Archive of SID

بررسی هیستوپاتولوژیکی و پاراکلینیکی پیوند خودی استخوان اسفنجی و مغز استخوان جهت پر کردن نقیصه استخوانی

علی بنی‌آدم*[۱]، صالح اسماعیل‌زاده**، محمد راضی جلالی***، محمد رضا خزعلی****

چکیده

هدف: نقایص استخوانی که به دلیل ضربه، شکستگی‌ها، برداشت تومورها یا کیست‌ها ایجاد می‌شوند یکی از مشکلات عمده جراحی‌های ارتوپدی می‌باشند. اتوگرافت‌های استخوان اسفنجی و بتازگی مغز استخوان به عنوان موادی که نقش عمده‌ای در استخوان‌سازی دارند مورد توجه هستند. هدف از این مطالعه ارزیابی پاتولوژیکی و پاراکلینیکی پیوند استخوان اسفنجی و پیوند مغز استخوان جهت پر کردن یک نقیصه استخوانی ۲/۵ سانتیمتری می‌باشد.

روش بررسی: با انجام جراحی بر روی ۱۵ قلاده سگ بالغ با متوسط سن ۳۷/۲ ماه و وزن ۱۹/۵۳ کیلوگرم نقیصه‌ای بر روی دیافیز استخوان زند زیرین ایجاد گردید. در گروه یک نقیصه‌ها با مغز استخوان نیمه جامد و در گروه ۲ با استخوان اسفنجی خودی و در گروه ۳ به عنوان کنترل با چیزی پر نشد. استخوان اسفنجی با استفاده از اسکنه و کورت ارتوپدی از ستیغ استخوان ایلئوم برداشته شد. مغز استخوان توسط یک سوزن از طریق تروکانتر بزرگ استخوان ران از کانال مغز استخوان آسپیره گردید. تمامی حیوانات به مدت ۱۳ هفته از نظر کلنیکی تحت نظر بودند و سپس به روش آسان‌کشی معدوم گردیدند، آنگاه مقاطع بافتی جهت مطالعه پاتولوژیکی تهیه شد. همه حیوانات از نظر پاراکلینیکی به مدت ۵ هفته تحت مطالعه قرار داشتند. از نظر تعداد گلبول‌های قرمز، میزان هموگلوبین، و حجم فشرده سلولی بین سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

یافته‌ها: از نظر تعداد گلبول‌های سفید، نوتروفیل، لنفوسیت، ائوزینوفیل، منوسیت و سلول‌های باند در بین بعضی گروه‌ها در روزهای مشخص و بعضی از روزها نسبت به روز قبل از عمل افزایش یا کاهش معنی‌داری وجود داشت. میزان کلسیم، فسفر، و منیزیم اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه و بین روزهای بعد از عمل و روز قبل از عمل نشان نداد. بعد از عمل میزان فسفاتاز قلیایی کمی افزایش پیدا کرد (که می‌توان آن را به فعالیت استخوان‌سازی استئوبلاست‌ها ارتباط داد) ولی اختلاف بین سه گروه و اختلاف بین روزهای بعد از عمل و روز قبل از عمل معنی‌دار نبود. در ارزیابی آسیب‌شناسی، استخوان متراکم، سیستم‌های هاورس بالغ و کمی استخوان اسفنجی در گروه دوم مشاهده شد.

همین نتایج در گروه اول مشاهده شد ولی بلوغ سیستم‌های هاورس به اندازه گروه دوم نبود. استخوان جدید در گروه استخوان اسفنجی از طریق استخوان‌سازی داخل غشایی تشکیل شد ولی در گروه مغز استخوان، استخوان‌سازی داخل غشایی و غضروفی هر دو وجود داشت. در گروه سوم تنها بافت پیوندی با مقدار بسیار کمی استخوان‌سازی آن هم به صورت نابالغ دیده شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مغز استخوان می‌تواند به خوبی استخوان اسفنجی برای پر کردن نقایص استخوانی مورد استفاده قرار گیرد ولی روند استخوان‌سازی کندتر می‌باشد.

کلید واژه‌گان : مغز استخوان، استخوان اسفنجی، نقیصه استخوانی، پاراکلینیکی، هیستوپاتولوژی.

---

* دانشیار بخش جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز
**استادیار بخش پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز
***استادیار بخش کلینیکال پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز
****دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز
۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۱/۱۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸٤/۵/۲۵ اعلام قبولی: ۱۳۸٤/۹/۱٤

