# تاثیر اولتراسوند درمانی در ترمیم استخوان خرگوش

دکتر سعید کاظمی آشتیانی * ، دکتر منصور جمالی زواره‌ای ** ، دکتر ناصر سلسبیلی ***

سیامک بشردوست *

**خلاصه**

**سابقه و هدف:** با توجه به نتایج مختلف حاصل در ارتباط با آثار التیامی اولتراسوند درمانی بر التیام شکستگی‌ها، در تحقیق حاضر اثر اولتراسوند درمانی با بسامد ۱/۵ MHz بر سرعت ترمیم استخوان خرگوش از دیدگاه بافت شناسی توصیفی بررسی گردید.

**مواد و روشها:** این بررسی با روش تجربی بر روی ۲۸ خرگوش آزمایشگاهی نر از نژاد Dutch و سن تقریبی ۳ ماه با وزن ۱۲۰۰ گرم صورت پذیرفت. هر خرگوش در بیهوشی کامل با شرایط استریل ، تحت عمل جراحی ضایعه استخوانی ناقص استخوان تیبیا در اندام عقبی سمت راست ، قرار داده شد. سپس حیوانات به طور تصادفی به دو گروه شاهد و تجربی تقسیم گردیدند و پس از طی دوره‌های ۵، ۷، ۹، ۱۳ ، ۱۵ ، ۲۰ و ۲۷ روزه مورد ارزیابی قرار گرفتند . روز جراحی روز صفر محسوب شد. از روز اول پس از عمل در گروه آزمایش ، پانسمان اندام برداشته و موضع با الکل ۷۰ درصد ضدعفونی گردید. در مرحله بعد موضع جراحی تحت اولتراسوند درمانی با بسامد ۱/۵MHz نوع ۲:۸ و دوز $1 \frac{W}{cm^2}$ به مدت ۷ دقیقه قرار داده شد. دوز درمانی در ۷ روز ، پنج مرتبه اعمال گردید. پس از اعمال اولتراسوند موضع دوباره با الکل ۷۰ درصد ضدعفونی و پانسمان تجدید شد. تمامی مراحل مذکور به غیر از اعمال اولتراسوند درمانی در گروه شاهد نیز انجام گرفت. پس از طی دوره‌های زمانی مذکور حیوانات با استنشاق اتر در فضای بسته کشته و استخوان تیبیای حیوان جهت مطالعات میکروسکوپی و ماکروسکوپی از بدن جدا شد.

**یافته‌ها:** یک الگوی ترمیم دو مرحله‌ای را در استخوانی که در معرض اولتراسوند درمانی قرار گرفته بود، نشان داد. در مرحله اول (پانزده روز اول) سرعت التیام در گروه تجربی بیش از گروه شاهد بود و در مرحله دوم (از روز پانزدهم تا روز بیست و هفتم ) عکس این حالت صادق بود.

**نتیجه گیری:** استفاده از اولتراسوند درمانی در مراحل اولیه ترمیم استخوان (مراحل التهابی و پروليفراتيو) باعث تسریع التیام و در مراحل ثانویه (تشکیل کال و تجدید ساختار) سبب کاهش آن می‌شود.

