

بررسی نتایج زودرس آلوگرافت وسیع استخوانی - مفصلی در درمان جراحی تومورهای استخوانی اندام تحتانی

دکتر خدامراد جمشیدی^۱، دکتر محمود جبل عاملی^۲ و دکتر ابراهیم عامری^۳

خلاصه

در این گزارش نتایج اولیه ۲۰ مورد آلوگرافت استخوانی و مفصلی استفاده شده برای بازسازی اندام تحتانی بیمارانی که تومور استخوانی آنها برداشته شده بود، مورد بررسی قرار گرفته است. این تعداد شامل ۷ مورد قسمت تحتانی استخوان ران و نیمه مفصل زانو، ۶ مورد قسمت فوقانی درشت نی و نیمه مفصل زانو، ۳ مورد زانوی کامل و ۴ مورد قسمت فوقانی استخوان ران همراه با مفصل مصنوعی لگن بود. آلوگرافت لازم از اندام اجسادی که تازه فوت شده بودند در شرایط استریل برداشت و در دمای ۸۵- درجه سانتی گراد نگهداری شد. در همه موارد آلوگرافت بدون استفاده از پیوند استخوان خود بیمار به وسیله پیچ و پلاک به باقیمانده استخوان بیمار ثابت گردید. بیماران حداقل به مدت ۶ ماه و حداکثر ۱۸ ماه (متوسط ۱۴ ماه) پی گیری گردیدند. عفونت حاد در یک بیمار، عفونت مزمن در دو بیمار، شکسته شدن پیچ ها و شل شدن پلاک در یک بیمار و نکروز پوست روی آلوگرافت در یک بیمار دیده شد. به طور کلی در ۱۵ بیمار نتیجه خوب بود و شواهدی از واکنش ایمنولوژیکی شدید مشاهده نگردید.

واژه های کلیدی: آلوگرافت استخوان و مفصل، بازسازی اندام، تومور استخوانی

مقدمه

لکسر (Lexer) برای اولین بار پیوند استخوان و مفصل را در سال ۱۹۰۸ انجام داد (۱۰). در طی ۵۰ سال بعد از این تاریخ، انجام این نوع عمل جراحی به ندرت گزارش شده است تا اینکه در سال ۱۹۵۴، هرندون (Herndon) و چاز (Chase) گزارشی از انجام آلوگرافت استخوان و مفصل کامل را به دو صورت تازه و پیچ زده در سگ منتشر کردند که آلوگرافت تازه در مدت کوتاه شروع به جذب شدن کرده و مقاومت خود را از دست می داد (۶،۷). گزارشات بعدی نشان داد که انجماد استخوان باعث کاهش واکنش ایمنولوژیکی می گردد (۸،۹).

مزایای آلوگرافت بر پروتز سفارشی (custom-made) این است که:

۱- در آلوگرافت با حفظ محل چسبیدن عضلات و رباطها، اتصال دوباره آنها ساده تر و نزدیک تر به حالت طبیعی صورت می گیرد.

۲- آلوگرافت از لحاظ شکل و اندازه شبیه به استخوان و مفصل بیمار بوده و از مواد مصنوعی تشکیل نشده است.

۳- با استفاده از گلیسرول و D.M.S.O (Dimethyl sulfoxide) می توان سلولهای غضروفی را زنده نگه داشت و شرایط عمل مفصل طبیعی را فراهم آورد.

۴- با استفاده از آلوگرافت طویل تر جراح می تواند در حین عمل جراحی برحسب میزان ابتلای عضو، طول مناسبی از گرافت را استفاده نماید (۱،۵،۱۱،۱۳).

هرچند بکارگیری پروتزهای سفارشی برای بازسازی اندام بیماران مبتلا به تومورهای استخوانی در کوتاه مدت عوارض کمتری نشان داده است ولی با گذشت زمان میزان این نتایج مفید سیر نزولی دارد (۱۲). باید متذکر شد که نتایج متفاوتی برای آلوگرافت استخوان و مفصل گزارش شده است، بنابراین لازم است عوامل مؤثر روی نتایج، نظیر نوع عمل (تمام مفصل، نیمه مفصل و همراه یا با بدون پروتز)، استفاده از شیمی درمانی و رادیوتراپی به تفکیک مورد بررسی قرار گیرند (۲،۱۱).

هدف از این مطالعه بررسی عوارض و نتایج اولیه انواع مختلف آلوگرافت استخوان و مفصل با حجم زیاد می باشد که در بازسازی اندام بیماران مبتلا به تومورهای استخوانی پیشرفته مورد استفاده قرار گرفته است.

