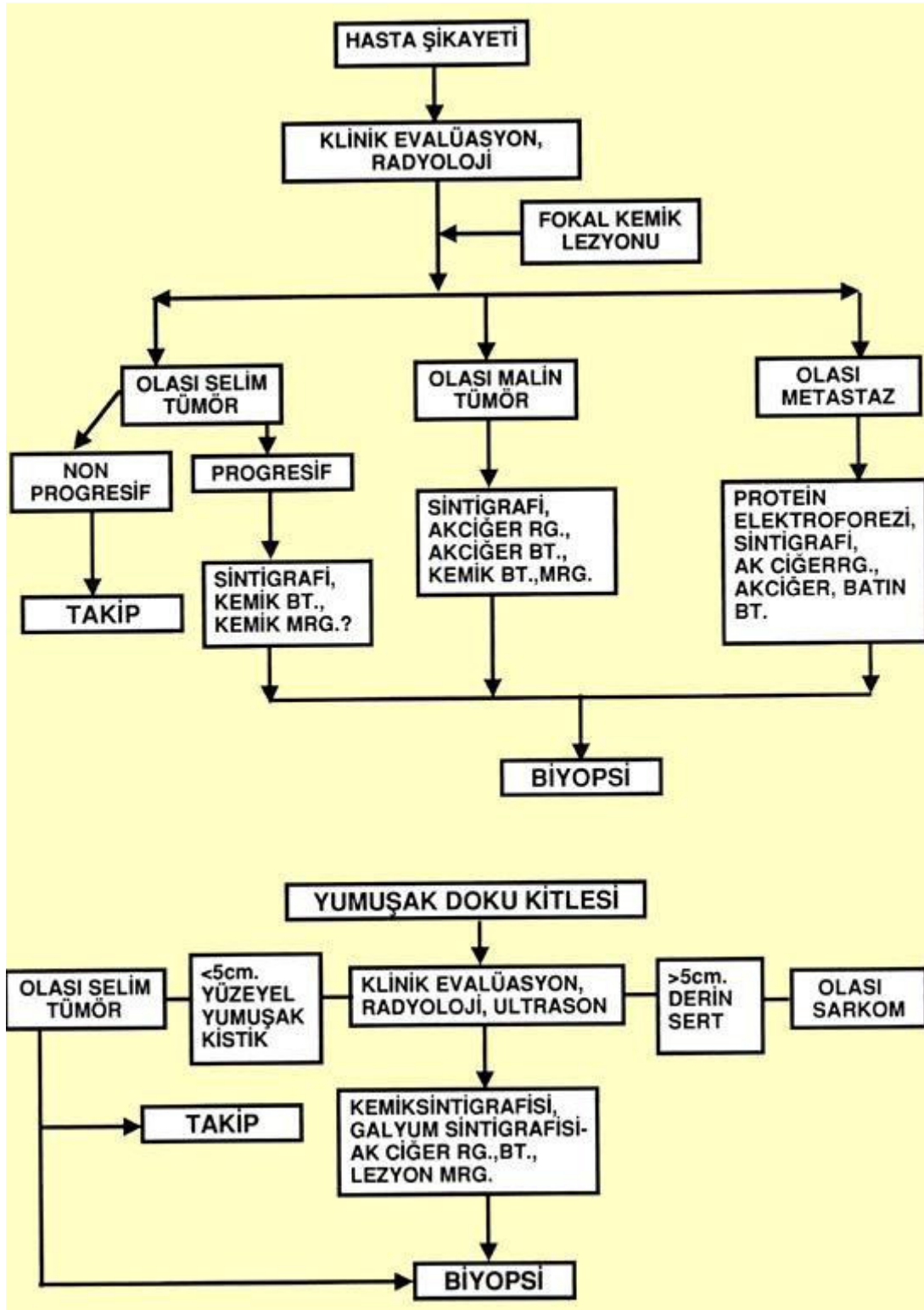
‘Tümör’ kelimesi; latince kitle, şişlik manasına gelir. İnsan vücudunda bulunan bir grup hücrenin kontrolsüz, sebepsiz, aşırı bir şekilde çoğalarak oluşturduğu kitle anlamında da kullanılmaktadır [1]. Tıptaki karşılığı ise vücuttaki normal dokuyu aşan ve normal doku ile koordine olmayıp, uyarı durduktan sonra bile aynı şekilde büyümeye devam eden, değişime yol açan anormal dokudur. Esas olarak bütün tümörlerin temelinde normal büyüme kontrollerine verilen cevaptaki sorunlar yatmaktadır [1].

Kemik tümörleri, kemik dokusunu oluşturan veya kemiğin içinde bulunan her tür hücreden kökenini alarak gelişebilen benign (selim) ya da malign (habis) tümörlerdir. Kemik tümörlerinin histolojik sınıflaması, tedavi yöntemi ve prognoz beklentilerinin belirlenmesinde yol göstericidir. Birçok farklı hücre tipinden kaynaklanan tümörlerin çeşitli tedavi yöntemlerine olan duyarlılıkları da farklıdır. Tümörlerin tedavileri ve tedaviye cevapları farklılık gösterdiğinden dolayı preoperatif histolojik tanısının (patolojik örnekleme) yapılması gereklidir. Kemik tümörlerine yaklaşım Tablo 1’ de gösterilmiştir [2].

Kemiğin primer tümörleri nadirdir. Habis kemik tümörleri, bütün tümör ölümlerinin yaklaşık % 1’ini oluşturmaktadır. Diğer bütün tip kanserler yaş ile doğru orantılı iken kemik tümörlerinde; 15-20 yaş arasında hızlı bir artış, 20 yaştan sonra azalma, 30 yaş civarında ise tekrardan yükselme görülür. İlerleyen yaşlarda da yakın değerlerde devam eder.

Kemik tümörlerinin etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda karsinogenik hidrokarbonlar, iyonizan radyasyon, ağır metaller ve çeşitli virüslerle kemik tümörleri meydana getirilmiştir. İnsanlardaki kemik tümörlerinde rol oynayan çevresel faktörün bunlardan hangisi olduğu tam olarak bilinmemektedir.

Tablo 1: Musküloskeletal Tümörlere Yaklaşım



Kemik tümörleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından benign, benign agresif ve malign tümör olarak, ayrıca köken aldığı dokuya göre sınıflandırılmıştır. Basit kemik kistleri, tümöre benzeyen lezyonlar sınıfında yer almaktadır [3].

Kemik tümörlerinin sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün önerdiği sınıflama kullanılmaktadır.

Tablo 2 : Dünya Sağlık Örgütü'nün Kemik Tümörü Sınıflaması

<p>I. KEMİK OLUŞTURAN TÜMÖRLER</p> <p>A. BENİGN</p> <p>1.Osteoma</p> <p>2.Osteoid osteoma ve osteoblastoma</p> <p>B. MALİGN</p> <p>1. Osteosarkom</p> <p>2. Jukstakortikal osteosarkom</p> <p>II. KIKIRDAK OLUŞTURAN TÜMÖRLER</p> <p>A. BENİGN</p> <p>1.Kondrom</p> <p>2.Osteokondrom</p> <p>3.Kondroblastom</p> <p>4.Kondromiksoid fibrom</p> <p>B. MALİGN</p> <p>1. Kondrosarkom</p> <p>2. Jukstakortikal kondrosarkom</p> <p>3. Mezenşimal kondrosarkom</p> <p>III. DEV HÜCRELİ TÜMÖR</p> <p>IV. KEMİK İLİĞİ TÜMÖRLERİ</p> <p>1. Ewing sarkomu</p> <p>2. Multipl Miyelom</p> <p>3. Lenfoma</p> <p>V.DAMARTÜMÖRLERİ</p> <p>A.BENİGN</p> <p>1. Hemanjiom</p> <p>2. Lenfanjiom</p> <p>3. Glomus tümörü</p> <p>B. ARADA OLANLAR</p> <p>1. Hemanjioendotelyoma</p> <p>2. Hemanjioperistoma</p> <p>C.MALİGN</p> <p>1. Anjiosarkom</p>
--

VI. BAĞ DOKUSU TÜMÖRLERİ

A. BENİGN

1. Desmoplastik fibrom

2. Lipom

B. MALİGN

1. Fibrosarkom

2. Liposarkom

3. Malign mezenşimom

4. İndiferansiye sarkom

VII. DİĞER TÜMÖRLER

1. Kordoma

2. Uzun kemiklerin adamantinoması

3. Schwannom

4. Nörofibrom

VIII. SINIFLANDIRILAMAYAN TÜMÖRLER

IX. METASTATİK TÜMÖRLER

X. TÜMÖRE BENZER LEZYONLAR

1. Soliter kemik kisti

2. Anevrizmal kemik kisti

3. Juksta-artiküler kemik kisti

4. Metafizyal fibröz defekt

5. Eosinofilik granülom

6. Fibröz displazi

7. Myositis ossifikans

8. Hiperparatiroidizmin brown tümörü

1.1 Giriş

Basit kemik kistleri; unikameral kemik kistleri veya soliter kemik kistleri olarak da adlandırılırlar. Basit kemik kistleri, çocukluk çağında en sık görülen iyi huylu kemik lezyonlarıdır [4]. Lezyonların kesin insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Çünkü çoğu asemptomatiktir ve rastlantısal olarak saptanırlar. Basit kemik kistleri, biyopsi alınan tüm kemik tümörlerinin %3'ünü oluşturur [5,6]. Basit kemik kistlerinin neredeyse tamamı gençlerde oluşur. Epidemiyolojik veriler, hastalığın erkeklerde daha sık görülme eğiliminde olduğunu göstermektedir(2.5:1) [6,7].

Basit kemik kistlerinin oluşum nedeni tam olarak açıklık kazanmamıştır. Günümüzde en çok kabul gören hipotez; venöz dönüş obstrüksiyonudur.

Basit kemik kistleri kortikal kemiği zayıflatarak kırığa sebep olabilirler. Bu kistlerinin tedavisinde radikal rezeksiyondan, perkütan drenaja kadar değişen çeşitli

yöntemler uygulanmaktadır.

Basit kemik kisti hücre kültürleri yakın zamanda karakterize edilmiştir. Bu hücreler, preosteoblast kümelenmesi ve osteoblast ile osteoklastların farklılaşmasından sorumlu olan proteinleri eksprese ederler. Ayrıca bifosfonatlara karşı gösterdikleri yanıt da artmıştır.

Basit kemik kistlerinin tedavisi zordur. Bilgisayarlı tomografi, kırık öngörüsünde bulunma ve tedavi planlaması açısından oldukça değerlidir. Tedavinin başlıca amaçları kist involüsyonu ve katastrofik komplikasyonların önlenmesidir. Bu amaçlara hizmet eden çok sayıda teknik vardır. Her ne kadar bu konuda bir çok çalışma yapılmış olsa da, bir tekniğin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Günümüzde en sık kullanılan modalite kist dekompresyonudur.

Cerrahi tedavilerde, minimal invaziv veya perkütan teknikler tercih edilmektedir. Çeşitli maddelerin enjeksiyonunu değerlendiren çalışmalarla başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı yazarlar, fleksibl çivilerle stabilizasyon uygulanmasını savunmaktadır. Basit kemik kistlerinin oluşum sebebi açıklık kazandıkça, medikal tedavi daha ön plana çıkabilir.

1.2 Klinik görünüm

Basit kemik kisti sıvı dolu kistik lezyonlarla karakterizedir. Çocuklarda uzun kemiklerin metafiz bölgesinde ortaya çıkar [7,8]. En sık humerusun üst ucunda, ikinci sıklıkta ise femurda görülür [9,10]. Basit kemik kisti, daha az sıklıkla, kalkaneus, tibia, fibula ve diğer kemiklerde de görülebilir [6]. Klinik olarak basit kemik kisti olan hastaların büyük çoğunluğu, patolojik kırık sonucu (çoğunlukla minör travma sonrası) oluşan ağrı ile başvurur [6,9]. Hastalar ödemli, hassas bir ekstremitte ile de başvurabilir. Hastaların geri kalanı, lezyon bölgesinde müphem bir ağrı sonucu hekime başvurur. Veya basit kemik kisti rastlantısal olarak fark edilir. Basit kemik kisti, radyografik olarak, osteolitik lezyonlar şeklinde görülür (Şekil 1). Basit kemik kistlerinin aktiviteleri, fizise yakınlıklarına ve yaşa göre belirlenir. Aktif kistler, fizis komşuluğunda bulunmakla beraber, inaktif kistler, fizise daha uzak yerleşimlidirler [10]. Aktif kistler zamanla fizisin distaline iner ve inaktif kist halini alırlar.



Şekil 1: 13 yaşında erkek hastanın sağ humerusundaki basit kemik kisti

1.3 Etyoloji

Basit kemik kistlerinin etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Mirra'ya göre basit kemik kisti; bir miktar sinovya dokusunun çocuğun erken dönem gelişiminde kemik içine yerleşmesiyle veya doğum sırasındaki travmayla meydana gelmiştir [11]. Jaffe ve Lischtenstein'e göre kist oluşumunun nedeni metafiz bölgesinde hızlı büyüme döneminde kemikleşme yetmezliğinin olmasıdır [12]. Cohen, kistin nedeninin, basit kemik kistindeki sıvının kimyasal içeriğinin serumdakine benzemesinden dolayı hızlı büyüyen kemikte dolaşımın engellenmesi ve intertisyel sıvının drenajı olduğunu ileri sürmüştür [13, 14].

Güncel literatür de kemik iliğindeki venöz dolaşım bozukluğu veya tıkanıklığına dayalı bu teoriyi desteklemektedir [15]. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, kist sıvısı içerisinde interlökin-1, prostoglandinler ve lizozomal enzimler gibi kemik rezorbe edici birçok faktör bulunur [16,17].

