

دیر جوش خوردن، جوش نخوردن دو سر استخوان شکسته

، بدجوش خوردن قطعات استخوان شکسته

ryll.millis and Aaron M.Jackson

عموماً ترمیم شکستگی استخوان در یک شیوه منظم و با اجزای تشکیل دهنده مکانیکی و بیولوژیکی مناسب که در حال حاضر موجود است، دنبال می شود. تکنیکهای جراحی بهبود یافته و جراحیهای پیوند زدن، به جراحان این اجازه را می دهد که شکستگی استخوان نسبتاً پیچیده را با نتیجه موفقیت آمیزی معالجه نمایند. با وجود این، برخی عارضه ها با این جراحی در بیمار رخ خواهد داد و ترمیم های متعاقب شکستگی در استخوان شامل، استئومیلیت (عارضه عفونت ماده استخوان بوسیله میکروب چرکزا)، شل شدن درون کاشت، و عدم استحکام شکستگی استخوان خواهد بود. همه این عارضه ها ممکن است به دیرجوش خوردن استخوان، جوش نخوردن دو سر استخوان شکسته، یا بدجوش خوردن قطعات استخوان شکسته منجر شود، و اگر قوانین ثابت سازی شکستگی در استخوان بطور دقیق دنبال نشود، ممکن است کل این سه پیامد در بیمار رخ دهد.

◀ شکستگی های استخوانی دیر جوش خورده و جوش نخورده

◀ شکستگی های استخوانی دیرجوش خورده

دیر جوش خوردن شکستگی استخوانی در مقایسه با ترمیم پیش بینی شده برای شکستگی استخوان مشابه تکنیکهای ثابت سازی مشابه، زمان گیر تر می باشد. این یک بیان مهم به نظر می رسد و هنگامی که یک استخوان دیر جوش می خورد، همیشه آشکار نمی باشد چون عامل های فراوانی در سرعت ترمیم شکستگی استخوان تأثیر می گذارند. زمان ترمیم پیش بینی شده برای جوش خوردن استخوانها، گوناگون می باشد و توسط سن و نوع جانور، محل و وضعیت شکستگی، درجه ای صدمه باعث نرم، وجود نقصان های استخوانی و نوعی از تکنیک ثابت سازی بکار برده شده^{۳۳}، تحت تأثیر قرار می گیرد (برای نمونه، یک شکستگی عرضی از استخوان ران در یک توله سگ ۴ ماهه، نسبت به یک شکستگی معادل در سگ ۱۴ ماهه، در ترمیم زود به هنگام اثر خواهد گذاشت). قبل از اینکه ترمیم استخوان دیرجوش خورده شروع شود، همه فاکتور باید بطور دقیق مورد مطالعه قرار بگیرند. پرتونگارها عموماً تشکیل پینه ها را با ترمیمهای بهبود آن در پرتونگارهای متعاقب نشان می دهند. (شکل ۱-۱۳۱). هنگامی که ترمیم شکستگی استخوان طولانی می شود، علت آن باید تعیین و ارزیابی شود تا بتوان تصمیم گرفت که آیا درمان محافظه کار یا دخالت برای نائل شدن به ترمیم کامل استخوان، ضروری می باشد یا نه.

◀ شکستگی های استخوانی جوش نخورده

یک شکستگی استخوان جوش نخورده یک مشکلی است در پیشرفت ترمیم شکستگی که ظاهراً این توالی ترمیم متوقف شده است، و یک جنبش یا تکان در محل شکستگی وجود داشته است که درمان آن بدون مداخله درمان دیگر بعید به نظر می رسد.^{۳۳} درمان استخوان دیرجوش خورده بر استخوان جوش نخورده مقدم می باشد و تفاوت میان آنها در رابطه با درجات آنها می باشد استخوان جوش نخورده ممکن است بر طبق فعالیت بیولوژیکی در محل شکستگی، بیشتر یا با عنوان شکستگی زیست (قابل زیست) یا غیر زیست طبقه بندی شود. این طبقه بندی به راهنمایی بیشتری در معالجه کمک خواهد کرد.

گاهی اوقات به شکستگی های جوش نخورده زیست، همچنین عنوان جوش نخوردگیهای رگی یا واکنشی اطلاق می کنند، که از لحاظ بیولوژیکی در محل شکستگی فعال می باشند و گواهی از واکنش استخوانی و تشکیل پینه هستند، و آنها مجدداً به سه طبقه بندی دیگر بر طبق مقدار پینه های تشکیل شده تقسیم بندی می شوند.^{۳۳ و ۴۱} استخوانهای جوش نخورده بزرگ شده، اغلب در پای فیل بوجود می آید که مقدار پینه های فراوانی را دارا هستند و اغلب این پینه ها از طریق نقصان در درون کاشتها، حذف زود رس درون کاشتها، یا فعالیت بیش از حد حاصل می شوند.

استخوانهای جوش نخورده ای که به مقدار متوسط بزرگ شده اند دارای پینه های

کمتری می باشد و گاهی اوقات در پینه های سم اسب بوجود می آیند. استخوانهای

جوش نخورده کم تغذیه شده دارای پینه های کم و یا هیچ پینه ای ندارند، و قسمتهای

انتهایی استخوان شکسته توسط بافت فیروز و رگهای خونی به هم وصل می شوند (شکل

۲-۱۳۱). این استخوانهای جوش نخورده زیست ممکن است که در متمایز شدن از

استخوانهای جوش نخورده غیر زیستا، به علت تشکیل پینه های کمتر مشکل تر قابل

تشخیص باشند، هر چند فعالیت کمتری در محل شکستگی وجود دارد و قسمتهای

انتهایی استخوانهای نزدیک به محل شکستگی، هنوز زیستا می باشند. سنتی گرافی هسته

ای ممکن است نشان دهد که یک ذخیره خون نزدیک قسمتهای انتهایی شکستگی

موجود می باشد (شکل ۳-۱۳۱). در بررسی رادیوگرافی، ممکن است که یک بی

قاعدگی و یک واکنش پذیری در قسمتهای انتهایی شکستگی مشاهده گردد.

استخوانهای جوش نخورده غیر زیستا هم اندازه، غیر معمولی هستند و دارای وقفه

شدیدی در ذخیره خون می باشند. این استخوانهای جوش نخورده غیر زیستا به چهار گروه

طبقه بندی می شوند.^{۳۳ و ۴۱}

یک استخوان جوش نخورده اختلال تغذیه ای توسط حالت کم رگ درازا بودن یک یا

دو محل مسیر شکستگی تشخیص داده می شود. در یک شکستگی به حالت ساییده شده،

یک تکه استخوان ممکن است که تنها یک انتهای از محل شکستگی را ترمیم کند؛ این تکه استخوان به دلیل ذخیره خون ناکافی شکاف ایجاد شده در استخوان را به قطعه استخوان اصلی دیگر وصل کند. یک شکاف در شکستگی استخوان از طریق رادیوگرافیک، قابل رؤیت است، و قسمتهای انتهایی شکستگی با سفتی (سختینگی) لبه های استخوان، به حالت برگشته در می آیند. این نمونه از جوش نخوردن استخوانی در درمان بیماران سالخورده عمومیت دارد. شکستگیهای جوش نخورده نکرولی (مرده) دارای قطعات استخوانی بدون رگهای خونی هستند که در نزدیکی محل شکستگی بصورت سکستر (تکه استخوان مرده ای که از استخوان زنده جدا شده و در داخل نسوج باقی مانده باشد) باقی می ماند. این شکستگی های جوش نخورده نکرولی ممکن است توسط شکستگیهای ساییده شده زیاد با صدمه شدید بافت نرم، قطع ذخیره خون، و عفونت اتفاق بیافتد. با این وجود، این قطعات استخوانی ممکن است از لحاظ آناتومی، بدون هیچ شکاف شکستگی بعد از ترمیم کاهش پیدا کند (قطعاتی که بدون رگ های خونی هستند و ترمیم نمی شوند). از لحاظ رادیوگرافی این قطعات استخوانی دارای لبه های تیزی هستند و سفت می باشند. جوش نخوردگی استخوانی نقصان هنگامی رخ می دهد که یک نقص استخوانی بزرگ در محل شکستگی موجود باشد. این نقص معمولاً یک پیامد از؟؟ اولیه و یا همچنین می تواند به علت جداشدگی استخوان مرده از استخوان

زنده، جذب مجدد، و یا حذف قطعات استخوانی در هنگام جراحی باشد. یک مقدار، نقص بحرانی در استخوان وجود دارد این است که پینه ها نمی توانند شکاف را به استخوان شکسته وصل نمایند. فورم آجر از جوش نخوردگی استخوانی غیر زیستا یک جوش نخوردگی ناپرووره ای (کوچک شدن) است. این نوع جوش نخوردگی معمولاً یک پیامد یک نمونه دیگر جوش نخوردگی استخوانی غیر زیستا می باشد. جوش نخوردگی استخوانی ناپرووره ای توسط افتی از حالت رگ دار بودن استخوانها، ضربه و برگشتن (خم شدن) قسمت‌های انتهایی قطعات استخوانی، و پوکی استخوان بیان می شود.

در اثر یک تکان یا حرکت در محل استخوان جوش نخورده، یک مفصل کاذب در محل شکستگی بوجود خواهد آمد. در میان قسمت‌های انتهایی شکستگی و کپسول فیروز پر شده با سرم، سختینگی های انتهایی استخوانی و تشکیل فیروز کارتیلاژ وجود دارد. ^{۱۲} و ^{۳۳} و ^{۴۱} سگها ممکن است عملکردهای دست و پای معمولی داشته باشند و این امر ممکن است یک تکان قابل ملاحظه ای در محله مفصل کاذب، به ویژه هنگامی که به محل مفصل نزدیک است ایجاد کند.

بافت شناسی شکستگیهای دیرجوش خورده و شکستگیهای جوش نخورده یک شکستگی استخوانی دیرجوش خورده، ممکن است گواهی از مراحل گوناگون استخوان سازی درون غضروفی و درون غشایی باشد که شامل بافت فیروز، غضروف، غضروف

آهکی شده، و ماتریکس استخوان معدی شده در محل شکستگی می باشد (شکل ۴-)

(۱۳۱). پنبه ها در این شکستگی روی سطوح ضریعی و آندوستیل با ترمیم درون قشری (درون پوسته ای) موجود می باشند.

مراحل مشابه ترمیم استخوانی در شکستگیها ممکن است در یک شکستگی جوش

نخورده زیستا با مقدارهای متفاوت پینه ها موجود نمی باشد. علامتی از فعالیت استخوان

سازی ممکن است در قسمتهای انتهایی شکستگی موجود باشد اما هیچ ذخیره رنگی در

میان شکاف شکستگی ها موجود نمی باشد. بافت فیروز یا فیبروکارتیلاژ معدنی شده در

شکاف شکستگی استخوانی باقی می ماند (شکل ۵-۱۳۱). یک مفصل کاذب ایجاد شده

در محل شکستگی که قسمتهای انتهایی استخوان محل شکستگی را بر می گرداند (خم

می کند)

بوسیله غضروف شیشه ای (شفاف) پوشیده می شود و این غضروف ممکن است در

استخوانهای جوش نخورده قدیمی تر موجود باشد.^{۵۲} یک فضای مفصل و یک کپسول

مفصل مشخص شده با سلولهای مربوط به مایع زلالی، در این شکستگیها وجود دارد.

◀ علتهای شکستگی های استخوانی دیرجوش خورده و شکستگیهای استخوانی جوش

نخورده علت شکستگیهای دیرجوش خورده مقدم تر از شکستگیهای جوش نخورده

است. بنابراین عاملهایی که به دیرجوش خوردن شکستگیها و جوش نخوردن آنها کمک

می کند، در هر دو مشابه هستند. برخی عواملها ممکن است در ایجاد دیرجوش خوردگی و جوش نخوردگی شکستگیها تأثیر بگذارند، که این عوامل شامل ناکافی نبودن بی تکانی شکستگی (تکان نخوردن محل شکستگی)، کاهش کم یا کنارهم گذاری استخوانهای شکسته، نارسائی در ذخیره خون، عفونت و از دست دادن قطعات استخوانی می باشند.

ترمیم استخوانی نرمال ممکن است جزء ترمیم اصلی یا فرعی شکستگی استخوانی باشد. ترمیم استخوانی اصلی با تشکیل پینه های کمتر رخ می دهد و نمونه ای از ترمیم استخوانی است که با فورمهای محکم و ثابت سازی و بدون هیچ شکافی در شکستگی پیش بینی شده است. یک مقدار نسبتاً بزرگی از پینه ها، با ترمیم استخوانی فرعی رخ می دهد که این امر به علت بی تکانی نسبی (استحکام نسبی) محل شکستگی می باشد، و یا این مقدار بزرگ پینه ها ممکن است با شکستگیهای ثابت سازی شده توسط جا افتادن خارجی استخوان شکسته، رخ دهد. در طی ترمیم استخوانی فرعی، آغاز ترمیم با بافتهای با تحمل کشش بالا، همانند بافت گرانولاسیون (بافت گوشت مانند در زخمها) شروع می شود.^{۳۱} این ترمیم مقداری استحکام (بی تکانی) ابتدایی برای استخوان شکسته فراهم می کند و این در حالی است که هنوز اجازه حرکت در محل شکستگی بدون قطع کامل فرآیند ترمیم. به بیمار داده می شود. با وجود این، چیزی که مهم به نظر می رسد این

است که این حرکت یا تکان در محل شکستگی، تحمل کشش بافت گرانولاسیون را افزایش نمی دهد بلکه به ترمیم تلاش رگهای رخونی برای عبور از شکاف شکستگی منجر می شود. این تکان ممکن است به شکل فشارهای قیچی کردن، چرخشی، و یا خم کردن در محل شکستگی باشد. همانطوریکه پیشرفت ترمیم شکستگی همانن غضروف استخوان حجم بافت پینه ها و حذف متوالی بافتهای دیگر را افزایش می دهند، بطور مؤثری، استحکام بیشتری را برای استخوان شکسته فراهم می کنند. غضروف و بویژه استخوان قبل از اینکه دچار آسیب شوند، در حرکت یا تکان محل شکستگی، تحمل کششی کمی را دارا هستند. بنابراین، تکان یا حرکت زیاد در محل شکستگی سبب آسیب بافتها و صدمه به رگهای میان محل شکستگی می شود که این آسیب منجر به ترمیم کند و یا احتمالاً جوش نخوردن شکستگی می شود. یک مطالعه در مراحل اولیه ای از شکستگیهای جوش نخورده آزمایشی، یک سری سلولهای پایه مزانشیمی متمایز شده و تحویل شده کمتر را آشکار کرد و نشان داد که تفاوت های آنها از شکستگیهای جوش نخورده مزمن (طولانی) جلوگیری می کند.^۵

تکانها و حرکت ها در استخوان شکسته شده، احتمالاً عمومی ترین علت شکستگیهای جوش نخورده و دیرجوش خورده می باشد. در برخی از شکستگیهای استخوانی، اگر در ابتدا عمل ثابت سازی کافی برای استخوان شکسته شده بکار برده شود، به جوش خوردن

این استخوان منجر خواهد شد. برای مثال، استفاده از یک قالب ریزی برای یک شکستگی و خیم ثابت سازی نشده، احتمالاً به ترمیم کندتری منجر خواهد شد در مقایسه با استفاده از فورم ثابت سازی خیلی محکم همانند استفاده از یک صفحه استخوان یا ثابت کننده اسکلتی خارجی که برای خنثی کردن نیروهای عمل کننده در محل شکستگی بکار برده می شود^{۵۴}. بر عکس در عمل ثابت سازی نمی توان بار ثابت سازی شده را با استخوان تقسیم نمود یا اینکه اگر این بار خیلی سفت باشد ممکن است به ترمیم دیرجوش استخوان منجر شود^{۳۴ و ۳۱}.

صدمه وارد شدن به ذخیره رگهای خونی در نتیجه یک ضربه اولیه یا صدمه از طریق پزشک در طی ترمیم، سبب دیرجوش خوردن استخوان شکسته شده خواهد شد. در استخوان عادی ذخیره خون دو سوم قشر داخلی،؟؟؟ آندوستیل است و این ذخیره خون بصورت گریز از مرکز منشعب می شود^{۳۴}. ذخیره خون سه قشر خارجی در استخوان عادی از طریق ضریع استخوان ناشی می شود. هنگامی که ذخیره خون در اثر شکستگی قطع می شود، ذخیره خون رگی در استخوان تغییر می یابد. ذخیره رگی (همان ذخیره خونی که رگ در ابتدا داشت) اولیه برای ترمیم استخوان شکسته مورد نیاز می باشد که این ذخیره از اطراف بافتهای استخوانهای اضافی اطراف مثل ماهیچه ها بوجود می آید. چون بیشتر ذخیره خون برای ترمیم محل شکستگی، از بافتهای استخوانی اضافی، زبردستی

(جانداختن در رفتگی ها) جامع و گرفتن خون از بافتهای نرم، حاصل می شود. به ویژه در مناطقی با اتصال محکم ماهیچه ای، ممکن است در قطعه هایی از استخوان قطع (پارگی) جریان خون و ترمیم دیر جوش صورت بگیرد^{۳۱}. اهمیت ذخیره خون در بافتهای اطراف و استخوان، توسط توسعه تکنیکهای آشکار محدود و مختوم برای ترمیم شکستگیها، بویژه شکستگیهای با یک درجه زیاد صدمه پارگی در نتیجه ضربه اولیه، مورد تأکید زیاد قرار گرفته است.

استخوان علیل و ایجاد عارضه در بیمار احتمالاً ممکن است از شکستگی جوش نخورده و یا استخوان دیرجوش خورده ناشی شود. در یک بررسی آشکار شد از حدود ۲/۸۲۵ استخوان شکسته شده، حدود ۳/۴٪ از استخوانها جوش نخورده باقی مانده اند. ناحیه درون شعاع و استخوان زند زیرین بیشتری درجه از جوش نخوردگی را داشتند (۴۰/۶٪) و به دنبال آن استخوان ران (۳۸/۵٪)، استخوان بار و (۱۲/۵٪)، و استخوان درشت نی (۴/۲٪)، بیشترین جوش نخوردگی ها را شامل شده بودند. بالاترین عمومیت، جوش نخوردگیها در سگهای ۲ تا ۷ ساله حدود (۴۹٪) و در سگهای ۷ الی ۱۴ کیلوگرمی حدود (۳۴/۴٪) بود. ذخیره خون اصلی در یک استخوان حتمی و در استخوان بعضی گونه های سگها ممکن است کمتر از حد مطلوب باشد. برای مثال در گونه هایی از سگهای کوچک در مقایسه با گونه هایی از سگهای بزرگ، تراکم (چگالی) رگ در قسمت انتهایی محل

پیوند متافیری - دیافیزی ناحیه درون شعاعی افزایش یافته است.^۵ همچنین در این ناحیه در مقایسه با استخوانهای دیگر مثل استخوان هیجگاهی، بافتهای نرم حداقل در؟؟ استخوان درون شعاعی وجود دارند. این عاملها در سگهای کوچک ممکن است منجر به میزان نسبتاً بالایی از جوش نخوردگی در استخوان درون شعاعی انتهایی و استخوان زند زیرین شود (شکل ۶-۱۳۱)^{۳۱}. کالبد شکافی فراوان بافت نرم در اطراف این شکستگیها به ذخیره رگها صدمه زیادی وارد خواهد کرد و ترمیم آنها به تأخیر خواهد انداخت و یا اینکه باعث قطع جریان خون از استخوانها بطور همیشگی خواهد شد. در این موارد، بطور ویژه ای این امر با اهمیت خواهد بود که در محل شکستگی عمل ثابت سازی کافی انجام دهیم تا از کشش بافتها در طی ترمیم پیش بینی شده طولانی مدت ممانعت به عمل بیاید.

عفونت محلی بافتهای نرم یا عفونت ماده استخوان بوسیله میکروب چرکزا ممکن است منجر به نکروز (بافت مردگی) و ترمیم دیرجوش شکستگی شود.^{۴۱} تکنیکهای جراحی و پالوده شده مناسب ممکن است بروز شکستگیهای جوش نخورده را در اثر عفونت کاهش دهد. در یک مطالعه تعداد شکستگیهای جوش نخورده به علت عفونت، حدود ۲/۰٪ از کل شکستگیهای جوش نخورده را تشکیل دادند.^۲ با وجود این، شکستگیهای باز نسبت به شکستگیهای جوش نخورده را تشکیل دادند.^۲ با وجود این، شکستگیهای باز نسبت به شکستگیهای بسته، بروز بیشتری از جوش نخوردن و دیرجوش خوردن

استخوانی را دارا هستند و باید توجه ویژه ای در معاجله این شکستگیها صورت گیرد. با

این وجود، این شکستگی ها می تواند با وجود عفونت نیز ترمیم شوند ولی ممکن است

که این ترمیم به خاطر عفونت و یا در نتیجه تباهی (استخوان کافتی) استخوان و شل شدن

درون کاشتها با تأخیر صورت بگیرد^{۳۳،۴۰}.

باکتریها و پاسخهای التهابی، pH را تغییر می دهند و آنزیمها و اجزای تجزیه کننده تزئین

را بوجود می آورد که این اجزاء از قطع جریان خون در استخوانها و بافت مردگی

جلوگیری به عمل می آورند^{۲۸}.

کاهش حالت رگ دار بودن استخوانها، از تشکیل پینه ها ممانعت به عمل می آورد و

ترمیم شکستگی را یا کند و یا اینکه متوقف می کند.

کاهش فراوان قطعات استخوان شکسته شده یا وجودی از شکافهای بزرگ در محل

شکستگی، به علت کاهش استخوان در اثر ضربه اولیه و یا به علت جداسازی استخوان

مرده، ممکن است به شکستگی جوش نخورده و یا دیرجوش خورده منجر شود^{۳۱،۳۳،۴۱}.