روش بررسی

بررسی به روش آینده نگر با هزینه مالی معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی در قالب طرح

پژوهشی انجام گرفت.

الف - تهیه آلوگرافت: گرافت مورد نظر به روش استریل در اطاق عمل از اجساد افراد جوان ۴۵-۱۵ ساله ای که به علت تصادف فوت کرده بودند و از زمان مرگ آنها کمتر از ۱۲ ساعت گذشته بود برداشته می شد و پس از آماده کردن اندام تحتانی با شکاف در محل کشاله ران، از ورید رانی ۱۰ میلی لیتر خون گرفته و سرم آن را برای آزمایشات سرمی از نظر هپاتیت و ایدز به سازمان ملی انتقال خون فرستاده می شد. سپس نسوج نرم اضافی آنها جدا می گردید و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی، کشت های متعدد از مغز استخوان، مفصل و ضریع استخوان تهیه و سطوح غضروفی آنها با گاز آغشته به محلول ۱۰٪ گلیسرول به مدت ده دقیقه مجاور می گردید و ابتدا در یک کیسه نایلونی استریل و سپس در دو لایه پارچه کتان استریل بسته بندی شده و پس از انجام رادیوگرافی از آنها در دمای ۸۵- درجه سانتی گراد در فریزر ذخیره می گردید بعد از گذشت حداقل دو هفته و منفی بودن کشت و آزمایشات سرمی به تدریج از آنها استفاده می شد. در این بررسی بیمارانی که برای بازسازی اندام آنها از آلوگرافت استخوان بدون مفصل استفاده شده بود منظور نگردیدند.

ب - بیماران مورد مطالعه: ۲۰ بیمار، (۱۲ مرد و ۸ زن) در محدوده سنی ۶۰-۱۴ سال (میانگین ۱۹ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران از مهرماه سال ۷۵ تا مهرماه سال ۷۶ در بیمارستان شفا حیاتیان تحت عمل جراحی قرار گرفته و مدت ۶ تا ۱۸ ماه (متوسط ۱۴ ماه) پی گیری شدند.

در این بررسی از روش تقسیم بندی Enneking و همکاران (۳) استفاده شد و برای بیماران قبل از بیوپسی علاوه بر رادیوگرافی ساده روبرو و نیم رخ از محل ابتلاء و قفسه صدری، اسکن ایزوتوپ با تکنزیوم ۹۹ برای دیدن متاستاز استخوانی و MRI برای دیدن گرفتاری نسج نرم و کانال استخوانی و سی تی اسکن ریه برای دیدن متاستاز ریوی انجام شد. ۳ نفر از بیماران دچار ژانت سل تومور بودند که یکی از آنها پس از تراش و پیوند استخوان عود موضعی داشته و در هر سه نفر کورتکس استخوان پاره و تهاجم توده تومور به داخل نسج نرم به همراه شکستگی سطح مفصل وجود داشت. یک نفر مبتلا به آدامانتینوما Stage IB بود و بقیه ۱۶ مورد دچار تومور بدخیم Stage IIB بودند (جدول ۱).

ج - روش جراحی: آلوگرافت مناسب از طریق مقایسه رادیوگرافی بیمار با رادیوگرافی آلوگرافت انتخاب می شد. گرم نمودن آلوگرافت با قرار دادن آن در سرم فیزیولوژی ۵۰ درجه سانتی گراد حاوی ۳۲۰ میلی گرم جتتامایسین در لیتر صورت

جدول ۱: تشخیص و محل گرفتاری و نوع عمل جراحی بیماران مورد مطالعه

تعداد	تشخیص	محل گرفتاری	نوع عمل جراحی*
۴	استئوسارکوم	قسمت فوقانی ران	آلوگرافت قسمت فوقانی ران همراه با مفصل مصنوعی
۳	استئوسارکوم	قسمت تحتانی ران بدون ابتلاء زانو	نیمه مفصل زانو با استخوان ران بلند
۲	استئوسارکوم	قسمت تحتانی ران با ابتلاء زانو	تمام مفصل زانو
۲	فیروس هیستوسیتوماى بدخیم	قسمت تحتانی ران	نیمه مفصل زانو با استخوان ران بلند
۲	زانت سل نومور	قسمت تحتانی ران	نیمه مفصل زانو با استخوان ران بلند
۳	استئوسارکوم	قسمت فوقانی درشتنی بدون ابتلاء زانو	نیمه مفصل زانو با استخوان درشتنی بلند
۱	استئوسارکوم	قسمت فوقانی درشتنی با ابتلاء زانو	تمام مفصل زانو
۱	فیروس هیستوسیتوماى بدخیم	قسمت فوقانی درشتنی	نیمه مفصل زانو با استخوان درشتنی بلند
۱	آدامانتیوما	قسمت فوقانی درشتنی	نیمه مفصل زانو با استخوان درشتنی بلند
۱	زانت سل نومور	قسمت فوقانی درشتنی	نیمه مفصل زانو با استخوان درشتنی بلند

