

Tricalciumfosfát v kombinaci s autologní kostní dření v léčbě cystických kostních defektů v dětském věku

Tricalcium Phosphate Mixed with Autologous Bone Marrow in the Treatment of Benign Cystic Bone Lesions in Children

Š. ONDRUŠ, M. STRAKA, J. BAJEROVÁ

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie, Fakultní nemocnice Brno

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

To test the hypothesis that the application of tricalcium phosphate (TCP) mixed with autologous bone marrow can achieve better and faster healing of benign bone lesions than the application of tricalcium phosphate granules alone.

MATERIAL AND METHODS

The prospective study included two groups, each consisting of 10 patients, treated for benign cystic bone lesions at the Department of Paediatric Surgery, Orthopaedics and Trauma Surgery from July 1, 2008 to June 30, 2010. The bone cysts involved non-ossifying fibroma, enchondroma, fibrous dysplasia, aneurysmal bone cyst and juvenile bone cyst. One group was treated using ChronOS(TM) Beta-Tricalcium Phosphate (Synthes GmbH, Switzerland) granules mixed with autologous bone marrow harvested during surgery (BM group). The other (CH group) received treatment with ChronOS granules alone. Relevant clinical data were obtained from all 20 patients treated for one of the bone cyst forms mentioned above. The patients were followed up till the end of 2010.

RESULTS

TCP application was a one-step procedure in both groups. In the BM group, bone regeneration ad integrum (Neer 1) was achieved, with only an occasional very small residue of the cyst seen on radiographs (Neer 2). None of the patients reported any problems, not even at 6 months after surgery.

In the CH group, two patients required further surgical treatment because of insufficient bone healing (Neer 3) and two other patients reported pain persisting at the site of the lesion at 6 months post-operatively. In these patients TCP was used to fill a defect after excochleation of an aneurysmal bone cyst or fibrous dysplasia. The rest of the patients showed satisfactory healing.

DISCUSSION

The main objective of the use of synthetic biocompatible materials in surgical treatment of benign bone cysts requiring filling of the lesion is to reduce the post-operative stress of paediatric patients as much as possible. Although our first results were not statistically significant to give unambiguous support to our hypothesis that lesions would heal better with the use of synthetic tricalcium phosphate mixed with autologous bone marrow, there is plenty of evidence that further development of cell technologies will result in a more exact definition of bone substitute materials in both their components, i.e., well-defined cells and non-biological scaffolds close in structure to inorganic compounds of bone, i.e., biodegradable osteoinductive materials.

CONCLUSIONS

The patients with benign bone lesions treated by TCP mixed with autologous bone marrow showed neither recurrent disease nor complications. The group treated with TCP alone had recurrent lesions in two and persisting pain also in two patients. Other complications were not recorded.

Key words: benign cystic lesion, bone, tricalcium phosphate, child.

ÚVOD

K nejčastějším benigním cystickým kostním procesům ohrožujících pevnost kosti patří juvenilní kostní cysty (6, 20), k řešení kterých je vhodný preparát ChronOs inject, který lze aplikovat miniinvazivně perkutánně (11, 7). Výhodou juvenilní kostní cysty je to, že po proplachu dutiny je tato připravena k výplni tekutým materiálem bez nutnosti exkochleace. U většiny ostatních benigních kostních cystických procesů však většinou nevystačíme s miniinvazivním postupem, ale je nutné otevření defektu a jeho exkochleace. V případě jasného makroskopického nálezu benigní tkáně následuje pečlivá exkochleace a primární výplň defektu zvoleným materiálem s odesláním obsahu defektu na histologické vyšetření. V případě nejasného nálezu je primárně indikováno histologické vyšetření obsahu defektu s následnou výplní. Za poslední tři roky byla na našem pracovišti většina těchto exkochleovaných defektů vyplněna samotným ChronOsem, v rámci předkládané studie potom v kombinaci s autologní kostní dření.

Jedná se nejčastěji o tyto základní diagnózy:

- neosifikující fibrom,
- enchondrom,
- juvenilní kostní cista,
- aneurysmatická kostní cista,
- fibrózní dysplazie.

Cystické kostní defekty ohrožují rostoucí skelet poškozením růstových zón kosti a vznikem patologických zlomenin vzhledem k výraznému oslabení kosti. Léze jsou většinou asymptomatické, bývají nejčastěji diagnostikovány náhodně při rtg vyšetření traumatu nebo až při patologické fraktuře postižené oblasti skeletu (1). V případě patologické zlomeniny může docházet k částečnému vyplnění dutiny novotvořenou kostí, výjimečně i k vyhojení cysty. Ve většině případů jsme schopni správné diagnostiky již z prostého rtg snímku, při diagnostických rozpacích je indikováno MR vyšetření a eventuálně otevřená biopsie.

