



Anevrizmal Kemik Kisti Tedavisinde Küretaj ve Grefonaj Eşliğinde Yeni Kimyasal Koterizasyon Tekniği: Formaldehit ve Metanol Adjuvan Terapisi

A New Chemical Coterization Technique Accompanied by Curettage and Grafting in the Treatment of Aneurysmal Bone Cyst: Formaldehyde and Methanol Adjuvan Therapy

Volkan Taşdemir¹, Ahmet Kaya^{2,3}, Mustafa İncesu²

¹Konya Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Konya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada; Anevrizmal kemik kisti (AKK) cerrahisinde, küretaj ve grefonaj işlemi ile kombine olarak uygulanan ve maliyeti düşük olan formaldehit ve metanol lokal tedavilerinin nüks oranının literatürde tanımlanmış diğer tedaviler ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde 2009-2013 yılları arasında, histopatolojik olarak AKK tanısı konup opere olmuş 32 hasta retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya alınan hastaların tamamında, küretaj işlemi takiben sırasıyla beşer dakika formaldehit ve metanol ile kimyasal koterizasyon sonrası grefonaj işlemi aynı cerrahi ekip tarafından uygulandı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, takip süreleri, lezyonun anatomik bölgeleri, Capanna sınıflamasına göre radyolojik ve klinik olarak nüks varlığı belirlenmiş olup, literatürde yer alan diğer modaliteler ile nüks oranı açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 18'i (%56) kadındı, 26'sı (%81) 18 yaşın altındaydı ve 17'sinde (%53) tümöral yerleşim alt ekstremitedeydi. Ortalama takip süresi 24,2 (18-64) aydı. Nüks görülen hastaların tamamı (n=4) Capanna sınıflaması tip 2'ydi (p=.334) ve olguların tamamının 20 yaş altı oldukları görüldü. Üç (%75) hastada nüks tedavi sonrası ilk yıl içinde gerçekleşti. Nüks gelişen hastaların üçünde kitle humerus proksimal lokalizasyonlu oldu.

Sonuç: Anevrizmal kemik kisti tedavisinde nüks oranını azaltmak amaçlı küretaj işlemine ek bir adjuvan terapinin eklenmesi önerilmektedir. Formaldehit ile metanol düşük maliyetli ajanlar olduğundan ve nüks oranını diğer adjuvan terapiler ile benzer şekilde düşürdüğünden AKK tedavisinde uygulanabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Anevrizmal kemik kistleri; benign kemik kistleri; kemik tümörü, küretaj

Abstract

Aim: This study aimed to compare the recurrence rate of low-cost formaldehyde and methanol local treatments, which are applied in combination with curettage and grafting in aneurysmal bone cyst (ABC) surgery, with other treatments described in the literature.

Materials and Methods: Thirty-two patients who were histopathologically diagnosed with ACC and operated on in our clinic between 2009 and 2013 were retrospectively screened. All of the patients who included in the study, following the curettage procedure, chemical cauterization with formaldehyde/methanol for five minutes and grafting was performed by the same surgical team. The gender, age, follow up period of the patients, anatomical region of the lesion, radiological and clinical recurrence according to the Capanna classification were determined compared with other modalities in the literature in terms of recurrence rate.

Results: Eighteen (%56) of the patients included in the study were female, 26 (%81) were under 18 age, 17 (%53) had tumoral localization at lower extremities. The mean follow up period was 24.2 (18-64) months. All of the patients with relapse (n=4) were Capanna classification type 2 (p=.334) and were below 20 years of age, Recurrence occurred in the three (%75) patients with in the first year of the treatment which was located proximal humerus in three patients who developed recurrence.

Conclusion: In order to reduce the recurrence rate in the treatment of ABC, it is recommended to add an additional adjuvant therapy to the curettage procedure. It was concluded that formaldehyde and methanol reduces the recurrence risks and are applicable in the treatment of ABCs due to their low cost and similar effects like other adjuvant treatments.

