

## مقالات مروری REVIEW ARTICLES

### چگونگی جوش خوردن شکستگیها

دکتر بهادر اعلمی هرندی\*

#### خلاصه

استخوان شکسته نظیر سایر قسمت‌های بدن التیام‌پذیر است. با این تفاوت که قسمت اعظم بافت‌های بدن با جوش خوردن التیام می‌یابند ولی استخوان شکسته با بازسازی ترمیم می‌گردد. و در واقع بافت‌های التیامی شبیه استخوان اصلی است. در این مقاله ضمن بحث درباره چگونگی جوش خوردن شکستگیها، پدیده جوش خوردن استخوان از دیدگاه هیستولوژی، هیستوشیمی، بیوشیمی، فیزیولوژی، بیوفیزیک و بیومکانیک بررسی شده و نیز عوامل موثر در جوش خوردن و یا جوش نخوردن استخوان مورد بحث قرار گرفته است.

شکستگی ساخته شده و باعث چسبیدن قطعات به یکدیگر می‌گردد کال استخوانی (Callus) نامیده می‌شود. کال استخوانی که در اطراف استخوان تشکیل می‌شود کال بیرونی و کالی که در قسمت درونی و در مغز استخوان بوجود می‌آید کال درونی نامیده می‌شود.

در صورتی که پدیده جوش خوردن شکستگی موفقیت‌آمیز باشد کال استخوانی که در ابتدا مخلوطی از استخوان، غضروف و بافت لیفی است، در مرحله نهایی کلا به بافت استخوانی تبدیل می‌شود. اگر جوش خوردن موفقیت‌آمیز نباشد، بافت لیفی تراکمی در محل شکستگی بوجود می‌آید که به استخوان تبدیل نمی‌شود، که این نوع جوش خوردن را جوش خوردن لیفی (fibrous union) می‌نامند.

#### جوش خوردن شکستگیها

استخوان نیز مانند دیگر بافت‌های بدن التیام‌پذیر است. تفاوت چشمگیری که بین جوش خوردن استخوان و دیگر بافت‌های بدن وجود دارد، از طرفی به نحوه التیام و از سوی دیگر به رسوب کلسیم در آن مربوط می‌باشد.

در جوش خوردن بافت‌هایی از بدن - نظیر پوست محل التیام توسط بافت جوشگاه (اسکار) پر شده که ساختمان آن از نظر بافت‌شناسی با نسج اولیه متفاوت است، در حالی که در جوش خوردن استخوان، اتصال قطعات شکسته با اسکار نبوده بلکه با نسجی که از نظر بافت‌شناسی شبیه استخوان می‌باشد، صورت گرفته است. در حقیقت پوست بریده شده التیام یافته، در حالی که استخوان شکسته بازسازی می‌گردد (regeneration). استخوان تازه‌ای که در محل

به محل شکستگی هجوم می‌آورند و باعث جذب بافت‌های مرده می‌شوند. یاخچه‌هایی که قدرت استخوان‌سازی دارند تحریک شده شروع به ساختن استخوان می‌نمایند. عامل اصلی این تحریک سلولی هنوز بخوبی شناخته نشده است. عواملی نظیر مقدار اکسیژن موجود در بافتها، فعالیت بیوالکتریکی سلولی و عوامل دیگری باعث این نوع تحریک می‌گردند که بحث درباره آنها در این مختصر نمی‌گنجد. در این مرحله، فشار اکسیژن در محل شکستگی کاهش یافته و pH آن افزایش می‌یابد. این مرحله به‌طور متوسط ۲-۳ روز به طول می‌انجامد.

## ۲) مرحله ترمیمی (Reparative phase)

مرحله ترمیمی شامل دو مرحله تشکیل کال نرم و سفت می‌باشد.