Základní léčebnou metodou byla u nás donedávna exkochleace cystické léze a vyplnění autologní kostní tkáně (autospondioplastika) podobně, jako například při korečních osteotomiích výplň vzniklého defektu (9, 10). Výhodou klasicky používaných spongiózních autoštěpů je vysoká biologická aktivita, rychlá integrace a možnost revaskularizace. Nevýhodou je v dětském věku omezené množství autoštěpů, prodloužení operačního času a zvýšení krevní ztráty. Nezanedbatelný je i zásah na zdravé části skeletu s prodloužením rekonvalescence a nebezpečí pooperačních komplikací v oblasti odběru autoštěpů, u dětí pak poškození apofýzy kyčelní kosti. Po vzniku kostních bank se nabízí metoda alloštěpů, využívaných hlavně u masivních kostních defektů, velké strukturální allografty se používají při řešení náhrad části dlouhých kostí a kloubních konců kostí po radikálních resekcích tumorózních afekcí skeletu. Výhodou alloštěpů je možnost naplánování aplikace většího množství alloštěpů a i velikosti osteochondrálního allograftu v případě tumorózní resekce. Nevýhodou je mož-

nost imunogenetické odpovědi příjemce a nebezpečí přenosu nemocí. Ve fázi experimentálních studií je náhrada tkání prekursorovými mezenchymovými kmenovými buňkami ve vhodném nosiči. Proběhlé studie potvrzují možnost náhrady chrupavky – kloubní (14, 18), růstové (16, 17) nebo kosti (4).

Alternativy kostních štěpů v ortopedii a traumatologii můžeme rozdělit na 3 základní skupiny :

- A) strukturální kostní náhrady (cementy – polymetylmetakrylát, Norian SRS, TrueBond),
- B) osteogenní agens (demineralizovaná kostní matrix /Grafton, Dynagraft/ ve formě prášku nebo gelu s osteoindukčními vlastnostmi; kostní morfogenetické proteiny – rhBMP 2 s povzbudivými *in vivo* výsledky u psů a osteogenní protein BMP 7 se slibnými výsledky u lidí při léčbě pseudoartróz a kostních defektů),
- C) náhrady spongiózní kosti (kalciumfosfátová keramika, hydroxyapatit, kalciumsulfát).

Výhodou těchto materiálů je jejich osteoindukční vlastnost, čili přirozený proces resorpce a novotvorby kosti. Zlepšování biologických vlastností vstřebatelných biokeramik se dosahuje pomocí kolagenních materiálů nebo tkáňových materiálů jako jsou autologní kostní dřev, nebo kostní morfogenetické proteiny a tkáňové faktory.

Základními vlastnostmi trikalciumfosfátu při aplikaci *in vivo* je jeho bioaktivita, schopnost osteokondukce, osteoindukce a resorbovatelnost. Osteoinduktivita materiálu stimuluje vývoj mezenchymálních buněk na kostní buňky a indukuje tak tvorbu nové kostní tkáně (30, 21). V pozdějších stadiích v tělním prostředí v důsledku hydrolytické koroze a aktivní fagocytózy dochází k postupné desintegraci materiálu a jeho resorpci a nahrazování nově se vytvářející kostní tkání. ChronOS granule je biosyntetický materiál k výplni kostních defektů, obsahuje dva základní kostní minerály kalcium a fosfor. Granule mají porézní povrch a velikost 1,4–2,8 mm nebo 2,8–5,6 mm. Cílem naší prospektivní studie bylo ověření hypotézy, že aplikací syntetického trikalciumfosfátu (TCP) ve formě granulí smíchaných s autologní kostní dření bude dosaženo lepšího a rychlejšího prohojení benigních kostních cystických lézí než aplikací samostatných granulí TCP.

MATERIÁL A METODIKA

Předkládaná prospektivní studie hodnotila dva klinické soubory pacientů, každý v počtu 10 pacientů léčených na Klinice dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie pro základní diagnózu benigní cystické kostní léze, konkrétně neosifikující fibrom, enchondrom, fibrózní dysplazie, aneurysmatická kostní cista a juvenilní kostní cista. Sledované období bylo od 1. 7. 2008 do 30. 6. 2010, do konce roku 2010 probíhala již jen dispenzarizace pacientů a pravidelné kontroly sledovaných parametrů. Během uvedeného období bylo možné zajistit klinický materiál od celkem dvaceti pacientů, po deseti v každé skupině (KD – použití granulí trikalcium fosfátu v kombinaci s autologní kostní dření, CH – použití samotných granulí trikalcium fosfátu).

