

آلوگراف تاندون دوگانه هالوسیس لانگوس و دیجیتورم لانگوس به‌عنوان انتخابی ایمن و مؤثر در جراحی ارتوپدی

چکیده:

پیشینه/هدف: زمانی که اتوگرافت یا پیوند تاندون در دسترس یا ممکن نباشد، آلوگرافت‌های تاندون ابزار ارزشمندی برای بازسازی بافت‌های تاندون در چندین محل آناتومیک هستند. به منظور معرفی گرافت تاندون ایده‌آل، در تحقیق زیر، تاندون آلوگرافت خاصی فرآوری و مشخصه‌یابی شد.

روش‌ها: آلوگرافت تاندون به‌دست‌آمده از تاندون هالوسیس لانگوس (Hallucis Longus) و دیجیتورم لانگوس (Digitorum Longus)، به نام تاندون دوگانه DT (Double Tendon)، از نظر پایداری ساختاری و همچنین سازگاری بیولوژیکی‌اش در شرایط آزمایشگاهی ارزیابی شد. بر این اساس، آزمایشی بالینی شامل ۲۰ بیمار مرد ۳۰ تا ۴۰ ساله، از طریق طراحی پرسش‌نامه و درخواست از جراحان برای ارزیابی صلاحیت‌های ازپیش‌تعریف‌شده (مانند تثبیت، ترمیم‌پذیری، جابه‌جایی و سایزبندی) DT در طی و پس از جراحی در بازه زمانی یکساله در رتبه‌بندی‌ای چهارمرحله‌ای (عالی، بسیار خوب، خوب و ناموفق) انجام شد.

نتایج و بحث: بر اساس ارزیابی‌های انجام‌شده، این محصول قادر است باری کششی تا حد نهایی $7/33 \pm 0/87$ مگاپاسکال را تحمل کند که برای جایگزینی تاندون، با در نظر گرفتن سابقه علمی این موضوع، قابل‌قبول است. با توجه به نتایج سازگاری سلولی، زنده‌مانی سلولی در DT با میزان $98/13 \pm 0/18$ درصد، در مقایسه با زنده‌مانی سلول نمونه شاهد، کاهش معناداری نداشت. همچنین، بر اساس تجزیه‌وتحلیل‌های آماری، جراحان رضایت خود را از ویژگی‌های ساختاری و اثربخشی بالینی DT گزارش کردند؛ زیرا هیچ «عدم‌موفقیتی» در هیچ پارامتری مشاهده نشد. افزون بر این، هیچ نمونه‌ای از التهاب، عفونت یا واژنش پس از پیوند DT گزارش نشده است.

نتیجه‌گیری: در این مقاله، تاندون دوگانه (DT) به‌عنوان جایگزینی ایمن و کارآمد برای ترمیم بافت تاندون معرفی شد.

واژگان کلیدی: آلوگرافت‌ها، کارآزمایی بالینی، تاندون‌ها، اقدامات ارتوپدی

پذیرش مقاله: ۳۵ روز قبل از چاپ.

دکتر مهسا دلیانی، ^۱مهندس سارا طباطبایی، ^۲دکتر رضا سامانی پور، ^۳دکتر امیرحسین توکلی، ^۴دکتر سعید شاه حسینی دستجردی

۱ - مقدمه

آسیب‌های تاندونی ۳۰ درصد از کل شکایت‌های اسکلتی‌عضلانی را تشکیل می‌دهند^(۱). تخمین زده می‌شود که هر سال ۳۰ میلیون عمل تاندون/رابط انجام می‌شود که هزینه آن بیش از ۱۵۰ میلیارد یورو در آمریکا و اروپا است^(۲). تاندون‌ها، با داشتن استحکام کششی بالا و ظرفیت تحمل فشارهای شدید ناشی از انقباضات عضلات اسکلتی، مستعد آسیب حاد یا مزمن هستند^(۳). آسیب تاندون دلایل بیولوژیکی متعددی دارد از جمله تروما، استفاده بیش‌ازحد و مداوم از آن، افزایش سن، التهاب و عوامل ژنتیک^(۴). روند بهبودی تاندون به‌عنوان بافتی همبند، به دلیل شبکه عروقی کم و سرعت متابولیک پایین، کند، ناپایدار و مخاطره‌آمیز است. آسیب‌های تاندونی پتانسیل بازسازی پس از آسیب را محدود می‌کنند^(۵). عوارض اغلب ممکن است پس از یک دوره نقاهت طولانی، به دلیل چسبندگی‌های تاندونی که عامل مهم و اصلی آن هستند، طول بکشند^(۶). چسبندگی‌های محدودکننده در غلاف سینوویال^۱ تاندون می‌توانند به اختلال در عملکرد، افزایش خطر پارگی مجدد و طولانی شدن زمان بهبودی بینجامند^(۷). تحقیقات متعددی برای نشان دادن قابلیت گرافت ایده‌آل در غلبه بر مشکلات بالا انجام شده است. در حال حاضر، انواع گوناگونی از گرافت کردن بافت برای ترمیم آسیب‌های تاندونی استفاده می‌شود^(۸). بافت اتولوگ^۲ رایج‌ترین نوع بافت است و معیاری طلایی در نظر گرفته می‌شود، اما به دلیل مشکلات مهمی مانند نشانه‌های بیماری در ناحیه اهداکننده و در دسترس نبودن کافی آن با موانعی مواجه شده است. آلوگرافت تاندون دارای مزایایی از جمله کاهش زمان جراحی، برش‌های جراحی انعطاف‌پذیرتر، فقدان نشانه‌های بیماری در ناحیه اهداکننده و کاهش خطر آرتروفیروز است^(۸ و ۹). ویژگی تاندون اصلی، که تاندون آلوگرافت نیز می‌تواند از آن تقلید کند، پیروالکترونیک بودن آن

۱. گروه مهندسی زیست پزشکی، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران.
۲. گروه محاسبات زیستی، دانشکده علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۳. بخش تحقیق و توسعه، شرکت فرآورده بافت ایرانیان، تهران، ایران.
۴. بانک و مرکز تحقیقات بافت ایران، پژوهشکده ژن، سلول و بافت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵. بانک سلول، بافت و اندام، مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، تهران، ایران.