بافتهای نرم اطراف ممکن است همچنین در شکاف میان قسمتهای انتهایی شکستگی و

تشکیل پینه های مقاومت کننده در مقابل جریان متناوب، درون گذاری شوند. نظریه

Key بیان کرد که یک نارسایی بزرگ بخش استخوانی، به اندازه ۱/۵ برابر قطر دیافیز،

ظرفیت بافت ترمیم شده استخوانی را در اسکلت سگهای بالغ فاطر نشان می دهد و این امر

منجر به جوش نخوردگی استخوان یک نقص ۲۱mm در استخوان ران سگها به یک جوش نخوردگی ناپرووره ای، علی رغم ثابت سازی با صفحه استخوانی، ترمیم بصورت کند انجام می گیرد و نظریه Key ظرفیت بافت ترمیم شده استخوانی در گربه را بصورت بالا برآورد کرد^{۴۷}. این راهنمایی در تعیین ترمیم، برای شکستگی هایی با استخوانهای از دست رفته، مفید می باشد. در شکستگیهایی که در آنها نقص های استخوانی بزرگ و یا صدمه های فراوانی از بافتهای نرم وجود دارد، پیوندهای استخوانی ممکن است از ترمیم دیرجوش شکستگیها ممانعت به عمل بیاورند^{۱۶}.

طرحهای ثابت سازی استخوان ممکن است در پیشرفت ترمیم شکستگی مؤثر باشد. صفحه های استخوانی ممکن است بطور مستقیم از جریان متناوب خون به پروتئین قشر موجود در زیر صفحه، ممانعت به عمل بیاورند^{۴۱}. اثر طرحهای ثابت سازی ابتدایی به طور کافی در برابر چرخش استخوان و خم شدن آنها مقاومت به عمل نیاورد، در استخوان شکسته حرکت یا تکان ایجاد می شود و این امر منجر به کند شدن ترمیم خواهد شد. کاربرد نامناسب از طرحهای ثابت سازی، ترمیم استخوان شکسته را کند خواهد کرد. سیم فلزی اتصال دهنده دو انتهای استخوان شکسته از عمومی ترین درون کاشتهای ارتوپدی است که بصورت نامناسب در بیماران بکار برده می شود. اگر یک سیم اتصال دهنده شل، بصورت خیلی نزدیک، به خط شکستگی قرار بگیرد، ممکن است باعث

تکان یا حرکت در استخوان شده و از ترمیم آن جلوگیری نماید. سیم هایی که بطور

کافی محکم نمی شوند و به حالت شل در بدنه استخوان بالا و پایین می روند، ذخیره

خون اضافی استخوان را گرفته و از ترمیم شکستگی ممانعت به عمل می آورند.

وضعیت های سوخت و ساز نیز ممکن است ترمیم شکستگی را به تأخیر بیاندازد.^{۲۸} بعضی

وضعیت ها مثل پرکاری تیروئید ثانوی تغذیه ای پرکاری تیروئید و کلیوی، سبب ناموزانه

شدن کلسیم و فسفر در استخوانها شده و ترمیم استخوانها را به تأخیر می اندازد. پرکاری

تیروئید، می تواند جذب کلسیم و حذف کانی آن را در استخوانها را تغییر داده و تشکیل

پینه ها را به تأخیر بیاندازد و همچنین از برگرداندن سلولهای پیش ساز به استئوبلاست

(استخوان تنده)، جلوگیری به عمل بیاورد. پرکاری تیروئید، بیماری بیماری کلیوی، و

بیماری کبد نیز همچنین ممکن است ترمیم استخوان شکسته را به تأخیر بیاندازد. ترمیم

شکستگی استخوان ممکن توسط معالجه با عاملهای کورتیکواستروئید و ضد سرطانی نیز

تأخیر بیافتد.

علائم بالینی و تشخیص شکستگیهای جوش نخورده و شکستگیهای دیر جوش خورده

بیمارانی با ترمیم شکستگی استخوانی دیرجوش خورده، ممکن است مواردی همانند

مقداری درد در هنگام لمس محل شکستگی، جلاقی، آتروفی (کوچک شدن) ماهیچه

ها، کاهش دامنه حرکت در مفاصل بالا و پایین شکستگی، و در بعضی موارد، عدم

استحکام استخوانهای قابل لمس در محل شکستگی، را تجربه نمایند. به طور کلی، وجود عفونت در محل شکستگی، سبب درد بیشتر در هنگام معاینه (لمس) می شود، و تخلیه مواد چرکزا، نزدیک محل شکستگی ممکن است بسیار چشمگیر باشد. سگها هنگامی که ترمیم شکستگی استخوانی اشان پیشرفت می کند و محل شکستگی اشان ثابت سازی می شود، درمان بالینی روی آنها انجام می شود.

تشخیص قطعی یک شکستگی استخوانی دیرجوش خورده، دشوار می باشد. رادیوگرافها در فاصله ۴ تا ۶ هفته انجام می شوند و فعالیت استخوان سازی پیش رونده و ترمیم استخوان شکسته را نشان می دهند، با وجود این فرآیند نسبت به چیزی که پیش بینی می شود کندتر است. تغییرات رادیوگرافی ممکن است شامل جذب مجدد استخوان اولیه قسمتهای انتهایی شکستگی شود و همچنین ممکن است شامل واکنش استخوان ضریعی، تشکیل پینه های ضریعی و آندوستیل و در آخر شامل اتصال پینه ها شود. سنتی گرافی هسته ای، شدت فعالیت بیولوژیکی را در قسمتهای انتهایی شکستگی، با آمیزشی از فعالیت، همانند اتصال پینه ها در شکاف شکستگی نشان می دهد.^{۵۱}

علائم بالینی نشان داده شده در بیمارانی با شکستگیهای جوش نخورده، مشابه علائم بالینی مشاهده شده در شکستگیهای دیرجوش خورده می باشد. در محل این شکستگی ها ممکن است تکان و حرکت بیشتری باشد و بیماران ممکن است درد کمی را در آن زمان

احساس کنند. آترفی ماهیچه ها (کوچک شدن ماهیچه) عموماً در این شکستگی ها ادامه می یابد و درجاتی از تغییر اندامهای جنبشی معمولاً ضعیف است. ولی بیمارانی با یک استخوان جوش نخورده فرض و با یک مفصل کاذب ایجاد شده در محل شکستگی، ممکن است دارای اندامهای جنبشی با عملکرد مناسب و متعادل باشند^{۱۲}. چون شناسایی زودهنگام مفصل کاذب ایجاد شده در محل شکستگی دشوار می باشد، بنابراین تشخیص آن معمولاً با تأخیر انجام می شود، و گاهی اوقات این تأخیر منجر به بیماری بافتهای نرم اطراف استخوان و مفصل ها می شود.

تشخیص یک شکستگی جوش نخورده ممکن است براساس شیوه خاص رادیوگرافی در هر نمونه از استخوان جوش نخورده باشد. همچنین هیچ پیشرفتی از ترمیم شکستگی در طی یک دوره سه ماهه دیده نمی شود و یک شکاف شکستگی همچنان باقی می ماند. شکستگیهای جوش نخورده زیستا دارای مقدارهای گوناگونی از پینه ها در محل شکستگی می باشند، ولی این پینه ها در محل شکستگی به هم متصل نیستند. یک مفصل کاذب در محل شکستگی ممکن است در موارد مزمن بوجود بیاید. سختینگیهای برگردانده شده قسمتهای انتهایی شکستگی، یا آترفی (کوچک شدن) قطعات استخوانی در قسمتهای انتهایی، ممکن است با کاهش تشکیل پینه ها در مواردی از جوش نخوردگیهای غیر زیستا مشاهده گردد. در استخوانهای باقیمانده ممکن است استئوپین

(osteopenia) بوجود بیاید. جداشدگی استخوان مرده و یا قطعات استخوانی بدون رگ

ممکن در این استخوانهای جوش نخورده مشاهده شود، این استخوانها معمولاً تراکم های

شعاعی (radiodense) با لبه های تیز هستند. در این شکستگی ممکن است علائمی از

طرحهای ثابت سازی ناکارآمد و دارای نقص مشاهده شود. رادیوگراف فشار یا ضربه

ممکن است عدم استحکام را در محل شکستگی نشان دهد. همچنین، سنتی گرافی هسته

ای می تواند زیستایی و غیرزیستایی شکاف شکستگی را آشکار کند. جذب سنج انرژی

مضعف پرتوی X با یک حساسیت بالا و مقدار پیش بینانه منفی بالا، ۸ هفته بعد از

استخوان برداری از استخوان درشت نی، می تواند استخوانهای جوش خورده نرمال را از

استخوان جوش نخورده آتروفی (کوچک شده) تشخیص دهد و این امر ممکن است در

شکستگیهای خود بخودی، مفید باشد^{۲۴}. معالجه شکستگیهای دیر جوش خورده و جوش

نخورده براساس ویژگیهای بیولوژیکی و بیومکانیکی آنها می باشد (شکل ۷-۱۳۱)

◀ درمان شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده

شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده غیر عفونی:

درمان شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده، به سوی عوامل زیربنای وابسته می باشد.

بیشتر شکستگیهای جوش خورده با تأخیر، نیازمند مداخله جراحی نمی باشد. زمان زیاد

برای ترمیم شکستگی ها گاهی اوقات لازم می باشد مخصوصاً، اگر شواهد بالینی و

رادیوگرافی دلالت بر ترمیم پیش رونده شکستگی داشته باشند. زمان زیاد لازم برای ترمیم شکستگی ممکن است منجر به خستگی بیمار و نقصان در درون کاشتها شود، و این درون کاشتها در هر زمان از معاینه بیمار، باید بررسی شوند.

یک نقص جزئی یا کامل در عمل ثابت سازی استخوان های شکسته، ممکن است نیازمند تعویض درون کاشتها و یا برخی شکلهای دیگری از ثابت سازی باشند. اگر ثابت سازی محل شکستگی مشکوک به نظر برسد، کاربرد دقیق از طرحهای ثابت سازی دیگر، مثل ثابت کننده اسکلتی خارجی در محل شکستگی کمتر مختل کننده به نظر می رسد و ممکن است منجر به ترمیم سریع شکستگی شود. میخ های ثابت سازی می توانند در بیرون محل شکستگی قرار داده شوند تا از قطع ذخیره خون جلوگیری به عمل بیاید. کاهش تدریجی سختی قالب، کیفیت ترمیم را توسط افزایش فشار در استخوان، بهبود می بخشد.

نقصان کاتاستروفیک (catrastrophic) در طرحهای ثابت سازی استخوان و در رفتگی محل شکستگی، نیازمند ترمیم شکستگی است. قراردهی پیوند استخوانی مشبک و اسفنجی خودزا و یا ماتریکس استخوانی با مواد معدنی کم در محل استخوان شکسته در زمان جراحی، ترمیم استخوان شکسته را تسریع خواهد کرد. شناسایی و درمان هر یک از

بیمارهای پزشکی زیربنایی یک محیط بسیار مساعد، برای ترمیم شکستگی استخوان فراهم خواهد کرد.

◀ شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده عفونی

اصول مشابهی در معالجه شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده غیر عفونی و شکستگیهای عفونت یافته وجود دارند، اما در شکستگیهای عفونت یافته، علاوه بر ترمیم شکستگی، عفونت نیز باید معالجه شود. اثر هیچ علامتی از شل شدن درون کاشتها و یا تشکیل استخوانهای مرده، وجود نداشته باشد، ولی علائم رادیوگرافی و بالینی از وجود عفونت در ماده استخوان خبر دهند، درمان محل عفونت یافته انجام خواهد شد. استفاده از میله های برداشتی سطحی از مسیرهای وسیله تخلیه عفونت یافته انجام خواهد شد. استفاده از میله های برداشتی سطحی از مسیرهای وسیله تخلیه عفونت، اجتناب خواهند شد چون این میله ها اغلب شامل آلوده کننده های پوستی هستند و ممکن است به انتخاب نامناسبی از آنتی بیوتیکی، منجر شوند. آسپراسیون (مکیدن بوسیله هوا) سوزی بسیار کوچک در محل شکستگی، ممکن است برای گردآوری نمونه برداری از درمان بکار برده شود. تا ترمیم کامل شکستگی، یک آنتی بیوتیک باکتری کش به بیمار داده خواهد شد. اگر عمل ثابت سازی شکستگی در حد کافی صورت بگیرد، و اگر ذخیره خون کافی، و اجرای مناسبی از آنتی بیوتیکهای ضد میکروب، وجود داشته باشد، بنابراین برخی از

شکستگیهای عفونت یافته ترمیم خواهند شد. طرحهای ثابت سازی استخوان شکسته

شده، بعد از نائل شدن پیوندهای استخوانی، کنار گذاشته شدند.

اگر جداشدگی استخوان مرده در محل شکستگی موجود باشد و یا اگر نقصانی در درون

کاشتها رخ دهد، از این رو عفونت ماده استخوانی، بصورت جراحی معالجه خواهد شد.

میله برداشت برای سیتولوژی (یاخته شناسی) و درمان و بررسی حساسیت بکار برده می

شود و محل شکستگی را بصورت فراوان می دهد. اثر بافتها به حالت نکروز یا بافت مرده

درآمده باشند و یا اگر محل شکستگی بصورت کافی نتواند بافتهای مرده را ضد عفونی

کرده و حذف نماید، بنابراین محل شکستگی ممکن است بصورت باز ترک شود و همان

گونه بصورت باز ترمیم خواهد شد. جداسازی بافتهای مرده توسط وسیله تخلیه، ممکن

توسط زخمهای بسته و یا توسط زخمهای باز انجام شود. برای انجام عمل تخلیه، زخم

بطور متناوب مسدود خواهد شد. بعد از اینکه عمل تخلیه انجام شد، یک پانسمان مناسب

برای زخم انجام می شود. در بیشتر موارد، زخم ممکن است با کار گذاشتن یا بدون

کار گذاشتن یک وسیله تخلیه، ضد عفونی، پرداخته و مسدود شود. یکی از فایده های ضد

عفونی کافی و انسداد زخم اولیه، این است که یک پیوند استخوانی مشبک و اسفنجی

ممکن است زیر بافت متراکم استخوان بکار برده شود. اثر شکستگی استخوان بصورت

یک زخم باز ترمیم شود و یا اثر یک نقصان در عمل ثابت سازی استخوان رخ دهد. و در

نتیجه عمل ثابت سازی دیگری مورد نیاز باشد، ثابت سازی اسکلتی خارجی برای مستحکم کردن استخوان شکسته ، مورد ملاحظه قرار خواهد گرفت. این طرحها بطور کارآمد، شکستگی را در بیشتر موارد مستحکم خواهند کرد و امکان جایگزینی میخ های ثابت سازی را بیرون از محل شکستگی خواهند داد و در نتیجه زخم به درمان نائل خواهند شد. درمان آنتی بیوتیکی مناسب به محض ممکن براساس نتایج سیتولوژی (یاخته شناسی) در بیمار اقدام خواهد شد. هنگامی که درمان قطعی و نتایج حساسیتها تشخیص داده شد، در صورت لزوم، آنتی بیوتیکها برای درمان شکستگی ممکن است تغییر پیدا کنند.

در یک بررسی ، سگهایی با عفونت ماده استخوانی و جداشدگی استخوان مرده در قطعات بزرگی از استخوان پوسته ای، با پیوند تأخیری استخوان درشت نی معالجه خواهند شد. همه محللهای شکستگی که در نمایش اولیه استخوانی، غیر مستحکم بودند، با جداشدگی استخوانهای مرده، یک کسر موازنه (کمبود) بزرگ در استخوانها بوجود خواهد آمد. محللهای شکستگی بصورت موفقیت آمیز، توسط ضد عفونی، حذف استخوانهای مرده، پیوند استخوانی اسفنجی و مشبک، عمل ثابت سازی محل شکستگی با ثابت کننده های اسکلتی خارجی، و تخلیه عفونت زخم مربوطه، درمان خواهد شد. با این وجود، استخوان درشتنی شکسته شده در یک حیوان، سبب تشدید ناگهانی عفونت

استخوانی، و استفاده دوباره از یک ثابت کننده خارجی و تحریک الکتریکی مستقیم رایج خواهد شد که این عوامل منجر به پیوند استخوانی می شوند.

◀ درمان شکستگیهای استخوانی جوش نخورده

علت اصلی شکستگیهای استخوانی جوش نخورده باید برای جداسازی تجزیه موفقیت آمیز استخوانها تعیین گردد. چون عمومی ترین علت شکستگیهای جوش نخورده غیر عفونی زیستا، عمل ثابت سازی کافی در محل شکستگی است، دسترسی به عمل ثابت سازی و استحکام استخوان شکسته، مورد توجه ویژه قرار گرفته است. در بیشتر موارد در محل شکستگی، مقداری تشکیل پینه وجود خواهد داشت و این پینه ها سعی در اتصال شکاف محل شکستگی دارند. فراهم کردن یک عمل ثابت سازی دیگر و به هم فشردگی محل شکستگی، معمولاً به جوش خوردگی موفقیت آمیز منجر می شود. برای فراهم کردن یک عمل ثابت سازی کارآمد، در استخوان شکسته شده، بدون ایجاد ساختار درون کاشت استخوانی خیلی محکم، احتیاط لازم باید به علم بیاد. با این وجود، هر دو تکنیک عمل ثابت سازی داخلی و خارجی ممکن است برای افزایش استحکام استخوان، بکار برده شود، صفحه به هم فشرده متحرک برای عمل ثابت سازی استخوان شکسته، سودمند می باشد، چون این صفحه، در قسمت شکستگی استحکام کافی فراهم می کند و باعث فشردگی در محل شکستگی می شود. حتی با وجود عفونت در محل

شکستگی، اگر عمل ثابت سازی کافی در محل شکستگی صورت بگیرد، جوش خوردگی فیروز معدنی در محل استخوان شکسته بوجود خواهد آمد^{۱۹}. یکی از زیانهای ثابت سازی داخلی استخوان، این است که ذخیره خون محل شکستگی ممکن است صدمه ببیند، و ممکن است یک خطر بزرگی از عفونت با روشهای جراحی متعدد در محل شکستگی بوجود بیاید. طرحهای ثابت سازی خارجی دارای سودمندهای جایگزینی با اختلال حداقل در بافتهای اطراف شکستگی می باشند^{۲۳}.

این طرحها همچنین ممکن است که به طرحهای ثابت سازی داخلی افزوده شوند. به هم فشردگی کنترل شده و نوعی در رفتگی بوسیله عمل ثابت سازی خارجی مدور، یک تکنیکی است که بطور موفقیت آمیز در معالجه شکستگیهای جوش نخورده بکار می رود^{۱۸}. زیانهای طرحهای ثابت سازی خارجی در محل استخوان شکسته شامل مراقبتهای پزشکی دیگری بعد از عمل ابزارها، دشواری کاربرد به هم فشردگی در محل شکستگی (به غیر به هم فشردگی استخوان زائی که با عمل ثابت سازی خارجی مدور فراهم می شود) و محدودیت وضعیت معین قالب روی برخی استخوانها می باشد.

با این وجود جایگزینی پیوند ساختمانی مشبک و اسفنجی خودزایی در محل شکستگی در بیمارانی که پینه های تنومند دارند، انتخابی می باشد، برای جوش نخوردگیهای زیستا با علائم کمی از تشکیل پینه، مثل جوش نخوردگی کم تغذیه ای، پیشنهاد شده است که

ترمیم از طریق استخوان زائی ، برقراری استئون (osteoinduction) ، و انتقال استئون (osteosynthesis) ایجاد شود. هنگامی که استخوان مشبک و اسفنجی کافی موجود نمی باشد، پیوندهای ارزان قشری (allogeneic)؟؟، ممکن است بکار برده شود. در یک بررسی، بازده پیوندهای ارزان قشری دگرزا بصورت فریز شده شدید، برای ترمیم استخوان، در یک روش جوش نخوردگی استخوان درشت نی گربه مانند، ارزیابی شد. استخوان برداریهای درشت نی بسیار محکم شده با یک نقص تکه ای حدود ۱ سانتی متر، که با استخوان های ارزان دگرزا (allogeneic) پیوند خورد، و پینه های استخوانی و استخوان قابل لمس درشت نی را بعد از حذف صفحه استخوانی در ۴ نمون از ۶ گربه در ۱۲ هفته ، استحکام بخشید^{۱۶}. ماتریکس استخوانی دارای مواد معدنی کم که در حال حاضر از لحاظ تجاری قابل دسترس است، در صورت موجود نبودن کافی پیوند استخوانی اسفنجی خود را می تواند برای محل های جوش نخورده بکار برده شود. ماتریکس استخوانی دارای مواد معدنی کم ، هم بصورت پودر موجود می باشد و هم بصورت خمیر، و می تواند یا بصورت تنها و یا در ترکیب با پیوند استخوانی خودزا بکار برده شود. درون کاشتهای استخوانی کم معدنی برای معالجه بیماران انسان برای جوش نخوردگی شکستگی بکار برده می شوند، و علی رغم اینکه بیشتر از نیمی از بیماران، قبلاً درمانهای موفقیت آمیز دیگری داشتند، درمان با درون کاشتهای کم معدنی و عمل ثابت

سازی منجر به ترمیم همه استخوانهای آنها شد. تزریق پوستی مغز استخوان و ماتریکس استخوانی کم معدنی، در مقایسه با پیوند استخوانی شبکه ای خودزای باز در یک مدل جوش خوردگی در گروه سگها منجر به درمان نقصهای استخوانی می شود و ممکن است یک روش ثانوی بالقوه ای باشد که سودمندیهایی را نسبت به تکنیکهای استاندارد پیوند باز ارائه می دهد.

◀ شکستگیهای استخوانی جوش نخورده غیر عفونی غیر زیستا

معالجه جوش نخوردگیهای غیرزیستای غیر عفونی نیازمند عمل ثابت سازی کافی به همراه حذف بافت فیروز از محل شکستگی، و پیوند استخوانی می باشد^۳. درون کاشتهای؟؟ در معالجه باید حذف شوند. کانال مغزی توسط سوراخ کردن و یا گشاد کردن قسمتهای انتهایی سخت شده استخوانها، باز می شود ذخیره خون بر محل شکستگی دوباره برقرار می شود. میله های برداشت برای درمان باکتریها و حساسیت بکار برده خواهد شد، حتی اگر منطقه شکستگی عفونی به نظر نرسد. کاربرد فراوان پیوند استخوانی اسفنجی برای ترمیم شکستگی، بحرانی می باشد. در موارد وخیم کاربرد متوالی این پیوندها ممکن است برای یک نتیجه موفقیت آمیز ضروری باشد.