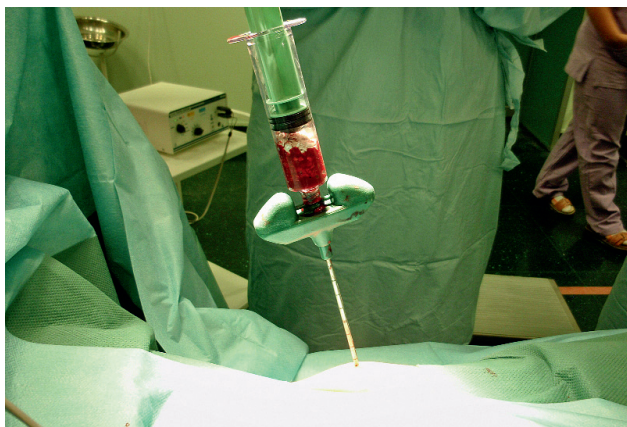
Soubor KD: 10 pacientů prospektivně sledovaných, léčených metodou aplikace syntetického trikalciumfosfátu – preparát ChronOS – smíchaného s autologní kostní dření peroperačně odebranou.

Soubor CH: 10 pacientů prospektivně hodnocených, kteří byli léčeni pro jednu z forem cystického kostního defektu aplikací samotných granulí ChronOSu.

Operační postup

Po uvedení pacienta do celkové anestezie je v případě rozhodnutí o aplikaci ChronOSu v kombinaci s autologní kostní dření tato aspirována punkční jehlou do biokontejneru dodávaného s aplikační sadou ChronOS granulí z oblasti přední nebo zadní kyčelní křivky. Ta je v uzavřeném systému (ChronOS Perfusion Concept) smíchána s granulemi trikalciumfosfátu (obr. 1). Následně je otevřen kostní defekt, exkochleován, následuje výplach dutiny fyziologickým roztokem a aplikace granulí s kostní dření do exkochleovaného defektu (obr. 2). Vzhledem k tomu, že granule jsou rtg kontrastní, následuje kontrola rtg zesilovačem a kontrola výplně kostního defektu. Při použití samotných granulí trikalciumfosfátu dochází před vlastní aplikací k jejich smíchání s venózní krví odebranou anesteziologem ze zajištěné žíly v připravené sterilní misce.

Fixace končetin byla po operaci prováděna pouze u větších defektů dolních končetin ortézou a jen na dobu do zhojení operační rány.



Obr. 1. Perfúze granulí kostní dření v biokontejneru.



Obr. 2. Vyplněná dutina defektu.

Perioperační vyšetření:

- a) předoperační vyšetření
 - lokalizace léze, počet eventuelních patologických fraktur před operací, předchozí operační zákroky v lokalitě cysty,
 - rtg vyšetření - průměr cysty vzhledem k průměru kosti, šíře kortikalis v lokalitě cysty, objem cysty,
- b) pooperační sledování
 - komplikace (protrahovaná bolestivost, febrilie, sekrece, heterotopické osifikace, myositis),
 - rtg kontrola výplně cysty (dále v 3měsíčních intervalech).

Sledované parametry u obou souborů:

- věk pacienta v čase diagnózy,
- pohlaví,
- diagnóza (dle histologického nálezu),
- lokalizace léze,
- počet aplikací nutných k vyhojení,
- časový interval nutný k prohojení,
- výsledek léčby dle Neera (tab. 1),
- klinické následky (6 měsíců po aplikaci).

Statistické hodnocení

Pro popis datového souboru byla použita standardní popisná statistika: počet a relativní zastoupení kategorií pro kategoriální data; medián doplněný o percentilové rozsahy (5, 95) a průměr se směrodatnou odchylkou pro spojitá data (věk). Zda jsou skupiny pacientů srovnatelné, bylo testováno pro kategoriální parametry pomocí Fisherova exaktního testu a pro spojité parametry pomocí Mann-Whitney testu.

Pro analýzu dat bylo použito IBM SPSS Statistics 19 for Windows (Release 19.0.0, IBM Corporation 2010).

VÝSLEDKY

V uvedeném období bylo na KDCHOT operováno pro diagnózu benigní kostní cystické léze otevřenou metodou celkem 20 pacientů. Podařilo se sestavit rovnoměrně zastoupené dvě skupiny vždy po deseti pacientech. Ve skupině pacientů operovaných pro benigní kostní lézi s aplikací trikalciumfosfátu v kombinaci s autologní kostní dření (skupina KD) byla z deseti pacientů polovina chlapců, průměrný věk v době stanovení diagnózy byl 13,3 let. Ve skupině pacientů léčených aplikací samotného TCP (skupina CH) bylo šest chlapců a čtyři děvčata, průměrného věku v době diagnózy 13,7 let (tab. 2).

