

بررسی بافت‌شناسی اثر تزریق خون اتولوگ بر مفصل گیجگاهی - فکی موش

دکتر سید مهدی قریشیان^۱، دکتر سید محمد رضوی^۲، دکتر شهروز مؤمنی*

چکیده

مقدمه: مفصل گیجگاهی-فکی از مفاصل مهم و پیچیده بدن است که در تکلم و تغذیه نقش بسزایی دارد. حدود ۶۰-۵۰ درصد از جمعیت دنیا، دارای یک اختلال فانکشنال در سیستم جوته هستند که ۱۰-۵ درصد آن‌ها را دررفتگی حاد و مزمن کندیل تشکیل می‌دهد. درمان اصلی این عارضه، جراحی است که احتمال عوارضی از قبیل انکیلوز مفصل و یا قطع عصب حرکتی صورت وجود دارد و درمان‌های محافظه کارانه معمول تنها برای رفع موقتی علائم کاربرد دارند. پیش از این، اثر تزریق خون اتولوگ بر دررفتگی حاد مفصل گیجگاهی-فکی به عنوان یک درمان محافظه کارانه از لحاظ بالینی بررسی شده است. هدف از انجام این تحقیق، بررسی بافت‌شناسی این روش محافظه کارانه بر روی موش‌های آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه، تجربی و از نوع Case-control و نمونه‌ها شامل ۱۰ عدد موش آزمایشگاهی بود. در هر موش، تزریق خون اتولوگ در مفصل سمت راست انجام گردید و مفصل سمت چپ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. موش‌ها به ۵ گروه ۲ تایی تقسیم و در فواصل زمانی یک، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ روز قربانی شدند و مفصل هر دو طرف برای تهیه نمونه هیستوپاتولوژی آماده شد. درصد فیروز نمونه‌ها محاسبه گردید و یافته‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون Wilcoxon آنالیز شد.

یافته‌ها: در گروه مورد، به طور متوسط ۴۵/۹۵ درصد و در گروه شاهد ۳۴/۴۴ درصد فیروز مشاهده شد که اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: تزریق خون در ناحیه مفصل می‌تواند فیروز ایجاد کند. بنابراین به نظر می‌رسد که این روش می‌تواند به عنوان یک روش درمانی محافظه کارانه ساده و کم‌هزینه، در درمان بیماران با دررفتگی مزمن مفصل گیجگاهی-فکی مؤثر باشد.

کلید واژه‌ها: دررفتگی مکرر، خون اتولوگ، مفصل گیجگاهی-فکی، فیروز.

* استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران. (مؤلف مسؤل)
drshmomenti@yahoo.com

۱: استادیار گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: دانشیار گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله در تاریخ ۸۸/۷/۱۳ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۸/۹/۴ اصلاح شده و در تاریخ ۸۸/۹/۱۷ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۸؛ ۵(۴): ۲۲۰ تا ۲۲۴

مقدمه

مفصل گیجگاهی- فکی (TMJ) از مفاصل مهم و پیچیده بدن می‌باشد که در تکلم و جویدن نقش بسزایی دارد. اختلالات گیجگاهی- فکی نیز از بیماری‌هایی شایع انسان است، به نحوی که مطالعات اپیدمیولوژیک ۶۰-۵۰ درصد عموم جمعیت را دارای یک اختلال فانکشنال در سیستم جویده می‌دانند [۱].

یکی از این اختلالات، دررفتگی مفصل گیجگاهی- فکی است که مبتلایان به آن، در حدود ۱۰-۵ درصد از بیماران با مشکلات TMJ را شامل می‌شوند [۲]. در درمان این بیماران، دو روش جراحی و غیر جراحی (محافظه کارانه) وجود دارد. درمان‌های محافظه کارانه از قبیل اسپلینت و غیر متحرک سازی فک و استفاده از مهارت دستی (جا اندازی فک) می‌تواند مؤثر باشد ولی اگر این درمان‌ها باعث بهبودی نشوند، درمان اصلی این عارضه جراحی است [۳].

با توجه به عوارض بالقوه بیهوشی عمومی و جراحی، مانند قطع عصب حرکتی صورت و یا انکیلوز مفصل و همچنین عود مجدد دررفتگی مفصل، بهتر است در ابتدا با به کار گیری روش‌های محتاطانه کم هزینه و در عین حال قابل جبران، از سپردن بیمار به تیغ جراحی جلوگیری به عمل آید و در صورت عدم موفقیت این درمان‌ها، درمان جراحی انجام شود.