چندین عامل باید در انتخاب یک روش ثابت سازی داخلی و خارجی برای استخوان شکسته مورد ملاحظه قرار بگیرد. چون ترمیم شکستگی حتی با درمان مناسبی از جوش

نخوردگی، ممکن است طولانی شود، کاربرد یک صفحه استخوانی با ثابت سازی محل شکستگی، باید مورد توجه قرار بگیرد، چون این امر بویژه برای باز کردن محل شکستگی برای ضد عفونی محل و پیوند ضروری به نظر می رسد ثابت سازی خارجی محل جوش نخوردگی باید بصورت احتیاط آمیز انجام شود. ثابت کننده های اسکلتی خارجی قدیمی دارای سودمندی است که یک روش محدود را برای محل شکستگی ایجاد می کند، و منجر به صدمه کمتر در بافتهای نرم و؟؟رگی می شو. قالبی با وضعیت سفت و محکم می تواند در آغاز ترمیم بکار برده شود و همانطوریکه ترمیم پیشرفت می کند، سختی این قالبها ممکن کاهش یابد، تا ترمیم شکستگی حاصل شود. اگر شکافهای بزرگ در محل شکستگی موجود باشد، ثابت کننده های خارجی مدور ممکن است از میان خودزائی، در رفتگی، برای ایجاد ترمیم بکار برده شوند.

موارد وخیم ویژه، تکنیکهای انتقالی استخوانی بکار برده خواهد شد. استفاده از این ثابت کننده ها برای انجام جراحی بکار برده می شود.

◀ شکستگیهای استخوانی جوش نخورده غیر زیستا و زیستای عفونت یافته

شکستگیهای استخوانی جوش نخورده عفونت یافته نیازمند یک معالجه اضافی می باشد چون عفونت باعث پارگی با قطع رگهای خونی ناحیه شکستگی می شود و بنابراین باید بصورت مؤثری درمان شود. همه استخوانهای مرده جدا شده فلز،؟؟، قطعات استخوانی

بدون رگ، و بافت‌های نرم، عفونت یافته باید از محل شکستگی حذف شوند. با این وجود، این امر با اهمیت می باشد که محل شکستگی را بطور کافی ضد عفونی کنیم، و ضد عفونی فراوان محل شکستگی، ممکن است تمام زخیره های خون صدمه یافته تا به این زمان را به طور کامل حذف نماید و نفوذ باکتریها به این منطقه را کاهش دهد. میله های برداشت برای سیتولوژی (یاخته شناسی) و برای درمان باکتریهای هوازی و غیر هوازی بکار برده می شود. قبل از دسترسی به نتایج درمان، معالجه با یک آنتی بیوتیک باکتری کش (دارای طیف فراوان براساس نتایجی از سیتولوژی، آغاز می شود. هنگامی که نتایج حساسیت آشکار می شوند، درمان قطعی بیمار با آنتی بیوتیکهای ویژه آغاز خواهند شد. اگر عمل ضد عفونی در فراهم کردن یک محیط مساعد برای ترمیم، مؤثر باشد. زخمها ممکن است در همان ابتدا مسدود شوند. اگر هنوز در محل شکستگی، عفونت بسیار مشاهده گردد، زخم ممکن به حالت باز باقی بماند و یا یک وسیله تخلیه بکار برده شود. پانسمان مناسب در زخمی که به حالت باز رها می شود، بسیار ضروری به نظر می رسد. اگر التهاب در محل زخم حداقل باشد، پیوند استخوانی اسفنجی، فوراً بکار برده خواهد شد. اگر زخم به حالت باز باقی بماند و یا اگر یک وسیله تخلیه برای عفونت در حل وجود داشته باشد، بنابراین جایگزینی پیوند اسفنجی تا زمان مسدود شدن قطعی زخم، به تأخیر خواهد افتاد.

اگر ابزارهای ثابت سازی محکم باشند و به طور مؤثری به ایجاد عفونت در محل کمک نکنند، این ابزارها ممکن است در محل باقی بمانند. یک ماتریکس پلی ساکارید روی درون کاشتها، در شکستگیهای جوش نخورده عفونت یافته مسدود شده، ممکن است که از نفوذ باکتریها ممانعت به عمل بیاورد. این بافت و بافتهای عفونت یافته دیگر اطراف درون کاشتها، ممکن است در طی ضد عفونی حذف شوند. اگر ابزار ثابت سازی ابتدایی در محل شکستگی شل باشد، این ابزار حذف خواهد شد، و جایگزینی یک طرح ثابت سازی اسکلتی خارجی برای فراهم کردن استحکام در محل شکستگی، مورد ملاحظه قرار خواهد گرفت. میخهای ثابت سازی در بیرون از محل شکستگی قرار داده می شوند از مواد خارجی در عفونت محل شکستگی جلوگیری به عمل بیاورند. درون کاشتهایی که در مناطق عفونت یافته قرار داده می شوند ممکن است به باقی ماندن عفونت در محل کمک کنند.

◀ شکستگیهای استخوانی بد جوش خورده

یک شکستگی استخوانی بد جوش خورده، شکستگی است که در یک وضعیت بدون تشریح، جوش خورده باشد^{۱۹}. شکستگیهای بد جوش خورده ممکن است زمانی رخ دهد که هیچ عمل ثابت سازی برای استخوان شکسته شده بکار برده شود، و همچنین در محل شکستگی، روشهای نامناسب ثابت سازی، طرحهای ثابت سازی معیوب، و یا درون

کاشتهای نامناسب بکار برده شود. کاهش انسداد زخم و جا افتادن استخوان شکسته در محل شکستگی، با ثابت سازی و استحکام مطلوب، ممکن است به برخی درجات بد جوش خوردگی منجر شوند، و اگر طرحهای ثابت سازی قبل از ترمیم کامل شکستگی حذف شوند، ممکن است بدجوش خوردگی استخوانی رخ دهد. نیروهای اضافی و ضرب دیدگی گروههای ماهیچه ای، نوعی انحراف در استخوانهای شکسته بوجود می آورد، که این امر می تواند با یک بدجوش خوردگی استخوانی حاصل شود. در یک مطالعه روی شکستگیهای بدجوش خورده استخوانهای زند زبرین و ناحیه درون شعاعی در گروهی از سگها، بطور مکرر تغییرات استخوانی زاویه دار، در این سگها بعد از شکستگیهای دیافیز عرضی، مشاهده شد. انحرافهای دم و خمیدگی در اندامهای جنبشی انتهایی، جزء عمومی ترین اختلال ها بودند. تغییر شکلهای چرخشی استخوان ران با عمل ثابت سازی میخی درون مغزی، عمومی می باشند. نقصان نیروهای پیچ خورده بسیار منقبض، منجر به چرخش خارجی قطعات استخوانی نزدیک به تنه، در نتیجه ضرب دیدگی بوسیله ماهیچه های ایلوپسوز (iliopsoos) و سرینی خواهد شد. اگر این چرخش در طی ترمیم استخوانی مورد توجه قرار نگیرد، استخوان شکسته به همراه چرخشهای خارجی قطعات استخوانی انتهایی نزدیک به تنه، ترمیم خواهد شد و این ترمیم در موقعیت خنثی

باقی خواهد ماند و بعد از ترمیم شکستگی، اندامهای جنبشی حیوان، بصورت شایسته

ای، چرخشهای داخلی در اندامهای انتهایی جنبشی ارائه خواهد داد.

شکستگی های بدجوش خورده ممکن کنشی و یا غیر کنشی باشند. استخوانهای بدجوش

خورده کنشی دارای انحراف محوری کوچک بدون هیچ اختلال شدید در عملکرد

مفاصل مجاور می باشند. استخوانهای بدجوش خورده غیر کنشی دارای یک انحراف

خیلی بزرگ محوری در استخوان شکسته می باشند و عملکرد مفاصل مجاور در این

شکستگی دچار اختلال شده است^{۳۱}. بدجوش خوردگی شکستگی همچنین ممکن بوسیله

نمونه ای از جا به جای موجود صورت بگیرد^{۱۴}. بدجوش خوردگی تحت الشعاع قرار

گرفته هنگامی رخ می دهد که قطعات استخوانی در کنار یکدیگر دچار لغزش شوند، اما

این استخوانها بصورت تنظیم های محوری و چرخشی در محل باقی خواهند ماند.

شکستگی های بدجوش خورده خمیده، زمانی رخ می دهند که انحراف چشمگیری در

تنظیم محوری استخوانها وجود داشته باشد. بدجوش خوردگی استخوانی چرخشی، زمانی

رخ می دهد که تنظیم پیچ خوردگی در استخوانها موجود باشد. اگر کمتر از ۱۰ چرخش

در استخوانها وجود داشته باشد، شناسایی بدجوش خوردگیهای چرخشی بسیار دشوار

خواهد بود^{۳۱}. ترمیم ضعیف شکستگیهای استخوانی درون مفصلی منجر به بدجوش

خوردگی درون مفصلی خواهد شد. شکستگیهای بدجوش خورده هم ممکن است سبب

انحراف در بینایی شوند و هم ممکن نشود ولی آنها احتمالاً سبب اختلالاتی عملکردی شامل، مفصل زیست شناسی مکانیکی غیر نرمال و آرتريت متعاقب آن، راه رفتن به طرز غیر نرمال در يك درجه پایین که نتیجه موجود چرخش یا پیچ خوردگی در اندامهای جنبشی می باشد، کوتاه شدگی طول اندامهای جنبشی توسط تحت الشعاع قرار گرفتن قطعات استخوانی، و محدودیت حرکتی در مفاصل مجاور، خواهند شد^{۱۳۱}. تصمیم برای ترمیم يك شکستگی دیرجوش خورده بصورت جراحی به درجه ای از ناتوانی بیمار و تمایل بیمار به جراحی، بستگی دارد. بررسیهای فیزیکی و رادیوگرافی عموماً برای شناسایی شکستگی بدجوش خورده کافی می باشد. (شکل ۸-۱۳۱) تجزیه و تحلیل دقیق طرحها و مسیرهای ناهنجاری استخوانی، ضروری به نظر می رسد مخصوصاً اگر ترمیم ناهنجاریها بصورت جراحی صورت بگیرد. قسمت انتهایی جمجمه ای، مقدار جانبی خمیدگی میانی، چرخشهای خارجی و داخلی، یا تغییر شکلهای استخوانی کوتاه شدگی و بلندشدگی، ممکن است در این شکستگی بدجوش خورده موجود شود تشخیصهای زودهنگام بین شکستگیهای بدجوش خورده بسیار با اهمیت می باشد، چون معمولاً ترمیم يك شکستگی جوش نخورده، قبل از کامل شدن درمان شکستگی مفیدتر خواهد بود.

◀ درمان شکستگیهای استخوانی بدجوش خورده

هدف اصلاح جراحی شکستگیهای بدجوش خورده، بهبود دادن عملکرد اندامهای جنبشی (دست و پا) توسط قراردادادن آنها در یک نظم طبیعی و همچنین اصلاح فشارهای غیرطبیعی در مفاصل بالا و پایین استخوان بدجوش خورده می باشد. هنگامی که اندامهای جنبشی حیوانات عملکرد رضایت بخش نشان ندهد برای معالجه آن جراحی ضروری به نظر خواهد رسید.

چندین عامل در معالجه یک شکستگی استخوانی بدجوش خورده مورد ارزیابی واقع شده اند. مهمترین این عوامل ، تنظیم استخوانها و مفاصل بالا و پایین شکستگی می باشند.

درجات جابجایی استخوانهای چرخشی و طول اندامهای جنبشی ، در این معالجه باید مورد ملاحظه قرار بگیرد. مکان بدجوش خوردگی و درجه ای از ترمیم انجام شده برای استخوان عوامل مهمی هستند که تعیین می کنند که آیا اصلاح جراحی برای بیمار مورد نیاز است یا نه. در پایان، موقعیت قطعات استخوانی باید مورد ارزیابی قرار بگیرند تا تعیین شود که آیا بهبود استخوان بدجوش خورده از طریق جراحی ممکن خواهد شد یا نه. در پایان، موقعیت بدجوش خورده از طریق جراحی ممکن خواهد شد یا نه. اگر تنها بهبود خفیف در تنظیم استخوان ها و مفاصل مجاور پیش بینی شود، هزینه، خطر، و بیمار گونگی روش باید مورد ملاحظه قرار بگیرد. این فاکتورها برای بهبود طول اندامهای جنبشی (دست و پا) نیز مشابه است.

ممانعت از یک بدجوش خوردگی در شکستگی ها، بهترین راه می باشد. اگر در ابتدای درمان شکستگی و یا مدت کوتاهی بعد از آن جا به جایی استخوانی تشخیص داده شود، اصلاح درمان ممکن است از طریق تغییر دادن مکان درون کاشتها و یا طرحهای خارجی جا انداختن استخوانی، نسبتاً آسان انجام شود. بعد از جوش خوردن استخوان، اکثر قسمتهای بدجوش خورده توسط یک برش استخوان ترمیمی و ثابت سازی (محکم سازی) قطعات استخوانی، اصلاح می شوند. بطور کلی، این امر آسانتر به نظر خواهد رسید که قبل از کامل شدن ترمیم شکستگی، استخوانهای بدجوش خورده را ترمیم کنیم. قبل از شروع جراحی، طرحهای مناسب برای برش استخوان ترمیمی ضروری به نظر می رسد. در این ترمیم اصلاحی باید محل برش استخوان، عمل ثابت سازی برای مستحکم کردن برش استخوان، ترمیم اندامها جنبشی و تنظیم مفاصل، و نوع برش استخوان مورد توجه لازم قرار بگیرند. اگر سازه های چرخشی و محوری در تغییر شکل اندامها وجود داشته باشد، جراح باید ترمیم سه بعدی را مورد ملاحظه قرار دهد.

بعد از طرح ریزهای پیش از جراحی و ترمیم اجزای تغییر شکل یافته، برش استخوان ترمیمی اجرا خواهد شد. برش استخوان معمولاً در محلی که بیشترین تغییر شکل دارد، ایجاد می شود. برش استخوان باید تا آنجایی که ممکن است، بیشترین تماس را با استخوان حاصل کند. همچنین حفظ طول اندامهای جنبشی نیز باید در هنگام جراحی

مورد توجه قرار بگیرد. انواع مختلفی از برشهای استخوانی برای ترمیم تغییر شکل های استخوانگی گوناگون بکار می روند که این برشها شامل برش عرضی، برش بسته، برش باز کج، برش مرحله ای، و برشهای استخوانی گنبدی شکل می باشند (شکل ۹-۱۳۱)'. برشهای استخوانی عرضی معمولاً بیشتر برای ترمیم استخوانهای بدجوش خورده چرخشی بکار می روند. برشهای استخوانی باز و بسته برای ترمیم تغییر شکلهای استخوانی محوری اجرا می شوند. برش استخوانی بسته، بسیار آسان می باشد و استحکام مطلوبی را بعد از کاربرد طرحهای ثابت سازی فراهم می کند. ولی با این وجود این برش استخوانی منجر به مقداری کوتاهی در استخوان می شود. یک برش استخوانی باز نیز نسبتاً ساده می باشد، و مقدار طول اندامهای جنبشی را افزایش می دهد، ولی با این وجود استخوان استحکام کمتری حاصل می کند و به علت ایجاد شکاف درمان آن طولانی تر خواهد شد. برشهای استخوانی کج نیز بسیار ساده می باشند، و تمام اجزای تغییر شکل یافته در قسمت شکستگی می توانند بهبود یابند. برشهای استخوانی مرحله ای بطور اساسی برای افزایش دادن طول اندامهای جنبشی بکار می روند. برش استخوانی گنبدی شکل دارای سودمندیهای مثل آسان سازی طرح ریزی قبل از جراحی، حفظ طول پا، به حداکثر رساندن تماس استخوانی با برش، و تنظیم دقیقی از قسمتهای انتهایی استخوانی در محل برش، بعد از ترمیم تغییر شکلهای استخوانها، می باشد. یک برش استخوانی گنبدی شکل

برای اصلاح ترمیمی شکستگی های بدجوش خوردهٔ بالینی مثل استخوانهای ران، زند

زبرین، و ناحیهٔ درون شعاع، بکار برده می شود^{۳۸ و ۲۳}.

برش استخوانی گنبدی شکل از لحاظ مکانیکی بصورت یک حفره و ساختار کروی، سه

طرح ترمیمی را برای تغییر شکل استخوانها ممکن می سازد. خمیدگی شدید، انحنا و پیچ

خوردگی یک استخوان بلند ممکن است بدون کاهش طول پا اصلاح گردد.

بعد از برش استخوانی ترمیم، کاربردهایی از ثابت سازی محکم در فورم جا افتادن

خارجی استخوان شکسته، ثابت سازی اسکلتی خارجی، صفحه استخوانی، و یا میخ های

ثابت سازی، برای ترمیم برش استخوان ضروری به نظر می رسد. کاربرد جا افتادن

خارجی استخوان شکسته محدود می باشد ولی این کاربرد برای حفظ تنظیم برشهای

استخوانی گنبدی بکار می رود. عمل ثابت سازی اسکلتی خارجی برای بکار رفتن، نسبتاً

ساده می باشد و ممکن است در مناطقی با قطعات نسبتاً کوتاه استخوانی بکار برده شود.

همچنین، میخ های ثابت سازی ممکن است بصورت مساوی در سطوح مفاصل بکار برده

شود و استخوانهای تغییر شکل یافته را ترمیم نمایند. همچنین کاربرد برخی تنظیم های

قالبی، می تواند بعد از جراحی در استخوانهای شکسته ممکن شود. ثابت کننده های گرد

مدور نیز، همچنین برای شکستگی های بدجوش خوردهٔ پیچیده مفید می باشند و نیاز مند

طرحهای متعدد برای ترمیم و دررفتگی های استخوانی می باشند تا بتوانند به افزایش طول

اندامهای جنبشی نائل شوند. بعلاوه چون سیمهای ثابت سازی با قطر کوچک در محل استخوان شکسته بکار می روند، اگر برشهای استخوانی بزرگ در نزدیک مفاصل ضروری به نظر برسد، بنابراین ممکن است استحکام کافی برای قطعات استخوانی کوتاه حاصل کند. صفحه های استخوانی استحکام استخوانهای شکسته را بصورت مطلوب فراهم می کنند، اما کاربرد آنها در استخوانهای کوتاه محدود است و اگر انحنای قابل توجهی در استخوان شکسته وجود داشته باشد، بنابراین مشاهده نمای خارجی این صفحه مشکل خواهد بود. ساختمان مشبک و اسفنجی خودزا، یک پیوند استخوانی می باشد که ممکن است برای تسریع ترمیم محل برش استخوانی بکار برده شود. برش استخوانی ترمیمی معمولاً منجر به بهبود استخوان شکسته بیمار می شود. در یک مطالعه روی درمان شکستگیهای بدجوش خورده با ثابت سازی صفحه استخوانی، در هشت سگ، هیچ لنگی در اندامهای جنبشی مشاهده نشد، و در ۴ سگ سر به هوا (باز گیرش) ، مقداری لنگی بعد از عمل دیده شد، و در دو سگ به طور متوسط به مدت ۳۳ ماه بعد از عمل لنگی دائمی مشاهده شد.

➤ روشهای دیگر برای ترمیم شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده و شکستگیهای استخوانی بدجوش خورده

چندین روش بیولوژیکی و بیوفیزیکی، برای به حداقل رساندن ترمیم های دیرجوش خورده و بدجوش خورده با برخی نتایج امیدوار کننده ارائه شده اند، فاکتورهای رشد، محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته، فراصوتهای تعدیل یافته شدت پایین، و درمان شوک موجی اضافه بر بدن در این روشها مورد ملاحظه قرار گرفته اند.

◀ عاملهای رشد

کاربرد فاکتورهای رشد در محلهای شکسته شده برای اولین بار و شکستگیهای استخوانی بدجوش خورده، موضوع اصلی این مطالعه بوده است. یک استخوان شامل تعداد عاملهای رشد می باشد که این عاملها شامل، عامل پروتئین ریخت زاء، عامل رشد B تبدیلی (دگرگونی)، عاملهای رشد ۱ و ۲ انسولین مانند، عامل رشد پلاکت مشتق شده، و عاملهای رشد فیبروبلاست می باشد^{۲۷} و^۳. تعدادی از این عاملهای رشد توسط استئوبلاست (استخوان؟؟) ایجاد می شوند که این عاملها بعداً در یک شیوه پاراکربن (paracrine) و اوتوکراین (autocrine) عمل می کنند. تولید این عاملهای رشد توسط دو هورمون سازمان یافته و عاملهای بیولوژیکی مکانی و عاملهای مکانیکی تنظیم می شود. همچنین تعدادی از این عاملهای رشد استخوانی، هنگامی که به صورت سازمان یافته و بطور محلی نظارت می شوند، می توانند باعث افزایش تشکیل استخوان شوند^{۲۹} و^{۲۷} و^۳. عاملهای

رشد، تکثیر و تمایزسازی سلولهای پایه مزانشیمی را تنظیم می کنند و نقش مهمی را در

تنظیم محل تشکیل استخوان ایجاد می کنند.

عاملهای رشد همچنین تا حد امکان ترمیم شکستگیهای استخوانی دیرجوش خورده و بد

جوش خورده را مورد بررسی قرار می دهند در یک مدل استخوانی بدجوش

خورده دیافیز زبر زندگی سگ، عامل انرژی پروتئین پالوده شده ریخت زای استخوان

سگ، و یا عامل رشد دگرگونی B انسان، و یا هر دو می توانند در محل شکستگی

جایگزین شوند.^۱ هنگامی که پروتئین ریخت زای استخوانی در محل شکستگی استخوان

بد جوش خورده قرار داده می شود، تشکیل استخوان می تواند افزایش یابد. عامل رشد

دگرگونی B (عامل تبدیلی)، تشکیل استخوان را در محل شکستگی افزایش نمی دهد و

همچنین تأثیر پروتئین ریخت زای استخوانی را بالقوه نخواهد کرد همچنین پروتئین

ریخت زای استخوان بصورت بالینی در محل شکستگی ها بکار برده خواهد شد.^{۱۱} یک

Pomeranian ۴ ساله با یک شکستگی رانی بد جوش خورده خود به خود دو ساله،

توسط پروتئین ۲ از پروتئین ریخت زای استخوان انسان ترمیم خواهد شد. علی رغم دو

ترمیم جراحی، یک شکستگی استخوانی بدجوش خورده همراه با قسمتهای انتهایی

؟؟ همچنان باقی می ماند و بافت فیبرز در آن ایجاد می شود. تشکیل پینه ها بصورت

رادیوگرافی دو هفته بعد از جایگزینی پروتئین ریخت زای استخوان مشاهده خواهند شد،

و پیوند رادیوگرافی حاصل شده ناقص بعد از ۸ هفته آشکار خواهد شد. هورمون رشد ری کامبیننت (Recombinant) سگ، همچنین در یک مدل شکستگی استخوانی دیرجوش خورده ناحیه درون شعاع مورد بررسی قرار گرفته است و این هورمون ویژگیهای سوخت و ساز، رادیوگرافی، بافت شناسی، و ویژگیهای بیومکانیکی ترمیم استخوان ها را بهبود بخشیده است.

