Archive of SID

جایگزین کردن بیولوژیک سر استخوان ران با جمجمه جنین های سقط شده

نویسندگان:
* دکتر تقی بغدادی[۱]
* دکتر شهرام یزدانی[۱]
* دکتر داوود شریفی[۲]

خلاصه

در این مطالعه از استخوان جمجمه نوزاد خرگوش جهت *Resurfacing* بیولوژیک سر استخوان ران خوگوش های بالغ استفاده شده است. مطالعه با شاهد روی پانزده خرگوش در سه گروه انجام شده که در نهایت سه خرگوش از هر گروه باقی مانده که مطالعه بالینی، رادیولوژیک و پاتولوژیک روی آنها انجام شده است.

مقدمه

آسیب غیرقابل برگشت سطوح مفصلی ران در کودکان و نوجوانان به علل مختلف ممکن است رخ دهد[۱۱]. تاکنون روش درمانی مناسبی برای جلوگیری مفصل هیپ در این گروه سنی پیدا نشده است[۹و۱۵و۱۶و۱۷و۲۱]. استخوان جمجمه جنین های سقط شده انسان شکلی کروی دارد [۳] و از نظر تئوری، حاوی سلولهای مزانشیمال *(Pluripotent)* است [۱۲و۱۳] که قدرت تمایز یافتن به غضروف هیالن و فیبروکارتیلاژ را دارد. درضمن خاصیت آنتی ژنیک نداشته [۱و۲و۱۹و۲۰] و اگر جایگزین سر فمور تخریب شده شود روش خوبی برای درمان سر ران تخریب شده در کودکان و جوانان خواهد بود [۳].

مواد و روش

از پانزده خرگوش بالغ خاکستری در سه گروه استفاده شده است. در گروه اول پس از تخریب غضروف مفصلی سر استخوان فمور از جمجمه جنین خرگوش جهت مفروش کردن سر استخوان ران تخریب شده استفاده شده است. در گروه دوم غضروف مفصلی سر استخوان ران تخریب شده ولی *Resurfacing* نشده . در گروه سوم تنها مفصل هیپ خرگوش ها باز شده، مفصل از جا خارج شده و مجدداً جا انداخته شده است.

همه اعمال جراحی توسط یک تیم و در دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انجام شده است. زمان پیگیری از چهار ماه تا ده ماه (متوسط 6.6 ماه) بود. در انتهای مطالعه نه خرگوش (از هر گروه سه خرگوش) جهت بررسی

۱- بیمارستان امام خمینی ـ دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- دانشکدهٔ دامپزشکی ـ دانشگاه تهران

www.SID.ir

Archive of SID

نهایی باقی ماندند.

خرگوش ها از نظر میزان لنگش - معلولیت بالینی - دامنه حرکات مفصل هیپ - رادیوگرافی مفصل هیپ - ظاهر سر ران و هیستولوژی سر ران بررسی شده است. برای توصیف وضعیت خرگوش ها از متغیرهای طبقه ای مرتب شده و متغیرهای رتبه ای استفاده شده است.

از نظر ظاهر سر ران آزمون *Kruskall-Willis* تفاوت آماری معنی داری بین رتبه بندی سه گروه *(P= 0.004)* و آزمون *Mann-Whitney* تفاوت آماری مهمی را بین دو گروه *Resurface* شده و *Resurface* نشده به اثبات رسانید *(P= 0.05)*.

از نظر پاتولوژی پوشش سر ران در خرگوش هایی که تحت عمل *Resurfacing* قرار گرفته اند از غضروف هیالن یا فیبروکارتیلاژ یا مخلوطی از این دو تشکیل شده و آزمون *Kruskall-Willis* تفاوت آماری بین سه گروه را در حد *P= 0.06* به اثبات رسانید.

از نظر بالینی لنگش و میزان معلولیت تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه وجود نداشت *(P= 0.15)* در مطالعه رادیولوژیک تفاوت آماری مهمی بین سه گروه مورد مطالعه مشخص گردید *(P= 0.016)*.

معاینه بالینی

از نظر دامنه حرکات مفصل هیپ تفاوت بین سه گروه از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد *(P=0.1)* لنگش و ناتوانی خرگوشها در مشاهده حرکات و راه رفتن آنها از رتبه یک تا نه توسط دو نفر دامپزشک که اطلاعی از عمل انجام شده نداشتند پس از نیم ساعت مشاهده رتبه بندی شده است.

