

Waldemar Hładki  
Jacek Lorkowski  
Marek Trybus

## **Ekonomiczne aspekty leczenia zaburzeń zrostu kostnego autogennym przeszczepem szpiku kostnego**

**Economical aspects of the bone healing disorders treatment with using autogenous bone marrow grafting**

Klinika Medycyny Ratunkowej i Obrażeń  
Wielonarządowych II Katedry Chirurgii Ogólnej  
CMUJ w Krakowie  
Kierownik kliniki: Dr hab. med. Leszek Brongel

### **Słowa kluczowe:**

zrost kostny  
zaburzenia zrostu kostnego  
autogenny szpik kostny  
przeszczep szpiku  
aspekty ekonomiczne

### **Key words:**

bone healing  
disorders of bone healing  
autogenous bone marrow  
bone marrow grafting  
economical aspects

Zaburzenia zrostu kostnego po złamaniach i leczeniu operacyjnym stanowią istotny problem w uzyskaniu powrotu do prawidłowej funkcji układu kostnego, zarówno podporowej jak i funkcjonalnej. Proces leczenia jest długotrwały, kosztowny i uciążliwy dla chorego. Wiąże się z kolejnymi zabiegami operacyjnymi. Alternatywą tego sposobu postępowania może być przeszczep autogennego szpiku kostnego w miejsce złamania. Celem pracy było oszacowanie kosztów leczenia chorych z zaburzeniami zrostu kostnego po złamaniach z wykorzystaniem przeszczepu autogennego szpiku kostnego. Powikłania zrostu kostnego w całej badanej grupie stwierdzono u 53 (0,98%) chorych. W przedstawionym materiale skuteczność metody osiągnęła prawie 80 procent. Zaprezentowane przez autorów wyniki zastosowanej metody leczenia zaburzeń zrostu kostnego i ubytków kości, przy niskich kosztach zabiegu, krótkim pobyciu w szpitalu, braku konieczności wykonywania rozległych zabiegów chirurgicznych stanowią wyraźną przesłankę do korzystania z tego sposobu leczenia.

The disorders of bone healing after fractures and operating treatment are the essential problem in obtainment to return to correct function of skeleton system, both bearing and functional. The medical treatment is long-lasting, expensive process and burdensome for patients. It is connected with next operating interventions. Using autogenous bone marrow grafting in place of fracture can be alternative way of treatment. The aim of the study was estimation costs of treatment in patients with disorders of bone healing after fractures using autogenous bone marrow grafting. The bone healing disorders of osseous were noted in whole studied group - 53 (0,98%) patients. In introduced material The effectiveness of presented method reached almost 80 percentage. The presented by authors results of applied method of treatment of bone healing disorders, with low costs of intervention, the short stay in hospital, the lack of necessity of surgical extensive operation obtained the clear premise to using this surgical procedure.

### **Wstęp**

Zrastanie się kości jest złożonym procesem gojenia się ran. Powstaje ono w wyniku reakcji zapalnej w miejscu złamania czemu towarzyszy aktywności granulocytów, makrofagów, limfocytów T, osteoblastów i osteoklastów [1-8]. Szpik kostny znajdujący się w krwiaku pourazowym zawiera zrębowe komórki mezenchymalne w niewielkiej liczbie – 0,01%, co zwykle wystarcza do pobudzenia osteoblastów do produkcji czynników wzrostu, które doprowadzają do zrostu kostnego [1,3,8]. Osteoblasty syntetyzują wiele czynników wzrostu między innymi: morfogenetyczne białka kości (BMP-2, 3, 4, 6, 7), transformujący czynnik wzrostu (TGF- $\beta$ ), czynnik wzrostu pochodzenia płytkowego (PDGF), insulinopochodne czynniki wzrostowe (IGF I i II), czy czynnik wzrostu fibroblastów (FGF) [9-11]. Czynniki wzrostu modyfikują kierunek różnicowania komórek mezenchy-

malnych pochodzenia osteoblastycznego w kierunku komórek chrzęstnych i następnie zastąpienia ich komórkami kostnymi. Jeżeli procesy nie przebiegają w sposób prawidłowy to dochodzi do zaburzeń zrostu kostnego. Zaburzenia zrostu kostnego po złamaniach i leczeniu operacyjnym stanowią istotny problem w uzyskaniu powrotu do prawidłowej funkcji układu kostnego, zarówno podporowej jak i funkcjonalnej. Ich odsetek wg różnych autorów waha się od 2,5 do 20% [3,4,12-14]. Proces leczenia jest długotrwały, kosztowny i uciążliwy dla chorego. Wiąże się z kolejnymi zabiegami operacyjnymi. Najbardziej popularne to przeszczep własnej kości gąbczastej w miejsce przełomu złamania z ewentualnym pobudzeniem zrostu kostnego poprzez ograniczone odwarstwienie okostnej w bliskości szpary złamania. W ostatnich kilkunastu latach pojawiło się także wiele nowych, jednakże drogich metod leczenia zaburzeń zrostu kostnego z wyko-