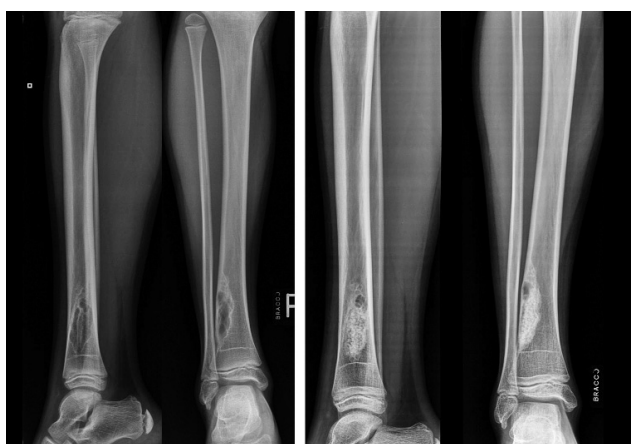
Ve skupině KD šlo většinou o neosifikující fibrom (obr. 3), ve dvou případech se jednalo o enchondrom a ve dvou případech byla provedena otevřená operace pro diagnostickou nejasnost u solitární cysty s nutností histo-

Tab. 1. Neerova klasifikace

Stupeň	Popis
1	kompletní obliterace cysty
2	reziduální defekty - jeden nebo více statických defektů s dobrou kostní pevností
3	recidiva – nutnost dalších operačních zákroků

Tab. 2. Základní popis klinického souboru pacientů

Pacient	TCP v kombinaci s kostní dření (sk. KD)		samotný TCP (sk. CH)	
	Věk	Pohlaví	Věk	Pohlaví
1	17	M	17	M
2	11	F	14	Ž
3	16	F	13	M
4	10	F	12	Ž
5	12	M	13	M
6	13	M	14	M
7	14	M	8	M
8	16	M	17	M
9	8	F	15	Ž
10	16	F	14	Ž



Obr. 3. Neosifikující fibrom distální metafýzy holenní kosti, vlevo stav před operací, vpravo 1/2 roku po implantaci trikalcium-fosfátu s autologní kostní dření.

logické verifikace. Ve skupině CH se kromě neosifikujícího fibromu a solitární kostní cysty navíc vyskytla jednou aneurysmatická kostní cysta a v jednom případě šlo o fibrózní dysplazii (tab. 3).

Lokalizace jednotlivých lézí je uvedena v tabulce 4, většinou se jednalo o kosti bérce, často také o stehenní kost a články prstů.

Klinickou manifestací byla velmi často patologická zlomenina nebo bolestivost v dané lokalizaci. Méně defektů bylo náhodným rtg nálezem při vyšetření z jiných důvodů (tab. 5)

V obou skupinách byla provedena vždy jen jedna aplikace TCP. Ve skupině KD došlo vždy k prohojení ad integrum (Neer 1) nebo zůstalo jen drobné reziduum viditelné na rtg (Neer 2). V žádném z deseti operovaných případů nebyly ani s odstupem 6 měsíců popsány klinické potíže (tab. 6).

Tab. 3. Diagnózy

Diagnóza	KD	CH
Neosifikující fibrom	6	4
Enchodrom	2	2
Solitární cysta	2	2
Aneurysmatická cysta	0	1
Fibrózní dysplázie	0	1

Tab. 4. Lokalizace

Pacient	KD	CH
1	prox tibie vpravo	5. prst P ruky
2	dist tibie vpravo	prox fibula vlevo
3	dist fibula vpravo	dist tibie vlevo
4	dist tibie vpravo	1. prst P ruky
5	prox tibie vlevo	dist tibie vpravo
6	prox fibula vpravo	prox tibie vpravo
7	3. prst a MTC L ruky	prox humerus vlevo
8	dist metaf femuru vlevo	femur vpravo
9	2. prst P ruky	femur vlevo
10	dist tibie vpravo	femur vlevo

Tab. 5. Klinická manifestace

Symptom	KD	CH
Patologická zlomenina	3	5
Bolest	5	2
žádný	2	3

Tab. 6. Výsledky léčby a přítomnost pozdních komplikací

Pacient	KD		CH	
	Výsledek léčby (Neer)	Pozdní komplikace	Výsledek léčby (Neer)	Pozdní komplikace
1	1	bez komplikací	2	bez komplikací
2	2	bez komplikací	1	bolestivost
3	1	bez komplikací	1	bez komplikací
4	1	bez komplikací	1	bez komplikací
5	1	bez komplikací	1	bez komplikací
6	1	bez komplikací	1	bez komplikací
7	2	bez komplikací	3	bez komplikací
8	1	bez komplikací	1	bez komplikací
9	1	bez komplikací	1	bez komplikací
10	1	bez komplikací	3	bolestivost

Ve skupině CH bylo ve dvou případech hojení nedostatečné, které vyžaduje další operační léčbu (Neer 3), rovněž ve dvou případech udávají pacienti bolesti v lokalizaci léze i 6 měsíců po aplikaci. Jednalo se o aplikaci TCP do defektů po exkochleaci aneurysmatické kostní cysty a fibrózní dysplazie. V ostatních případech došlo k uspokojivému zhojení (obr. 4).



Obr. 4. Neosifikující fibrom proximální metafýzy levé holenní kosti po aplikaci samotných granulí kalciumfosfátu, vlevo 1 den po aplikaci, vpravo 1 rok po aplikaci.