* در تمام بیماران ابتدا نومور به طور کامل با حاشیه نسیج سالم اطراف آن و محل بیوسی قبلی خارج می‌گردد. wide excision

شدند (جدول ۲). گروه اول (تمام مفصل زانو) که در این گروه آلوگرافت در قسمت بالا و پایین به باقیمانده استخوان‌های ران و

می‌گرفت. هدف اصلی جراحی خارج کردن نومور به طور کامل و حاشیه‌ای از نسیج سالم اطراف آن همراه با برداشتن محل نمونه برداری قبلی بود.

جدول ۲: فراوانی انواع آلوگرافت مورد مطالعه و نتایج آن

گروه	نوع آلوگرافت	تعداد	نتیجه خوب
۱	تمام مفصل زانو	۳	٪۶۷
الف ۲	نیمه مفصل زانو با استخوان ران بلند	۷	٪۷۱
ب ۲	نیمه مفصل زانو با درشتنی بلند	۶	٪۸۳
۳	قسمت فوقانی استخوان ران همراه با مفصل مصنوعی	۴	٪۷۵

درشتنی بیمار به طور محکم ثابت می‌گردید (شکل ۱). گروه دوم (نیمه مفصل زانو) که به دو دسته الف و ب تقسیم می‌شوند. دسته الف که در آنها جهت بازسازی اندام از نیمه مفصل زانو با استخوان ران بلند و دسته ب از نیمه مفصل زانو با استخوان درشتنی بلند استفاده شد. در این گروه علاوه بر ثابت کردن آلوگرافت با پیچ و پلاک به استخوان میزبان، برای ثبات زانو فقط کپسول مفصلی و رباط‌های جانبی ترمیم گردیدند (شکل ۲). گروه سوم (قسمت فوقانی ران همراه با مفصل مصنوعی) که در این گروه علاوه بر آلوگرافت قسمت فوقانی ران از مفصل مصنوعی لگن با استم بلند و سیمان استخوان



شکل ۱: رادیوگرافی قبل و بعد از عمل جراحی بیمار مبتلا به استئوسارکوما (گروه ۱ - تمام مفصل زانو)

در مورد بازسازی اندام، بیماران به سه گروه تقسیم

داخل وریدی یک گرم هر شش ساعت و جستامایسین داخل عضلانی ۸۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت از شب قبل از عمل جراحی و ۳ روز بعد از آن استفاده شد. بعد از عمل جراحی به جز در موارد مفصل مصنوعی، اندام بیمارانی به مدت دو هفته در آتل گچی بلند نگهداری می‌شد و سپس از بریس بلند زانو از نوع Hinge در طول مدت پی‌گیری استفاده می‌گردید.

نتایج

به طور کلی نتایج به سه دسته خوب، متوسط و بد تقسیم شدند. نتیجه خوب هنگامی اطلاق می‌شد که عفونت، درد، از بین رفتن ثبات پیچ و پلاک، شکستگی آلوگرافت و بی‌ثباتی واضح مفصل وجود نداشت و دامنه حرکتی مفصل حداقل ۹۰ درجه بود. نتیجه متوسط هنگامی که یکی یا چند مورد از خصوصیات بالا وجود نداشت و نتیجه بد موقعی که مجبور به خارج کردن آلوگرافت و انجام روش درمانی دیگری می‌شدیم، اطلاق می‌شد.