Adres do korespondencji:  
Dr hab. n. med. Waldemar Hładki  
Klinika Medycyny Ratunkowej i Obrażeń  
Wielonarządowych CMUJ  
ul. Kopernika 21, 31-501 Kraków  
Tel. 012 4248213, 506 140505  
whladki@interia.pl

rzystaniem wyizolowanych i rekombinowanych czynników wzrostu, czy materiałów zastępujących tkankę kostną - polimerów biodegradowalnych (kolagen, żelatyna, kwas poliglikolowy PGA), nie biodegradowalnych (polietylen PE), materiałów ceramicznych - hydroksyapatyty [11,15-18]. Te metody leczenia powikłań zrostu kostnego są jednak kosztowne. Autogenny przeszczep szpiku kostnego zastosowany jako prosta niedroga metoda postępowania może w wybranych przypadkach stanowić alternatywę dla wykonywania zabiegów chirurgicznych w tej grupie chorych.

### Cel pracy

Celem pracy było oszacowanie kosztów leczenia chorych z zaburzeniami zrostu kostnego po złamaniach z wykorzystaniem przeszczepu autogenego szpiku kostnego

### Material

Całą grupę objętych badaniami stanowiło 5420 chorych leczonych pierwszorazowo z powodu złamań kości długich w Klinice Medycyny Ratunkowej i Obrażeń Wielonarządowych II Katedry Chirurgii Ogólnej CM UJ od 1 czerwca 2004 roku do 31 grudnia 2009 roku. Powikłania zrostu kostnego w całej badanej grupie stwierdzono u 53 (0,98%) chorych, 35 (66,1%) mężczyzn i 18 (33,9%) kobiet. Średni wiek wyniósł 44,6 lat, w tym dla mężczyzn 39,1 lat a dla kobiet 50,1 lata. Mnogich obrażeń ciała doznało 11 (20,7%) chorych (śr. 2,9 uszkodzonej okolicy ciała, śr. ISS 32 pkt.)

### Metodyka

Podczas jednodniowego pobytu w szpitalu u chorych z zaburzeniami zrostu kostnego wykonano przeszczep autogenego szpiku kostnego pobranego na heparynę (od 1 do 60 ml. szpiku, średnio 30 ml.) z talerza biodrowego po stronie przeciwnej do miejsca złamania. Zabieg przeprowadzano pod kontrolą toru wizyjnego RTG, w znieczuleniu ogólnym. Przeszczepu dokonywano metodą zamkniętą – przeszskorną. W przypadku stawów rzekomych przeszczep poprzedzano przeszskornym udrożnieniem jam szpikowych poprzez ich rozwiernienie. Oceniano radiologiczny i kliniczny zrost kostny po sześciu tygodniach, trzech i sześciu miesiącach od przeszczepu podczas kontroli ambulatoryjnych. Obliczano koszt

jednego zabiegu operacyjnego i znieczulenia na sali operacyjnej, oraz koszt pobytu chorego w oddziale urazowym w trakcie leczenia.

### Wyniki

Z pośród 53 chorych z zaburzeniami zrostu kostnego zrost opóźniony rozpoznano u 24 (45,3%) chorych, brak zrostu rozpoznano u 11 (20,8%) chorych. Niezakażony staw rzekomy stwierdzono u 13 (24,5%) poszkodowanych a ubytek tkanki kostnej u 3 (5,5%) pacjentów. Dwoch pacjentów leczono z powodu zakażonego stawu rzekomego. Przeszczep szpiku zastosowano u 21 (39,6%) osób ze złamaniem kości udowej (trzon u 13, bliższa nasada u 4 i dalsza nasada u 4 chorych). Nie gojące się złamanie 1/3 dalszej kości piszczelowej leczono u 13 (24,5%) pacjentów. Szpik kostny podano także 13 (24,5%) osobom ze złamaniami kości przedramienia, 3 (5,5%) pacjentom po złamaniach paliczek wskaziciela, w tym u jednego po replantacji, 2 (3,7%) po złamaniu obojczyka, jednemu choremu ze stawem rzekomyim paliczka dalszego kciuka, U 15 (28,3%) chorych złamania były wieloodłamowe i wielomiejscowe w tym 6(11,3%) złamania otwarte. Radiologiczny zrost kostny po podaniu szpiku kostnego stwierdzono łącznie u 42 (79,2%) chorych. Zrost nastąpił u 13 (24,5%) chorych ze złamaniami kości piszczelowej, u 11 (20,8%) ze złamaniami kości przedramienia (6 ze złamaniami kości promieniowej i u 4 ze złamaniami kości łokciowej i u jednego ze złamaniami obu kości przedramienia) u 14 (26,4%) ze złamaniem kości udowej, (trzon kości udowej u 11 i dalsza nasada uda u 2 chorych, bliższa nasada uda 1 osoba), u 2 ze złamaniem paliczek ręki, oraz 2 ze złamaniem obojczyka U sześciu pacjentów szpik podano dwukrotnie. Zrost kostny dotyczył 21 (39,6%) chorych ze zrostem opóźnionym i 7 (13,2%) z brakiem zrostu kostnego, oraz 3 (5,5%) z ubytkiem tkanki kostnej. Zrost kostny dotyczył 11 (20,8%) chorych z niezakażonym stawem rzekomyim. U wszystkich pacjentów ze stawami rzekomymi przed podaniem szpiku dokonano przeszskornego nawiercenia jam szpikowych. Średni czas uzyskania zrostu wyniósł 4,5 miesiąca, ale dla stawów rzekomych był dwukrotnie dłuższy. Metoda okazała się nieskuteczna u 11 (20,8%) pacjentów. Złamanie implantu i destabilizacja zespolenia już po podaniu szpiku nastąpiło u 3 osób ze względu na zbyt