نویسنده مسئول:
امیرحسین توکلی

Email:
amirtavakoli.med@gmail.com

1. synovial sheath.
2. autologous tissue.



شکل ۱. محصول تاندون‌های دوگانه (DT) تهیه‌شده از شرکت ITP** که به صورت طولی در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند تا در دو نقطه انتهایی بخیه شوند.

*. Double Tendon.

** ITP: Iranian Tissue Products.

در این مطالعه، به منظور ارائه گرافت تاندونی ایده‌آل، یک تاندون آلوگرافت اختصاصی از نمونه‌های آزمایشی جسدی تاندون‌های هالوسیس لانگوس^{۱۰} و دیجیتورم لانگوس^{۱۱} از طریق درمان آنتی‌بیوتیکی و انجماد بر اساس معیارهای آسپتیک پردازش شد. سپس، در اولین مرحله ارزیابی، پایداری ساختاری و همچنین سازگاری بیولوژیکی گرافت تهیه‌شده در شرایط آزمایشگاهی مشخص و توصیف شد. سرانجام، عملکرد بالینی آن به وسیله طراحی آزمایش بالینی بررسی شد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- آماده‌سازی گرافت

آلوگرافت تاندونی (تاندون دوگانه) را شرکت فرآورده بافت ایرانیان (ITP)^{۱۲} تهیه کرد که از هالوسیس فلکسور جسد، لانگوس هالوسیس اکستانسور، لانگوس دیجیتورم فلکسور یا اکستانسور برداشت شده است. اهداکنندگان ۱۵ تا ۶۵ ساله، پس از معاینه کامل از نظر بارهای زیستی باکتری، مخمر، کپک و HIV^{۱۳}، HCV^{۱۴}، HTLV-1^{۱۵}، انتخاب شدند. گرافت‌های تاندونی با آنتی‌بیوتیک و انجماد در محیط آسپتیک درمان شدند. تاندون به صورت طولی قرار گرفت و نقطه انتهایی ۲ تاندون از ۴ تاندون بخیه شد (شکل ۱).

۲-۲- ویژگی‌های مکانیکی آلوگرافت DT

ویژگی‌های مکانیکی داربست DT با استفاده از دستگاه آزمایش کشش (H10KS; H. Ounsfield) ارزیابی شد. به طور خلاصه، ابعاد (عرض،

به دلیل وجود فیبرهای کلاژن است. پیژوالکتریک را انتقال تنش مکانیکی به سیگنال‌های الکتریکی توصیف می‌کنند که موجب تسریع روند بهبودی از طریق بهبود رشد سلولی، تولید ECM^۳ و ترمیم بافت می‌شود^(۱۰). مسئله ایمنی آلوگرافت نگرانی مهمی است^(۱۱). آلوگرافت‌های تاندون ممکن است برای ترمیم انواع نواحی آسیب‌دیده مانند ترمیم رباط متقاطع قدامی^۴ (ACL)، رباط متقاطع خلفی^۵ (PCL)، آسیب‌های رباطی پیچیده در زانو، ناپایداری تاندون پاتلوفمورال^۶، پارگی مژمن تاندون پاترال، آسیب مژمن در تاندون اکستانسور در تعویض کامل زانو، رباط جانبی میچ‌پا، پارگی تاندون پکتورالیس ماژور، پارگی تاندون دوسر بازو و کمبود مژمن سه‌سر بازو با استحکام مکانیکی مشابه با بافت بومی استفاده شود^(۸). بر این اساس، برای تأیید بازده بالینی DT^۷ در نوعی رویکرد مبتنی بر شواهد، ارزیابی عملکرد آن در نوعی آزمایش بالینی از پیش طراحی شده بسیار مهم است.

با وجود بازده چشمگیر جراحی آلوگرافت در بازسازی آسیب‌های تاندون، هنوز با مشکلاتی جدی روبرو هستیم. احتمال ناسازگاری - ایمنی و همچنین پتانسیل انتقال بیماری‌های باکتریایی، قارچی، ویروسی و پرיוنی همراه با خطر انتقال بیماری‌های مرتبط با استفاده از آلوگرافت‌ها، یعنی آنتی‌ژنی شدن، که ممکن است موجب واکنش ایمنولوژیک و واژنش شود^(۱۲،۸)، مشکلاتی را ایجاد می‌کند. غربالگری مؤثر اهداکننده، آماده‌سازی آسپتیک^۸ و روش‌های استریل‌سازی نهایی و انجماد^۹ می‌توانند عوارض نامطلوب بافت آلوگرافت را کاهش دهند^(۱۴،۱۳،۸).

