

نشریه رسمی انجمن جراحان ارتوپدی ایران (نشریه علمی - پژوهشی) دوره ۲۲، شماره ۲، بهار ۱۴۰۳

(شماره مسلسل ۸۵)

شاپا: چاپی ۲۹۶۷-۱۷۳۵، الکترونیکی ۲۹۷۵-۱۷۳۵

دارای رتبه علمی- پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

صاحب امتیاز : انجمن جراحان ارتوپدی ایران

مدیر مسئول : دکتر اعلمی هرندی بهادر

سردبیر اول : دکتر شاهچراغی غلامحسین

سردبیر دوم : دکتر احمدی عزیز

کمک سردبیر اول : دکتر جاوید مهزاد

کمک سردبیر دوم : دکتر شاهرزایی مصطفی

هیئت مدیره انجمن:

دکتر ابراهیم پور عادل

دکتر رازی محمد

دکتر فکور محمد

دکتر گلبخش محمدرضا

دکتر مرادی روشنگر

دکتر مرتضوی محمد جواد

دکتر نادری محمد نصیر

مشاوران (این شماره):

دکتر فرمند فرزاد

دکتر تقی زاده هادی

دکتر لاهیجی فریور

دکتر اسماعیلی جاه علی اکبر

دکتر آیتی فیروزآبادی محمد

دکتر عبدی رضا

دکتر صارمی حسین

دکتر افشار احمدرضا

دکتر دشت بزرگ احمد

هیئت تحریریه: دکتر ابراهیم پور-عادل، دکتر ابریشم-سید محمدجلیل، دکتر ابریشمی-سعید، دکتر احمدی-عزیز، دکتر اسماعیلی-جاه-علی اکبر، دکتر اعلمی هرندی-بهادر، دکتر افشار-احمدرضا، دکتر اکبرنیا-بهرروز، دکتر بدیع زاده-کامران، دکتر جرارد برچ-جان، دکتر بغدادی-تقی، دکتر پرویزی-جواد، دکتر جاوید-مهزاد، دکتر حاجی علیلوسامی-سام، دکتر هادی درویش-محمد حسن، دکتر حصارکی-سعید، دکتر دیمگلیو-آلن، دکتر رازی-محمد، دکتر زارع زاده-ابوالقاسم، دکتر زمانیان-علی، دکتر سعید-علیرضا، دکتر سیاوشی-بابک، دکتر شاهچراغی-غلامحسین، دکتر شاهرزایی-مصطفی، دکتر شایسته-آذر-مسعود، دکتر شریفی-حسن، دکتر طهماسبی-محمدنقی، دکتر عبدالله زاده لاهیجی-فریور، دکتر فکور-محمد، دکتر قره داغی-محمد، دکتر قضاوی-محمدتقی، دکتر کاظمی-سید مرتضی، دکتر کریمی مبارکه-محمود، دکتر مجتهد جابری-فریدون، دکتر مخملباف-هادی، دکتر مرتضوی-سید محمد جواد، دکتر مطیفی-فرد-مهدی، دکتر مظفریان-کامران، دکتر مهدیان-حسین، دکتر مهدی-نسب-عبدالحسین، دکتر میرزا طلوعی-فردین، دکتر نارونی-علی، دکتر نوالی-امیرمحمد.

مدیر اجرایی: دکتر سهرابی مهری

مشاور اجرایی: دکتر خشنود نگین

سرپرستی و هماهنگی اداری: کجوری شبنم

- تأمین منابع مالی برای چاپ و انتشار این نشریه بر عهده انجمن جراحان ارتوپدی ایران است.

- ویرایش متون بر اساس رسم الخط خاص که به طور عمده برگرفته از دستورالعمل فرهنگستان علوم پزشکی است انجام می پذیرد.

- هرگونه استفاده از مطالب مندرج در مجله با ذکر مأخذ مجاز می باشد.

Iranian Journal of Orthopaedic Surgery is indexed in the following databases:

- Index Copernicus. Electronic Journal Library
- ISC (Islamic World Science & Technology Monitoring & Citation Institutes)
- SID Magiran
- MedLib
- Open J-Gate, Google Scholar. Gale Databases
- EMR Medex (Indexing Biomedical Journals Published in Islamic Countries)
- Barakatkn
- RICEST