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

روش‌های درمانی که به طور رایج برای شکستگی‌ها استفاده می‌شود شامل تثبیت خارجی از طریق بی‌حرکت نمودن استخوان شکسته و یا تثبیت داخلی استخوان شکسته می‌باشد. با وجود این، روش‌های مذکور در مواردی مانند عدم جوش‌خوردگی و جوش‌خوردگی تاخیری، شکستگی‌های خرد شده، آماس‌های مغز استخوان و تومورهای استخوانی همیشه موفق نبوده‌اند. از طرف دیگر در محل‌هایی مانند دست یا پا که بار اضافی راه رفتن یا دویدن بر روی محل شکستگی وجود داشته باشد، استفاده از ایمپلانت به تنهایی در موضع شکسته می‌تواند منجر به فرسودگی یا نارسایی ایمپلانت شود، به همین منظور استفاده از پیوند قطعات استخوان اسفنجی یا مواد جایگزین به عنوان یکی از روش‌های مهم در جراحی‌های ارتوپدی آمده است (۹، ۱۱، ۱۷).با این حال پیوند استخوان اسفنجی علی‌رغم تاثیر مهمش در ترمیم سریع، دارای عوارضی مانند خونریزی ناشی از صدمه به عروق و بی‌حسی ناشی از صدمه به اعصاب، آسیب به دستگاه ادراری، فتق، دردهای مزمن، عفونت‌ها، شکستگی‌های ناحیه‌ای، عدم تعادل در ناحیه لگن و . می‌باشد (١٤، ٢٠). از اینرو امروزه استفاده از تکنیک پیوند مغز استخوان که فاقد عوارض فوق می‌باشد مطرح شده است. استفاده از تکنیک پیوند مغز اسخوان برای اولین بار توسط گوجون در سال ١٨٦٩ در انسان و دام با موفقیت استفاده شد. و بورول در سال ١٩٦١ پتانسیل استخوان سازی مغز استخوان را در ترکیب با استخوان خاجی گزارش کرد. از سال ١٩٨٤ از مغز استخوان به روش تزریق از طریق پوست در موارد عدم جوش‌خوردگی استفاده شده است. از معایب عنوان شده در مورد استفاده از مغز استخوان می‌توان به عدم انسجام کافی و پخش شدن در موضع عمل و همچنین روند استخوان‌سازی کندتر اشاره نمود (٢، ٣، ٤، ٥، ٦، ٨، ١٠، ١٦، ١٨، ١٩).
در این مطالعه با ایجاد نقیصه استخوانی و پر کردن آن با استخوان اسفنجی و مغز استخوان سعی شده است کیفیت استخوان سازی با ارزیابی آسیب‌شناسی پس از تهیه مقاطع میکروسکوپی مورد بررسی قرار گیرد. همزمان برای ارزیابی بهتر، از برخی فاکتورهای بیوشیمیایی نیز استفاده شده است.

روش بررسی

این مطالعه بر روی ۱۵ قلاده سگ بالغ و سالم با میانگین سن ۳۷/۲ ماه و وزن ۱۹/۵۳ کیلوگرم انجام گرفت. سگ‌ها پس از انگل‌زدایی و انجام واکسیناسیون در طول مدت انجام کار در شرایط یکسان در بیمارستان آموزشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز نگهداری شدند. سگ‌ها پس از انجام رادیوگرافی از دو نمای رخ و نیم‌رخ به طور تصادفی به سه گروه پیوند مغز استخوان و استخوان اسفنجی (هرگروه ٦ قلاده سگ و گروه کنترل ٣ قلاده) تقسیم شدند. از هر کدام از نمونه‌ها قبل از عمل نمونه خون جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی و هماتولوژی تهیه گردید. پس از ایجاد بیهوشی و آماده‌سازی آسپتیک دست راست از ناحیه آرنج به پایین به کمک اسکالپل برشی به طول تقریبی ۱۰ سانتیمتر در لبه خلفی جانبی دیافیز استخوان زند زیرین در قسمتی که استخوان‌های زندزیرین و زندزبرین بیشترین فاصله را از همدیگر دارند، داده شد. پس از کنار زدن عضلات، استخوان در معرض دید قرار گرفت. با استفاده از اره ژیگلی قطعه‌ای از استخوان به اندازه ۲/۵ سانتی‌متر برداشته شد و با پین داخل استخوانی متناسب با حفره مرکزی استخوان تثبیت گردید. پس از شستشوی موضع با سرم فیزیولوژی جهت مرطوب نگه‌داشتن ناحیه یک تامپون استریل مرطوب روی آن قرار داده شد. در گروه پیوند مغز استخوان ناحیه تروکانتر بزرگ استخوان ران به صورت آسپتیک آماده شده و با فرو کردن سوزن مخصوص حدود ۲۰ میلی‌لیتر مغز استخوان آسپیره گردید.

www.SID.ir

Archive of SID

مغز استخوان تهیه شده که به صورت نیمه جامد بود در اطراف پین تزریق شده و عضلات و پوست بخیه گردید. در گروه پیوند استخوان اسفنجی پس از آماده‌سازی روی استخوان ایلئوم در ناحیه ستیغ ایلئوم برشی داده شد و پس از کنار زدن عضلات با استفاده از اسکنه ارتوپدی و کورت قطعات کوچکی از استخوان اسفنجی برداشته شده و پس از خرد کردن در اطراف پین در محل نقیصه قرار داده شد. آنگاه عضلات و پوست بخیه گردید. در گروه سوم یعنی گروه کنترل محل نقیصه با چیزی پر نشد و پس از تثبیت استخوان با پین عضلات و پوست بخیه گردید. پس از عمل از پنی‌سیلین و جنتامایسین به منظور جلوگیری از عفونت استفاده شد و دام‌ها تا التیام کامل ناحیه جراحی تحت مراقبت دقیق قرار داشتند. در این مطالعه به منظور ارزیابی فعالیت استخوان‌سازی در گروه‌های مختلف خونگیری در روزهای صفر، ۳، ۷، ۱٤، ۲۸، ۳۵ بعد از عمل تکرار شد و میزان کلسیم، فسفر و منیزیم و فسفاتاز قلیایی اندازه‌گیری گردید. شمارش سلول‌های خونی جهت چک کردن وضعیت عمومی بیمار انجام شده است. برای اندازه‌گیری کلسیم و فسفر از روش اسپکتروفتومتری استفاده شد. اندازه‌گیری منیزیم به روش جذب اتمی صورت گرفت. برای اندازه‌گیری فسفاتاز قلیایی از روش کالریمتری پارانیتروفنیل فسفات استفاده شد (۱).در پایان هفته سیزدهم پس از عمل سگ‌ها با استفاده از تزریق داخل رگی تیوپنتال سدیم آسان‌کشی شدند و سپس استخوان محل ایجاد نقیصه به همراه قسمتی از استخوان سالم به طول تقریبی ٤/۵ سانتی‌متر جدا شده و پس از جدا کردن بافت‌های نرم در محلول فرمالین بافر پایدار گردیدند. نمونه‌ها در آزمایشگاه با استفاده از اسید نیتریک ۱۰ درصد کلسیم گیری شده و طبق روش معمول مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون تهیه و پس از رنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین ائوزین از نظر وجود یا عدم وجود بافت استخوانی و میزان بلوغ به دقت بررسی شدند. جهت ارزیابی آماری داده‌ها در مورد فاکتورهای بیوشیمیایی از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و نرم افزار آماری spss تحت ویندوز استفاده شد.