Statistické hodnocení

V práci bylo analyzováno celkem 20 pacientů. Základní popis souboru obsahuje tabulka 7. Benigní kostní cystické léze byly léčeny novým preparátem ve formě granulí, u deseti pacientů perfundovaných kostní dřeně pacienta (KD) a u deseti pacientů bez perfúze s kostní dřeně (CH). Celkový datový soubor obsahoval jedenáct mužů a devět žen. Průměrný věk pacientů byl $13,5 \pm 2,7$ let. Lokalizace defektů byla u jednoho pacienta (5 %) humerus, u čtyř pacientů (20 %) prst nebo MTC, u čtyř pacientů femur (20 %), u osmi pacientů (40 %) tibie a u tří pacientů fibula (15 %). Srovnání skupin pacientů dle způsobu léčby ve sledovaných parametrech (pohlaví, věk, lokalizace cysty) nezjistilo statisticky významné rozdíly, to znamená, že tyto dvě skupiny pacientů jsou srovnatelné (tab. 7).

Srovnání skupin pacientů v parametrech výsledek rtg a klinický výsledek obsahuje tabulka 8. Statistické srovnání bylo provedeno Fisherovým přesným testem. Ani v jednom případě – výsledek rtg – špatný (dva případy) a klinický výsledek – s komplikacemi (jeden případ) nebyl zjištěn statisticky významný vztah k typu léčby. Avšak lze si všimnout, že ve skupině pacientů KD se tyto kombinace nevyskytují.

DISKUSE

Z výsledků proběhlé klinické studie je patrné, že se neprokázal statisticky významný rozdíl ve výsledcích léčby a výskytu pozdních komplikací léčby benigních kostních defektů partikulami trikalciemfosfátu s průmě-

sí autologní kostní dřeně nebo bez ní. Přesto nelze přehlédnout, že i v tomto menším studijním souboru se vyskytly dvě recidivy a dvakrát přetrvávající bolestivost právě ve skupině léčené pouze trikalciemfosfátem, a to v případě aneurymatické kostní cysty a fibrózní dysplazie. U pacienta s aneurymatickou kostní cystou proximálního humeru došlo po exkochleaci a výplni cysty k parciální recidivě vyžadující další operační zákrok, který spočíval v miniinvazivní perkutánní výplni cysty syntetickým materiálem ChronOs inject (obr. 5). U pacientky s fibrózní dysplazií je plánované další operační řešení recidivy.

Výsledek je příslibem do budoucna a v případě pokračujícího trendu by mohlo dojít na větším souboru k významné redukci recidiv nebo následných klinických obtíží. Bude zajímavé oba soubory sledovat i nadále.

Zajímavé by jistě bylo i srovnání s klasickou spongioplastikou nebo některými dalšími metodami léčby, které dnes považujeme za standardní. V případě juvenilních kostních cyst byl pozitivní efekt trikalciemfosfátu v jejich léčbě zcela jasný (11, 7). Ve všech případech došlo k výraznému snížení počtu recidiv a nutnosti dalších intervencí a byl pozorován výborný klinický výsledek.

V případě juvenilních kostních cyst s jasnou diagnózou byla nejrozšířenější terapií metoda opakované aplikace kortikoidů. Aplikace bylo často nutné několikrát opakovat a mnohdy si recidivy vynutily otevřenou operaci s výplní defektu. Opakované zákroky v celkové anestezii společně s opakovanou hospitalizací představovaly psychickou i fyzickou zátěž organismu, zane-

Tab. 7. Základní popis pacientů dle použité léčby

		Celkem ² (N=20)	KD ² (N=10)	CH ² (N=10)	p ¹
Pohlaví	Muž	11 (55,0 %) ²	5 (50,0 %)	6 (60,0 %)	p=0,500
	Žena	9 (45,0 %)	5 (50,0 %)	4 (40,0 %)	
Věk	Průměr ± SD	13,5 ± 2,7	13,3 ± 3,0	13,7 ± 2,6	p=0,739
	Medián (5;95 percentil)	14,0 (8,0; 17,0)	13,5 (8,0; 17,0)	14,0 (8,0; 17,0)	
Lokalizace cysty	Humerus	1 (5,0 %)	–	1 (10,0 %)	p=0,999
	Prst nebo MCP	4 (20,0 %)	2 (20,0 %)	2 (20,0 %)	
	Femur	4 (20,0 %)	1 (10,0 %)	3 (30,0 %)	
	Tibie	8 (40,0 %)	5 (50,0 %)	3 (30,0 %)	
	Fibula	3 (15,0 %)	2 (20,0 %)	1 (10,0 %)	

¹ Pro srovnání celého datového souboru byl použit Fisherův exaktní test pro kategoriální parametry, Mann-Whitney test pro parametry spojité; * statisticky významný rozdíl.

² Pro základní popis pacientů byl použit absolutní a relativní počet pacientů pro kategoriální data, pro data spojitá byl použit průměr ± směrodatná odchylka, medián a 5 a 95 percentil.