wczesne obciążenie operowanej kończyny które wymagały dalszego leczenia operacyjnego (2 złamania dalszej nasady uda), oraz u jednej osoby po złamaniu kości promieniowej z powodu destabilizacji zespolenia. U 8 (15,1%) kolejnych chorych przeszczep szpiku okazał się nieskuteczny. Dotyczyło to dwóch chorych po złamaniach przekrętarzowych (brak zrostu i staw rzekomy), oraz dwóch po złamaniu podudzia ze stawem rzekomym zakażonym, jednej chorej ze zrostem opóźnionym szyjki kości udowej, dwóch chorych ze złamaniem kości udowej i jednego po zmiżdżeniowym złamaniu paliczka dalszego kciuka. Koszt zabiegu operacyjnego, czynności wykonanych na sali operacyjnej, znieczulenia chorego obliczono w dziale kosztów leczenia szpitala w którym leczono chorych. Koszty zabiegu operacyjnego wyliczone na jednego pacjenta wyniosły sto osiemnaście złotych, a ze znieczuleniem sto pięćdziesiąt złotych. Koszt jednego dnia pobytu chorego w szpitalu obliczono na trzysta sześćdziesiąt złotych. Chorzy byli przyjmowani do leczenia w dniu zabiegu operacyjnego i wypisywani ze szpitala w tym samym dniu, albo zostawali wypisani ze szpitala w dniu następnym, a więc koszt całkowity leczenia jednego chorego wniósł 510 zł lub 870 zł.

### Dyskusja

Osteogenne właściwości komórek zrębowych zawartych w szpiku kostnym odkryto już około 130 lat temu. W latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku autogenny szpik kostny zaczęto przeszskornie podawać u chorych z zaburzeniami zrostu kostnego uzyskując zadowalające wyniki [3,5,8,19]. Przeszczepienie własnego szpiku kostnego powoduje pojawienie się większej liczby osteoblastów i czynników wzrostu pod wpływem przemian zachodzącym na drodze pobudzenia czynników wzrostu i proliferacji fibroblastów. Prowadzi to do szybszego powstawania beleczek kostnych i gojenia na podłożu włóknisto-chrzęstnym z wytworzeniem tkanki kostnej drobnowłóknisto-blaszkowatej. Koszty leczenia zaburzeń zrostu kostnego chirurgicznymi metodami otwartymi są znacznie wyższe. Chorzy ci wymagają z reguły ponownego założenia implantu, a często zmiany sposobu zespalania kości z wykorzystaniem innego implantu [5,14,20,21]. Okres gojenia rany jest dłuższy a pobyt chorego w szpitalu wynosi średnio co najmniej 14 dni. Zatem średni całkowity koszt le-

czenia – pobyt w szpitalu i zabieg operacyjny waha się wokół kwoty pięćdziesiąt tysięcy złotych. Zaprezentowane przez autorów wyniki zastosowanej metody leczenia zaburzeń wzrostu kostnego i ubytków kości, przy niskich kosztach zabiegu, krótkim pobycie w szpitalu, braku konieczności wykonywania rozległych zabiegów chirurgicznych stanowią wyraźną przesłankę do korzystania z tego sposobu leczenia. W przedstawionym materiale skuteczność metody sięga prawie 80 procent. Jeżeli istnieje potrzeba dalszego pobudzenia wzrostu kostnego autorzy dokonują kolejnego przeszczepu szpiku autogenego. Dopiero przy braku skuteczności tego zabiegu chory jest kwalifikowany do leczenia metoda otwarta z użyciem przeszczepu kości własnej chorego.