**واژگان کلیدی:** اولتراسوند ، ضایعه استخوانی ناقص ، ترمیم

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، گروه فیزیوتراپی

** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی تهران، گروه آسیب شناسی

*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، گروه علوم تشریح

## مقدمه

ترمیم استخوان و شکستگی‌ها یکی از شگفت‌انگیزترین فعالیت‌های هموستاتیک بدن انسان است (۱). روند التیام شامل مراحل متوالی و مشخصی می‌باشد که با تشکیل هماتوم شروع و با مرحله التهاب و تشکیل کال ادامه یافته و در نهایت با شکل گیری و تجدید ساختار (Remode Ling) خاتمه می‌یابد (۲). سرعت روند التیام آهسته می‌باشد (۳). با توجه به مدت زمان بی‌حرکتی پس از شکستگی که معمولاً طولانی است و مواردی که موجب عدم انجام ترمیم به طور کامل می‌شود ، نیاز به درمان‌های مجدد، جراحی و صرف هزینه‌های بالای درمانی مطرح می‌گردد. طبیعی است که تسریع روند التیام شکستگی با یک عامل خارجی می‌تواند در کم کردن مدت زمان بی‌حرکتی و کاهش هزینه‌های درمانی موثر بوده و باعث بازگشت سریع‌تر بیماران به کار و فعالیت روزمره می‌گردد. از این رو، هدف بسیاری از برنامه‌های درمانی ، تسریع روند التیام شکستگی است (۴). با توجه به تاثیرات تحریکی اولتراسوند ، تعدادی از پژوهشگران اثرات اولتراسوند درمانی را بر تشکیل کال و روند التیام شکستگی بررس کرده‌اند که آخرین اطلاعات این پژوهش‌ها بدین شرح است : Wang و همکاران در سال ۱۹۹۴ تاثیر اولتراسوند درمانی را بر شکستگی استخوان فمور موش‌های صحرایی بررسی کرده و نتیجه گرفتند که اولتراسوند درمانی، باعث تسریع سرعت التیام استخوان و افزایش ماکزیمم گشتاور استخوان می‌گردد (۵). Heckman و همکاران در سال ۱۹۹۴ این روش را برای شکستگی‌های انسانی به کار برده و آن را در تسریع التیام استخوان بی تاثیر ذکر کردند. روش ارزیابی این پژوهشگران با توجه به محدودیت‌های تحقیق بر روی نمونه‌های انسانی با استفاده از کلیشه‌های پرتونگاری (کیفی ) بود (۶). Lin و همکاران در سال ۱۹۹۵ طی تحقیق مرتبطی، میزان تاثیر اولتراسوند درمانی را بر جذب Bioglass در نقص استخوانی جزیی استخوان فمور خرگوش بررسی کرده و اولتراسوند درمانی را موجب تسریع جذب Bioglass دانستند (۷). Tanzer و همکارانش در سال ۱۹۹۶ طی تحقیقی اولتراسوند درمانی را در شکستگی ناقص استخوان فمور سگ مورد بررسی قرار داده و این روش را بسیار موثر دانستند. این محققان نتیجه گرفتند که استفاده از اولتراسوند درمانی باعث افزایش سرعت التیام استخوان در دو هفته اول پس از جراحی شده ولی در هفته چهارم سرعت التیام استخوان را کم می‌کند (۸). Reher و همکاران در سال ۱۹۹۶ دوزهای مختلف اولتراسوند درمانی را بر روی استخوان کالواریا جنین موش صحرایی (بخشی از استخوان پاریتال وفرونتال) در محیط کشت بررسی کرده و نتیجه گرفتند که دوز $0/1\ W/Cm^2$ باعث افزایش سنتز کلاژن و تسریع التیام می‌شود در صورتی که دوز $1-2W/Cm^2$ باعث مهار سنتز کلاژن می‌گردد (۹). Yang و همکاران در سال ۱۹۹۶ طی پژوهشی تاثیر اولتراسوند درمانی را بر روی شکستگی‌های دو طرفه استخوان فمور موش صحرایی مورد بررسی قرار داده و نتیجه گرفتند که اولتراسوند درمانی موجب افزایش میزان کلسیم و کلاژن می‌شود. از سویی، دوز $50\ \frac{WM}{cm^2}$ خواص بیومکانیکی استخوان را افزایش می‌دهد، در صورتی که دوز $100\ \frac{WM}{cm^2}$ از این جهت تغییری در استخوان ایجاد نمی‌کند (۱۰).

Kristiansen و همکارانش در سال ۱۹۹۷ اولتراسوند درمانی را در شکستگی انتهای دیستال استخوان رادیوس در ۶۱ انسان مورد استفاده قرار داده و به کمک کلیشه‌های متوالی پرتونگاری، اولتراسوند درمانی را در این زمینه موثر دانستند (۱۱). Zorlu و همکارانش در سال ۱۹۹۸ ، تاثیر اولتراسوند درمانی را در تسریع التیام استخوان فیبولای موش صحرایی پس از جراحی

استئوتومی، به کمک مشاهدات میکروسکوپی، پرتوشناسی و هیستوپاتولوژیک بررسی کرده و نقش آن را در تسریع التیام استخوان موثر اعلام کردند (۱۲).

با مرور مطالعات مذکور مشخص می‌شود که وجود مشکلاتی از قبیل روش‌های غیردقیق ایجاد شکستگی ، عوامل تاثیر گذار و روش‌های ارزیابی توصیفی، باعث گردیده که نتایج این پژوهش با یکدیگر متفاوت باشد. باتوجه به این تناقض‌ها و به منظور تعیین اثرات اولتراسوند درمانی بر روند التیام استخوان پس از ایجاد نقص استخوانی جزیی در استخوان تیبای خرگوش به روش بافت شناسی توصیفی این تحقیق انجام گرفت.

