

## استفاده از پیوند غضروفی - استخوانی زانوژنیک (گوساله جنینی) در ترمیم نقیصه غضروف مفصلی روی مدل حیوانی خرگوش

### خلاصه

**پیش‌زمینه:** جراحی‌های بازسازی غضروف مفصلی به علت عدم ترمیم خود به‌خودی این بافت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از این رو هدف اصلی این طرح استفاده از پیوند استخوانی-غضروفی زانوژنیک (گوساله جنینی) در ترمیم نقیصه غضروف مفصلی روی مدل حیوانی خرگوش می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه پژوهشی در بهار ۹۷ در دانشگاه شهرکرد بر روی ۱۰ قطعه خرگوش نر نیوزلندی یک ساله (دو گروه ۵تایی) صورت گرفت. پس از مشاهده غضروف مفصلی زانو به روش جراحی و ایجاد نقیصه در ناحیه غیر وزن‌گیر با دریل، در گروه پیوندی، قطعه استخوانی-غضروفی گوساله جنینی در نقیصه قرار داده شد و در گروه شاهد، نقیصه بدون دستکاری رها شد. کپسول مفصلی و پوست در هر دو گروه بخیه گردید. در روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ به صورت تصادفی یک خرگوش از هر گروه تحت عکس‌برداری رادیولوژی قرار گرفتند تا از نظر بروز واکنش‌های آرتريت بررسی شوند. در روز ۶۰ به منظور نمونه‌برداری هیستوپاتولوژی خرگوش‌ها آسان‌کشی شدند.

**یافته‌ها:** در ارزیابی‌های بالینی هیچ‌گونه التهاب و لنگشی مشاهده نشد که با بررسی‌های رادیوگرافی عدم بروز آرتريت تایید گردید. در ارزیابی هیستوپاتولوژی، نقیصه گروه پیوندی بدون پس‌زدن پیوند، به‌صورت بافت فیبروزی غالب (۲ از ۵)، بافت غضروفی غالب (۲ از ۵) و بافت کامل غضروف (۱ از ۵) پر شده بود. در گروه شاهد، نقیصه بدون هر گونه بافت ترمیمی و مملو از گلبول قرمز مشاهده گردید. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد، بافت استخوانی-غضروفی جنینی زانوژنیک به عنوان یک بافت کارآمد در ترمیم نقیصه غضروف مفصلی نقش دارد.

**واژگان کلیدی:** غضروف مفصلی، زونوگرافت، بیومتریال

دریافت مقاله: ۴/۵ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۱ بار؛ پذیرش مقاله: ۲۰ روز قبل از چاپ

\*دکتر ایمان فرهنگ نیا، \*\*دکتر امین بیغم صادق، \*\*\*دکتر صادق شیربان، \*\*\*\*دکتر موسی جاودانی

### مقدمه

بیشترین عامل مشکلات مفصلی، تخریب غضروف مفصلی می‌باشد که عموماً اثر سایش، آرتريت و یا فشار هنگام بارگذاری شدید پدید می‌آید. با شروع فرایند تخریب غضروف مفصلی، عملکرد طبیعی مفصل نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد و در صورت عدم درمان، پوشش غضروفی مفصل از بین می‌رود و مفصل مستعد استئوآرتريت می‌گردد؛ از سوی دیگر، نبود پریکندریوم بر روی غضروف مفصلی و همچنین فاقد عروق بودن آن، ترمیم غضروف مفصلی را با محدودیت‌های زیادی همراه می‌سازد<sup>(۱)</sup>. روش‌های جراحی به عنوان کارآمدترین روش درمانی برای ترمیم غضروف مفصلی محسوب می‌شود، که در این میان، روش پیوند استخوانی-غضروفی خودی (Osteochondral Autologous Transplantation) از نظر بافت حاصل از ترمیم، شبیه‌ترین بافت به غضروف اولیه را ایجاد می‌کند<sup>(۲)</sup>. با توجه به محدود بودن بافت استخوانی-غضروفی خودی قابل برداشت و همین‌طور بروز عوارض ناشی از برداشت قطعات استخوانی-غضروفی در محل اخذ بافت، این روش نیز با محدودیت‌هایی در اجرا همراه می‌باشد<sup>(۳،۴)</sup>.