Venöz dönüşte tıkanıklık olunca kistin internal basıncı artar ve bu durum kistin genişlemesinde rol oynar. Venöz staz ve sonuçta internal kist basıncının yükselmesi

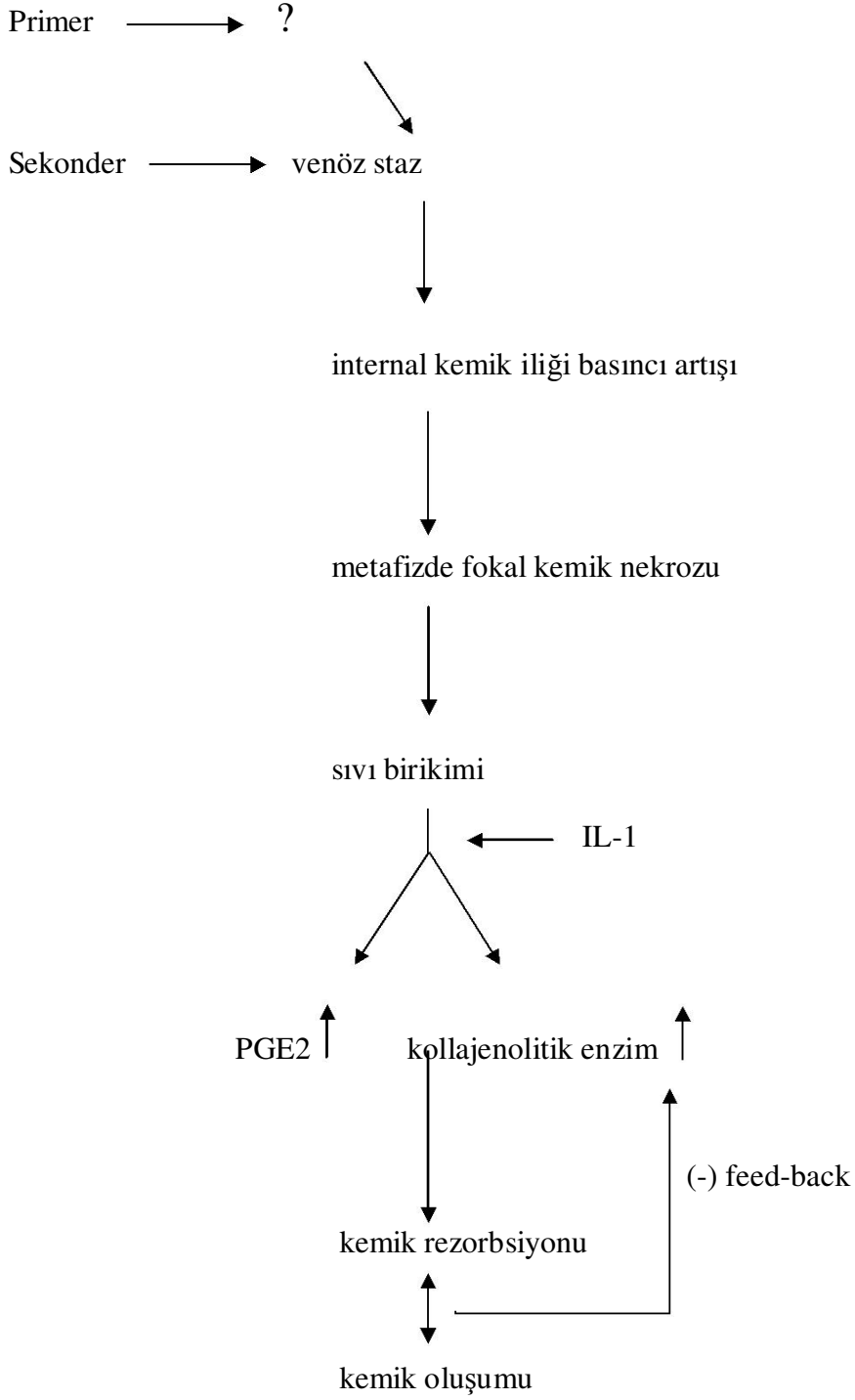
fokal kemik nekrozuna sebep olup döngünün sonunda eksuda sıvının birikmesine yol açar. Eksuda sıvıda bulunan monosit ya da polinükleer hücrelerden interlökin-1 salgır. IL-1; osteoblastların, fibroblastların veya diğer konnektif dokuların PGE2 üretmesini sağlar. Prostaglandin E2, sırasıyla osteoklastik aktiviteyi stimule eder, kemik rezorpsiyonu indükler (Tablo 3).

Şimdiye kadar sitogenetik olarak incelenen basit kemik kistlerinden sadece iki tanesinde anlamlı bulgular elde edilmiştir. Bunlardan birinde (p11,2; q13) translokasyonu görülmüştür. Diğerinde ise 4, 6, 8, 12, 16 ve 21 numaralı kromozomları içeren klonal yeniden düzenlenme saptanmıştır [18,19].

1.4 Histopatoloji

Basit kemik kistleri, korteksi erode ederek kemiği ekspansiyon etme eğilimindedirler. Bu gerçeğe rağmen, bir patolojik kırık meydana gelmedikçe reaktif veya periosteal kemik formasyonu oluşmaz. Kortikal dokunun en ince olduğu yerde duvar ince olabilir ve alttaki lezyonun hafif berrak, sarı-kahvemsii rengi fark edilebilir. Etkilenen kemik kırıldığında ise kortikal duvar kalınlaşır ve kist boyunca çoklu kemik septalar meydana gelebilir [15]. Basit kemik kistlerinin içinde bulunan sıvı berrak, açık kahverengidir. Bu basit kemik kistlerini anevrizmal kemik kistlerinden ayırt eden bir özelliktir [15]. En karakteristik histopatolojik bulgu kistin ince membranöz zarıdır. Primer olarak düzleşmişten dolguna uzanan epitelyum benzeri hücrelerden oluşmakla beraber, kistin döşemesi aynı zamanda osteoklast tip dev hücreler, kolesterol hücreleri ve yağ hücrelerine sahip olabilir. Hemosiderin, fibrin, kalsifikasyon ve reaktif kemik kistin fokal alanlarında görülebilir [15].

Tablo 3: Basit Kemik Kistinin Patogenezi. İnternal Kist Basıncının Artması Ve Kemığı Rezorbe Edici Faktörlerin Kistin Genişlemesinde Önemli Rol Oynaması. IL-1 Bağ Doku Hücrelerini PGE2 ve Kollajenolitik Enzim Üretmesi İçin Uyarır. Kemik Oluşturan Faktörler De Bir Arada Bulunur Ama Aktivitelerinin Kemik Rezorbsiyon Aktivitesinden Az Olduğu Düşünülmektedir.

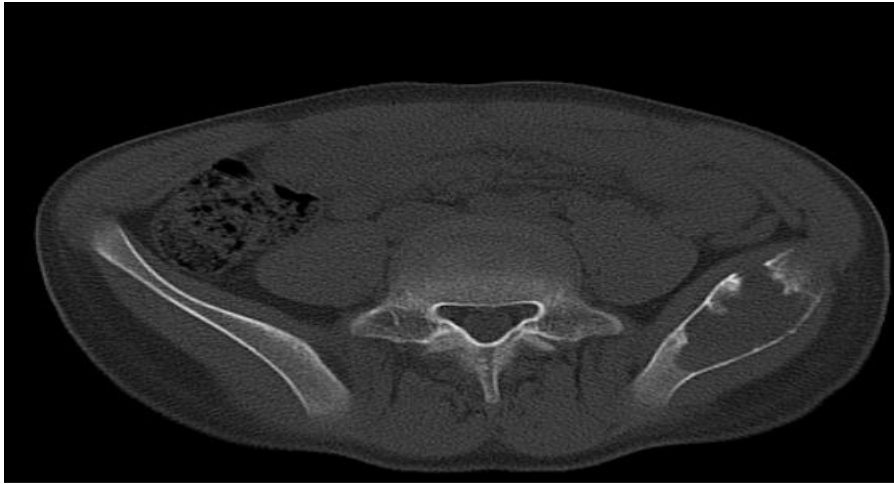


1.5 Görüntüleme

Basit kemik kistleri tipik olarak, uzun kemiklerin metafizer bölgesinde [2,4] konsantrik lokalizasyonda, bütün yönlerde genişlemiş, incelmış fakat fizise penetre olmamış bir korteksten ibarettir (Şekil 2). BKK pelvis gibi yassı kemiklerde lokalize olduğunda genellikle iliumun iç - dış tablalarında ve superior pubik ramusun orta kısmında yer alır (Şekil 3).



Şekil 2. Sol femur boynunda , basit kemik kistinin tipik görünümünü gösteren bir düz grafi. Lezyon osteolitikdir ve çevresindeki kortekste incelme mevcuttur



Şekil:3 İliumun merkezinde iç -dış tablaların arasında dış kortikal tablanın incelmesi ve içerdekini genişlemesiyle karakterize bir kist

Kemikteki lezyonun uzun eksenini çoğu zaman enine eksenini geçerken kemiğe kesik koni biçimini verir [20]. Kistin uzun ekseninin distal uzanımı sıklıkla düz filmlerde zor görünür ve metadiafiziyel kemiğin ana hatlarına karışır. Eğer kist duvarının incelmış korteksi boyunca periost reaksiyonu varsa bu alan patolojik kırık açısından dikkatlice araştırılmalıdır. Multiple laminalı periost reaksiyonu, kortikal penetrasyon, Codman üçgeni görülmez. ‘Düşen yaprak bulgusu’ düz filmlerde görülebilir [21]. Bu bulgu multilokule kemik kisti için patognomoniktir (Şekil 4).

‘Düşen yaprak bulgusu’, kemiğin ince kortikal duvarında patolojik kırık oluştuğunda korteksteeki fragmanın yerinden oynaması ile olur. Fragman, sıvı içeren kist kavitesine düşer. Bu fragman, seri görüntüleme sırasında hastanın etkilenen kemiğinin pozisyonuna bağlı olarak sıvı içerisinde yer değiştirebilir. Bu kist, nadiren tüm kemiği tutar. Bu görünüm çoğu zaman iskelet olarak matur ya da iskelet maturitesine yakın hastalarda bulunur.



Şekil 4: ‘Düşen Yaprak Bulgusu’ nun radyografik görünümü

Kistlerde düz grafilerde görülen sıvı-sıvı seviyeleri anevrizmal kemik kistindeki 'kan' ın kanıtı olarak rapor edilmiştir. Basit kemik kistinde de patolojik kırığa bağlı olarak kist içine kanama nedeniyle sıvı-sıvı seviyesi görülebilir. Bu nedenle sıvı-sıvı seviyesi anevrizmal kemik kisti için patognomik değildir. Sıvı-sıvı seviyeleri BT' de de görülebilir, ancak hastanın supin pozisyonda olması ve görüntülerin 90 derecede elde edilmesi sebebiyle vertikaldir.

8 yaşından küçük çocukların düz filmlerinde basit kistlerin ve anevrizmal kemik kistlerin ayırımı yapmak zordur. Her iki lezyon aynı radyografik ve histolojik görünüme sahiptir. Basit kistleri ve anevrizmal kemik kistlerini aspirasyon/ injeksiyon teknikleriyle birbirinden ayırmak mümkün olmayabilir [22,23].

BT görüntüleme; daha çok pelvik kistlerin uzantısını değerlendirmede yardımcıdır. Bununla beraber herhangi bir lokalizasyondaki kisti de değerlendirebilir (Şekil 5 ve 6). Düz grafiler tek başına çoğu uzun kemikte yeterli diagnostik bilgiyi verir. Eğer kist kemiğin orta diafizer bölgesinde ya da beklenmedik bir lokalizasyonda bulunursa BT, defektin uzantısını belirlemede faydalı olabilir.

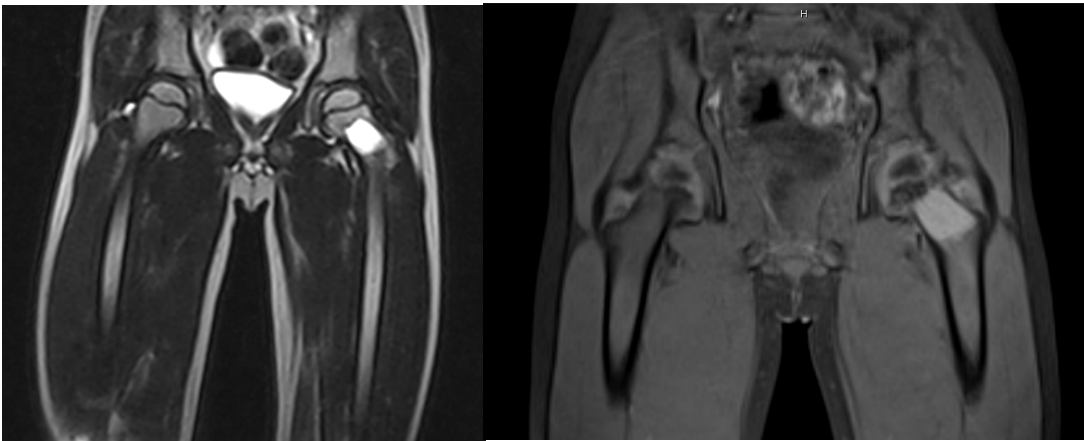


Şekil 5: 17 yaşında erkek hastada kalkaneus basit kemik kisti nin koronal BT kesiti

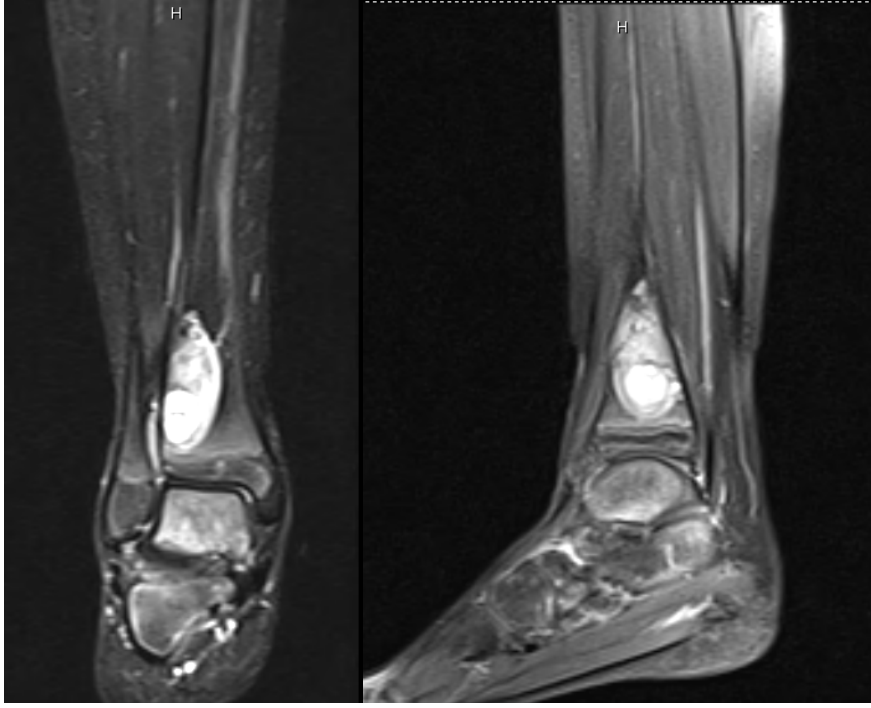


Şekil 6: 17 Yaşında erkek hastada kalkaneus basit kemik kistinin sagittal BT kesiti

MRG incelemesinde; tipik bir kemik kisti düşük T1 ve yüksek T2 sinyali verir (Şekil 7 ve 8). Fakat, bu bulgular 8 yaşından küçük çocukta anevrizmal kemik kistini basit kemik kistinden açık bir şekilde ayıramayabilir.