از جمله درمان‌های محافظه کارانه که در مقالات قدیمی‌تر مطرح شده است، تزریق مواد محرکی مانند الکل، تنورید، Sodium Psylliate و STD Sulfate می‌باشد؛ از قرار معلوم تزریق مواد اسکروزان می‌تواند تا حدی فیبروز ایجاد کند، هر چند فیبروز حاصله طولانی مدت نخواهد بود [۴، ۵].

Goulart و همکاران [۶] تزریق Carrageenan و فرمالین را در مفصل موش بررسی کردند و نتیجه گرفتند که هر دو، ایجاد واکنش التهابی می‌نمایند ولی در گروه فرمالین این واکنش پایدارتر است.

Schulz برای اولین بار در سال ۱۹۷۳، استفاده از تزریق خون در اطراف مفصل برای دررفتگی مکرر مفصل را پیشنهاد کرد و گزارش داد که از ۱۶ بیمار، ۱۰ بیمار پس از پی‌گیری یک ساله، ۷ بیمار در پی‌گیری دو ساله و ۵ بیمار در پی‌گیری ۵ ساله کاملاً بدون علامت بوده‌اند [۷].

Hermens و همکاران [۸] برای ۱۹ بیمار، تزریق خون اتولوگ را در فضای پری‌کپسولار انجام دادند و بعد از پی‌گیری ۱۸ ماهه، ۱۷ بیمار کاملاً بهبودی پیدا کرده بودند.

Hasson و همکاران [۹] تزریق خون اتولوگ در فضای پری‌کپسولار و فضای فوقانی مفصل برای درمان دررفتگی مکرر مفصل گیجگاهی- فکی را آزمودند که از ۳ بیمار آنان پس از پی‌گیری یک‌ساله، فقط یک بیمار دچار Subluxation بود.

Hjortdal [۱۰] درمان یک مورد دررفتگی مکرر مفصل را گزارش کرد که توسط ترکیبی از ثابت سازی بین فکی و تزریق خون بیمار به داخل فضای مفصل گیجگاهی- فکی انجام شده بود.

Kato و همکاران [۱۱] نیز با استفاده از تزریق خون اتولوگ در اطراف و داخل کپسول در یک خانم ۸۴ ساله و ثابت سازی فک پایین توسط بانداژ به مدت ۲۴ ساعت، نتیجه قابل قبولی به دست آوردند.

با تزریق این مواد، سعی بر ایجاد فیبروز در فضای مفصلی و محدود نمودن حرکت مفصل و در نهایت جلوگیری از دررفتگی مفصل می‌باشد. به نظر می‌رسد، تزریق خون اتولوگ نسبت به تزریق دیگر مواد، روش محتاطانه و قابل پذیرش‌تری باشد؛ به شرط این که ثابت شود این روش در ایجاد فیبروز مؤثر است؛ اما تا کنون، هیچ بررسی هستیوپاتولوژیکی متعاقب تزریق خون اتولوگ انجام نشده است. این پژوهش سعی داشت به این سوال پاسخ دهد که آیا تزریق داخل مفصلی خون اتولوگ تأثیری در میزان فیبروز فضای کپسولی دارد یا خیر؟

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر، از نوع پژوهش‌های مداخله‌ای- تجربی (Interventional-experimental) بود و بر روی حیوانات آزمایشگاهی (Animal study) انجام شد. در این مطالعه، گروه شاهد نیز در نظر گرفته شد و در گروه شاهد هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت تا اثر دارونما (Placebo effect) حذف شود.

از بین مجموعه موش‌های آزمایشگاهی (Rat) موجود در لانه حیوانات مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در تیر ماه ۸۶، که شرایط لازم جهت شرکت در مطالعه را داشتند، تعداد مورد نیاز به صورت تصادفی

آن گاه، به صورت کاملاً تصادفی به هر کدام از لام‌های حاوی مقاطع، یک عدد اختصاص یافت و در جدولی خصوصیات هر لام و کد شناسایی آن ثبت شد. جهت رعایت اصول کورسازی، طی بررسی لام‌ها، مفهوم کد مربوط به هر لام در اختیار مشاهده‌گر قرار داده نشد.