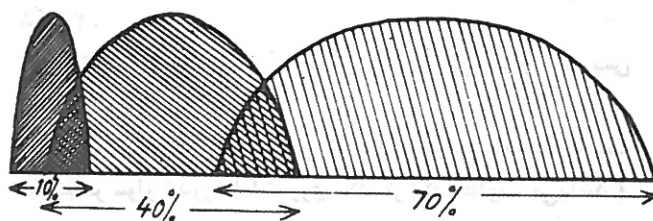
الف) مرحله تشکیل کال نرم. این مرحله پس از کاهش درد و تورم محل شکستگی شروع می‌شود و تا چسبیدن قطعات شکسته با کال لیفی ادامه می‌یابد (حدود سه هفته). از نظر بالینی، در پایان این مرحله قطعات شکسته بهم می‌چسبند و در محل شکستگی حرکت واضحی به چشم نمی‌خورد. در این مرحله، عروق خونی زیادتری به محل شکستگی هجوم می‌آورند و تکثیر سلولی افزایش بیشتری می‌یابد. فشار اکسیژن در این محل پایین می‌آید ولی pH به حال طبیعی بازمی‌گردد. هماتوم محل شکستگی، متشکل می‌شود (Organization) و تشکیل بافت لیفی می‌دهد که سرانجام به نسج غضروفی و استخوانی تبدیل می‌گردد. کال استخوانی، از نظر بار الکتریکی، در این مرحله منفی است. برای خارج کردن یاخته‌های مرده در ناحیه شکستگی استئوکلاست‌ها پدیدار می‌شوند.

ب) مرحله تشکیل کال سفت (hard callus). این مرحله از زمان چسبیدن قطعات شکسته با کال نرم تا چسبیدن آنها با کال استخوان محکم ادامه دارد (حدود ۳ تا ۴ ماه). در پایان این مرحله، از نظر بالینی، قطعات شکسته کاملاً بهم چسبیده و در معاینه بدنی در محل شکستگی حرکت و یا درد وجود ندارد. پرتونگاری نشان می‌دهد که قطعات شکسته توسط تیغه‌های استخوانی بهم متصل شده است.

در این مرحله، اگر قطعات شکسته کاملاً ثابت شده باشند کال استخوانی که از جنس بافت لیفی است مستقیماً به بافت استخوانی تبدیل می‌گردد، درحالی که اگر در ناحیه شکسته حرکت مختصری وجود داشته باشد، ابتدا

برای تشریح چگونگی جوش خوردن شکستگیها، آنرا از نظر بافت‌شناختی، هیستوشیمی، فیزیولوژی، بیوفیزیک و بیومکانیک مورد بررسی قرار می‌دهیم.

جوش خوردن شکستگیها از نظر هیستولوژی و هیستوشیمی از نظر هیستولوژی و هیستوشیمی جوش خوردن شکستگیها را به سه مرحله ترمیمی، ترمیمی (شامل دو مرحله تشکیل کال نرم و کال سفت) و مرحله شکل‌گیری دوباره استخوان تقسیم می‌نماییم. این سه مرحله کاملاً از هم مجزا نبوده و در بعضی از مراحل با همدیگر تداخل می‌نمایند (شکل ۱). در واقع باید گفت که جوش خوردن شکستگی از لحظه ایجاد شکستگی شروع می‌شود.

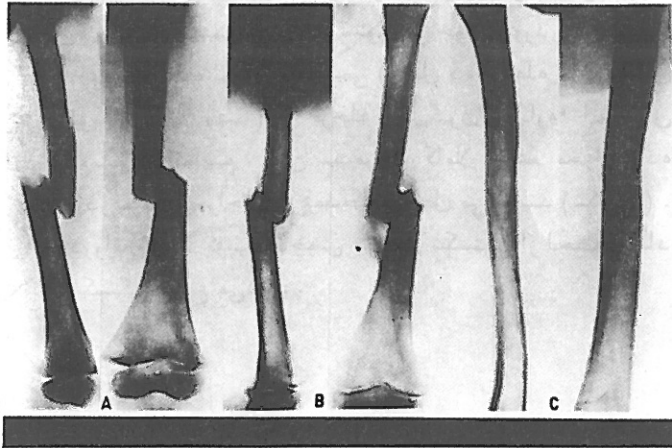


شکل ۱. مراحل مختلف جوش خوردن استخوان: مرحله التهابی ۱۰ درصد، مرحله ترمیمی ۴۰ درصد و مرحله شکل گرفتن دوباره استخوان ۷۰ درصد

