

ارزیابی رادیوگرافیکی ترمیم نقص استخوانی ران خرگوش با استفاده از اسکلت آهکی صدف دریای مازندران

مهدی مرجانی (Ph.D.)⁺ مسعود سلک غفاری (Ph.D.)^{*} روزبه مریدپور (D.V.M.)^{**}
عباس وشکینی (Ph.D.)^{***} یوال آن (Ph.D.)^{****}

چکیده

سابقه و هدف: پیوند خودی (Auto Transplantation) بهترین نوع پیوند جایگزین استخوانی می باشد، ولی محدودیت هایی دارد. لذا پیوند غیر خودی با استفاده از مواد صناعی یا طبیعی توصیه می شود. اسکلت آهکی صدف دریای خزر ایران در این تحقیق به عنوان یک ماده طبیعی جایگزین در تشکیل استخوان، مورد ارزیابی پرتونگاری قرار گرفت. قطعات صدف دریایی در نقص سوراخی شکل موجود در استخوان ران در گروه آزمایش با روند طبیعی التیام در بخش اسفنجی استخوان خرگوش مورد مقایسه قرار گرفت. خصوصیات کاربردی، گسترش استخوان سازی، مقاومت در برابر نیروهای استخوان و جذب آن در این مطالعه از طریق پرتونگاری با اشعه ایکس بررسی شد.

مواد و روش ها: مطالعه روی ۱۲ سر خرگوش سفید نیوزلندی در درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج انجام شد و ضمن نگهداری خرگوش ها به دو گروه مساوی ۶ تایی شامل گروه آزمایش و شاهد تقسیم شدند. نقص سوراخی شکل در یکطرف بخش تروکانتر بزرگ ران در گروه آزمایشی ایجاد شد و قطعات آماده شده صدف در تمام سوراخ ها کاشته شد. در گروه شاهد هم نقص های استخوان به همان شکل گروه آزمایش ایجاد و به منظور بررسی روند التیام طبیعی استخوان مورد بررسی قرار گرفت. پرتونگاری از خرگوش ها در روزهای صفر، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۳ بعد از عمل تهیه گردید.

یافته ها: پرتونگاری های انجام شده پس از ۹ هفته در تمام نقص های استخوانی در گروه آزمایش، نشان دهنده کاهش تراکم ۱۵-۱۰ درصد صدف و گسترش استخوان سازی در اطراف قطعات بود. پرتونگاری های گروه شاهد، نشان دهنده التیام به میزان بیش از نصف در نقص سیلندری تروکانتر بزرگ ران بود. به دلیل بالا بودن مقاومت ساختاری قطعات صدف در برابر نیروهای وارده بر استخوان، هیچ یک از خرگوش ها دچار شکستگی های تروکانتریک نشدند.

استنتاج: به طور کلی می توان گفت صدف به عنوان یک منبع طبیعی کلسیم دارای کارایی بالایی برای استفاده در زمینه جانشین های پیوند استخوان در جراحی های ارتوپدی پزشکی و دامپزشکی می باشد.

واژه های کلیدی: جایگزین پیوند استخوان، اسکلت آهکی صدف، خرگوش، استخوان ران، ترمیم استخوان

* عضو هیأت علمی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج
** دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج
*** عضو هیأت علمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
**** جراح اورتوپد و رئیس لابراتوار تحقیقات اورتوپدی حیوانات مدل در دانشگاه علوم پزشکی کارولینای جنوبی - آمریکا
✉ تاریخ دریافت: ۸۶/۱/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۶/۳/۵ تاریخ تصویب: ۸۶/۷/۲۳
✉ مؤلف مسئول: کرج - مهر ویلا صندوق پستی ۳۱۳۷۵-۱۱۷۷
E-mail: mzmarjani@gmail.com

مقدمه

تحقیق در مورد استفاده از جایگزین‌های پیوند استخوان جهت درمان بیماری‌هایی نظیر کیست‌ها و تومورهای استخوانی و شکستگی‌های توام با خردشدگی که در آن‌ها بخش بزرگی از بافت استخوانی از دست می‌رود، در تمام کشورهای جهان در حال انجام است و روزانه مواد جدید صنعتی با پایه مواد معدنی استخوانی به اشکال مختلف از جمله مواد تزریقی چسبی شکل، قطعات کوچک پرکننده، بتونه‌های ترمیمی استخوان و موارد دیگر به جهان پزشکی مخصوصاً ارتوپدی معرفی می‌گردند (۲،۱).