Şekil 7: 6 Yaşında erkek hastanın femur boynunda T₂' de Hiperintens ve T₁' de Hipointens MR görüntüleri



Şekil 8: Distal tibiada basit kemik kisti olan 9 yaşında erkek hastanın MR incelemesinde T₂' deki sinyal artışı

Tc99 kemik sintigrafisinde; kistte fotopenik bir merkezi çevreleyen kenar boyunca hafif bir uptake artışı görülmektedir. Patolojik kırık oluştuğunda kist boyunca iyileşen kemik alanları olması kemik sintigrafisinin tek kafa karıştırıcı bulgusudur. Bu alanlar kırığın yaşına göre değişen derecelerde uptake artışı gösterir.

Kaelin ve MacEwen [4], basit kemik kistinde patolojik kırık gelişimini öngörmek için kist indeksi kullanımını ileri sürmüşlerdir. Kist indeksi, kistin standart ortogonal radyografileri kullanılarak hesaplanmaktadır. Kist indeksi; kistin içine çizilen bir veya iki trapezoid aracılığıyla hesaplanan kist alanının, diafiz çapının karesine bölümü ile bulunur. Femurda 3.5 veya üstü, humerusta ise 4.0 veya üstü bir kist indeksinin, yüksek kırık riski taşıdığını bulmuşlardır (4). Vasconcellos ve ark [24], kist indeksini, özgüllük, duyarlılık, negatif öngörü değeri (negatif prediktif değer) (NÖD), pozitif öngörü değeri (pozitif prediktif değer) (PÖD) ve gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik parametreleri açısından değerlendirmişlerdir. Yukarıda verilen sınır değerler kullanılarak, humerus lezyonları için özgüllük ve duyarlılığın sırasıyla 0.13 ve

1.0 olduğunu bulmuşlardır. Femur lezyonları için özgülük ve duyarlılık sırasıyla 0.33 ve 0.5 olarak hesaplanmıştır. Humerus lezyonları için PÖD ve NÖD, 0.24 ve 1.0'dır. Femur lezyonları için PÖD ve NÖD ise sırasıyla 0.33 ve 0.5 olarak bulunmuştur. Hem gözlemci içi hem de gözlemciler arası tekrarlanabilirlik de oldukça düşük bulunmuştur. Bu verileri temel alarak, kist indeksinin yeterli özgülüğe, duyarlılığa, NÖD, PÖD ve tekrarlanabilirliğe sahip olmadığı sonucuna varmışlardır. Dolayısıyla test doğrulanamamıştır ve kullanımı önerilmemektedir [24].

Snyder ve ark. [25], iyi huylu iskelet lezyonlarında kırığı öngörmek amacıyla bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanımını araştırmışlardır. Kemik rijiditesi; kemiğin dönme (torsiyonel), eğme (bükme) ve aksiyel, kuvvetlerine karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanır. Kemik dokunun elastisite (esneklik) katsayısı, kemik geometrisinin ve kemik mineral yoğunluğunun fonksiyonunun bir sonucudur. İyi huylu kemik lezyonları ile başvuran 36 hastada retrospektif olarak, BT kullanılarak kemik rijiditesi hesaplanmıştır; 18'inde kırık mevcutken, kalan 18'inde kırık bulunmadığı görülmüştür. Kırık kohortunda, sanal redüksiyon kullanılarak, lezyonun "kırıktan hemen önceki" halini canlandıran görüntüler elde edilmiştir. İki grupta da, yoğunluğu bilinen 'hidroksiapatit hayaletleri' kullanılarak, etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitelerdeki kemik mineral yoğunluğu hesaplanmıştır. Her pikselin katsayı ağırlıklı alanıyla, kemiğin katsayı ağırlıklı merkezine göre yerleşiminin toplanmasıyla, aksiyel, eğme ve dönme rijiditeleri elde edilmiştir. Etkilenen kemiğin rijiditesi, etkilenmemiş olan kontralateral tarafın rijiditesine bölünmüştür. Bu oran, etkilenen tarafın, normal tarafa kıyasla yük taşıma kapasitesindeki azalmasını ifade etmektedir.

Yazarlar, %67 veya altındaki bükme rijiditesi oranının, kırık öngörüsü sağlayan en doğru tek parametre olduğunu bulmuşlardır. Kombine olarak düşünüldüğünde ise bükme ve torsiyonel rijiditeler, kırık öngörüsü için en güçlü parametrelerdir. %50 ve %75'lik eğme rijiditelerinin kırık riskleri sırasıyla %98 ve %10'un altıdır. %50, %75 ve %85'lik torsiyonel rijidite oranları, neredeyse %100, %50 ve %5 kırık riskleri ile ilişkilidir. Demografik verilerin analizi, sadece yaşın, belirgin olarak artmış bir kırık riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur; kırığı olan hastaların yaş ortalaması 10.6 iken, kırığı olmayan hastaların yaş ortalaması 14.2'dir. Cinsiyet, ağrı, lezyonun yerleşimi kırık öngörüsüne yardımcı olan faktörler değildir.

Duyarlılığının, özgülüğünün ve doğruluğunun yüksek olması nedeniyle yazarlar basit kemik kistlerinde kırık öngörüsü için kemik rijiditesinin kullanılmasını önermektedir. Bu çalışma umut vaat etmekte olsa da, retrospektif bir çalışma olması ve sanal redüksiyonların doğruluğunun kesin olmaması dezavantajlarıdır. Bu tekniği tam olarak değerlendirmek için prospektif randomize çalışmalar gerekmektedir. Buna ek olarak, BT'nin rutin kullanımı, hastaları, standart radyografilerden daha yüksek dozda radyasyona maruz bırakmaktadır; bununla beraber, MRI kullanılan yeni bir protokol geliştirilmektedir [25].

Ana Ramirez ve ark. [26] 2012 yılında yapmış oldukları bir çalışmada basit kemik kistlerinde steroid enjeksiyonu öncesinde kistografi ile venöz çıkışı değerlendirip bunun prognoz üzerinde etkisini incelenmişlerdir. Kontrast madde verildikten sonra venöz çıkışın olmadığı kistler tip 0, hızlı bir venöz çıkışın (<3 dakika) olduğu yani venöz sistemle bağlantılı olan kistler ise tip 1 olarak sınıflandırılmış. 6 ay içinde en fazla üç doz kortikosteroid enjeksiyonu ile hastalar takip edilmiş. Kaynama Neer sınıflandırmasına göre değerlendirilmiş. Sonuçlara göre kistin multilokule olup olmaması istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamıştır. Bununla beraber venöz çıkışın olmadığı 10 hastada (tip 0) tamamen kaynama görülürken, venöz sistemle bağlantılı kisti olan (tip 1) 32 hastanın 14 ünde kaynama görülmüştür. Yine benzer şekilde venöz çıkışın olmadığı kistlerde, venöz çıkışın hızlı olduğu kistlere göre daha çok sayıda steroid enjeksiyonu gerekmiş. Özetle steroid uygulaması öncesinde kistografi yapılmasının kist hakkında hem morfolojik hem de fonksiyonel bilgi sağladığı sonucuna varmışlardır.

1.6 Tedavi

Basit kemik kistini tedavinin amaçları kist involüsyonu, erken mobilizasyon ve katastrofik (yıkıcı) komplikasyonların engellenmesi şeklinde sıralanabilir [9,27]. Bu amaçları gerçekleştirmeye yönelik birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Virchow ilk olarak 1876'da basit kemik kistini tanımladıktan sonra agresif cerrahi tedaviyi önermiştir. İlerleyen yıllarda Scaglietti ve ark. [28] steroid enjeksiyonu tedavisini önermişlerdir. Güncel eğilimler daha çok basit kemik kistinin internal stabilizasyonuna

doğru kaymıştır. İmplant kullanımının, kırık olması halinde internal stabilizasyonu sağlamının yanı sıra, devamlı kist dekompresyonuna da yardımcı olduğu dűřünűlmektedir [9,27,29,30].

Patolojik kırık sonrası başvuran hastalarda sık olan bir yanlış anlama patolojik kırık iyileşmesiyle birlikte basit kemik kistin de kendi kendine iyileştiğini dűřűnmek olmuştur. Bununla beraber çođu araştırmacı patolojik kırık sonrası kistin kendiliğinden iyileşme şansının oldukça dűřűk olduğunu bulmuştur [31, 22, 32]. Bundan dolayı, eđer kistin tedavisi planlanıyorsa kırık iyileşir iyileşmez tedavisi yapılmalıdır.

Basit kemik kistlerinde, kist alt ekstremitelerin uezellikle yűk tařıyan bűlgelerine yerleřmiř olduđunda tedavi yaklařımı daha agresiftir. Bu hastalarda, gelecekteki kırıkları ve eřlik edebilecek bűyűmenin durmasına bađlı kısalma ve deforme gibi komplikasyonları űnlemek iwin kistin kesin tedavisi uezinde durulmalıdır [33].

MacDonald ve ark. [34] BMP (kemik morfojenik protein) (rhBMP-2) (Infuse, Medtronic Sofamor Danek, Memphis, Tennessee, USA) ile tedavi ettikleri 3 hastalık bir vaka serisi yayınlamıřtır. Yař ortalaması 7 olan bu űw hastadan birincisi daha űnce aawık kűretaj, greftleme ve intrameduller iewileme, ikincisi aawık kűretaj sonrası kemik iliđi ve demineralize kemik matriksi ile greftleme, űwncűsű ise allogreft iewips ile tedavi edilmiř fakat bařarılı sonuaw elde edilememiř hastalardır. MacDonald ve ark ise bu hastalara perkűtan yaklařım ile kemik iliđi, demineralize kemik matriksi ve 8 ml (12 mg) rhBMP-2 karıřımından oluřan bir tedavi uygulamıřtır. Her 3 hastada da enfeksiyona benzer aawırı inflamatuwar cevap geliřmiř ve 2 vakada rekurrens ortaya iewkmiřtir. Her ne kadar bařlangıawta BMP basit kemik kistleri uezlerine olan osteoindiktif potansiyelinden dolayı ilgi iewekmiř olsa da yazarlar aawırı inflamatuwar cevabı tetikleyen (oluř mekenizması bilinmiyor) BMP in kullanılmasını űnermemektedir.

Tedavide; gűzlem, kist duvarının mekanik olarak bozulması (genellikle kűretle), kist iwin enjeksiyonlar (steroid, kemik iliđi, demineralize kemik matrixi, kalsiyum sűlfat), kistin dekompresyonu (multiple drilleme, pin, iewivi, vida), yapısal destek (sıklıkla fleksible intrameduller iewiviler) ya da miks metotlar gibi bir iewok yűntem kullanılabilir [35]. Greftlemenin eřlik ettiđi veya etmediđi subtotal rezeksiyon ve total rezeksiyon da diđer bir tedavi seieweneđidir [15].

1.6.1 Cerrahi Tedavi

1.6.1.1 Kortikosteroid enjeksiyonları ve otolog kemik grefti

Basit kemik kistlerinde steroid tedavisinin mantığını steroidlerin antiprostaglandin etkisi oluşturur. Steroid enjeksiyonları basit kemik kistlerinin başlangıç tedavisinde halen tercih edilecek yöntem olmaya devam etmektedir [17]. Kortikosteroid enjeksiyonları sonrası kistlerin başarılı bir şekilde tedavi edilmesi 1979'da Scaglietti ve ark. [36] tarafından yapılan çalışma sonrası bildirilmiştir. Çalışmada kistlerin yüzde 90'ında iyi sonuç bildirilmiş ve küretaj ile tedavinin nadiren gerekli olduğunu düşünmüşlerdir.

Cho ve ark. [37], kistlerin metilprednizolon veya otolog kemik grefti (OKG) ile tedavilerini değerlendirmişlerdir. Çalışma grupları, cinsiyet, yaş, patolojik kırık öyküsü ve kist lokalizasyonu yönlerinden benzerdir. Hastalara, steroid enjeksiyonları tedavisi veya kist aspirasyonu ve kistogramı takiben, iki iğneli teknik kullanılarak yapılan OKG tedavisinden biri uygulanmıştır. Hastalar operasyon sonrası üçüncü ayda, sonrasında da iyileşmeye kadar 3 ayda bir radyolojik olarak takip edilmişlerdir.

Tek doz metilprednizolon enjeksiyonu sonrası yedi hastada (%23) iyileşme görülmüştür. OKG ile tedavi edilen 13 hasta (%52) tek bir enjeksiyon sonrasında iyileşmiştir. Genel olarak steroid ve OKG enjeksiyonlarıyla tedavi edilen hastalardaki iyileşme oranları sırasıyla %63 ve %80 olarak bulunmuştur [37]. Yazarların başarı oranları, daha önce yayınlanan raporlarla yakınlık göstermektedir [38,39]. Hasta yaşı, kırık öyküsü, kist yerleşimi veya kist aktivitesi ile tedavi başarısı arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bu sonuçlar ile, genç hastalarda steroid enjeksiyonu tedavisinin daha düşük başarı oranları ile ilişkili olduğunu ortaya koyan önceki çalışmalar arasında farklılıklar bulunmaktadır [37].