## مرحله التهابی (Inflammatory phase)

بعد از شکستگی، رگهای خونی استخوان، مغز استخوان، ضریع و عضلات اطراف آن پاره می‌شوند و تشکیل هماتوم می‌دهند که در مدت چند ساعت منعقد می‌شود. با جدا شدن ضریع از استخوان و پاره شدن رگهای خونی آن، قسمتی از نوک استخوان شکسته از رگهای خونی محروم شده و دچار نکروز می‌گردد. پیدایش استخوان مرده و سایر بافت‌هایی که دچار نکروز شده‌اند باعث آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی و سایر مواد ناشی از نابودی یاخته‌های مرده در محل شکستگی می‌گردد که منجر به اتساع عروق خونی و نشت پلاسما از جدار رگها می‌شود. و در نتیجه در محل شکستگی تورم به وجود می‌آید. مویرگهای تازه تشکیل شده

هاورس به سیستم هاورس دیگر متصل می شود - بهم جوش می خورند .



شکل ۲ .

( a ) شکستگی عرض تنه استخوان ران در کودک ۴ ساله پس از تصادف ؛  
 ( b ) شکستگی با کشش درمان شده است ، دو ماه بعد با یک سانتیمتر سوار شدن قطعات روی یکدیگر ( که مطلوب می باشد ) جوش خورده است ؛  
 ( c ) تصویر همان بیمار ، دو سال بعد از شکستگی با شکل گیری مجدد استخوان ؛ هیچگونه اثری از جابجایی قطعات شکسته مشهود نیست .

#### جوش خوردن شکستگیها از نظر بیوشیمی

در مرحله مزانشیمی که مشابه مرحله التهابی است کلاژن موجود در محل شکستگی از نوع ۱ و ۲ و ۳ می باشد . در مرحله غضروفی که مشابه قسمت اول مرحله دوم یا مرحله کال نرم است ، کلاژن بیشتر از نوع ۲ می باشد ، و بالاخره در مرحله سوم یا در مرحله استخوانی که مشابه قسمت دوم از مرحله دوم و یا کال استخوانی است ، کلاژن بیشتر از نوع ۱ می باشد .  
 مواد موجود در کال استخوانی شامل پروتئوگلیکان ، کلاژن ، چربی ، املاح و آب است . برتئوکلینیکال ، کلاژن ، چربی و آب در دو هفته اول بتدریج افزایش یافته و سپس بتدریج کاهش می یابد ، درحالی که افزایش املاح - گرچه با سرعت کمتری انجام می شود - ولی تا جوش خوردن شکستگی همچنان ادامه می یابد .

بافت غضروفی تشکیل می شود و سپس به بافت استخوانی تبدیل می گردد ( Enchondral bony formation ) .  
 درباره منشاء یاخته های استخوان ساز ( Osteoblast ) که وارد بافت همبند شده و آنرا به بافت استخوانی تبدیل می کند ، نظرات مختلفی وجود دارد . بعضی از مولفین ، سلولهای مزانشیمی موجود در محل شکستگی را - که از لایه درونی ضریع ، مجرای مغز استخوان و یا بافتهای دیگر - سرچشمه می گیرند ، منشاء استئوبلاست می دانند ؛ ولی ، بعضی دیگر یاخته های چند خاصیتی ( Pluri potential cell ) که منشاء اصلی بوجود آمدن بافت کلاژن ، غضروف و استخوان هستند را در تولید استئوکلاست موثر می دانند . تروتا ( Trueta ) سلولهای آندوتلیال جدار مویرگهایی را که به لخته خون وارد می شوند و آنرا ارگانیزه می کند ، منشاء استئوبلاستها می داند .