## مواد و روشها

پژوهش حاضر با روش تجربی صورت پذیرفت. از ۲۸ راس خرگوش نر سفید از نژاد Dutch که در هنگام جراحی حدود ۳ ماه سن و حدود ۱۲۰۰ گرم وزن داشتند استفاده شد. تمام خرگوش‌ها در یک حیوان خانه که ۱۲ ساعت روشن و ۱۲ ساعت تاریک بوده و درجه حرارتی حدود ۲۰ الی ۲۳ درجه سانتی‌گراد داشت نگه داری می‌گردیدند. هر خرگوش طی دوره آزمایش، در یک قفس انفرادی تمیز با دسترسی آزاد به آب و خوراک مخصوص قرار داشته و به طور روزانه با کاهو و هویج تغذیه می‌شد. برای توزیع خرگوش‌ها در گروه‌های شاهد و تجربی، روش تصادفی به کار رفت. روز قبل از جراحی، موی پوست ساق اندام عقبی سمت راست حیوان از مفصل زانو تا مفصل مچ، به طور کامل تراشیده شده و با پوویدون ایودین (بتادین) (Povidone Iodine) (تولیددارو ، ایران) ضدعفونی گردید. در روز جراحی پس از منع غذایی چهارساعتی ، به منظور ایجاد بیهوشی عمومی ، دیازپام (کیمیدارو، ایران) به میزان $5 \frac{mg}{kg}$ و کتامین (Gedeon Richter Budapest ، مجارستان) به میزان $20 \frac{mg}{kg}$ که به صورت داخل عضلانی و تحت شرایط استریل تزریق شد، به کار رفت. در حین عمل جراحی در صورت نیاز به بیهوشی، از پنبه آغشته به اتر استفاده گردید. خرگوش بیهوش از پشت بر روی تخت جراحی قرار گرفته و اندام‌های حرکتی حیوان به وسیله باند پانسمان از چهار طرف توسط میخ‌های چهارگوشه تخت ثابت گردید. در مرحله بعد، موضع جراحی به کمک بتادین ۱۰ درصد ضدعفونی شده و عمل Prep & drep انجام گرفت.

در شرایط کاملاً استریل، در سطح قدامی داخلی ثلث فوقانی ساق حیوان به وسیله تیغ جراحی استریل شماره ۱۸ ( Martin ، آلمان) ، برشی به طول ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر در پوست و فاسیای عمقی ایجاد گردید. در مرحله بعد، پس از تمیز کردن سطح پریوست استخوان تیبیا با تیغ جراحی استریل، به کمک یک دریل برقی با مته فولادی استریل به قطر ۱ یا ۲ میلی‌متر ، نقص استخوان جزیی به شکل Dental hole تا عمق کانال استخوانی ایجاد شد به نحوی که سطح مقابل آن صدمه چندانی متحمل نگردد. سپس فاسیای عمقی با نخ جذبی Catgut3/0 (Braun، آلمان) و پوست با نخ سیلک Curved Reverse 3/0Cutting (سوپا، ایران) به روش بخیه غیرپیوسته دوخته شده و محل جراحی پانسمان گردید. پس از جراحی ، حیوان به مدت نیم تا یک ساعت در بخش ریکاوری قرار گرفت و پس از اطمینان از وضعیت طبیعی علایم حیاتی به قفس انتقال یافت. روز جراحی روز صفر محسوب شد. پانسمان‌ها روزانه تا زمان بهبودی کامل زخم تعویض گردیده و بخیه‌ها روز چهارم یا پنجم کشیده شدند. در کلیه موارد، آنتی‌بیوتیک درمانی عمومی (سفالکسین) به کار رفت.

خرگوش‌ها به روش تصادفی به دو گروه شاهد و تجربی تقسیم شدند. حیوانات گروه تجربی از روز یک،

تحت اولتراسوند درمانی نوع Puls با بسامد ۱/۵ MHz و شدت $1 \frac{w}{cm^2}$ به مدت ۷ دقیقه در روز قرار گرفتند. اولتراسوند درمانی دو روز در هر دوره به عمل نمی‌آمد. به عنوان مثال، در گروه هفت روزه، اولتراسوند درمانی پنج روز انجام شد. برای اعمال اولتراسوند از کیسه آب استفاده گردید. دستگاه اولتراسوند مورد استفاده مدل ۶۳۳ ( Zimens ،آلمانی) بود. ارزیابی در روزهای ۵، ۷، ۹، ۱۳، ۱۵، ۲۰ و ۲۷ صورت پذیرفت.