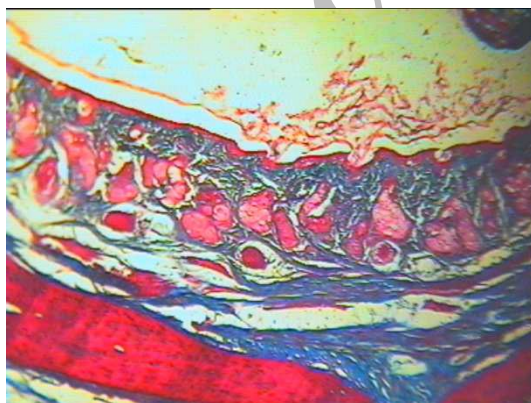
روش اصلی جهت تعیین درصد فیبروز، مشاهده با میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی $\times 400$ و گرفتن عکس دیجیتال در $5 \mu\text{m}$ نمای مناسب و سپس استفاده از نرم‌افزار Leica Q win Image analyzer Pro version 2.2 برای آنالیز عکس‌ها و تعیین درصد فیبروز بود؛ جهت اطمینان، مشاهده مستقیم با عدسی مدرج نیز انجام شد. نتایج به دست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون Wilcoxon آنالیز شد

یافته‌ها

پس از کدگذاری نمونه‌های مورد و شاهد، لام‌ها از نظر درصد فیبروز مورد ارزیابی قرار گرفت (شکل ۱ و ۲) و نتایج به شرح زیر به دست آمد (جدول ۱).

در نمونه‌های مورد آزمایش، میانگین درصد فیبروز در فضای مفصلی در گروه مورد (سمت راست) $45/95$ درصد و در گروه شاهد (سمت چپ) $34/44$ درصد بود.

همچنین نتایج نشان داد که با افزایش زمان، درصد فیبروز در نمونه‌های مورد آزمایش افزایش می‌یابد (نمودار ۱).



شکل ۱. فیبروز در حال تشکیل در سمت مورد در روز هفتم (بزرگ‌نمایی $\times 400$)

ساده انتخاب و وارد مطالعه گردید. در این تحقیق، از ۱۰ موش آزمایشگاهی ماده بالغ دارای سن ۳-۴ ماه و وزن ۱۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد.

موش‌های ماده مورد استفاده سفید رنگ و دارای نژاد واحد و فاقد هر گونه بیماری بودند. لازم به ذکر است که هیچ گونه آزمایش و مداخله قبلی بر روی این موش‌های آزمایشگاهی صورت نگرفته و بافت جلوی گوشی آن‌ها سالم بود.

در صورت نداشتن هر کدام از خصوصیات بالا، موش از مطالعه خارج می‌شد.

جهت بیهوش نمودن حیوان، از تزریق داخل صفاقی کتامین هیدروکلراید (تولیدارو، تهران، ایران) به میزان 25 mg/kg همراه با زیلازین هیدروکلراید (تولیدارو، تهران، ایران) به میزان 10 mg/kg استفاده شد. علت استفاده از زیلازین، کاهش مصرف کتامین است که باعث آرامش، بی‌دردی و شلی عضلات می‌شود.

در طی دوره بیهوشی، حیوان باید در محیطی با دمای مناسب نگهداری می‌شد و بهترین حالت قرار دادن حیوان در زیر نور قرمز بود که مانع از افت حرارتی و ایست قلبی موش می‌گردد.

پس از بیهوشی کامل در موش آزمایشگاهی، حیوان بر روی شکم قرار گرفته، ناحیه جلوی گوشی سمت راست وی اصلاح (Shave) گردید و با محلول بتادین (تولیدارو، تهران، ایران) ضد عفونی شد. سپس توسط سرنگ انسولین (جهان سرنگ، تهران، ایران) به میزان یک میلی‌لیتر خون از ناحیه دم همان موش گرفته و به فضای مفصلی فوقانی در خلف زائده زایگوماتیک استخوان تمپورال تزریق شد.

موش‌ها در فواصل یک، ۳، ۷، ۱۴ و ۲۸ روز پس از تزریق و در هر نوبت دو موش قربانی شدند. در فاصله زمانی بین تزریق و کشتن حیوان، موقعیت نگهداری موش‌ها کاملاً یکسان و مشابه شرایط قبل از تزریق بود.