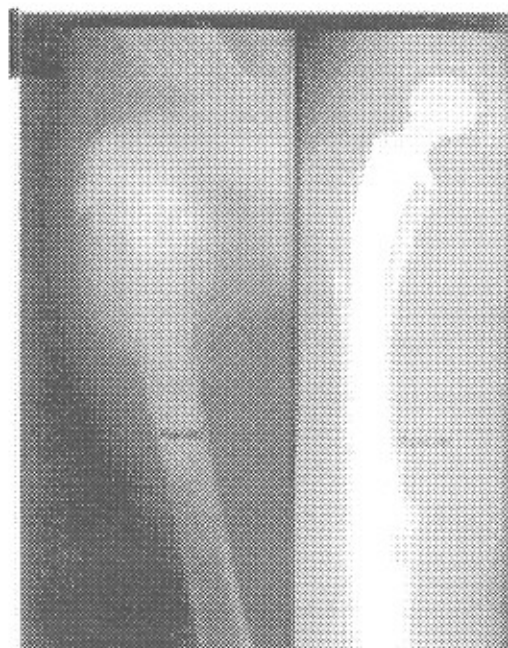
در گروه یک متوسط حرکت زانو ۱۱۰ درجه بود. یک بیمار دچار عفونت مزمن استخوان ران و شل شدن پیچ و پلاک گردید. نتیجه خوب در این گروه ۶۷٪ می‌باشد. در گروه ۲ الف یک بیمار یک ماه بعد از عمل جراحی دچار فیستول چرکی شد که هنوز ادامه دارد و در یک بیمار شش ماه بعد از عمل جراحی، شکستگی پیچ‌ها ایجاد گردید که مجدداً از پیچ و پلاک با پیوند استخوان از لگن بیمار استفاده شد و نتیجه خوب در این گروه ۷۱٪ می‌باشد و در گروه ۲ ب یک بیمار دچار نکروز پوست روی آلوگرافت شد که خارج نمودن آلوگرافت، گذاشتن دستگاه ایلزاروف برای انتقال قطعه تحتانی درشت‌نی به بالا و در نتیجه آرتروذ زانو گردید. نتیجه خوب در این گروه ۸۳٪ می‌باشد.

در گروه سوم یک مورد یک هفته بعد از عمل جراحی دچار عفونت حاد محل عمل گردید که بلافاصله دبریدمان و شستشوی زخم انجام شد، ولی بیمار هنوز گرفتار فیستول است. نتیجه خوب در این گروه ۷۵٪ می‌باشد (جدول ۲).

به طور کلی از مجموع ۲۰ بیمار، ۳ (۱۵٪) بیمار دچار عفونت، ۱ (۵٪) بیمار دچار شکستگی پیچ و پلاک و ۱ (۵٪) بیمار دچار نکروز پوست روی آلوگرافت شدند. در ۳ بیماری که شیمی درمانی نشده بودند عوارضی ایجاد نگردید و نتیجه خوب در آنها ۱۰۰٪ بود در حالی که از ۱۷ بیماری که شیمی درمانی قبل و بعد از عمل جراحی داشتند، ۱۲ (۷۰٪) بیمار نتیجه خوب داشتند، بنابراین به نظر می‌رسد که شیمی درمانی نتایج این عمل را بدتر می‌کند.



شکل ۲: رادیوگرافی قبل و بعد از عمل جراحی بیمار مبتلا به زانت سل تومور (گروه ۲ ب نیمه مفصل زانو با درشت‌نی بلند)



شکل ۳: رادیوگرافی قبل و بعد از عمل جراحی بیمار مبتلا به استئوسارکوم (گروه ۳ قسمت فوقانی استخوان ران با مفصل مصنوعی)

استفاده شد (شکل ۳).

در تمام بیمارانی از آنتی‌بیوتیک تزریقی شامل سفالوتین

بحث و نتیجه گیری

طبق گزارشات مختلف، جراحی که از آلوگرافت استفاده می‌کند نتیجه آن را غیرقابل پیش‌بینی می‌داند (۱۱). دیک (Dick) و همکاران عوارض بعد از عمل جراحی را در بیمارانی که آلوگرافت با حجم زیاد دریافت کرده‌اند و شیمی درمانی شده‌اند ۶۰٪ گزارش کرده‌اند که شامل جوش نخوردن (۲۶٪)، جذب آلوگرافت (۱۹٪)، عفونت (۱۱٪)، شکسته شدن پیچ و پلاک (۱۱٪)، شکستگی آلوگرافت (۷٪)، نکروز پوست روی آلوگرافت (۷٪) و در ۷٪ موارد قطع عضو به علت عوارض آلوگرافت بوده است (۲).

از طرف دیگر مانکین (Mankin) و همکاران، در بیمارانی که مبتلا به تومور استخوانی با درجه بدخیمی کم بوده‌اند و احتیاج به شیمی درمانی نداشته‌اند موفقیت عمل را ۸۰٪ گزارش کرده‌اند (۱۰).