بافت‌های جنینی با برخورداری از غلظت بالای فاکتورهای رشد، می‌توانند روند ترمیم بافت را تسریع بخشند؛ از طرفی به دلیل وجود ایزومرهای آلفا-فیتوپروتئین به‌عنوان پروتئین غالب باعث سرکوب سیستم ایمنی شده و همان‌گونه که توسط سیستم ایمنی مادر شناسایی و پس‌زده نمی‌شوند، بعد از پیوند نیز می‌توانند از پس‌زدن پیوند جلوگیری کنند<sup>(۵)</sup>.

انتخاب مدل حیوانی، نیازمند چندین پیش‌زمینه است. نخست، نوع حیوان مدل می‌بایست به میزان کافی در مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته و متناسب با فرضیات مورد نظر باشد. پس از آن، باید از نظر اقتصادی مقرون به صرفه باشد و حقوق

\*دامپزشک عمومی، رزیدنت جراحی  
دامپزشکی دانشگاه شیراز  
\*\*استاد، بخش جراحی و رادیولوژی  
دانشگاه شهرکرد  
\*\*\*استادیار، بخش پاتولوژی  
دانشگاه شهرکرد  
\*\*\*\*دانشیار، بخش جراحی و  
رادیولوژی دانشگاه شهرکرد

نویسنده مسئول

دکتر امین بیغم صادق

کدپستی ۸۱۱۶۳۴۱۴۱

صندوق پستی ۱۱۵

ایمیل:

dr.bigham@gmail.com

### تهیه خرگوش و نحوه نگهداری

۱۰ قطعه خرگوش نر یک‌ساله دارای نژاد نیوزلندی، از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی در شهر شیراز خریداری شد و به مدت ۱۵ روز در خانه حیوانات دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد نگهداری شدند تا با محیط و شرایط جدید از نظر تغذیه، آب و نور تطابق بیابند. در تمام مدت نگهداری، تغذیه خرگوش‌ها به وسیله یونجه خشک صورت گرفت.

### روش جراحی

خرگوش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه (۵تایی) پیوندی و شاهد تقسیم شدند. جهت انجام پیوند، موی ناحیه‌ی مفصل زانوئی خرگوش‌ها تراشیده شد و مراحل آماده‌سازی جراحی، به روش آسپتیک صورت گرفت.

القای بیهوشی توسط تزریق عضلانی داروی کتامین ( $30 \text{ mg/kg}$ ) به همراه آسپرومازین ( $0.2 \text{ mg/kg}$ ) انجام شد و پس از آن، جهت ادامه روند بیهوشی، خرگوش به دستگاه ایزوفلوان توسط ماسک متصل گردید.<sup>(۵)</sup>

پس از القای بیهوشی، سطح جانبی مفصل زانو، برش داده شد و کپسول مفصلی از کنار لیگامنت میانی باز گردید و غضروف مفصلی در معرض قرار گرفت. نقیصه استوانه‌ای شکل به قطر  $3 \text{ mm}$  در سطح غیر وزن‌گیر مفصل (Non weight bearing) به اندازه‌ی قطعه‌ی پیوندی ایجاد گردید. پس از ایجاد نقیصه، در گروه پیوندی، قطعه‌ی استخوانی-غضروفی آماده‌شده در محل نقیصه جای‌گذاری شد اما در گروه شاهد، نقیصه بدون هرگونه دستکاری رها شد. بخیه کپسول مفصلی و پوست، توسط نخ ویکریل شماره ۲-۰ و با الگوی ساده سرتاسری (Simple continues) صورت گرفت.

خرگوش‌ها پس از جراحی به مدت ۳ روز، آنتی‌بیوتیک تزریقی انروفلوکساسین  $10\% / (10 \text{ mg/kg})$  به صورت تجویز عضلانی دریافت کردند.<sup>(۵، ۶)</sup>

### ارزیابی بالینی

خرگوش‌ها به‌صورت روزانه از نظر التهاب محل جراحی، میزان ترمیم زخم، عفونت موجود در موضع و همینطور نحوه‌ی وزن‌گیری بر روی اندام بررسی و معاینه شدند.