ناحیه کندیدل و یک سانتی‌متر از بافت‌های اطراف آن در ظروف حاوی فرمالین ۱۰ درصد (Merck, Darmstadt, Germany) که توسط ۱۰ گرم جوش شیرین بافری شده بود، قرار داده شد؛ روی ظروف کلیه اطلاعات مربوط به حیوان درج گردید و سپس جهت تهیه لام پاتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد.

جدول ۱. میانگین درصد فیبروز به تفکیک زمان‌های مختلف در دو گروه مورد و شاهد

زمان (روز)	میانگین درصد فیبروز	
	گروه شاهد (control)	گروه مورد (case)
۱	۳۵/۵۰	۴۰/۰۵
۳	۳۰/۶۵	۴۲/۰۵
۷	۳۳/۲۰	۴۴/۸۵
۱۴	۳۶/۵۵	۴۹/۲۵
۲۸	۳۶/۳۰	۵۳/۵۵
جمع	۳۴/۴۴	۴۵/۹۵

$p \text{ value} =$

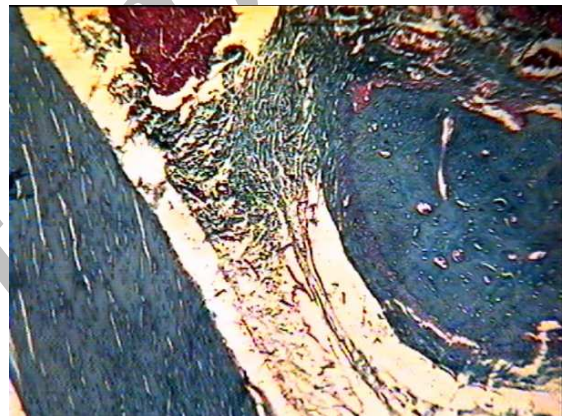
بحث

در ارتباط با تزریق خون اتولوگ، این توجیه مطرح می‌شود که تروما به ناحیه کندیل یا جراحی مفصل گیجگاهی-فکی باعث خونریزی در ناحیه مفصل و به دنبال آن، عدم تحرک فک می‌شود و ممکن است باعث نتایج ناخواسته‌ای مانند ناقربندی فک پایین و انکیلوز فیروزه یا استخوانی شود؛ به طوری که پس از سپری شدن دوره نقاهت، این بیماران مجبور به انجام فیزیوتراپی فک می‌باشند. گمان می‌رود تزریق خون در ناحیه مفصل نیز بتواند وضعیت مشابهی ایجاد کند؛ فقط با حرکت‌های فکی و فیزیوتراپی می‌توان تشکیل لخته و بلوغ آن را تحت کنترل درآورد.

Hasson و همکار ذکر می‌کنند که نقش خون تزریق شده در فضای مفصلی فوقانی به خوبی مشخص نشده است. ولی آنان حدس می‌زنند که سبب چسبندگی‌هایی در این فضا شود [۸].

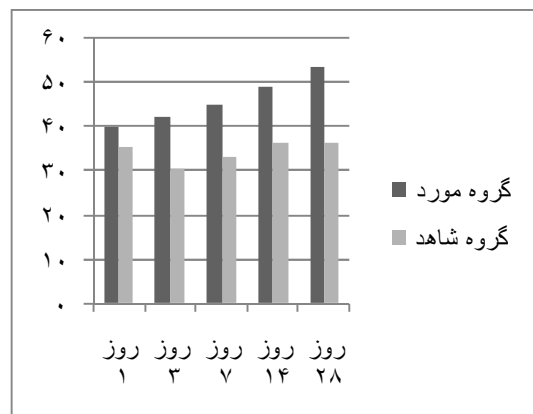
در تحقیق حاضر بر اساس نتایج به دست آمده ($p = ۰/۰۲۲$) می‌توان نتیجه گرفت که تزریق خون در فضای مفصلی با افزایش میزان فیروزه در این ناحیه همراه است؛ ضمن این که درصد فیروزه تا انتهای مطالعه (۴ هفته) سیر صعودی داشته است. به علاوه، درصد فیروزه در گروه مورد، با افزایش زمان افزایش یافته ولی در گروه شاهد، در حد ابتدایی ثابت بوده است؛ این یافته نیز، خود تأیید مجددی بر اثر تزریق خون اتولوگ در افزایش میزان فیروزه با گذشت زمان می‌باشد.

