

## بررسی نتایج حاصل از پیوند استخوان مصنوعی در درمان بیماریهای استخوان

**نویسندگان:** دکتر سید علیرضا ابراهیم زاده - متخصص ارتوپدی - فوق تخصص جراحی ستون فقرات - دانشیار و مدیر گروه ارتوپدی دانشگاه علوم

پزشکی اصفهان

دکتر محمدتقی خسروانی مقدم - رزیدنت ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر ابوالحسن برجیان - متخصص ارتوپدی - فوق تخصص تومورهای استخوان استادیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### چکیده:

جهت ترمیم معایب و نقایص استخوانی از پیوند استخوان استفاده می شود. از پیوندهای استخوانی می توان به اتوگرافت (استفاده از نسج استخوان قسمتی از بیمار جهت قسمتی دیگر) - آلوگرافت (استفاده از نسج استخوان از فردی دیگر) و پیوند استخوان مصنوعی اشاره کرد. پیوند مطلوب و ایده آل اتوگرافت می باشد که به علت عوارض و محدودیت در میزان استخوان و همچنین به علت عوارض و مشکلات تهیه آلوگرافت استفاده از ترکیبات مصنوعی استخوان تحول در ترمیم نقص های استخوانی ایجاد شده است.

استخوان مصنوعی یکی از انواع این ترکیبات می باشد که در مقایسه با سایر ترکیبات مصنوعی کاربرد ساده تر دارد و در کشور ما راحتتر از بقیه ترکیبات در دسترس می باشد.

در محدوده ی زمانی یک سال و طی یک مطالعه توصیفی - تحلیلی ، بیماران دچار بیماریهای استخوانی که اندیکاسیون مصرف پیوند استخوان را داشتند و داوطلب استفاده از پیوند استخوان مصنوعی بودند، انتخاب شدند. پس از بررسی ۶۲ نفر (۵۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن) مورد مطالعه قرار گرفتند ، فرمهای مربوطه تکمیل شد و بیماران تحت عمل پیوند استخوان مصنوعی قرار گرفتند و در هفته های چهارم، دهم و بیستم پس از عمل جراحی از نظر نتایج درمانی و جوش خوردگی بررسی شدند.

از ۶۲ نفر مورد مطالعه در ۶ نفر از بیماران پس از هفته بیستم کال استخوانی تشکیل نگردید. بدین ترتیب در ۹/۷ درصد درمان از طریق استخوان مصنوعی با عدم موفقیت روبرو شد . میانگین سنی بیماران  $33 \pm 3/5$  سال بود که پس از تشکیل گروههای سنی تفاوت معنی داری از نظر زمان تشکیل کال استخوان وجود داشت . زمان تشکیل کال استخوان در گروههای سنی پایین تر در مقایسه با گروههای سنی بالاتر زودتر بود. در هیچ یک از بیماران عوارض عفونی و غیر عفونی مشاهده نشد.

در این مطالعه علاوه بر استفاده از استخوان مصنوعی به تنهایی در بعضی از بیماران خاص مثل عدم جوش خوردن های مشکل استخوان و کیست های استخوانی ، از استخوان مصنوعی همراه با آلوگرافت استفاده شد با توجه به تشکیل کال استخوانی و نتایج مطلوب در ۹۰/۳ درصد از بیماران ، مصرف این ماده به تنهایی و یا در موارد خاص به صورت ترکیب با اتوگرافت و یا آلوگرافت در بیماریهای استخوان پیشنهاد می شود.

### واژگان کلیدی:

اتوگرافت - آلوگرافت - استخوان مصنوعی - نان یونیون

### مقدمه:

جوش نخوردن استخوان و کمبود موضعی استخوان یک مشکل جدی در درمان بیماریهای استخوان می باشد برای رفع این مشکل توسط جراحان استخوان و مفاصل روش های متفاوتی ارائه شده است که هر کدام محاسن و معایبی به دنبال دارد پیوندهای استخوانی اغلب به منظور ایجاد تحکیم و افزایش قدرت ترمیم بیولوژیک در نقص های استخوانی مورد نیاز می باشد پیوند استخوانی ایده آل باید

دارای خصوصیات زیر باشد.

osteomitigation - قابلیت و توانایی اتصال شیمیایی سطح

استخوان بدون دخالت لایه بافت فیبرو.

osteomitigation - قابلیت و توانایی ایجاد تحریک رشد

استخوان روی سطح خودش

فرمها شامل مشخصات فردی، محل مصرف پیوند مصنوعی، علت مصرف (نان یونیون ساده - نان یونیون مشکل، دیفکت استخوانی و...)، نوعی مصرف پیوند استخوانی استخوان مصنوعی همراه با اتوگرافت و آلوگرافت بود. نتایج جوش نخوردن و عوارض احتمالی ایجاد شده در بیماران پیگیری شد. بیماران در هفته های چهارم - دهم و بیستم پس از عمل پیوند براساس نتایج درمانی و ایجاد کال استخوانی پیگیری شدند.