3. Extracellular matrix.

4. Anterior Cruciate Ligament (ACL).

5. Posterior Cruciate Ligament (PCL).

6. Patellofemoral.

7. Double Tendon.

8. Aseptic.

9. Cryopreserving.

10. Hallucis Longus.

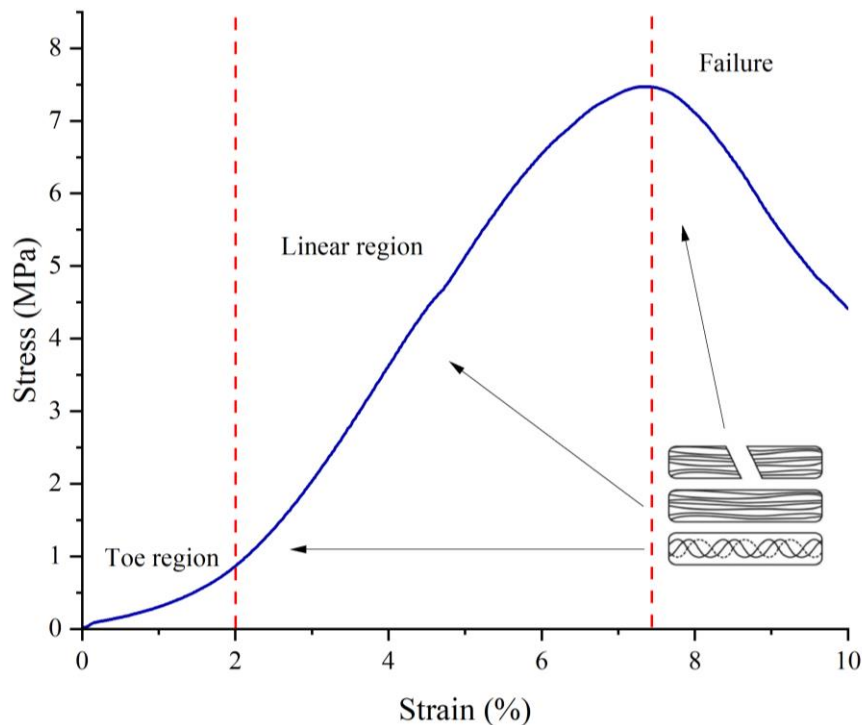
11. Digitorum Longus.

12. ITP: Iranian Tissue Products.

13. HIV: Human immunodeficiency virus.

14. HCV: Hepatitis C virus.

15. HTLV-1: Human T-lymphotropic virus 1.



شکل ۲. منحنی تنش - کرنش محصول تاندون دوگانه (DT)* شرکت ITP** با استفاده از آزمون کششی تک‌محوری تا زمان شکست با لودسل ۲۵ کیلو نیوتن و سرعت بارگذاری کششی ۱ میلی‌متر بر دقیقه اندازه‌گیری شد.

*. Double Tendon.

** ITP: Iranian Tissue Products.

تنوسیت‌های انسانی همزمان 1×10^4 در هر چاهک کشت شدند. یک میکروپلیت‌خوان (ELISA reader; ELX808, BioTek) جذب نوری نمونه‌ها را در 540 نانومتر ارزیابی کرد. در این سنجش، سلول‌های کشت‌شده روی صفحه کشت بافت (TCP)^{۱۸} گروه کنترل بودند.

۲-۴- آزمایش بالینی DT

به منظور ارزیابی عملکرد بالینی این محصول، تاندون تحت آزمایش بالینی قرار گرفت. پرسش‌نامه‌ای با در نظر گرفتن عوامل ساختاری و بیولوژیکی کلیدی تاندون شامل ترمیم‌پذیری، تثبیت پس از یخ‌زدایی، جابه‌جایی، ساینده‌ی مناسب، قابلیت بخیه زدن، عملکرد بیومکانیکی و قوام ماکروسکوپی طراحی شد. از جراحان خواسته شد پارامترها را قبل و بعد از جراحی و تا یک سال بعد از آن بر اساس رتبه‌بندی‌ای چهارمرحله‌ای (عالی، بسیار خوب، خوب و ناموفق) بررسی کنند. همچنین، از آنها خواسته شد هرگونه نشانه عفونت، التهاب یا وازنش را گزارش کنند. جامعه آماری را ۲۰ مرد ۳۰ تا ۴۰ ساله بدون سابقه جراحی قلب و ارتوپدی، که عمل جراحی تعویض ACL و PCL ناشی از آسیب‌های ورزشی برای آنها انجام شده بود، تشکیل دادند. سرانجام، خروجی کیفی از نظر آماری تجزیه و تحلیل شد.

طول و ضخامت) نمونه خشک‌شده با استفاده از میکرومتر اندازه‌گیری شد. آزمایش کشش در لودسل ۲۵ نیوتنی و سرعت کشش یک میلی‌متر بر دقیقه انجام شد که با گزارش قبلی وانگز^{۱۶} و همکاران مشابهت دارد^(۱۵).

۲-۳- ارزیابی بیولوژیکی

۲-۳-۱- آزمایش اندوتوکسین

قبل از آغاز روش بالینی، محصولات DT از نظر آلودگی اندوتوکسین با استفاده از کیت سنجش اندوتوکسین به روش ژل - کلات^{۱۷} (LAL) با حساسیت $0.1/125$ EU/mL آزمایش شدند^(۱۶).