شمارگان: ۱۲۰۰

لیتوگرافی: شیراز اسکندر

چاپ: مصطفوی

نشانی دفتر مجله: تهران - بلوار کشاورز - روبروی بیمارستان

ساسان ساختمان ۹۴ - طبقه ششم، واحد ۱۲، کدپستی ۱۴۱۶۶

تلفن ۸۸۹۸۳۶۱۰، ۸۸۹۸۳۶۰۹، ۸۸۹۶۶۵۸۳

E-mail: anjoman@iranoa.org , Web Site: www.ijos.ir

راهنمای نویسندگان

اهداف و دیدگاه

مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران فصلنامه علمی رسمی انجمن ارتوپدی ایران می باشد. این مجله پذیرای مقالات پژوهشگران این حیطه از داخل و خارج کشور می باشد. مقالات ارسالی می توانند به هر دو زبان فارسی یا انگلیسی نگارش شوند. به نویسندگان توصیه می شود که جهت ارسال مقالات به "راهنمای نویسندگان" مراجعه نمایند. مقالات ارسالی ابتدا توسط سردبیر بررسی اولیه شده، سپس جهت داوری همتا به متخصصین حیطه مربوطه ارجاع می گردد و نهایتاً با جمع بندی کلیه موارد سردبیر تصمیم نهایی در مورد مقاله را اتخاذ خواهد کرد. مقالات براساس کیفیت و ارتباط موضوعی مورد بررسی قرار می گیرند. عواملی از جمله کشور محل انجام مطالعه یا محل ارسال مقاله و شهرت نویسنده یا دپارتمان مربوطه در تصمیم گیری دخالت نخواهد داشت. هدف ما انتشار بهترین مقالات موجود در حیطه جراحی ارتوپدی از اقصی نقاط جهان است. مقالات اصیل پژوهشی، مقالات مروری (مرور نظام مند، نقلی)، گزارش های کوتاه، گزارش موارد و نامه به سردبیر از جمله مقالات قابل پذیرش می باشند.

استقلال سردبیری:

هرچند که مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران از لحاظ مالی از طریق انجمن ارتوپدی ایران حمایت می گردد، لکن این مسئله ناقض استقلال سردبیر در تصمیم گیری بهینه جهت قبول یا رد مقالات نمی باشد. سردبیر مقالات ارسالی را براساس اهمیت، نوآوری، اعتبار و قرابت به اهداف مجله بررسی می کند. سیاست سردبیری ما براساس قواعد شناخته شده استقلال سردبیر منبعث از قوانین انجمن جهانی سردبیران مجلات پزشکی (WAME) می باشد.

<http://www.wame.org/policy-statements#Relationship between Editors and Owners>

روند ثبت مقالات:

مقالات ارسالی بایستی از طریق سیستم ثبت آنلاین ذیل به دفتر مجله ارسال گردند.

https://ijos.ir/form_send_article.php?slc lang=en&sid=1

بررسی اولیه و علمی مقالات

کارمندان مجله ابتدا مقالات ارسالی را براساس ساختار و محتوای مربوطه بررسی می نمایند تا اطمینان حاصل کنند که مقالات (براساس نوع مقاله) دارای ساختار استاندارد بوده و به اهداف مجله قرابت دارد. همچنین کیفیت مقالات و نوآوری و هرگونه خدشه ای به اصول اخلاقی پژوهش و نشر پزشکی بررسی می گردد. در این مرحله تلاش کارمندان انجام بهینه کار در حداقل زمان ممکن می باشد. این مرحله سردبیر و جانشین سردبیر و اعضای هیئت تحریریه را جهت تصمیم گیری عادلانه و افزایش کیفیت چاپ مقالات منتشر شده کمک خواهد کرد.

روند همتراز داوری

مقالات ارسالی پس از بررسی اولیه جهت تعیین تطابق با دستورالعمل ژورنال و کشف هرگونه اشکال متدلوژی و ساختار جهت داوری به حداقل دو نفر از داوران متخصص در حیطه مورد نظر به صورت دو سوکور ارسال خواهد گردد. نظرات داوران سپس به نویسنده منعکس و پاسخ نویسندگان به همراه نظرات داوران توسط سردبیر بررسی خواهد شد. حاصل تمام بررسی های فوق نهایتاً در جلسات هیئت تحریریه مجله ارائه و براساس جمع بندی نظرات هیئت تحریریه، داوران و پاسخ های نویسندگان سردبیر تصمیم نهایی در مورد قبولی یا رد مقالات را خواهد گرفت.

لازم به ذکر است که مقالاتی که توسط خود کارمندان دفتر مجله، سردبیر یا اعضای هیئت تحریریه مجله به ژورنال ارسال می گردد نیز مورد هم تراز داوری قرار گرفته و نویسندگان این مقالات نیز کاملاً نسبت به روند داوری ناآگاه خواهند بود.

مسائل اخلاقی

ژورنال در مورد مسائل اخلاقی مرتبط با نشر و پژوهش و نحوه برخورد با آنها تابع قوانین و دستورالعمل های کمیته اخلاق نشر (COPE) می باشد. ژورنال همچنین در این موارد راهکارهای ارائه شده در *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* ارائه شده توسط کمیته بین المللی سردبیران نشریات پزشکی (ICMJE) را لحاظ خواهد نمود. (<http://www.icmje.org/#privacy>).

حقوق انسانی و حیوانی

مطالعاتی که در آنها انسانها یا حیوانات مورد مطالعه قرار می گیرند بایستی کاملاً منطبق با بیانیه هلسینکی باشند.