یافته ها

بر اساس نتایج بدست آمده در آزمایشات هماتولوژی بین میزان گلبول‌های قرمز خون، حجم فشرده سلولی و میزان هموگلوبین در روزهای مختلف بعد از عمل با روز قبل از عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. همچنین بین سه گروه پیوند مغز استخوان، استخوان اسفنجی و کنترل نیز در روزهای مختلف اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار میزان گلبول قرمز، حجم فشرده سلولی خون و هموگلوبین در سه گروه پیوند مغز استخوان (گروه ۱)، استخوان اسفنجی (گروه ۲) و کنترل (گروه ۳) در روزهای مختلف

فاکتوروگروه	زمان	قبل از عمل	۳ روز بعد از عمل	۷ روز بعد از عمل	۱٤ روز بعد از عمل	۲۸ روز بعد از عمل	۳۵ روز بعد از عمل
	۱	٦/۲±۱/۰٤	۵/۷۲±۰/۵۱	۵/۷۸±۰/۳۸	۵/۷۸±۰/۵۳	۵/۷±۰/۵۳	۵/٤۲±۰/۳۸
گلبول قرمز	۲	٦/۱۸±۰/٦۱	۵/۵۹±۰/٦۵	۵/۷±۰/۷۵	۵/۷۲±۰/۳۸	٦/۱±۰/٦٤	۵/۷±۰/٤۱
($N \times 10^6$)	۳	٦/۳±۰/۸۷	٦/۱٦±۰/٤	٦/۱±۰/۹٦	۵/۹۳±۰/۲۳	٦/۱۳±۰/٦٦	۵/۷٦±۰/۳۲
	۱	۳۸/۸±۱/۹۲	۳۹/۵±٤/۱۸	۳۹/٦۷±۳/۰۸	۳۹/۵±۲/۵۹	٤۰/۸۳±۲/۷۱	٤۰/۳۳±٤/٤٦
حجم فشرده خون	۲	٤۲±٤/٦	۳۹/۵±٤/۱۸	٤۰/۱۷±٤/۷۹	۳۸/٦۷±۲/۵۸	٤۰/۱۷±۳/۸۷	۳۹/۵±۳/۷۳
(%)	۳	٤۰±۲/٦۵	٤۳/۳۳±۱/۵۳	۳۹±۱/۷۳	٤۱/۳۳±۰/۵۸	۳۸±۲	٤۱/٦۷±۳/۵۱
	۱	۱۲/۹٤±۰/٤۳	۱۳/۵۳±۱/۱۹	۱۳/۱±۱/۱	۱۳/۰۸±۰/۷۵	۱۳/٦۸±۰/۸۳	۱۳/٤۲±۱/٤۸
هموگلوبین	۲	۱۳/۸۸±۱/۲۸	۱۳/۱±۱/٤۹	۱۳/۳۲±۱/۵۸	۱۲/۷۸±۰/٦٦	۱۳/۳۳±۱/۳۳	۱۳/۰۷±۱/۱
گرم / دسی لیتر	۳	۱۳/۲٦±۰/۹	۱٤/٤±۰/۵۵	۱۲/۹٦±۰/۵۷	۱۳/۵٦±۰/٤	۱۲/۷±۰/٤۳	۱۳/۸۳±۱/۲۵
		NS *	NS	NS	NS	NS	NS

* بین گروهها مختلف اختلاف معنی داری مشاهده نشده

www.SID.ir

Archive of SID

شمارش گلبول‌های سفید و تعیین درصد هرکدام از انواع آن حاکی از سلامت دام‌ها در طول دوره مطالعه بود. اختلاف معنی‌داری در مورد میزان کلسیم، فسفر و منیزیم بین گروه‌های مختلف در یک زمان مشخص و نیز بین روزهای بعد از عمل و قبل از عمل وجود نداشت. مقادیر کلسیم، فسفر و منیزیم در سه گروه در روزهای مختلف روندهای متغیری را نشان داد (جدول ۲).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار میزان کلسیم، فسفر و منیزیم در سه گروه پیوند مغز استخوان (گروه ۱)، استخوان اسفنجی (گروه ۲) و کنترل (گروه ۳) در روزهای مختلف

