

## بررسی نتایج حاصل از پیوند استخوان مصنوعی(Nova Bone)

### در درمان بیماری‌های استخوان

دکتر سید علیرضا ابراهیم زاده\* - دکتر محمد تقی خسروانی مقدم\*\* - دکتر ابوالحسن برجهان\*\*\*

\* استاد گروه ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\* رزیدنت ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\* استادیار گروه ارتوپدی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۳/۱

تاریخ پذیرش: ۸۳/۲/۱۱

#### چکیده

**مقدمه:** جهت ترمیم معایب و نقص‌های استخوانی از پیوندهای استفاده می‌شود. از پیوندهای استخوانی می‌توان به اتوگرافت - آلوگرافت و پیوند استخوان مصنوعی اشاره کرد. اتوگرافت پیوند مطلوب وایده‌آل است. اما به علت عوارض و محدودیت در میزان استخوان و همچنین به علت عوارض و مشکلات تهیه آلوگرافت، استفاده از ترکیبات صناعی استخوان تحولی در ترمیم نقص‌های استخوان ایجاد کرده است. Nova Bone یکی از انواع این ترکیبات می‌باشد که در مقایسه با سایر ترکیبات صناعی کاربرد ساده‌تر دارد و در کشور ما راحت‌تر از بقیه ترکیبات در دسترس می‌باشد. این مطالعه به منظور ارزیابی این مساله انجام گرفته است.

**هدف:** این مطالعه به منظور ارزیابی نتایج حاصل از پیوند استخوان مصنوعی در درمان بیماری‌های استخوان انجام گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** در محدوده زمانی یک سال و طی یک مطالعه توصیفی - تحلیلی، بیماران دچار بیماری‌های استخوانی که اندیکاسیون مصرف پیوند استخوان داشتند و داوطلب استفاده از پیوند استخوان مصنوعی بودند، انتخاب شدند. پس از برسی و کسر بیمارانی که از مطالعه خارج شدند، ۶۲ نفر (۵۰ مرد و ۱۲ نفر زن) مورد مطالعه قرار گرفتند.

فرم‌های مربوطه تکمیل شده و بیماران در هفتۀ‌های چهارم، دهم و بیستم پس از جراحی از نظر نتایج درمانی و جوش خودگشی برسی شدند.

**نتایج:** ۶۲ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند که در ۶ نفر از بیماران فوق پس از هفتۀ بیستم کال استخوانی تشکیل نگردید بدین ترتیب حدود ۹/۷ درصد با شکست رویرو شد. میانگین سنی بیماران  $۳/۵ \pm ۳/۲$  سال بود که پس از تشکیل گروه‌های سنی تقاضت معنی‌داری از نظر زمان تشکیل کال وجود داشت. و در گروه‌های سنی پایین تر در مقایسه با گروه‌های سنی بالاتر زمان تشکیل کال زودتر بود. در هیچ یک از بیماران عوارض عفونی و غیرعفونی مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تشکیل کال استخوانی و نتایج مطلوب در  $۹/۰ \pm ۳/۰$  درصد از بیماران، مصرف این ماده به تنها و یا در موارد خاص به صورت ترکیب با اتوگرافت و یا آلوگرافت در بیماری‌های استخوان پیشنهاد می‌شود.

#### کلید واژه‌ها: بیبود شکستگی / بیماری‌های استخوان / پیوند استخوان

#### مقدمه

- ۱- Osteo integration: توانایی اتصال شیمیایی به سطح استخوان بدون دخالت لایه بافت فیبرو؛
- ۲- Osteo conduction: توانایی تحریک رشد استخوان بر روی سطح خود؛
- ۳- Osteo induction: توانایی تمایز سلول‌های اصلی استخوان‌ساز (Stem cells) از بافت اطراف؛

جوش نخوردن و کمبود موضعی استخوان مساله‌ای جدی در درمان بیماری‌های استخوان است. ارتوپدها روش‌های متفاوتی را برای رفع این مشکل ارائه کرده‌اند که هر کدام محسن و معایبی دارد. اغلب در نقص‌های استخوانی پیوند استخوان برای محکم کردن و افزودن قدرت ترمیم بیولوژی لازم است. پیوند ایده‌آل باید دارای ۴ خصوصیت باشد (۱):