### Wnioski

1. Zaburzenia wzrostu kostnego w badanej grupie stanowiły niecały jeden procent chorych.

2. Metoda stała się leczeniem z wyboru u chorych z zaburzeniami wzrostu kostnego ze względu na jej wysoką skuteczność, oraz krótki pobyt chorego w szpitalu.

3. Koszty leczenia okazały się dziesięciokrotnie mniejsze od chirurgicznych metod leczenia.

### Piśmiennictwo

- Beresford JN.** Osteogenic stem cells and the stromal system of bone and marrow. *Clin Orthop* 1989; 240: 270-280.
- Bilby R, Jones E, Mac Gonagle D.** The role of mesenchymal stem cells in maintenance and repair of bone. *Injury Int J Care Injured* 2007; 38 suppl1: 26-32.
- Hamera-Słynarska M.** Farmakologiczne wspomaganie gojenia złamań. *Ort Tr i Reh* 2000; 3: 11-14.
- Marczyński W.** Współczesne poglądy patogenetyczne a biologia zaburzeń wzrostu kości długich. *Ortop. i Tr* 2006; 3: 7-14.
- Niedźwiedzki T.** Wpływ przeszczepiania autogenego szpiku kostnego do szpary złamania na przyspieszenie gojenia złamań kości długich. *Przegl Lek* 1992; 49: 255-258.
- Siwach RC, Sangwan SS, Singh R, Goel A.** Role of precutaneous bone marrow grafting in delayed unions, non unions and poor regenerates. *Indian J Med Sci* 2001; 55: 326-336.
- Tsiridis E, Upadhyay N, Ginnoudis P.** Molecular aspects of fracture healing. Which are the important molecules? *Injury Int J Care Injured* 2007; 38 suppl 1: 11-25.
- Włodarski K, Galus R, Włodarski P.** Kościotwórczy potencjał komórek zrębowych szpiku. *Ortop Tr Reh* 2006; 8: 573-578.
- Lane JM, Yasko AW, Tomin E, Cole BJ, Waller S, Browne M, Turek T, Gross J.** Bone marrow and recombinant human bone morphogenic protein-2 in osseous repair. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 361: 216-227.
- Regauer M, Jurgens I, Kotsianos D, Stutzle H, Mutschler W, Schiekne M.** New-bone formation by osteogenic protein-1 and autogenic bone marrow in a critical tibial defect model in sheep. *Zentralbl. Chir.* 2005; 130: 338-345.
- Veillette C, McKee M.** Growth factors - BMPs, DBMs, and buffy coat products: are there any proven differences amongst them? *Injury Int J Care Injured* 2007; 38 suppl 1: 38-48.
- Axelrad T, Kakar S, Einhorn T.** New technologies for the enhancement of skeletal repair. *Injury Int J Care Injured* 2007; 38 suppl.1: 49-62.
- Sen MK, Micalu T.** Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating nonunions? *Injury Int J Care Injured* 2007; 38 suppl1: 75-80.
- Hładki W, Lorkowski J, Trybus M, Brongel L.** Wyniki leczenia pourazowych zaburzeń wzrostu kostnego i ubytków kostnych autogenym przeszczepem szpiku kostnego. *Przegl Lek* 2008; 65: 25-28.
- Cinotti G, Patti AM, Vulcano A, Della Rocca C, Polverani G, Ginnicola G, Postacchini F.** Experimental posterolateral spinal fusion with porous ceramics and mesenchymal stem cells. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 135-142.
- Niedźwiedzki T, Bonczar M, Dąbrowski Z.** Zastosowanie komórek podścieliska szpikowego z hodowli in vitro w leczeniu stawów rzekomych. *Nowiny Lek* 2001; 70: 401-410.
- Sebecic B, Gabelica V, Patrlj L, Sosa T.** Precutaneous autologous bone marrow grafting on the site of tibia delayed union. *Croat Med J* 1999; 40: 429-432.
- Rougraff BT, Kling TJ.** Treatment of active unicameral bone cysts with precutaneous injection of demineralized bone matrix and autogenous bone marrow. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84-A: 921-929.
- Niedźwiedzki T.** Wpływ przeszczepiania autogenego szpiku kostnego do szpary złamania na przebieg leczenia zrostów opóźnionych. *Przegl Lek* 1992; 49: 294-297.
- Ma JT, Yu M, Zhang MC, Zhu XJ, Xu HY, Liang GJ.** Clinical observation on percutaneous bone marrow grafting for treatment of fracture non-union. *Zhongguo Gu Shang* 2009; 22: 862-864.
- Garnavos C, Mouzopoulos G, Morakis E.** Fixed intramedullary nailing and percutaneous autologous concentrated bone-marrow grafting can promote bone healing in humeral-shaft fractures with delayed union. *Injury* 2009, 7 (pub. ahead of print)