### نتایج و بحث:

بیماران در این مطالعه میانگین سنی  $33 \pm 3/5$  سال داشتند که حداقل سن ۵ و حداکثر ۷۰ سال بود. مطالعه حاضر بر روی ۶۲ نفر از بیماران مراجعه کننده به مراکز ارتوپدی بیمارستان های الزهرا (س) و کاشانی شهرستان اصفهان انجام گرفت که به این ترتیب در ۶ نفر از بیماران پس از ۲۰ هفته کال استخوانی تشکیل نگردید. (۹/۷٪).

به منظور بررسی تاثیر سن در تشکیل کال استخوان، حداقل زمان لازم جهت تشکیل کالوس در بین بیماران برابر  $4/78 \pm$  ۱۷/۶ هفته محاسبه گردید. میانگین مدت زمان لازم جهت تشکیل کالوس در مردان  $17/86 \pm$  و در زنان برابر  $1/42 \pm$  ۱۶/۶۷ هفته بود. در هیچ یک از بیماران مورد مطالعه عوارضی همچون عفونت محل کاربرد استخوان مصنوعی گزارش نگردید.

اگرچه در این مطالعه تمامی موارد عدم موفقیت درمان در مردان مشاهده شد اما پس از انجام آزمون کای اسکور تفاوت معنی داری بین دو جنس و میزان عدم موفقیت درمان بدست نیامد ( $P=0/207$ ) علاوه بر این پس از بررسی و آنالیز داده ها با استفاده از آزمون تی - تست تفاوت معنی داری بین دو جنس از نظر زمان تشکیل کالوس مشاهده نگردید ( $P=0/447$ ) اما در بین گروههای سنی مختلف مورد مطالعه از نظر زمان تشکیل کالوس تفاوت معنی داری وجود داشت ( $p = 0/37$ ) که این تفاوت در بین گروههای سنی (۱۴-۵) سال با گروههای سنی (۳۴-۲۵) سال ( $p=0/00$ ) و گروه سنی (۳۵-۴۴) سال ( $P=0/034$ ) مشاهده گردید به این ترتیب که تشکیل کالوس در گروه سنین (۱۴-۵) سال سریعتر از گروههای فوق الذکر بود، که یونها را به محیط اطراف آزاد می کند. این یون آزاد، باعث اتصال به سطح قطعه استخوان مصنوعی می شود که باعث جذب بیشتر مولکولهای ارگانیک می شود و نتیجه نهایی آن جذب سریع سلولهای استخوانی و تکثیر بافت استخوانی به داخل نقص استخوانی است که این باعث بهبود ترمیم کاملتر و سریعتر بافت استخوانی نرمال نسبت به دیگر مواد مصنوعی می گردد.

استخوان مصنوعی دارای مزایایی است که عبارتند از:

۱- صد درصد سنتتیک بوده و خطر سرایت بیماریهای قبیل ایدز، هپاتیت و... را ندارد.

oste induction - قابلیت و توانایی ایجاد تمایز در سلولهای اصلی استخوان ساز<sup>۱</sup>

osteogenesis - تشکیل استخوان جدید توسط سلولهای استئوبلاستیک موجود در گرافت.

- از بین پیوندهای استخوانی فقط پیوند استخوانی اتوگرافت شامل هر ۴ خصوصیت فوق می باشد.

پیوند استخوان مصنوعی فقط شامل osteo integration و osteo inculcation می باشد (۱).

اگر چه استفاده از استخوانهای فرد (اتوگرافت) به ویژه از ستیغ ایلیاک یا فیولا به صورت رایج به عنوان پیوند معمول مطرح می باشد (۲) ولی به علت عوارض و محدودیت در میزان استخوان در پیوند اتوگرافت و همچنین خطر عفونت بعد از عمل و خطر انتقال بیماریها در پیوند آلوگرافت، استفاده از جانشین های مناسب مد نظر می باشد.