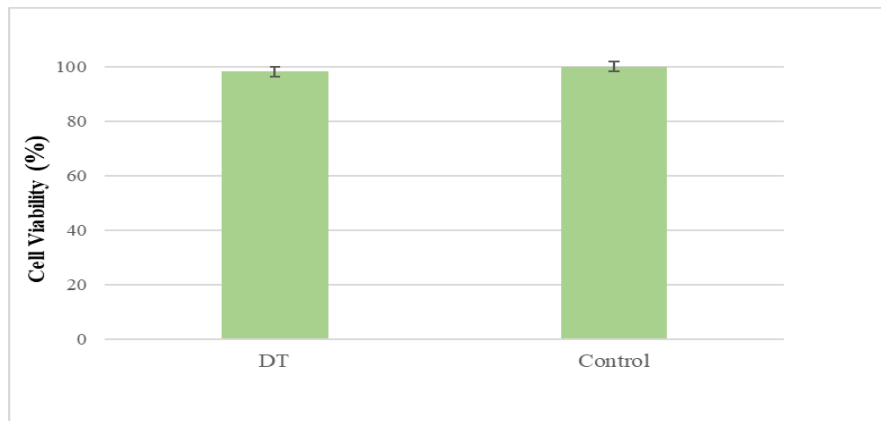
۲-۳-۲- سنجش سازگاری سلولی

نمونه‌های DT در محیط کشت دی‌ام‌ای‌ام اف ۱۲ (DMEMF12؛ اینویترورژن) با ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS; Gibco) و یک درصد آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین / استرپتومایسین (Sigma-Aldrich) به مدت ۷۲ ساعت قرار داده شدند تا محیط استخراج، همان طوری که قبلاً توصیف شد، تولید شود^(۱۷). این کار برای ارزیابی سازگاری سلولی انجام شد.

16. Wangz.

17. Limulus Amebocyte Lysate (LAL).

18. TCP: Tissue Culture Plate.



شکل ۳. ارزیابی زنده‌مانی سلولی سنجش MTT*: سلول‌های تنوسیت به مدت ۲۴ ساعت با محیط استخراج از DT** کشت داده شدند و کنترل منفی نشان‌دهنده آنکوباسیون سلول‌ها با محیط تازه است.

*. The MTT colorimetric assay is used to determine the cellular viability or metabolic activity in microcapsules.

** Double Tendon.

۲-۲-۲- سنجش سازگاری سلولی

به‌منظور ارزیابی سمیت سلولی بالقوه تاندون‌های دوگانه (DTS)^{۲۳} ناشی از هر معرف پردازشی باقی‌مانده، آزمایش MTT^{۲۴} برای ارزیابی زنده‌مانی سلول و پیش‌بینی زیست‌سازگاری انجام شد. با توجه به نمودار میله‌ای، همان‌طور که در شکل ۳ نشان داده شده است، اگرچه زنده‌مانی سلولی روی DT با $98/13 \pm 0/18$ درصد در مقایسه با زنده‌مانی سلولی TCP کاهش معناداری نداشت، برای تأیید سازگاری سلولی DT قابل‌قبول بود.

۳-۳- آزمایش بالینی DT

آزمایش بالینی برای ارزیابی عملکرد DT در جراحی‌های ارتوپدی به‌صورت کیفی طراحی شد. اطلاعات جمع‌آوری‌شده از پیمایش انجام‌شده در شکل ۴ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، هیچ گزارشی از هیچ نوع خرابی در هیچ جنبه‌ای (ویژگی‌های بیومکانیکی، ساینده‌ی، جابه‌جایی و عملکرد عملیاتی) گزارش نشده است. با توجه به این نتایج، تاندون‌ها قابلیت «عالی» بخیه شدن و همچنین قوام و استحکام ماکروسکوپی را با تأیید ۹۰ درصد جراحان به دست آورده‌اند. تثبیت پس از یخ‌زدایی، قابلیت جابه‌جایی و ساینده‌ی در روند جراحی را فقط ۱۰ درصد جراحان «خوب» گزارش کردند. بقیه معتقد بودند که تاندون‌ها، با توجه به عوامل ذکرشده، «عالی» یا «بسیار خوب» هستند. عملکرد بیومکانیکی در طی جراحی، ۶۰ درصد «عالی» و ۴۰ درصد «بسیار خوب» بود و آمار ترمیم‌پذیری محل نقص برعکس عملکرد بیومکانیکی بود. افزون بر این، هیچ گزارشی مبنی بر مشاهده هیچ نوع التهاب، عفونت یا واژنش پس از پیوند DT وجود نداشت.

۵-۲- تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری از GraphPad Prism 8 استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار^{۱۹} (SD) ارائه شدند. برای تشخیص تغییرات در بین گروه‌های مورد مطالعه، از تحلیل واریانس یک‌طرفه^{۲۰} (ANOVA) و سپس آزمون تعقیبی بونفرونی^{۲۱} استفاده شد. سطح معناداری در $p\text{-value} \leq 0/05$ تعیین شد.

۳- نتایج

۱-۲- ویژگی‌های مکانیکی آلوگراف DT

ویژگی‌های مکانیکی تاندون از طریق فرایند آزمایش کششی تک‌محوری به دست آمد. منحنی تنش - کرنش DT در شکل ۲ نشان داده شده است. مدول الاستیک بر اساس شیب ناحیه خطی قطعه معادل $135/02 \pm 4/15$ مگاپاسکال بود. همچنین، استحکام کششی نهایی $7/33 \pm 0/187$ مگاپاسکال بود.

۲-۲- ارزیابی بیولوژیکی

۱-۲-۳- آزمایش اندوتوکسین

وجود اندوتوکسین‌ها می‌تواند با ایجاد پاسخ‌های التهابی چشمگیر بر ارزیابی زیست‌فعالیت زیستی مواد تأثیر بگذارد. آزمایش ژل - کلات نتیجه‌ای منفی به همراه داشت که نشان می‌دهد غلظت اندوتوکسین زیر $0/5$ EU/ml است. این اندازه‌گیری زیر آستانه اندوتوکسین $0/5$ EU/ml یا 20 EU/Device بود که FDA^{۲۲} برای دستگاه‌های پزشکی تعیین کرده بود^(۱۸).