### ارزیابی رادیولوژیک

در روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ پس از جراحی، خرگوش‌ها تحت عکس‌برداری با اشعه X قرار گرفتند تا از نظر بروز واکنش‌های آرتريت مورد بررسی قرار گیرند. فاصله فیلم از منبع اشعه  $40$  سانتی‌متر بود و عکس‌برداری با  $40$  کیلوولتاژ (kv) و  $6.8$  میلی‌آمپر بر ثانیه (mAs) دستگاه صورت گرفت.<sup>(۸)</sup>

روش اعلام نتایج در این ارزیابی، از نوع بررسی توصیفی می‌باشد.

### ارزیابی هیستوپاتولوژیک

در روز ۶۰ پس از جراحی، خرگوش‌ها ابتدا توسط تزریق داروی کتامین و آسپرومازین، بیهوش و سپس با تزریق محلول غلیظ سولفات

حمایت از حیوانات در مورد آن رعایت شود. در آخر، باید قابلیت انجام اعمال مختلف بر روی حیوان انتخاب‌شده وجود داشته باشد. خرگوش یکی از گونه‌های جانوری رایج مورد استفاده در تحقیقات اسکلتی-عضلانی می‌باشد. جسه متوسط این حیوان امکان دستکاری و انجام جراحی‌های استخوانی و مفصلی را به راحتی فراهم می‌کند.<sup>(۵، ۶)</sup> هدف نهایی از انتخاب این طرح، بررسی توانایی پیوند زانوژنیک غضروفی-استخوانی از گوساله جنینی در ترمیم نقیصه غضروف مفصلی روی مدل حیوانی خرگوش می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه پژوهشی حاضر در بخش جراحی و رادیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد در بهار ۱۳۹۷ صورت گرفت. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه مورد تایید قرار گرفت و در طول مدت پژوهش تمام حقوق حیوانات رعایت گردید و مطابق اصول کار با حیوانات رفتار شد.

### تهیه بافت غضروفی - استخوانی

گوساله جنینی از کشتارگاه به بخش جراحی منتقل شد و تحت شرایط آسپتیک، غضروف‌های مفصلی در معرض قرار گرفت. برداشت قطعات پیوندی شامل بخشی از غضروف مفصلی به همراه استخوان زیرین آن، توسط پانچ بیوپسی  $3 \text{ mm}$  و به شکل سیلندری صورت گرفت (شکل ۱).



شکل ۱. قطعات پیوندی استخوانی-غضروفی سیلندری شکل نگهداری قطعات پیوندی

قطعات پیوندی پس از برداشت، توسط گاز استریل آغشته به سرم‌فیزیولوژیک پوشانده شد و درون فریزر با دمای منفی  $70$  درجه سانتی‌گراد، تا زمان پیوند نگهداری شد.<sup>(۷)</sup>

### بخ زدایی نمونه‌ها

یک ساعت قبل از شروع جراحی، نمونه‌ها از فریزر خارج شدند و درون یک کاور نایلونی به داخل ظرف آب  $60$  درجه سانتی‌گراد قرار داده‌شد تا از حالت انجماد خارج گردند.

بافت ذوب شود و بافت به لام بچسبد. پس از قراردادن برش‌ها بر روی لام، توسط دستگاه رنگ‌آمیزی بافت، به روش هماتوکسیلین و انوزین رنگ‌آمیزی شدند که طی مراحل زیر صورت گرفت: لام‌ها به ترتیب در محلول‌های گزیلول ۱۰ دقیقه، الکل ۱۰۰٪ ۱ دقیقه، الکل ۹۵٪ ۱ دقیقه، الکل ۷۰٪ ۱ دقیقه، آب مقطر ۱ دقیقه، رنگ هماتوکسیلین ۱۰-۸ دقیقه، اسید الکل چند ثانیه، آب مقطر چند دقیقه، انوزین ۳۰ ثانیه، آب مقطر ۱ دقیقه، الکل ۷۰٪ ۱ دقیقه، الکل ۹۵٪ ۱ دقیقه، الکل ۱۰۰٪ ۱ دقیقه قرار داده شدند و بعد از رنگ‌آمیزی، لامل با استفاده از چسب اتیلان چسبانده شد. پس از انجام مراحل فوق لام‌ها توسط میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند<sup>(۹، ۱۰)</sup>. در این نوع ارزیابی، بررسی التیام به روش بررسی توصیفی صورت می‌گیرد.