استئوبلاستها ماده های بنام استئوید ترشح می کنند که مواد آهکی در آن رسوب کرده باعث تشکیل استخوان می شود . اسیدی بودن محیط شکستگی ، در مراحل اولیه شکستگی ، برای استخوان سازی عامل موثری است . در این مرحله ، فشار اکسیژن در محل شکستگی هنوز پائینتر از حد عادی بوده ولی pH به حد طبیعی می رسد . کال استخوانی ، از نظر بار الکتریکی ، هنوز منفی است . سلولهای استئوکلاست که مسئول پاک کردن یاخته های مرده محل شکستگی هستند هنوز در این ناحیه دیده می شوند .

( ج ) مرحله شکل گرفتن دوباره استخوان ( remodeling phase ) . این مرحله از زمان چسبیدن قطعات شکسته با کال استخوانی محکم تا بازگشت استخوان به شکل طبیعی و تشکیل کال استخوانی ادامه می یابد . این مرحله از چند ماه تا چند سال طول می کشد ( با مطالعات انجام شده با ایزوتوپها ثابت شده است که این پدیده در استخوان درشت نی به مدت ۶-۹ سال بعد از شکستگی ادامه می یابد ) .  
 بافت استخوانی که به صورت کلاف درهمی درآمده است ، به تدریج در جهت فشار وارده ، در امتداد هم قرار گرفته به شکل تیغه هایی درمی آیند . مجرای مغز استخوان بتدریج تشکیل می شود . قطر استخوان در محل شکستگی بتدریج کاهش می یابد و به اندازه طبیعی می رسد ( شکل ۲ ) . کال استخوانی از نظر بار الکتریکی ، در این مرحله منفی است . همانگونه که ذکر شد در مواردی که محل شکستگی با عمل جراحی به طور محکم ثابت شود ، کال استخوانی تشکیل نشده و قطعات شکسته ، بدون تشکیل بافت لیفی و غضروفی ، بوسیله نسج استخوانی - که از یک سیستم

## جوش خوردن استخوان از نظر فیزیولوژی

از نظر جریان خون، جریان خون در محل شکستگی سه مرحله دارد:

مرحله اول که حدود یک هفته طول می‌کشد جریان خون تا اندازه‌ای کاهش می‌یابد. در مرحله دوم که حدود ۱-۴ هفته به درازا می‌انجامد، جریان خون به مقدار قابل توجهی افزایش می‌یابد، در مرحله سوم که حدود ۳-۵ هفته طول می‌کشد جریان خون بتدریج به میزان عادی بازمی‌گردد. در مرحله اول - با توجه به تجمع مقدار قابل ملاحظه‌ای پروتئین ناشی از انهدام سلولهای مرده در محل شکستگی - pH کاهش می‌یابد. در مرحله دوم pH به میزان عادی برگشته ولی تشکیل استخوان جدید زیاد است. در مرحله سوم pH طبیعی بوده و تشکیل استخوان جدید بتدریج به وضع عادی بازمی‌گردد.

## جوش خوردن استخوان از نظر بیوفیزیک

از محل شکستگی استخوان دو نوع الکتریسیته ساطع می‌شود:

۱) الکتریسیته ناشی از تحت فشار قرار گرفتن استخوان. الکتریسیته ناشی از فشار فقط در اثر فشار وارد بر استخوان به وجود می‌آید و ارتباطی به الکتریسیته سلول زنده ندارد. نقاط تحت فشار، بار الکتریکی منفی و نقاط تحت کشش، بار الکتریکی مثبت تولید می‌کنند.