23. Double tendons.

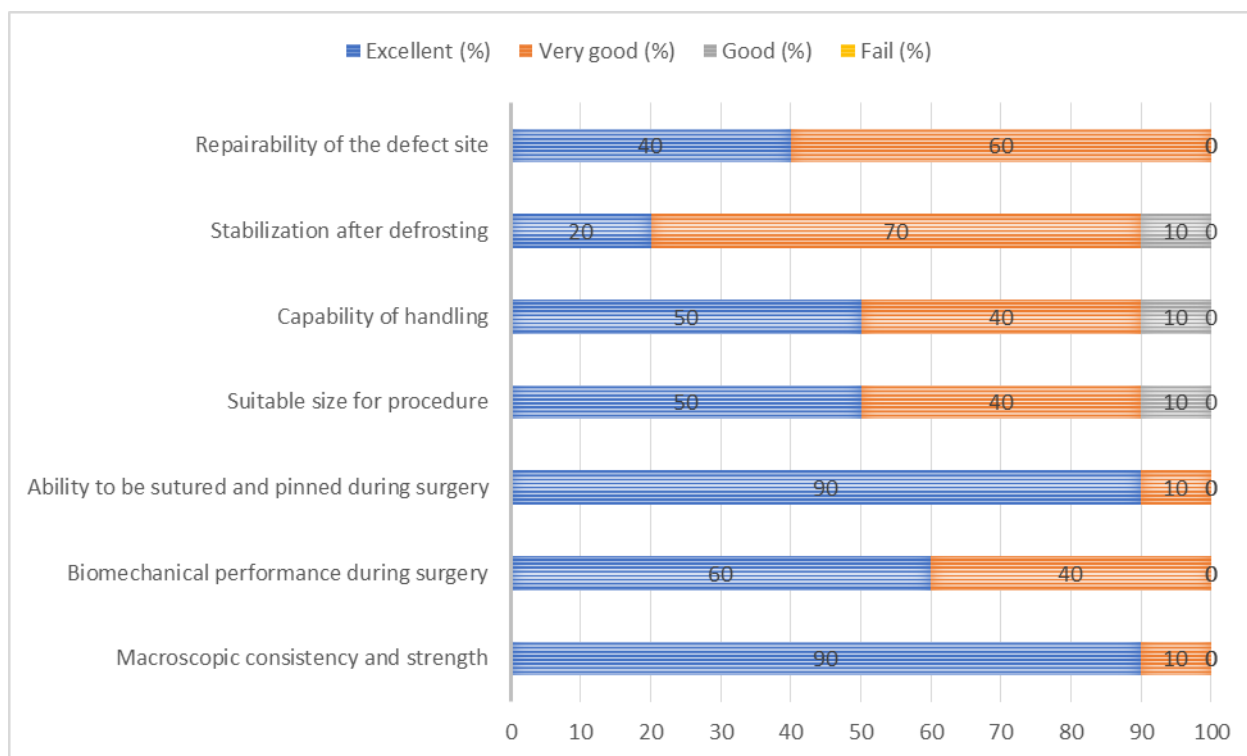
24. The MTT colorimetric assay is used to determine the cellular viability or metabolic activity in microcapsules.

19. Standard Deviation (SD).

20. A one-way Analysis Of Variance (ANOVA).

21. Bonferroni's post hoc test.

22. Food and Drug Administration.



شکل ۴. ارزیابی عملکرد DT* که به عنوان درصد فراوانی گزارش شده است.

*. Double Tendon.

۴ - بحث

کشیده می‌شوند. لغزش مارپیچ‌های سه‌گانه کلاژن بین مولکول‌ها باعث تغییر شکل خطی تاندون می‌شود. هنگامی که کرنش کمتر از ۴ درصد باشد، این قسمت از بافت پس از تخلیه به طول اولیه خود بازمی‌گردد و در نتیجه خاصیت ارتجاعی و انعطاف‌پذیری دارد. شیب منحنی نشان‌دهنده یک مدول الاستیک است. زمانی که تاندون‌ها فراتر از محدودیت‌های فیزیولوژیکی کشیده می‌شوند، برخی از فیبریل‌ها شروع به شکست می‌کنند. شکست‌های میکروسکوپی به تدریج جمع می‌شوند که این امر به کاهش سفتی و شروع شکست تاندون منجر می‌شود. این اتفاق به دلیل شکست اتصالات عرضی درون مولکولی بین فیبرهای کلاژن رخ می‌دهد. از این رو، تاندون به دلیل تغییر شکل پلاستیک دچار آسیب جبران‌ناپذیری می‌شود. هنگامی که تاندون‌ها ۸ تا ۱۰ درصد بیشتر از طول اولیه خود کشیده می‌شوند، شکست شدید رخ می‌دهد^(۲۰، ۲۱).

این تحقیق نشان داد که سطح بار اندوتوکسین در داربست‌های DT حداقلی است و با استانداردهای تعیین‌شده سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) در خصوص آلودگی مجاز اندوتوکسین در دستگاه‌های پزشکی مطابقت دارد^(۱۸).