استفاده از پیوند استخوان در مواردی که قسمتی از بافت استخوان به دلایل جراحی، تصادف یا بیماری‌های استخوان مانند کیست‌ها و تومورها از دست می‌رود، بسیار معمول است. برای روند التیام استخوان، سلول‌های تولیدکننده استخوان نیاز به یک ماده زمینه‌ای (matrix) استخوانی برای رشد، اضافه شدن و ملحق شدن به مواد معدنی و پروتئین‌های استخوان دارند. در روند التیام طبیعی شکستگی استخوان، لخته‌های خون و بافت پیوندی، فضای ایجادشده توسط شکستگی را پر می‌کند و همچنین ساختار و داربست مناسبی برای رشد استخوان فراهم می‌کند (۱).

اگر بافت استخوانی به مقدار زیادی از دست رفته باشد به همان نسبت التیام استخوان به تأخیر می‌افتد. پل بندی در محل شکستگی به صورت پیوسته در بین قطعات شکستگی و تحریک روندهای التیام استخوان در فضایی که ساختار استخوان از دست رفته از مهم‌ترین و بهترین نتایجی است که از پیوند استخوان خودی (Autotransplantation) بیمار به محل مورد نظر به دست می‌آید که معمولاً از بخش لگن خود بیمار برداشت شده و به محل مورد نظر منتقل می‌شود (۴،۳). درخواست برای پیوندهای خودی استخوان به شکل

زیادی وسعت یافته چون تنها و بهترین نمونه برای استفاده در التیام شکستگی استخوان بیمار، استخوان خود بیمار می‌باشد ولی مسأله مهم دیگر، درد زیاد بیماران بعد از عمل جراحی برداشت استخوان به عنوان پیوند است که باید تحمل کنند (۵،۴).

علاوه بر آن از دیگر معایب جراحی پیوند استخوان خودی، می‌توان طولانی شدن زمان جراحی، همچنین هزینه‌های بالا و خطر زیاد آن را نام برد. جایگزین‌های مصنوعی پیوند استخوان باید قادر باشند بسیاری از معضلات مربوط به پیوند خودی را حل کنند. از مهم‌ترین کاربردهای جایگزین‌های صنعتی پیوند استخوان می‌توان جراحی‌های نخاع و ستون فقرات، نقص‌های استخوانی، شکستگی‌های حاصل از پوکی استخوان و جراحی‌های ترمیمی را نام برد (۴).

جدیدترین تحقیقات در مورد استفاده از صدف به عنوان جایگزین بافت استخوانی مربوط به چند سال اخیر است که برای بررسی زیست سازگاری صدف دوکفه‌ای و حلزونی Strombus gigas (conch) shells and Tridacna gigas (Giant clam) shells انجام شده و این صدف‌ها از نظر ساختاری مشابه استخوان‌های متراکم در انسان است و می‌تواند به عنوان یک جایگزین در استخوان انسان به کار رود (۷،۶).

در بررسی‌های مختلف مشخص گردید که صدف‌های نواحی مختلف از نظر میزان شکاف و استحکام، وجود خلل و فرج و شکل گیری لایه‌های سازنده متفاوت هستند که این تنوع ساختاری روی قوام و استحکام آن‌ها و در نهایت عملکرد به عنوان جایگزین بافت استخوانی اثرگذار خواهد بود (۹،۸). ضرورت انجام این تحقیق در رابطه با استفاده از اسکلت آهکی صدف دریایی مختص دریای خزر به نام RAVENELI از نوع دو کفه‌ای‌ها است که برای اولین بار است که جهت

شدند (۱۰،۹). در تمام خرگوش‌های مورد مطالعه در گروه‌های شاهد و آزمایش قبل از انجام عمل جراحی، پرتونگاری از موضع استخوان ران در حالت گماری‌های جانبی (lateral) و سری-دمی (crania-caudal) تهیه گردید.