Tab. 8. Srovnání výsledků léčby ve skupinách různě léčených pacientů

		Celkem ² (N=20)	KD ² (N=10)	CH ² (N=10)	p ¹
Výsledek rtg	Dobrý	18 (90,0 %)	10 (100,0 %)	8 (80,0 %)	0,474
	Špatný	2 (10,0 %)	–	2 (20,0 %)	
Klinický výsledek	Bez komplikací	19 (95,0 %)	10 (100,0 %)	9 (90,0 %)	0,999
	S komplikacemi	1 (5,0 %)	–	1 (10,0 %)	

¹ Statistická významnost hodnocena Fisherovým přesným testem.

² Pro základní popis pacientů byl použit absolutní a relativní počet pacientů pro kategoriální data.



Obr. 5. Aneurysmatická kostní cysta, recidiva (Neer 3) po exkochleaci a výplni ChronOs granulemi (vlevo), řešeno miniinvazivní perkutánní výplní ChronOs inject (vpravo).

dbatelná není ani opakovaná expozice radiačním zářením. Zhodnocení terapie aplikací steroidů do cysty podává např. Hashemi-Nejad (8). Hodnotí metodu u 32 pacientů, 4 pacienti (13 %) zhojeno – Neer 1, 20 pacientů (62%) – Neer 2 a 8 (25 %) pacientů recidiva – Neer 3. Počet aplikací kolísal mezi 1 a 6 aplikacemi steroidu do cysty, po první aplikaci udává hojení cysty u 13 (41 %) pacientů. Ve světové literatuře jsou dále v rámci miniinvazivních metod popisovány nejčastěji punkce kostních cyst s následnou aplikací metylprednisolonu acetátu (25, 3), autologní kostní dřeň (31, 32, 13) nebo jenom vícečetné návrty cysty s proplachem (26, 29). Další možnosti jsou intramedulární transfixace nitrodřeňovými implantáty (24), aplikace kanalizovaného šroubu k dekompresi cysty izolovaná nebo s exkochleaci cysty. Primárně otevřené operace nejsou doporučovány z důvodů vyšších rizik operace (28). Jsou publikovány výsledky jednotlivých metod a srovnávací studie jednotlivých miniinvazivních metod a metod otevřených operací.

Arazi (2) publikoval výsledky léčby aplikací autologní kostní dřeň u 7 pacientů, u 1 pacienta kompletní zhojení cysty – Neer 1 a 6 u pacientů reziduální defekty – Neer 2. U horních končetin doporučuje 6týdenní a u dolních končetin 3měsíční restrikci aktivit.

Rougraff (23) popisuje metodu léčby perkutánní aplikací demineralizované kostní matrix s autologní kostní dřeví, z 23 pacientů po první aplikaci cysta recidivovala u 5 pacientů – Neer 3 a reziduální defekty – Neer 2 popisuje u 7 pacientů. U zbylých 11 pacientů došlo ke zhojení cysty – Neer 1. Popisuje bolesti po aplikaci, odeznívající průměrně po 5 týdnech. Z komplikací zmiňuje febrilie u 1 pacienta, heterotopické osifikace u 2 pacientů a myositis m. biceps brachii u 1 pacienta. Po 2. aplikaci u recidivujících cyst popisuje zhojení u všech cyst.

Podobné výsledky publikoval Kilian (12) v souboru pacientů s izolovanou aplikací demineralizované kostní matrix, co značí, že příměs autologní kostní dřeň by neměla mít vliv na hojení kostní cysty. Roposch (22) zavádí do cysty flexibilní nitrodřeňový hřeb buď v rámci primární stabilizace patologické zlomeniny humeru, femuru a radia nebo i při diagnóze bez patologické fraktury. Hodnotí 32 pacientů s výše uvedenou metodou, 14 pacientů se zhojilo kompletně – Neer 1, 16 s reziduálními defekty – Neer 2 a u 2 pacientů nedošlo ke zhojení cysty – Neer 3.

U ostatních benigních kostních defektů nelze využít injektabilní formu materiálu z důvodu nutnosti exkochleace obsahu defektu, proto náš výzkum pokračuje i směrem k optimalizaci otevřené terapie kostních defektů. U neossifikujících fibromů vyžadujících operační řešení je nejrozšířenější metodou výplň autospontoplastikou. V případě aneurysmatických kostních cyst se dříve prováděly i blokové resekce (27), aktuálně se užívá metod kryoterapie (20), výplně cementem s odloženou spongioplastikou. Stále nadějnější výsledky posunují terapii právě směrem k použití TCP event. v kombinaci s autologní kostní dřeví. Případné použití demineralizované kostní matrix mnohdy komplikuje jeho omezená registrace na území našeho státu, nicméně výsledky experimentálních studií se rovněž jeví pozitivně (5).