نتیجه این مطالعه با نتایج تحقیقات قبلی هم‌راستا است. همان‌طور که ژو^{۲۶} و همکاران^(۲۲) گزارش کردند، نتایج حاصل از سنجش‌های

بدیهی است که استحکام مکانیکی مناسب برای اینکه گرفت تاندون روند بهبودی را تسهیل کند مطلوب است. همان‌طور که پین^{۲۵} و همکاران^(۱۹) نشان داده‌اند کمترین استحکام کششی لازم برای جایگزین احیاکننده تاندون فلکسور تقریباً باید ۴ مگاپاسکال باشد. از این رو، می‌توان گفت DT‌های تهیه‌شده جایگزین مناسبی برای بهبود تاندون هستند. با توجه به ادبیات این موضوع، ناحیه انگشت پا (Toe region)، ناحیه خطی و ناحیه شکست و تسلیم سه بخش مجزا از منحنی تنش/کرنش هستند^(۲۰). بیشتر تاندون‌ها در انگشت پا و تا حدی در ناحیه خطی در طی فعالیت طبیعی یافت می‌شوند. از آنجایی که شیب ناحیه انگشت پا خطی نیست، این ناحیه است که باعث ایجاد منحنی تنش - کرنش غیرخطی می‌شود. این منحنی در شکل ۲ نشان داده شده است. این ناحیه انگشت پا «چین‌دار نشدن» فیبریل‌های کلاژن را نشان می‌دهد. این ناحیه از منحنی تنش - کرنش سختی نسبتاً کمی را در مقایسه با مؤلفه خطی نشان می‌دهد؛ زیرا باز شدن چین‌های فیبریل‌های کلاژن آسان‌تر است. هنگامی که تمام فیبریل‌های چین‌دار صاف می‌شوند، ناحیه انگشت پا با فشار حدود ۲ درصد به اتمام می‌رسد. تا زمانی که همه فیبریل‌های کلاژن شل شوند، فیبریل‌های کلاژن

26. Zhou.

25. Pien.

است، تمایل دارند فعالیت فیزیکی خود را نسبتاً زودتر از سر بگیرند^(۲۹). بنابراین، همان طور که سینگال^{۳۵} و همکاران گزارش کرده‌اند، تاندون آلوگراف برای بیماران میانسالی که درگیر فعالیت‌های فیزیکی تنشی نیستند و می‌توانند روش توانبخشی را مدیریت کنند مناسب‌تر و مطلوب‌تر است^(۳۰).

۵- نتیجه گیری

در این مقاله، تاندون‌های آلوگراف به‌عنوان جایگزین‌هایی ایمن و کارآمد برای ترمیم بافت تاندون معرفی شدند. مشخصاً گرافتی تاندونی به نام «تاندون دوگانه» ارائه شد که آن را شرکت ITP در ایران تولید می‌کند. با توجه به ارزیابی مکانیکی، این گرافت قابلیت تحمل بار مورد نیاز برای عمل ترمیم تاندون را داشت. بر اساس ارزیابی‌های بیولوژیکی، مشاهده شد که آنها در صورت کاشت در ناحیه نقص تاندون دارای زیست‌سازگاری DT و ایمنی سلولی هستند. همچنین، با توجه به بازه زمانی آزمایش بالینی انجام شده که به‌صورت کیفی از طریق ارزیابی جراحان ارتوپد انجام شد، این محصول ویژگی‌های ساختاری و عملکرد عملیاتی چشمگیری داشت و می‌توان آن را گرافتی اثربخش و کارآمد در ترمیم تاندون در نظر گرفت.

سپاسگزاری

از همکاری ارزشمند مرکز پزشکی قانونی تهران در تهیه مواد اولیه و اطلاعات اولیه مورد نیاز برای نگارش این مقاله صمیمانه سپاسگزاریم.

تأییدیه اخلاق

در این تحقیق، همه حقوق افراد در نظر گرفته شد. همه بافت‌ها (به‌عنوان ماده اولیه) پس از کسب رضایت کتبی از نزدیکان بیمار استفاده شدند. همچنین، این طرح با شناسه تأییدیه IR.TUMS.IKHC.REC.1399.354 به تأیید کمیته اخلاق پژوهشی مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می‌کنند که هیچ تعارض منافی ندارند. همه نویسندگان این مقاله مفاد مقاله را دیده و با آن موافقت کرده‌اند و بیان می‌کنند که هیچ منفعت مالی‌ای در این خصوص وجود ندارد.

رنگ‌سنجی MTT نشان می‌دهد هیچ مهارتی برای رشد سلولی در آلوگراف تاندون وجود ندارد. سلول‌های تنوسیتی کشت شده در محیط‌های استخراج شده از داربست‌های DT زنده‌مانی بیش از ۹۰ درصد را نشان دادند که این امر حاکی از حضور سلول‌های فعال متابولیکی و تأیید ویژگی‌های غیرسمی معرف‌های باقی‌مانده آزاد شده در طی روند پردازش DT است. از این رو، مشاهده شد که آنها در صورت کاشت در ناحیه نقص تاندون دارای زیست‌سازگاری DT و ایمنی سلولی هستند.