فاکتوروگروه	زمان	قبل از عمل	۳ روز بعد از عمل	۷ روز بعد از عمل	۱۴ روز بعد از عمل	۲۸ روز بعد از عمل	۳۵ روز بعد از عمل
	۱	۹/۰۲±۳/۲	۷/۳۵±۳/٦٤	۹/۲۲±۳	۸/۳۳±۲/٦٦	۸/۸۲±۳/٤۱	۷/۱۱±۲/۹۸
Ca	۲	۸/۲۸±۲/۱۱	۱۰/۲۵±۱/۱۹	۷/٤۳±۱/۷۷	۱۰/۱۵±۰/۹	۸/۷۳±۳/۰۵	٦/۹۳±۲/۲۳
میلی گرم/ دسی لیتر	۳	۹/۸٦±۲/۸۵	۷/۸٦±۲/۵	۷/۹۳±۰/۸	۸/۳۳±۳/۳۲	۷/۳٦±۲/٦۸	۸/۱۳±۳/٦٦
	۱	۷/۱۲±۲/٦٦	٦/۹۲±٤/۰۲	۸/۸۷±۳/٦۸	۷/۹۸±۲/۹۵	۷/۷۷±۳/٦۹	٦/۳۵±۳/٤۹
P	۲	۵/۹۵±۳/۷٦	۵/۹۸±۳/۹۲	۷/۷±۳/۸۷	۵/۵۲±۲/۷۸	٦/۱۵±۲/۹۲	۵/٦۲±۲/۸
میلی گرم/ دسی لیتر	۳	٦/۳٦±۳/٦۳	٤/۳٦±۰/۷	۵/۰٦±۲/۰٦	٤/۰٦±۰/٤۵	٤/٦±۰/۳۲	٤/۳±۱/۲۱
	۱	۱/٦۹±۰/۵۷	۱/٦۱±۰/۱۳	۱/۵۹±۰/۲۵	۱/٦٤±۰/٤۵	۱/٤٦±۰/۲۲	۱/۳٤±۰/۲۷
Mg	۲	۲/۰۳±۰/۹۵	۱/۵۸±۰/۱۳	۱/٦٦±۰/۲۷	۱/۸۳±۰/٤٤	۱/۹۷±۰/۵۸	۱/۸۳±۰/۷۱
میلی گرم/ دسی لیتر	۳	۱/۳۱±۰/۲٤	۱/۵۸±۰/۲	۱/۸۷±۰/۳	۱/٦۳±۰/۲٤	۱/۸۹±۰/٦۹	۱/۷۹±۰/٤۹
		NS*	NS	NS	NS	NS	NS

*بین گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد.

در مورد فسفاتاز قلیایی بین گروه‌های مختلف در یک زمان مشخص و نیز بین روزهای بعد از عمل با روز قبل از عمل اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. با وجود این مقدار فسفاتاز قلیایی در گروه پیوند مغز استخوان در روزهای پس از عمل(صرف نظر از کاهش آن در روز ۲۸) روند افزایشی داشته و در روز ۳۵ به حداکثر مقدار خود رسیده است. در گروه‌های پیوند استخوان اسفنجی و کنترل مقدار فسفاتاز قلیایی در روز ۳ بعد از عمل نسبت به روز قبل از عمل کاهش یافت ولی از آن پس تا روز ۲۸ روند افزایشی را طی نموده و مجددا کاهش یافت. میزان فسفاتاز قلیایی در هر دو گروه علی‌رغم کاهش در روز ۳۵ به مقدار خود در روز قبل از عمل نرسیده است(جدول شماره ۳).

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار میزان آلکالین فسفاتاز (واحد بین المللی / لیتر) در سه گروه پیوند مغز استخوان (گروه ۱)، استخوان اسفنجی (گروه ۲) و کنترل (گروه ۳) در روزهای مختلف

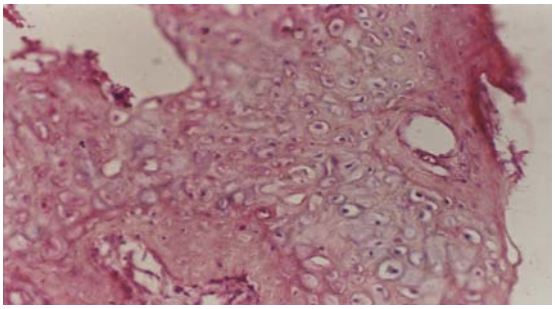
گروه	زمان	قبل از عمل	۳ روز بعد از عمل	۷ روز بعد از عمل	۱۴ روز بعد از عمل	۲۸ روز بعد از عمل	۳۵ روز بعد از عمل
۱		۹/۵۲±٤/۷۳	۱۳/٤٦±۱۰/٤۲	۱٤/٤۷±۸/٤۳	۲٦/۵۸±۲۷/٦۱	۱۹/٤۵±۱۱/٤۵	۲۷/٦۳±۲٦/۵۱
۲		۱٦/٤۵±۸/۷۸	۱۱/۰۸±۸/۱٦	۱۱/۸۸±٦/۵	۲۹/٦۲±۲٤/۱٤	۲۹/۸۳±۲۵/۲٤	۲۷/۱۷±۲۲/۳
۳		٦/۵±۷/۸	٤/۱۳±۰/۹	۷/۲٦±۱/۱۱	۱۱/۱±۱۱	۳۲/۳٦±٤۱/٦۱	۱٤/۰۳±۱۱/٤۸
		NS*	NS	NS	NS	NS	NS

*بین گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد

www.SID.ir

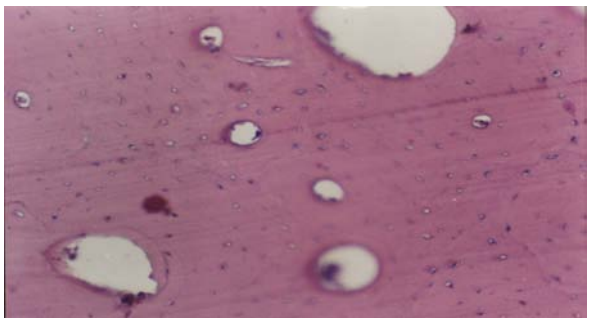
Archive of SID

در بررسی مقاطع تهیه شده از نمونه‌های استخوانی در گروه مغز استخوان در ۵ مورد استخوان‌سازی درون غشایی و در دو مورد استخوان‌سازی درون غضروفی (تصویر ۱) مشاهده گردید.