V případě fibrózní kostní dysplazie je v rámci léčby popisována možnost blokové resekce nebo transfixace defektu intramedulárně zavedeným elastickým prutem, i zde je však nadějně pohlíženo na použití biokeramiky po exkochleaci defektu.

V případě enchondromu se většinou jedná o léze v oblasti skeletu ruky, i v našem souboru byly všechny čtyři zachycené enchondromy právě v oblasti falangu nebo metakarpu. Jeho nebezpečí je v maligním zvratu v dospělosti hlavně u dlouhých kostí, doporučuje se tedy opět obligátní kyretáž a výplň štěpy (15, 19). Proto je i zde velmi výhodné použít trikalciumfosfát a vyhnout se tak odběru spongiózy z oblasti pánve.

Přestože úvodní výsledky použití autologní kostní dřeň nepřinesly statistickou významnost pro stanovenou hypotézu rychlejšího a kvalitnějšího hojení benigní kostní léze, vše nasvědčuje tomu, že další zdokonalování buněčných technologií povede k přesnějšímu definování náhradních kostních hmot se složkou jak buněčnou (přesně definované buňky, lepší diferenciací prostředí), tak složkou nebuněčnou (syntetické nosiče blízké anorganické složce kostní hmoty, biodegradabilní osteoinduktivní materiály s rychlým časem degradace).

ZÁVĚR

Ve skupině pacientů léčených pro benigní kostní defekt implantací trikalciumfosfátu v kombinaci s autologní kostní dřeví se nevyskytly žádné recidivy onemocnění ani komplikace. Ve skupině léčených pouze trikalciumfosfátem došlo ke dvěma recidivám a dvakrát k přetrvávající bolestivosti. Jiné komplikace nebyly zaznamenány.