حیوانات در دوره‌های زمانی مقرر در اتاق گاز به کمک اتر قربانی شده و استخوان تیبیای حیوان، جهت مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی، بلافاصله از بدن جدا گردید. جهت مطالعات میکروسکوپی به کمک لام، نمونه‌ها ابتدا در فرمالین تثبیت شده و پس از دکلسیفیکاسیون در اسید نیتریک ۷ درصد پردازش بافتی گردیدند. سپس در پارافین قالب‌گیری شده و برش‌هایی به ضخامت ۷ میکرون تهیه و در نهایت، لام‌ها خشک و به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

تاثیر اولتراسوند درمانی را بر مراحل ترمیم به کمک بافت شناسی توصیفی در گروه‌های مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفت.

## یافته‌ها

تحقیق بر روی ۲۸ راس خرگوش صورت پذیرفت و یافته روند ترمیم استخوان در ۷ مقطع و به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد در جدول (۱) ارایه گردید. در هر مقطع بررسی ، ۴ خرگوش ، ۲ نمونه شاهد و ۲ نمونه گروه تجربی مورد مطالعه قرار گرفتند. در ۱۵ روز اول ، حیوانات گروه تجربی نسبت به گروه شاهد ، از سرعت التیام بیشتری برخوردار بودند و از روز پانزدهم تا بیست و هفتم در مراحل تشکیل کال و تجدید ساختار ، گروه شاهد از سرعت بیشتری برخوردار می‌باشد.

جدول ۱ـ وضعیت ترمیم استخوان خرگوش در گروه‌های تجربی و شاهد آنها

| گروه / روز | تجربی | شاهد |
|---|---|---|
| پنجم | - تشکیل هماتوم | - تشکیل هماتوم<br>- نکروز استئوسیت‌های قطعات خرد شده و کوچک |
| هفتم(n=۴) | - ترمیم کامل زخم<br>- عدم وجود هماتوم<br>- تشکیل بافت گرانولاسیون<br>- تشکیل الیاف بافته استخوانی تازه‌ساز (Woven Bone)<br>- وجود استئوبلاست‌های فعال در اطراف تیغه‌های استخوانی<br>- وجود استئوسیت‌ها در ضخامت این تیغه‌ها<br>- ایجاد بافت همبندی ظریف در دو سوی ناحیه شکستگی حاوی عروق خونی ظریف و لنفوسیت‌ها<br>- وجود قطعات شکسته شده و نکروز<br>- تشکیل غضروف | - عدم بهبود کامل زخم<br>- وجود هماتوم<br>- تشکیل بافت گرانولاسیون وجود یک لخته خون در عمق این بافت<br>- تشکیل استخوان تازه‌ساز با تیغه‌های بسیار ظریف در یک طرف ضایعه<br>- وجود قطعات شکسته شده استخوانی بدون استئوبلاست‌های فعال<br>- وسیع شدن پریوست<br>- پیدا شدن عروق خونی تازه ساز والتهاب خفیف و بافت فیبروز بدون رشته‌های عضلانی مخطط در سطح خارجی در یک سمت ضایعه<br>- جدایی پریوست از کورتکس در نقطه‌ای دورتر از ضایعه<br>- وجود تورم در فاصله ۳ سانتی‌متری زیر پاتلا |
| نهم (n=۴) | - بهبود کامل زخم<br>- وجود بافت همبند با خون‌ریزی‌های منطقه‌ای کوچک در قسمت اعظم شکستگی (این بافت در سطح خارجی تا دو لبه شکستگی امتداد یافته است).<br>- تشکیل ترابیکولاهای بافت استوییدی که توسط استئوبلاست‌های فعال محصور گردیده است.<br>- وجود قطعات شکسته و نکروز در عمق<br>- وجود بافت همبندی در لابلای تیغه‌های استخوانی تازه ساز | - بهبود کامل زخم<br>- لخته خون در سطحی ترین قسمت<br>- بافت گرانولاسیون حاوی هماتوم در زیر لخته خون<br>- وجود ترابیکولاهای استخوانی با منظره Woven در لابه‌لای بافت مذکور<br>- وجود ترابیکولاهای دارای هسته فعال و وجود لاکوناهای حاوی استئوسیت در ضخامت آنها<br>- نکروز قطعه‌ای از بقایای استخوان شکسته شده در لابه‌لای این ترابیکولاها<br>- وجود بافت گرانولاسیون و فیبروزه در عمق ناحیه شکستگی<br>- وجود مغز استخوان در طرفین ضایعه<br>- رشد پریوست در دو سوی ناحیه شکستگی |