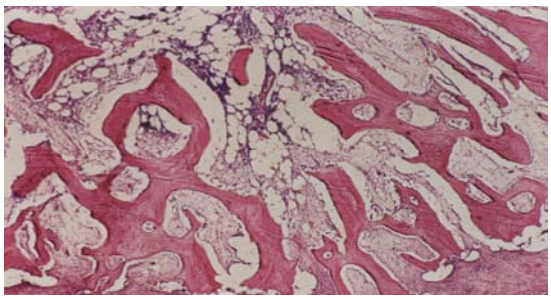
تصویر ۱: استخوان‌سازی درون‌غضروفی در یکی از حیوانات گروه پیوند مغز استخوان. به وجود یک کانون استخوان‌سازی در بین سلول‌های غضروفی توجه شود (رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۱۳۲×).

در ٤ نمونه یک یا چند کانون استخوان‌سازی درون بافت فیبروزه وسیع تشخیص داده شد. مغز استخوان در ۵ نمونه مشاهده گردید که در آن‌ها استخوان متراکم در اطراف و استخوان اسفنجی در مرکز قرار گرفته بود. در یک نمونه نیز استخوان متراکم درون مغز استخوان مشاهده گردید. در همه نمونه‌های این گروه سیستم هاورس نابالغ ارزیابی گردید (تصویر ۲).



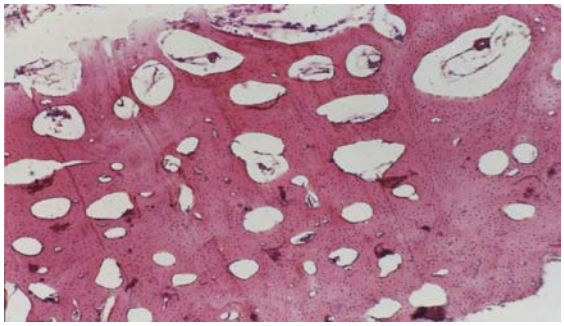
تصویر ۲: بخشی از استخوان متراکم در یکی از سگ‌های گروه مغز استخوان. تیغه‌های متحدالمرکز سیستم هاورس هنوز شکل نهایی خود را نگرفته‌اند. به کانال‌های مرکزی هاورس و لاکوناهای حاوی استئوسیت توجه شود (رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ٢٦٤×).

در بررسی مقاطع تهیه شده از نمونه‌های استخوانی در گروه استخوان اسفنجی، در هر ٦ نمونه استخوان‌سازی داخل غشایی دیده شد. در یکی از نمونه‌های مزبور، بافت فیبروزه به همراه سلول‌های آماسی تک‌هسته‌ای و هموسیدروز در لابلای دو کانون استخوان‌سازی تشخیص داده شد.در هر ٦ نمونه مغز استخوان مشاهده گردید که دراطراف آن دردونمونه فقط استخوان اسفنجی(تصویر ۳).



تصویر ۳: بخشی از محل پیوند در یکی از سگ‌های گروه استخوان اسفنجی. در محل فقط تیغه‌های استخوان اسفنجی و مغز استخوان دیده می‌شود (رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۱۳۲×).

و در ۳ نمونه اطراف استخوان اسفنجی، استخوان متراکم نیز وجود داشت. در یکی از نمونه‌ها استخوان متراکم بالغ با سیستم‌های هاورس بالغ (تصویر ٤) و مغز استخوان فعال مشاهده گردید.

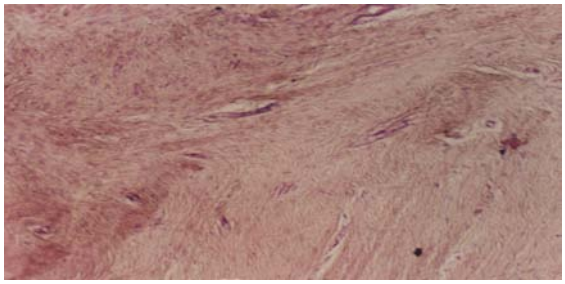


تصویر ٤: محل پیوند در یکی از سگ‌های گروه استخوان اسفنجی. در تصویر استخوان متراکم با مجاری هاورس متعدد دیده می‌شود (رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۵۲/۸×).

در گروه کنترل نقیصه به وسیله بافت جوانه گوشتی بالغ (۲ نمونه) و بافت فیبروزه متراکم (۱ نمونه) پر شده بود (تصویر ۵). در ۲ نمونه از نمونه‌های مزبور تعداد معدودی کانون استخوان‌سازی نیز مشاهده گردید

www.SID.ir

Archive of SID



تصویر ۵: بافت فیبروزه متراکم منظم در یکی از سگ‌های گروه کنترل (رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۱۳۲×).