استفاده از ترکیبات مصنوعی جهت پیوند در موارد دندان - ماگز یولوفاشیال و گوش و حلق و بینی رواج کامل داشته و امروزه در موارد نقص های استخوانی نیز در دست بررسی و مورد استفاده می باشد استفاده از این ترکیبات که تحت نام Bioactive glasses نامیده می شود باعث تکثیر سریع استخوان جدید از طریق تحریک استخوان می شوند (۳) این ترکیبات سلیکونی سخت و توپر هستند که در سال ۱۹۷۰ برای اولین بار توضیح داده شدند و توانایی اتصال مستقیم به استخوان را دارند.

استخوان مصنوعی یکی از ترکیبات Biogloss است که توسط محققین علوم پزشکی در بیماران ارتوپدی و غیر ارتوپدی مورد استفاده قرار گرفته است. این ماده به عنوان یک ماده پیوند استخوانی استئوپرو داکتیو به تنهایی یا همراه با پیوند استخوانی اتوگرافت یا آلوگرافت در بیماران که نقایص استخوانی غیر ساختمانی دارند بکار می رود. موارد استفاده شامل شکستگی های استخوانهای بلند، نقایص استخوانی به دنبال تروما، ضایعات کیستیک استخوانی، آرتروپلاستی ها، فیوژن ستون فقرات، مشکلات ناشی از تومورهای استخوانی، درمان جوش نخوردن استخوان ناشی از شکستگیها و موارد متعدد دیگر می باشد.

### روش بررسی:

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی<sup>۲</sup> طی دوره زمان یک سال (فروردین ۸۱ تا فروردین ۸۲) بیماران دچار نقص استخوانی که داوطلب استفاده از پیوند استخوان مصنوعی بودند، در بیمارستان الزهرا (س) و کاشانی شهرستان اصفهان انتخاب شدند. جهت درمان و ترمیم معایب استخوانی بیماران، از استخوان مصنوعی به تنهایی یا همراه با پیوند استخوانی اتوگرافت یا آلوگرافت استفاده شد. زنان حامله، تومورهای بدخیم و نان یونیونهای عفونی که عفونت کنترل نشده داشتند از مطالعه خارج شدند و به این ترتیب ۶۲ نفر (۵۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن) مورد مطالعه قرار گرفتند و فرمهای مربوطه تکمیل شد.

همچنین تفاوت معنی داری نیز بین گروههای سنی ۵ تا ۱۵ سال با گروههای سنی ۲۵ تا ۳۴ سال و ۳۵ تا ۴۴ سال از نظر مدت زمان لازم برای ایجاد کالوس مشاهده شد. علاوه بر این که سن بیماران و شرایط فیزیولوژیکی بدن نقش مهمی ایفاء می کنند، تاثیر فعالیت را نیز در عدم تشکیل کالوس ویا کندی تشکیل آن باید مدنظر داشت زیرا که در دوگروه اخیر که همگی در سنین کار و فعالیت قرار دارند بی حرکتی کامل عضو گاه غیر ممکن است و بیماران علی رغم توصیه های پزشک به فعالیت می پردازند.

با توجه به اینکه تمامی موارد عدم تشکیل کالوس در بین بیماران مبتلا به عدم جوش خوردگی ساده دید شد باید عوامل دیگری همچون وضعیت جسمی بیمار، علل سرشتی، وضعیت تغذیه، و بیماریهای متابولیک استخوان را در نظر گرفت. برای بررسی ارتباط نوع نقص استخوانی با میزان بهبود ویا عدم بهبود لازم است تا مطالعات بیشتری که در آنها بیماران از نظر موارد ذکر شده تقریباً با یکدیگر مشابه باشند طرح ریزی شود. علاوه براین با توجه به اینکه مطالعات قبلی نشان داده اند که در تنه استخوان دراز استخوان مصنوعی نقش استحکام دهنده نداشته و تنها به عنوان محرک استئوبلاستی عمل می کند لازم است در مورد محل شکستگی و لزوم استفاده از وسایل مستحکم کننده و نگهدارنده استخوان توجه شود. (۲۰ و ۲۱)

در مطالعه حاضر از ماده استخوان مصنوعی در ترمیم نقایص استخوانی که عمدتاً حاصل شکستگی و عدم جوش نخوردن بودند استفاده شد، با توجه به تعداد بیمارانی که در آنها پس از بکار بردن این ماده به تنهایی و یا همراه با اتوگرافت پدیده تشکیل کالوس و ترمیم اتفاق افتاد (۳/۹۰٪) می توان نتیجه گرفت که این ماده در سایر محل ها (همانند استخوان فمور، تی بیاوستون فقرات) نیز قابل استفاده است و احتمالاً نتایج مطلوبی را ایجاد می کند. بنابراین عملکرد مناسب استخوان مصنوعی و عوارض ناچیز ناشی از کاربرد آن می تواند نوید بخش حضور ماده ای جایگزین استخوانهای اتوگرافت جهت ترمیم نقایص استخوان باشد.