تمامی خرگوش‌ها قبل از عمل توسط آسپرومازین به میزان ۱-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به شکل تزریق داخل عضلانی آرام شدند. پس از آن خرگوش‌ها روی میز جراحی به شکل خوابیده به پهلو قرار گرفتند و از ناحیه ستیغ لگن تا مفصل زانو موها کاملاً تراشیده شد و به شکل متداول در جراحی ضدعفونی و آماده شد. بی‌هوشی عمومی توسط داروی کتامین به میزان ۲۵ میلی‌گرم و دیازپام به میزان ۵ میلی‌گرم بر اساس کیلوگرم وزن بدن قبل از شروع عمل به شکل داخل عضلانی تزریق گردید. در خرگوش‌های مورد مطالعه گروه آزمایش (۶ سر) برای دسترسی به قسمت اسفنجی تروکانتر بزرگ (Greater Trochanter) ران شکافی به طول تقریبی ۳ سانتی‌متر از ناحیه ستیغ لگنی به طرف پایین در بخش جانبی پای چپ روی پوست ایجاد گردید. پس از کنار زدن عضلات ناحیه به شکل کندکاری و مشاهده زائده کوچک جانبی استخوان ران خرگوش در بخش ابتدایی توسط لمس با انگشت سبابه، به سمت بالاتر حرکت کرده و قسمت تروکانتر بزرگ (Greater Trochanter) مشخص و در موضع دید عمل قرار گرفت (۱۱). توسط مته شماره ۳ ارتوپدی سوراخی به عمق ۱۵ میلی‌متر در بخش اسفنجی تروکانتر بزرگ استخوان ران ایجاد و پس از خارج کردن خرده‌های استخوان قطعه‌ای که از قبل به اندازه مورد نظر آماده و ضدعفونی شده بود، توسط پنس وارد استخوان گردید و قطعه صدف توسط چکش ظریف ارتوپدی با ضربه‌های آرام در سوراخ ایجاد شده بخش اسفنجی تروکانتر بزرگ استخوان ران جای گرفت. مقطع نقص

جایگزینی در بافت استخوان استفاده می‌شود. کلسیم موجود در جانوران دریایی منبع خوب و مناسبی برای پر کردن نقایص استخوانی است و شاید بتوان از صدف در ترکیب با چسب‌ها یا سیمان استخوانی استفاده کرد و عملکرد مطلوب‌تری را در آینده کسب نمود. با توجه به کارهای مشابه AN و همکاران در استفاده از زیست سازگارها و مواد مختلف به عنوان پرکننده نقایص استخوانی در مدل حیوانی خرگوش، سگ، گوسفند و اخیراً موش صحرایی، از مقالات فوق به عنوان الگو استفاده شد (۱۰،۹).

مواد و روش‌ها

با بررسی روش‌ها و تکنیک‌های به کار رفته قطعه صدف با ایجاد سوراخ در استخوان و جایگزینی صدف در ناحیه به کار رفت.

در این مطالعه از ۱۲ سر خرگوش سفید نیوزلندی با وزن تقریبی ۳-۲/۵ کیلوگرم بدون در نظر گرفتن جنسیت استفاده شد. خرگوش‌ها از بخش تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه و در قفس‌های مخصوص در آزمایشگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد کرج نگهداری و در درمانگاه دانشکده بر روی آن‌ها جراحی انجام شد. کلیه حیوانات تحت معاینات دقیق بالینی، آزمایشگاهی و پرتونگاری قرار گرفتند. در تمام خرگوش‌ها داروی ضدانگل برای درمان انگل‌های داخلی و خارجی محتمل تجویز شد. خرگوش‌های مورد نظر به صورت تصادفی به دو گروه ۶ تایی تقسیم شدند که گروه اول گروه آزمایش و گروه دوم گروه شاهد نامیده شدند. توسط اهره قطعاتی از صدف دو کفه‌ای RAVENELI به مقیاس‌های ۱۵-۱۰ میلی‌متر تهیه شد. نمک زدایی و گندزدایی در دستگاه فور انجام گرفت و قطعات قبل از کارگذاری در استخوان به مدت ۱۵ دقیقه در محلول غلیظ بتادین غوطه‌ور