Keywords: Aneurysmal bone cyst; benign bone cysts; bone tumors; curettage

GİRİŞ

Anevrizmal kemik kistleri (AKK) ilk defa 1942'de diğer kemik lezyonlarından ayrılarak Jaffe ve Lichtenstein tarafından tanımlanmıştır. İlk başta bu lezyonlara bu araştırmacıların adı verilmiş, daha sonra Jaffe bu lezyonların karakterinin kistten daha ziyade anevrizmaya benzediği için anevrizmal ismini vermiştir (1,2). Kadınlarda erkeklerden biraz daha fazla ve 10-20 yaş arası daha sık görülür. Anevrizmal kemik kistlerinin oluşumunda en çok kabul gören teori; kemiğin o bölgedeki damarsal yapılarının varyasyonu veya hemodinamik değişiklikleri nedeniyle kistin oluştuğudur (3).

Görüntüleme yöntemi olarak direk grafi, manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) en sık kullanılır. Manyetik rezonans görüntülemeye sıvı-sıvı seviyelerinin görülmesi, direk grafide bal peteği görünümü patognomonik olmasa da tanı koymada yardımcı olur (4,5). Kesin tanı biyopsi ile histopatolojik inceleme ile koyulur.

Capanna ve ark. beş morfolojik alt gruba göre sınıflama yapmışlar. Tip I lezyonlar; santralde yerleşmiş ve hiçbir şekilde dışarıya ekspansiyon olmamışlardır. Tip II lezyonlar; tüm kemik segmentinde ekspansiyon ve kortikal incelleme yapar. Tip III lezyonlar; tipik olarak metafizel ekzantrik ve tek korteks tutulumudur. Tip IV lezyonlar; subperiosteal büyüme ile kemikten uzağa ekspansiyon olur. Tip V lezyonlarda kortikal yıkım şiddetli ve periferik büyüme hızlıdır (6).

Anevrizmal kemik kistleri, lokal agresif, nüks oranı yüksek ve patolojik kırığa sebep olması nedeniyle birçok tedavi modalitesi denenmiştir. En sık kullanılan tedavi yöntemleri küretaj ve greftleme, kriyoterapi, radyoterapi, perkütan enjeksiyon, sementleme, selektif embolizasyon, yüksek hızlı burr ve geniş rezeksiyon olarak tanımlanmıştır (7).

Bu çalışmada agresif seyri nedeniyle nüks oranı yüksek olan ve tedavisinde literatürde birçok adjuvan terapi tanımlanan AKK'nin düşük maliyetli formol ve alkol yıkama terapisi ile hastalarda düşük nüks ve yüksek kür oranlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma; yerel etik kurulun 20.11.2023 tarih ve 2023/10-01 no'lu kararı ile onaylanmıştır. Bu araştırmada; 2009-2013 yılları arasında, ekstremite yerleşimli tümöral lezyonla kliniğimize başvuru opere edilen hastalar (n=346) retrospektif olarak taranmıştır. Dışlama kriterleri olarak; malign kemik ve yumuşak doku lezyonları (n=78), AKK dışı benign osseöz lezyonlar (n=168), benign yumuşak doku lezyonları (n=56), en az 18 aylık süreyle takibe gelmeyen hastalar (n=12) olarak belirlendi. Hastaların tamamında histopatolojik olarak AK tanısı mevcuttu. Çalışmaya

alınan hastaların (n=32) (%9) tamamında, küretaj işlemini takiben sırasıyla beşer dakika formaldehit ve metanol ile kist kavitesinin sırayla doldurularak kimyasal koterizasyon sonrası grefonaj işlemi aynı cerrahi ekip tarafından uygulandı.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, takip süreleri, lezyonun anatomik bölgeleri, Capanna sınıflamasına göre radyolojik ve klinik olarak nüks varlığı belirlendi ve literatürde yer alan diğer modaliteler ile nüks oranı açısından karşılaştırıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare analizi kullanıldı.