Pavone ve ark.[40] yapmış olduğu bir derleme çalışmasında 1993-2005 yılları arasında steroid enjeksiyonu ile tedavi edilen 23 proksimal humerus basit kemik kisti retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların %82.6 lık kısmında steroide iyi cevap alınmıştır. Yaptıkları bu derleme çalışmasıyla steroid enjeksiyonu tedavisinin; mini invaziv, cerrahi olarak düşük riskli, ucuz ve kısa hospitalizasyon süresi gerektiren bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır.

Flont ve ark. [41] basit kemik kistinın steroid enjeksiyonu ile tedavisinde klinik, demografik ve radyolojik faktörlerin olumlu sonucu ne kadar etkilediğini araştırmışlardır. Kist çapı, kist lokalizasyonu (humerus, femur, kruris, kalkaneus) , kist aktivitesi (aktif/latent), kavite sayısı (uniokuler, multiokuler), tanı anında patolojik kırığın olup olmaması, Enneking sınıflaması gibi bir çok faktör değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda uniokuler, humeral yerleşimli, küçük çaplı, benign inaktif kist durumunda steroid tedavisinden daha fazla fayda görüldüğü saptanmıştır. Diğer taraftan multiokuler, benign aktif kist, büyük çap ve alt ekstremite yerleşimi durumlarında ise steroid tedavisine yanıtın zayıf olduğu saptanmıştır.

Ulici A. ve ark. [42] yapmış olduğu çalışmada 94 hasta, cerrahi tedaviden fayda gören (42 vaka) ve konservatif tedaviden fayda gören (52) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Cerrahi tedavi yöntemleri olarak elastik çivi desteği, diyafizektomi+kemik grefti, küretaj ve kemik grefonajı, kistik kavitenin küretajı ve osseöz destek, kistik kavitenin küretajı ve kemik greftiyle güçlendirme ve stabilizasyon değerlendirilmiştir. Konservatif takipte ise; alçı ile takip, steroid enjeksiyonu ve kemik iliği enjeksiyonu değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonunda otolog kemik iliği enjeksiyonu; basit, ucuz, hem aktif hem de inaktif kistlere etki eden ,üstelik daha ilk enjeksiyondan sonra etkisini göstermeye başlayan güvenli ve etkili bir method olarak bulunmuştur.

Lee ve ark. [43] yapmış olduğu bir derlemede literatür araştırılmıştır ve basit kemik kistlerinin tedavisinde en iyi yöntemi bulmak için beş tedavi modalitesi karşılaştırılmıştır. Bu tedavi yöntemleri; gözlem, steroid enjeksiyonu, dekompresyon, otolog kemik iliği enjeksiyonu ve küretaj ile beraber greftlemedir. Bu beş seçenek arasından en çok tercih edilen tedavi modalitesinin kemik iliği enjeksiyonu olduğu ortaya çıkmıştır. Steroid enjeksiyonu ise kemik iliği enjeksiyonundan sonra ikinci en iyi tedavi seçeneği olmuştur.

F. Canavase ve ark. [44] 2011 yılında yapmış oldukları bir çalışmalarında unikameral kemik kistlerinin tedavisinde perkütan küretaj, steroid enjeksiyonu ve otolog kemik iliği enjeksiyonunu karşılaştırmıştır. 1998-2005 yılları arasında tedavi edilen toplam 46 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Perkutan küretaj yapılan hastaların %70 inde, steroid enjeksiyonu yapılan hastaların %41 inde, kemik iliği enjeksiyonu yapılan hastaların %21 inde Neer sınıflandırmasına göre başarılı (Neer 1 veya 2) sonuç elde

edilmiş. Bu sonuçlarla kist membranının mekanik olarak parçalanmasının iyileşme üzerinde olumlu etki edebileceği sonucuna varmışlardır.

1.6.1.2 İntrakistik fibrin yapıştırıcı enjeksiyonu

Tang ve ark. [45], fibrin yapıştırıcı ile UKK tedavisini tanımlamışlardır.

Fibrin yapıştırıcı, bir prokoagülandır. Aynı zamanda yara iyileşmesini arttıran bir biyomateryal olarak kullanılmaktadır. Yazarlar, yapıştırıcının retiküler yapısının, yeni kemik oluşumu için bir zemin oluşturacağı fikrini öne sürmüşlerdir. Çalışmalarında, 12 hasta (ortalama yaş 10.5) perkütan fibrin yapıştırıcı enjeksiyonlarıyla tedavi edilmiştir. Trokar yerleştirilmesi, kist aspirasyonu ve kistografiyi takiben, ortalama 4.5 ml fibrin yapıştırıcı, lezyon içerisine enjekte edilmiştir. Hastalar, iki ayda bir radyografilerle takip edilmişlerdir. Enjeksiyonlar, iki ayda bir kistin opaklaştığı görülene kadar tekrarlanmıştır. Tüm hastalar en az 24 ay boyunca takip edilmişlerdir. 9 hastada tam iyileşme görülürken, 3 hasta rezidülerle (kalıntılarla) iyileşmiştir. Ortalama iyileşme süresi 6 aydır. Üç hasta, tek enjeksiyon sonrasında iyileşirken, diğer hastalara birkaç enjeksiyon daha yapılması gerekmiştir (3 ile 5). Yazarlar bu tekniğin basit, etkili ve poliklinik koşullarında uygulanabilir olduğu sonucuna varmışlardır. Buna ek olarak, OKG'nde karşılaşılan verici alan morbiditesini ve kemik iliği alınmasını da ortadan kaldırır [46]

1.6.1.3 Kistin multiple drilleme ile dekompresyonu

Multiple perkütan drillemenin basit kemik kistlerinin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kist duvarında delikler oluşturulur. Sıvı matkap deliklerinden kaçarak kistin internal basıncını azaltır. Kistler kirschner telleri ile delindiğinde, teller yerinde bırakılabilir veya çıkartılabilir. Telleri yerinde bırakmak teorik olarak delikleri açık tutar ve kist duvarından sürekli bir drenaja izin verir [15].

1.6.1.4 Perkütan delme ve demineralize kemik matriks ve otolog kemik grefti enjeksiyonları

Rougraff ve Kling [47], basit kistlerin tedavisinde, perkütan demineralize kemik matriksi (DKM) ve OKG enjeksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Kist aspirasyonu, kistografi ve enjeksiyon için iki iğne tekniğini kullanmışlardır. Çalışmalarında tek enjeksiyon sonrası elde edilen başarı oranı %78 olarak bulunmuştur; iki enjeksiyon yapılan hastaların da dahil edilmesiyle bu oran %100'e ulaşmıştır. Kanellopoulos ve

ark. [48], bu tekniği geliştirmişlerdir. DKM ve OKG enjeksiyonları öncesinde kistlerin perkütan yolla delindiği bir teknik tanımlamışlardır. Operasyon öncesinde BT çekilerek trokar ve küretlerin en uygun giriş yeri saptanmıştır. Aspirasyon ve kistografi için iki iğne tekniği kullanılmıştır. Kistler esnek çiviler ve törpüler yardımıyla, kürete edilmiştir. Yeterli dekompresyon sağlamak amacıyla fleksibl çiviler kist içerisinden intramedüller kanala geçirilmiştir. Delinme ve dekompresyon sonrasında lezyonlar salin (tuzlu su) ile yıkanmış ve içlerine OKG ve DKM enjeksiyonları yapılmıştır. Yazarlar bu teknikle 19 hastayı tedavi etmişlerdir. Ortalama takip süresi 28 aydır. Üçüncü, altıncı ve onikinci aylarda, sonrasında ise yılda bir radyografiler çekilmiştir. İyileşme, Neer Sistemi'ne göre sınıflandırılmıştır [49]. Neer sınıf I ve II, başarılı tedavi sınıfını oluşturmaktadır. Yazarlar tek bir işlem ile başarı oranının %89.5 olduğunu bildirmektedir. İki hastada, işlemin tekrarlanması gerekmiştir; tekrarlanan işlemler sonrası ikisinde de başarı elde edilmesi, genel başarı oranını %100'e çıkarmıştır. Yazarlar hiçbir komplikasyon bildirmemekle beraber altı hastada portların giriş noktalarında aberran kemik oluşumları görülmüştür. Yazarlar immobilizasyon/kısıtlı yüklenme süresini bildirmemişlerdir, ancak ameliyattan 6 hafta sonra tüm hastaların semptomsuz olduklarını rapor etmişlerdir. Yazarlar, tekniklerinin, tek tip iyileşme ve düşük morbidite sağladığı sonucuna varmışlardır. Ameliyat öncesi planlamada yardımcı olması açısından rutin BT değerlendirmesi yapılmasını savunmaktadırlar [48].

1.6.1.5 Perkütan dekompresyon, küretaj ve medical-grade kalsiyum sülfat kullanılarak yapılan greftleme

Dormans ve ark. [7], UKK hastalarının tedavisi için yeni bir minimal invaziv tekniği değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, 28 hastaya, perkütan dekompresyon ve küretajı takiben ilaç dozunda kalsiyum sülfat (MGKS) pelletleri (osteoset; Wright Medical Technology, Arlington, Tennessee, USA) ile greftleme tedavisi uygulanmıştır. Uyguladıkları teknikte, kist öncelikle aspire edilmiş ve trokar yerinin doğruluğunu kesinleştirmek amacıyla kistogram yapılmıştır. Daha sonra, açılı küret veya fleksibl intramedüller çivi kullanılarak, kist kürete edilmiştir. Son olarak, MGKS pellet enjektörü kullanılarak kist kavitesi doldurulmuştur. Yazarlar, yeni bir radyografik iyileşme sınıflaması sistemi kullanarak, bu tekniğin etkinliğini tayin etmişlerdir. Takip amacıyla çekilen röntgenlerde kistin %95'inden fazlası dolduysa iyileşmenin tam

olduğu, %80'den fazla ise kısmi olduğu, ve %80'in altında ise tam olmadığı kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 24'ü çalışma protokolünü tamamlamıştır. Ortalama takip süresi 21.9 aydır; 12 hasta, 24 aydan daha uzun süre takip edilmiştir. 24 hastanın 22'sinde tam iyileşme görülmüştür. 1 hastada kısmi, 1 hastada ise tam olmayan iyileşme saptanmıştır. Komplikasyon olarak 1 hastada yüzeysel dikiş apsesi bildirilmiştir. Ayrıca 2 hastada iyileşme bulgularının olmaması üzerine küretaj ve greftleme tekrarlanmıştır. Klinik olarak tüm hastalar son takipte tamamen hareketli ve ağrısızdır. Yazarlar, bu tekniğin mükemmel iyileşme sağlayan bir minimal invaziv teknik olduğu sonucuna varmışlardır; buna ek olarak, kalsiyum sülfat pelletleri kullanılması, olog kemik greftlemesinde görülen verici alan morbiditesini ortadan kaldırmaktadır [7].

1.6.1.6 Alfa-Kemik dolgu maddesi enjeksiyonu

Thaawrani ve ark. [50] vaka serilerinde basit kemik kistlerine perkütan olarak alfa-BSM (kemik dolgu maddesi) enjekte ederek %85 (11/13) lik bir kaynama oranını yakalamışlardır. Alpha-BSM (ETEX Corporation, Cambridge, Massachusetts, USA) ; kemiğin mineral içeriğinin kimyasal bileşimini ve kristal yapısını taklit eden sentetik bir kalsiyum fosfat türevidir. Kemik içine macun şeklinde yerleştirilir. Vücudun hücrel remodilizasyon prosesi ile rezorbe edilir.

1.6.1.7 Trikalsiyum fostat dolgu maddesi enjeksiyonu

Joeris ve ark. [51] trikalsiyum fosfat içeren, enjekte edilebilen ChronOs (Synthes International, Solothurn, Switzerland) dolgu maddesini benign kemik lezyonu olan 23 hastalık (13 tanesi BKK) bir çalışmalarında değerlendirmişlerdir. ChronOs enjeksiyonu kemik hücreleri tarafından rezorbe edilme ve otojen kemiğe remodele olma potansiyeline sahiptir. Mekanik gücü süngerimsi kemiğin gücünün alt sınırına yakındır. Çalışmalarında %96 lık bir kaynama oranına ulaşmışlardır.

Gal ve ark. [52] ise 42 hastada ChronOs (Synthes International) maddesi enjeksiyonu ile steroid enjeksiyonunu retrospektif olarak karşılaştırmıştır. ChronOs enjeksiyonu ile %100 (18/18) iyileşme sağlanırken, steroid enjeksiyonu ile hastaların %50 (12/24) lik kısmında iyileşme sağlanmıştır.

1.6.1.8 Küretaj

Basit kemik kisti için bir diğer tedavi seçeneği küretajdır. Doğal olarak, rezeksiyon ile karşılaştırıldığında küretajın nüks oranının daha yüksek olduğu görülecektir. Ancak küretaj daha iyi fonksiyonel sonuçlara sahip olması ve rezeksiyon sonrasında olduğu gibi kemik rekonstrüksiyon ihtiyacı olmaması nedeniyle rezeksiyona tercih edilir. Bununla beraber benign agresif olabilen tümörlerde nüksü önlemek amaçlı küretaj daha agresif şekilde uygulanmalıdır.

Küretaj yapılırken lezyonla uyumlu bölgede kemik korteksinde en az lezyon kadar kemik pencere açılır. Eğer lezyondan daha küçük bir pencere açılırsa rezidüel tümör kalma ihtimali yüksektir [53]. Küretaja makroskopik olarak tümör dokusu temizlenene kadar devam edilmelidir. Küretaj sonrasında korteks kaybı özellikle yüzde elli veya daha fazla ise, kemikte kırık oluşma ihtimali ortaya çıkar. Bu durum özellikle yük taşıyan kemiklerde belirgindir. Bu hastalara alçı atel gibi noninvaziv ya da plak, intramedüller tespit gibi invaziv yöntemler uygulanmalıdır.