رضایت آگاهانه:

تمامی بیماران و شرکت کنندگان در یک مطالعه بایستی بطور کامل در مورد اهداف مطالعه و هرگونه عوارض محتمل داروها و مداخلات پژوهشی آگاهانه گردند. رضایت آگاهانه مکتوب از شرکت کنندگان یا اولیا قانونی آنها جهت کلیه مطالعات اینگونه ضروری می باشد.

ژورنال حق خود را جهت درخواست مدارک مربوطه محفوظ می‌دارد. مقالاتی که مطالعات مربوط به آنها نیازمند اخذ رضایت آگاهانه بوده است در قسمت "موارد و روشها" بایستی به اخذ مدارک مربوط اشاره نمایند.

• شرایط تألیف

• براساس **Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work**

• **In Medical Journals** منتشر شده توسط کمیته بین‌المللی سردبیران نشریات پزشکی (ICMJE) فردی می‌تواند بعنوان مولف یک مقاله

پزشکی در نظر گرفته شود که شرایط چهارگانه ذیل را بطور همزمان دارا باشد:

• مشارکت اساسی در ایده پردازی یا طراحی مطالعه یا جمع‌آوری داده‌ها یا آنالیز داده‌ها و یا تفسیر آنالیز مربوطه؛ و

• نوشتن دست‌نویشته اولیه مقاله یا انجام بازبینی اساسی مقاله به گونه‌ای محتوای علمی مقاله بهبود یابد؛ و

• تأیید نسخه نهایی مقاله‌ای که قرار است به دفتر ژورنال ارسال گردد؛ و

• قبول مسئولیت و پاسخگویی در مورد کلیه جنبه‌های پژوهش و نگارش مقاله به گونه‌ای که کلیه سؤالات مربوط به صحت و دقت

هرکدام از قسمت‌های مقاله به روشنی قابل پاسخگویی باشد.

• تضاد منافع:

• مجله جراحی استخوان و مفاصل تقاضا دارد که کلیه نویسندگان و داوران مقالات مجله هرگونه تضاد منافع احتمالی (مالی، سیاسی،

آکادمیک) را که می‌تواند به طور بالقوه بر قضاوت آنها تأثیرگذار باشد، عنوان نمایند. از نویسندگان همچنین تقاضا می‌شود که فرم مربوط به

تضاد منافع موجود بر وبسایت (http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) را پر نموده و همراه مقاله به دفتر مجله ارسال نمایند.

• سرقت ادبی:

• نویسندگان مقالات مجاز نیستند مطالب منتشر شده در ژورنال‌ها یا منابع دیگر را بصورت عینی کپی نموده و در مقاله‌ی خود درج

نمایند. در برخورد با این گونه موارد ژورنال از راهنماها و دستورات عمل‌های مربوطه منتشر شده توسط COPE استفاده خواهد نمود.

• جعل/دستکاری داده‌ها:

• دستکاری داده‌ها به معنای حذف یا تغییر دادن داده و نتایج یک مطالعه است، به گونه‌ای که نتایج تحقیق نتوانند بصورت واقعی و

صحیح نشان دهنده پژوهش انجام شده باشد. جعل داده‌ها به معنای ساختن داده یا نتایج و گزارش آن‌ها در مقاله است. هر دو این موارد

کاملاً غیر اخلاقی است و قوام پژوهش‌های پزشکی را بصورت جدی تهدید می‌کند. بنابراین مقالات ارسالی به مجله بایستی براساس داده‌های

واقعی بوده و استفاده از داده‌های جعلی یا دستکاری شده کاملاً ممنوع می‌باشد. در برخورد با موارد احتمالی جعل یا دستکاری داده ژورنال از

راهنماها و دستورات عمل‌های COPE پیروی خواهد کرد. از پژوهشگرانی که کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده انجام می‌دهند، خواسته می‌شود

شود که داده‌های خود را در دسترس داشته باشد. حق درخواست داده‌های خام در صورت نیاز توسط ژورنال محفوظ می‌باشد.

• دستکاری در عکس‌های ارسالی:

• مجله جراحی استخوان و مفاصل از نویسندگان درخواست می‌کند که عکس‌های اصلی را به همراه مقالات ثبت شده خود ارسال

نمایند. کلیه عکس‌های دیجیتال مقالات پذیرفته شده در ژورنال جهت بررسی دستکاری غیر اصولی بررسی خواهند شد. هیچ جنبه‌ای از

عکس‌های ارسالی نبایستی به صورت غیرطبیعی حذف شده، جایجا شده یا دستکاری شده باشند. تنظیم روشنایی کنتراست و رنگ‌های

مربوطه در صورتی قابل قبول است که در کل عکس مربوطه اعمال گردد و منجر به تغییر حقایق موجود در عکس نگردند. مجله حق درخواست

داده‌های خام جهت تطابق با عکس‌های مشکوک را جهت خود محفوظ می‌دارد.