BULGULAR

Kliniğimizde AKK tanısıyla 32 hasta, geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Bütün hastaların histopatolojik tanıları jam-shıdı ve frozen ile koyuldu. Hastaların 18'i kadın, 14'ü erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 14 (3-38) olup %81'i (26) on sekiz yaşın altındaydı. 15 hastada (%46,8) üst ekstremite, 17 hastada (%53,2) alt ekstremite tutulmuştu. Pelvis ve vertebra tutulumuna rastlanmadı. Otuz iki hastanın tamamı küretaj, greftleme, formol/alkol adjuvan terapisi ile tedavi edildi. Ortalama takip süremiz 24,2 (9-64) aydı. Hastaların hepsi primer AKK idi.

Hastaların hepsi aynı cerrahi ekip tarafınca opere edildi. Otuz iki hastanın 24 tanesi (%75) ağrı ve şişlik şikayetiyle, sekiz tanesi (%25) patolojik kırık tanısıyla yatırıldı. Patolojik kırık daha çok üst ekstremite tutulumlu hastalarda görüldü (%62).

Bütün hastalara küretaj, formol ve alkol terapisi ve greftleme uygulandı. Hiçbir hastada allerjik reaksiyon ve yara yeri enfeksiyonu görülmedi. İki hasta dışında bütün hastalar alçı atel ile takip edildi. Ortalama takip süresi 24.2 aydı. 28 hastada tam iyileşme görüldü (%87.5). Hastaların ekstremite muayenelerinde nörolojik probleme rastlanmadı. Kallus formasyonunun görülmesi ve ağrı olmayışı ile atel kullanımını sonlandırıldı. Nüks gözlenen dört (%12.5) hasta Capanna sınıflaması tip 2'ydi (p:0.334).

Nükslerin birisi hariç diğerleri ilk bir yıl içinde gerçekleşti. Nükslerin %75 i humerus AKK'lerinde görüldü. Nüks gözlenen hastaların tamamı 20 yaş altı çocuklardı (ortalama yaş 9).

Sekiz patolojik kırık tanı hastanın iki tanesinde nüks gözlendi (p:0.217). Nüks ile patolojik kırık arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Anevrizmal kemik kistleri en sık 2.dekatta görülür. Tüm tümörlerin %1'ini oluşturur. Tüm iskelet sisteminde görülebilmeye karşın en sık uzun kemiklerde görülür. Kadınlarda erkeklere nazaran biraz daha sık görülür. Çalışmamızda kadın/erkek oranı literatür ile uyumlu yaş ortalaması ise daha yüksek idi (Tablo 1).

Tablo 1. Literatür taraması; kadın/erkek oranı yaş dağılımı

Literatür	Kadın	Erkek	Ortalama Yaş
Ramirez	23	14	9.8
Bollini	14	13	10
Arlet	15	13	9.1
Dormans	17	9	11.2
Carlson	17	8	10.5
Epeldequi	8	6	11.2
Çalışmamız	18	14	14

Anevrizmal kemik kisti benign özellikler gösteren tümör benzeri lezyonlar grubuna girmesine karşın klinik ve radyolojik prezentasyonu son derece agresiftir. Yetersiz ve eksik tedavi sonucu nüks oranı yüksektir. Tedavide amaç ekstremitte fonksiyonunu korumak ve nüks oranını azaltmaktır. Nüks oranını azaltmak ve hastayı ikincil cerrahi işlemlerden, nüksten korumak için hastanın klinik ve radyolojik bulguları çok iyi değerlendirilmelidir. Histopatolojik tanı koymadan cerrahi prosedüre başlanmamalıdır. Anevrizmal kemik kistin literatürde tanımlanan

birçok tedavi yöntemi vardır. Bu tedaviler arasında nüks oranı en düşük olan tedaviler; radikal rezeksiyon, kriyoterapi ve adjuvan radyoterapi destekleridir.