در معاینه خرگوش ها دو نفر جراح به طور جداگانه هر هیپ را معاینه کرده و همخوانی نظرات آنها طبق ضریب توافق *Pearson C* و با ضریب *Camer Phi* چک می‌شود. تفاوت سه گروه خرگوش از نظر دامنه حرکت توسط آزمون *Chi Square* بررسی می شود.

بررسی رادیوگرافی

در انتهای پیگیری خرگوش ها رادیوگرافی در وضع *Frog leg* از مفصل هیپ خرگوش ها گرفته شده و از نظر فاصله مفصلی علائم دژنراتیو و استخوان سازی نابجا در چهار طبقه زیر قرار گرفتند:

- نرمال
- تغییرات خفیف
- تغییرات متوسط
- تغییرات شدید

و از نظر درگیری و تخریب مفصل هیپ از یک تا نه رتبه بندی شدند. دو نفر رادیولوژیست که از نوع عمل انجام شده اطلاعتی ندارند رادیوگرافی ها را بررسی کردند. همخوانی نظرات دو نفر با استفاده از آزمون *Chi square* همخوانی بالا را نشان داد *(P= 0.001)*. رتبه بندی نشان می دهد که گروه *Dislocation* بهتر از گروه *Resurfacing* و گروه *Resurfacing* بهتر از گروه *Non-Resurfacing* می باشد.

بررسی پاتولوژیک

در انتهای مطالعه سر استخوان ران خرگوش های عمل شده توسط یک پاتولوژیست تحت بررسی قرار گرفته و هر یک از سرها در یکی از چهارگروه زیر قرار می گیرد:

- غضروف هیالن
- هیالن و فیبروکارتیلاژ
- فیبروکارتیلاژ
- سطح مفصلی تخریب شده

از آنجاکه این مطالعه در پی اثبات تبدیل استخوان جمجمه جنین به سطح مفصلی حاوی هیالین کارتیلاژ می باشد، اگر دو طبقه اول را نتیجه خوب و دو طبقه دوم را نتیجه بد بدانیم، با تست *Fisher Exact* می توانیم اختلاف دو گروه *Resurface* شده و نشده را بررسی کنیم.

بحث و نتیجه گیری

اندازه قطر بی پاریتال جمجمه جنین انسان هجده هفته چهل و یک میلیمتر، در بیست هفتگی چهل و هشت میلیمتر و در بیست و دو هفتگی پنجاه و پنج میلیمتر است که این اندازه مشابه قطر سر فمور یک انسان بالغ است. در این سن قسمت اعظم درموکرانیوم هنوز استخوانی نشده و

www.SID.ir

Archive of SID

خرگوشها	گروه	پیگری (ماه)	رتبه رادیولوژی	گروه رادیولوژی
۱	*Resurfacing*	۶	۵	خفیف
۲	*Dislocating*	۷	۱	نرمال
۳	*Resurfacing*	۹	۲	نرمال
۴	*Destruction*	۱۰	۷	متوسط
۵	*Destruction*	۴	۹	شدید
۶	*Dislocation*	۵	۳	نرمال
۷	*Resurfacing*	۵	۶	متوسط
۸	*Dislocating*	۶	۴	خفیف
۹	*Destruction*	۸	۸	شدید

جدول بررسی رادیولوژیک

حالت مامبرانوس دارد و این حالت برای عمل *Graft* مناسب می باشد (۴و۱۴)

بر حسب تعریف اگر جنین قبل از هفته بیستم حاملگی دفع شود سقط جنین رخ داده است. سقط جنین بالینی در ده درصد حاملگی ها رخ می دهد.

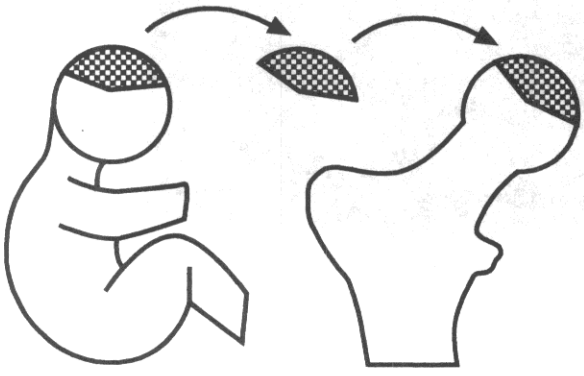
در اغلب موارد هنگام سقط مدتی از مرگ جنین گذشته و در آن تغییراتی پیدا شده است که برای گرافت مناسب نیست. بهترین منبع برای آلوگرافت در جریان سقط های درمانی به دست می آید که به دلیل بیماری مادر ادامه حاملگی برای مادر مخاطره آمیز است و از این رو اقدام به سقط می شود که در این صورت جنین حاصله سالم و برای آلوگرافت مناسب است.