## یافته‌ها

### ارزیابی بالینی

مرحله بازگشت از بیهوشی همگی خرگوش‌ها، بسیار آرام و بدون هرگونه واکنش‌های هیجانی رخ داد. پس از جراحی، تورم و التهاب در ناحیه جراحی شده پدیدار شد؛ و با برگشت کامل هوشیاری خرگوش‌ها، عدم تمایل به حرکت، عدم وزن‌گیری بر روی پای جراحی‌شده و وجود لنگش در حرکت مشاهده گردید. تورم، عدم تحرک و لنگش، در هفته اول پس از جراحی به صورت کامل ناپدید شد. لازم به ذکر است در طی عمل جراحی و دوره دو ماهه نگهداری خرگوش‌ها، هیچ‌گونه بیماری و تلفاتی بروز نکرد.

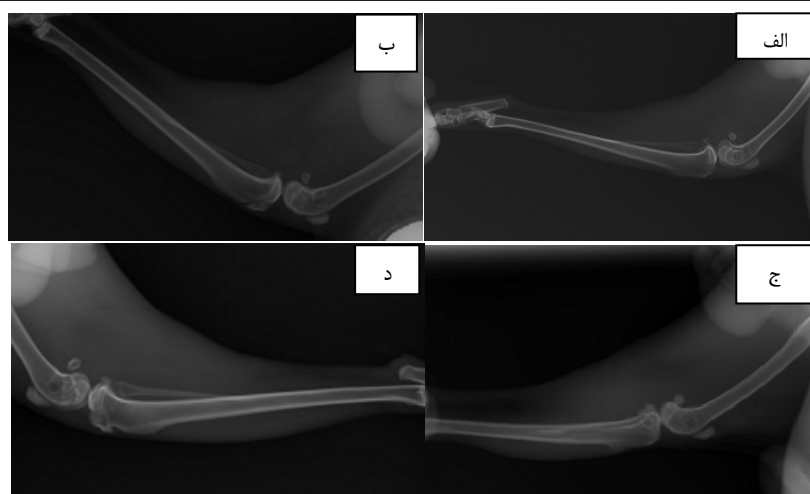
### ارزیابی رادیولوژیکی

در عکس‌های رادیوگرافی روزهای ۱۴، ۲۸ و ۴۲ که به صورت تصادفی از یک خرگوش از هر گروه تهیه شد، هیچ‌گونه علائمی مبنی بر بروز عوارض آرتريت مشاهده نگردید. در گروه پیوندی با بررسی رادیوگراف‌های بدست‌آمده پر شدن نقیصه‌ی ایجادشده با گذشت زمان قابل مشاهده می‌باشد؛ که این رویداد در گروه شاهد در این بازه زمانی مشاهده نگردید (تصاویر ۲- الف، ب، ج و د).

مس به درون قلب آسان‌کشی شدند؛ سپس نمونه‌هایی از محل پیوند جهت ارزیابی هیستوپاتولوژی اخذ گردید. نمونه‌ها در فرمالین ۱۰٪ به مدت یک هفته قرار گرفتند تا ثبات بافتی پدید آید. پس از آن، توسط اسیدفرمیک ۵٪ در طی ۱۰ روز دمیتراله شدند. پس از این مرحله، نمونه‌ها با آب شسته شده و توسط دستگاه اتوتکنیکون عمل آوری گردیدند. مراحل انجام تهیه اسلایدهای میکروسکوپی به شرح زیر بود: در مرحله‌ی عمل‌آوری بافت نمونه‌ها از الکل با درجات مختلف عبور داده شدند. بدین صورت که ابتدا به مدت ۱ ساعت در الکل‌های ۷۰٪ و ۸۰٪ قرار داده شدند و سپس در ۳ ظرف الکل ۹۵٪ قرار گرفتند که در ظرف اول به مدت ۲ ساعت و در ظرف دوم و سوم به مدت ۱ ساعت قرار داده شدند. در انتها در داخل ۳ ظرف الکل ۱۰۰٪ با زمان مشابه الکل ۹۵٪ قرار داده شدند. در مرحله شفاف‌سازی ابتدا نمونه‌ها به مدت ۴۵ دقیقه در ظرف حاوی محلول گزیلول قرار داده شدند و پس از آن دو مرتبه در ظرف دیگری که محتوی محلول فوق بود به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفتند.