◀ محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته

محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته بصورت موفقیت آمیزی بر درمان شکستگیهای استخوانی بد جوش خورده و شکستگیهای دیرجوش خورده بکار رفته است. تحریک الکتریکی، فعالیت استئوبلاست (استخوان تنده) را در نزدیک کاتد (قطب ؟؟) افزایش می دهد^{۴۳}. هورمون ها و سیستم های مخابره کننده ناقل یافته عصبی (ناقل نورون) که واکنشهای متابولسم را تنظیم می کنند، مکانیزم بالقوه ای هستند که در محیط هایی با انرژی الکترومغناطیس بسیار پایین، ممکن است در بدن واکنشهای الکترومغناطیس ایجاد کنند. بصورت تجربی، محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته، یک افزایش را در سطوح پروتئین ۲ و ۴ ریخت زای استخوان ایجاد می کنند، و این پیامد به تداوم نوردهی مربوط خواهد شد^۴.

محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته برای ترمیم استخوان شکسته بدجوش خورده در انسان بکار برده می شوند. بعد از ترمیم در محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته، استحکام کامل استخوانها در شکستگی های بدجوش خورده حدود ۶۷/۷٪ برآورده شده است، ولی با این وجود ضایعات استخوانهای باز و بدجوش خوردگی استخوان ناپروبره ای پیش آگهی نامطلوبی را به دنبال دارد^{۲۹}. تجزیه بالینی استفاده از محیطهای الکترومغناطیسی تعدیل یافته برای ترمیم شکستگیهای بدجوش خورده در سگها محدود می باشد.

◀ فراصوت تعدیل یافته شدت پایین

فراصوت تعدیل یافته شدت پایین، یک شکل غیر درون کار از انرژی مکانیکی می باشد که از طریق میان پوستی بصورت موجهای فشار صوتی نوسان بالا به بافتهای بیولوژیکی انتقال می یابد^{۲۵}. مطالعات فراوان در حیوان VIVO و آزمایشهای بالینی بالقوه با داروی کنترل شده بی اثر در انسانهای دو چشم کور، نشان داد که فراصوتهای شدت پایین قادر هستند که ترمیمهای شکستگی بار اول و همچنین ترمیم های شکستگیهای بدجوش خورده و دیرجوش خورده را تسریع نمایند^{۱۷ و ۱۵ و ۹ و ۷}. نتایج متعدد انرژی فراصوت شدت پایین در شکستگیها از لحاظ تجربی نشان داده شده است که این نتایج شامل افزایش قدرت در خم شدن پینه های شکستگی، تسریع تشکیل پینه ها و استخوان شدگی داخل

غضروفی پینه ها در محل شکستگی، تحرک در حالت ژن آگریکان (aggrecan)،

تنظیم آزمایش عامل رشد تبدیلی B، و افزایش جذب کلسیم، می باشد.

آزمایشهای کوری مضاعف تصادفی و محتمل، سودمندی تحریک پذیر پرتو فراصوت

کم شدت را در تسریع ترمیم استخوان شکسته انسانها با یک کاهش چشمگیر در زمان

درمان نشان داده است^{۳۷ و ۱۷}. زمانهای ترمیمی بالینی و رادیوگرافی توسط درمان

فراصوتی به مقدار تقریبی ۴۰٪ کاهش می یابند^{۴۹}. در یک بررسی بزرگی از ۹۵۱

شکستگی دیرجوش خورده و ۳۶۶ شکستگی بدجوش خورده، درمان فراصوتی، یک

میزان بسیار بالایی از موفقیت ترمیم برای شکستگیهای دیرجوش خورده حدود ۹۱٪

(زمان درمان متوسط $2/7 \pm$ روز) و برای استخوانهای بدجوش خورده حدود ۸۶٪ از

زمان درمان متوسط، $5/3 \pm 152$ روز) بوجود آورده است. مطالعات انجام شده روی

حیوانات یک نتیجه مثبتی از درمان استخوانی فراصوتی را نشان داده است در مقایسه با

سرعت درمان بیومکانیکی این درمان از مقدار ۱/۴ به حدود ۱/۶ ترمیم استخوانها را

افزایش داده است^{۴۹}. در یک نقصی از استخوان ران موش صحرایی، تحریک فراصوتی،

درمان استخوان صدمه دیده و ترمیم بافت نگهدارنده استخوان در یک حالت وابسته به

دارو، تسریع می بخشد. تحریک فراصوتی بطور چشمگیری سکرین E؟؟ دین

(prostaglandin) را کاهش می دهد و این مقدار تطابق یافته در سرعت ترمیم بافت

نگهدارنده عضو و تسریع ترمیم نشده، گشتاور ماکزیمم متوسط و سختی چرخشی شکستگیهای رانی مسدود را افزایش می دهد. با این وجود، هیچ تفاوتی در تعداد سلولها، مقدار کلاژن، یا مقدار کلسیم، مقدار آگریکان (agg recan) و مقدار ژن پیش کلاژن، وجود نداشته است و این مقادارها در ابتدای شکستگی بالاتر و در دوره آخر ترمیم فراصوتی، پایین تر بوده اند. این مقادارها نشان می دهد که تحریک فراصوتی، ویژگیهای مکانیکی درمان شکستگی بنیه ها را توسط آزمایش زود هنگام تحریک پروتئین ماتریکسل سلول اضافی در غضروف، و احتمالاً توسط تغییر اثر یاخته سلولی و تشکیل استخوان داخل غضروفی، افزایش می دهد. با وجود اینکه درمان فراصوتی دارای نتایج سودمندانه در ترمیم شکستگی ها بوده است، ولی کاربرد درمان فراصوتی با نیروی موثر بسیار بالا، ممکن است برای ترمیم استخوانها زیان آور باشد. برای مثال، یک شدت W/cm^2 از این نیروی فراصوتی، بصورت جرایمی زیان آور بوده و شکستگی استخوان نازک نی را در خرگوش سبب شده است. مطالعه های کنترل شده مناسب بصورت مستقیم، طرحهایی را که باعث ترمیم شکستگی می شوند توسط ترمیمهایی دیگر آشکار کرد. برای مثال در یک مطالعه روی موش صحرائی، از نظر جراحی در مقایسه با نتایج درمان شکستگی فراصوتی، جراحی ترمیمی شکستگی اجرا شده در این موش باعث ایجاد شکستگی در استخوان نازک می شد.

هر دو گروه از ترمیمهای فراصوتی و تحریک الکتریکی، ترمیم شکستگی را تسریع می‌بخشند و هیچ تفاوتی میان ترمیم فراصوتی و ترمیم تحریک الکتریکی مشاهده نمی‌شود.

ترمیم شکستگی استخوانها با موج شوک آور برون سلولی

موجهای شک دهنده برون سلولی توسط یک نیرو دهنده بسیار ساطع شده و ۳ تا ۶ برابر انرژی بیشتر در مقایسه با عامل حل کننده سنگ مثانه، فراهم می‌کنند. موجهای شک دهنده برون سلولی باعث ایجاد تشکیل استخوانهای جدید در استخوان ران خرگوش می‌شوند. کاربرد این موجهای در استخوانهای ران سگها، در آغاز سبب انفصال؟؟؟ استخوان و ایجاد شکستگی‌های کوچک در سطح داخلی کرتس بدون هیچ اختلال شد. در طی ۲ ماه سگها از طریق موجهای شوک دهنده برون سلولی معالجه شدند که در آنها تشکیل بنیه‌هایی در زیر انفصال ضریح استخوان دیده شده حدود ۶ بیمار انسان با شکستگیهای استخوانی بدجوش خورده در حدود متوسط ۱۴ ماه، در یک بررسی توسط ۳/۴ ماه با موجهای شوک دهنده برون سلولی درمان یافتند، درمان موجی شوک دهنده برون سلولی، در یک مدل استخوانی جوش خورده سگها نیز، مورد ارزیابی قرار گرفت به سگها در یک معالجه گروهی، حدود ۴/۱۰۰۰ موج شوک دهنده 0.54 mj/mm^2 وارد شد (۱۴/۵kv) که این شوکها در چهار محل از استخوان بدجوش خورده بکار برده شدند.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

همه سگها در یک معالجه گروهی ۱۲ هفته بعد از درمان موج شوک دهنده، از لحاظ

رادیوگرافی به پیوند استخوانی چشمگیری نائل شدند، در مقایسه با این سگها، سگهای

دیگری نیز بودند که از لحاظ رادیوگرافی، جوش خوردگیهای باقیمانده را در انتهای

درمان نشان دادند. بدجوش خوردگی استخوانی بزرگ شده در سگها، می توانند به طور

موفقیت آمیزی با موجهای شوک دهنده برون سلولی انرژی بالا، درمان شوند، و این

شکل از درمان ممکن است برای ترمیم شکستگیهای بالینی مفید باشد.

ب- بافت استخوانی (Bone tissue)

استخوان یا بافت استخوانی که اسکلت موجودات مهره دار را تشکیل می دهد، از سایر بافتهای نگهدارنده کاملاً متمایز است.

بافت استخوانی سخت است و مانند سایر بافتهای پشتیبان از سلولها، رشته های کلاژن، ماده بنیادی، پوشش خارجی و پوشش داخلی تشکیل شده است (۲۲).

تجزیه استخوان نشان می دهد که ۶۲٪ آن مواد معدنی و ۳۸٪ مواد آلی است. ۸۵٪ از مواد معدنی فسفات کلسیم، ۱۰٪ آن کربنات کلسیم و ۵٪ بقیه سایر املاح است.

اگر بافت استخوانی در اسید قرار گیرد، مواد معدنی آن حل شده و سختی خود را از دست داده، نرم می شود و کاملاً قابل بریدن می شود، این عمل را دکلسیفیکیشن (Decalcification) گویند که شرح کامل آن در بخش هیستوتکنیک آمده است. عکس این عمل در تشکیل و رشد استخوان اتفاق می افتد.

عناصر بافت استخوانی

I- سلولهای استخوانی (Bone cells)

استخوانها در نگهداری و محافظت اندامهای نرم، ذخیره مواد معدنی، تولدی سلولهای خونی نقش دارند و توسط عضلات اسکلتی جابجا می گردند.

سلول‌های مزانشیمی که سازنده سلول‌های استخوان‌ساز (Osteoprogenitor cells) می‌باشند به دو گروه تقسیم می‌گردند. یکی سلول‌های دوکی یا کشیده که دارای زوائد سیتوپلاسمی است و به نام سلول‌های استخوانی غیرفعال (Inactive osteoblast). دیگری سلول‌های مکعبی یا استوانه‌ای شکل با هسته‌های قاعده‌ای که نسبت به تیغه‌های استخوانی عمود است و متریکس در بافت استخوانی توسط آنها ترشح می‌گردد، که به نام سلول‌های استخوانی فعال (Active osteoblast) خوانده می‌شوند. این سلول‌ها، سیتوپلاسمی بازوفیلی داشته و به سلول‌های بالغ استخوانی یا استئوسیت (Osteocyte) تبدیل می‌گردند. سلول‌های اخیر ستاره‌ای شکل با هسته پهن، تیره و زوائد سیتوپلاسمی بلند فراوانی می‌باشند. این سلول‌ها در حفراتی به نام لاکونا (Lacunae) قرار دارند. (شکل‌های ۳۵ و ۳۶) در اطراف این حفرات، مجاری باریکی به نام کانالیکول (Canaliculi) موجود است که زوائد سیتوپلاسمی سلول‌ها در این لوله‌های کوچک یا کانالیکول‌ها وارد می‌شود. زوائد سیتوپلاسمی این سلول‌ها توسط اتصال بارونه به یکدیگر متصل می‌شوند و از این راه یون‌ها و سایر مولکول‌های کوچک براحتی از یک سلول به سلول دیگر انتقال می‌یابند. این ارتباط گاه تا ۲۰ ردیف از سلول‌های استخوانی را در دنبال هم امکان‌پذیر می‌کند (شکل‌های ۳۵ و ۳۶).

II- رشته‌های کلاژن (Collagen fibers)

این رشته‌ها که جزیی از مواد آلی استخوان هستند، از نوع رشته‌های کلاژن نوع یک می‌باشند که بسیار ظریف و در دسته‌هایی به ضخامت ۳ تا ۵ میکرون قرار دارند و به نام رشته‌های کلاژن استخوانی (Osteocollagenous fibers) نامیده می‌شوند. ناگفته نماند که این رشته‌ها جزیی از ماده بنیادی استخوان نیز محسوب می‌گردند (شکل ۳۰).

III- ماده بنیادی (Bone matrix)

مواد معدنی که قسمت اعظم ماده بنیادی استخوان را تشکیل می‌دهد شامل فسفات کلسیم، کربنات کلسیم، هیدروکسی آپاتایت، (Hydroxyapatite) و مواد آلی آن از گلیکوزامینو گلیکان‌ها که از انواع کندروایتین سولفات‌های ۴ و ۶ است، بصورت سیمانی همراه با رشته‌های کلاژن به یکدیگر محکم می‌شوند و ایجاد تیغه‌های استخوانی (Lamellae) را می‌نمایند، که در استحکام استخوان موثراند. هر تیغه استخوانی فاصله بین ردیف‌های سلول‌های استئوسیت است که توسط ماده بنیادی، مواد کلسیمی و کلاژن پر شده است. گلایکوپروتئین‌های استخوان (استئوکلسین و سیالوپروتئین) دارای قدرت جذب ترکیبات کلسیمی فراوان می‌باشد. (شکل ۳۰)، (۲۲).

تیغه‌های استخوانی که به ضخامت ۳ تا ۷ میکرون می‌باشند، از اختصاصات بافت استخوانی بالغ می‌باشد. استخوان اسفنجی به شکل تیغه‌های نامنظم قرار دارند و در حالی که

تیغه‌های آنها توسط مغز استخوان از یکدیگر جدا شده‌اند، حفره حفره به نظر می‌رسند
(شکل ۳۰).

لازم به ذکر است برای نگهداری بلورهای آپاتایت یون فلوراید نیز ضروری است.

IV- پوشش خارجی استخوان یا پریوست (Periosteum)

یک لایه همبندی ویژه‌ای است که سطح خارجی استخوان را به استثنای سطوح مفصلی
می‌پوشاند و بر روی تیغه‌های استخوانی اطرافی خارجی قرار دارند. پریوست در نقاطی که
تاندون و یا رباط به استخوان متصل می‌گردد بسیار محکم به تیغه‌های استخوانی می‌چسبد و
با پوشش خارجی یکی می‌شود.

پریوست در استخوان بالغ معمولاً از دو لایه داخلی و خارجی تشکیل شده است (شکل ۳
و ۴ و ۳۰ و ۳۲).

لایه داخلی: نسبتاً سست است و از الیاف همبندی کم و سلولهای زیادی تشکیل یافته
است و شامل سلولهای پیش استخوان ساز (Osteoprogenitor cells) می‌باشد.

بعضی از رشته‌های همبندی این لایه که وارد در ماده بنیادی استخوان می‌گردد به نام
الیاف شارپی (Sharpey's fibers) خوانده می‌شود.

لایه خارجی: از بافت همبند سخت که محتوی رشته‌های همبندی فراوان و رگهای خونی
بزرگتر و سلولهای کمتری می‌باشد، تشکیل یافته است (۶ و ۲۲).

V- پوشش داخلی استخوان یا اندوست (Endosteum)

پوشش داخلی استخوان مجاور با مغز استخوان می باشد. این لایه از سلولهای فیروپلاست که همراه سلولهای دوکی شکل غیرفعال یا پیش استخوان ساز، و بافت همبند ظریفی می باشد تکمیل می گردد، در افراد بالغ بر سختی آن افزوده می شود (شکل ۳۴).

انواع بافت استخوانی

بطور کلی بافت استخوانی به متراکم و اسفنجی تقسیم می گردد.

از جهاتی بافت استخوانی تازه تشکیل را که دارای استقامت، متریکس و مواد آهکی کم

و سلولهای استئوسیت فراوان است به نام استخوان نابالغ یا اولیه (Immature Woven or Primary bone) می نامند که طرز قرارگیری رشته های کلاژن در آن نامشخص است.

بافت های استخوانی که پس از استخوانهای اولیه پدید می آید، دارای متریکس و تیغه های

فراوان و استقامت بیشتری می باشند. این گونه بافت استخوانی را استخوان بالغ یا ثانویه

(Mature, Lamellae or Secondary bone) می گویند.

بافت استخوانی متراکم (Compact bone tissue)

استخوان های متراکم در دیافیز استخوانهای طویل و در سطح استخوانهای اسفنجی در زیر

پریوست قرار دارند.

این بافت شامل سیستم های هاروس. تیغه های بینایی، تیغه های اطرافی داخلی و خارجی،

پریوست و اندوست می باشد (شکل های ۳۱ و ۳۴).

۱- سیستم های هاورس (Osteon or Haversian system)

قسمت اصلی استخوانهای متراکم را تشکیل می دهد و به شکل لوله های استوانه ای است به

طوری که هر سیستم هاورس یک مجرای هاورس را که شامل بافت همبندی ظریف، بعضی

از سلولهای استخوان ساز و مویرگهای خونی می باشد، پر می کند. هر سیستم هاورس از

لایه های متحدالمرکز تشکیل شده است که هر کدام بین ۳ تا ۷ میکرون ضخامت دارند و به

نام تیغه های هاورسی (Haversian lamellae) نامیده می شود.

این تیغه ها دارای رشته های کلاژنی مختلف الجهد در هر تیغه می باشند، بطوریکه در لایه

خلاف لایه بعدی است.

تعداد تیغه ها در هر سیستم هاورس بین ۴ تا ۲۰ لایه متغیر است. جوان ترین یا جدیدترین

تیغه ها داخلی ترین آنها است. سلولهای استخوانی مابین این تیغه ها قرار داشته و کانالیکولها با

مجاری هاورس ارتباط پیدا می کنند. این کانالیکولها در قسمتهای محیطی هر سیستم به

کانالیکولهای دیگر متصل نمی شوند، و بر روی خود بر می گردند. بدین معنی که با

سیستم های هاورس مجاور ارتباط نمی یابند. ندرتاً ممکن است این کانالیکولها با سیستم های

هاورس مجاور ارتباط یابند (شکل های ۳۲ و ۳۳)، (۴ و ۲۲).

مجاری هاورس (Haversian canals)

از آنجایی که بافت استخوانی متراکم شامل رگهای خونی زیادی است، مجاری هاورس باعث ارتباط رگهای خونی، و اعصاب به تمام قسمت‌های استخوان می‌گردد. این مجاری در وسط سیستم‌های هاورس قرار دارند و وسیعترین آنها در حدود ۰/۱ میلیمتر قطر دارند. مجاری هاورس توسط مجاری فرعی به نام فولکمن (Volkmann's canals) با یکدیگر، آندوست و پریوست ارتباط پیدا می‌کنند (۲ و ۴).

۲- تیغه‌های بینایی (Intermediate lamellae).

این تیغه‌ها که در بین سیستم‌های هاورس قرار دارند و به دو نوع تقسیم می‌گردند (شکل ۳۴).

تیغه‌های موازی (Parallel lamellae)

تیغه‌های استخوانی است که به شکل فضا‌های مثلثی، چهار ضلعی یا بیشتر بین چند سیستم هاورس را پر می‌کنند و موازی با محور طولی استخوان می‌باشند.

تیغه‌های منحنی (Curved lamellae)

سیستم‌های هاورس ناقصی است که فاقد مجرا می‌باشند و از چندین تیغه استخوانی نیم‌دایره تشکیل یافته‌اند. این نوع تیغه‌ها در اثر تغییر شکل و جابجایی سیستم‌های هاورس در

رشد استخوان پدید می آیند. بدین معنی که این تیغه‌های منحنی قسمتی از تیغه‌های بجا مانده

از سیستم‌های هاورسی گذشته است که از جابجایی آنها حاصل شده است.

۳- تیغه‌های اطرافی داخلی و خارجی

(Outer and inner Circumferential Lamellae)

تیغه‌های استخوانی هستند که در زیر پریوست در محیط استخوان و زیر آندوست در

اطراف سوراخ مرکزی استخوان قرار دارند. البته تیغه‌های استخوانی اطرافی خارجی یا زیر

پریوستی دارای تعداد تیغه‌های متعددتر نسبت به تیغه‌های استخوانی اطرافی داخلی یا

زیراندوست می‌باشند.

بافت استخوانی اسفنجی (Spongy bone tissue)

این بافت استخوانی که از خارج توسط لایه‌ای از پریوست پوشیده شده است، در داخل

آن تیغه‌های استخوانی نامنظم قرار دارند (شکل ۳۰)، (۲ و ۲۲).

در بین این تیغه‌ها فضاهایی قرار دارد که توسط اندوست پوشیده شده و ما بین آنها را مغز

استخوان پر می‌کند.

در زیر پریوست استخوانهای اسفنجی لایه‌ای از بافت استخوانی متراکم قرار دارد.

مغز استخوان (Bone marrow)

مغز استخوان را می توان بافتی دانست که کلیه فاضلهای داخل بافت استخوانی از جمله
مجرای مرکزی استخوانهای متراکم و حفرات استخوانهای اسفنجی را پر می کند. این بافت
شامل رگهای خونی فراوان، چربی، رشته های رتیکولر، سلولهای همبندی، پلاسماسل،
ماکروفاژ، سلولهای خونی (اجداد گلبولهای قرمز، گلبولهای سفید و پلاکت ها، لنفوسیت ها،
مونوسیت ها، ائوزینوفیل ها، میلویت ها، و مگاکاریوسیت ها که شرح آنها در بافت خونی
خواهد آمد)، گاهی سلولهای غضروفی و استخوانی در مواقع استخوان سازی و بالاخره
استئوکلاست ها در این ساختمان موجود می باشند.

سلولهای ادوانتیسی جدار سینوس های مغز استخوان ذخیره ای برای تبدیل به استم سل ها
(Stem cells) در مغز استخوان اند که در تولید گروه سلولهای خونی نقش عمده ای ایفا
می کنند. مغز استخوان فاقد مویرگهای لنفاوی است (شکل رنگی ۲)، (۸ و ۲۳).
در اینجا فقط به شرح استئوکلاست ها می پردازیم.