داوطلب استفاده از پیوند استخوانی مصنوعی بودند، در بیمارستان‌های الزهراء(س) و کاشانی شهرستان اصفهان انتخاب شدند، که برای درمان و ترمیم معایب استخوانی بیماران، Nova Bone به تنها یا همراه پیوند استخوانی اتوگرافت یا آلوگرافت استفاده شد. زنان حامله، تومورهای بدخیم، موارد جوش نخوردگی استخوان ناشی از عفونت کنترل نشده از مطالعه خارج شدند و به این ترتیب ۶۲ نفر که ۵۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن بودند مورد مطالعه قرار گرفتند و فرم‌های مربوطه تکمیل شد که شامل مشخصات فردی، محل جاگذاری پیوند مصنوعی، علت استفاده (جوش نخوردگی ساده یا عارضه دار، اختلال استخوانی و...)، نوع پیوند استخوان (Nova Bone به تنها یا Nova Bone + اتو گرافت، Nova Bone + آلوگرافت) بود. بیماران، در هفتاهای چهارم، دهم و بیستم پس از عمل براساس نتایج درمان و ایجاد کالوس استخوانی پی‌گیری شدند.

### نتایج

افراد مورد بررسی، ۵۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن بودند. حداقل زمان لازم برای ایجاد کالوس ۲۰ هفته در نظر گرفته شد که در ۶ نفر پس از این مدت کالوس تشکیل نشد و این افراد موارد شکست در نظر گرفته شدند که بالغ بر ۹/۷ درصد شرکت کنندگان را در برミگرفت. میانگین سنی افراد  $33 \pm 2/5$  سال بود که حداقل ۵ و حداقل ۷۰ سال سن داشتند. برای بررسی تأثیر سن در تشکیل کالوس، این افراد به گروه‌های سنی (۱۴-۵)، (۲۴-۱۵)، (۳۴-۲۵)، (۴۴-۳۵)، (۵۴-۶۴)، (۶۴-۵۵) ساله تقسیم شدند که حداقل تعداد افراد شرکت کننده در گروه (۲۵-۳۴) ساله با ۲۲ نفر و حداقل آن در گروه‌های سنی (۱۴-۵) و (۶۵-۷۴) ساله با هر یک ۲ نفر گزارش شد.

از ۶۵ بیمار باقی مانده که در آنها شواهد رادیولوژیک تشکیل کالوس دیده شد، حداقل زمان لازم برای تشکیل کالوس ۳ و حداقل ۲۰ هفته با میانگین  $4/78 \pm 17/61$  سال چهاردهم / شماره ۵۵/پاییز

Osteo genesis : تشکیل استخوان جدید توسط سلول‌های استئوبلاستی موجود در گرافت. از پیوندهای استخوانی فقط پیوندان‌گرافت هر ۴ خصوصیت فوق را دارد، در صورتی که نوع آلوگرافت، خصوصیات Osteo conduction و osteo integration و شاید induction را داشته باشد، ولی استئوژنی نیست چون که سلول زنده ندارد. پیوند استخوانی صناعی فقط دو حالت osteo induction و osteo integration دارد(۱). هر چند که استفاده از استخوان‌های خود فرد (اتو گرافت) به ویژه با برداشت از ستیغ ایلیاک یا فیولا، به صورت رایج بکار می‌رود، (۲) لیکن به علت عوارض و نیز محدودیت در مقدار استخوان در این نوع پیوند و ریسک عفونت پس از عمل و انتقال بیماری‌ها، استفاده از جانشین‌های مناسب مدنظر است. عوارض اصلی پیوندهای اتوگرافت که به طور عمده ناشی از نزدیک بودن محل پیوند به عروق و اعصاب است، شامل آنوریسم کاذب عروق لگنی، فیستول شریانی - وریدی، از دست دادن مقادیر زیاد خون، ناپایداری لگن به صورت درد کمر و کنده‌شدن خارخاصره‌ای قدامی - فوکانی، آسیب مجرای ادرار، فتق و نوروپاتی است. عوارض خفیفتر شامل آسیب عصب پوستی، احساس ناخوشایند دائمی، عوارض موضعی زخم‌ مثل عفونت و تشکیل هماتوم است(۲). Nova Bone به عنوان ماده پیوند تولید کننده استخوان به تنها یا همراه پیوند اتوگرافت یا آلوگرافت در بیمارانی که نقایص استخوانی غیرساختمنی دارند به کار می‌رود. اندیکاسیون‌های استفاده شامل شکستگی استخوان‌های بلند، نواقص استخوانی به دنبال ضربه، ضایعات کیستیک استخوانی، آرتروپلاستی، فیوزن ستون فقرات، مشکلات ناشی از تومورهای استخوان، درمان جوش‌نخوردان استخوان به دنبال شکستگی و موارد متعدد دیگر است(۳).