۲- پیوند استخوان مصنوعی از موادی تهیه شده است که بطور طبیعی در استخوان وجود دارد.

۳- می توان به تنهایی و یا همراه با پیوندهای استخوان همگن (اتوگرافت) بکار برد.

۴- به نسوج اطراف متصل شده از این رو خطر جابجایی ندارد و سبب بند آمدن خونریزی از ناحیه عمل شده و خطر تزریق خون به بیمار را کاهش می دهد.

۵- کاربرد آن بسیار ساده و در مدت کوتاهی (۴ تا ۶ ماه) توسط استخوان طبیعی جایگزین و جوش خوردگی کامل می شود.

۶- باعث کاهش زمان جراحی (بمدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه) می شود. در مطالعات انجام شده علاوه بر اثبات کارائی استخوان مصنوعی در ترکیب با استخوانهای اتوگرافت در ترمیم نقایص استخوانی از این ماده به تنهایی نیز در مناطقی با خونرسانی مطلوب استفاده شده است. (۱۶-۷)

میزان عدم تشکیل کالوس در این مطالعه ۹/۷ درصد بود که در مقایسه با مطالعه ای که در آن از استخوان مصنوعی در تعویض استخوانهای زانو استفاده شده (۷-۲) درصد پس از ۱۴ سال و ۱۵-۹ درصد پس از ۲۱ سال) درصد نسبتاً بالایی را نشان می دهد. (۱۴) علت بالابودن عدم موفقیت درمان در این مطالعه می تواند شامل عدم خونرسانی مطلوب به محل مورد نظر، ناکافی بودن استخوان مصنوعی بکار رفته و عدم اجرای صحیح دستورات پزشک از سوی بیمار مبنی بر عدم حرکت عضو باشد.

در این مطالعه تفاوت معنی داری بین دوجنس از نظر مدت زمان لازم برای تشکیل کالوس مشاهده نگردید. با این وجود و با توجه به تعداد اندک زنان (۱۲ نفر) در این مطالعه جهت نتیجه گیری دقیق در این زمینه انجام مطالعاتی دقیق با نمونه های نسبتاً برابر از دوجنس نیاز است. با توجه به این نکته که شکستگی ها عمدتاً در مردان شایع است و نتایج حاصل از این مطالعه نیز بیانگر همین مطلب است لازم است مواردی همچون شکستگی ناشی از استئوپروز در زنان به طور جداگانه مورد بررسی قرار گیرد.

در مطالعه حاضر میانگین مدت زمان لازم جهت ترمیم شکستگی و تشکیل کالوس برابر  $4/8 \pm 17/6$  هفته محاسبه گردید. در مطالعه ای که از Biogloss در ترمیم نواقص دندانپزشکی استفاده شده اولین شواهد بهبودی در عکس رادیولوژی پس از ۴ ماه یا ۱۶ هفته ظاهر گردید. (۱۸) در مطالعه دیگری که از Biogloss جهت ترمیم نقایص اریبیت استفاده شد، حداقل مدت زمان لازم برابر ۳ الی ۱۰ روز بود (۱۹) که علت این تفاوت می تواند بستگی به میزان خونرسانی محل عمل و به مرحله سنی بیمار نیز مرتبط باشد زیرا کمترین زمان لازم جهت ترمیم در بین گروه سنی ۱۵ تا ۲۴ سال که در دوران رشد سریع استخوان قرار دادند مشاهده گردید. به نظر می رسد که افزایش فعالیت استئوبلاستها در فرآیند بلوغ باعث تشدید و تسریع بهبود در این گروه از بیماران گردیده است.