پلی کاریوسیت، کندروکلاست یا استئوکلاست ها

(Polykaryocytes, Chondroclasts or Osteoclasts)

سلولهای نسبتاً بزرگی هستند که شکل و اندازه آنها بسیار متغیر، سیتوپلاسمی
ائوزینوفیلی، حبابی شکل و مملو از لایزوزوم ها، توری داخل سیتوپلاسمی دانه دار، دستگاه
گلژی بزرگ و میتوکندریهای فراوان می باشند. استئوکلاست ها در حدود ۶ تا ۵۰ هسته

داشته و محل آنها معمولاً بر روی متریक्स استخوان، یا روی استئوبلاستها و یا سایر استئوکلاستها می‌باشد. این سلولها دارای آنزیمهای هیالورونیداز، کندروتیناز، در ماتیناز و کلاژناز می‌باشند که به متریکس بافت غضروفی و یا استخوانی حمله کرده و مواد کلسیمی را آزاد می‌نمایند. این عمل توسط میکروکرکهای استئوکلاستها در تماس با بافت‌های فوق مشاهده می‌گردد.

حفره‌ای که استئوکلاستها در داخل بافت‌های استخوانی پدید می‌آورند بنام حفرات هوشیپ (Howship's lacunae) گفته می‌شود. انواع این سلولها که در تخریب بافت غضروفی نیز شرکت می‌کنند به نام کندروکلاست خوانده می‌شوند. (شکل ۲ رنگی)، (۲۳)

انواع مغز استخوان

۱- مغز استخوان استخوان‌ساز: این بافت بیشتر همراه رگهای خونی ایجاد می‌شود در بافت غضروفی و مرکز استخوانهای تازه تشکیل قرار دارد و دارای عمل استخوان‌سازی می‌باشند. در پی این نوع مغز استخوان، مغز استخوان خون‌ساز پدید می‌آید. (۲ و ۷)

۲- مغز استخوان قرمز: که از نوع خون‌ساز است و اکثراً در استخوانهای در حال رشد قرار دارد و عمل آنها بیشتر خون‌سازی است. علاوه بر تمام سلولهای ذکر شده اجداد لنفوسیت‌های B و T نیز در این قسمت موجودند. این نوع مغز استخوان در استخوانهای

طویل، جناغ، دنده‌ها و مهره‌های بدن وجود دارد. لازم به ذکر است که این نوع مغز

استخوان در حفرات استخوان‌های اسفنجی در تمام مدت زندگی فعال باقی می‌مانند، (۲ و ۷).

۳- مغز استخوان زرد: این نوع بافت بیشتر در دنبال مغز استخوان خون‌ساز وجود می‌آید

بدین معنی که وقتی عمل خون‌سازی مغز استخوان خون‌ساز کاهش یافت سلولهای بافت

همبند موجود شروع به جذب مواد چربی کرده و توده‌های چربی را در خود نگه می‌دارند

که به بافتی غیر فعال یا مغز استخوان زرد تبدیل می‌گردد (۲ و ۷)

۴- مغز استخوان خاکستری: که بیشتر در حیوانات مسن ایجاد می‌گردد و سلولهای چربی

از بین رفته و به جای آنها سلولها و رشته‌های همبندی فراوانی مغز استخوان را پر می‌کنند

(۶).

چکیده:

استروئیدهای جنسی و استخوان. کامستون^۱ جولیت ای. فیزیولوژی. درآمد.

۸۱: (۲۰۰۱ و ۴۴۷) - ۴۱۹ استروئیدهای جنسی برای رشد اسکتی و کسب سلامت استخوانی

در طول بزرگسالی لازم و ضروری هستند، و کمبود استروژن در دوران یائسگی عمده ترین

عامل بیماری‌زا در پیشرفت پوکی استخوان در زمان بعد از زمان یائسگی است. مکانیسمهای

تأثیرات اسکلتی استروئیدهای جنسی هنوز بطور کامل درک نشده‌اند، اما در سالهای اخیر

پیشرفتهای قابل ملاحظه‌ای در دانش ما نسبت به استروژن‌ها، و به میزان نسبتاً کمتری

هورمونهای مردی (اندرژن‌ها)^۲، تأثیر مدل سازی استخوانی و دوباره مدل سازی در

سلامتی و بیماری، به وجود آمده است. بینشهای جدید در مورد ساختار گیرنده استروژن،

کشفیات اخیر در زمینه گسترش فعالیت استخوان^۳ شکن‌ها، و آموخته‌هایی بر گرفته از

جهشهای ژنتیکی در حیوان و انسان، همه و همه در افزایش درک ما از تأثیرات اسکتی

استروژن هم در مردان و هم زنان دخیل هستند. مطالعات در مورد پوکی استخوان درمان

شده یا درمان شده در زنان بعد از یائسگی، نیز در این دانش و درک دخیل است و شاهد

آشکاری است بر پتانسیل بالای

1-Compston,juliet E.

2-Androgens

3-Osteoclasts

(High-dose) استروژن درمانی که تأثیرات بافت ساز دارد. رشد تنظیم کنندگان گیرنده استروژن منتخب، دستاورد جدیدی در زمینه پیش گیری از پوکی استخوان و عمدیهیماریهای مربوط به یائسگی را فراهم آورده و پیامدهای در زمینه استفاده درمانی از سایر هورمونهای استروئیدی مثل هورمونهای مردی (استروئیدهای خستگی با طبیعی) دارد. بنابراین توضیح بیشتر در مورد مکانیسمهای استروئیدهای جنسی که بر استخوان تأثیر می گذارند این امکان بالقوه را دارند که نه تنها درمان بالینی پوکی استخوان، هم در مردان و هم در زنان، را گسترش دهند بلکه تعدادی از سایر بیماریهای مرتبط به وضعیت هورمون جنسی را نیز بهبود بخشند.

معرفی

پوکی استخوان بعنوان وضعیتی که با کاهش حجم استخوان و جدا شدن ساختمان استخوانی که منجر به افزایش شکنندگی استخوان و خطر شکستگی می شود، تعریف شده است. این شکستگی ها که به ویژه بر لگن، ستون مهره و مچ دست تأثیر می گذارند، عمده ترین دلیل میزان گسترش بیماری و مرگ و میر در میان جمعیت پا به سن گذاشته است. بطور بالینی، پوکی استخوان ممکن است از طریق شکستگی های شکننده موجود تشخیص داده شود، اما اخیراً معیار تشخیص، اندازه گیری تراکم و غلظت ماده معدنی استخوان فرض شده است، بر اساس رابطه مستند و معکوس بین غلظت ماده معدنی استخوان و خطر شکستگی، براساس این

طبقه بندی، پوکی استخوان یعنی غلظت ماده معدنی استخوان در ستون مهره و یا استخوان ران مجاور ۲/۵ یا طبق تقسیمات استانداردتر پائین تر از حد عادی حجم استخوان، می باشد. اصطلاح پوکی استخوان منتشر شده هنگامی که استفاده می شود که یک یا چند شکستگی^۴ شکنده اتفاق افتاده است.

تشخیص نقش اصلی کمبود استروژن در بیماری زایی پوکی استخوان بعد از یائسگی توسط فولر آلبرایت^۵ ۱۹۴۸، انگیزه اصلی برای تخمین در این زمینه را که تا به حال نادیده گرفته شده بود و مکانیسمهای استروژن های تأثیر گذار بر استخوان را فراهم آورد. پیشرفتهای ناشی از آن از طریق رشد سریع در درک فیزیولوژی و بیوشیمیاستخوان موازنه شده اند. این دو باهم مسبب پیشرفتهای چشمگیری در درمان بالینی بیماران مبتلا به پوکی استخوان در دو دهه اخیر بوده اند. به ویژه، مشاهدات بنیادین آلبرایت یک نظریه منطقی برای استفاده از درمان استروژن جایگزین در پیش گیری از پوکی استخوان بعد از یائسگی فراهم آورد و برداشتهای قدیمی مبتی بر اینکه پوکی استخوان یک امر اجتناب ناپذیر و غیر قابل درمان ناشی از افزایش سن است، را تغییر داد.

استروئیدهای جنسی نقش ضروری ای در حفظ سلامت استخوان در سراسر زندگی دارند و تأثیرات بد کمبود هورمون در مردان و زنان پیر و جوان دیده میشود. نحوه عملکرد این

1-Fragility Fractures

2-Fuller A Ibright

تأثیرات بطور کامل شناخته نشده‌اند و موضوعی برای تلاش گسترده تحقیقی می‌باشند. اگر چه پیامدهای درمانی بالقوه پیشرفت در این زمینه قابل ملاحظه است و تا ماوراء پوکی استخوان گسترش یافته است.

در این بازنگری، جنبه‌های مرتبط فیزیولوژی و بیوشیمی استخوان بحث می‌شود و دانش جاری از تأثیرات استخوانی استروئیدهای جنسی نیز مورد بازنگری قرار می‌گیرد.

III. تغییرات دائمی بر حجم استخوانی^۶: تأثیرات استروئیدهای جنسی.

A. نمونه تغییرات در طول عمر بر حجم استخوانی.

حجم استخوان در دوران بچگی و بزرگسالی افزایش می‌یابد. ۳۱ و ۳۰ در دوران قبل از بلوغ بچه‌ها، ارتباط نزدیکی بین حجم استخوان و ارتفاع (قد) بدن وجود دارد، اما این امر در دوران بلوغ بطور آشکاری کم می‌شود. در دختران میزان افزایش حجم استخوان به سرعت بعد از اولین قاعدگی کم می‌شود، در حالیکه افزایش حجم استخوانی در پسرها تا سن ۱۷ سالگی ادامه می‌یابد و کاملاً به مرحله بلوغ و حالات هورمونهای مردی

(androgens) مربوط است. با این وجود، تا سن ۱۷ یا ۱۸ سالگی حداکثر میزان حجم استخوانی در هر دو جنس (دختر و پسر) دریافت شده است. در برخی مطالعات افزایش اندکی در میزان حجم استخوانی در طول دهه سوم زندگی دیده شده است، اگر چه این یافته

بطور مستمری گزارش نشده است. حداکثر حجم استخوانی در دهه سوم عمر کسب می شود تا دهه پنجم حفظ می شود، و بعد از آن کاهش استخوانی مربوط به سن هم در زنان و هم در مردان شروع می شود و در طول زندگی ادامه می یابد. مجموعه کاهش استخوانی مربوط به سن خوبی تعریف نشده است. در مطالعات بخشی - سراسری، کاهش استخوانی در ستون مهره، بالای ران^۱ و ساعد زنان سالم قبل از یائسگی اثبات شده است، و این یافته در مطالعات بعدی نیز ثابت شده است. در زنان میزان کاهش استخوان در دوران یائسگی، دورانی که به خوبی مشخص نشده اما احتمالاً بین ۵ تا ۱۰ سال است، سریع است. در مردان، در این مورد اطلاعات اندکی در دست است، بطور کلی این عقیده وجود دارد که کاهش استخوانی در طول دهه پنجم عمر شروع می شود؛ پس از آن هم در مردان و هم در زنان کاهش استخوانی در طول زندگی ادامه می یابد.

عوامل ژنتیکی شناسگرهای^۲ با اهمیتی برای تعیین حداکثر حجم استخوان هستند و تنوع آنها تا ۸۰-۶۰٪ بطور ژنتیکی تعیین می شود. اساس این تأثیر کاملاً تعریف نشده است، و تقریباً شامل تعدادی از چند شکلیها (Polymorphisms)^۳ می شود. یک چند شکلی (چند ریختی) در منطقه کنترل کننده کلاژن 1AI در جنبه تشخیص عامل نسخه برداری SP1 بیان شده که با غلظت ماده معدنی استخوانی و شکستگی در برخی جوامع ارتباط دارد.

2- Determinants

4 - Candidates

چند منتخب^۹ احتمالی دیگر از جمله ژن گیرنده ویتامین D، ژن گیرنده استروژن و

ژنهایی برای بسیاری سیتوکینها (Cytokines)^{۱۰} و عوامل رشد وجود دارد. سایر تعیین

کنندگان حداکثر حجم استخوانی شامل، تغذیه، جذب کلسیم، فعالیتهای جسمی و حالتهای

هورمونی می باشد.

B. تأثیرات استروئیدهای جنسی بر رشد و حداکثر حجم استخوانی

استروئیدهای جنسی نقش مهمی بر رشد استخوانی و کسب حداکثر حجم استخوانی، دارند.

آنها باعث دو شکلی^{۱۱} جنسی اسکلت می شوند که در دوران بزرگسالی ظاهر می شود. ۳۶۹

اسکلت یک فرد مذکر از طریق اندازه استخوان بزرگتر مشخص می شود،

(حتی اگر به منظور قد و وزن جسمی اصلاح شده باشد) هر دو جنبه ضخامت بیشتر و

ضخامت قشری^{۱۲} بزرگتر در استخوانهای طویل صورت می گیرد. اگر چه غلظت حجمی

کافی استخوانی در زنان و مردان جوان بسیار شبیه به هم است، اما اندازه استخوانی بزرگتر

در مردان، مزایای بیومکانیکی قابل ملاحظه ای را به آنها اعطای می کند و در مقایسه با زنان

شکستگی های ناشی از شکنندگی کمتری را در مردان گزارش می کند. استروژن برای اتمام

2-Dimorphism

3- Cortical thickness

عادی رشد ورقه‌های استخوانی^{۱۳} در هر دو جنس ضروری است. بنابراین مقاوت استروژنی و کمبود آروماتیس (Aromatase) در مردان با سن استخوانی به تعویق افتاده و قامت بلند در مقابل تراکمات متداول بالا یا عادی تستوسترون، مرتبط است.

هیپوگناد شناسی^{۱۴} (غده جنسی کمتر از حد معمول (HyPogonadijm) تأثیراتسویی بر

کسب حداکثر حجم استخوانی هم در مردان و هم زنان دارد. قاعدگی با تأخیر به کاهش

تراکم کانی استخوانی مرتبط شده است، و آمنوره^{۱۵} یا ناماهانگی قبل از یائسگی از بی

اشتهایی^{۲۴}، تمرین مداوم و شیردهی بیش از حد و بسیاری از اختلالات دیگر و نیز غلظت

کم استخوانی، ناشی می‌شود. غلظت کاهش یافته کانی استخوانی ستون مهره در زنانی با

اختلالات بدون علامت در تخمک‌گذاری^{۱۶} (مثلاً بدون ناماهانگی) گزارش شده است، با

وجود اینکه این یافته‌ها عمومیت ندارد، اما یائسگی زودرس، چه طبیعی و چه تحمیلی، عمده

عامل خطرناک در پوک استخوان می‌باشد. بعلاوه غلظت پایین کانی استخوانی در سندروم

ترنر^۴ گزارش شده است که غالباً اندازه استخوانی کوچکتر مربوط به این حالت را منعکس

می‌کند و اعتقاد بر این است که این امر در نتیجه مقاومت در هورمون رشد ایجاد می‌شود.

3- Plates

1-Hy Pogonadism

2- Amenorrhea

3- Ovulation

4-Turner's Syndrome

نقش هورمونهای مردی (androgens) در رشد اسکلت یک فرد مذکر در طول دوران

بلوغ توسط یک سری مشاهدات پشتیبانی می شود. کمبود هورمون مردی ناشی از

Hypogonadotropic Hypogonadism با غلظت پائین کانی استخوانی مرتبط است، در

حالی که عمل تستوسترون قبل از بسته شدن اپی فیره^{۱۷} منجر به افزایش حجم استخوانی می شود

و عمب تستوسترون بر پسرهای در سن بلوغ منجر به افزایش کلسیم استخوان می شود. زمان

به بلوغ رسیدن نیز ممکن است با اهمیت باشد، از برخی مطالعات برمی آید که بلوغ دیر

هنگام با غلظت کانی استخوانی کاهش یافته و حداکثر غلظت استخوانیدر دوران آتی

زندگی، مرتبط است. در این مسائل، افزایش در غلظت کانی استخوانی به واسطه تستوسترون

درمانی گزارش شده است. اگر چه، علی رغم اینکه تأثیرات مقاومت استروژنی و کمبود

ارومنتیس (Aromatase) بر بزرگسالی نقش حائز اهمیت دارد، بعلاوه اینکه چه چیزی

تأثیرات اسکلتی اندروژنها که از متابولیسم منطه ای استروژن ها تأثیر می پذیرد. را گسترش

می دهد، یک امر نامطمئن می باشد. بالاخره اینکه دلیلی وجود دارد مبنی بر اینکه اندروژنها

نیز بر کسب حداکثر حجم استخوانی در زنان تأثیراتی می گذارند، شرایط افزایش اندروژن

در زنان به تراکم کانی استخوانی بالاتر مرتبط است. ۴۲

C. کاهش استخوانی مربوط به سن و ارتباط با استروئیدهای جنسی

کمبود استروژن عامل عمده بیماری‌زا در کاهش استخوانی مرتبط با یائسگی و پیشرفت‌های بعدی پوکی استخوان ناشی از دوران بعد از ائسگی در بعضی زنان، می‌باشد. جانشین استروژن در دوران یائسگی یا بعد از آن، چه یائسگی طبیعی و چه تحمیلی، از کاهش استخوانی یائسگی جلوگیری می‌کند و مشخصاً در طول ۱۲-۱۸ ماه اول درمان منجر به افزایش غلظت کانی استخوانی می‌شود. این افزایش که عمدتاً بین ۳ تا ۵٪ است اما می‌تواند تا ۱۰٪ برسد ۵۳، بعنوان دلیل کاهش در جریان فعالیت و تشکیل استخوان جدید در هنگام ایجاد حفره‌های جذب مجدد می‌باشد آن هم زمانیکه یک عامل ضد جذبی در مراحل بالای دگرگونی بکار گرفته می‌شود، شاهدهی بر این امر وجود دارد که جایگزین استروژنی با کاهش در خطر شکستگی در لگن، ستون مهره و مچ، مرتبط است. اگر چه چنین مطالعاتی از طریق وضعیتهای سالمتر زنانی که خوردن استروژن را انتخاب می‌کنند در مقابل آنهایی که چنین نمی‌کنند و بنابراین هر گونه منفعتی را بیش از حد تخمین می‌زند، پایه‌گذاری می‌شود.

حتی در زنان بعد از یائسگی، مقدار اندک استروژن تولید شده درونزادی تعیین کننده غلظت

کانی استخوانی و خطر شکستگی، است. در یک مطالعه گسترده بر اساس

جمعیت، مشخص شد که زنان در سن ۶۵ سالگی یا بیشتر با سطح سرم استرادیول^{۱۸}

(هورمون جنسی مادینه) بین $10-25 \frac{pg}{ml}$ ، مشخصاً غلظت کانی استخوانی بیشتری در کپل،

ستون مهره، استخوان پاشنه^{۱۹} و زندزیرین^{۲۰} مجاور نسبت به سطح استرادیول زیر

$5 \frac{pg}{ml}$ داشتند و این خطر در تغلیظ بالای سرم بند گلوبولین هورمون جنسیافزایش بیشتری

داشت. این اطلاعات ۶۸ جالب و دور از انتظار مفهوم تولید استروژن در زنانی که بعد از

یائسگی تأثیرات اسکلتی فیزیولوژی ندارند را زیر سؤال می برد و همچنین بر اهمیت عملکرد

بالقوة مرتبط تجمعات اندک هورمون در محیط کوچک استخوانی، تأکید می کند. در این

خصوص، این وجود در سلولهای پوکی استخوان بشر از هیدروکسی استروئید -۱۷

دهیدروژناژ (آنزیمهایی که از طریق بیرون دادن هیدروژن موجب اکسیداسیون می شوند،

HSDs) که استرادیول^{۲۱} را دگرگون می کند و در ارتباط با آن استرون غیر فعال^{۲۲} (و

تستوسترون) می تواند بجا باشد، فراهم آوردن مکانیسمی برای تنظیم منطقه ای لیگاند^{۲۳} بین

سلولی برای گیرنده های استروژنی فراهم می آورد. ۸۲

۴ شکل مشابه این آنزیم با III و I hSD - ۱۷ کلون شده اند.

- 1- Estradiol
- 1-Calcaeus
- 2-Proximal radiivs
- 3- Esteadiol
- 4 -Inactive Strove
- 5-Ligand

ارتباط بین کاهش سطوح سرم تستوسترون مرتبط با سن و کاهش در غلظت کانی

استخوانی کمتر اثبات شده است، و با وجود اینکه برخی مطالعات چنین ارتباطی را بیان کرده‌اند، این یافته‌ها عمومیت ندارند.

اگر چه اعتقاد بر این است که هیپوژنادیزم^{۲۴} یک عامل مهم بیماری‌زا در پوکی استخوان

مردان است، در اغلب این نمونه‌ها، هیچ گونه نشانه‌های علنی بالینی از هیپوژنادیزم وجود

ندارد. تشخیص از طریق وجود سطوح پائین سرم تستوسترون آزاد صورت می‌گیرد. سندرم

کلینفلتر^{۲۵} با غلظت پائین کانی استخوانی مرتبط است، و عقیم شدن در مردان بزرگسال در

نتیجه کاهش استخوانی سریع با علامت حجم استخوانی افزایش یافته، صورت می‌گیرد،

تغییرات مشابهی بعد از عمل گنادوتروفین^{۲۶} که هورمونهای مشابه ترشح می‌کند، صورت

می‌گیرد. میزان تغییر اندروژنها به استروژن در استخوان که باعث تأثیرات اندروژنها بر مردان

بزرگسال، واضح نیست؛ بعضی مطالعات، ارتباطات نزدیکی بین غلظت کانی استخوان و

استروژن را نسبت به وضعیت اندروژن، گزارش داده‌اند. بعلاوه، پیشگیری از طریق

استروژنهای کاهش استخوانی مرتبط با استات سیپروترون^{۲۷} در مردان دو جنسی گزارش

شده است، و شواهد غیر مستقیمی مبنی بر تأثیرات سودمند تستوسترون بر غلظت کانی

-
- 1- Hypogonadism
 - 2- Klinefelter's Syndrome
 - 3-Gonda dotrophin
 - 4- Cyproteron Acetate

استخوانی در بهینه‌سازی غدد جنسی مردان با پوکی استخوان ممکن است از طریق دگرگونی استروژنها تعدیل شود.