Küretaj sonrası tüm tümör hücrelerini yok etmek mümkün olmamaktadır. Bu yüzden küretajla birlikte başka bir yardımcı tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yardımcı tedavinin amacı kalan tümör hücrelerini temizlemektir. Yardımcı tedavide kryoterapi (sıvı azot), fenol, saf alkol ve termal koterizasyon gibi ajanlar kullanılmaktadır. Schreuder ve ark. [54] sıvı nitrojeni lokal olarak kryoterapi amaçlı kullanmışlardır. Sıvı nitrojeni sprey şeklinde kürete edilmiş kaviteye sıkışmışlar veya kürete edilmiş kaviteyi sıvı nitrojenle doldurmuşlar. Lokal olarak bu alanda oluşturulan yaklaşık eksi 50 derecelik ısı tümör hücreleri üzerine letal etkilidir. Sıvı nitrojenin cilt ve yumuşak dokularda da nekroz yapıcı etkileri vardır. Bu yüzden aynı anda çevre yumuşak doku ve sinirler bu aşamada zarar görmemeleri için korunmalıdır. Schreuder ve ark. [54] çalışmalarını önceki çalışmalarla karşılaştırmışlar ve kryoterapi ile nüks oranının önemli derecede azaldığını görmüşlerdir. Sıvı nitrojenin cilt nekrozu, kırık, yara yeri enfeksiyonu, kemik nekrozu, fizise yakın yerlerde büyümenin durması ve gaz embolisi gibi komplikasyonları vardır [54,55]. Fenol de bir çalışmada yüzeyde kalan tümör hücrelerini yok etme amaçlı kullanılmıştır, ancak nüks oranının kryoterapiye göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Nüksün fenolün penetre olmadığı yerlerden kaynaklandığı düşünülmüştür [56,57].

Küretaj sonrası kemik çimentosu (polimetilmetakrilat) termal etkisinden dolayı yardımcı olarak veya kemiğin streslere karşı dayanıklı olabilmesi için mekanik destek

amaçlı kullanılabilir. Kemik çimentosunun termal etkisini gösterebilmesi için sıcaklığın en az 50° olması gerekir. Kemik çimentosunun sıcaklığının yayılması, kortikal bölgede 0.5 mm, spongiöz bölgede ise yaklaşık 2.5 mm kalınlığa kadardır [58]. Kemik çimentosunun greftlemeye göre üstünlüğü, çimentolama sonrası nüks oluştuğunda, erken tanının greftleme sonrası nükse göre daha kolay konmasıdır. Kemik çimentosunun kullanılması daha kolaydır.

Ancak çimentolama sonrası remodelasyon olması zordur ve büyüme plaklarına yakın yerlere uygulandığında fizise termal hasar vermemek için dikkatli olunmalıdır [58]. Küretaj sonrası meydana gelen kavite küçükse, içi boş bırakılabilir. Eğer kavite büyükse kavite greftlenebilir. Bu amaçla otogreft, allogreft veya sentetik greftler kullanılabilir. Otolog kemik greftleri küçük kaviteler için en uygun seçenektir. Otolog greft sıklıkla iliak kanattan veya daha az olarak damarlı-damarsız olarak fibuladan alınır. İyileşme otolog greftlerde daha iyidir. Ancak otolog greftler ek cerrahiler gerektirir ve alınan bölgede enfeksiyon, ağrı ve kan kaybı gibi komplikasyonları vardır. Ayrıca büyük kavitelerin greftlenmesinde yetersiz kalabilir. Bu nedenlerle allograft veya sentetik greftler de sıklıkla tercih edilir. Yalnız sentetik greftleme sonrası kaynamama ihtimali allogreftte göre daha yüksektir. Bu nedenle allogreft kullanımı daha sıklıkla tercih edilmektedir. Ayrıca, büyük kaviteler greftlendikten sonra kırık riski nedeniyle çeşitli tespit yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir [59]. Kavite doldurulması yanısıra stabilizeye de yardımcı olduğu için kortikal strut greftler de kırık riskini azaltmak için büyük kavitelerde kullanılabilir [60]. Bir çalışmada, osteoindüktif etkisi ve osteoklastların inhibisyonuna neden olduğundan demineralize kemik grefti kullanılmış ve kemik korteksinde yaklaşık 1 cm kadar kapak açılıp küretaj yapılmadan uygulanmıştır. Minimal invaziv ve kanama miktarı azlığından dolayı bu işlem cazip gibi görünmektedir [61]. Greftleme veya sementleme sonrası yeni korteks oluşumunu sağlamak için periost tekrar dikilmelidir [59].

1.6.1.9 Rezeksiyon

Nüksün çok az ya da hiç görülmediği bir cerrahi yöntemdir [62,63,64,65]. Buna rağmen ilk tercih edilen yöntem değildir. Başka seçenek olmadığında, rezeksiyon sonrası ekstremitte fonksiyonlarını etkilemediğinde veya rekonstruksiyon gerekmediğinde kullanılabilir. Kostalarda, ramus pubiste, klavikula ve fibula proksimal ucu gibi rezeksiyondan fonksiyonel olarak etkilenmeyen bölgelerde uygulanır [66]. Yapılan çalışmalarda, rezeksiyon haricinde yapılan diğer tedavilerle nüks oranlarının kabul edilebilir şekilde düşük olmasından dolayı, rezeksiyon ancak kişide fonksiyonel kaybın olmayacağı durumlarda yapılmalıdır.

1.6.1.10 Fleksibl intramedüller çivileme

Basit kemik kistinin tedavisinde intramedüller çivilemenin kullanılması literatürde son zamanlarda artan bir eğilimdir (Şekil 9). De Sanctis ve Andreacchio [8], intramedüller çivileme ile tedavi edilen 56 hasta yayınlamışlardır; 52 hasta kırıkla başvurmuştur. Hastaların takip süresi 2.1 ile 11 yıl arasında değişmektedir. Çalışma protokolünü tamamlayan 47 hastanın tamamında tedavi başarılı olmuştur. 31 hasta iyileşmiştir (%65.9) ve 16 hastada (%34.1) ise kalıntılarla iyileşme olmuştur. Ortalama iyileşme süresi 36 aydır.



Şekil 9: Fleksible intramedüller çivileme ile tedavi edilmiş olan 10 yaşında kız hasta
a) Hastanın ilk geliş radyografisi **b)** Hastanın postop 2. aydaki direk grafileri **c)** Hastanın postop 2.5 yıl sonrasındaki direk grafisi **d)** Hastadan K telleri çıkartıldıktan sonraki postop 1. günündeki grafisi

Radyolojik olarak kortikal kalınlaşma bulguları görülene kadar hastaların kontakt sporları yapmaları yasaklanmıştır. Komplikasyon olarak, bir hastada yeniden kırık oluşumu ve iki hastada ekstremitte uzunluğunda farklılık ile karşılaşılmıştır. On dört hastada implantlar çıkarılmıştır. Önceki çalışmalarla da benzer sonuçlar elde edilmiştir [27,67,68]. Bu yazarların hepsi, intramedüller çivilemenin, bu yöntemin hem

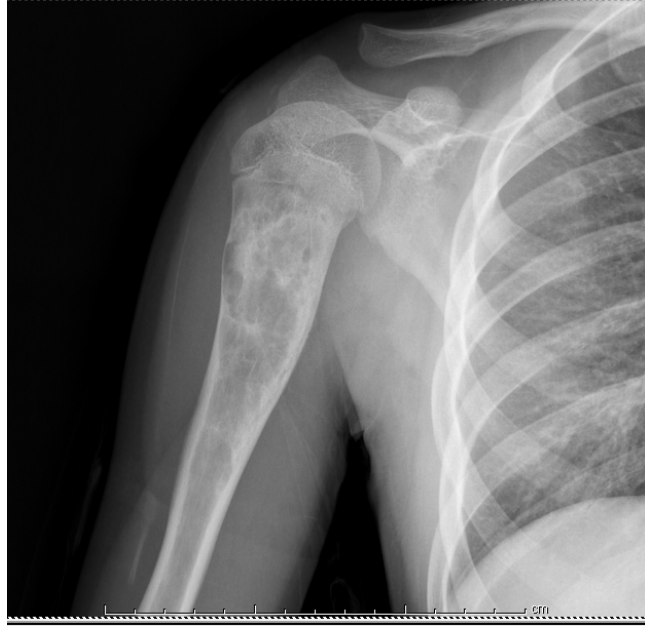
kist dekompresyonu hem de yeterli internal stabilizasyon sağlaması nedeniyle, basit kemik kisti için ideal tedavi olduğu sonucuna varmışlardır. Buna ek olarak, morbiditenin az olduğunu ve fleksibl çivilemeye destek olacak ek işlemlere olan ihtiyacı da azalttığını belirtmişlerdir.

1.6.2 Cerrahi olmayan tedaviler

Yu ve ark. [69], temel bilimsel çalışmaları sonucunda bifosfonatların kist iyileşmesi üzerinde etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yazarlar, zoledronat ile tedavi edilen trabeküler kemik hücreleri üzerindeki basit kemik kisti hücrelerinde, apoptoza eğilimin artmış olduğunu görmüşlerdir. Hem kalitatif hem kantitatif veriler, basit kemik kistinin zoledronata yanıtlarının artmış olduğunu düşündürmektedir. Morfolojik olarak, basit kemik kisti hücreleri iğsi bir görünüm almışlardır ve doza bağımlı bir biçimde kültürlerden ayrılmaktadırlar. Apoptozun kantitatif olarak tayin edilmesinde apoptoz olaylar zincirinin erken basamaklarında görev alan bir membran proteini olan Annexin V ve propidium iodide ile boyama sonrasında uygulanan flow (akım) sitometri kullanılmıştır. 30 µM ve 100µM zoledronat ile tedavi sonrası basit kemik kisti hücrelerinde, %29 ve %41 oranında apoptoz gösterilmiştir. Trabeküler kemik hücrelerinde de benzer bir tedavi sonrasında %19 ve %35 apoptoz oranları saptanmıştır. Yazarlar bu verilere dayanarak, zoledronatın BKK tedavisinde faydalı bir adjuvan tedavi yöntemi olabileceğini öne sürmüşlerdir. Zoledronatın in vivo etkinliğinin tayin edilmesi ve ideal dozajın saptanması için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

1.7 Kist iyileşmesinin değerlendirilmesi

Kist iyileşmesini değerlendirmeye yönelik çeşitli radyografik sınıflandırmalar bulunmaktadır. Neer ve ark. [49] tedaviye yanıtı dayanan dört bölümlü bir sistem geliştirmişlerdir. Kist tamamen kemik ile dolarak ve kortikal sınırları kalınlaşarak iyileşmiş ise, iyileşmiş; kist, kalıcı osteoliz ve kortikal incelme alanları bulunarak korteks kalınlaşması ile konsolide olduysa, kalıntı (rezidü) ile iyileşmiş; kist, tedavi sonrasında başlangıçta konsolidasyon göstermiş ancak sonrasında osteoliz ve kortikal incelme alanları oluştuysa, rekürrens (tekrarlama); kist iyileşmesine ilişkin hiçbir bulgu yoksa, yanıtız olarak değerlendirilir (Şekil 10).



Şekil 10: Lokal steroid enjeksiyonları ile tedavi edilmiş bir hastanın radyografisi.
Bu lezyon kalıntılarla iyileşmiştir

Capanna ve ark. [38] da benzer bir sınıflama sistemi geliştirmişlerdir. Onların sisteminde yazarlar, 4 sınıf iyileşme tanımlamışlardır. 1 cm'den küçük osteoliz alanları olarak veya olmadan dolanlar iyileşmiş kist olarak nitelendirilmiştir. Defektif kist iyileşmesi, kist çapının %50'sinden daha az radyolüsent alanlar içeren, ancak kırık oluşumunu engelleyecek yeterli kalınlığa sahip olan kistleri tanımlamaktadır. Çapının %50' sinden daha fazla radyolüsent alanlar ve kortikal incelmeye içeren, ancak boyut olarak büyümeyen kistler, persistan (kalıcı) olarak değerlendirilir. Önceden iyileşen alanlarda ortaya çıkan veya tedaviye rağmen boyutu büyüyen kistler ise rekürren kistlerdir [49].

2.ÇALIŞMA

2.1 Amaç

Basit kemik kistinın patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. 1979'da Scaglietti ve ark[28] 72 hastayı metilprednizolon ile tedavi etmiş ve 1-3 yıllık takiplerde %90 iyi sonuç bildirmişlerdir. Ancak steroid tedavisinin hangi mekanizmalar üzerinden kemiği rezorbe edici faktörleri inhibe ettiği açıklanmamıştır. Kuboyama ve ark[70], trepanasyon tekniği ile kist duvarında farklı yönlerde delikler açmış, bu sayede kemik içi basıncı azaltmış, kemiği rezorbe eden faktörleri ortadan kaldırmış, kist duvarının stimule edilmesi periosttan yeni kemik oluşumunu uyarmış, venöz akışın sağlanmasıyla kistin nüks etmesi de önlenmiştir.

Basit kemik kistleri tedavi edilmese de kendiliğinden iyileşebilir ve kemik formasyonu görülebilir. Öte yandan tekrarlayan kırıklara neden olabilir, küretaj ve kemik grefti de gerektirebilir. Pediatrik adolesan grupta cerrahi tedavi nadiren gerekmektedir. Genellikle kist tamamen iyileşene kadar çocukların spor aktiviteleri kısıtlanır. Ağır aktivitelerde tekrarlayan kırık oluşma riski her zaman mevcuttur. Basit kemik kistinde steroid enjeksiyonu ile yapılan tedavinin kapalı olması, kısa hastanede kalış süresi ve çok düşük morbiditeye sahip olması tedavinin avantajlarıdır.

Bu bilgilerin eşliğinde, yaklaşık 8 hafta arayla yaptığımız 1-4 lokal steroid enjeksiyonu ile basit kemik kistinın iyileşmesini klinik ve radyolojik olarak değerlendirmek istedik.