در این مطالعه کوچک ایده استفاده از استخوان جمجمه جنین های سقط شده جهت مفروش کردن سر استخوان ران مورد مطالعه قرار گرفته است. علی رغم تعداد کم نمونه ها ما توانستیم تمایز جمجمه نوزاد خرگوش به غضروف هیالین و فیبروکارتیلاژ و همچنین ایجاد سطح مفصلی کروی و هموار را به اثبات برسانیم.

در بررسی پاتولوژیک در گروه جایگزین شده، غضروف هیالن و یا مخلوطی از هیالن و کارتیلاژ دیده شده که حائز اهمیت است. زیرا ماندگاری غضروف هیالن از فیبروکارتیلاژ بیشتر است. در هر سه خرگوش سر ران جایگزین شده *Incorporation* گرافت به سرعت و به طور کامل صورت گرفت.

یکی از عوامل مهم در تمایز یافتن بافت های مختلف به بافت غضروفی حرکت مداوم در مفصل است. این امر در انسان با ماشین *CPM* ممکن می گردد. خرگوش ها بلافاصله پس از پایان بیهوشی شروع به حرکت می کنند و از این لحاظ نیازی به ماشین مزبور نیست.

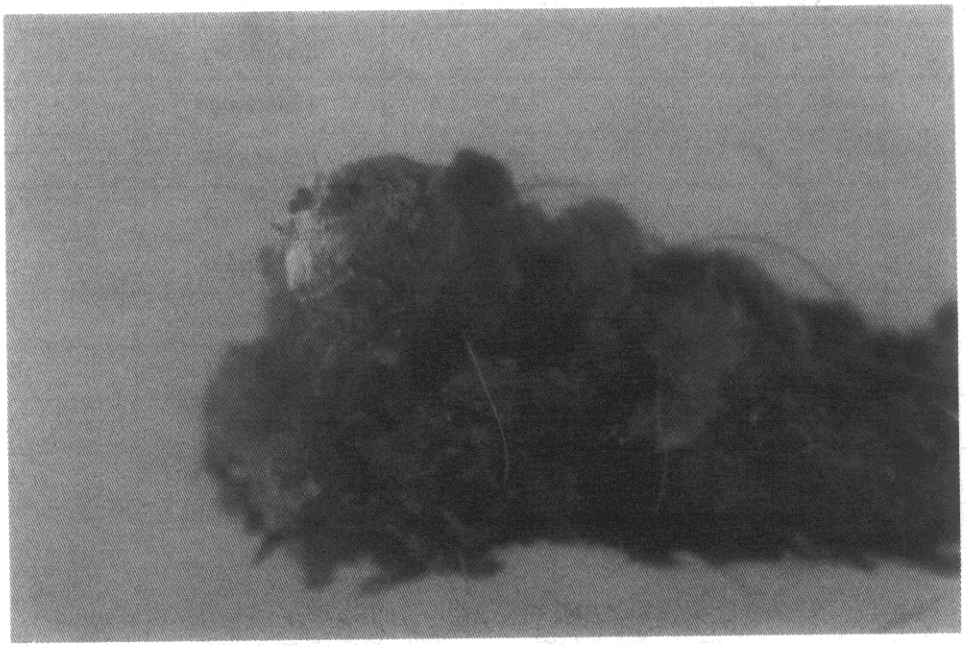
در مجموع در این مطالعه فرضیه تبدیل بافت مزانشیمی جمجمه نوزاد خرگوش به بافت غضروفی به اثبات رسیده است.