IV: تأثیراتی اسکلتی استروژن: مکانیسمهای عمل

استروژن یک میزان متفاوتی از اعمال شامل رشد، تمایز و عملکرد در بسیاری از بافتهای مورد نظر، را دارد. مکانیسمهایی که این اعمال توسط آنها صورت می‌گیرد کاملاً منتشر

نشده‌اند، اما این طور فکر می‌شود که بسیاری از تأثیرات استروژن از مسیر ژنومیک^{۲۸} که شامل لیگاند/ فعل و انفعال گیرنده است، تأثیر می‌پذیرند. اهمیت مکانیسمهای غیر ژنومیک

که در آنها لیگاند با گیرنده‌های غشای پلاسما فعل و انفعالی انجام می‌دهد، بطور روز افزونی با تعمق در واکنشهای سریع به استروژن، تشخیص داده می‌شوند. بعلاوه شاهدهی برای

تأثیرات غیر ژنومیک استروژن بر استئوکلاست^{۲۹} وجود دارد، تیروزین

(اسید آمینیه سفید و بلورین) فسفر زده شده پروتئینهای متعددی شامل Src، در پوکی

استخوان پرندگان بعد از اجرای استرادیول^{۳۰} ۱۷- گزارش شده است. (۳۸)

A. گیرنده‌های استروژن

گیرنده‌های استروژن (ER_s) به خانواده‌ای از گیرنده‌های هورمونی استروئیدی تعلق دارند که شامل گیرنده‌هایی برای کوریتکواستروئیدهای معدنی^{۳۱}، پروژستینها^{۳۲}، اندروژنها^{۳۳}، و گلوکورتیواستروئیدها^{۳۴} است و ممکن است بعنوان عاملهای تنظیم لیگاند - تنظیم شده در نظر گرفته شوند. ER_s شامل چندین حوزه می‌شود که با توجه به عملکردشان تعریف شده‌اند. حوزه‌های AF-1 و AF-2 (عملکردهای فعال سازی ۱ و ۲) ژن تنظیم کننده را فعال می‌کند. ناحیه C شامل حوزه نسبت - ^{35}DNA محفوظ شده با دو باریکه روی می‌باشد که این باریکه‌ها برای اتصال DNA ضروری هستند. عصر واکنشی استروژن کلاسیک مرکب است از تکرار یک هگزان - لوکلئوتید معکوس (A/GGGT.CA) که با سه نوکلئوتید جدا شده است. حوزه هورمونی نواری (اتصال) در مرز COOH مولکول است و باعث اتصال و تشخیص ویژه لیگاند می‌شود. ناحیه ER و احتمالاً ناحیه C شامل عملکرد پروتئینی برخورد گرمایی 90-KDa هستند. (حداقل ۲ زیر نمونه اصلی ER به وجود می‌آید یعنی ER و ER. اساساً ER از طریق رحم کلون شده است. و اخیراً ER از طریق مجموعه CDNA وابسته به پروستات یک موش کلون شده است. این ER هم ساختنی نزدیکی با ER مولکول

5-Mineralocorticoids

6 - Progestins

7- Androgens

8- Glucocorticoids

³⁵-DNA-binding

نشان می‌دهد، مخصوصاً در حوزه اتصال DNA و با یک میزان کمتر در حوزه اتصال لیگاندی. شباهتهای اتصال استرادیول و سایر لیگاندها از جمله SERM_s و فیتو استروژنها^{۳۶} در دو زیر نمونه ER بسیار یکسان است. برخی از تک شکلی های ER و حداقل دو ER که توسط اتصال فرعی یا انتقال اولیه فرعی ایجاد شده‌اند. مشخص شده‌اند (عمدتاً در سطح MRNA)؛ یکی از آنها به استروژن متصل نیست و ممکن است بعنوان جلوگیری منفی ناحیه‌ای فعالیت ER - واسطه عمل کند.

موشها ۱ کاهش جهش عمل ژن ER (ERKO) تنها کمترین میزان غیرعادی بودن اسکلتی را نشان می‌دهند که با کاهش رشد طولی استخوان، مخصوصاً در ماده‌ها و کاهش متوسطی در غلظت کانی استخوانی که در مردان بسیار بیشتر است، همراه است. این تغییرات با تغییراتی که در مردان با مقاومت ER یا کمبود آروماتیس دیده شده، متفاوت است، در این امر رشد طولی افزایش می‌یابد. در مدل حذفی ER

(BERKQ)، محتوی کانی قشای استخوانی و قطر Peristeal در زنان افزایش یافته گزارش شده اما مردان نتوتیپ اسکلتی طبیعی را نشان دادند. هیچ تأثیر بر کاهش استخوانی تحریک شده تخمدان برداری در این موشها اعلام نشد؛ این مشاهده به همراه غلظت کانی استخوانی میله‌ای شکل طبیعی در ماده‌های سالم، شامل این است که ER تأثیرات اسکلتی بازدارنده

³⁶ - Phytoestrogens

استروژن در انی نوع ندارد. بنابراین با توجه به این اطلاعات، مدلهای حذفی نقش اصلی برای یکی از زیر نمونه‌های شناخته شده ER در تأثیرات تحریکی - استروژن در اسکلت، ندارد، احتمالاً وجود دیگران را منعکس می‌کند، همینطور که هنوز ER_s ناشناخته‌اند. پراکنندگی بافت ER_s همزمان است اما همانند نه، و حداقل در برخی بافت‌ها، جادی که هر دو زیر نمونه گیرنده به وجود می‌آید، آنها امر خاص سلولی هستند و احتمالاً شامل عملکردهای متفاوتی هستند در حفظ با فعالیتهای متنوع استروژنی، ER_s بطور گسترده‌ای پراکننده می‌شوند و در سیستم عصبی اصلی، قلب، رگها، غده تراوش کننده شیر، رحم، بیضه، اپیدیدیمها، مثانه، تخمدان، کلیه، روده، پروستات و استخوان یافت می‌شوند. اگر باید در نظر داشت که این دانش اخیر از پراکنندگی بافت دو گیرنده زیر نمونه عمدتاً بر اساس موضع mRNA پایه گذاری شده تا پروتئین. وجود ER در سلولهای استخوان زایی انسان و موش اولین بار در سال 1988 گزارش شده و در نتیجه به استخوان شکنها و سلولهای استخوانی ادامه پیدا کرد. اگر چه مهم و پراکنندگی این دو زیر نمونه گیرنده در استخوان منتشر نشده باقی مانده است. ER mRNA در سلولهای استخوان زایی موشها و همینطور در خط استخوان زایی انسان، گزارش شده است، و نیز پروتئین ER موجود در خط سلولی استخوان (زایی)

SV-HFO. اخیراً ویدال^{۳۷} و سایرین گزارش دادند که ۳۸۲ حضور ER mRNA در

خطوط سلولی استخوان زایی شهر و کشت‌ها نیز بیان کننده، وجود پروتئین ER در این سلولها هستند، هم در ویترو و هم در ویوو (Vivo, Vitro).

پروتئین ER در رشد ورقه‌های استخوانی جویندگان و خرگوشها تعیین می‌شوند. مشاهده موشها که کاهش اصلاح در بلوغ جنسی آن مرتبط است بانقص در انسداد سر استخوانی، شامل نقش مستند استروژن در این روند می‌باشد.

در سلولهای تعیین شده، استرادیول - ۱۷ از طریق غشای پلازما پخش می‌شود و به ER

متصل می‌شود. در جریان اتصال، پروتئینهای ضربه‌ای - گرمایی تفکیک می‌شوند و گیرنده

تغییر ساختاری را بر عهده می‌گیرد و همینطور دimer (دوپار)^{۳۸} سازی را او بر عهده

می‌گیرد. سپس کمپلکس لیگاند/گیرنده به عناصر واکنش در فضای شناسگر^{۳۹} ژنهای تعیین

شده، متصل می‌شود، تغییر ساختاری که در حوزه اتصال - لیگاند گیرنده رخ می‌دهد عمل

ER ، AF-2 را قادر می‌سازد تا فعال سازها^{۴۰} و سرکوبگرها^{۴۱} در رفتار وابسته - لیگاندی

همکایر داشته باشند. ۱۹۵

37- Vidal

38-Dimerization

39-Target genes

40- Coactivators

41- Corepressors

B. تأثیرات استروژن بر سلولهای⁴² استخوان‌زا.

تعدادی از تأثیرات استروژن - تحریکی بر وضعیت ژن در استخوان سازی توصیف شده است. این شامل تحریک TIEG، یک ژن قابل تحریک - TGF که مانع از سنتز DAN می‌شود، IGF-I و TGF می‌باشد. گزارشات در مورد تذبذبات استروژن بر سنتز DAN و تولید پروتئین اصلی استخوانی و تکثیر، نتایج متضادی را ایجاد کرده‌اند، احتمالاً به خاطر تفاوتها در سیستمها Vitro بررسی شده و مخصوصاً مرحله تمایز استخوان شکنها در این سیستمها. بنابراین در سلولهای استخوان ساز از آنجائیکه که استروژن بعنوان میتوزن عمی می‌کند، افزایش حالت قلیایی فسفا تاز و کلاژن نوع I گزارش شده است. در حالیکه در سولهایی که هیچ عکس‌العمل تکثیری به استروژن نشان نمی‌دهند، تحریک کلاژن نوع I و حالت Osteocalin بدون هیچ نوع افزایش در فسفات قلیایی معلوم می‌گردد. سوم، در سیستمهایی که در آنها استروژن تأثیرات ضد تکثیری دارد، تحریک حالت فسفات قلیایی گزارش شده است، از طریق سرکوب Osteocalin و تأثیرات متنوع آن بر کلاژن نوع I. استروژن نیز حالت گیرنده‌ها را برای $1,25(OH)_2D$ ، هورمون رشد و پروژسترون افزایش می‌دهد؛ RTH حسس در سلولهای استخوان ساز را تنظیم می‌کند؛ و وضعیت ۴ IGFBP را افزایش می‌دهد و همینطور باعث کاهش فروپاشی پروتئین کافی آن می‌شود.

⁴² - Osteoblastic Cells

C. تأثیرات استروژن بر تفکیک استخوان شکنی و فعالیت.

گزارش صورت گرفته توسط پنسلر^{۴۳} و سایرین ۲۹۵ که ER_s موجود در استخوان شکنها را نشان می‌داد، تاکنون توسط گروههایی دارای استخوان از انسان، جوجه، موش و خرگوش ثابت شده است. سطح ER موجود در استخوان شکنها عموماً پائین است و تأثیرات ضد جنوبی

استروژن ممکن به میزان زیادی؟ تذبذب از تنظیم تولید سیتوکین

(Cytokine) توسط سلولها در محیط استخوانی کوچک باشد تا تذبذبات مستقیم بر

استخوان شکنها. اگر چه کاهش استروژن تحریکی در وضعیت mRNA_s و ترشح چندین

انزیم لیسوسومال (Lysosomal)، شامل کاتپسین^{۴۴} L، - گلوکرونیداز^{۴۵} و کاتپسین^{۴۶} K در

استخوان شکنها در Vitro گزارش شده است. عمل بازدارنده - استخوانی استروژن اکثراً

واسطه می‌شوند اگر فقط از طریق تأثیر بر تعداد و فعالیت اسکلت شکنها نباشد. مطالعات بر

روی جوندگانی که تخمکشان برداشته شده، افزایشی در تکثیر و تفکیک پیش درآمدهای

استخوان شکنها، افزایش تعداد سلولهای استخوان سازی / ستبره‌ای و کاهش اپایتیز

استخوان شکنها، افزایش تعداد سلولهای استخوان سازی از یائسگی افزایش تولید

⁴³ - Pensler

⁴⁴ - Cathepsinl

⁴⁵ - Glucuronidase

⁴⁶ - Cathepsin K

IL-1, GM-CSF, TNF از طریق گویچه‌های تک هسته‌ای^{۴۷} در محیط کوچک استخوانی بعد از یائسگی طبیعی یا ناشی از جراحی، بیان می‌کند، این تغییرات با عمل استروژن برون‌زاد لغو می‌شود. در حمایت از این مشاهدات، درمان از طریق پروتئین اتصالی TNF از کاهش استخوانی در موشهایی که تخمدان‌برداری^{۴۸} شدند، جلوگیری می‌کند، اما تأثیری بر حیوانات پر - استروژن ندارد. افزایش در عملکرد IL-1 که با کمبود استروژن مرتبط است نه تنها نتیجه سنتز IL-1 بلکه کاهش تولدی IL-1ra می‌باشد. بنابراین درمان موشهای تخم‌کبرداری شده از طریق IL-1ra کاهش استخوانی را از طریق انسداد تکثیر و تفکیک پیش درآمدهای استخوان شکنها، کم می‌کند. موشهایی که نمی‌توانند سنتز کنند و یا به IL-1 یا TNF واکنش نشان دهند، کاهش استخوانی دیده شده در حیوانات عادی بعد از تخمدان‌برداری را ارائه نمی‌کند و همچنین تحریک ممانعت از فعالیت IL-1 و TNF که برای جلوگیری از کاهش استخوانی بعد از تخمدان‌برداری در موشهای بالغ طبیعی کاملاً ضروریست، را نیز ارائه نمی‌کند. اگر چه این حیوانات یک فنوتیپ استخوانی عادی بدون علامت فعالیت بازسازی غیر طبیعی هنگامیکه هورمون جنسی در وضعیت عادی قرار دارد، دارند. این مشاهدات بر طبیعت مستقل تنظیم کیتون تأکید دارد. IL-1 و TNF, IL-6 نه تنها موجب سنتز خود می‌شوند بلکه تأثیرات اتو کران هم نیرو بخشی نیز دارند، IL-1 و TNF

⁴⁷ - Monocytes

⁵ - Ovariectomized

برای افزایش تولید TNF و IL-6 عمل می کنند و PTH با TNF بای تحریک تولید IL-6 هم نیرو می شود.

همچنین استروژن با انسداد فعالیت عوامل نسخه برداری NF B و CCAAt / افزون کننده پروتئین اتصالی که برای فعالسازی پروموتور IL-6 مورد نیاز است، از تولید IL-6 از سلولهای مغز استخوان و افزایش وضعیت IL-6R گیرنده قابل حل IL-6 که از طریق آن تظاهرات IL-6 حل شده با ممکن است کمک به حل کند، مطرح شده است. نقش IL-6 در بیماری زایی کاهش استخوانی یاستگی در زنان همچنان جای کار و تحقیق دارد. تأثیرات استروژن بر سلولهای بستره ای / استخوان ساز که حامی پیدایش استخوان شکنها است، گزارش شده است. بنابراین کمبود استروژن با افزایش در این جمعیت سلولی و افزایش سنتز M-CSF و استئوپونین Osteopontin که در Vitro گزارش شده است و در حیوانات تخمدانبرداری شده، مرتبط است. اخیراً این نشان داده شه که استروژن سطوح OPG mRNA و پروتئین در سلولهای استخوان ساز را افزایش می دهد. بعلاوه استروژن نقش حائز اهمیت در تنظیم فعالیت استخوان شکن دارد. سیتوکینهای^{۴۹} IL-1 و IL-6 و TNF و M-CSF همه در ممانعت از اپاپتوسیس^{۵۰} در استخوان دیده شده اند، ۱۵۶ در حالیکه TGF که

⁴⁹ - Cytokine

⁵⁰ - Apoptosis

تولیدش در حالت‌های کمبود استروژن کاهش یافته است، اپاپتوسیس را تحریک می‌کند.

استروژن ممکن است از طریق کاهش وضعیت NF B ژنهای فعال کننده که معمولاً اپاپتوسیس را سرکوب می‌کنند، بطور مستقیم آنرا تحریک کند.

دلیلی بر نقش اکسید نیتریک در کاهش استخوانی مرتبط با کمبود استروژن از طریق مشاهده

دهنده اکسید نیتریک، نیترو گلیسیرین، فراهم شده که کاهش استخوانی تحریک شده

توسط تخمدانبرداری در موشها و آنچه در وجود N^G - نیترو - L آرژنین متیل استر، کاهش

می‌دهد استروژن در معکوس کردن کاهش استخوانی بی‌تأثیر است.

نقش استروژن در تنظیم فعالیت استخوان شکن بنابراین از طریق تذبذب بر فعالیت و تعداد

استخوان شکنها بررسی می‌شود. تغییرات در فعالیت استخوان شکنی احتمالاً از طریق

تأثیرات بر اپاپتوسیس تغییر می‌کند.

B. تأثیرات اسکلتی استروژن بر مدل‌های حیوانی

تخمندان برداری به توسعه و پیشرفت سرعت کاهش استخوانی شبکه‌ای در برخی گونه‌ها

می‌شود، مخصوصاً در موش صحرائی، از طریق افزایش در استخوان شکن، تعداد استخوان

ساز و اندازه استخوان شکن. در موشهای صحرائی جوان، اکثراً کاهش استخوانی شبکه و

آشکار در نتیجه افزایش جذب دوباره غضروف^{۵۱} سخت شده توسط غضروف شکنها^{۵۲}

⁵¹ Calcified Cartilage

اتفاق می افتد. تشکیل استخوان موشها افزایش می یابد و این تغییرات حداقل برای یکسال بعد از تخمدان برداری ادامه می یابد. مطالعه بروی ساختار استخوانی شبکه‌ای^{۵۳} در موشهای تخمدان در آورده کاهش استخوانی کمی را ارائه می دهد، در قشر استخوانی، جذب دوباره استخوانی افزوده منجر به افزایش در مجرای مغزی در درشت نی می شود؛ اگر چه افزایشی در تشکیل استخوان در سطح Peristeal که می تواند جذب درون یاختگی را افزایش دهد، وجود دارد. تعداد استخوان شکنها در سطح یاختگی افزایش داشته است. این نوع تغییرات هم در استخوان قشری و شبکه‌ای، ممکن است از طریق عمل استروژن ممانعت شوند.

این اهمیت دارد که تذکیر شود بر اینکه چونندگان بالغ جنسی باید برای مدلهای نشان دهنده تأثیرات کمبود استروژن بر رشد طولی، مورد استفاده قرار گیرد. سایر حیوانات که در این مطالعات مورد استفاده قرار می گیرند، موشها، سگ، گوسفند، میمونها و راسو و خوکها می باشند.

E. تأثیرات استروژن بر اسکلت انسان.

تغییر دانسته‌های هیستومرفمتریک^{۵۴} (بافته تک شکلی فتریک) بر اسکلت مرتبط با کاهش استخوانی یائسگی محدود و پراکنده هستند. برخی از این مطالعات دلایلی مبنی بر افزایش

⁵²- Chondroclasts

⁵³- Cancellous bone

⁵⁴- Histomorphometric data

در تغییر استخوانی در طول یائسگی فراهم آورده‌اند، البته تغییر هم در قشر و هم در شبکه، درمان جانشین استروژن با بازگشت به ارزشهای پس از یائسگی علامتهای بیوشیمی تشکیل و جذب مجدد استخوان مرتبط است.

یک یافته بی تناقض و منسجم در مورد زنان در دوران پس از یائسگی بدون درمان، کاهش در پهنای دیوار بوده است که شامل تشکیل استخوانی کاهش یافته در سطح سلولی و از آن پس کاهش در فعالیت استخوان شکن می‌باشد. سنی که در آن این کاهش یافته در سطح سلولی و از آن پس کاهش در فعالیت استخوان شکن می‌باشد. سنی که در آن این کاهش

اتفاق می‌افتاد نامعلوم است. بنابراین لیس^{۵۵} و سایرین گزارش کرده‌اند که یک کاهش وابسته به سن در پهنای متوسط دیوار در ۲۲ مرد و ۱۴ زن در سنین بین ۱۸ تا ۸۲ سال است، در حالیکه یک مطالعه دیگر بروز این کاهش در زنان و مردان را بعد از سن ۵۰ سالگی معرفی کرده است. اینکه آیا این تغییر مشخصاً به کمبود استروژن مربوط است یا نه نامعلوم است؛ تغییرات مشابهی در مردان اتفاق می‌افتد و جانشین متداول استروژنی در دوران یائسگی برای معکوس کردن این تغییرات تعریف نشده است. در بعضی مطالعات و نه در همه سن کاهش در پهنای دیواره در استخوان قشری گزارش شده است. اندازه گیری عمق جذب مجدد کاهش اندک و یا هیچ تغییری را در زنان دوران یائسگی بیان می‌کند. اگر چه

مطالعات دقیق بر کمبود استروژن در دوران پس از یائسگی زنان پیشنهاد می کند که ممکن است یک افزایش ناپایدار و گذرا در عمق جذب وجود داشته باشد. در انی زنان، سرعت و علامت توزیع ساختار استخوان شبکه‌ای بعد از درمان ۶ ماهه دیده شده در قشر استخوان، افزایش در عمق جذب از طریق سیستم هورسین^{۵۶} در این بیماران مطرح شده است. توزیع مرتبط سنی شبکه استخوانی^{۵۷} در زنان بیش از مردان نیز وجود ارتباط بین کمبود استروژن ناشی از افزایش عمق فرسایش را تأیید می کند. مطالعات روی ساختار شبکه‌ای استخوان در زنان آشکارا اعلام کرده است که کاهشی در تداوم سازه‌واره^{۵۸} میله‌ای شکل و از دست رفتن همه آن بعد از یائسگی وجود دارد. بعضی مطالعات کاهشهای قابل ملاحظه یا جزئی در پهنای میله‌ای شکل گزارش کرده‌اند، در حالیکه دیگران هیچ نوع تغییری را کشف نکرده‌اند.

مطالعات هیستومورفومتریک^{۵۹} مرتبط کمی از تأثیرات جانشین هورمون درمانی وجود داشته است. دلیل اینکه جانشین هورمونی باعث کاهش حجم استخوانی می شود اولین بار توسط ایگزو^{۶۰} سایرین طی مطالعه‌ای بروی ۱۷ زن با پوکی استخوان پیشرفته، گزارش شد. تکه

⁵⁶ - Haversian

⁵⁷ - Cancellous bone

⁵⁸ - Trabecular

⁵⁹ - Hestomorphometric

⁶⁰ - Riggs

برداری یا بیولپسی از نوک استخوان تهیگاه قبل از 4-5/2 ماه (کوتاه مدت) یا 26-42 ماه (طولانی مدت) بعد از جانشینی استروژن بدست آمده بعد از ۲/۵-۴ ماه، یک کاهش قابل ملاحظه‌ای در جذب - استخوان وجود داشت اما نه در سطوح تشکیل - استخوان، هر دوی اینها توسط ریزرادئوگرافی سنجیده شدند. در مقابل بعد از ۲۶-۴۲ ماه یک کاهش قابل ملاحظه هم در سطوح جذبی و هم تشکیلی دیده شد. بنابراین این داده‌ها یعنی اینکه جایگزین استروژن حجم استخوان را کاهش می‌دهد و یک تأثیر جلوگیری کننده بر جذب دوباره استخوانی با کاهش بعدی در تشکیل استخوان دنبال می‌شود.