در مرحله پارافینه‌کردن، ابتدا نمونه‌ها در یک ظرف حاوی پارافین مذاب به مدت ۲ ساعت قرار داده شدند که این کار به منظور جداسازی کامل محلول گزیلول از بافت صورت گرفت. در مرحله بعد به منظور نفوذ پارافین به داخل منافذ بافت، نمونه‌ها به مدت ۳ ساعت در یک ظرف حاوی پارافین قرار گرفتند. در مرحله قالب‌گیری، نمونه‌ها داخل قالب‌های مکعبی فلزی قرار داده شدند و قالب‌ها کاملاً با پارافین مذاب پر گردیدند. سپس اجازه داده شد تا پارافین در دمای معمولی منجمد گردد. نمونه محصور در قالب پارافینی، خارج شد و در یخچال قرار گرفت.

دستگاه میکروتوم را جهت برش مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرون تنظیم کرده و برش بافت صورت گرفت. در مرحله بعد برش‌های ایجادشده بر روی حمام آبی ۴۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند تا چین و چروک‌های آن‌ها برطرف گردند. سپس لامل با زاویه ۴۵ درجه و به آرامی وارد آب گردید تا مقطع ایجادشده برداشته شود و بر روی لام قرار گیرد. بعد از انجام این کار نمونه‌ها به داخل گرم‌خانه منتقل گردید تا پارافین اضافی

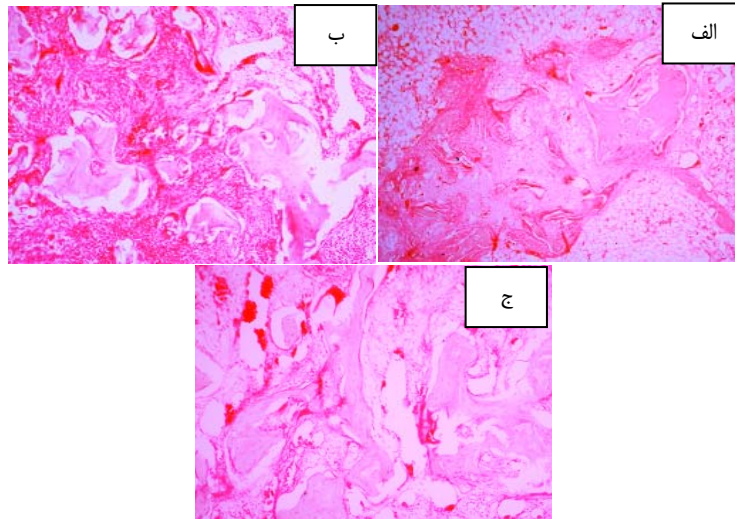


شکل ۲. رادیوگراف روز ۱۴ گروه پیوندی تصویر (الف)، رادیوگراف روز ۴۲ گروه پیوندی (ب)، رادیوگراف روز ۱۴ گروه شاهد (ج) و رادیوگراف روز ۴۲ گروه شاهد (د) در تمامی تصاویر فلش زرد محل ضایعه در گروه پیوندی و گروه شاهد را نشان می‌دهد.