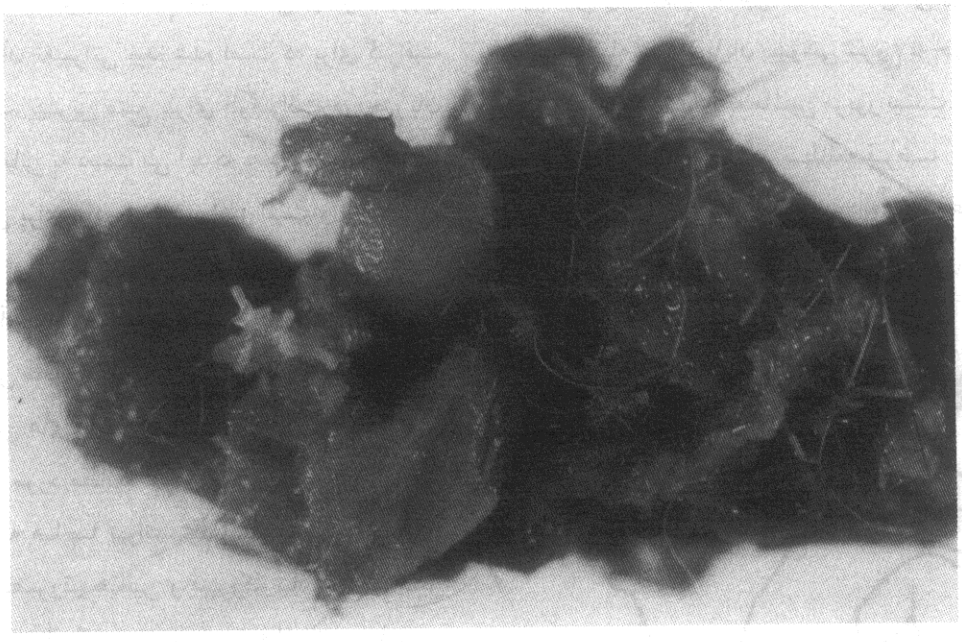
جایگزینی بیولوژیک سر استخوان ران با جمجمه جنینهای سقط شده

www.SID.ir

Archive of SID



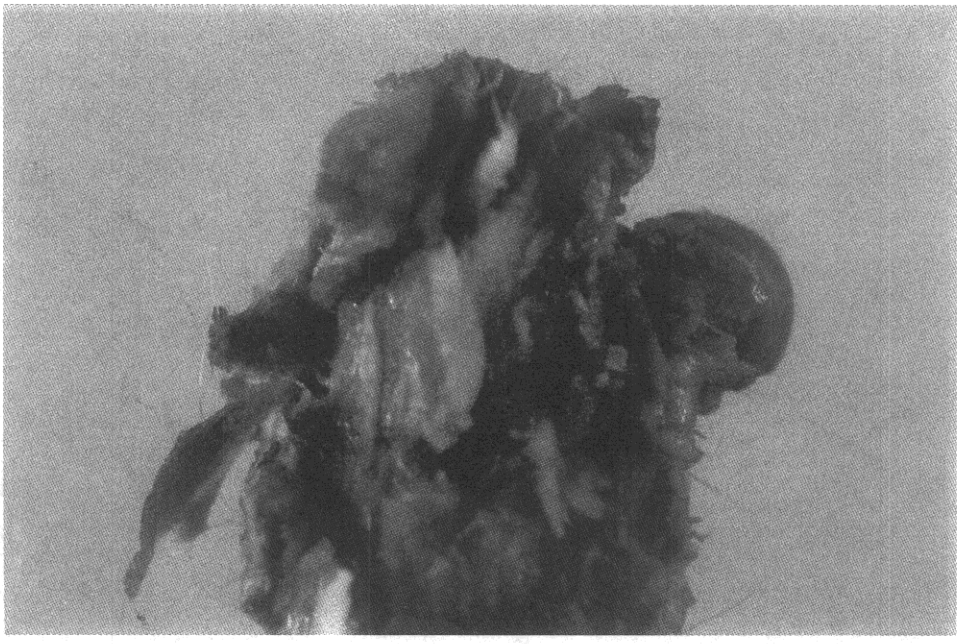
ظاهر سر استخوان ران خرگوش شماره پنج که درگروه رسورفیس نشده قرار گرفته است بد می باشد و رتبه نهم را کسب نموده است