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی در یک سال از فروردین ۸۱ تا فروردین ۸۲ بیماران دچار نقص استخوانی که

می شود اما عوارض ناشی از این عمل کاربرد از آن را محدود کرده است بنابراین استفاده از روش های دیگر Nova مورد توجه قرار گرفته است(۶). یکی از این مواد، Bone فرآورده ای از glass (BG)Bioactive است که در بررسی های آزمایشگاهی از آن به عنوان یک گسترش دهنده استخوان اتوگرافت به صورت موفقیت آمیز بهره جسته اند (۷).

در این مطالعه، از ماده ذکر شده برای ترمیم نقایص استخوانی که عمدتاً حاصل شکستگی و جوش نخوردن بودند استفاده شده است. با در نظر گرفتن تعداد افرادی که در آنها پس از به کار بردن Nova Bone به تنهایی یا همراه با اتوگرافت ترمیم تشکیل کالوس اتفاق افتاده است (۸). می توان نتیجه گرفت که این ماده در دیگر قسمت ها مانند فمور، هومروس، تبیبا و ستون فقرات نیز قابل استفاده باشد و نتایج مطلوبی ایجاد کند.

۹/۷ موارد، دچار شکست شد که با توجه به موارد خطا در مطالعه ای که از Nova Bone برای تعویض استخوان های زانو استفاده شده بود (۲-۷ درصد پس از ۱۴ سال و ۹-۱۵ درصد پس از ۲۱ سال) (۸) درصد نسبتاً بالایی است. علت میزان خطای بالا می تواند خونرسانی نامطلوب موضعی، ناکافی بودن مقدار Nova Bone و اجرای نادرست دستور پزشک مبنی بر بی حرکت نگهداشت ن اعضا از جانب بیمار باشد.

در این مطالعه تفاوت معنی دار از نظر مدت تشکیل کالوس بین دو جنس مشاهده نشد. با این وجود و با توجه به تعداد اندک زنان (۱۲ نفر) در این مطالعه برای نتیجه گیری دقیق، باید نمونه های نسبتاً مساوی از دو جنس بررسی انجام شود. با توجه به این که عمدتاً شکستگی ها در مردان به طور شایع اتفاق می افتد و نتایج این مطالعه نیز بیانگر همین نکته است باید مواردی چون شکستگی ناشی از استئوپروز در زنان جداگانه بررسی شود.

در این مطالعه میانگین مدت زمان برای ترمیم شکستگی و تشکیل کالوس  $4/78 \pm 17/61$  هفته بdst آمد. برای بررسی ارتباط نوع نقص استخوانی با میزان بهبود

هفته محاسبه شد. این میانگین در مردان  $17/86 \pm 0/72$  هفته و در زنان  $1/42 \pm 16/67$  هفته بdst آمد. در هیچ یک از افراد، عارضه ای همچون عفونت محل Nova Bone گزارش نشد.

به رغم این که تمام موارد شکست درمان در مردان دیده شد، اما پس از انجام آزمون کای دو تفاوت معنی داری بین دو جنس و میزان شکست تشکیل یونیون بدست نیامد ( $P=0/207$ ) .

علاوه بر این، پس از آنالیز داده ها و بررسی با آزمون T-Test تفاوت معنی داری از نظر زمان تشکیل کالوس بین دو جنس مشاهده نشد ( $P=0/447$ ) .