**REFERENCE:**

- 1-Moore WL, Graves S, Bain Gregory .synthetic bone graft substitutes .ANZ journal of surgery . 2001: 71(6):354-361.
- 2-Behairy Y, Muroli J. Bone graft & bone substitutes in hip and knee surgery .Orthopedic clinics of North America . 2001: 30 (4): 685-98.
- 3-Sandhu HS, Paratanen H. Bone grafting for spinal fusion Orthopedic. clinics of North America. 1999:30(4) ,685-98.
- 4-Wheeler DL, Eschbach Eg. Assessment of resorbable bioactive material for grafting of critical-size cancellous defects .J orthop Res . 2000:18:140-148.
- 5-Data manitor “Emerging Technologies in orthopaedics” Report ,1998.
- 6-wheeler DL, stacks KE. Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects .J Biomed mater Res. 1998:41:528-533.
- 7-Bergman SA, Litkowskil .Bone in –fill of non-healing clavial defects using partiwlate broglass and autogenous bone . Bioceramics 8, pub. Elsvier science. 1995:17-21.
- 8-Gaissier DM. Comparison of bioactive glass and calcium sulfate to outgraft posterior lumbar fusion in sheep Transactions sixth world biomaterials congress. 2000:28:1377.
- 9-Anjer wall, NK, Robbins P. Posterior fusion using bone graft substitutes In H Soc. lumbar spine ann meeting. Adelaide Australia , april 2000.
- 10- Brown KIB, cruess RL. Bone and cartilage transplantation in orthopedic surgery, a review .Journal of Bone, Joint surgery. 1992: 64 270-279.
- 11-Boden SD. Bone Repair and enhancement , clinical trial design. Clinical orthopedic and Related Research. 1998: 355:336-46.
- 12-Heppenstall RB. Bone Grafting in fractur treatment and healing Philadelphia, WB Saunders. 1980.
- 13-Boyce T, Edwards J, Scarborough N. Allograft bone :The influence of processing on safety and performance orthopaedic clinics of north America. 1999: 30(4):571-8.
- 14-Goulet JA, Sanunas LE, Deilva GL , Green Field .Autogenous iliac crest bone graft: Complication and functional assessment Clinical Orthopedic and Related Research. 1997:339,676-81.



- 15-Gaisser DM, Greenspan Dc , etal .Particulat bioactive glass in the Repair of iliac crest Auto graft Donor sites Trans Sixth word Biomat Cong 2000 Meeting Kamuela ,May 15-20,P:260.
- 16-Cunningham BW,Oclal buckley R,etal .The use of bioglass for spinal arthrodesis and Iliac crest Repair: An vivo sheep Model Proceeding of the North American spine society ,Annual meeting , San Francisco, CA. 1998:23-31,PP: 214-216.
- 17- Oguntebi B. , Clark A. , J.Wilson,Pulp capping with bioglass and autologus demineralized dentin in miniature swine. Journal of Dental Research1993:27:484-489.
- 18-Cary A, shpoff , David C ,et al . Clinical use of Bioactive Glass Particular in treatment of human osseous defect compendium; Apr 1997: 18(4) :352-262.
- 19- Altasalo K, SuonPaa J ,I Kinnunen, yli A, Urpo.Reconstruction of orbital fracture with bioactive glass Biocermic1999: 12 :49-52.
- 20-Vrouwen velder WCA ,Groot CG,de Groot k.Histological and biochemical evaluation of osteoblast cultured on Bioactive glass , Hydroxy/apetite , titarumalloy and stainless steel .J Biomed mater Research1993: 27(405-475).
- 21-Bartollozzi A , Black J . Chromium concentration in serum blood clot and urine form patlents following total hip arthroplasty .Biomaterials 1985: 6:2-8.

## The study of results of nova bontransplantation in treat meat of bone seases

*EbrahimZadeh A R .(MD).*  
*KhosravaniMoghaddam M T.(MD).*  
*Borjian A H .(MD)*

### **Abstract:**

#### ***Introduction:***

Bone grafts (Alograft. Autograft and synthetic bonegraft) are used to rapaire bone defects. According to several technical and medical problems . synthetic bone grafts (B.G) are perefereed to others . Nova Bone is an ABG which in more available in Iran, now .So we conducted this study to evaluate it.

#### ***Methods:***

62 Patients with bone defects who needs bone graft during 1 year , under went Nova Bone graft. F/U data we analysed ,according to graft failure and calcium formation.

#### ***Results :***

6 patients out of 62 had been failed to form calcium after 20 weeks of F/U .(9.7%)  
There were no other Complications (infection and noninfectious)

#### ***Discussion & Conclusion:***

Using SBG (including Nova Bone )has been advocated recently due to several problems in cluding Allografts and Autografts. Favorable results (90.3% calcium formation )in patients with Nova Bone grafts (alone or in combination with auto & Allograft)Propose the regular use of it for patients need bone grafts.

***Key words:*** Autograft – Allograft – Nova Bone –Non Union