Blok rezeksiyon dışında diğer tedavi yöntemlerinde nüks mevcuttur. Nüks oranı en düşük cerrahi tekniktir. Bununla beraber morbiditesinin yüksek olması ve ekstremitte fonksiyonlarını kötü etkilemesi nedeniyle ilk başvuru teknik olmamıştır.

Toplamda 108 hastayı kapsayan Campannacci, Arlet, Bollini, Vergel de Dios, Gibbs, Biesecker, Farsetti tarafınca yapılan çalışmalarda nüks görülmediği bildirilmiştir (1,8,9,13-16). Fibula başı, klavikula, pubis gibi fonksiyonel problem yaratmayacak yerlerde uygulanabilir.

Kriyoterapi ile nüks oranı düşük olmasına rağmen kırık, osteomyelit, osteonekroz, yumuşak doku nekrozu, nörovasküler hasar gibi komplikasyonlarının görülebileceği nedeniyle kullanımı çok yaygın değildir. Sıvı nitrojenin kullanılması ve muhafazası zordur. Schreuder çalışmasında 27 hastada bir nüks görüldüğünü (%3.7) bildirmiştir (17). Marcove kriyoterapi uyguladığı 51 hastanın dokuzunda nüks geliştiğini (%17.6) bildirmiştir (18).

Radyoterapi, büyüme plağı üzerindeki olumsuz etkisi ve sekonder malignitelere sebep olabileceği için ancak bir alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır. Literatürde küretaj sonrası radyoterapi ve yalnız radyoterapi uygulamaları mevcuttur (1,13). Literatür verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Literatür taraması; adjuvan tedavi sonrası nüks oranları

Literatür	Hasta Sayısı	Nüks Sayısı	Nüks Oranı
Küretaj ve Greftleme	669	205	%30
Küretaj ve Sementleme	55	11	%20
Küretaj ve Cryoterapi	85	11	%12.9
Küretaj ve Radyoterapi	37	5	%13.5
Küretaj ve High Speed Burr	78	12	%15.3
Marjinal veya Geniş Eksizyon	175	7	%4
Perkütan Ethibloc	83	31	%26
Çalışmamız	32	4	%12.5

Çalışmamızda formol ve alkol adjuvan terapisinin gözlem süresi kısa olmakla birlikte fizisler üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi görülmedi. Radyoterapi sonucu görülebilecek sekonder malignite tespit edilmedi.

Uygulanan adjuvan tedavi sonucu perkütan enjeksiyonlar sonrası görülen lokal ağrı, enflamasyon, aseptik apse ve fistül gözlenmedi. Nüks oranı ciddi morbidite oluşturan blok rezeksiyon ve kriyoterapinin üzerinde olmasına rağmen ekstremitte fonksiyonel

sonuçlarının daha iyi olması ve morbiditesinin az olması nedeniyle formol ve alkol adjuvan terapisini daha avantajlı kılmaktadır. Çimentolama sonrası görülen nüks vakalarının revizyon ameliyatlarında kemik stoğundaki kayıp ekstremitte fonksiyonlarını kötü etkilemektedir. Çalışmamızda görülen nüks vakaların revizyon operasyonlarında kemik stoğunda azalma da görülmedi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek merkezde yapılması ve hasta sayısının yüksek olmamasıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda ve literatürde nüks için en önemli faktör hastanın yaşı olduğu için 20 yaş altı hastalarda daha dikkatli olunmalı ve aile nüks için bilgilendirilmelidir. Çalışmamızda nükslerin tamamı Capanna tip 2 lerde gözüktüğü için istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tüm metafizin tutulum gösterdiği lezyonlarda küretaj ve greftleme yaparken daha dikkatli olunmalıdır. Sadece küretaj ve greftleme yapılan olgularda nüks oranı yüksek olduğu için tedaviye adjuvan terapi mutlaka eklenmelidir. Formol ve alkol maliyetleri düşük olan solusyonlardır. Bulundurma ve saklama koşulları zor değildir. Aneurizmal kemik kistinde adjuvan terapi olarak kullanılması nüks oranını kabul edilebilir seviyelere indirmektedir.