۴۰، ۵۰ و ۶۳ در حالت گماری‌های جانبی (lateral) و سری-دمی (crania-caudal) پرتونگاری انجام شد. ارزیابی نتایج در این بررسی با استناد به سیستم بین‌المللی نجات اندام (International symposium of limb salvage=ISOLS) انجام شد که در سیستم ارتوپدی برای جلوگیری از بین رفتن اندام تعریف شده است و به منظور نمره‌گذاری برای موارد کیفی استفاده از اندام‌های دچار تومور خوش‌خیم (که مورد عمل جانشین پیوند استخوان واقع شده‌اند) به کار می‌رود (۱۳، ۱۲، ۵). در این روش ۸ پیش فرض در نظر گرفته شد که در جدول مربوطه در قسمت نتایج ملاحظه می‌شود. پیش فرض‌های مطروحه هر کدام دارای ۵ امتیاز می‌باشند که با توجه به هشت گروه از خصوصیات مورد نظر به‌طور کلی، در نهایت ۴۰ امتیاز کسب خواهد شد. امتیازبندی فقط به استناد پرتونگاری و مشاهدات بالینی بعد از عمل انجام شد.

یافته‌ها

در زمان مراقبت و نگهداری مواردی از تب، عفونت و لنگش مشاهده نشد. با طی شدن زمان معمول پس از جراحی وزن‌گیری روی اندام جراحی شده به صورت طبیعی بود و خرگوش‌ها در راه رفتن مشکلی نداشتند.

مشاهدات پرتوشناسی

پس از اتمام کار جراحی و کاشت صدف و ۱۰ روز پس از آن حیوانات شاهد (شکل شماره ۲) و آزمایش (شکل شماره ۳) مورد ارزیابی پرتونگاری قرار گرفتند که در گروه شاهد، ناحیه سوراخ، دارای شفافیت پرتو (radiolucency) در محل خالی شده، بود و در استخوان‌های صدف دار هم آثاری از تحریک بافتی و خردشدگی صدف و عوارض جراحی ارتوپدی و پیوندی دیده نشد و در روز بیستم به غیر از فضای

ایجاد شده پس از کارگذاری صدف توسط موم استخوانی (ساخت شرکت Ethicon و بنام Bone wax با وزن ۲/۵ گرم) پوشانده شد (شکل شماره ۱) و عضلات ناحیه با الگوی بخیه سرتاسری و نخ کات کوت ۲ صفر دوخته و پوست هم با الگوی تک ساده و نخ نایلون ۲ صفر بخیه گردید.



شکل شماره ۱: قطعه صدف جایگزین شده در استخوان ران خرگوش

در مورد گروه شاهد همان موارد تکرار ولی داخل ناحیه، خالی گذاشته شد و با موم استخوانی پوشیده شد. مصرف آنتی‌بیوتیک با سفازولین به میزان ۸-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر ۱۲ ساعت در طول روز انجام گردید و این تزریق به مدت ۵ روز ادامه یافت. علاوه بر آن به مدت ۵ روز جنتامایسین به میزان ۲ میلی‌گرم بر اساس وزن بدن تزریق شد. پس از عمل خرگوش‌های گروه شاهد و آزمایش به شکلی جداگانه به قفس‌های انفرادی تعبیه شده انتقال یافته و همه روزه دو نوبت تغذیه گردیدند و آب هم به طور دائم در اختیارشان قرار گرفت. در مدت نگهداری درجه حرارت بدن و وزن‌گیری مورد توجه قرار گرفت و ناحیه از نظر عفونت، رفلکس درد و لنگش بررسی شد.

برای ارزیابی و بررسی روند جذب و کیفیت و سرعت جایگزینی استخوان توسط صدف از خرگوش‌های مورد مطالعه در دو گروه در روزهای صفر، ۱۰، ۲۰، ۳۰،

در روز شصت و سوم پس از جراحی و کاشت این نوع ماده زیستی جدید در داخل استخوان در گروه شاهد (شکل شماره ۴) و آزمایش (شکل شماره ۵) مشاهده گردید که بافت اسفنجی استخوان ران، صدف مورد آزمایش را دربرگرفته و استخوان‌سازی و التیام استخوان از اطراف صدف به سمت آن انجام پذیرفته بود (شکل شماره ۷) و فضای شفافیت پرتو اطراف صدف کاملاً به وسیله بافت استخوان اسفنجی پر شده و صدف مزبور را دربرگرفته بود (نوک پیکان) که در مقایسه با پرتونگاری تهیه شده در روز صفر (نوک پیکان) (شکل شماره ۶) این حالت کاملاً مشهود بود.