هرچند Schultz [۷] و Hermens و همکاران [۹] ثابت سازی بین فکی پس از تزریق را توصیه کرده‌اند، ولی Hasson و همکار [۸] و Kato و همکاران [۱۱] فقط ۲۴ ساعت استفاده از بانداژ الاستیکی و به همراه آن یک هفته رژیم غذایی نرم را



شکل ۲. فیروزه در سمت مورد در روز ۲۸ (بزرگ‌نمایی $\times ۴۰۰$)

آزمون Wilcoxon به تفکیک زمان‌های مختلف بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌داری نداشت، که البته به دلیل کم بودن حجم نمونه جهت مقایسه‌ای از این دست بوده است ($p \text{ value} > ۰/۰۵$).



نمودار ۱. میانگین درصد فیروزه در دو گروه به تفکیک زمان

روش محافظه کارانه و با حداقل عوارض، قبل از هر گونه درمان جراحی پیشنهاد می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود که مطالعات وسیعتری جهت بررسی نیاز به محدود کردن حرکات فکی و تغییر رژیم غذایی پس از تزریق خون در جهت تداوم شکل‌گیری فیبروز انجام گردد.

تشکر و قدردانی

این طرح تحقیقاتی با شماره ۳۸۶۱۷۹ با کمک معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و همکاری مرکز تحقیقات دندانپزشکی پروفیسور ترابی نژاد و آزمایشگاه پاتولوژی دهان دانشکده دندانپزشکی انجام گرفت. بدین وسیله از کلیه دست‌اندرکاران، کمال تشکر و سپاس به عمل می‌آید.

توصیه کرده‌اند. البته در مطالعه حاضر، امکان محدود کردن حرکات فکی وجود نداشت و رژیم غذایی موش‌ها نیز تغییری نکرد؛ ولی به طور پیش‌رونده‌ای میزان فیبروز افزایش یافت. پس می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که هر چند در بیشتر افراد احتیاجی به ثابت‌سازی بین فکی یا محدود کردن حرکات فکی و یا تغییر در رژیم غذایی پس از تزریق خون نمی‌باشد، در برخی دیگر جهت تداوم شکل‌گیری فیبروز لازم است حرکت فکی و رژیم غذایی محدود شود؛ این مسأله نیازمند انجام مطالعات بیشتر و وسیعتری در این زمینه است.

این مطالعه، به همراه گزارش‌های قبلی، گواه این ادعاست که تزریق خون اتولوگ در مفصل با افزایش میزان فیبروز فضای مفصلی می‌تواند در کاهش دامنه حرکت فک پایین و کاهش بروز دررفتگی مکرر فک در بیماران مؤثر باشد و به عنوان یک

References

- Okeson JP, Hayes DK. Long-term results of treatment for temporomandibular disorders: an evaluation by patients. *J Am Dent Assoc* 1986; 112(4): 473-8.
- Brain Gibson f, Francis B, Quinn Jr. Temporomandibular joint disorders. 1990. Department of Otolaryngology UTMB.
- Peterson LJ, Peterson LJ. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2003.
- Rowe NL. Surgery of the temporomandibular joint. *Proc R Soc Med* 1972; 65(4): 383-8.
- Mc Kelvey LE. Sclerosing solution in the treatment of chronic subluxation of the temporomandibular joint. *J Oral Surg (Chic)* 1950; 8(3): 225-36.
- Goulart AC, Correia FA, Sousa SC, Luz JG. Study of the inflammatory process induced by injection of carrageenan or formalin in the rat temporomandibular joint. *Braz Oral Res* 2005; 19(2): 99-105.
- Schulz S. Evaluation of periarticular autotransfusion for therapy of recurrent dislocations of the temporomandibular joint. *Dtsch Stomatol* 1973; 23(2): 94-8.
- Jacobi-Hermanns E, Wagner G, Tetsch P. Investigations on recurrent condyle dislocation in patients with temporomandibular joint dysfunction: a therapeutical concept. *Int J Oral Surg* 1981; 10(Suppl 1): 318-23.
- Hasson O, Nahlieli O. Autologous blood injection for treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(4): 390-3.
- Hjortdal O. Habitual dislocation of the temporomandibular joint. *Nor Tannlaegeforen Tid* 1975; 85(2): 68-72.
- Kato T, Shimoyama T, Nasu D, Kaneko T, Horie N, Kudo I. Autologous blood injection into the articular cavity for the treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation: a case report. *J Oral Sci* 2007; 49(3): 237-9.