• کپی رایت:

• در مقالاتی که حاوی عکس‌ها یا متونی هستند که قبلاً در منابع دیگر به چاپ رسیده‌اند، مسئولیت نویسنده است که اجازه رسمی

باز نشر مواد مربوطه را از دارنده حق تألیف اولیه اخذ نمایند. نویسندگان موظف هستند که مدارک مربوط به اخذ اجازه نامه را همراه سایر

مدارک به دفتر ژورنال ارسال نمایند.

• سیاست باز پس‌گیری مقالات منتشر شده:

• مجله جراحی استخوان و مفاصل در مواردی که نیاز است که مقالات قبلاً منتشر شده در ژورنال از وبسایت مجله برداشته شوند از

راهنما و دستورات عمل COPE پیروی می‌نمایند.

• ضروریات جهت انواع مختلف مقالات

• مقالات اصیل پژوهشی: بایستی شامل یک خلاصه مقاله ساختاردار، ۵-۳ کلمه کلیدی، مقدمه، مواد (بیماران) و روش‌ها، یافته‌ها،

بحث، نتیجه‌گیری، تقدیر و تشکر (در صورت نیاز) و قسمت مراجع باشد. حداکثر ۴ جدول و ۴ عکس قابل قبول می‌باشد. طول مقاله نبایستی

از ۳۵۰۰ کلمه تجاوز نماید. (به استثنای مراجع، خلاصه مقاله، عکس‌ها و جداول). ۴۰-۱۵ مرجع جهت چنین مقاله‌ای کافی می‌باشد.

- کارآزمائیه‌های بالینی: فرمت این مقالات شبیه مقالات اصیل می باشد اما دیاگرام کنسورت (consort) بعنوان یک عکس بایستی به مقاله اضافه گردد. کارآزمائیه‌های بالینی تصادفی شده بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمائیه‌های بالینی تأیید شده توسط WHO ثبت شده باشد. کارآزمائیه‌های بالینی تصادفی شده انجام شده در ایران بایستی الزاماً در مرکز ثبت کارآزمائیه‌های بالینی تصادفی شده وزارت بهداشت به آدرس www.irct.ir ثبت شده باشد.

- گزارش کوتاه: بایستی شامل خلاصه مقاله غیرساختاردار، ۳-۵ کلمه کلیدی، مقدمه، مواد (بیماران) و روش ها، یافته ها، بحث، نتیجه گیری، تقدیر و تشکر (در صورت نیاز) و قسمت مراجع باشد. حداکثر ۲ جدول و عکس قابل قبول می باشد. تعداد کلمات بایستی از ۲۰۰۰ کلمه تجاوز کند و ۱۵-۱۰ مرجع کافی است.

- گزارش مورد: بایستی حاوی خلاصه مقاله غیرساختاردار، ۳-۵ کلمه کلیدی، مقدمه، ارائه مورد، بحث، نتیجه گیری، تقدیر و تشکر (در صورت نیاز) و قسمت مراجع باشد. حداکثر یک جدول و ۳ عکس قابل قبول است. ۱۰-۵ مرجع جهت این گونه مقالات کافی است. گزارش های مورد بایستی به همراه عکس های مربوطه جهت ارائه سند مربوط به یافته ها باشد. رضایت آگاهانه از بیمارانی که بیماری آن ها گزارش می گردد، بایستی حتماً اخذ شده باشد. ژورنال حق درخواست ارسال این گونه رضایت های آگاهانه را محفوظ می دارد.

• مقالات مروری:

- مرور نقلی - بایستی دارای حداقل ۶۰ مرجع باشد. خلاصه مقاله غیرساختار باشد و تعداد کلمات از ۴۵۰۰ کلمه تجاوز نکند. این گونه مقالات بایستی به طور اساسی دانش موجود در حیطه مربوطه را نقد و تحلیل نمایند.

- مرور نظام مند - مرور نظام مند هر دو نوع مطالعات کارآزمائیه‌های بالینی و مطالعات مشاهده ای توسط ژورنال پذیرفته می شود. نحوه گزارش دهی مرورهای نظام مند کارآزمائیه‌های بالینی بایستی براساس راهنمای PRISMA و در مورد مطالعات مشاهده ای بایستی برطبق راهنمای MOOSE باشد. حدود ۴۰ مرجع جهت این گونه مقالات کافی است و خلاصه مقاله بایستی ساختاردار باشد.

- نامه به سردبیر: تعداد کلمات بایستی کمتر از ۷۵۰ کلمه باشند. نامه هایی که در پاسخ به مقالات چاپ شده قبلی در ژورنال ارسال می گردند، بایستی حداکثر ظرف مدت ۶ ماه از چاپ مقاله قبلی به دفتر ژورنال ارسال گردد. این گونه نامه ها نیز توسط داوران هم تراز بررسی می گردند و حداکثر تا ۵ مرجع کافی است.

- فتوکلینیک: عکس هایی که شامل نکته پزشکی برجسته ای می باشند نیز توسط ژورنال پذیرفته می شود. این گونه مقالات بایستی حاوی ۲-۱ عکس با کیفیت بالا و توصیفی از آنچه که در عکس دیده می شود، باشند. حداکثر کلمات ۵۰۰ کلمه و حداکثر تا ۵ مرجع قابل استفاده خواهد بود.