شکل شماره ۵: پرتونگاری روبرو گروه آزمایش روز شصت و سوم (کاهش فضای اطراف صدف و پر شدن با بافت استخوانی)



شکل شماره ۴: پرتونگاری روبرو گروه شاهد روز شصت و سوم (افزایش تراکم فضای خالی و طی شدن روند استخوان‌سازی)



شکل شماره ۷: پرتونگاری گروه آزمایش در روز شصت و سوم با بزرگ نمایی (چپ) (نوک پیکان روند استخوان‌سازی و پر شدن اطراف صدف را نشان می‌دهد)



شکل شماره ۶: پرتونگاری گروه آزمایش در روز صفر با بزرگ نمایی (راست)

شفافیت پرتو اطراف صدف کاشته شده، در نقص (سوراخ) ایجاد شده که در تاریخ‌های قبل هم قابل مشاهده بود، هیچ تغییر پرتونگاری قابل توجه دیده نشد. در روز سی‌ام تنها علامت قابل ذکر پرتونگاری، کم شدن فضای اطراف صدف‌ها در نمونه‌های مورد آزمایش بود. تغییر پرتونگاری خاصی هم در نمونه‌های شاهد دیده نشد. کدورت پرتو (Radioopacity) موجود در نواحی خالی شده، نشان‌دهنده تحریک ناحیه به روند التیام استخوان‌سازی بود. ۴۰ روز پس از عمل جراحی، پرتونگاری نمونه‌های شاهد نشان‌دهنده تحریک سلول‌های استخوانی به استخوان‌سازی در داخل نقص (سوراخ) بود و کدورت پرتو موجود در آن با ساختار استخوانی موجود در شکل مشخص بود. در نمونه آزمایش هم مقداری از کدورت پرتو صدف کم شد و فضای اطراف آن هم رو به کاهش گذاشت. در روز پنجاهم، استخوان‌سازی از اطراف صدف در داخل نقص (سوراخ) آغاز شده بود و بافت استخوان اسفنجی اطراف صدف در حال احاطه شدن بود. در بررسی پرتونگاری‌های گروه شاهد مشخص گردید این نقص در بخش تروکانتریک ران بیش از یک سوم میزان استخوان‌سازی را نشان می‌داد.



شکل شماره ۳: پرتونگاری روبرو گروه آزمایش روز صفر (چپ) (نقص شفافیت پرتو) (نقص کدورت پرتو جایگزین شده با صدف)



شکل شماره ۲: پرتونگاری روبرو گروه شاهد روز صفر (راست)

تبدیل نتایج کیفی به کمی

باتوجه به سیستم بین‌المللی نجات اندام (ISOLS) در خصوص جمع‌بندی امتیازات کیفی براساس پیش‌فرض‌ها که شرح کامل آن‌ها در قسمت بحث آمده، نتیجه‌گیری گردید که صدف از مجموع هشت پیش‌فرض مطروحه که هر یک ۵ امتیاز، و جمعا چهل امتیاز داشت، ۲۶/۶۲ نمره کسب کرد، که به طور کلی می‌توان گفت صدف حائز خصوصیات یک جانشین پیوندی عالی در قالب پیش‌فرض‌های ارائه شده تا بیش از ۵۰ درصد می‌باشد و به عنوان یک زیست- ماده (biomaterial) جدید در بافت استخوانی، موفق به کسب ۶۶/۵۵ درصد امتیاز از خصوصیات یک ماده مطلوب شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: تخصیص امتیاز با توجه به پیش‌فرض‌های مطرح شده (۱۳)

پیش‌فرض‌ها	امتیاز کل	امتیاز دریافتی
(۱) زیست‌سازگاری	۵	۳/۸۲
(۲) وزن‌گیری اندام	۵	۴/۳
(۳) کاربرد توسط جراح	۵	۲
(۴) قیمت و هزینه	۵	۵
(۵) عدم تداخل با سیستم تصویر یابی	۵	۳/۵
(۶) اثر سیستمیک و موضعی	۵	۳
(۷) گسترش استخوانساز و القاء	۵	۳/۵
(۸) مقاومت در برابر نیروهای خمشی و چرخشی	۵	۱/۵
جمع کل	۴۰	۲۶/۶۲

بحث

در طی سال‌های اخیر تحقیقات گسترده‌ای بر روی جانشین‌های پیوند استخوان صورت گرفته است تا از مشکلات پیوندهای خودی مانند درد ناشی از جراحی برداشت پیوند از استخوان خودی، هزینه بالای جراحی دوم، تاخیر در استفاده از اندام و بستری شدن طولانی در بیمارستان کاسته شود و احتمال بروز عفونت، خونریزی و در نهایت احتمال مرگ و میر بیماران کاهش یابد (۴).