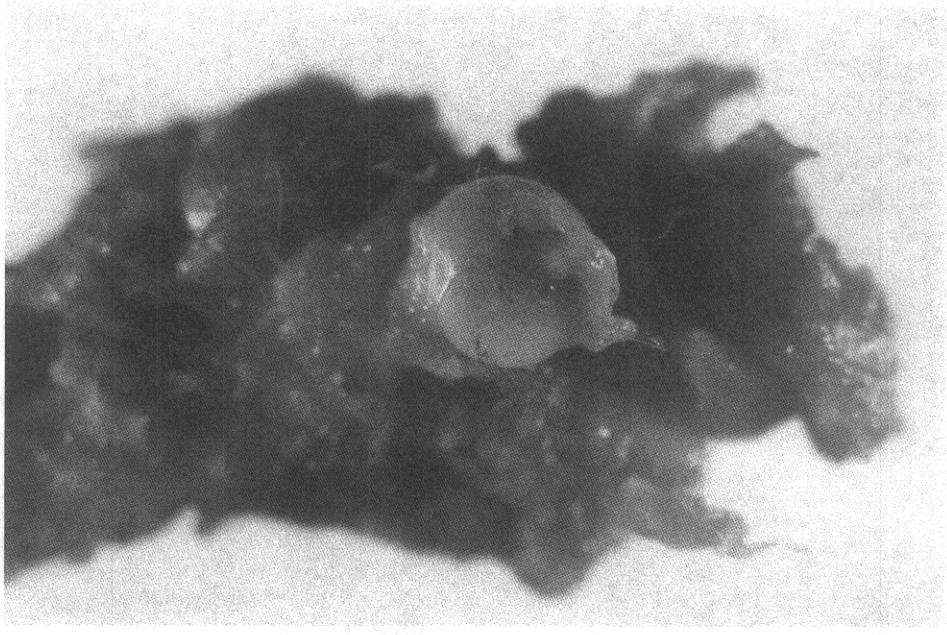
ظاهر سر استخوان ران خرگوش شماهر شش که در گروه دیسلوکیشن قرار دارد خوب است و رتبه دوم را کسب نموده است

www.SID.ir

Archive of SID



ظاهر سر استخوان ران خرگوش شماره یک که تحت عمل رسورفیسینک قرار گرفته است خوب است و رتبه ششم را کسب نموده است



ظاهر سر استخوان ران خرگوش شماره دو که در گروه دیسلوکیشن قرار دارد عالی است و رتبه اول را کسب نموده است

www.SID.ir

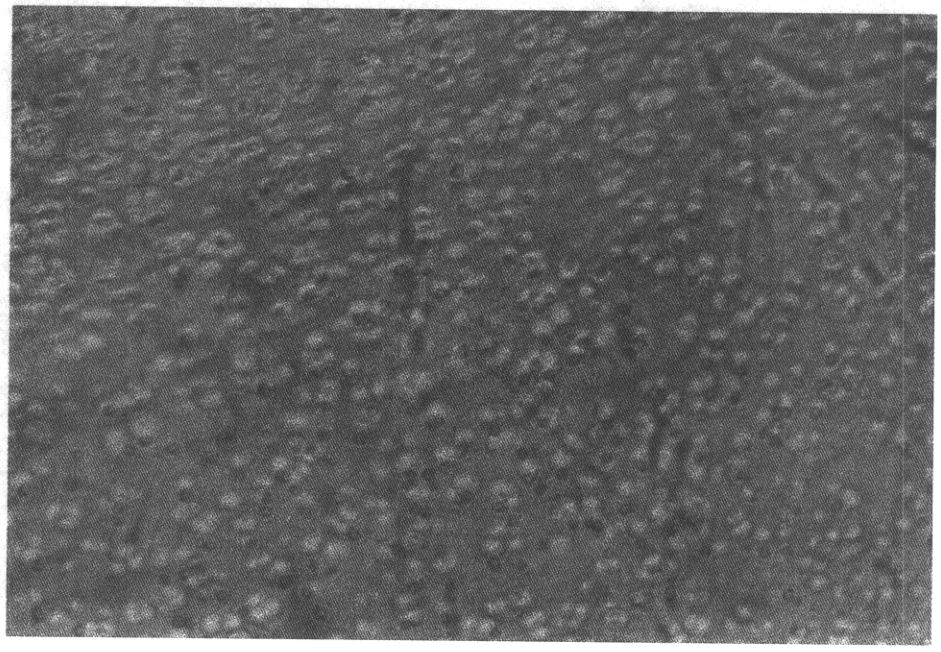
Archive of SID

رادیوگرافی هیپ خرگوش شماره پنج که در گروه رسورفیس نشده قرار دارد و رتبه رادیولوژیک نهم را کسب کرده است

رادیوگرافی مفصل هیپ خرگوش شماره شش که در گروه دیسلوکیت قرار دارد و رتبه رادیولوژیک سوم را احراز نموده است

www.SID.ir

Archive of SID



سطح مفصلی سر استخوان را خرگوش شماره سه که در گروه رسورفیسینگ قرار دارد از غضروف هیالن پوشیده شده است و رتبه پاتولوژیک چهارم را کسب نموده است