| گروه / روز | تجربی | شاهد |
|---|---|---|
| سیزدهم (n=۴) | - بهبود زخم جراحی<br>- عدم وجود هماتوم<br>- اشغال سوراخ جراحی تا دولیه کورتکس توسط بافت استخوانی تازه‌ساز<br>- وجود ترابیکولاهای استخوانی دارای ضخامت و اندازه‌های متفاوت<br>- وجود استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌های فعال در این ترابیکولاها<br>- وجود بافت همبندی با کانون‌هایی از سلول‌های مغز استخوان در بین ترابیکولاها<br>- روند استخوان سازی در سمت مقابل ناحیه<br>- عدم فعالیت آندوست‌ها بین این دو ناحیه<br>- وجود بافت غضروفی در قسمت سطح<br>- حجم بیشتر استخوان سازی (Woven Bone) و کلسیفیه شدن نسبت به نمونه شاهد | - بهبود زخم جراحی<br>- عدم وجود هماتوم<br>- وجود ترابیکولاهای استخوانی ظریف که درجهات مختلف امتداد یافته‌اند.<br>- وجود بافت همبندی سست با عروق خونی فراوان در بین ترابیکولاها<br>- وجود استئوبلاست‌های فعال در سطح خارجی بسیاری از ترابیکولاها<br>- پیشروی بافت استخوانی تازه ساز بر روی دهانه خارجی ناحیه ضایعه<br>- پرخون بودن مغز استخوان و طبیعی بودن عناصر سلولی<br>- وجود ترابیکولاهای استخوانی در بخش مقابل سوراخ<br>- روند ترمیم استخوانی در دور تا دور کانال مغز استخوان<br>- عدم کلسیفیکاسیون<br>- وجود بافت غضروفی |
| پانزدهم (n=۴) | - تورم در قسمت بالای شکستگی<br>- مشاهده کال استخوانی<br>- وجود بافت غضروفی در لاکوناهای فشرده در اطراف ناحیه ضایعه<br>- لاکوناها که طرحی صفحه‌ای شکل داشته و سلول‌های داخل آنها دارای هسته‌هایی با شکل متغیر هستند، بیشتر به طرف سطح استخوان یا به موازات آن قرار گرفته‌اند.<br>- وجود حوضچه‌های خونی و مناطق استخوانی در لابلای بافت<br>- Woven Bone کلسیفیه در زیر غضروف<br>- عدم وجود استخوان لاملار | - عدم وجود تورم<br>- هماتوم ناچیز<br>- پیدایش کال استخوانی<br>- اشغال ناحیه جراحی به وسیله ترابیکولاهای استخوانی<br>- وجود بافت همبندی ظریف در میان این ترابیکولاها<br>- وجود سلول‌های استئوبلاست فعال و استئوسیت‌ها در ترابیکولاها<br>- مشاهده خطوط سفت در اطراف استوییدها<br>- ضخیم‌تر بودن پریوست دورتادور استخوان در مقایسه با اطراف<br>- کلسیفیکاسیون<br>- مراحل اولیه تبدیل به استخوان لاملار در بخش سطحی<br>- تشکیل کانال‌های مغز استخوان حاوی عناصر خونی |
| بیستم (n=۴) | - ترمیم استخوان به شکلی که نمی‌توان محل ضایعه را از باقی قسمت‌ها متمایز نمود.<br>- تراکم ترابیکولاهای استخوانی<br>- تشکیل کانال‌های هاورس<br>- افزایش ضخامت در ناحیه ضایعه<br>- طبیعی شدن مغز استخوان<br>- وجود بافت همبندی حاوی سلول‌های خونی در لابه‌لای تیغه‌های استخوانی<br>- وجود استئوبلاست‌های فعال در اطراف تیغه‌های استخوانی<br>- کاهش تعداد استوییدها<br>- التهاب خفیف در موضع<br>- کم شدن وضوح سلول‌های استخوانی | - اشغال ناحیه شکستگی به وسیله تیغه‌های استخوانی با نمای طبیعی<br>- اندازه و ضخامت تیغه‌های مذکور متفاوت بوده و در لابه‌لای آنها بافت همبندی ظریفی که گاهی حاوی سلول‌های خونی است به چشم می‌خورد.<br>- وجود سلول‌های استئوبلاست فعال در اطراف تیغه‌های استخوانی<br>- قرار گرفتن سطح خارجی بخش ضایعه دیده هم سطح بدنه استخوان<br>- وجود عروق خونی بافت همبندی و سلول‌های استئوکلاست در بین ترابیکولاها<br>- ترابیکولاها از تمامی خصوصیات استخوان سازی طبیعی برخوردار بوده در آنها آثار کلسیفیکاسیون مشاهده می‌گردد.<br>- تشکیل واضح کال استخوانی<br>- تشکیل کانال‌های مغز استخوان در کال |
| بیست و هفتم (n=۴) | - افزایش ضخامت کال<br>- پرولیفراسیون ترابیکولاهای استخوانی در هر دو سطح استخوان و اتصال نامنظم آنها به یکدیگر<br>- وجود بافت همبندی ظرف حاوی عروق خونی در بین ترابیکولاها<br>- طبیعی بودن عناصر استخوانی (استئوبلاست‌ها، استئوسیت‌ها و استئوکلاست‌ها)<br>- درجاتی از انولیز تیغه‌های استخوانی ، نکروز استئوسیت‌ها و تغییر شکل تیغه‌ها (در یک نمونه)<br>- عدم وجود واکنش التهابی در اطراف ضایعه<br>- وجود کال استخوانی در مقابل محل شکستگی و وجود استخوان لاملار در پر آن (در یک نمونه) | - ترمیم کامل استخوان<br>- افزایش ضخامت بخشی از کورتکس نسبت به سایر نواحی (به نظر می‌رسد نشان دهندهٔ محل کال باشد ولی هیچگونه دلیل میکروسکوپی جهت اثبات این ادعا وجود ندارد). |