هدف از انجام این مطالعه بررسی پرتونگاری سرعت و تشکیل استخوان‌سازی با استفاده از اسکلت آهکی صدف دریایی بوده است. چون صدف نواحی مختلف از نظر میزان و نوع اجزای معدنی، استحکام و اسکلت متفاوت هستند و این تفاوت‌ها روی قوام و استحکام آن‌ها و عملکرد در بافت استخوانی به عنوان جایگزین موثر است (۸ تا ۵).

نتایج اخذ شده به صورت کیفی بود و لازم بود به صورت کمی درآید. لذا نحوه امتیازبندی و مقایسه آماری بر اساس یافته‌های کیفی در نظر گرفته شد و سپس به روش سیستم بین‌المللی نجات اندام (ISOLS) استناد شد. این روش در تحقیقات دیگر و با توجه به کارهای مشابه انجام شده بود (۱۲، ۱۳). با توجه به سیستم ISOLS مطرح شده، صدف در این تحقیق ۲۶/۶۲ نمره کسب کرد که خود می‌تواند تا حدودی زیست‌سازگاری این ماده طبیعی دریایی را در بدن تایید کند. عدم وجود واکنش بالینی و موضعی، نداشتن هیچ اثری از عفونت موضع چه از نقطه نظر بالینی و پرتونگاری و شروع جذب صدف در روز شصت و سوم پس از عمل، همگی دلیلی بر داشتن خاصیت زیست‌سازگاری صدف تا حدود قابل قبول می‌باشد. در رابطه با وزن‌گیری و استفاده از اندامی که صدف در آن جایگزین شده بود، نتایج مطلوبی کسب گردید. شکل‌های طبیعی و مضر و ناهمگون صدف در طبیعت، استفاده از آن‌ها را با ابعاد مناسب استخوانی دچار مشکل می‌سازد. زیرا باید تمامی قطعات مانند هم و از ساختار هندسی مناسبی برخوردار باشند که این یکی از موارد قابل توجه خواهد بود. از نقطه نظر قیمت که عاملی حساس و مهم می‌باشد، صدف یک ماده طبیعی در دسترس بوده و به وفور یافت می‌شود و این مورد خود در انتخاب یک ماده جایگزین در بافت استخوانی، بسیار واجد اهمیت است.

خرگوش به علت شرایط نسبتاً راحت نگهداری و حمل و نقل و تهیه پرتونگاری، انتخاب شد (۱۶،۱۵،۱۴،۱۰،۹،۵).

از دیدگاه محققین، جایگزین‌های صنعتی پیوند استخوان باید تعدادی از مشخصات زیر را داشته باشند:

- زمان قابل پیش بینی برای جذب
- قیمت مناسب
- کارآیی خوب برای استفاده جراح
- نتایج مناسب به همان شکل یا حتی بهتر از اتوگرافت‌ها به منظور التیام شکستگی‌ها
- عدم تداخل با سیستم‌های جدید تصویر برداری
- دارای سه امتیاز القاء کننده استخوان‌سازی، هدایت کننده استخوان‌سازی و جلب کننده سلول‌های پیش ساز استخوان سازی
- مقاوم در برابر حرارت داخلی و خارجی

در تحقیقی که در سال ۲۰۰۷ توسط کنت (Kenneth) و همکاران برای بررسی زیست سازگاری صدف دو کفه‌ای و حلزونی *Strombus gigas (conch shells and Tridacna gigas (Giant clam) shells* انجام شد از ۱۰ سر موش صحرائی به عنوان مدل تجربی استفاده شد و در بخش پایینی و خارج استخوان ران ضایعه به ابعاد $2\text{ mm} \times 3\text{ mm}$ ایجاد گردید و در آن صدف جایگزین گردید که همین روند در این بررسی نیز تکرار شد. در مدت ۶ هفته مشخص شد که استخوان سازی در ناحیه کاشت، انجام شده و در گروه شاهد، نقیصه (سوراخ) خالی مانده است. در این تحقیق فاکتور ارزیابی بر اساس یافته‌های بافت شناسی بود. در بررسی بافت شناسی مشخص شد که استخوان‌سازی در اطراف صدف، در حال انجام است و هیچ نوع بافت فیروز به صورت حلقه‌ای در اطراف پیوند ایجاد نشده است، لذا