• نحوه تهیه مقاله:

- برگه رویه (Cover letter) بایستی حاوی منطق انجام مطالعه و انتخاب ژورنال جراحی مفاصل و استخوان باشد. بعلاوه بایستی ذکر گردد که در طی بررسی مقاله در دفتر ژورنال و داوری های مربوط نویسندگان مقاله را به ژورنال دیگری ارسال نخواهند کرد. در صورتیکه نویسندگان قسمتی از نتایج بدست آمده در پژوهش را در منابع دیگری به چاپ رسانده اند، بایستی در این نامه به آن ها اشاره گردد.

- صفحه عنوان (Title Page) مقاله بایستی حاوی (۱) عنوان مقاله؛ (۲) نام نویسندگان؛ (۳) نام دانشگاه محل انجام پژوهش؛ (۴) عنوان کوتاه شده؛ و (۵) آدرس کامل پستی، تلفن/ دورنگار، و پست الکترونیکی نویسنده طرف مکاتبه باشد. این صفحه شماره گذاری نشود.

- جداول مربوط به "آنچه می دانستیم" و "یافته های جدید" بایستی حداکثر حاوی ۵۰ کلمه باشند که دانش فعلی در حیطه مقوله مورد مطالعه را عنوان نماید (براساس مطالعات قبلی) و یافته های جدیدی که مطالعه نویسنده به علم رایج اضافه خواهد کرد.

- خلاصه مقاله جهت مقالات اصلی بایستی بصورت ساختاردار باشد که حاوی زمینه مطالعه/ روشها/ یافته ها/ و نتیجه گیری باشد. خلاصه مقاله بایستی از ۲۵۰ کلمه بیشتر باشد. این صفحه را بعنوان صفحه اول شماره گذاری نمایید. سایر انواع مطالعات بایستی حاوی خلاصه مقاله غیرساختاردار ولی دارای اطلاعات ضروری در مورد مقاله باشند. در تهیه خلاصه مقالات مروری یک خلاصه مقاله ساختاردار حاوی خلاصه مختصری از نکات کلیدی هر مقاله بایستی ذکر گردد. ترجیحاً اختصارات بایستی در خلاصه مقاله ذکر گردند.

- کلمات کلیدی جهت امور مربوط به نمایه سازی مورد استفاده قرار می گیرند، هر مقاله بایستی حاوی ۳-۵ کلمه کلیدی انتخاب شده از [Medical Subject Headings (MeSH)] باشند.

- <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

- مقدمه بایستی شامل یک زمینه کوتاه از مطالعات قبلی و شکاف های موجود در علم رایج باشد و همچنین بایستی اهداف مطالعه یا مشاهده را ذکر نماید.

- روش ها بایستی با وضوح کافی روش انجام مطالعه که به کسب داده های مربوطه منجر شده را ذکر کند. لطفاً اطمینان یابید که این قسمت حاوی کلیه اطلاعات مرتبط (شامل شرایط ورود و خروج، نحوه انتخاب بیماران و غیره) باشد. این قسمت می تواند خود به زیر مجموعه های گوناگون تقسیم گردد. در مورد روش های استاندارد ذکر مرجع مربوطه کفایت می کند و نیاز به تکرار مجدد آن ها نمی باشد. جهت گزارش کارآزمائیه‌های بالینی نویسندگان بایستی طبق دستورالعمل CONSORT عمل نمایند (<http://www.consort-statement>)