بحث

با توجه به اینکه اختلاف معنی‌داری در میزان کلسیم، فسفر و منیزیم سرم خون در بین هر کدام از گروه‌ها در روزهای معین و نیز بین روزهای مختلف بعد از عمل با روز قبل از عمل در هیچ یک از گروه‌ها مشاهده نشد، احتمالا تغییرات ایجاد شده در مقادیر مزبور جزئی و قابل جبران توسط مکانیسم‌های کنترل غلظت آن‌ها، مثل تنظیم جذب یا دفع و فراخوانی از محل‌های ذخیره بوده است (۱۲).در این مطالعه هیچگونه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مختلف در زمان مشخص و نیز بین روزهای مختلف با روز قبل از عمل در هر گروه مشاهده نگردید. ولی با توجه به آنکه گروه پیوند مغز استخوان دارای انحراف معیار بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها بوده است، می‌توان چنین گفت که مقادیر فسفاتاز قلیایی در تعدادی از حیوانات این گروه بیشتر از سایرین می‌باشد که نشان‌دهنده فعالیت استخوان‌سازی بیشتر استئوبلاست‌ها بوده است (۲، ۷).بر اساس مطالعات هیستوپاتولوژیک در تمامی نمونه‌ها گروه‌های پیوند مغز استخوان و استخوان اسفنجی استخوان‌سازی به صورت داخل غشایی و یا داخل غضروفی صورت گرفته است. نظرات مختلفی در مورد ترمیم استخوان وجود دارد که عبارتند از:

۱- سلول‌های موزائیک مانند سطح ضریع داخلی و ضریع خارجی در متابولیسم املاح معدنی و فعال کردن استئوبلاست‌ها نقش دارند. این نظریه توسط بورول (۱۹۸۵) ارائه شده است (۳).

۲- فیبرین‌ها و فیبروبلاست‌های موجود در لخته خونی باعث تحریک ترمیم می‌شوند (۱۵).

۳- سلول‌های استرومای مغز استخوان که دارای عناصر مزانشیمی نظیر فیبروبلاست‌ها، سلول‌های رتیکولر، پرواستئوبلاست‌ها و بعضی از ترکیبات سلولی دیواره رگ‌های خونی هستند باعث استخوان‌سازی می‌شوند (۲). اشتون (۱۹۸۰) نشان داد که فیبروبلاست‌های موجود در محل شکستگی قادر به ایجاد استخوان، غضروف و همچنین بافت پیوندی هستند(۲). از طرف دیگر کونولی (۱۹۸۵) نشان داد که پیوند مغز استخوان قادر به ایجاد غضروف، استخوان و بافت پیوندی می‌باشد. بنابراین می‌توان وجود بافت پیوندی و فیبروبلاست‌ها را در ناحیه‌ای که استخوان پیوند زده شده است با توجه به موارد مذکور توجیه کرد(٦). از طرف دیگر مشاهده هموسیدروز در یکی از نمونه‌ها را می‌توان به سابقه خونریزی موضعی و مهاجرت ماکروفاژها به این منطقه و بلع گلبول‌های قرمز نسبت داد. عوامل القاء کننده شروع ترمیم دقیقاً شناخته نشده‌اند اما احتمالا فاکتورهای رشد موجود در لخته خونی و همچنین بافت‌های نرم آسیب دیده دارای چنین نقشی می‌باشند. همچنین بیان شده است که سلول‌های مغز استخوان پیوند زده شده به علت خونرسانی ناکافی، نکروز شده و همانند محرکی برای سلول‌های مزانشیمی غیر اختصاصی میزبان عمل می‌کنند(۳، ۱۸). در مطالعه حاضر میزان بافت فیبروزه در گروه پیوند مغز استخوان بسیار بیشتر از گروه پیوند استخوان اسفنجی تشخیص داده شد. از طرف دیگر استخوان‌سازی داخل غضروفی تنها در گروه پیوند مغز استخوان مشاهده گردید. بر طبق مطالعات گراندل (۱۹۹٤) علت اصلی فیبروز، عملکرد بد ایمپلانت در موضع نیست بلکه عواملی چون شکستگی‌های بعد از پیوند، حرکت بیش از حد و کشش، بدی تغذیه، خونرسانی ناقص، بزرگ بودن فاصله شکستگی، عفونت‌های باکتریایی، آماس مغز استخوان، نکروز بافت‌های استخوانی و بافت‌های نرم و قطع رگ‌های خونی تازه تشکیل شده بر اثر جابجایی می‌تواند باعث ایجاد این ضایعه شود (۸). پیوند استخوان اسفنجی بر خلاف مغز استخوان قادر به تأمین نسبی حمایت مکانیکی می‌باشد و همین امر باعث می‌شود استخوان‌سازی در این گروه نسبت به مغز استخوان بیشتر باشد (٦، ۱۳). در گروه پیوند استخوان اسفنجی، استخوان به طور مستقیم از فیبروبلاست‌ها و