فریدلاندر (Friedlaender) و همکاران نشان دادند که استفاده از متوتروکسات و آدریامیسین به طور محسوسی تشکیل کال استخوانی را کاهش می‌دهد (۴). در این مطالعه به علت مدت

کوتاه پی‌گیری جوش خوردن آلوگرافت به استخوان میزبان در نظر قرار نگرفته و از دست دادن ثبات پیچ و پلاک بررسی شده است. در آینده عوارض دراز مدت این عمل مثل جوش نخوردن، شکستگی آلوگرافت و ضایعات مفصل بدون حس عمقی گزارش خواهد شد (۲).

این گزارش بررسی نتایج زودرس استفاده از آلوگرافت از یک بانک استخوان تازه تأسیس شده در بیمارستان شفا یحیائیان می‌باشد که بیشترین نوع این عارضه عفونت (۱۵٪) بوده است. لیکن بیمارانی که تومور با درجه بدخیمی کمتر داشته و نیازی به شیمی درمانی نداشتند دچار عفونت نگردیدند ولی به علت تعداد کم این بیماران اثبات وجود رابطه بین ابتلاء عفونت و شیمی درمانی نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

به طور خلاصه پس از برداشتن تومور، از آلوگرافت استخوان و مفصل حتی به صورت کامل می‌توان برای بازسازی اندام استفاده نمود و به نظر می‌رسد عوارض در بیمارانی که شیمی درمانی می‌شوند بیشتر است.

Summary

The Early Results of Massive Osteoarticular Allograft in the Surgical Treatment of Lower Limb Bone Tumors

KH. M. Jamshidi, MD¹; M. Jabalameli, MD²; and E. Ameri, MD³

1,2,3. Assistant Professor of Orthopaedic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran Iran

This is the early results of 20 cases of massive osteoarticular allograft performed for reconstruction of lower limbs after resection of bone tumors. These cases include 7 distal femur and hemiarthral, 6 proximal tibia and hemiarthral, 3 total knee joints and 4 proximal femur with total hip replacement. Bone allografts were taken at steril condition from early postmortum cadavers and stored at -85°C. Allografts were fixed by plate and screws without autogenous bone grafting. Patients were followed up carefully for 6 to 18 months. Complications include acute infection in one, chronic infection in 2, failure of fixation in 1 and skin necrosis on allograft in 1 patient and no sign of severe immunologic reaction was observed. Overall the results was good in 15 patients (75%).

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1998; 5(3): 117-122

Key Words: Osteoarticular allograft, Bone tumor, Reconstruction

References

1. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 174: 28-42.
2. Dick HM, Malinin TI and Mnaymneh WA. Massive allograft implantation following radical

- resection of high-grade tumors requiring adjuvant chemotherapy treatment. *Clin Orthop Relat Res* 1985; 197: 88-95.
3. Enneking WF, Spanier SS and Goodman M. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Surg* 1980; 153: 106-120.
 4. Friedlaneder GE, Toos RE, Doganis AC, Kirkweed JM and Baron R. Effect of chemotherapeutic agent of bone. *J Bone Joint Surg* 1984; 66: 602-607.
 5. Goldberg VM and Heiple KG. Experimental hemijoint and whole-joint transplantation. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 174: 43-53.
 6. Herndon CH and Chase SW. Experimental studies in the transplantation of whole joint. *J Bone Joint Surg* 1952; 34A: 564-578.
 7. Herndon CH and Chase SW. The fate of massive autogenous and homogenous bone grafts including articular surface. *Surg Gynecol* 1954; 98: 273-290.
 8. Langer F, Czitrom A, Prizker KP and Gross AE. The immunogenicity of fresh and frozen allogenic bone. *J Bone Joint Surg* 1975; 57A: 216-220.
 9. Langer F and Gross A. Immunogenicity of allograft articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1977; 59A: 218-222.
 10. Lexer E. Joint transplantation and arthroplasty. *Surg Gynecol Obstet* 1925; 40: 782-809.
 11. Mankin HJ, Doppelt S and Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 174: 69-86.
 12. Ortiz-Cruz E, Gebhardt M, Genning LC, Springfield DS and Mankin HB. The results of transplantation of intercalary allografts after resection of tumors. *J Bone Joint Surg* 1997; 79A: 97-106.
 13. Parrish FF. Allograft replacement of all or part of the end of a long bone following excision of a tumor. *J Bone Joint Surg Am* 1973. 55(1): 1-22.