۲) الکتریسیته ناشی از زنده بودن سلولهای استخوان. این الکتریسیته ناشی از مواد آلی موجود در سلول استخوانی است و ارتباطی به فشار وارد به استخوان ندارد. استخوان زنده‌ای که تحت فشار نیست، در دو انتها، الکتریسیته‌ای با بار منفی و در تنه بار مثبت و یا خنثی دارد. در شکستگیها در بدو امر ناحیه شکستگی بار الکتریکی منفی دارد و همانطور که قبلاً ذکر شد بتدریج که استخوان التیام می‌یابد، از بار الکتریسیته منفی بتدریج کاسته می‌شود و به وضع طبیعی می‌رسد. یاسودا (Yasuda) اولین کسی بود که با بکار بردن الکتریسیته به التیام شکستگیها کمک نمود. او متوجه شد در محل اتصال قطب منفی (کاتد) استخوان تازه بوجود می‌آید. امروزه این خاصیت الکتریسیته کاربرد بالینی داشته برای درمان شکستگیهایی که جوش نمی‌خورند در سطح گسترده‌ای استفاده می‌شود. بحث درباره‌ی این موضوع طولانی بوده و در این مبحث نمی‌گنجد. فقط متذکر می‌شویم که در حال حاضر برای جوش خوردن استخوان از سه روش برای تولید

الکتریسیته استفاده می‌شود:

۱) روش تهاجمی (Invasive) که در آن، کاتد در محل شکستگی، آند و باطری مربوطه در زیر پوست جایگزین می‌شوند، ۲) روش نیمه تهاجمی (semi Invasive) که در آن فقط کاتد در محل جوش خوردن شکستگی گذاشته می‌شود. در دو روش فوق، جریانی با قدرت ۲۰ میکروآمپر از محل شکستگی عبور داده می‌شود. ۳) روش غیرتهاجمی (Non Invasive) که در آن هیچگونه وسیله‌ای در ناحیه شکستگی نمی‌گذارند بلکه حلقه‌های الکترومغناطیسی (electromagnetic corde) را در دو طرف محل شکستگی روی پوست و یا گچ گذاشته و جریان را از آن عبور می‌دهند.

هر سه روش در درمان شکستگیهایی که استخوانها جوش نمی‌خورند با نتایج رضایتبخشی همراه بود و در ۸۵-۸۰ درصد از موارد منجر به جوش خوردن آنها گردید (تقریباً شبیه به نتایجی که در اثر پیوند استخوان به وجود می‌آید).

۵) ثابت کردن شکستگیها با عمل جراحی. ثابت کردن محکم شکستگیها (rigid fixation) از طریق اعمال جراحی، گرچه برای جوش خوردن وسیله خوبی است ولی باید در نظر داشت که این کار باعث پوک استخوانی (Osteoporosis) موضعی می‌گردد. در ضمن، کال استخوانی که در محل شکستگی به وجود می‌آید بسیار کم است. بهمین جهت پزشک معالج بایستی معایب و زیانهای این روش را در نظر داشته باشد و سپس اقدام به عمل جراحی نماید.

۶) پروتئینهای سازنده استخوان (Bone Morpho-logic protein) BMP. آقای یوریست ثابت کرده است که پروتئینهای سازنده استخوان در جوش خوردن و به وجود آوردن استخوان تازه، نقش مهمی ایفا می‌کند. امروزه از این پروتئینها برای کمک به جوش خوردن استخوانهایی که جوش نخورده‌اند، استفاده می‌شود.

## جوش نخوردن استخوان (non union)

آمار نشان می‌دهد که حدود ۵ درصد از شکستگیهای استخوانهای بلند نهایتاً جوش نمی‌خورند. گرچه علل مختلفی برای این امر ذکر شده است ولی دلیل قطعی جوش نخوردن استخوان معلوم نیست.

درباره اینکه چه عواملی باعث تسریع در جوش خوردن استخوان می‌گردد مطالعات زیادی به عمل آمده است ولی

که شکستگی آنها جوش نخورده باشد بالا است. فقط در مواردی که جوش خوردن استخوان از نوع سینوویال (synovial pseudoarthrosis) باشد، شکافی بدون جذب بین استخوانهایی که جذب آنها زیاد است، دیده می‌شود.