Yazar Deklarasyonları

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Çalışmada hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır.

Tüm yazarlar çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını beyan etmişler ve makalenin son halini onaylamışlardır.

Yazarlar bu çalışmanın başka bir dergide yayımlanmadığını, sunulmadığını ve başka bir derginin incelemesinde olmadığını beyan ederler.

Çalışma; Kemik ve Eklem Kongresi'nde (3-6 Mayıs 2023, Antalya/Türkiye) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Campanacci M. Aneurysmal bone cyst. In: Campanacci M (editor): Bone and soft tissue tumors. 2nd ed. New-York: springer- verlag; 1999, pp 813-40.
2. Cottalorda J, Kohler R, Sales de Gauzy J, Chotel F, Mazda K, Lefort G, et al. Epidemiology of aneurysmal bone cyst in children: a multicenter study and literature review. *J Pediatr Orthop B.* 2004;13:389-94.
3. Ramírez AR, Stanton RP. Aneurysmal bone cyst in 29 children. *J Pediatr Orthop.* 2002;22:533-9.
4. Berger FH, Verstraete KL, Gooding CA, Lang P. MR imaging of musculoskeletal neoplasm. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2000;8:929-51.
5. Stoller DW. Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine. 2nd ed. Lippincott-Raven, 1997.
6. Capanna R, Bettelli G, Biagini R, Ruggieri P, Bertoni F, Campanacci M. Aneurysmal cysts of long bones. *Ital J Orthop Traumatol.* 1985;11:409-17.
7. Cottalorda J, Bourelle S. Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007;127:105-14.
8. Arlet V, Rigault P, Padovani JP, Mallet JF, Finidori G, Touzet P. Le kyste anévrysmal des os chez l'enfant. Etude de 28 cas [Aneurysmal bone cysts in children. Study of 28 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1987;73:337-48.
9. Bollini G, Jouve JL, Cottalorda J, Petit P, Panuel M, Jacquemier M. Aneurysmal bone cyst in children: analysis of twenty-seven patients. *J Pediatr Orthop B.* 1998;7:274-85.
10. Dormans JP, Hanna BG, Johnston DR, Khurana JS. Surgical treatment and recurrence rate of aneurysmal bone cysts in children. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;421:205-11.
11. Carlson DH, Wilkinson RH Bhakkaviziam A. Aneurysmal bone cysts in Children. *Am J Roentgenol* 1972;116:644-50.
12. Epeldegui Torre T. Aneurysmal bone cyst. In: Bone tumors in children and adolescents. *Mapfre Medicina* 1997;8(suppl I):160-5.
13. Vergel De Dios AM, Bond JR, Shives TC, McLeod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer.* 1992;69:2921-31.
14. Gibbs CP Jr, Hefele MC, Peabody TD, Montag AG, Aithal V, Simon MA. Aneurysmal bone cyst of the extremities. Factors related to local recurrence after curettage with a high-speed burr. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1671-8.
15. Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Miké V. Aneurysmal bone cysts. A clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer.* 1970;26:615-25.
16. Farsetti P, Tudisco C, Rosa M, Pentimalli G, Ippolito E. Aneurysmal bone cyst. Long-term follow-up of 20 cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1990;109:221-3.
17. Schreuder HW, Veth RP, Pruszczynski M, Lemmens JA, Koops HS, Molenaar WM. Aneurysmal bone cysts treated by curettage, cryotherapy and bone grafting. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:20-5.
18. Marcove RC, Sheth DS, Takemoto S, Healey JH. The treatment of aneurysmal bone cyst. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;311:157-63.