- (org) کار آزمایشهای بالینی بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزماییهای بالینی مورد تأیید WHO ثبت شده باشند. کارآزماییهای بالینی انجام شده در ایران بایستی الزاماً در مرکز ثبت کارآزماییهای بالینی وزارت بهداشت به آدرس www.irct.ir ثبت شده باشند.
- سایر دستورالعمل های گزارش انواع مختلف مطالعات از جمله STROBE, STARD و PRISMA و غیره به نویسندگان در ارائه هرچه بهتر مقالات نوشته شده کمک خواهند کرد. وب سایت EQUATOR در این زمینه می تواند کمک کننده باشد (www.equator_network.org).
 - نرم افزار مورد استفاده جهت آنالیز آماری داده ها و نسخه مربوطه بایستی در قسمت روش ها ذکر گردد.
 - یافته ها بایستی به ترتیب تقدم در متن، جداول و عکس ها ارائه گردند. یافته ها را براساس اهمیت آن ها ارائه نمایید. یافته ها بایستی الزاماً منبعت از نتایج خود پژوهش باشند.
 - جداول و عکس ها بایستی به ترتیبی که در متن ارائه می شوند، بوسیله اعداد مورد ارجاع قرار گیرند. جداول بایستی ساده باشند و نبایستی اطلاعات موجود در متن را تکرار نمایند. عکس ها در صورتی بایستی ارائه گردند که بتواند اطلاعات تکمیلی به مقاله اضافه نمایند. جهت عکس های رادیوگرافی، اسکن ها و عکس های پاتولوژی یا فتومیکروگرافها. لطفاً عکس های با کیفیت بالا با فرمت JPEG یا Bitmap ارسال نمایید. توضیحات نوشتاری مربوط به هر عکس (legend) بایستی در یک صفحه جداگانه و حاوی توضیحاتی در مورد scale باشد و همچنین روش های رنگ آمیزی در مورد فتومیکروگراف ها ذکر گردد. در مورد عکس های پاتولوژی و رادیولوژی با ارائه فلاش های مناسب مناطق مورد توجه در عکس ها بایستی مشخص گردند.
 - بحث بایستی یافته های مقاله را با سایر یافته های موجود در سایر مقالات و منابع مرتبط به چالش بکشد. بحث بایستی یافته های جدید و جنبه های مهم بدست آمده از پژوهش را در تقابل با سایر شواهد موجود تحلیل نماید. همچنین دلایل یافتن نتایج مربوطه بایستی تا حد امکان بررسی و بحث گردد. محدودیت های مطالعه و همچنین کاربردهای یافته های بدست آمده بایستی در این قسمت ذکر گردد.
 - نتیجه گیری بایستی شامل نتایج نهایی و توصیه هایی باشد که پژوهشگران قصد اطلاع رسانی در مورد آن ها را دارند. چنین نتایج و توصیه ها بایستی منبعت از یافته های همان مطالعه باشد و نتایج حاصل از سایر مطالعات نبایستی در این قسمت ذکر گردد.
 - موارد تکمیلی مانند کلیپ های ویدئویی، پرسشنامه و غیره می توانند در نسخه بر خط مجله انتشار یابند.
 - هرگونه حمایت و همکاری فنی، مالی و کلی که منجر به حصول شرایط تألیف نگردد، بایستی در قسمت تقدیر و تشکر ذکر گردد.
 - مراجع بایستی براساس ترتیب ارائه در متن بصورت عددی و پشت سرهم و براساس روش مرجع نویسی وانکور ذکر گردند. تعداد مراجع نبایستی بیش از ۴۰ عدد جهت مقالات اصیل پژوهشی، ۱۵ عدد جهت گزارش های کوتاه و ۱۰ عدد جهت گزارش های موردی باشد. جهت مراجعی که بیش از ۳ نویسنده دارند، نام ۳ نویسنده اول را ذکر نمایید و بدنبال آن از عبارت "et al" استفاده نمایند. جهت نحوه ارجاع دهی به انواع مختلف مراجع لطفاً به شیوه نامه کتابخانه ملی آمریکا به آدرس ذیل مراجعه نمایید:
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>)
 - لیست ذکر شده ذیل حاوی مثال هایی جهت انواع مختلف ارجاع دهی به مقالات و منابع گوناگون می باشد.

Journal Article:

- Gaydess A, Duysen E, Li Y, Gilman V, Kabanov A, Lockridge O, et al. Visualization of exogenous delivery of nanoformulated butyrylcholinesterase to the central nervous system. *Chem Biol Interact.* 2010;187:295-8. doi: 10.1016/j.cbi.2010.01.005. PubMed PMID: 20060815; PubMed Central PMCID: PMC2998607.
 - Javan S, Tabesh M. Action of carbon dioxide on pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol.* In press 2005
- Complete Book:
- Guyton AC: *Textbook of Medical Physiology.* 8th ed. Philadelphia, PA, Saunders, 1996.
- Chapter in Book:
- Young VR. The role of skeletal muscle in the regulation of protein metabolism. In Munro HN, editor: *Mammalian protein metabolism.* Vol 4. San Diego; Academic; 1970. p. 585-674.

تصحیح اشتباهات:

در صورت چاپ سهوی مطالب اشتباه در مقالات قبلی چاپ شده در ژورنال، تصحیح مربوطه در نسخه های بعدی ژورنال به چاپ خواهد رسید.

جهت کسب اطلاعات بیشتر لطفاً با دفتر مجله به آدرس ذیل مکاتبه نمایید:

تهران. بلوار کشاورز. شماره ۹۴. طبقه اول. کد پستی ۱۴۱۶۶

تلفن: ۰۲۱۸۸۹۸۳۶۰۹ - ۰۲۱۸۸۹۶۶۵۸۳

دورنگار: ۰۲۱۸۸۹۸۳۶۱۰

پست الکترونیکی: ijosjournal@yahoo.com, anjoman@iranoa.org و سایت: <http://ijos.ir>