به طور خلاصه می‌توان گفت گرچه مراحل مختلف جوش خوردن شکستگیها تا اندازه‌ای برای ما روشن شده است ولی هنوز بخوبی نمی‌دانیم که چرا این پدیده‌ها به وقوع می‌پیوندد.

پرسشهایی که هنوز بدون پاسخ مانده است:

- ۱) چه عامل یا عواملی باعث القاء پدیده جوش خوردن شکستگیها می‌گردد؟
- ۲) آیا غیر از سلولهای ضریع (پریوست)، مغز استخوان، جدار مویرگها و استئوسیتها، یاخته‌های دیگری هم در جوش خوردن شکستگیها دخالت دارند؟
- ۳) آیا عامل و یا عواملی وجود دارند که باعث تداوم پدیده جوش خوردن استخوان گردند و قطع آن باعث جوش خوردن استخوان شوند؟

تاکنون عاملی که با دلایل تجربی این تسریع را به اثبات رسانده باشد، وجود ندارد. گرچه هورمون رشد و تحریکات الکتریکی در اواسط جوش خوردن استخوان آنرا تسریع می‌کند، ولی باید گفت که اولاً این اثرات جزئی است و ثانیاً در مراحل پایانی و تکمیل جوش خوردگی تاثیر چندانی ندارد.

تاخیر در جوش خوردن استخوان (deleyer union) به پدیده‌ای گفته می‌شود که در آن شکستگی در مدت متعارف جوش نخورد ولی نهایتاً در زمانی طولانی‌تر از حد معمول جوش بخورد، درحالی که در جوش خوردن استخوان، پیشرفت کلیه پدیده‌های لازم برای جوش خوردن شکستگی به کلی متوقف می‌شود.

در پرتونگاری از استخوانهایی که جوش نخورده باشند انتهای قطعات شکسته ممکن است اسکروتیک (هیپرتروفیک)، استئوپروتیک (آتروفیک) و یا یک استخوان آتروفیک و استخوان دیگر اسکروتیک باشد. تقریباً در نیمی از موارد در استخوانهای جوش نخورده تغییری دیده نمی‌شود.

جذب ماده پرتوزا (رادیواکتیو) در تمام استخوانهایی

#### مراجع

1. Hegerter E, and Kirkpatrice J D: Orthopaedic disease. Physiology, Pathology, Radiology, 3rd ed, W B Saunders 1968
2. Bassette C A L: Current concept of bone formation. J Bone and Joint Surgery 44A: 1217-1244, 1962
3. Bassette C A L: The development and application of pulsated electromagnetic field for untreated fracture and arthradesis. Orthopaedic clinic of north America 15:61-87, 1984
4. Brighton C T: Biophysic of fracture healing in Heppentall R B Fracture treatment and healing. W B Saunders 1980
5. Brighton C T: The Biology of fracture repaire. in: Monterey Seminar American. Academy of orthopaedic surgeon 339-359, 1983
6. Brighton C T: The semiinvasive Method of treating of nonunion With direct current. J Trauma 21: 248-252, 1981
7. Crenshaw A H: Campbell's operative orthopaedics 7th ed C V Mosby 1987
8. Cruess R L: Healing of bone, tendon and Ligament. In: Fracture in adult. Charles Rockwood and Green D J B. Lippin Catte 1984
9. Fridenberg Z B and Brighton C T: Bioelectrical potentials in bone J Bone and Joint Surgery 48A: 915-923, 1966
10. Friedenberget al: Stimulation of fracture healing by direct current. J Bone and Joint surgery 53A: 883-885, 1981
11. Lavine L S: Electrical stimulation of bone current concept. J Bone and Joint Surgery 63A:626-29,1987
12. McKibbin B: The Biology of fracture healing in long bones. J Bone and Joint surgery 60 B:150-162, 1978
13. Trueta J: The role of vessels in osteogenesis. J Bone and joint Surgery 54B:402-418, 1963
14. Urist M R and Iwate H: Bone Morphologic protein and proteinase. Clinical orthopaedics 85:275-290