www.SID.ir

Archive of SID

سایر سلول‌های پیش‌ساز (استخوان‌سازی درون غشایی) به وجود آمده بود ولی در دو نمونه از گروه پیوند مغز استخوان، استخوان‌سازی به صورت داخل غضروفی مشاهده گردید. عواملی همچون حرکت‌های متناوب، قطع رگ‌های کوچک در اثر جابجایی، کاهش فشار اکسیژن ومحیط اسیدی ناشی از فعالیت کربنیک آنهیدراز در فعال کردن استخوان‌سازی درون غضروفی نقش دارند (۲، ۲۱). تثبیت استخوان در این مطالعه با استفاده از پین صورت گرفت که نمی‌توان آن را تثبیت شدید نامید ولی با وجود این، روش تثبیت استخوان زندزیرین با پین با توجه به حمایت استخوان زندزبرین در سگ معمول و کافی می‌باشد. حرکت‌های جزیی بیشتر در گروه مغز استخوان نسبت به گروه استخوان اسفنجی می‌تواند در ایجاد استخوان‌سازی داخل غضروفی مؤثر باشد. در فرآیند استخوان‌سازی درون غضروفی ابتدا غضروف و سپس استخوان ساخته می‌شود و لذا زمان بیشتری برای تشکیل استخوان مورد نیاز است و این مسئله تأخیر در استخوان‌سازی گروه مغز استخوان را توجیه می‌کند. چنانچه دام‌ها برای مدت بیشتری نگهداری می‌شدند احتمالاً امکان کامل شدن روند استخوان سازی وجود داشت (۱۵). در اغلب سگ‌های هر دو گروه در اطراف، استخوان‌های متراکم بالغ و سیستم‌های هاورس بالغ یا نابالغ و در مرکز، مغز استخوان به همراه استخوان اسفنجی دیده شد که با تحقیقات آشتون (۱۹۸۹)، ندزویدسکی (۱۹۹۳) و کونولی (۱۹۸۹) همخوانی کامل دارد. این عمل را می توان به فعالیت ضریع خارجی و داخلی نسبت داد، به گونه‌ای که این دو لایه در محل شکستگی نازک شده و سلول‌های موزائیک مانند این دو لایه شروع به تکثیر می‌کنند. استئوبلاست‌های تحریک شده با تولید موادی مانند کولاژن نوع ۱، پلاسمینوژن و متالوپروتئین، استئوکلاست‌های اطراف را جذب کرده و زمینه تولید ماده زمینه‌ای استخوان را فراهم می‌کنند. به طور کلی با جذب استخوان قدیمی توسط استئوکلاست‌ها در اطراف به سوی مرکز، استئوبلاست‌ها ماده زمینه جدید را که بعداً آهکی خواهد شد تولید می‌نمایند (۲، ٤، ١٦، ۲۲). در مطالعه ترور (۱۹۹۲) که از استخوان‌های اسفنجی ناحیه بالایی ران برای پر کردن نقیصه استخوانی قسمت پایین تروکانتر استخوان ران استفاده گردید، در مرکز، ترابکول‌های استخوانی بوجود آمده و فضای بین آن‌ها با سلول‌های خونساز و چربی پر شده بود. در روند ترمیم و تشکیل استخوان، نخستین بافت استخوانی که ظاهر می‌شود نابالغ است که توسط بافت استخوانی ثانویه جایگزین می‌گردد (۲۳).این روند در تمام نمونه‌ها مشاهده نشد ولی در تعدادی از نمونه‌ها احتمالاً زمان برای تبدیل به بافت استخوانی ثانویه کافی نبوده است. مشابه تحقیقات ترور (۱۹۹۲)، در تمام سگ‌های گروه پیوند استخوان اسفنجی، استخوان‌سازی به صورت داخل غشایی به همراه تیغه‌های منظم یا نامنظم استخوانی، استئوبلاست‌های بسیار زیاد و اشغال شدن قسمت مرکزی توسط مغز استخوان و استخوان اسفنجی مشاهده گردید (۲۳). در گروه کنترل، بافت فیبروزه و پیوندی به مقدار زیاد و استخوان‌سازی بسیار جزئی مشاهده شد که می‌توان آن را به وجود فاصله زیاد شکستگی، خونرسانی ناکافی و تحریک زیاد این منطقه نسبت داد (۸). بر اساس مطالعه ندزویدسکی (۱۹۹۳) در گروه‌های آزمایش فضای کم استخوانی باعث ایجاد پتانسیل بالای استخوان‌سازی می‌شود ولی در گروه کنترل برای ایجاد یک محیط بی‌هوازی و اسیدی و تولید استخوان به صورت داخل غضروفی به زمان بیشتری نسبت به گروه‌های دیگر نیاز است (١٦). به طور کلی ترمیم در گروه‌های آزمایش و کنترل با سرعت و میزان متفاوتی صورت گرفت که تفاوت شامل میزان ترمیم و نوع تولید بافت استخوانی بود. سرعت ترمیم گروه‌های آزمایش از گروه کنترل بیشتر بود. از نظر طبیعت استخوان‌سازی در گروه‌های آزمایش استخوان متراکم و در گروه کنترل استخوان اولیه و بافت فیبروز شکل گرفته بود. نتایج به دست آمده در گروه کنترل با نتایج به دست