فهرست

- ۶۷..... مقایسه آرتروپلاستی کامل (مفصل) زانو (TKA) به صورت هم‌زمان با آرتروپلاستی به صورت مرحله‌ای
غلامحسین شاهچراغی
- ۷۰..... مقایسه اثرات ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی با روش ترکیبی آن
در کاهش خونریزی پس از جراحی تعویض مفصل زانو
دکتر محمدعلی جعفری زارع، دکتر علیرضا صادقیپور، دکتر اصغر علمی،
دکتر امیررضا یوسفی جناقرد، دکتر مجید بنی محمد
- ۷۶..... آثار کاربرد هم‌زمان از پلاکت لیوفیلیزه شده انسانی و امنتوم اتوگرافت در ترمیم استخوان در مدل خرگوش
دکتر امین بیغم صادق، دکتر اسما عمادی، دکتر احمد عریان، دکتر امیرمحمد جان‌نثار
- ۸۳..... بررسی ارتباط بین انرژي تابشی خورشید و شیوع بیماری لگ-کالو-پرتس
دکتر محمدرضا آذرپیرا
- ۸۹..... ارزیابی تأثیر ترمیم باز روتاتور کاف بر درد و عملکرد شانه
دکتر نگین داوری، دکتر محمد مهدی‌نژاد کاشانی
- ۹۳..... تأثیر بکارگیری ست مستعمل جایگذاری توتال نی بر نتایج کلینیکی آرتروپلاستی زانو
دکتر فردین میرزااطلوعی، دکتر امین مرادی، دکتر حامد شیخ زاده
مرور مدل‌های مکانوبیولوژی ترمیم شکستگی استخوان: پیشرفت‌های اخیر
- ۹۷..... و جهت‌گیری‌های آینده (مقاله مروری)
یونس رضوانی‌فر، دکتر محمد نجفی آشتیانی، دکتر غلامرضا روحی
مروری بر بیومکانیک و عملکرد پلاک‌های لاکینگ در جراحی‌های ارتوپدی،
- ۱۰۸..... مزایا و محدودیت‌ها (مقاله مروری)
دکتر سید حسین جهانبخش، دکتر آیدین عربزاده، دکتر سید سعید خیبری،
دکتر نیما باقری، دکتر سید هادی کلانتر

مقایسه آرتروپلاستی کامل (مفصل) زانو (TKA) به صورت هم‌زمان با آرتروپلاستی به صورت مرحله‌ای

غلامحسین شاهچراغی

یادداشت سر دبیر

(ب) عوارض

عوارض آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه مرحله‌ای یا هم‌زمان در چندین پژوهش با هم مقایسه شده است. خطر تعدیل شده آمبولی ریوی، در دوره سه ماه پس از آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان، ۸۰ درصد بیشتر از آرتروپلاستی مرحله‌ای بوده است. اما مجموع خطرات مرتبط با دو عمل جراحی مرحله‌ای ممکن است برابر یا بیشتر از خطر آرتروپلاستی هم‌زمان باشد. بر اساس گزارش بارت و همکاران (Barrett et al.) (۲۰۰۶) روی ۱۲۲۳۸۵ بیمار تحت پوشش مدیکر (Medicare)، نرخ آمبولی ریوی در سه ماه نخست، پس از جراحی آرتروپلاستی کامل زانوی هم‌زمان، ۱/۴۴ درصد و در بیمارانی که فقط یک زانو را تعویض کرده بودند ۰/۸۱ درصد بود. همچنین، طبق گزارش‌ها، در ۳۰ روز پس از آرتروپلاستی کامل زانوی هم‌زمان، عوارض قلبی - عروقی بیشتر شد، اما نرخ عفونت مفصل پروتز (PJI) کاهش یافت^(۶). نویسندگان توصیه کردند که آرتروپلاستی دو طرفه هم‌زمان در جوان ترها و در کسانی که در خطر عوارض قلبی - عروقی نیستند مناسب است^(۵).

وارن و همکاران (Waren J. et al.) در مقاله (2020) خود این موضوع را در چهار سطح خطر سلامت در یک گروه ملی بزرگ شامل بیش از ۳۲۰ هزار بیمار مقایسه کردند و پیشنهاد دادند که آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان حتی در بیماران سالم نیز ممکن است ایمن نباشد؛ زیرا افزایش بیش از سه‌برابری در عوارض عمومی نه تنها در افراد با میزان سلامت پایینتر بلکه در سالم‌ترین بیماران، در آرتروپلاستی کامل زانوی هم‌زمان، مشاهده شد^(۶،۷).

جارد (Jared A. et al.) نیز دیدگاه وارن را تأیید می‌کند و درباره سوءبرداشت و سوگیری برخی جراحان هشدار می‌دهد که هنگام بررسی وضعیت فردی هر بیمار تحت فشار خواسته بیمار برای انجام آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه قرار می‌گیرند^(۸). باین‌حال، پرویزی و همکاران (Parvizi et al.)^(۹) گزارش کرده‌اند که نرخ مرگ‌ومیر در آرتروپلاستی کامل زانوی یک‌طرفه ۱۷ درصد است و دو طرفه هم‌زمان ۰/۴۹ درصد است. همچنین، کیروان و همکاران (Kirvan et al.)^(۱۰) بیان کرده‌اند، به نظر می‌رسد استفاده از سیستم ناوبری باعث کاهش نرخ مرگ‌ومیر زودرس می‌شود.