در خصوص عملکرد بالینی، هنوز بحث‌های مناقشه‌آمیزی درباره انتخاب نوع پیوند وجود دارد؛ اتوگراف در مقابل آلوگراف، زیرا هر دو منبع به بازاریابی مطلوب سطح فعالیت بیماران منجر می‌شوند، درحالی‌که با محدودیت‌های چشمگیری دست و پنجه نرم می‌کنند^(۲۶،۲۷). آزمایشی بالینی با استفاده از آلوگراف لانگوس هالوسیس فلکسور برای تاندونیت آشیل مزمن در مؤسسه تحقیقات استخوان کارولینا در ایالات متحده آمریکا (که به‌عنوان NCT00950053 شناسایی شد)، انجام شد. نتایج بالینی و کارکردی بهبودیافته با قدرت خم شدن پلانتر^{۲۷} مچ پا و امتیاز انجمن ارتوپدی پا و مچ پای آمریکا در این آزمایش مشاهده شد^(۲۷). علاوه بر این، در مطالعه‌ای، بیستولفی^{۲۸} و همکاران اتوگراف و آلوگراف گراسیلیس و تاندون سمی‌تاندینوسوس^{۲۹} (نیم‌وتری) را برای بازسازی ACL در بازه‌ای ۱۰ساله استفاده کردند. تعداد ۹۴ بیمار میانسال (میانگین ۴۰ سال) به ۲ گروه تقسیم شدند و تاندون‌ها را دریافت کردند. ارزیابی‌ها بر اساس گزارش‌های کمیته بین‌المللی اسناد زانو (IKDC)^{۳۰} و امتیاز لیسهولم^{۳۱} (سیستم‌های امتیازدهی ۱۰ امتیازی درباره عملکرد و علائم مشاهده شده) بود. همچنین، شکایاتی در خصوص ناپایداری مکانیکی، عفونت، عدم تحمل بار، تورم و غیره ثبت شد. بر اساس این نتایج، هیچ تفاوت معناداری مشاهده نشد و هیچ‌گونه عارضه بحرانی و وخیمی گزارش نشد. همچنین، میزان عوارض جزئی مانند زخم، هماتوم و ترومبوز وریدی عمقی^{۳۲} برای گروه آلوگراف و اتوگراف به ترتیب ۵ درصد و ۶ درصد بود. بر این اساس، نویسندگان تاندون آلوگراف را به‌عنوان جایگزینی بهینه برای اتوگراف معرفی کردند؛ زیرا با مشکلات عوارض ناحیه اهداکننده (درد خفیف تا شدید، کوتاه شدن تاندون و استئوآرتریت^{۳۳} پاتلوفمورال) روبرو نمی‌شود^(۲۸). از سوی دیگر، در مطالعه‌ای متاآنالیزی، رای^{۳۴} و همکاران نشان دادند، با توجه به کاهش چشمگیر درد آلوگراف در مقایسه با اتوگراف، بیمارانی که آلوگراف دریافت کرده‌اند، به‌رغم اینکه زمان پیوند اندکی طولانی‌تر

27. Plantar.

28. Bistolfi.

29. Semitendinosus.

30. International Knee Documentation Committee (IKDC).

31. Lysholm.

32. deep venous thrombosis.

33. Osteoarthritis.

34. Rai.

35. Singhal.

منابع

- Kaux JF, Forthomme B, Le Goff C, Crielaard JM, Croisier JL. Current opinions on tendinopathy. *Journal of sports science & medicine*. 2011; 10(2): 238. PubMed PMID: 24149868; PubMed Central PMCID: PMC3761855.
- Senesi L, De Francesco F, Marchesini A, Pangrazi P P, Bertolini M, Riccio V, et al. Efficacy of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Stromal Vascular Fraction Alone and Combined to Biomaterials in Tendinopathy or Tendon Injury: Systematic Review of Current Concepts. *Medicina*. 2023; 59(2): 273. doi: 10.3390/medicina59020273. PubMed PMID: 36837474; PubMed Central PMCID: PMC9963687.
- Apostolakos J, Durant T, Dwyer C, Russell P, Weinreb JH, Alaei F. The enthesis: a review of the tendon to bone insertion. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014; 4(3): 333-42. PubMed PMID: 25489552; PubMed Central PMCID: PMC4241425.
- Dakin SG, Martinez FO, Yapp C, Wells G, Oppermann U, Dean BJ, et al. Inflammation activation and resolution in human tendon disease. *Science translational medicine*. 2015; 7(311): 311ra173-311ra173. doi: 10.1126/scitranslmed.aac4269. PubMed PMID: 26511510; PubMed Central PMCID: PMC4883654.
- Snedeker JG, Foleen J. Tendon injury and repair—A perspective on the basic mechanisms of tendon disease and future clinical therapy. *Acta biomaterialia*. 2017; 63: 18-36. doi: 10.1016/j.actbio.2017.08.032. PubMed PMID: 28867648.
- Li ZJ, Yang QQ, Zhou YL. Biological and Mechanical Factors and Epigenetic Regulation Involved in Tendon Healing. *Stem Cells International*. 2023; 2023. doi: 10.1155/2023/4387630. PubMed PMID: 36655033; PubMed Central PMCID: PMC9842431.
- Wu W, Cheng R, das Neves J, Tang J, Xiao J, Ni Q, et al. Advances in biomaterials for preventing tissue adhesion. *Journal of Controlled Release*. 2017; 261: 318-36. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.06.020. PubMed PMID: 28652071.
- Robertson A, Nutton R, Keating J. Current trends in the use of tendon allografts in orthopaedic surgery. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2006; 88(8): 988-92. doi: 10.1302/0301-620X.88B8.17555. PubMed PMID: 16877593
- Condello V, Zdanowicz U, Di Matteo B, Spalding T, Gelber P, Adravanti P, et al. Allograft tendons are a safe and effective option for revision ACL reconstruction: a clinical review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019; 27: 1771-81. doi: 10.1007/s00167-018-5147-4. PubMed PMID: 30242455.
- Jacob J, More N, Kalia K, Kapusetti G. Piezoelectric smart biomaterials for bone and cartilage tissue engineering. Inflammation and regeneration. 2018; 38(1): 2. doi: 10.1186/s41232-018-0059-8. PubMed PMID: 29497465; PubMed Central PMCID: PMC5828134.
- Beer AJ, Tauro TM, Redondo ML, Christian DR, Cole BJ, Frank RM. Use of allografts in orthopaedic surgery: safety, procurement, storage, and outcomes. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2019; 7(12): 2325967119891435. doi: 10.1177/2325967119891435. PubMed PMID: 31909057; PubMed Central PMCID: PMC6937533.
- Song YJ, Hua YH. Tendon allograft for treatment of chronic Achilles tendon rupture: a systematic review. *Foot and Ankle Surgery*. 2019; 25(3): 252-7. doi: 10.1016/j.fas.2018.02.002. PubMed PMID: 30321974.
- Vangness Jr CT, Garcia IA, Mills CR, Kainer MA, Roberts MR, Moore TM. Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. *The American journal of sports medicine*. 2003; 31(3): 474-81. doi: 10.1177/03635465030310032701. PubMed PMID: 12750147.
- Arnoczky SP, Warren R, Ashlock M. Replacement of the anterior cruciate ligament using a patellar tendon allograft. An experimental study. *JBJS*. 1986; 68(3): 376-85. PubMed PMID: 3949832.
- Wang Z, Lee W, Koh B, Hong M, Wang W, Lim P, et al. Functional regeneration of tendons using scaffolds with physical anisotropy engineered via microarchitectural manipulation. *Science Advances*. 2018; 4(10): eaat4537. doi: 10.1126/sciadv.aat4537. PubMed PMID: 30345353; PubMed Central PMCID: PMC6195336.
- Williams KL. Endotoxins: pyrogens, LAL testing and depyrogenation: CRC Press; 2007. doi: https://doi.org/10.3109/9781420020595.
- Delyanee M, Solouk A, Akbari S, Daliri M. Hemostatic electrospun nanocomposite containing poly (lactic acid)/halloysite nanotube functionalized by poly (amidoamine) dendrimer for wound healing application: in vitro and in vivo assays. *Macromolecular Bioscience*. 2022; 22(1): 2100313. doi: 10.1002/mabi.202100313. PubMed PMID: 34644007
- Al Qabbani A, Rani KA, Syarif J, AlKawas S, Sheikh Abdul Hamid S, Samsudin A, Azlina A. Evaluation of decellularization process for developing osteogenic bovine cancellous bone scaffolds in-vitro. *Plos one*. 2023; 18(4): e0283922. doi: 10.1371/journal.pone.0283922. PubMed PMID: 37018321; PubMed Central PMCID: PMC10075422.
- Pien N, Van de Maele Y, Parmentier L, Meeremans M, Mignon A, De Schauwer C, et al. Design of an electrospun tubular construct combining a mechanical and biological approach to improve tendon repair. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2022; 33(6): 51. doi: 10.1007/s10856-022-06673-4.
- Robi K, Jakob N, Matevz K, Matjaz V. The physiology of sports injuries and repair processes. *Current issues in sports and exercise medicine*. 2013; 15. doi: 10.5772/54234.
- Woo SL-Y, Debski RE, Zeminski J, Abramowitch SD, Chan Saw M, Serena S, Fenwick JA. Injury and repair of ligaments and tendons. *Annual review of biomedical engineering*. 2000; 2(1): 83-118. doi: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.83. PubMed PMID: 11701508.
- Zhou M, Zhang N, Liu X, Li Y, Zhang Y, Wang X, et al. Tendon allograft sterilized by peracetic acid/ethanol combined with gamma irradiation. *Journal of Orthopaedic Science*. 2014; 19(4): 627-36. doi: 10.1007/s00776-014-0556-9. PubMed PMID: 24733182.
- Wang S, Zhang C, Cai Y, Lin X. Autograft or allograft? Irradiated or not? A contrast between autograft and allograft in anterior cruciate ligament reconstruction: A meta-analysis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2018; 34(12): 3258-65. doi: 10.1016/j.arthro.2018.06.053. PubMed PMID: 30396800.