تفاوت معنی داری از نظر زمان تشکیل کالوس در بین گروه های سنی مختلف وجود داشت ( $P=0/037$ ). که این تفاوت در گروه ۱۴-۵ ساله، گروه سنی ۳۴-۲۵ ساله ( $P=0/000$ ) و ۳۵-۴۴ ساله ( $P=0/034$ ) مشاهده شد، به این ترتیب که تشکیل کالوس در گروه سنی (۱۴-۵) ساله سریع تر از سایر گروه های سنی بود. به طور کلی در ۴۰ نفر از Nova Bone شرکت کنندگان در این مطالعه در  $64/51\%$  از Nova همراه با اتوگرافت و در ۲۲ نفر باقی مانده، از Bone به تنهایی استفاده شد. تمام موارد تشکیل کالوس در کسانی بود که برای آنها تنها از Nova Bone استفاده کرده بودند. علت استفاده از Nova Bone در ۲۶ نفر از بیماران ( $41/9\%$ ) جوش نخوردگی ساده، در ۲۲ نفر ( $35/4\%$ ) جوش نخوردگی دچار عارضه، ۱۲ نفر استخوانی ( $38/7\%$ ) و در سایر موارد فیوژن بود. تمام موارد تشکیل نشدن کالوس در بیماران مبتلا به جوش نخوردگی ساده بود.

## بحث و نتیجه گیری

پیوند استخوان در ارتوپدی عموماً برای درمان جوش نخوردگی (نان یونیون)، تأخیر جوش نخوردگی و پرکردن حفره های استخوانی انجام می شود (۴). شایع ترین علت اتوگرافت در آمریکا آرتروزیس بر ستون فقرات است (۵). اگرچه بهترین انتخاب برای ترمیم استخوان از نوع اتوگرافت و عموماً این پیوند از ناحیه بال ایلیاک برداشته

است در محل شکستگی به لزوم استفاده از وسایل استحکام دهنده و نگهدارنده استخوان توجه شود.

عملکرد مناسب Nova Bone و عوارض ناچیز مصرف آن می‌تواند نویدبخش یافتن ماده‌ای جایگزین برای استخوان‌های اتوگرافت در ترمیم نقص استخوانی باشد.

باید مطالعات بیشتری طراحی شوند که در آنها بیماران از لحاظ موارد ذکر شده تقریباً مشابه باشند. علاوه بر این با توجه در مطالعه‌های قبلی نشان داده شده که Nova Bone

در تن استخوان‌های دراز نقش استحکام دهنده ندارد و تنها به صورت محرک استنبولاست عمل می‌کند<sup>(۹)</sup>، لازم

#### منابع

1. Moore WL, Graves S. 2. Bain, Gregory I.3. Synthetic Bone Graft Substitutes. ANZ Journal of Surgery 2001; 71(6): 354-361.
2. Behairy Y, Muroli J. Bone Graft and Bone Substitutes in Hip and Knee Surgery. Orthopedic Clinics of North America 1999; 30(4): 661-71. 1999.
3. Sandhu HS, Grewal 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: 140-8.
5. Data manitor " Emerging Technologies in orthopaedics" Report, 1998.
6. Wheeler DL, Stackes KE. Effect of Bioactive Glass Particle Size on Osseous Regeneration of Cancellous Defects. J Biomed mater Res, 1998; 41: 528-33.
7. Gaisser DM. Comparison of Bioactive Glass and Calcium Sulfate to Outograft Posterior Lumbar Fusion in Sheep. Transactions Sixth World Biomaterials Coagress 2000; 28:1377.
8. Anjar wall Nk, Robbins P. Posterior Fusion Using Bone Graft Substitutes. In H Soc Lumbar Spine ann Meeting. Adelaide Australia, april, 2000.
9. Oguntebi B, Clark A, Wilson J. Pulp Capping with Bioglass and Autologus Demineralized Dentin in Miniature Swine. Journal of Dental Research; 1993; 72: 484-9.

## Resulted Outcome of Artificial Bone Transplant in Treatment of Bone Diseases

Ebrahimzadeh A.MD, Khosravani Moghadam M.MD, Bargian A.MD.

### Abstract

**Introduction:** Bone transplant can be used to repair bone defects for bone grafts, allograft, autograft and synthetic bonegraft can be mentioned. Autograft is the idea transplant. But due to complication and limitation in rate of bone and difficulty providing allograft, using synthetic bonegraft in repairing bone defects are becoming popular.

**Objective:** The aim of this survey was to evaluate resulted outcome of artificial bone transplant in treatment of bone diseases.

**Materials and Methods:** 62 patients with bone defects who needed bone graft during one year, under went Nova Bone graft. Follow-up data were analyzed according to graft failure and bone formation.

**Results:** 6 patients out of 62 faile to form calcium after 20 weeks of follow-up(9.7%). There were no other complications (infection and noninfection)

**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:** Bone Diseases/ Bone Transplantation/ Fracture Healing