## بحث

یافته‌های این بررسی در روز پنجم مبنی بر شرایط یکسان روند ترمیم در نمونه‌های شاهد و تجربی با نتایج به دست آمده توسط Heckman و همکاران مبنی بر عدم تاثیر التیام استخوان تحت تاثیر اولتراسوند درمانی مطابقت دارد(۶). این در حالی است که مشاهده استئوبلاست‌های فعال و استئوسیت‌ها، تیغه‌های استخوانی جدید با منظره الیاف بافت‌های استخوانی و پیدایش غضروف و برتری قطعی نمونه‌های تجربی به نمونه‌های شاهد در مرحله التهابی و پرولیفراتیو مؤید نتایج حاصل از سوی Tanzer و همکاران (۸) و Recher و همکاران (۹) مبنی بر تسریع ترمیم در این مرحله به کمک اولتراسوند است.

وقوع کلسیفیکاسیون و حجم بیشتر استخوان سازی در نمونه‌های تجربی در روز سیزدهم، هم‌خوانی یافته‌ها را با نتایج تحقیقات Tanzer و همکاران (۸)، Wang و همکاران (۵) ، Yang و همکاران (۱۰) ، Kristiansen و همکاران (۱۱) و Zorlu و همکاران (۱۲) نشان می‌دهد.

مراحل اولیه تبدیل به استخوان لاملار ، تشکیل کانال‌های مغز استخوان حجیم، بافت استخوانی بیشتر در محل ضایعه، پوشش استخوان تازه ساز توسط پریوست و سخت‌شدگی استخوان در اطراف خطوط فشار، برتری نمونهٔ شاهد بر نمونهٔ تجربی در روز پانزدهم را از دیدگاه ترمیم نشان می‌دهد. با این حال وسعت بیشتر ضایعه در نمونه تجربی ، تا حدودی از اعتبار می‌کاهد. از آن جا که اولتراسوند درمانی در این مرحله تنها به مراحل التهابی و پرولیفراتیو محدود نبود می‌توان ادعا نمود که نتایج حاصل در این مقطع نیز با یافته‌های Tanzer و همکاران مطابقت دارد.