24. Belk JW, Littlefield CP, Smith JR, McCulloch PC, McCarty EC, Frank RM, Kraeutler MJ. Autograft demonstrates superior outcomes for revision anterior cruciate ligament reconstruction when compared with allograft: a systematic review. *The American Journal of Sports Medicine*. 2024; 52(3): 859-67. doi: 10.1177/03635465231152232. PubMed PMID: 36867049.
25. Ashy C, Bailey E, Hutchinson J, Brennan E, Bailey R, Michael Pullen W, et al. Quadriceps tendon autograft has similar clinical outcomes when compared to hamstring tendon and bone-patellar tendon-bone autografts for revision ACL reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2023; 31(12): 5463-76. doi: 10.1007/s00167-023-07592-9. PubMed PMID: 37804345.
26. Runer A, Keeling L, Wagala N, Nugraha H, Özbek EA, Hughes JD, Musahl V. Current trends in graft choice for anterior cruciate ligament reconstruction-part I: anatomy, biomechanics, graft incorporation and fixation. *Journal of Experimental Orthopaedics*. 2023; 10(1): 37. doi: 10.1186/s40634-023-00600-4. PubMed PMID: 37005974; PubMed Central PMC10067784.
27. OrthoCarolina Research Institute I. Chronic Insertional Achilles Tendonitis Treated With or Without Flexor Hallucis Longus Tendon Transfer. 2012; NCT00950053. doi: 10.1177/1071100715586182. PubMed PMID: 25990545
28. Bistolfi A, Capella M, Guidotti C, Sabatini L, Artiaco S, Massè A, Ferracini R. Functional results of allograft vs. autograft tendons in anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction at 10-year follow-up. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021; 31: 729-35. doi: 10.1007/s00590-020-02823-y. PubMed PMID: 33174066.
29. Rai S, Jin Sy, Rai B, Tamang N, Huang W, Liu XZ, et al. A single bundle anterior cruciate ligament reconstruction (ACL-R) using hamstring tendon autograft and tibialis anterior tendon allograft: a comparative study. *Current Medical Science*. 2018; 38: 818-26. doi: 10.1007/s11596-018-1948-4. PubMed PMID: 30341515.
30. Singhal MC, Gardiner JR, Johnson DL. Failure of primary anterior cruciate ligament surgery using anterior tibialis allograft. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2007; 23(5): 469-75. doi: 10.1016/j.arthro.2006.12.010. PubMed PMID: 17478276.