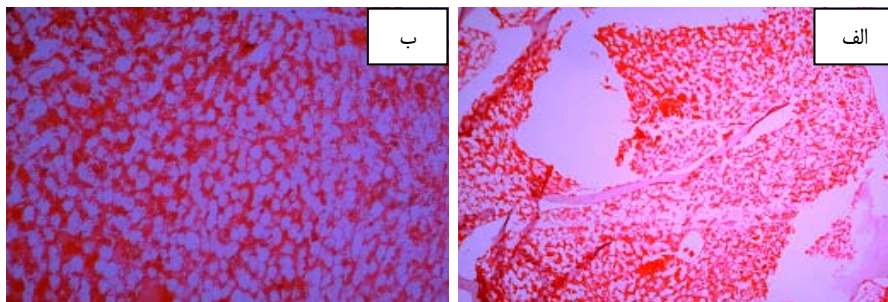
**ارزیابی هیستوپاتولوژیکی**

مشاهده‌شده در محل پیوند نمونه آخر از این گروه بافت غالب غضروفی بود. در تمامی این ۵ نمونه ساختارهای پیش‌ساز استخوانی از قبیل استئوئید، استخوان اسفنجی و حتی تیغه استخوانی در برخی نقاط از محل پیوند قابل مشاهده بود. لازم به ذکر است در هیچ یک از نمونه‌های این گروه، شواهدی مبنی بر پس‌زدن پیوند مشاهده نگردید (شکل ۳).

نتایج حاصل از بررسی ۵ لام تهیه‌شده از نمونه اخذشده از خرگوش‌های گروه پیوندی بدین شرح است: در دو نمونه از این گروه، بافت غالب حاصل از ترمیم پس از پیوند، بافت فیبروزی-غضروفی با غالبیت بافت فیبروزی مشاهده گردید. در دو نمونه دیگر از این گروه، محل پیوند توسط بافت فیبروزی-غضروفی با غالبیت بافت غضروفی پر شده بود. بافت



شکل ۳. بررسی هیستوپاتولوژی محل پیوند در گروه پیوندی حاکی از شکل‌گیری استخوان تراپکولی در محل نقیصه بود که در گروه پیوندی با فلش آبی رنگ محل شکل‌گیری نشان داده می‌شود (رنگ‌آمیزی انوزین و هماتوکسیلین با برگ نمایی ۱۰ برابر (الف) ۴۰ برابر (ب) و ۱۰۰ برابر (ج)).



شکل ۴. بررسی هیستوپاتولوژی محل پیوند در گروه شاهد حاکی از عدم شکل‌گیری بافت استخوانی بوده و مملو از گلبول قرمز در محل نقیصه بود (رنگ‌آمیزی انوزین و هماتوکسیلین با برگ نمایی ۴ برابر (الف) و ۱۰ برابر (ب)).

های رادیولوژی نیز عوارض آرتريت در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد. مطالعات مروری «فریرا»<sup>۱</sup> و همکاران بر پیوندهای استخوانی-غضروفی خودی، در درمان ضایعات استخوانی-غضروفی تالوس که از ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۶ را در بر می‌گیرد، نشان می‌دهد که این روش جراحی اگرچه همراه با عوارض ناشی از برداشت بافت پیوندی می‌باشد اما نتیجه خوبی در کاهش علائم بیماران با ضایعات استخوانی-غضروفی تالوس

در بررسی گروه شاهد، در هیچ یک از ۵ لام تهیه‌شده هیچ‌گونه بافتی فضای نقیصه ایجادشده را پر نکرده بود، و فضای نقیصه بدون ساختار بافتی و فقط مملو از گلبول قرمز مشاهده گردید (شکل ۴).

**بحث**

گروه پیوندی و شاهد در ارزیابی‌های بالینی هیچ‌گونه لنگش و التهابی را در ناحیه مفصل جراحی شده نشان ندادند. در ارزیابی-

می‌گیرد نیز به علت بالا بودن هزینه‌ها و محدود بودن بافت‌های قابل پیوند از نظر ژنتیکی دارای معایبی می‌باشد که استفاده از آن را محدود می‌سازد<sup>(۱۳)</sup>.