www.SID.ir

Archive of SID

آمـده در تحقیقـات آشـتون (۱۹۸۰) گرانـدل (۱۹۹٤) و ندزویدسـکی (۱۹۹۳) همخـوانی داشـت (۲، ۸، ۱٦). بـر اسـاس مطالعـات جدیـد، روش پیونـد مغـز اسـتخوان، علی‌رغم محاسن متعددش، فاقد انسجام کـافی بـوده و بـه دلیل انتشار در بافت‌های اطرافی و پر نکردن شکـستگی و لذا تولید بافت فیبروزه، استخوان‌سازی کمتری داشته یـا از طریق روند طولانی‌تـر داخـل غـضروفی اسـتخوان‌سـازی می‌نماید (٤، ۸). بر اساس نتایج هیستوپاتولوژی در گـروه پیوند مغز استخوان، میـزان اسـتخوان‌سـازی کمتـر، رونـد استخوان‌سازی کندتر و طبیعت استخوان‌سازی نـسبت بـه پیوند استخوان اسفنجی متفـاوت بـود. بـه طـور کلـی بـر اساس این مطالعه می‌تـوان نتیجـه گرفـت کـه علـی‌رغـم توانایی هر دو نوع پیوند استخوان اسفنجی و مغز استخوان در تحریک استخوان‌سازی و تولید استخوان، توانایی پیوند استخوان اسفنجی در این زمینه بیشتر است. بـا ایـن حـال می‌توان برای پـر کـردن و تـرمیم نقـایص از هـر دو نـوع استفاده کرد کـه البتـه بایـد مزایـا و معایـب هـر کـدام از پیوندها در جای خویش مورد توجه قرار گیرد. با توجه به اینکـه ایـن مطالعـه بـه صـورت تجربـی و فقـط از نظـر هیستوپاتولوژی بر روی سگ انجام شده است، لازم اسـت جهت کـاربرد مغـز اسـتخوان در انـسان و کـاربرد آن بـه صورت کلنیکی، مطالعات تکمیلی صورت گیرد. در عـین حـال کـاربرد مغـز اسـتخوان در مـورد نقـایص بزرگتـر استخوانی و همچنین کاربرد آن در استخوان‌های دیگر نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

بر خود لازم می‌دانیم که از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز که در قالـب بخـشی از طـرح پژوهشی شماره ۳۲٤ هزینه این مطالعه را فـراهم نمودنـد تشکر و قدردانی نماییم. همچنین از آقـای دکتـر غـدیری، دکتر معربـی، دکتـر زارع و دکتـر شـواخی‌زواره و پرسـنل محترم بخش جراحی دانشکده دامپزشکی و کلیه عزیزانـی که به نحوی ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند تشکر می‌نماییم.

منابع

1-Amadeo JP, Kaplan LA. Methods in Clinical Chemistry St. Louis: Mosby;1986: 1003-7.

2-Ashton BA, Allen TD, Howlett CR, Eaglesom CC, Hattori A, Owen M. Formation of bone and cartilage by marrow stromal cells in diffusion chambers in vivo. Clin Orthop 1980; 151: 294 – 307.

3-Burwell RG. The function of bone marrow in the incorporation of a bone graft. Clin Orthop 1985; 266: 244-256.

4-Connolly JF, Guse R, Lippiello L, Dehne R. Development of an osteogenic bone-marrow preparation. J Bone Joint Surg 1989; 71A(5): 684 – 91.

5-Connolly JF, Guse R., Tiedeman J. Dehne R. Autologus marrow injection as a substitute for grafting of tibial nonunions. Clin Orthop 1991; 259-70.

6-Connolly JF. Injectable bone marrow preparation to stimulate osteogenic repair. Clin Orthop 1995; 313: 8-18.

7-Diduch DR, Coe MR, Joyner C, Owen ME, Balian G. Two cell lines from bone marrow that differ in terms of collagen synthesis, osteogenic characteristics, and matrix mineralization. J Bone Joint Surg 1993; 75A(1): 92-105.

8-Grundel RE, Chapman MW, Yee T, Moore DE. Autogenic bone marrow and porous biphasic calcium phosphate ceramic for segmental bone defects in the canine ulna. Clin Orthop 1994; 266: 244-58.

9-Jisander S, Grentbe B, Salemark L. Treatment of mandibular osteoradionecrosis by cancellous bone grafting. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57 365-942.

10-Lehman DE, Rougraff BT. Recent advances in bone grafting. Curr Opin Orthop 1996; 7(6): 744.

www.SID.ir

Archive of SID

11-Martinez SA, Walker T. Bone graft. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1999; 29(5): 1207-19.

12–Mayne PD, Zilvia F. Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment. 6th ed. New York: Oxford University Press; 1994: 171-90.

13–Millis DL, Martinez SA: Bone grafts. In Slatter D: Text Book of Small Animal Surgery. 3rd ed, Volume 1. Philadelphia: W.B. Saunder's ; 2002: 1875 –91.

14–Mosely C. Complication of iliac crests bone grafting. Am Academy of Orth Surg Annual Meeting. Orlando: 2000; 1-2.

15–Newton CD, Nunamaker DM. Textbook of Small Animal Orthopaedics. 5th ed. London: Lippincott ; 1985.

16-Niedzwiedzki T, Dabrowski Z, Miszta H, Pawlikowski M. Bone healing after bone marrow stromal cell transplantation to the bone defect. Biomaterials 1993; 14(2): 115-21.

17-Nusbiekel FR, Dell PC, McAndrew MP, Moore MM. Vascularized autografts for reconstruction of skeletal defects following lower extremity trauma: A review. Clin Orthop 1989; 243: 65-70.

18-Prolo DJ, Rodrigo JJ. Contemporary bone graft physiology and surgery. Clin Orthop 1985; 200: 322-42.

19-Salama R ,Weissman SL. The clinical use of combined xenografts of bone and autologous red marrow, A preliminary report. J Bone Joint Surg 1978; 60B(1): 111-5.

20-Seiler JG, Johnson J. Iliac crest autogenous bone grafting donor site complications. J South Orthop Assoc 2000; 9(2): 91-7.

21-Smith SG. Bone in Clinical Orthopaedics. Philadelphia: W.B. Saunders ; 1982.

22-Thomson GR. Special Veterinary Pathology. 2nd ed. Toronto: B.C. Decker ; 1995.

23-Trevor PB, Smith MM, Stevenson S, Carring CB. Evaluation of the proximal portion of the femur as an autogenous cancellous bone donor site in dog. Am Vet Res 1992; 53(9): 1599-603.

www.SID.ir