2.2 Yaklaşım- Yöntem:

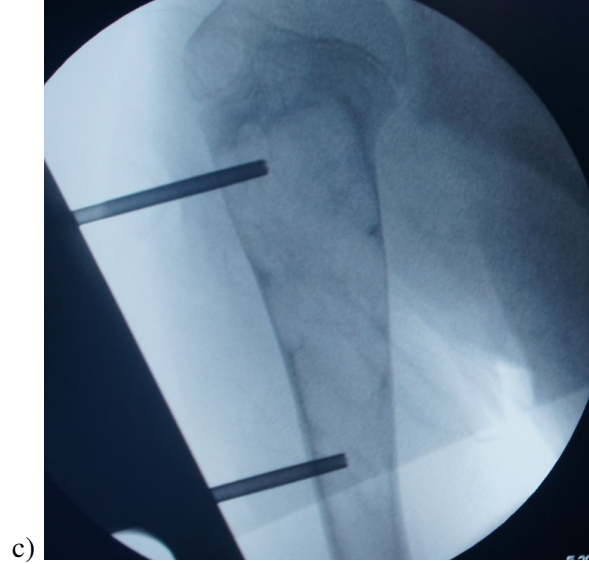
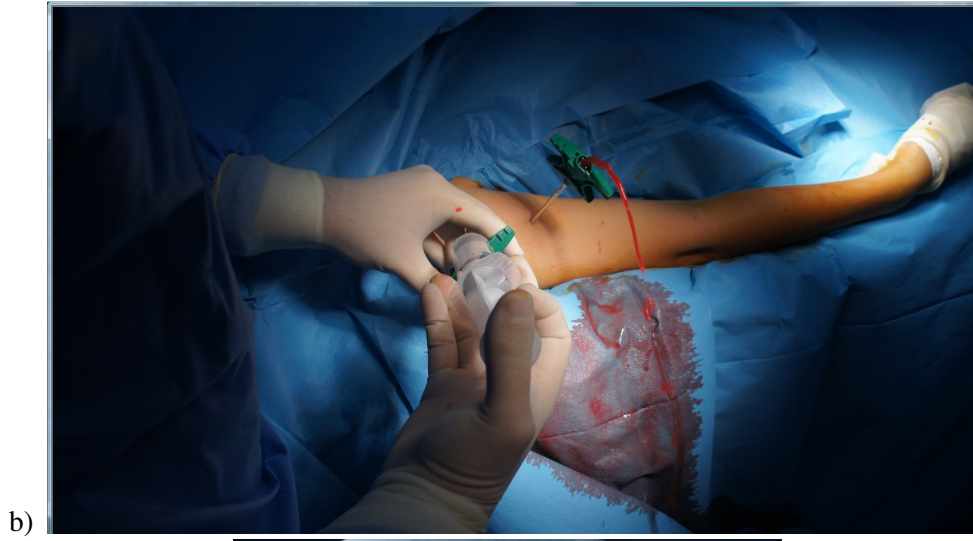
Basit kemik kisti saptanan 17 hastadaki (11 erkek, 6 kız; ort. yaş 12,4; dağılım 2-39) 18 adet BKK iki iğne tekniği kullanılarak kist içine metilprednizolon asetat (MPA) enjeksiyonuyla tedavi edildi. Kistin büyüklüğüne göre metilprednizolon asetat (MPA) 40-160 mg uygulandı. Kist hacmi Fujifilm's Picture Archiving and Communication System (FujIPACS) programı kullanılarak düz grafilerden hesaplandı. Kist altı olguda humerus proksimaline, iki olguda kalkaneusa (olgulardan biri bilateral), yedi olguda proksimal femura, bir olguda proksimal tibiaya, bir olguda da distal tibiaya yerleşmişti. Üç hastada steroid enjeksiyonu öncesinde patolojik kırık mevcuttu. Bu üç

hastanın proksimal humerusunda olan patolojik kırıkları konservatif yöntemlerle iyileştikten sonra steroid tedavisine başlandı. Alt ekstremitte yerleşimli patolojik kırıklarda ise cerrahi tedavi tercih edildi.

Basit kemik kisti tanısı klinik bilgiye, kistin radyolojik tetkiklerdeki tipik görüntüsüne ve ameliyat esnasında kist içinden karakteristik berrak, açık renkli sıvının gelmesine dayanılarak kondu. Hastalara sekiz-on hafta arayla, her biri kistin boyutuna göre 40-160 mg metilprednizolon asetat içeren en az bir, en fazla dört enjeksiyon uygulandı. İşlem sırasında karakteristik sıvı dışında bir sıvı gelmesi durumunda biyopsi alındı ve bu hastalar çalışma dışında tutuldu.

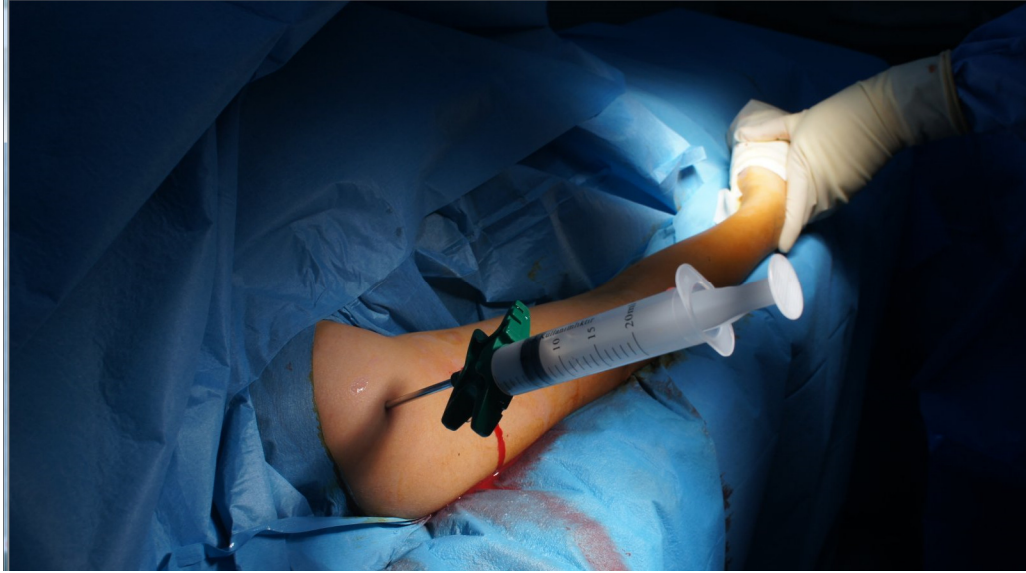
Birinci enjeksiyon sonrasında kist içerisinde kemik doku oluşumunu belirleyen trabekülasyonun düz grafilere görülmemesi, ikinci enjeksiyon endikasyonu olarak kabul edildi. Bu ölçüt ikinci enjeksiyonu takiben de uygulandı. Gerekliğinde üçüncü-dördüncü enjeksiyon da yapıldı. İlk enjeksiyondan sonra birinci, ikinci, üçüncü, altıncı aylarda ve birinci yılda düz grafilere çekildi. İlk yıldan sonra hastalar yılda bir kez düz grafilere takibe alındı. Hastaların ortalama takip süresi 22,8 ay (dağılım 3-48 ay) idi. Kist iyileşmesi Neer sınıflandırmasına göre değerlendirildi [49].

Ameliyatlar hastanın durumuna göre spinal anestezi, genel anestezi veya laringeal maske altında yapıldı. Uygun cerrahi temizliği takiben steril koşullarda basit kemik kisti bulunan bölgede floroskopi eşliğinde 2 iğne (trokar) kullanılarak yapıldı. Floroskopik incelemeyle kistin yeri belirlendikten sonra, kemik iliği aspirasyon iğnesi cilt, cilt altı, kas ve periosttan dikkatli bir şekilde geçirilerek kist içine yerleştirildi. Kist içinden seroanjinöz bir sıvının gelmesi basit kemik kisti tanısını destekleyen bulgu olarak kabul edildi. Lezyonun sıvı dolu ve berrak sarı renkte olduğu görüldü. Kistin içi ortalama 500 ml serum fizyolojik ile kist içinden seroanjinöz sıvı çıkışı bitene kadar yıkandı (Şekil 11).



Şekil 11: a) Proksimal humerusta BKK dekompresyonu sırasında çift trokar iğnesi kullanımı
b) Kist kavitesi saline ile yıkanırken kist içindeki Sero-Hemorajik mayinin boşaltılması
c) Aynı hastada kist kavitesi saline ile yıkanırken floroskopi görüntüsü

İşlem berrak sarı sıvı akışı bitene kadar yapıldı. Sonrasında ikinci iğne geri çekilip birinci iğneden kistin boyutuna göre 40- 160 mg steroid enjeksiyonu yapıldı ve işlem sonlandırıldı (şekil 12). Ameliyattan bir gün sonra hastalar taburcu edildi.



Şekil 12: Proksimal humerusta BKK dekompresyonu sonrasında steroid enjeksiyonu

2.3 Sonuçlar

Metilprednizolon asetat tedavisi on kistte (%55) tamamen, üç kistte (%17) rezidüel lezyonla iyileşme sağladı. Üç hasta (%17) steroide hiç yanıt vermedi; iki hastada kist tekrarladı (%11). Tamamen veya rezidüel lezyonla iyileşen hastalardaki sonuçlar tatminkar bulunurken (%72), beş kistte (%28) steroid tedavisi başarısız bulundu.

Tatminkar sonuç elde edilen hastaların yaş ortalaması 10.5 iken, başarısız sonuç elde edilen hastaların yaş ortalaması 17 idi. Başarısız bulunan beş kistte ortalama kist hacmi 24.6 cm³ iken tatminkar sonuç alınan on üç kistte ortalama kist hacmi 21.9 cm³ idi. Tatminkar sonuç alınan hastalarda ortalama enjeksiyon sayısı 2, başarısız bulunan beş hastada ortalama enjeksiyon sayısı 2.4 idi. Başarısız bulunan beş hastanın hiçbirinde tedavi öncesi patolojik kırık yoktu. Kalkaneusa yerleşen üç kistten ikisine cerrahi tedavi uygulanmak zorunda kaldı.

Başarısız bulunan beş hastanın ikisinde nüks, diğer üçünde ise tedaviye hiç yanıt alınamaması durumu mevcuttu.

Kistin nüks ettiği iki hastadan birinde kist proksimal femurda idi ve kist hacmi 9.85 cm³ idi. Diğer nüks eden vakada ise distal tibiaya yerleşmişti. Olgudaki kist hacmi yaklaşık olarak 10.3 cm³ idi. Kistin nüks ettiği bu iki hasta küretaj ve greftlemeyle tedavi edildi.

Steroid tedavisine hiç yanıt alınamayan üç hastadan bilateral kalkaneusta basit kemik kisti olan hastanın steroid tedavisine yanıt vermeyen sol tarafı küretaj ve grefonaj ile iyileştirildi. Bu hastanın tedaviye yanıt veren sağ kalkaneus kisti 26.2 cm³ iken tedaviye yanıt vermeyen sol kalkaneus kisti ise 7.1 cm³ idi.

Steroid tedavisine hiç yanıt vermeyen ikinci hastada kist kalkaneusa yerleşmişti ve boyutu 18.8 cm³ idi. Bu hasta da küretaj ve grefonaj ile tedavi edildi.

Steroid tedavisine hiç yanıt vermeyen üçüncü hastada ise kist proksimal humerusa yerleşmişti ve boyutu 75.6 cm³ idi. Bu hastada küretaj ve grefonaj tedavisine rağmen nüks gelişince hastaya küretaj ve sementleme tedavisi yapıldı.

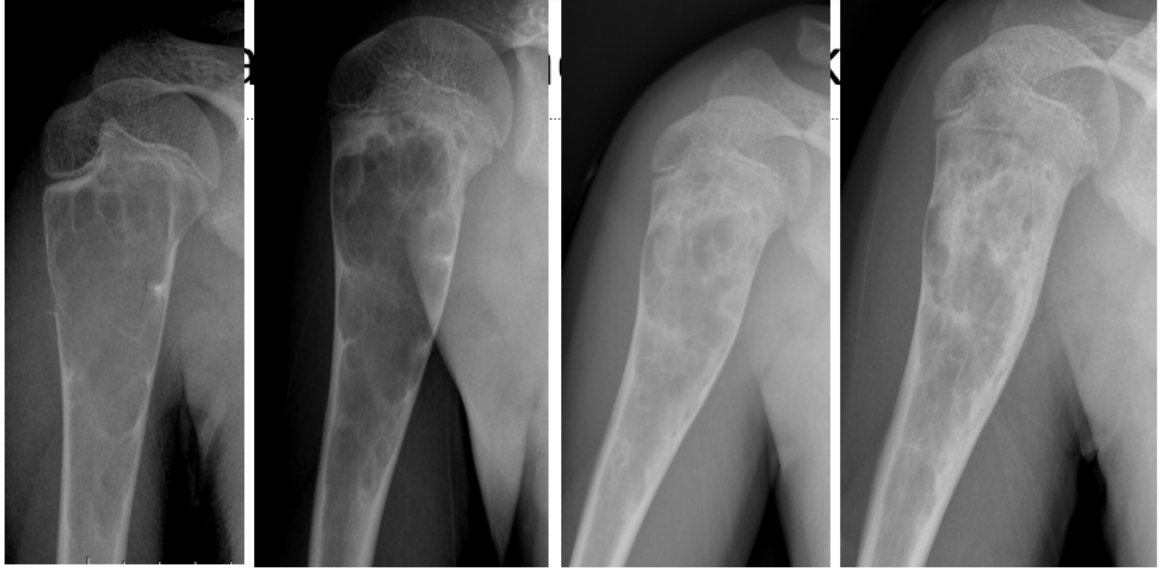
İşlemlerle ilgili hiçbir hastada komplikasyon görülmedi. Bulgularımız, basit kemik kistlerinde steroid enjeksiyonunun tatmin edici sonuçlar sağladığını ve agresif tedaviler öncesinde düşük morbiditeli bu tedavinin denenebileceğini göstermektedir.

Tablo 4: 17 Hastanın Klinik Detayları.

E erkek, K kız.