«تکاهاشی»<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۱۸ نتایج مطالعه خود را روی ترمیم نقیصه استخوانی-غضروفی خرگوش توسط پیوند زانوژنیک لایه‌ای از کندروسیت‌های انسانی منتشر کردند که نشان می‌دهد تا هنگامی که خرگوش‌ها داروی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کردند نقیصه در حال ترمیم بوده است اما ۸ هفته پس از قطع دارو شواهد پس زدن پیوند بروز کرده است<sup>(۱۴)</sup>. در ارتباط با پیوند غضروفی بین گونه‌ای مطالعات کمی صورت گرفته است که در بیشتر آنها پس زدن پیوند به عنوان عامل اصلی محدودکننده طرح بیان شده است<sup>(۱۵،۱۴)</sup>. با توجه به مطالب فوق و شواهد موجود مبنی بر عدم پس‌زدن پیوند بافت جنینی، می‌توان این بافت را جایگزین مناسبی برای بافت خودی در نظر گرفت<sup>(۵)</sup>. هدف این پژوهش که برای اولین بار در جهان صورت گرفته است، معرفی بافتی مناسب جهت ترمیم نقیصه غضروف مفصلی و بدون معایب روش‌های کنونی بود؛ که با توجه محدودیت‌های این طرح از جمله کوتاه بودن دوره نگهداری، کم بودن تعداد نمونه مورد آزمایش و همین‌طور عدم استفاده از پیوند خودی در خرگوش‌ها برای مقایسه با پیوند زانوگرافت، به طور کامل به اثبات نرسید. لازم به ذکر است که از اثبات تا اجرایی شدن روند درمان نیز فاصله زیادی وجود دارد که نیازمند تحقیق‌های گسترده‌تر و آزمایش‌های دقیق‌تر جهت انجام درمان‌های آزمایشی روی انسان می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

مقایسه ارزیابی‌های این مطالعه با نتایج مطالعات پیشین نشان می‌دهد که قطعه استخوانی-غضروفی گوساله جنینی در ترمیم نقیصه غضروف مفصلی می‌تواند همانند یک پیوند خودی و بدون پس زدن پیوند شرکت کند و بافتی با شباهت نزدیک به غضروف اولیه را ایجاد نماید.

### تضاد منافع

تمامی نویسندگان بدینوسیله تایید می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در این مطالعه ندارند.

دارد<sup>(۱۱)</sup>. در مطالعه ما با اینکه ایجاد نقیصه و انجام پیوند در ناحیه غیر وزن‌گیر مفصل صورت گرفته است و در گروه شاهد همانند گروه پیوندی هیچ‌گونه لنگش و درد در ناحیه مفصل، در مدت ۶۰ روز نگهداری مشاهده نشد که اثباتی بر کاهش علائم توسط پیوند باشد؛ اما عدم بروز عوارض آرتريت در بررسی‌های رادیولوژی در گروه پیوندی همانند گروه شاهد، می‌تواند نبود دلیل کافی مبنی بر کاهش علائم نقیصه غضروفی توسط پیوند استخوانی-غضروفی زانوژنیک را جبران کند.

نتایج حاصل از بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی نشان می‌دهد که نقیصه غضروفی گروه پیوندی پس از انجام پیوند توسط بافت ترمیمی با غالبیت غضروفی پر شده است؛ این در حالیست که نقیصه گروه شاهد بدون هیچ‌گونه بافت ناشی از ترمیم، ۶۰ روز پس از ایجاد نقیصه، در مقاطع هیستوپاتولوژی مشاهده گردید. «هوراس»<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ با بیان نتایج حاصل از مطالعات آینده‌نگر خود در روش کاشت کندروسیت-های خودی و پیوند سیلندری استخوانی-غضروفی در ترمیم غضروف مفصل زانو، نشان دادند که هر دو روش در کاهش علائم ناشی از آسیب غضروف مفصلی عملکرد مفیدی دارند؛ با این تفاوت که بازیابی فعالیت‌های روزمره در کاشت کندروسیت‌های خودی آهسته‌تر از پیوند استخوانی-غضروفی رخ می‌دهد و از طرف دیگر بافت حاصل از ترمیم در روش کاشت کندروسیت، از جنس فیبروکارتیلاژ و بافت ترمیمی پس از پیوند استخوانی-غضروفی، مشابه غضروف اولیه و همانند بافت‌های مجاور می‌باشد. نکته دیگری که در این مطالعه ذکر شده، وجود مرز مشخص بین ناحیه پیوندی با غضروف‌های مجاور در روش پیوند استخوانی-غضروفی می‌باشد که پس از گذشت دو سال از جراحی نیز قابل تشخیص بوده است<sup>(۱۲)</sup>. در مقایسه نتایج حاصل از پژوهش ما با این مطالعه، نزدیک بودن بافت حاصل از ترمیم به غضروف اولیه، مشاهدات هیستوپاتولوژی مشابه و حتی وجود مرز مشخص بین ناحیه پیوند با بافت مجاور همانند مطالعه فوق، این نکته را تا حدودی به اثبات می‌رساند که بافت استخوانی-غضروفی گوساله جنینی می‌تواند در ترمیم نقیصه استخوانی-غضروفی خرگوش همانند بافت خودی عمل کند.