مشاهده نکروز در نمونه‌های تجربی در روز بیستم و بیست و هفتم و تجدید ساختار کامل ضایعه در نمونه‌های شاهد، تاثیر بازدارنده اولتراسوند درمانی را در مراحل بعد از تشکیل کال استخوانی مشهود ساخته و تاییدی مجدد بر یافته‌های Tanzer و همکاران است.

از یافته‌های حاصل می‌توان یک الگوی ترمیم دو مرحله‌ای را در حیواناتی که در معرض اولتراسوند درمانی قرار گرفته بودند نسبت به حیوانات گروه شاهد تشخیص داد . به عبارت دیگر، در مقطع اول (پانزده روز اول) حیوانات تجربی نسبت به حیوانات شاهد دارای سرعت التیام بیشتری هستند، در حالی که در مقطع دوم (روز ۱۵ تا ۲۷) عکس این حالت صادق می‌باشد. زیرا در مقطع دوم، اولاً گروه شاهد نسبت به گروه تجربی از نظر ترمیم جلوتر است . ثانیاً شواهدی دال بر استئونکروز در گروه تجربی دیده می‌شود. چنان چه بتوان مقطع اول را در مرحله التهابی و پرولیفراتیو ترمیم در نظر گرفت و دوز اولتراسوند درمانی را برای بیش از ۱۳ روز ، متجاوز از دوز درمانی تلقی کرد، یافته‌های به دست آمده با نتایج Tanzer و همکاران مبنی بر تسریع ترمیم در مراحل التهابی و پرولیفراتیو انطباق خواهد داشت.

## References:

1. Greenbaum MA. Kanat IO. Current concept in bone healing review of the literature. J Am Pediatr Med ASSOC. 1996; 83(3) : 123-129.

2. Buck walker JA. Cruess RL. Healing of the musculoskeletal tissues. In: Rockwood and Green fractures in Adults. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott JB. 1991: 181-222.
3. David R. Nissan M. Cohen I. Soudry M. Effect of low power He-Ne laser on fracture healing in rats. Laser Sur Med. 1996; 19: 458-461.
4. Adams JC. Out line of fractures. 8th ed. London: Churchill- Livingstone; 1985: 4-21.
5. Wang SJ. Lewallen DG. Bolander ME. Chao EYS. Ilstrup DM. Greenleaf JF. Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. J Bone Joint Surg. 1994; 12: 40-47.
6. Heckman JD. Ryaby JP. Joan Mccabe RN. Freg JJ. Kilcoyne RF. Acceleration of tibial fracutre healing by non -invasive low inrensity pulsed ultrasound. J Bone Joint Surg (Am). 1994; 76: 26-34.
7. Lin FH. Lin CC. Lu CM. Liu HC. Wang CY. The effects of ultrasonic stimulation on DP-bioglass bone substitute. Med Engl Physicol. 1995; 17: 20-26.
8. Tanzer M. Harrey E. Kay A. Morton P. Bjobyn JD. Effect of noninvasive low intensity ultrasound on bone growth into porous- coated implants. J Orth Res. 1996; 14: 901-906.
9. Reher P. Elbeshir EI. Harvey W. Meghji S. Harris M. The stimulation of bone formation in vitro by therapeutic ultrasound . Ultra Med Biol. 1997; 23: 1251-1258.
10. Yang KH. Parvizi J. Wang SJ. Lewallen DG. Kinick RR. Greenlea JF. Bolander ME. Exposure to low intensity ultrasound increases fracture model. J Orth Res. 1996; 14: 802-809.
11. Kristiansen TK. Ryaby JP. Joan Mccabe RN. Erey JJ. Roe LR. Accelerated healing of dista radia fracutes with the use of specific low intensity ultrasound. J Bone Joint Surg (Am). 1997; 79: 961-973.
12. Zorlu V. Tercan M. Özyangan I. Taskan I. Kardas Y. Balkar F. Özturk F. Comparative study of the effect of ultrasound and electrostimulation on bone healing in rats. Am J Phys Med Rehabil. 1988; 77: 427-432.
13. Akai M. Yabuki T. Tateishi T. Shirasaki Y. Mechanical properties of the electrically stimulated callus. Clin Orth Rel Res. 1984; 188: 293-302.
14. Claes LE. Wilke HJ. Kierfert H. Osteonal structure better predicts tensile strength of healing bone than volume fraction. J Biomech. 1995; 28: 1377-1390.