HASTA	YAŞ	CİNSİYET	TARAF	LOKALİZASYON	PATOLOJİK KIRIK	ENJEKSİYON SAYISI	TAKİP SÜRESİ (ay)	SONUÇ (NEER)	AÇIK CERRAHİ GEREKSİNİMİ	KİST HACMİ (cm ³)
1	13	E	SAĞ	PROX.HUMERUS	VAR	3	11	2	YOK	37.8
2	6	E	SOL	PROX.FEMUR	YOK	2	6	3	VAR	9.85
3	6	K	SOL	PROX.FEMUR	YOK	3	12	1	YOK	9.4
4	17	E	SAĞ	KALKANEUS	YOK	3	9	4	VAR	18.8
5	3	E	SAĞ	PROX.FEMUR	YOK	1	30	1	YOK	4.1
6	2	E	SAĞ	PROX.FEMUR	VAR	1	3	2	VAR	3.04
7	14	E	SOL	PROX.FEMUR	YOK	2	42	1	YOK	71.2
8	9	E	SAĞ	DİSTAL TİBİA	YOK	2	6	3	VAR	10.3
9	23	K	SOL	PROX.FEMUR	YOK	1	4	1	YOK	35.1
10	39	K	BİLATERAL	KALKANEUS	YOK	4	44	4 VE 2	VAR (SOL)	7.1 ve 26.2
11	14	E	SAĞ	PROX.HUMERUS	YOK	1	6	4	VAR	75.6
12	7	K	SAĞ	PROX.FEMUR	YOK	3	18	1	YOK	8.7
13	11	E	SOL	PROX.HUMERUS	YOK	2	48	1	YOK	27.4
14	13	E	SAĞ	DİAFİZ TİBİA	YOK	3	48	1	YOK	34.8
15	14	K	SAĞ	PROX.HUMERUS	YOK	2	48	1	YOK	5.6
16	10	K	SOL	PROX.HUMERUS	VAR	1	48	1	YOK	12.2
17	11	E	SOL	PROX.HUMERUS	YOK	2	5	1	YOK	10.4

2.4 Olgu Örnekleri



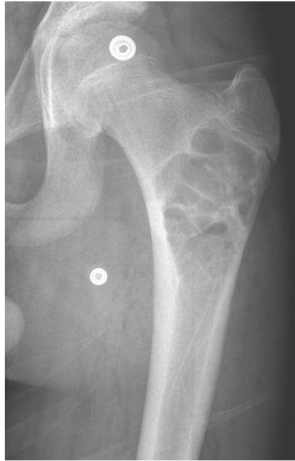
PREOP

1. ENJEKSİYON SONRASI

2. ENJEKSİYON SONRASI

3. ENJEKSİYON SONRASI

Şekil 13: Olgu 1; 13 yaşında erkek hastanın proksi mal humerus BKK takipleri



PREOP



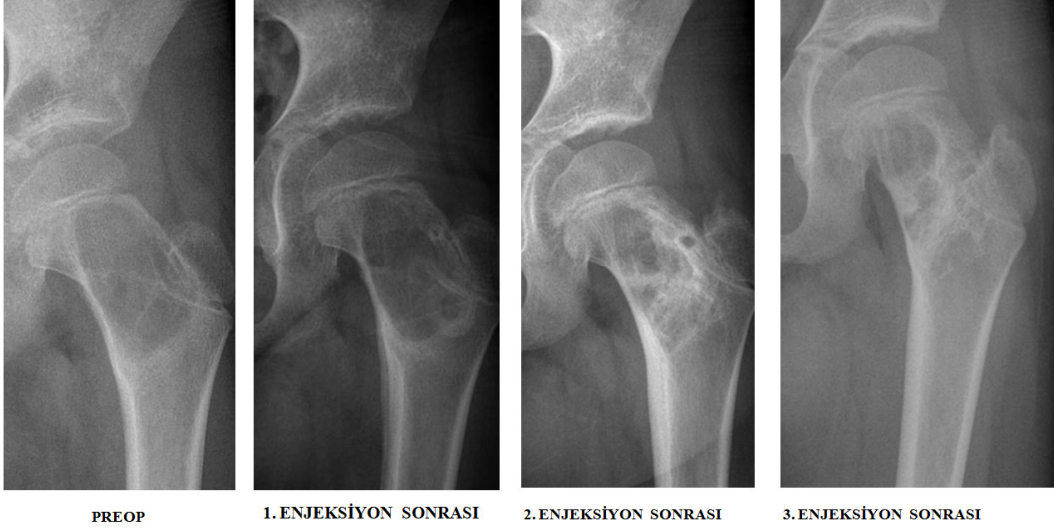
1. ENJEKSİYON SONRASI



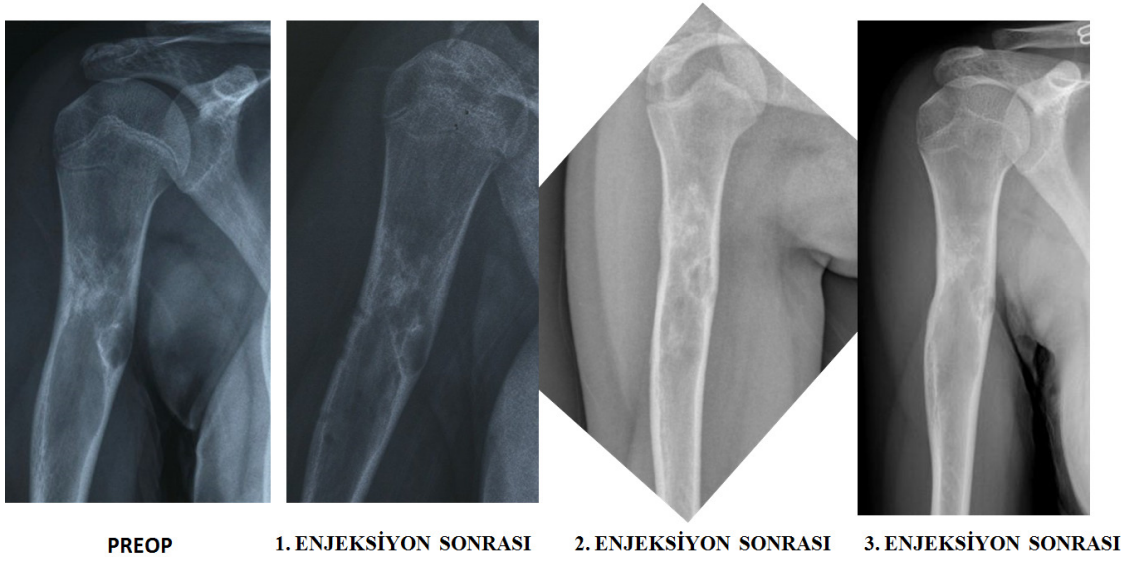
2. ENJEKSİYON SONRASI



Şekil 14: Olgu 4; 14 yaşında erkek hastanın proksi mal femur BKK takipleri



Şekil 15: Olgu 5; 6 yaşında kız hastanın proksi mal femur BKK takipleri



Şekil 16: Olgu 6; 15 yaşında kız hastanın proksi mal humerus BKK takipleri



PREOP



1. ENJEKSİYON SONRASI



2. ENJEKSİYON SONRASI



Şekil 17: Olgu 7; 7 yaşında kız hastanın proksimal femur BKK takipler

2.5 Tartışma

Basit kemik kistinın patogenezi net değildir. Patogenezi açıklayan teoriler;

- 1.Daha önceden var olan bir tümörün iyileşmekte olan bir formudur [71].
- 2.Osteomyelitin bir formuna sekonder gelişmiştir [71].
- 3.Epifizyel hatta gerçekleşen bir mikrotravma encondral kemikleşmede defekte yol açıp takiben kist oluşumu gerçekleşmiştir [72,73].
- 4.Metafizyel kanama osmotik gradiyentten ötürü genişleyerek kapsül ile çevrilmiştir [72].
- 5.Etkilenen kemiğin venlerinde gelişimsel bir anomali meydana gelmiştir. Böylece interstisyel sıvının birikmesi ve bu sıvının etkilenmeyen damarlarda dengelenmesi sonucu oluşmuştur [74].

Bu teoriler arasında basit kemik kistinın sebebi büyük olasılıkla venöz dönüşün engellenmesine dayanmaktadır. Bu teoriyi destekleyen sebepler aşağıda anlatılmıştır.

Histolojik incelemede, kistin yanındaki spongios trabekülada ve yeni oluşan kortekste venöz stazın benzer sürecini destekleyen hiperemik kapiller damarlar ve venöz damarlar görülür [75]. Kistlerin internal basıncı kemik iliğinin normal basıncından çok daha yüksek rapor edilmiştir [70,76]. Yapılan bir anjiografik incelemede, bir arterin dilate bir şekilde kist duvarına sürtündüğü not edilmiştir [70]. Yine humerus başına yapılan intraosseöz bir venogramda, santral meduller venin kist duvarının meduller kemiğinde kesintiye uğradığı, periosteal ve distal metafizel venler aracılığıyla bazilik vene bağlandığı görülmüştür [70].

Basit kemik kistinın küretajı ve kemik greftlenmesi alışlagelmiş bir tedavi olmasına rağmen bu tedavinin bazı problemleri vardır[77,78]. Bunlardan bir tanesi; basit kemik kistlerinin büyük oranda çocuklarda görülmesi sonucu geniş hacimde ologen kemik grefti elde etme güçlüğüdür.

Aktif kistlerin olduğu vakalarda esasen hiçbir cerrahi tedavi yapılmaz. Çünkü, büyümenin durması ya da etkilenen kemikte sekonder deformitelerin gelişme riski vardır. Sonuç olarak, ameliyatın tekrar yapılma olasılığı göreceli olarak fazladır. Rekürrens, hastanın yaşına ve kistin lokalizasyonuna bağlıdır. Gençlerde rekürrens riski yaşlılara göre fazladır. Lokalizasyon olarak ise; rekürrens oranı humerusun proksimal ucunda, femurun proksimal ucunda veya tibiada daha yüksektir. Eğer kist ilium gibi beklenmedik bir lokalizasyonda ise

rekürrens daha nadirdir [78]. Subtotal rezeksiyon ve kemik greftleme [79] başarılı bir teknik gibi görünmektedir, ama genç hastalardaki ameliyat riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Scaglietti ve ark.[28] methylprednizolon asetat enjeksiyonu ile basit kemik kistini tedavi ettikleri bir çalışmada vakaların yaklaşık % 90' ında iyi sonuç almışlardır ve gençlerde geleneksel cerrahi tedavinin nadiren gerekli olduğu kanaatine varmışlardır. Bununla birlikte, kortikosteroidlerin farmakolojik etkileri açıkça ortaya konmamıştır. Kortikosteroid enjeksiyonu fosfolipaz etkisini bloke ederek kist membranındaki osteoblast veya fibroblastlardan PGE2 üretimini inhibe etmede faydalı olabilir ancak tam veya rezidüel lezyonla iyileşmiş kistlerde dahi PGE2 aktivitesi kist membranında devam etmektedir.

1981' de Kuboyama ve ark.[70] kortikosteroid enjeksiyonu yapmadan perkütan drilleme metodu sunmuşlardır. Bizim vakalarımızda da iki noktadan iğne ile girilerek benzer bir teknik uygulanmıştır. Bu metodun efektif olmasının nedenleri şunlardır: Öncelikle, kist sıvısının uzaklaştırılması ile kistin internal basıncı düşer ve kist duvarı etrafında venöz akış rahatlar. Kist sıvısının boşaltılmasıyla aynı zamanda kemiği rezorbe edici faktörler uzaklaştırılmış olur ve bu da progresif osteolizisi inhibe etmektedir. İkinci olarak, kist duvarının kortikal kemiğinden dril deliklerinin açılması periostu yeni kemik oluşumu için indükler ve kist sıvısının dril deliklerinden kaçışına olanak sağlar. Üçüncüsü, kist duvarının meduller kemiğine dril delikleri açılması intrameduller venöz akışı düzeltir.

Patolojik kırık durumunda ise kırık esnasında kist sıvısı boşalır ve periost yeni kemik oluşumu için stimule olur fakat, patolojik kırığı olan basit kemik kisti hastalarında kırık iyileşse bile kistlerin yalnızca %15' inin iyileşmesi beklenmektedir [80,81]. Çünkü, kist sıvısı kırıktan sonra tamamıyla dışarı kaçmaz ve meduller kan akışı gerektiği kadar düzelmez. Bunun sebebi ise kırığın genellikle kist duvarının meduller kemiğinde değil de kortekstinde meydana gelmesidir. İyi bir sonuç elde etmek için kist duvarının meduller kemiği içinden multipl dril delikleri açmak gerekir. Bu teknik zararlı komplikasyonları beraberinde getirmez, çocuk ve adolesanlardaki basit kemik kistlerinin tedavisinde yararlıdır.

Basit kemik kisti tedavisi, çok sayıda araştırma yapılmasına ve birçok tedavi seçenekleri bulunmasına rağmen, tedavi uygulayan ortopedistler açısından zorlayıcı bir durum olmaya devam etmektedir. Hangi tedavi yönteminin en iyi olduğu kesinleşmemiştir. Son zamanlarda çok sayıda yeni minimal invaziv teknik kullanılmaya başlanmıştır ve hepsi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Başlarda eleştirel yaklaşılmış olmasına karşın, steroid

enjeksiyonları uygulanabilir bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir ve günümüzde tedavide birinci seçenektir.

DKM, MGKS veya OKG enjeksiyonları ile yüksek iyileşme oranları elde edilmektedir. Bu teknikler, geleneksel açık küretaj ve greftleme ile görülen donör alan sorunlarını en aza indirmekte veya ortadan kaldırmaktadır. Kist dekompresyonu tüm başarılı protokollerin ortak faktörüdür.

İntramedüller çivilemeyi savunanlar, çivilerin rutin kullanımı için sebep olarak potansiyel devamlı kist drenajının yanı sıra, aynı zamanda yapısal destek de sağlamalarını göstermektedir.

In-vitro çalışmalar basit kemik kisti tedavisinde bifosfonatların adjuvan olarak rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; basit kemik kistleri genellikle fiz hatları açık olan çocuk ve adölesanlarda görülür. Lokal steroid uygulanması ile kabul edilebilir sonuçlar alınabilir. Bundan dolayı ilk tedavi seçenekleri agresif olmamalıdır. Cerrahi tedavi öncesi MR, BT, biyopsi gibi tanıya yönelik ileri tetkikler yapılmalıdır. Nüks oranının yüksek olduğu akılda tutulmalı, hasta ve hasta yakınları bu yüksek nüks oranları hakkında ayrıntılı bilgilendirilmelidir. Hasta ve hasta yakınları tekrarlanabilecek cerrahiler için önceden uyarılmalı, cerrahi teknikler hakkında bilgi verilmelidir. Nükslerin çoğu ilk iki yılda görüldüğünden dolayı hastalar en az iki yıl tedavi gördükleri klinik tarafından takip edilmelidir. İki yıldan sonra da nükslerin görülebileceği konusunda hasta ve hasta yakınları bilgilendirilmelidir.