تداخل نداشتن با سیستم‌های مدرن پرتونگاری با وجود ساختار محکم صدف می‌تواند تا درصد بالایی متصور باشد. به علاوه یکی از نکات قابل توجه، نداشتن اثر سیستمیک و عمومی صدف مورد نظر است که با توجه به نگاره‌های پرتوشناسی و بررسی دقیق بالینی حیوانات در حین نگهداری و عمل، هیچ گونه واکنشی در اطراف بافت استخوانی ران و ماهیچه‌های مجاور تروکانتر بزرگ وجود نداشت.

با مقایسه پرتونگاری‌های تهیه شده در روز صفر و روز شصت و سوم بعد از عمل در گروه آزمایش و گروه شاهد چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که فضای اطراف صدف در نقص سوراخی شکل، به سمت پر شدن از بافت اسفنجی استخوان حرکت کرده و بافت استخوانی توانسته از اطراف غلاف صدف مربوطه را در برگیرد. قضاوت در مورد توانایی مقاومت در برابر نیروهای خمشی و چرخشی، مستلزم بررسی زیست- مکانیک در آزمایشگاه می‌باشد ولی مشاهده دامنه حرکت استخوان ران خرگوش و تحمل فشارهای اسکلتی توسط صدف کار گذاشته شده و از سوی دیگر، جدا نشدن گردن استخوان ران به دلیل فشارهای گوناگون می‌تواند شاهدی برای مقاومت مناسب صدف باشد.

ترنر و همکاران در سال ۲۰۰۱ تعدادی از جانشین‌های پیوند استخوان را به اشکال چپیس استخوانی و بتونه استخوانی در توپرکل بزرگ استخوان بازوی سگ بررسی کردند که نقص ایجاد شده آنها هم بصورت نقص سوراخی بود و در این تحقیق نیز بدین صورت عمل شد (۱۰،۵).

در اکثر تحقیقات، اکثراً آزمون جانشین‌های پیوند استخوان و زیست- ماده‌های (Biomaterial) جدید در بافت استخوانی در حیواناتی نظیر سگ، گوسفند، بز، موش و خرگوش صورت گرفته بود که از بین آنها،

مطالعات تحقیقی دیگر نشان دهنده اخذ نتایج قابل قبول پرتونگاری از درمان شکستگی‌های متعدد با کاربرد مواد صنعتی بر پایه کربنات کلسیم بوده است. در این تحقیق نیز بیش‌تر، مشاهدات پرتوشناسی مورد توجه قرار گرفت و حتی از نظر تناوب‌های زمانی برای تهیه پرتونگاری‌ها، روزهای صفر، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۳ مورد استفاده قرار گرفتند که مطابق و منطبق با تحقیقات مشابه بود (۱۳،۴).

متأسفانه در این تحقیق امکان مقایسه اجزاء صدف مورد آزمایش با صدف‌های دیگر که جدیداً کار شده‌اند وجود نداشت و این مورد یکی از محدودیت‌ها و نکات قابل توجه در این تحقیق است که توصیه می‌شود در بررسی‌های آینده توسط دیگر محققین در نظر گرفته شود. با توجه به یافته‌های حاصله از این بررسی که در مورد صدف دریای مازندران انجام شد، می‌توان نتیجه گرفت که این ماده طبیعی قابل دسترس در کشور که با هدف بررسی سرعت تشکیل استخوان در نقص سوراخی شکل بخش اسفنجی ابتدایی ران خرگوش آزمایش شده، دارای ویژگی‌های بالقوه‌ای به منظور استفاده در محصولات پزشکی می‌باشد. اما مستلزم انجام بررسی‌های دقیق‌تر و کامل‌تر است.

پیوند شل نشده است در صورتی که در گروه شاهد، ناحیه خالی باقی مانده بود و فقط اطراف سوراخ در حال پر شدن با بافت فیروز بود. این نکات دلالت بر زیست سازگاری صدف کاشته شده داشت (۹).