تجزیه تحلیل جزئی تر هیستو مور فمتریک از تأثیرات درمان جایگزین هورمون بر باز سازی استخوان بعدها در مطالعه بروی زنان بعد از یائسگی با پوکی استخوان پیشرفته، صورت گرفت. (۳۴۴) میزان تشکیل استخوان در سطح بافتی و تکرار فعالیت در یکسال تا ۵۰٪ از میزان قبل از درمان کاهش داشت، اما هیچ تغییر قابل ملاحظه‌ای در عمق جذب مجدد دیده نشد و یا در پهنای دیوار تغییرات مشابهی در حجم استخوان در زنان بعد از یائسگی مبتلا به پوکی استخوان بعد از یکسال درمان با استروژن ترنسدرمال

(پوستی)، گزارش شد. تکرار فعالیت و میزان شکل گیری استخوان نیز در یک مطالعه بروری زنان بعد از یائسگی با غلظت پائین کانی استخوان بعد از یکسال درمان از طریق

استرادیول زیر پوستی^{۶۱} گزارش شد. سرانجام در یک مطالعه درمانی جلوگیری کننده دو ساله روی زنان بعد از یائسگی با پوکی استخوان، یک کاهش قابل ملاحظه‌ای در حجم استخوانی مشاهده شد. بعلاونه تمایلی نسبت به اندازه حفره جذب مجدد کاهش قابل ملاحظه‌ای در بعد از درمان بود، شامل کاهش فعالیت استخوان شکنی از طریق درمان جایگزین هورمون و کاهش کوچکی در پهنای دیوار بود، احتمالاً منعکس کننده تغییرات ترمیمی در واکنش به کاهش اندازه حفره جذب مجدد بود. در این گروه، تغییر چشمگیری در ساختار شبکه‌ای استخوان در طول مطالعه دیده نشد، یعنی درمان جایگزین هورمون از به وجود آمدن ریز ساختار استخوانی جلوگیری می کند، اما توزیع ساختار ترغیب شده قبلی را تغییر نداده است. این مطالعات دلیل محکمی برای درمان جایگزین هورمون فراهم آورده‌اند، چه از طریق استروژن به تنها و چه با ترکیب پروژسترون، اکثر اص از طریق کاهش حجم استخوان از حجم استخوان جلوگیری می کند. تأثیرات عمل استروژن بر بازسازی تعادل جای تعریف و تبیین بیشتری دارد، اما در حال حاضر هیچ دلیلی مبنی بر اینکه استروژنها تشکیل استخوان را در سطح سلولی افزایش می دهند وجود ندارد. بنابراین این ممکن است که کاهش مرتبط - سنی در پهنای دیوار یک پدیده مستقل - استروژنی باشد. مدارکی دال بر این وجود دارد که جانشین استروژن اندازه حفره جذب مجدد را کم می کند و از آن پس

⁶¹ - Percutaneous estradiol therapy

این عنصر عدم تعادل بازسازی توسعه می‌یابد. مدارک ناشی از مطالعات بروی حیوانات حاکی از این است که میزان بالای (High dose) استروژن‌ها تأثیرات تقویتی اسکلتی دارد، اما تا این اواخر این که آیا تأثیرات مشابهی بر اسکلت انسان دارد یا نه مشخص نبود. درمان استروژن کاشته زیر پوست مرتبط با سطوح غلظت بالای کانی استخوان گزارش شده تا جانشین هورمون انتقال پوستی یا خوراکی. اگر چه بسیاری از این مطالعات بخشی - سراسری بودند و در برگیرنده عمل مشارکتی کاشته‌های تستوسترون بود بنابراین تنها دلیل غیر مستقیمی برای یک تأثیر اسکلتی تقویتی از استروژن را فراهم می‌آورد. اخیراً وهاب^{۶۲} و سایرین ارزشهای غلظت بالای کانی استخوانی در یک گروه از زنانی که تحت درمان طولانی مدت استرادیول‌های دوز و کاشته و بدون تستوسترون بودند را گزارش کرده است. یک ارزیابی هیستومورفمتریکی از استخوان سر تهیگاه یکی از زیر گروه‌های این گروه انجام شد، و ارزیابیها کسب شده در مقایسه با زنان سالم بعد از یائسگی بر اساس منطقی که کاهش قابل ملاحظه مرتبط تفاوتی بین دو گروه تأثیرات میزان بالا مرتبط به جایگزینی استروژن فیزیولوژیک را منعکس می‌کند. نتایج این مطالعه پهنای زیادی در دیواره گروهی که درمان - کاشته داشتند، تشخیص کرد، شاهدهی بر این امر که استروژن‌های - دوز (High -dose)

تأثیرات تقویتی اسکلتی در زنان بعد از یائسگی دارد و اینها منجر به ترحیک استخوان سازی می شوند، که در نتیجه تشکیل استخوان در سطح سلولی و پس از آن یک تعادل بازسازی مثبت تر افزایش می یابد.

۷. تأثیرات پروژسترون بر استخوان

موارد اندکی در مورد تأثیرات پروژسترون بر متابولیسم استخوان شناخته شده است. سلولهای استخوان ساز یک فرد عادی گیرنده های پروژسترونی را منتقل می کنند، ۱۹۶ و تحریک تفکیک و تکثیر این سلولها در واکنش نسبت به میزان بالای پروژسترون گزارش شده است.

در یک موش تخمدان برداشته نمونه، در یک مطالعه گزارش شده که پروژسترون تذثیرات مشابه استروژن داشته اما شامل اقدامات متضاد دیگری می شود.

درمان استروژن یائسگی در زنان با یک رحم سالم با یک پروژسترون ترکیب می شود تا افزایش خطر سرطان غشای رحمی استفاده از استروژن موافق جلوگیری کند.

برخی از پروژسترونها استفاده شده در این فرمولها مخصوصاً مشتقات نور^{۶۳} تستوسترون - ۱۹ ممکن است بطور مستقلی تأثیرات سودمندی بر حجم استخوان داشته باشند، اگر چه دلیل در این محدوده برعکس است. بنابراین حفظ غلظت کانی استخوانی در زنان بعد از

یائسگی که تحت درمان نور تستوسترون بودند در استخوان قشری کف دست^{۶۴} تعیین شدند،
(۳)، اما هارت^{۶۵} و سایرین گزارش دادند که درمان نورژسترل^{۶۶} با کاهش استخوانی قابل
ملاحظه‌ای در این جنبه در یک گروه مشابه مرتبط است. در یک مطالعه بر تأثیرات
میدروکسی پروژسترون^{۶۷} بروی زنانی که در اوایل دوران یائسگی هستند، گالاگهی^{۶۸} و
سایرین حفظ کل غلظت کانی استخوان را تعیین کردند اما کاهشهای قابل ملاحظه‌ای در
کیل، ساعد و پوسته استخوان کف دست^{۶۹} را در برداشت.

بیان اینکه آیا تولید روژسترون کاهش یافته مربوط به تخمدان با تغییرات در غلظت کانی
استخوانی بستگی دارد یا نه فیزیک بحث دیگر است. پرایر^{۷۰} و سایرین غلظت کاهش یافته
کانی استخوان لگن را در زنان از طریق دوره‌های ناتوانی در تخمگذاری یا دوره‌هایی با
مراحل مربوط به جسم زرد تخمدان^{۷۱} کوتاه مدت، گزارش شده است، هر دو این موارد با
کاهش تولید پوژسترون درون زا مرتبط هستند. سطوح سر استرادیول مرتباً در این زنان

64- Metacarpal Cortical bone

65- Hart

66- Norgestrel

67- Medrokyprogestrone

68- Gqllagher

2- Metacarpal Cortex

3- Pior

71- Luteal phases

عادی بود حاکی از نقشی برای کمبود پروژسترون در بیماری زایی غلظت پایین کانی استخوانی بود.

VI. تأثیرات اسکلتی اندورژنها: مکانیسم عمل

اندورژنها تأثیرات حائز اهمیتی بر رشد استخوان و هم ایستایی است. افزایش تشخیص میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از پوکی استخوان در مردان علائق بسیاری را در سالهای اخیر نسبت به مکانیسم عمل اندروژن بر استخوان جذب کرده است.

A. گیرنده اندروژن^{۷۲}

گیرنده اندروژن در سال ۱۹۸۸ کلون^{۷۳} شد و وجود آن متعاقباً در خطوط سلولی استخوان ساز در انسان و موش و سلولهای استخوان ساز انسان سالم در Vitro اثبات شد و در مطالعه بعدی، گیرنده‌ها در سلولهای غضروفی فزون پرور^{۷۴}، استخوان سازها^{۷۵}، سلولهای استخوانی^{۷۶} و سلولهای تک هسته‌ای^{۷۷} و سلولهای درون پوشه رگهای خونی در مغیز استخوان بیان شده‌اند.

⁷²- Androger Receptor

⁷³- Cloned

⁷⁴- Hypertrophic Chondrocytes

⁷⁵- Osteoblasts

⁷⁶- Osteocytes

⁷⁷- Mononuclear Cells

B. متابولیسم منطقه‌ای استروئیدهای جنسی

با وجود اینکه تستوسترون عمده اندروژن مرور است، دلیلی وجود دارد که تأثیرات اسکلتی آن، حداقل بخشی از آن، با متابولیسمهایی که از آنزیمهای موجود در استخوان ایجاد می‌شوند، مرتبط است. بنابراین وجود هر دو آروماتس^{۷۸} که تستوسترون را به استرادیول و

اندروس تندیون (Androstendione) و دی هیدوراپندسترون^{۷۹} (DHEA)

ار به استرون تبدیل می‌کند و آنزیم کاهنده که تستورون را به Androstendione و DHT می‌کاهد، در استخوان گزارش شده است. بعلاوه Androstendione می‌تواند به 17-HSD

تبدیل شود، نمونه گزارشات از یک مرد با مقاومت ER و بیمارانی با کمبود اروماتیس بر اهمیت فعالیت طبیعی اروماتیس برای سلامتی استخوان در هر دو جنس تأکید می‌کند.

بنابراین در یک مرد بیست و هشت ساله با یک تغییر اندک در ژن ER، مقاومت کامل استروژن مرتبط شده است با نقص جدی در رشد اسکلت ناشی از انسداد تعویق افتاده

Epiphyseal و سن استخوانی، وضعیت قد، حجم افزایش یافته استخوانی و غلظت شدیداً کاهش یافته کانی استخوانی در این سنین، بروز کمبود آروماتیس در زنان شامل ضعف بلوغ جسمی و سن به تعویق افتاده استخوان می‌شود در حالیکه در مردان به تغییر

⁷⁸ - Aromatase

⁷⁹ - Dehydroepiandrosterone

Homozygous و کمبود شدید آروماتیس و فنوتیپ که توسط وضعیت قد، تغییر تعویق

افتاده اسکلت و پوکی استخوان مشخص شده، بستگی دارد.

C. تأثیرات اندروژنها بر سلولهای استخوان⁸⁰ ساز

تأثیرات اندروژن بر سلولهای استخوان ساز هم در انسان و هم در حیوان ثابت شده است.

تحریک بای تکثیر و احتمالاً تفکیک این سلولها از طریق بیان TGF mRNA افزوده و

مسئولیت نسبت به FGF , IGF-II گزارش شده است. سایر تأثیرات گزارش شده بر

سلولهای استخوان ساز شامل، ممانعت از واکنش cAMP نسبت به PTH یا PTH مرتبط با

اپیتید (هر یک از آمیدها مشتق شده از اسید آمینو)، تولید کاهش یافته Prostaglandin در

اصطلاحات نمریوط به جمجمه و ممانعت از تولدی IL-6 از طریق سلولهای استرومال،

می باشد. تولید افزوده کلاژن نوع I نیز گزارش شده است، اگر چجه این یافتهها عمومیت

ندارد.

D. تأثیرات اسکلتی اندروژنها بر نمونههای حیوانی

در Viuo مطالعات بر حیوانات نشان داده است که اندروژنها تغییر سلول غضروفی، استخوان

شدن متافیزیکی و رشد استخوانهای دراز را ارتقاء می دهد؛ این با تأثیر استروژنها که انسداد

اپی فیزی (سر استخوانی) و بعد از آن کاهش رشد طولی را ارتقاء می دهد، در متقابل است.

⁸⁰ - Osteoblastic Cell

(۲۷۱) تأثیر اندروژنها بر رشد استخوان خصوصاً تأثیر بر اندازه استخوان، آشکار است، از طریق حیوانات نری که هم استخوانهای درازتر و قشاهای زخیم‌نری دارند نسبت به ماده‌ها، در موشهای صحرایی نر بالغ و موشها عقیمی با کاهش در حجم قشای و شبکه استخوانی مرتبط است، احتمالاً منجر می‌شود به افزایشی در حجم استخوانی و فعالیت استخوان شکنی. اگر چه واکنش به تخمدان در آوردن در جانوران ماده، کاهش در حجم قشای استخوانی اکثراً منجر می‌شود به کاهش در تشکیل پهریوستیل^{۸۱} استخوان.

در موشهای صحرایی بالغ، عقیمی نیز با کاهش فشایی و شبکه‌ای استخوان، با دلیلی از حجم استخوانی افزوده در چند ماه اول بعد از عقیمی که با یک مرحله حجم پایین تر دنبال می‌شود، مرتبط است.

یک سری از مطالعات حامی این هستند که هم به استروژنها و هم اندروژنها برای سلامتی عادی اسکلت در زنان و مردان نیاز است. بنابراین عمل فلوت امید (flutamide)، یک ضد گیرنده مخصوص اندروژن، برای موشهای صحرایی ماده منجر به osteopenia می‌شود یعنی یک نقش برای اندروژنها در اسکلت ماده در حمایت از این یافته‌ها، لی^{۸۲} و سایرین گزارش کردند که کاسادوکس (Casodex) ترکیبی ضد اندروژن مانع از تأثیرات تقویتی

81 - Periosteal

82 - lea

اندروستن^{۸۳} بر کاهش استخوانی تخمدان برداری تحمیلی می شود، در حالیکه عمل یک بازدارنده آروماتیس بی تاثیر بود. بعلاوه در موشهای صحرایی ماده، آندروژنهای غیر آروماتیزی به منظور ممانعت یا تغییر کاهش استخوانی تحمیل شده توسط تخمدان برداری، نشان داده شده بود، این تاثیرات با کاهش در حجم استخوان در استخوان شبکه‌ای و تشکیل پرستیل^{۸۴} و اندوستیل^{۸۵} استخوانی تغییر می کنند. استروژنها نیز برای جلوگیری کاهش استخوانی بیضه برداری^{۸۶} تحمیلی در موشهای صحرایی دیده شده است. بالاخره اینکه، در بیضه موش صحرایی که گیرنده ضعیف استروژن است، میزان استخوانی شبکه‌ای مشابه توله سگهای نر عادی است اما بیضه برداری که منبع تولید استروژن را جابه‌جا می کند، از کسب میزان استخوان شبکه‌ای طبیعی جلوگیری می کند، یک نقش برای استروژن در رشد استخوان هنگام رشد حیوانات پیشنهاد می کند.

E- تاثیرات اندروژنها در اسکلت انسان

بر روی مکانیسمهایی که تحت آنها اشباع و کاهش اندروژن بر اسکلت انسان تاثیر می گذارد، کم تر مطالعه شده است. مطالعات بروی مردانی که بیضه در آورده‌اند کاهش

83 - androstenedione

84 - Periosteal

85 - endosteal

86 - Castration

استخوانی سریعی مرتبط با افزایش در نشانه‌های بیوشیمی جذب و تشکیل استخوان، نشان می‌دهد که شامل افزایش حجم استخوانی می‌شود. اگرچه در زمان عدم وجود داده‌های هیستومورفومتریکی، امکان مشخص کردن تاثیرات کمبود اندروژن بر بازسازی تعادل^{۸۷} یا ساختار قشایی^{۸۸} یا شبکه‌ای استخوان^{۸۹} وجود ندارد. همینطور، مکانیسمهای کاهش استخوانی برجسته مرتبط به سن، بطور واضح منتشر نمی‌شود، اگرچه پهنای دیوار با سن کم می‌شود، شامل فعالیت کاهش استخوان سازی است، و تقویت بیشتر ساختار استخوانی نسبت به آنچه که در زنان پا به سن گذاشته دیده شده، نشان می‌دهد که فعالیت افزوده استخوان شکنها ممکن است کمتر آشکار باشد، اگرچه ممکن است کمی افزایش در حجم استخوانی باشد. دلیلی وجود دارد مبنی بر اینکه اندروژنها نقش مهمی در اسکلت زنان دارد. بنابراین در زنان موثر از سندروم غیر حساس اندروژن، مقاومتی در مقابل اندروژنها وجود دارد، و تولید استروژن درون زا نیز کاهش می‌شود. غلظت کم کانی استخوان یک مورد مکرر در این بیماران است حتی در زنانی که تحت درمان جایگزین استروژن طولانی مدت است. بعلاوه، افزودن تستوسترون به جایگزین استروژن در زنان سالم بعد از یائسگی گزارش شده که منجر به غلظت کانی استخوانی بیشتری نسبت به روش درمانی استروژن تنها، می‌شود و

⁸⁷ - remodeling balance

⁸⁸ - Cancellous

⁸⁹ - Cortical bone

دلایلی وجود دارد که کاهش استخوانی مرتبط با سن در زنان به سطوح سرم اندروژن مرتبط است.

VII- تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب

A. تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب اولیه

تنظیم کننده‌های گیرنده استروژن منتخب (SERMS) ترکیباتی هستند که تخصیص بافتی را افزایش می‌دهند، از طریق تاثیرات استروژنی در برخی بافتها و تاثیرات ضد استروژنی در سایر بخشها. اولین ترکیب این ترکیبات که برای مصارف بالینی گسترش یافته‌اند، کلومیفن^{۹۰} بود که در درمان نازایی زنان استفاده می‌شود، اما آن مثالی از تاموکسیفن^{۹۱} بود که بعنوان یک ضد استروژن برای درمان سرطان سینه توسعه داده شده در نتیجه برای داشتن تاثیرات استروژنی بر اسکلت و درون‌زایی نشان داده شدند که به ویژه مزایا بالقوه درمانی SERMS را مطرح کرد تاموکسیفن اکثراً در درمان سرطان سینه استفاده می‌شود و نیز از کاهش استخوانی در زمان پس از یائسگی جلوگیری می‌کند. مطالعات هیستومورفتریک شامل یک مکانیسم مشابه از عمل نسبت به آن استروژن است. همزمان با و در نتیجه رشد و پیشرفت تاموکسیفن، سایر ترکیبات که هدف تولیدی استروژن ایده‌آل

⁹⁰ - Clomiphene

⁹¹ - tamoxifen

تاریخچه داروشناسی بررسی شده، یکی که تاثیرات سودمند استروژن را به کار می‌گیرد، برای مثال در اسکلت و سیستم قلبی-عروقی بدون تاثیرات مخالف آن، مخصوصاً در سینه و درون‌زایی، یک قدم مستقیم در این راه توسعه رلوکسیفن بوده است (Raloxifene) یک بنزوتیفن مصنوعی، که در بسیاری بخشهای دنیا برای پیش‌گیری و درمان پوکی استخوان ناشی از یائسگی مجوز گرفته است.

B- تاثیرات اسکلتی رلوکسیفن^{۹۲}

مطالعات هم روی حیوانات و هم روی انسان تاثیرات سودمند رلوکسیفن بر استخوان را نشان داده است، همانند آنچه که در مورد استروژن مشاهده شد. بنابراین. در موش صحرایی نمونه که تخمدان در آورده شده، رلوکسیفن تاثیرات تقویتی اسکلتی در زمان برداشت تخمدان و هم بعد از اینکه کاهش استخوانی انتشار یابد، دارد. در حفظ مکانیسم عمل ضد جذبی آن، تاثیر اصلی جلوگیری از کاهش استخوانی است تا جذب دوباره. در زنان پس از یائسگی، رلوکسیفن از کاهش استخوانی در جنبه‌های چندگانه اسکلتی هم قبل از یائسگی و هم در سالهای بعد، جلوگیری می‌کند.

مخصوصاً خطر شکستگی در زنان با پوکی استخوانی را کم می‌کند. اگرچه گزارشات منتشر شده‌ای در مقایسه با تاثیرات استروژن و رلوکسیفن بر غلظت کانی استخوانی وجود

ندارد، افزایش مشاهده شده از رلوکسیفن در کپل و ران به ترتیب از ۱/۶ و ۱/۲٪ در ۲ سال در زنان سالم قبل از یائسگی و ۲/۴ و ۲/۱٪ در زنان دچار پوکی استخوان بعد از یائسگی تحت درمان برای سه سال، عموماً کمتر از گزارشاتی است که در مطالعات هدایت شده در جمعیت‌های یکسان با درمان جایگزین هورمونی صورت گرفته. این ممکن است نشان دهند که رلوکسیفن تاثیرت ضعیف تری بر اسکلت دارد تا استروژن اگرچه این که آیا این تفاوتها در غلظت کانی استخوانی تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر کاهش شکستگی دارد یا نه، نامعلوم است. بر خلاف استروژن و تاموکسیفن، رلوکسیفن تاثیرات قابل تشخیصی بر درون‌زایی ندارند. بنابراین از خونریزی ناخواسته واژن و افزایش خطر سرطان درون‌زایی اجتناب می‌شود. بعلاوه، یک کاهش برجسته در کاهش سرطان سینه در زنانی که تحت درمان رلوکسیفن به مدت ۴۰ ماه قرار داشتند، دیده شد. سایر منافع طولانی مدت و بالقوه رلوکسیفن شامل محافظت در مقابل بیماری قلبی - عروقی و پیشرفت در عمل تشخیص بیماری، اما اینها بطور کامل برای استروژنها و SERMs منتشر نشده است.

c- مکانیسم‌هایی برای تخصیص بافتی SERMs

مکانیسم‌هایی که طی آنها تخصیص بافتی توسط SERMs افزایش می‌یابد، به وضوح انتشار نیافته، اما پیشرفت اخیر در مسیر تعریف استروژن بعضی دیدگاهها بعنوان حالت پتانسیل عمل فراهم کرده است. وجود حداقل دو ER زیر نمونه با توزیع بافتی متفاوت و در

سلولها جایی که هر دو وجود دارد، توانایی تشکیل هومودیمرها^{۹۳} یا هترودیمرها^{۹۴} که یک مکانیسم بالقوه برای تخصیص بافتی است می توانست لیگاند خاصی باشد. بعلاوه وابسته به لیگاند و عنصر واکنشی ما دو ER زیر نمونه ممکن است در دو راه متفاوت نشان داده شوند؛ هم استروژن و هم رلوکسیفن ضبط هر دو ER و ER را در سایتهای AP-1 فعال می کنند. هم استروژن و هم رلوکسیفن ضبط TGF- β ۳ را تحریک می کنند اما رلوکسیفن در این امر بسیار موثرتر است. نشان داده شده که ژن TGF- β ۳ شامل یک عنصر واکنشی که تشکیل دهنده عنصر واکنشی رلوکسیفن است، می باشد. لیگاندها ممکن است تاثیرات متفاوتی بر AF-1 و AF-2 دارد. بنابراین در برخی خطوط سلولی، تاموکسیفن با ER بعنوان یک AF-1 antagonist، یک antagonist عمل می کند و در حالیکه حوزه AF-1 برای استروژن تحریک کننده فعالیت ژن TGF- β ۳، حذف حوزه AF-2 فعالیت تحریکی- رلوکسیفن را مانع می شود.