با اینکه پیوند خودی از نظر کیفیت پیوند در اولویت قرار دارد اما به علت بروز عوارض ناشی از برداشت بافت پیوندی و محدود بودن میزان برداشت، نمی‌تواند همواره قابل اجرا باشد. پیوند آلوگرافت که به عنوان جایگزین پیوند خودی در اولویت قرار

## منابع

- Simon TM, Jackson DW. Articular cartilage: Injury pathways and treatment options. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2018;26:31-9.
- Marcacci M, Filardo G, Kon E. Treatment of cartilage lesions: What works and why? *Injury.* 2013;44 Suppl 1:S11-5.
- Sherman SL, Thyssen E, Nuelle CW. Osteochondral autologous transplantation. *Clin Sports Med.* 2017;36:489-500.
- Bexkens R, Ogink PT, Doornberg JN, Kerkhoffs G, Eygendaal D, Oh LS, et al. Donor-site morbidity after osteochondral autologous transplantation for osteochondritis dissecans of the capitellum: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25:2237-46.
- Bigham-Sadegh A, Karimi I, Shariati SE, Oryan A. The role of cortical autograft, commercial-demineralized bone matrix, calf fetal demineralized bone matrix and calf fetal growth plate powder on bone healing in rabbits. *Veterinarski arhiv.* 2015;85(1):23-36.
- Meimandi Parizi A, Oryan A, Haddadi S, Bigham Sadegh A. Histopathological and biomechanical evaluation of bone healing properties of DBM and DBM-G90 in a rabbit model. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2015;49:683-9.
- Colaço HB, Shah Z, Back D, Davies A, Ajuied A. (iv) Xenograft in orthopaedics. *Orthop Trauma.* 2015;29:253-60.
- Shafiei-Sarvestani Z, Oryan A, Meimandi-Parizi A, Bigham-Sadegh A. Histological, biomechanical and radiological evaluation of bone repair with human platelet rich plasma in rabbit model. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences.* 2015;17(2):1-6.
- Hayashi S, Nakasa T, Ishikawa M, Nakamae A, Miyaki S, Adachi N. Histological evaluation of early-phase changes in the osteochondral unit after microfracture in a full-thickness cartilage defect rat model. *Am J Sports Med.* 2018;46:3032-9.
- Orth P, Peifer C, Goebel L, Cucchiari M, Madry H. Comprehensive analysis of translational osteochondral repair: Focus on the histological assessment. *Prog Histochem Cytochem.* 2015;50:19-36.
- Ferreira C, Vuurberg G, Oliveira JM, Espregueira-Mendes J, Pereira H, Reis RL, et al. Good clinical outcome after osteochondral autologous transplantation surgery for osteochondral lesions of the talus but at the cost of a high rate of complications: a systematic review. *J ISAKOS.* 2016;1:184-91.
- Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-a:185-92.
- Cotter EJ, Waterman BR, Kelly MP, Wang KC, Frank RM, Cole BJ. Multiple osteochondral allograft transplantation with concomitant tibial tubercle osteotomy for multifocal chondral disease of the knee. *Arthrosc Tech.* 2017;6:e1393-e8.
- Takahashi T, Sato M, Toyoda E, Maehara M, Takizawa D, Maruki H, et al. Rabbit xenogeneic transplantation model for evaluating human chondrocyte sheets used in articular cartilage repair. *J Tissue Eng Regen Med.* 2018;12:2067-76.
- Niemietz T, Zass G, Hagmann S, Diederichs S, Gotterbarm T, Richter W. Xenogeneic transplantation of articular chondrocytes into full-thickness articular cartilage defects in minipigs: fate of cells and the role of macrophages. *Cell Tissue Res.* 2014;358:749-61.