3.KAYNAKLAR

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Neoplazms. Ğn: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL(editors) *Basic pathology of Robbins 6th edition*. Philadelphia: Saunders Company; 2000. p. 133 .
2. Enneking FW. Editor. *Bone And Soft Tissue Tumors 2nd ed*. New York: Spiringer- verleg Wien; 1999. p. 813-840
3. Schajowicz F, Hubert AS, Leslie H.S. *The World Health Organization's Histologic Classification of Bone Tumors*. Cancer 1995;75:1208-14
4. Kaelin AJ, MacEwen GD. *Unicameral bone cysts: Natural history and risk of fracture*. Int Orthop 1989; 13:275-282.
5. Gennari J, Merrot T, Piclet/Legre B, Bergoin M. *The choice of treatment for simple bone cysts of the upper third of the femur in children*. Eur J Pediatr Surg 1996; 6:95-99.
6. Wilkins R. *Unicameral bone cysts*. J Am Acad Orthop Surg 2000; 8:217-224.
7. Dormans JP, Sankar W, 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*. J Pediatr Orthop 2005; 25:804-811.
8. 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*. J Pediatr Orthop 2006; 26:520-525.
9. Vigler M, Weigl D, Schwartz M, et al. *Subtrochanteric femoral fractures due to simple bone cysts in children*. J Pediatr Orthop 2006; 15:439-442.
10. Jaffe H, Lichtenstein L. *Solitary unicameral bone cysts: with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis*. Arch Surg 1942; 44:1004-1025.
11. Mirra JM. *Bone Tumors: Diagnosis and Treatment*. Philadelphia: JB Lippincott, 1980.
12. Jaffe HL, Licchtenstein LL. *Solitary unicameral bone cyst: with emphasis on the roentgen Picture, the pathologic appearance and pathogenesis*. Arch Surg 1942; 44: 1004.

13. Cohen J. *Etiology of simple bone cyst*. J Bone Joint Surg 1970; 52: 543.
14. Cohen J. *Unicameral bone cysts: a current synthesis of reported cases*. Orthop Clin North Am 1977; 8: 715.
15. Herring JA. *General Principle of Tumor Management*. Herring JA (Ed). *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Chapter 37, 3rd ed*. Philadelphia: WB. Saunders Co, 2002: 1901- 1954.
16. Gerasimov AM, Toporova SM, Furtseva LN, Berezhnoy AP, Vilensky EV, Alekseeva RI. *The role of lysosomes in the pathogenesis of unicameral bone cysts*. Clin Orthop 1991: 53.
17. Shindell R, Huurman WW, Lippiello L, Connolly JF. *Prostaglandin levels in unicameral bone cysts treated by intralesional steroid injection*. J Pediatr Orthop 1989; 9:516.
18. Richkind KE, Mortimer E, Mowery-Rushton P, Fraire A. *Translocation (16,20)(p11,2;q13). Sole cytogenetic abnormality in an unicameral bone cyst*. Cancer Genet Cytogenet.2002; 137:505-514.
19. Vayego SA, De Conti OJ, Varella-Garcia M. *Complex cytogenetic rearrangement in a case of unicameral bone cyst*. Cancer Genet Cytogenet. 1996;86:46-49.
20. Campanacci M, Campanna R, Picci P. *Unicameral and aneurysmal bonecysts*. Clin Orthop 1986;204:25–36.
21. Struhl A, Pritzker H, Seimon LP, et al. *Solitary (unicameral) bone cyst.The fallen fragment sign revisited*. Skeletal Radiol 1989;18:261–265.
22. Dahlin DC. *Bone Tumors, 3rd ed*. Springfield, Charles C Thomas, 1978,p 371.
23. Tillman BP, Dahlin DC, Lipscomb PR, et al. *Aneurysmal bone cyst: an analysis of ninety-five cases*. Mayo Clin Proc 1968;43:478–495.
24. Vasconcellos D, Yandow S, Grace A, et al. *Cyst index: A nonpredictor of simple bone cyst fracture*. J Pediatr Orthop 2007; 27:307-310.
25. Snyder B, Hauser-Kara D, Hipp J, et al. *Predicting fracture through benign skeletal lesions with quantitative computed tomography*. J Bone Joint Surg Am 2006; 88A:55-70.

26. Ana Ramirez, Juan Carlos Abril, Alberto Touza: *Unicameral bone cyst: radiographic assessment of venous outflow by cystography as a prognostic index*. Journal of Pediatric Orthopedics B 2012, 21:489-494.
27. Roposch A, Saraph V, Linhart W. *Flexible intramedullary nailing for the treatment of unicameral bone cysts in long bones*. J Bone Joint Surg Am 2000;82A: 1447-1453.
28. Scaglietti O, Marchetti P, 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*. Clin Orthop 1982; 165:200-204.
29. Cohen J, Roposch A, Saraph V, Linhart W. *Intramedullary nailing for the treatment of unicameral bone cysts*. J Bone Joint Surg Am 2001; 83A:1280-11280.
30. Jaffe K, Dunham W. *Treatment of benign lesions of the femoral head and neck*. Clin Orthop 1990; 257:134-137.
31. Ahn J, Park JS. *Pathological fractures secondary to unicameral bone cysts*. Int Orthop 1994; 18: 20.
32. Galasko CS. *The fate of simple bone cyst which fracture*. Clin Orthop 1974; 101:302.
33. Madhavan P, Ogilvie C. *Premature closure of upper humeralphysis after fracture through simple bone cyst*. J Pediatr Orthop B 1998; 7: 83.
34. MacDonald KM, Swanstrom MM, McCarthy JJ: *Exaggerated inflammatory response after use of recombinant bone morphogenetic protein in recurrent unicameral bone cysts*. J Pediatr Orthop 2010; 30:199-205. (First report of SBC treatment using BMP).
35. Joeris A, Ondrus S, Planka L : *ChronOs inject children with benign bone lesions : does it increase the healing rate?*. Eur J Pediatr Surg 2010; 20:24-28.
36. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. *The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts: result of three years follow-up*. J Bone Joint Surg 1979; 61: 200.
37. Cho H, Oh J, Kim H, et al. *Unicameral bone cysts: a comparison of injection of steroid and grafting with autologous bone marrow*. J Bone Joint Surg Br 2007; 89B:222-226.
38. Capanna R, Dal Monte R, Gitelis S, Campanacci M. *The natural history of unicameral bone cyst after steroid injection*. Clin Orthop 1982; 80:204-211.
39. Lokiec F, Ezra E, Khermosh O, Wientroub S. *Simple bone cysts treated by percutaneous autologous marrow grafting: a preliminary report*. J Bone Joint Surg Br 1996; 78B:934-937.

40. V.Pavone, G.Caff, C. Di Silvestri, S.Avondo, G. Sessa: *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.
41. Pawel Flont, Marta Kolacinska-Flont, Kryspin Niedzieski: *Factors predictive of positive response to steroid therapy in simple bone cysts: an old trick that still works.* International Orthopaedics (SICOT) (2013) 37; 1519-1525.
42. Ulici A, Balanescu R, Topor L, Barbu M: *The modern treatment of the simple bone cyst.* Journal of Medicine adLife Vol.5, Issue 4, October –December 2012, pp.469-473.
43. Seung Yeol Lee, Chin Youb Chung, Kyoung Min Lee, Ki Hyuk Sung, Sung Hun Won, In Ho Choi, Tae-Joon Cho, Won Joon Yoo, Ji Hyun Yeo, Moon Seok Park: *Determining the Best Treatment for Simple Bone Cyst: A Decision Analysis.* Clinics in Orthopedic Surgery 2014 ;6:62-71.
44. Federico Canavase, James G. Wright, William G. Cole, Sevan Hopyan: *Unicameral Bone Cysts: Comparison of Percutaneous Curettage, Steroid, and Autologous Bone Marrow Injections.* J Pediatr Orthop Volume 31 , Number 1, January/February 2011;31:50-55.
45. Telfer MR, Jones GM, Pell GM, et al. *Primary bone cyst of the mandibular condyle.* Br J Oral Maxillofac Surg 1990;28:340–343.
46. Tang X, Liu L, Peng M, Xiang B. *Experience exchange: Simple bone cysts in children treated with intracystic fibrin sealant injection.* Chin Med J 2006;119:523-525.
47. Rougraff B, Kling T. *Treatment of active unicameral bone cysts with percutaneous injection of demineralized bone matrix and autogenous bone marrow.* J Bone Joint Surg Am 2002; 84A:921-929.
48. Kanellopoulos A, Yiannakopoulos C, Soucacos P. *Percutaneous reaming of simple bone cysts in children followed by injection of demineralized bone matrix and autologous bone marrow.* J Pediatr Orthop 2005;25: 671-675.
49. Neer C, Francis K, Johnston A, et al. *Current concepts on the treatment of simple bone cysts.* Clin Orthop 1973; 97:40-51.
50. Thawrini D, Thai CC, Welch RD: *Successful treatment of unicameral bone cyst by single percutaneous injection of alpha-BSM.* J Pediatr Orthop 2009; 29:511-517.
51. Joeris A, Ondrus S, Planka L : *ChronOs inject children with benign bone lesions : does it increase the healing rate?.* Eur J Pediatr Surg 2010; 20:24-28.

52. Gal P, Ondrug S, Skvaril J: *Synthetic biocompatible degradable material for juvenile bone cyst treatment (in Czech)*. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2009; 76: 495-500.
53. Heck RK, Carnesale PG, Canale ST (eds). Philadelphia USA *Campbell's Operative Orthopaedics Tenth Edition. Volume one, General Principles of Tumors* Mosby, Inc. 2003: 746-747
54. Schreuder HW, Veth RP, Pruszczynski M, Lemmens JA, Koops HS, Molenaar WM. *Aneurysmal bone cysts treated by curettage, Cryotherapy and grafting*. J Bone Joint Surg [Br] 1997; 79: 20-25.
55. Malawer MM, Dunham W. *Cryosurgery and acrylic cementation as surgical adjuncts in the treatment of aggressive (benign) bone tumors: analysis of 25 patients below the age of 21*. Clin Orthop 1991; 262: 42-57.
56. Schiller CH, Ritschl P, Windhager R, Kropelj D, Kotz R. *The incidence of recurrence in phenol- treated and non-phenol-treated bone cavities following intralesional resection of non-malignant bone tumors*. Z Orthop 1989; 127: 398-401.
57. Capanna R, Sudanese A, Baldini N, Campanacci M. *Phenol as an adjuvant in the control of local recurrence of benign neoplasms of bone treated by curettage*. Ital J Orthop Traumatol 1985; 11: 381-388.
58. Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, Winkelmann W. *Cementation of primer aneurysmal bone cysts*. Clin Orthop 1997; 337: 240-248.
59. Enneking FW (Ed). *Bone And Soft Tissue Tumors 2nd ed*. New York: Spiringer- Verlag Wien, 1999: 813-840.
60. Shih HN, Chen YJ, Huang TJ, Hsu KY, Wen-Wei R Hsu. *Semi structural allografting in bone defects after curettage*. J Surg Oncol 1998; 68: 156-165.
61. 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: 2253-2258.
62. Ramirez AR, Stanton RP. *Aneurysmal bone cyst in 29 children*. J Pediatr Orthop B 2002 22: 533-539.
63. Dios VD, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK. *Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases*. Cancer 1992; 69: 2921-2931.
64. Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Mike V. *Aneurysmal bone cysts. A clinicopathologic study of 66 cases*. Cancer 1970; 26: 615-625.

65. Clough JR, Price HG. *Aneurysmal bone cyst: pathogenesis and long term results of treatment*. Clin Orthop 1973; 97: 52-63.
66. Campanacci M, Capanna RP. *Unicameral and aneurysmal bone cysts*. Clin Orthop 1986; 204: 25-36.
67. Santori F, Ghera S, Castelli V. *Treatment of solitary bone cysts with intramedullary nailing*. Orthopedics 1988; 11:873-878.
68. Roposch A, Saraph V, Linhart W. *Treatment of femoral neck and trochanteric simple bone cysts*. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124:437-442.
69. Yu J, Chang S, Suratwala S, et al. *Zoledronate induces apoptosis in cells from fibrocellular membrane of unicameral bone cysts (UBC)*. J Orthop Res 2005;23: 1004-1012
70. Kuboyama. K., Shido. T., Harada, A., and Yokoe. S.: *Therapy of solitary unicameral bone cyst with percutaneous trepanation*. Rinsho Seikei Geka (Japanese) 16:288. 1981
71. Gartland, J. J.. and Cole, F. L.: *Modern concepts in the treatment of unicameral bone cysts of the proximal humerus*. Orthop. Clin. North Am. 6:487. 1975.
72. Aegerter, E. E.. and Kirkpatrick, J. A,: *Orthopedic Diseases, ed. 4*. Philadelphia, W. B. Saunders. 1975, p. 438.
73. Jaffe. H. L.: *Tumors and Tumorlike Conditions of the Bones and Joints*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958, p. 630.
74. Cohen, J.: *Simple bone cysts: Studies of cyst fluid in six cases with theory of pathogenesis*. J. Bone Joint Surg. 42:A:609, 1960.
75. Schajowicz. F. (ed): *Tumors and Tumorlike Lesions of Bone and Joints*. New York. Springer Verlag. 1981. p. 417.
76. Ubayama. IJ.. Goto. M.. and Yumawaki. S.: *Treatment of a solitary bone cyst*. Rinsho Seikei Geka (Japanese) 11:1202. 1977.
77. Spence. K. F.. Bright. C. W.. and Fitzgerald. S. P.: *Solitary unicameral bone cyst: Treatment with freeze-dried crushed cortical-bone allograft*. J. Bone Joint Surg. 58A:636. 1976.
78. Spjut. H. J.. Dorfman. H. D.. Fechner. R. E.. and Ackerman. L. V. *Solitary bone cyst. In Tumors of Bone and Cartilage*. Washington. D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1971. pp. 347-353.

79. Fahey. J. J., Illinois. E., and O'Brien. E. T.: *Subtotal resection and grafting in selected cases of solitarq unicameral bone cyst*. J. Bone Joint Surg. 55A:59. 1973.
80. Baker, D. M.: *Benign (unicameral) bone cyst: A study of forty-five cases with long-term follow-up*. Clin. Orthop. 71:140, 1970.
81. Garceau, G. J., and Gregory. C. F.: *Solitary unicameral bone cyst*. J. Bone Joint Surg. 36A:267. 1954.