VIII- نتایج و دورنمای آینده

چند دهه اخیر پیشرفتهای چشم گیری در فهم ما از چگونگی تاثیر استروژن بر استخوان دیده شده است و این منجر به رشد درمان پوکی استخوان شد. اگر چه بسیاری از مطالب

⁹³ - Homodimers

⁹⁴ - Heterodimers

حل نشده باقی مانده است. و کشفیات اخیر در مورد فیزیولوژی و بیولوژی استخوان

سئوالات بیشتری را ایجاد می کند.

در چند سال گذشته فضاهای جدید بسیاری از تحقیق آغاز شده است. تشخیص اینکه

استروژن برای سلامت اسکلت در مردان پروری است منجر به آزمایش دوباره اتیولوژی

پوکی استخوان مردان و متابولیسم استروئیدهای جنسی در محیط بسیار کوچک استخوانی

است. عمل، در حیوانات که میزانهای بالای استروژن تاثیرات تقویتی در استخوان گسترش

داده شده در اسکلت انسان، هدف استروژن ایده آل که ایمن بر ضد بسیاری از بیماریها بعد

از یائسگی را فراهم می آورد، هنوز شناخته نشده است اما امکان یافت آن در شرف وقوع

است. به هر حال مطالب آموخته شده از SERMs باید برای سایر هورمونهای استروئیدی

فراهم باشد، هورمونهای چون اندروژن ها و گلوکوکورتیدها، ارزش درمانی آن با تاثیرات

متضاد اخیراً محدود شده است.

فصل پنجم: بحث

ناندرولون افزایش معنی داری در محتویات معدنی استخوان ایجاد می کند (IA).
در یک مطالعه میمونهای که تخمدانهای آنها برداشته شده^{۹۵} بود استخوان کورتیکال^{۹۶}
یک یا دو سال بعد میزان ترکیبات فسفاتی^{۹۷} و کلاژن زیادتر ولی میزان کربنات کمتر شده
بود. درمان با ناندرولون باعث برگشت بیشتر عوارض ناشی از برداشت تخمدان گردید تا
جایی که میزان تشکیل استخوان در سطحی برابر با گروه کنترل یعنی گروهی که تخمدان
برداشت نشده بود رسید ولی بهر حال روی استخوان شده بعد از برداشت تخمدانها به لحاظ
شیمیایی با استخوان سالم اختلاف دارد بویژه در نواحی خاص استخوان که باعث کاهش
کیفیت استخوان می شود. (6A,3A,5A). ولی در رابطه دیگر نشان داده شد که کاهش
کیفیت استخوان چندان قابل ملاحظه نیست. (4A).

درمان با ناندرولون باعث افزایش استخوان می شود بطوریکه سطح توده استخوانی آن با

حیوانات عقیم نشده برابر شود (6A,5A,4A)

با توجه به نتایج فوق برداشت تخمدان به همراه درمان با ناندرولون تأثیری در درجه

معدنی شدن استخوان به نسبت فسفات به پروتئین ندارد ولی میزان فسفات در استخوان

⁹⁵ - ovariectomized

⁹⁶ - Phosphate

⁹⁷ - Trabecular

کورتیکال و ساب کندرال^{۹۸} در اثر برداشتن تخمدان افزایش و میزان کربنات در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده بود (7A,4A). بر خلاف بعضی نظریه های دیگر (3A) در نواحی ترابکولار تغییراتی در محتویات کربناتی مشاهده نشد و مشخص گردید که درمان با ناندرولون باعث برگشت کربنات از دست رفته می شود. (7A,6A,5A,4A).

از اثرات دیگر ناندرولون افزایش وزن بدون به میزان ۵۰ درصد در اثر ۲۵ mg هر سه هفته یکبار ایجاد می شود. (7A).

در بررسی دیگری دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند بطوریکه در گروه اول استروژن و پروژسترون و در گروه دوم استروژن و پروژسترون به همراه ناندرولون استفاده شد مشخص گردید که استخوان کنسلوس بعد از ۶ ماه در گروه اول ۲۱ درصد و در گروه ۲۹ درصد افزایش پیدا کرد و سپس ثابت ماند و این نتیجه را بدست داد که دانسیته استخوان در هر دو گروه نسبت به پایه افزایش معنی داری دارد. ($P < 0.05$). ولی بین دو گروه افزایش معنی داری وجود ندارد این نتیجه با بعضی منابع مغایرت دارد (8A و 10A)

در مطالعه دیگری نشان داده شد که تزریق ۵۰ mg ناندرولون بصورت عضلانی روی متابولیسم کلسیم و دانسیته استخوانی مؤثر است بدین صورت در نمونه هایی که در مدت

طولانی از کورتیکواستروئیدها استفاده کرده اند و مبتلا به استئوپروزیس^{۹۹} شده اند با مقادیر ذکر شده ناندروولون از اثرات نابهنجار کورتیکواستروئیدها جلوگیری شده است و نیز بنظر می رسد که باعث جلوگیری از باز جذب استخوان می شود. بدون اینکه تحریکی در استخوان سازی داشته باشد. (۹ A).

همچنین نشان داده شد که تشکیل استخوان بطور واضح در طی درمان با استروژن و پروژستون کاهش پیدا می کند ولی اگر همزمان درمان طولانی مدت با استروئیدهای آنابولیک (ناندروولون) انجام شود اختلالی استخوانی ایجاد نمی کند (۱۰A).

در مطالعه دیگر نشان داده شده که درمان با ناندروولون باعث افزایش محتویات معدنی استخوان می شود که این حالت در نتیجه افزایش مستقیم تشکیل استخوان نیست و مکانیسم دیگری دخیل است یعنی ترکیبی از کاهش بازجذب استخوان^{۱۰۰} و افزایش توده عضلانی، که هر دو نقش مفیدی در نگهداری استخوان دارند (۱۱A). مصرف غیرمتعارف و بیش از حد آندروژنها باعث از بین رفتن تمایلات جنسی و ارتباط با ضد آندروژنها بطور اصولی روی همه ارگانهای وابسته به آندروژن و فعالیت آن اثر می گذارد به طور مثال روی غدد ضمیمه جنسی، اسپرم سازی، پوست ضد آندروژنهای استروئیدی مثل سپیروترون استات^{۱۰۱}

⁹⁹ - Osteoporosis

¹⁰⁰ - Antiandrogens

¹⁰¹ - Cyproterone acetate

و ضد آندروژنهای خالص غیراستروئیدی مثل فولتامید^{۱۰۲} و آناندرون^{۱۰۳} اختلاف وجود دارد (۱B).

داروهای ضد آندروژنی در مواردی شامل اختلالات وابسته به آندروژنها،؟؟
پوستی، مرویختگی، سبوره، کارلینوم پیشرفته پروستات، بلوغ زودرس و حساسیت بالای
جنسی در نرها استفاده می شود. اینها خاصیت لیپوفیلیک^{۱۰۴} دارند و می توانند به اطاف
فولیکول مو نفوذ کنند (B ۱). در موارد درمان با این داروها ترشح گنادوتروپین ها و
استروژن بطور کامل متوقف می شود و همچنین بلوغ اسخوانی آهسته می شود (B ۲ و
۱۱B).

استروژن، پروژسترون، مددوکسی پروژستون^{۱۰۵} و سپروترون استات باعث تغییر در
ترکیبات بدون می شود مثل افزایش وزن، کاهش توده عضلانی افزایش چربی بدن، کاهش
دانسیتة استخوان و کم خونی و تغییر مو (B ۳ و ۱۱B).

در مطالعه دیگری دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند در گروه اول نرهایی که به ماده
تغییر جنسیت دادند (استرادیول و سپروترون استات تجویز گردید) و گروه دوم ماده هایی

102 - Flutamide

103 - Anandrone

104 - Lipophitic

105 - Medroxyprogesterone

که به نر تغییر جنسیت دادند (تستوسترون تجویز گردید) نتیجه بدست آمده به این ترتیب بود
که استروژن و سپروترون استات باعث کاهش تشکیل استخوان می شود و در گروه دوم
تجویز آندروژن باعث افزایش تشکیل افزایش تشکیل استخوان می شود. (B ۹).

تجویز عضلانی ضد آندروژن ها (سپروترون استات) باعث کاهش شدید سطح
تستوسترون در پلاسما می شود و نیز معدنی شدن زودرس و ناقص شاخ ها را در گوزن به
همراه خواهد داشت. (B ۱۲).

با توجه به مطالعات انجام شده و نتایج بدست آمده از این تحقیق بنظر می رسد که
علیرغم مغایرتهایی که در بعضی موارد وجود دارد آندروژنهای استروئیدی ناندرولون در
موارد نقایص استخوانی می تواند باعث رسوب کلسیم و تشکیل سریعتر بافت استخوانی
گردد.

فصل اول:

مقدمه و هدف

در چند دهه اخیر پیشرفتهای چشم گیری در فهم ما از چگونگی تأثیر استروئیدی جنسی برای رشد اسکلتی و کسب سلامت استخوان در دوره بلوغ لازم و ضروری هستند کمبود استروژن عمده ترین عامل در پیشرفت پوکی استخوان است.

مکانیسم های تأثیرات اسکلتی استروئیدی جنسی هنوز به طور کامل شناخته شده نیست

۳A و ۵A و ۶A).

اما در سالهای اخیر پیشرفتهای قابل ملاحظه ای در دانش ما نسبت به استروژنها و به میزان کمتری آندروژنها در بازسازی استخوان بوجود آمده است. (۳A).

بینش های جدیدی در مورد گیرنده های استروژن، کشفیات اخیر در زمینه افزایش فعالیت استئوکلاستها و آموخته هایی برگرفته از جهشهای ژنتیکی در انسان و حیوان، همه و همه در افزایش درک ما از تأثیرات اسکلتی استروژن در نر و ماده دقیق هستند. (۴A و ۷A).

از طرفی عموماً ترمیم شکستگی استخوان در یک شیوه منظم و با اجزاء تشکیل دهنده مکانیکی و بیولوژیکی مناسب که در حال حاضر موجود است دنبال می شود (رفرانس بخش

۱۳۱ نوشته شود).

جهت خرید فایل word به سایت www.kandooch.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

تکنیکهای جراحی بهبود یافته و جراحیهای پیوندزدن به جراحان این اجازه را می دهد
که شکستگی های استخوانی نسبتاً پیچیده را با نتیجه موفقیت آمیزی معالجه نمایند با وجود
این بعضی عوارض متعاقب شکستگی ها در استخوان بوجود می آید که باعث دیرجوش
خوردن استخوان، عدم جوش خوردن استخوان و بدجوش خوردن استخوان شکسته منجر می
شود. (رفرانس بخش ۱۳۱ نوشته شود).

هدف از این مطالعه عبارت از بهبود و افزایش قدرت مکانیکی و عمل استخوان برای وزن
گیری بهتر و سریعتر ، جلوگیری از تأخیر درجوش خوردگی و عدم جوش خوردگی و در
نهایت برگشت کارایی استخوان آسیب دیده است.

فصل چهارم : نتایج

۴-۱- نتایج مربوط به وضعیت گام:

در جدول شماره (۴-۱) میانگین و انحراف معیار امتیازات مربوط به وضعیت گام فروکشا در دو گروه ثبت گردیده است. چنانچه مشخص است وضعیت گام در هر گروه از روز یک تا ۶۰ روز به طور معنی داری بهبود می یابد. ($P < 0/05$). از طرفی بین دو گروه در زمانهای مختلف و بین زمانهای مختلف در هر گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد ($0/05 < P >$).

بجز در مورد روز یک و روز هفتم که در هر دو گروه اختلاف معنی دار وجود دارد ($P < 0/05$) که کاملاً طبیعی است.

بطور مثال وضعیت گام در هر دو گروه در روز هفتم ۸۰ درصد و از روز چهاردهم به بعد تقریباً ۱۰۰٪ بهبودی را نشان می دهد.

۴-۲- نتایج رادیوگرافیک

در جدول شماره (۴-۲) و؟؟ میانگین و انحراف معیار میزان کالوس تشکیل شده در مدت ۶۰ روز پس از عمل ثبت گردیده است چنانچه مشخص است اختلاف معنی داری بین میزان کالوس تشکیل شده در دو گروه در بعضی زمانها اختلاف معنی داری وجود دارد. ($P < 0/05$).

بدین ترتیب که میزان کالوس تشکیل شده تا روز سی ام در دو گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد. ($P > 0/05$).

ولی بین روز سی ام و روز چهل و پنجم و روز چهل و پنجم تا روز شصت اختلاف معنی داری در هر دو گروه وجود دارد.

بطوریکه در گروه یک سوراخ به قطر یک و دو میلی متری پر شده است (تصویر ۴-۴) و در روز شصت سوراخهای به قطر ۳ و ۴ میلی متری پر شده است. (تصویر ۴-۵).

در گروه دوم تا روز سی ام کالوس تشکیل شده است (تصاویر ۴-۶ تا ۴-۸).

در روز چهل و پنجم سوراخ به قطر ۲ میلی متر پر شده است (تصویر ۴-۹) که اختلاف معنی داری از روز سی ام تا روز شصت (تصویر ۴-۱۰) در هر دو گروه وجود دارد ($0/05$).
 $P < 0/05$. ولی از روز صفر تا روز سی ام اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P > 0/05$).

بین دو گروه در بعضی زمانها اختلاف معنی داری وجود دارد ($P < 0/05$) و در بعضی

زمانها اختلاف معنی داری وجود ندارد ($P > 0/05$). بطوریکه در روزهای صفر و ۱۵ و ۳۰ بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود ندارد ولی در روزهای ۴۵ و ۶۰ بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود دارد. ($P < 0/05$).

ارزیابی بافت شناختی مقاطع تهیه شده از خرگوشهای گروه اول و دوم بیانگر وقوع ترمیم و تشکیل پینه استخوانی در هر دو گروه بود. اگر چه به مقایسه مقاطع بدست آمده از این دو گروه نشان داد که به لحاظ کیفی تشکیل پینه استخوانی در خرگوشهای گروه اول وسیع تر و حجیم تر بوده و اساساً کل روند ترمیم استخوان مرحله پیشرفته تری را نسبت به حیوانات گروه ۲ نشان داد. در مطالعه هیستولوژیک بافتهای نرم تغییرات مشاهده شده همگی غیر اختصاصی و از اهمیت خاصی برخوردار نبودند.

جدول ۱-۴: میانگین و انحراف معیار وضعیت گام در مدت ۶۰ روز بعد از عمل پرورش

اسمیت

گروه	۱	۷	۱۴	۲۱	۲۸	۳۵	۴۲	۵۰	۶۰
I	۰	$3/1 \pm 0/2$	$3/5 \pm 0/2$	$3/5 \pm 0/4$	$3/7 \pm 0/2$	$3/7 \pm 0/2$	$3/8 \pm$	4 ± 0	4 ± 0 *
II	۰	$3 \pm 0/2$	$3/5 \pm 0/2$	$3/5 \pm 0/2$	$3/7 \pm 0/1$	$3/7 \pm 0/2$	$3/8 \pm 0/1$	4 ± 0	4 ± 0 *
NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

* اختلاف معنی دار وجود دارد. ($P < 0/05$)

NS اختلاف معنی دار وجود ندارد. ($P > 0/05$)

جدول ۲-۴: میانگین و انحراف معیار رادیوگرافیک

میزان کالوس تشکیل شده در مدت ۶۰ روز بعد از عمل برحسب میلی متر

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoo.cn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

روز					
۶۰	۴۵	۳۰	۱۵	۰	گروه
۴	۲	۰	۰	۰	I
۲	۱	۰	۰	۰	II
*	*	NS	NS	NS	

* اختلاف معنی دار وجود دارد. ($P < ۰/۰۵$)

NS اختلاف معنی دار وجود ندارد. ($P < ۰/۰۵$)

چکیده:

پیشینه و سابقه:

استروئیدهای جنسی برای رشد اسکلتی و کسب سلامت استخوانی در طول بلوغ لازم و ضروری هستند و کمبود استروژن در پوکی استخوان نقش دارد. مکانیسمهای تأثیرات اسکلتی استروئیدهای جنسی هنوز بطور کامل شناخته نشده اند، اما در سالهای اخیر پیشرفتهای قابل ملاحظه ای در دانش ما نسبت به استروژن ها، و به میزان نسبتاً کمتری آندروژنها در بازسازی استخوان بوجود آمده است. بینش های جدیدی در مورد گیرنده های استروژن، کشفیات اخیر در زمینه افزایش فعالیت استئوکلاستها و آموخته هایی برگرفته از جهشهای ژنتیکی در انسان و حیوان، همه و همه در افزایش درک ما از تأثیرات اسکلتی استروژن در نر و ماده دخیل هستند.

- مسئله و ضرورت تحقیق:

استروئیدهای جنسی نقش ضروری در حفظ سلامت استخوان در سرتاسر عمر دارند و تأثیرات بد کمبود هورمون در حیوانات نر و ماده پیر و جوان دیده می شود، نحوه عملکرد این تأثیرات بطور کامل شناخته نشده اند و موضوعی برای تلاش گسترده تحقیقی می باشند اگر چه پیامدهای درمانی بالقوه در این زمینه قابل ملاحظه است. سؤالی که در این مرحله

مطرح می شود اینستکه آیا این هورمونها بصورت آماری می توانند نقش معنی دار و تعیین

کننده ای در استخوان سازی و التیام آن داشته باشند.

- هدف:

هورمونهای استروئیدی چگونه بعنوان یک راهکار و شاخص در شکستگیها و التیام

استخوان در حیوانات نر عقیم شده و یا عقیم نشده و حتی در حیوانات ماده و حیواناتی که

بنحوی دچار کمبود و اختلال هورمونهای استروئیدی هستند بکار گرفته شود.

- روش تحقیق: مطالعه تجربی

- جامعه آماری و شرح مراحل اجراء:

ده رأس خرگوش نر بالغ ظاهراً سالم از نوع آزمایشگاهی انتخاب شد و بدوش اسکروتنال

عقیم گردیدند و روی استخوان درشت نی از سمت جانب چهارسوراخ به قطر ۱ و ۲ و ۳ و ۴

میلی متر در طول استخوان تعبیه شد و سپس به دو گروه تقسیم شدند.

گروه اول: در فواصل روزهای صفر و ۷ و ۱۴ و ۲۱ و ۲۸ و ۳۵ و ۴۲ و ۵۰ و ۵۷ داروی

ناندرولون دکانات بصورت عضلانی تزریق شد.

گروه دوم: داروی سیپروترون یک روز در میان تا روز ۵۷ به خرگوشها خورانده شد.

متغیرهای مستقل: ناندرولون دکانات و سیپروترون استات

متغیرهای وابسته: میزان تشکیل بافت استخوانی - میزان تشکیل کالوس - تحمل فشار

- فرضیه:

آندروژنها تا چه اندازه در التیام و بازسازی استخوان مؤثر هستند.

- روش جمع آوری داده ها: ارزیابی رادیوگرافیک که در روزهای صفر و ۱۵ و ۳۰ و ۴۵ و ۶۰ انجام شد.

ارزیابی هیستوپاتولوژیک که در روز آخر (۶۰ روز) نمونه های استخوانی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید.

ارزیابی وضعیت گام که در روزهای ۱ و ۷ و ۱۴ و ۲۸ و ۳۵ و ۴۲ و ۵۰ و ۶۰ انجام شد.

- روش آماری تجزیه و تحلیل اطلاعات:

در مورد ارزیابی زمانی رادیوگرافها که از توزیع طبیعی برخوردار بود از تستهای آنالیز واریانس^{۱۰۶} در سطح معنی دار ۰/۰۵ استفاده شد.

در مورد وضعیت گام که در مقیاس رتبه ای قرار داشتند.

آزمون کراسکال؟؟ والیس^{۱۰۷} استفاده گردید محاسبات آماری با استفاده از برنامه آماری

SPSS^{۱۰۸} انجام گردید.

106 - Anaysis of Variance

107 - Kruskal – Wallis test

108 - Statistical Package for social sciences

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoochn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

نتایج: وضعیت گام خرگوشها در هر دو گروه از روز یک تا روز ۶۰ بطور معنی داری بهبود می یابد. از طرفی بین دو گروه در زمانهای مختلف و بین زمانهای مختلف در هر گروه اختلاف معنی داری وجود ندارد. بجز در مورد روز یک و هفتم که این اختلاف کاملاً طبیعی است.

در ارتباط با میزان کالوس تشکیل شده در دو گروه اختلاف معنی داری در بعضی زمانها وجود دارد به لحاظ پاتولوژی ارزیابی گروه اول و دوم بیانگر وقوع ترمیم و تشکیل کال استخوانی هر دو گروه بود ولی بطور مقایسه ای گروه اول کال وسیع تر و حجیم تری داشتند و کل روند ترمیم مراحل پیشرفته تری داشت.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

Filename: Document1
Directory:
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title: « »
Subject:
Author: sadegh
Keywords:
Comments:
Creation Date: 4/1/2012 10:43:00 PM
Change Number: 1
Last Saved On:
Last Saved By: H.H
Total Editing Time: 0 Minutes
Last Printed On: 4/1/2012 10:43:00 PM
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 111
Number of Words: 16,757 (approx.)
Number of Characters: 95,515 (approx.)