در سال ۲۰۰۶ میلادی گزینگ (xing) و همکاران باروش اختصاصی بررسی براساس تغییرات حرارتی آب (hydrothermal) از صدف نوعی استخوان مصنوعی تهیه کردند. با انجام آزمایش‌های مختلف توسط ریزش الکترونی مشخص شد ساختار صدف در درجه حرارت‌های مختلف تغییر می‌کند (۷).

بر اساس میزان تداخل موجود در صدف روند جذب و واکنش آن در بافت استخوانی متفاوت است ولی با استفاده از روش تحریک‌های، حرارتی در درجه حرارت مختلف موفق به ساخت استخوان مصنوعی با ساختار تراکم مشابه استخوان انسان شده‌اند (۸).

با توجه به تحقیق جی تلیس (Gitelis) و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی بیماران دارای تومور خوش خیم استخوانی، استفاده از پیوند استخوان، هدف اصلی و نهایی استفاده از جانشین پیوندی در روند التیام استخوان می‌باشد (۱۷).

فهرست منابع

1. Bahn S. A bone substitute. *Oral Surg* 1966; (): 672-681.
2. Sidqui M, Collin P, Vitte C, Forest N. Osteoblast adherence and resorption activity of isolated osteoblast on calcium sulfate hemihydrate. *Biomaterials* 1995; 16: 1327-1332.
3. پوستی ، ا . *بافت شناسی مقایسه‌ای و هیستوتکنیک* ، شماره ۱۹۹۴ ، تهران ، چاپ سوم ، انتشارات دانشگاه تهران ، ۱۳۷۳ ، صفحه ۸۱-۶۳.
4. Ebraheim NA, Elgafy H. Bone-graft harvesting from iliac and fibular donor sites: techniques and complications. *Journal of Am Acad Orthop Surg* 2001; 9: 210-218.
5. Turner TM, Urban R.M, Gitelis S, Haggard WO, Richelsoph K. Resorption evaluation of a large bolus of calcium sulfate in a canine medullary defect. *Orthopedics* 2003; 26: 577-579.

6. Lin A, Meyer M.A, Vecchio K. Mechanical properties and structure of *Strombus gigas*, *Tridacna gigas*, and *Halitus refuscens* seashells: a comparative study. *Mater Sci Eng C* 26. 2006; pp: 1380-1389.
7. Rocha J, Lemos A, Agathopoulos S, Kannan S. Hydrothermal growth of hydroxyapatite scaffolds from aragonite cuttlefish bones. *J Biomed Mater Res Part A* 77. 2006; pp: 160-168.
8. Zhang X, Vecchio K. Creation of dense hydroxyapatite (synthetic bone) by hydrothermal conversion of seashells. *Mater Sci Eng C* 26. 2006; pp: 1445-1450.
9. Kenneth S, Zhang X, Jennifer B. Conversion of bulk seashells to biocompatible hydroxyapatite for bone implants. *J. actbio* 2007; 3: 910-918.
10. Atlan G, Delattre O, Berland S, LeFaou A. Interface between bone and nacre implants in sheep. *Biomaterials* 20. 1999; pp: 1017-1022.
11. Popesko P, Rajtora V, Horak J. Anatomy of small laboratory animals. *Saunders, London*. 2002; pp: 84-92.
12. Moore W, Graves G. Synthetic bone graft substitutes. *Aus N Z J Surg* 2001; 71: 354-61.
13. Turner TM, Urban RM. Radiographic and assessment of calcium sulfate in experimental animals models and clinical use as a resorbable bonegraft substitute. *J Bone joint surgery*. 2001; 83(12): 8-18.
14. Fadilah A, Zuki AB, Loqman MY. Gross, radiology and ultrasonographic evaluation of coral post-implantation in sheep femur. *Med J Malaysia* 2004; 59 Suppl B: 178-9.
15. Chen F, Chen S, Tao K, Feng X. Marrow-derived osteoblasts seeded into porous natural coral to prefabricate a vascularised bone graft in the shape of a human mandibular ramus: experimental study in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42(6): 532-7.
16. Chen F, Mao T, Tao K. Bone graft in the shape of human mandibular condyle reconstruction via seeding marrow-derived osteoblasts into porous coral in a nude mice model. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1155.
17. Gitelis S, Piasecki P, Turner T. Use of a calcium sulfate-based bone graft substitute for benign bone lesions. *Orthopedics* 2001; 24: 162-166.