سطح مفصلی سر استخوان ران خرگوش شماره چهار که در گروه رسورفیس نشده قرار دارد از فیبروکارتیلاژ پوشیده شده است و رتبه پاتولوژیک ششم را احراز کرده است

www.SID.ir

Archive of SID

رادیوگرافی مفصل هیپ خرگوش شماره سه که تحت عمل رسورفیسینگ قرار گرفته است و از نظر رادیولوژیک رتبه دوم را احراز نموده است

رادیوگرافی مفصل هیپ خرگوش شماره چهار که در گروه رسورفیس نشده قرار دارد و رتبه رادیولوژیک هفتم را کسب نموده است

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES:

1. Aebi, M,; Schwarzenbach, O.: Long Term versus short term Immunosuppression in experimental Bone Allotransplantation. Trans. orthop. Res. Soc. 12: 89, 1987

2. Amiel, D; Harwood , F.L.; Hoover, J.L.: A Histological and biochemical assessment of cartilage Matrix obtained from invitro storage of osteochondral allograft. Connect . Tissue Res. 23: 89, 1989

3. Amstutz, H.C: Conventional versus resurfacing total Hip Arthroplasty . J Bone Jt. Surg. 68: 1464, 1986

4. Annas, G.J.: Elias, S.: The politics of transplantation of human fetal Tissues. N.E. J.M. 320: 1079, 1989

5. Armitage, P.: Statistical methods in medical research. 1971: Blackwell scientific publications.

6. Bassett, C.: Clinical inplications of cell function in bone Grafing. Clin . Orthop. 87: 49, 1972

7. Bayne, O.; Langer, F.; Pritzker, K.P.; Houpt, J.; Gross, A.E.: Osteochondrral allografts in the treatment of osteonecrosis of the knee. Orthop. clin. North. Am. 16: 727, 1985.

8. Bell, R.S.; Davis , A.; Allan, D.G.; Czitrom, A.A.; Gross, A.E.: Fresh osteochondral Allografts for advanced Giant cell Tumors at the knee. J. Arthroplasty 9: 603, 1994

9. Bisla, R.S.; Inglis, A.E.; Ranawat, C.S.: Joint replacement surgery in patients under thirty. J.Bone Jt. Surg. 68-A: 1098, 1976

10. Bleasel, J.F.; York ,. J.R.; Korber , J.: Total Hip Arthroplasty in the young arthritic patient. Aust. J. Med. 24: 296, 1994

11. Bleck, E.E.: Idiopathic chondrolysis of Hip. J. Bone Jt.Surg 65-A: 1266, 1983

12. Bonfiglio, M.; Jeters , W.S.: Immunological responses to bone . Clin. Orthop. 87: 19, 1972

13. Bos, G.D.; Goldberg, V.M.; Powell. A.E., et al: The effect of Histocompatibility matching on canine Frozen bone Allografts, J Bone Jt. Surg. 65-A: 89, 1983.

14. Bowerman, R.A.: Atlas of normal fetal ultrasonographic anatomy. 1992, Mosby year book

15. Bradley, G.W.; Freeman , M.A.; Revell, P.A.: Resurfacing arthroplasty, femoral head viability. Clin . Orthop . 220: 137, 1987

16. Brown, D.M.; Chung , S.H.; Lantiari, L.A.: Osteochondral allograft with an intramedullary muscle flap in rabbits. Clin . Orthop. 334: 282, 1997

17. Callaghan, J.J.; Brand, R.A.: Hip Arthrodesis, A long term follow up. J. Bone Jt. surg. 67-A: 1328, 1985

18. Campbell, C.J.: Homotransplantation of half or whole joint. Clin orthop. 87:146, 1972

19. Chalmers, J.: Transplantation immunity in bone homografting. J. bone Jt. surg. 41-B: 160, 1959

20. Champion, B.R.; Shell, S.; Poole, A.R.: Immunity to hoomologous collagen and cartilage proteoglycans rabbits. Immunology. 48: 605, 1983

21. Chandler , H.P.; Reineck, F.T.; Wixson, R.L.; Mccarthy, J.C.: Total hip replacement in patients younger than thirty years old. J. Bone Jt. surg. 63-A: 1426, 1981

www.SID.ir