Literatura

1. AHN, J. I., PARK, J. S.: Pathological fractures secondary to unicameral bone cysts. *Int. Orthop.*, 18: 20–22, 1994.
2. ARAZI, M., SENARAN, H., MEMIK, R., KAPICIOGLU, S.: Minimally invasive treatment of simple bone cyst with percutaneous autogenous bone marrow injection. *Orthopaedics.*, 28: 108–202, 2005.
3. CHO, H. S., OH, J. H., KIM, H. S., KANG, H. G., LEE, S. H.: Unicameral bone cysts: a comparison of injection of steroid and rafting with autologous bone marrow. *J. Bone Jt Surg.*, 89-B: 222–226, 2007.
4. CRHA, M., NEČAS, A., SRNEC, R., JANOVEC, J., STEHLÍK, L., RAUŠER, P., URBANOVÁ, L., PLÁNKA, L., JANČÁŘ, J., AMLER, E.: Mesenchymal Stem Cells in Bone Tissue Regeneration and Application to Bone Healing. *Acta Vet. Brno*, 78: 635–642, 2009.
5. DUNEAS, N., ROTHMAN, B., OLIVIER, E., et al.: Xenogeneic bone morphogenetic protein complex enhances allogeneic demineralised bone matrix osteoinductivity in rats. *J. Bone Mineral Res.*, 22: S166–S166, 2007.
6. DUNGL, P.: Ortopedie. Praha, Grada Publishing a.s., 2005.
7. GÁL, P., ONDRUŠ, Š., ŠKVARIL, J., STRAKA, M., JOCHYMEK, J., PLÁNKA, L.: Synthetic Biocompatible Degradable Material for Juvenile Bone Cyst Treatment. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 76, 495–500, 2009.
8. HASHEMI – NEJAD, A., COLE, W.G.: Incomplete healing of simple bone cysts after steroid injections. *J. Bone Jt Surg.*, 79-B: 727–730, 1977.
9. JOCHYMEK, J., GAL, P.: Evaluation of bone healing in femurs lengthened via the gradual distraction method. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.*, 151: 137–141, 2007.
10. JOCHYMEK, J., SKVARIL, J., STARÝ, D., GAL, P., PLÁNKA, L.: Use of locking compression plates for deformity correction of the forearm bones in children. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, 153: 75–8, 2009.
11. JOERIS, A., ONDRUS, S., PLÁNKA, L., GAL, P., SLOGO, T.: ChronOS Inject in Children with Benign Bone Lesions - Does It Increase the Healing Rate? *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 20: 24–28, 2010.
12. KILIAN, J. T., WILKINSON, L., WHITE, S., BRASSARD, M.: Treatment of unicameral bone cyst with demineralized bone matrix. *J. Pediatr. Orthop.*, 18: 621–524, 1998.
13. LOKIEC, F., EZRA E., KHERMOSH, O., WEINTROUB, S.: Simple bone cysts treated by percutaneous autologous marrow grafting: a preliminary report. *J. Bone Jt Surg.*, 78-B: 934–937, 1996.
14. NEČAS, A., PLÁNKA, L., SRNEC, R., CRHA, M., HLUČILOVÁ, J., KLÍMA, J., STARÝ, D., KŘEN, L., AMLER, E., VOJTOVÁ, L., JANČÁŘ, J., GÁL, P.: Quality of newly formed cartilaginous tissue in defects of articular surface after transplantation of mesenchymal stem cells in a composite scaffold based on collagen I with chitosan micro- and nanofibres. *Physiol. Res.*, 59: 605–14., 2009.
15. OJEDA-THIES, C., BONSFILLS, N., ALBINANA, J.: Solitary Epiphyseal Enchondroma of the Proximal Femur in a 23-Month-Old Girl. *J. Pediatr. Orthop.*, 28: 565–568, 2008.
16. PLÁNKA, L., NEČAS, A., SRNEC, R., RAUŠER, P., STARÝ, D., JANČÁŘ, J., AMLER, E., FILOVÁ, E., HLUČILOVÁ, J., KŘEN, L., GÁL, P.: Use of allogeneic stem cells for the prevention of bone bridge formation in miniature pigs. *Physiol. Res.*, 58: 885–893, 2009.
17. PLÁNKA, L., STARÝ, D., HLUČILOVÁ, J., KLÍMA, J., JANČÁŘ, J., KŘEN, L., LORENZOVÁ, J., URBANOVÁ, L., CRHA, M., SRNEC, R., DVOŘÁK, M., GÁL, P., NEČAS, A.: Comparison of Preventive and Therapeutic Transplantation of Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in the Healing of the Distal Femoral Growth Plate Cartilage Defects in Miniature Pigs. *Acta Vet. Brno*, 78: 345–354, 2009.
18. PLÁNKA, L., STARÝ, D., SRNEC, R., NEČAS, A., GÁL, P.: New options for management of posttraumatic articular cartilage defects. *Rozhl. Chir.*, 87:42–45, 2008.
19. POTTER, B. K., FREEDMAN, B. A., LEHMAN R. A., et al.: Solitary epiphyseal enchondromas. *J. Bone Jt Surg.*, 87-A: 1551–1560, 2005.
20. POUL, J.: Dětská ortopedie. Praha, Galén 2009.
21. REHÁK L., MAKAI, F., BAKOŠ D., VANÍŠ, M.: Kalciumfosfatová biokeramika v ortopedických implantátech. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 69: 103–106, 2002.
22. ROPOSCH, A., SARAPH, V., LINHART, W. E.: Flexible intramedullary nailing for the treatment of unicameral bone cysts in long bones. *J. Bone Jt Surg.*, 82-A: 1447–1453, 2000.
23. ROUGRAFF, B. T., KLING, T. J.: Treatment of active unicameral bone cysts with percutaneous injection of demineralized bone matrix and autogenous bone marrow. *J. Bone Jt Surg.*, 84-A: 921–929, 2002.
24. SANTORI, F., GHERA, S., CASTELLI, V.: Treatment of solitary bone cysts with intramedullary nailing. *Orthopedics.*, 11: 873–878, 1988.
25. SCAGLIETTI, O., MARCHETTI, P.G., BERTOLOZZI, P.: Final results obtained in the treatment of the bone cysts with methylprednisolone acetate/Depo-Medrol / and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clin. Orthop.*, 165: 33–42, 1982.
26. SHINOZAKI, T., ARITA, S., WATANABE, H., CHIGIRA, M.: Simple bone cysts treated by multiple drill-holes: 23 cysts followed 2–10 years. *Acta Orthop. Scand.*, 67: 288–290, 1996.
27. SCHULTE, M., SARKAR, M.R., VON BAER A., et al.: Treatment of the aneurysmal bone cyst. *Unfallchirurg.*, 103: 115–121, 2000.
28. STANTON, R. P., ABDEL, M. et al.: Growth arrest resulting from unicameral bone cysts. *J. Pediatr. Orthop.*, 18: 198–204, 1998.
29. TSUCHIYA, H., ABDEL-WANIS, M. E., UEHARA, K., TOMITA, K. et al.: Cannulation of simple bone cyst. *J. Bone Jt Surg.*, 84-B: 245–248, 2002.
30. URBAN, K., STRNAD, Z., POVÝŠIL, C., ŠPONER, P.: Trikalciom fosfát jako substituce kostní tkáně (testování biologických vlastností v experimentu na zvířatech). *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 63: 16–20, 1996.
31. WIENSTRUB, S., GOODWIN, D., KHERMOSH, O., SALAMA, R.: The clinical use of autologous marrow to improve osteogenic potential of bone grafts in pediatric orthopedics. *J. Pediatr. Orthop.*, 9: 186–90, 1989.
32. YANDOW, S. M., LUNDEEN, G. A., SCOTT, S. M., COFFIN, C.: Autogenic bone marrow injections as a treatment for simple bone cysts. *J. Pediatr. Orthop.*, 18: 616–620, 1998.

Korespondující autor:

MUDr. Šimon Ondruš
KDCHOT, Černopolská 9, 614 00 Brno
E-mail: sondrus@fnbrno.cz