وانگ و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی نظام‌مند دریافتند که، اگر آرتروپلاستی کامل زانوی مرحله‌ای برنامه‌ریزی شده باشد، باید دست‌کم

بحث‌های مهم و مستمری درباره آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه تحت یک بیهوشی برای دو عمل (هم‌زمان) یا جراحی به صورت مرحله‌ای Staggered (تعویض مفصل زانوی دوم حداکثر ظرف یک سال پس از مفصل زانوی اول) انجام شده است^(۱). هر دو روش طرف‌دارانی دارند. اصطلاح آرتروپلاستی کامل زانو به صورت مرحله‌ای به تعویض مفصل زانو در یک دوره بستری اشاره دارد، نه آرتروپلاستی تحت یک بیهوشی برای دو عمل^(۲). حدود ۳۰ درصد از بیمارانی که تعویض کامل مفصل زانوی یک‌طرفه انجام می‌دهند علائم کافی - هم از نظر درد و هم اختلالات عملکردی - را دارند که همین امر به تعویض مفصل زانوی دیگر در مدت ده سال می‌انجامد^(۳). مسائل مطرح‌شده بین تعویض مفصل زانوی دوطرفه به صورت مرحله‌ای یا هم‌زمان را می‌توان در چهار دسته گوناگون بررسی کرد:

۱. کدام روش اقتصادی‌تر و کدام‌یک از نظر هزینه یا اثربخشی بهتر است؟
۲. کدام روش نتایج عملکردی بهتری دارد؟
۳. کدام روش از نظر عوارض، میزان بیماری‌زایی و مرگ‌ومیر ایمن‌تر است؟
۴. چه درصدی از بیماران و تا چه مدت پس از اولین تعویض مفصل زانو به تعویض مفصل زانوی دوم نیاز نخواهند داشت؟

(الف) مسائل اقتصادی

پژوهش کامل ارزیابی هزینه روی ۲۴۰۲۰ نمونه آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه به صورت هم‌زمان و ۸۸۱۰۰۲ نمونه آرتروپلاستی زانوی یک‌طرفه در سال ۲۰۱۳ هزینه‌ها را به ترتیب ۴۳۴۰۱ دلار برای تعویض هم‌زمان و ۷۲۲۵۳ دلار برای تعویض مرحله‌ای گزارش کرده است. نویسندگان با استفاده از شاخص پیچیده «نسبت هزینه - اثربخشی افزایشی» نتیجه گرفتند که تعویض مفصل زانوی هم‌زمان ارزان‌تر است^(۴).

در پژوهش نظام‌مند وانگ و همکاران (Wang K. et al.)^(۳)، زمان عمل جراحی و مدت بستری در بیمارستان برای تعویض مفصل زانوی دوطرفه به صورت هم‌زمان کوتاه‌تر گزارش شده است. سن پایین‌تر، وضعیت شغلی و داشتن حمایت خانوادگی به‌عنوان عوامل مهم و لازم در انتخاب تعویض زانوی دوطرفه تحت یک بیهوشی مطرح شده‌اند^(۵).

قلبی - ریوی ضعیف. می‌توان وضعیت بهبود عملکرد و دستاوردهای آرتروپلاستی کامل زانوی هم‌زمان را با آرتروپلاستی کامل زانوی مرحله‌ای (که ظرف یک سال پس از تعویض مفصل زانوی اول انجام می‌شود) مقایسه کرد. تصمیم‌گیری در انتخاب یکی از این روش‌ها به عهده خود فرد است. جراح باید، علاوه بر در نظر گرفتن زمان و توانایی شخصی خود، به امکانات موجود در مرکز جراحی نیز توجه کند و فقط در این صورت می‌تواند آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان را به بیمار نسبتاً سالم‌تری پیشنهاد دهد که دارای ناتوانی بالینی و رادیولوژیکی کافی باشد و احتمالاً ظرف یک سال پس از تعویض مفصل زانوی اول به جراحی زانوی مقابل نیاز پیدا کند. آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان برای بیمارانی با نارسایی‌های چشمگیر قلبی - ریوی و کلیوی توصیه نمی‌شود.

منابع

- Kevin Y. Wang, Matthew J. LaVelle, Anastasia Gazgalis, Joshua M. Bender, BE. Jeffrey A. Geller, Alexander L. Neuwirth, H. John Cooper, Roshan P. Shah, Bilateral Total Knee Arthroplasty: JBJS REVIEWS 2023; 11(1):e22.00194
- Trevor R. Grace, MD, Ellen L. Tsay, BS, Heather J. Roberts, MD, Thomas P. Vail, MD, and Derek T. Ward, MD. Staged Bilateral Total Knee Arthroplasty: Increased Risk of Recurring Complications. JBJS Am 2020; 102(4), 292-7
- Wang K. La Velle M J Gazgalis A et al. Bilateral Total Knee Arthroplasty Current Concept Review J Bone Surg Review 2023;11(1):e22.00194http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW2.2.00194
- Odum SM, Troyer JL, Kelly MP, Dedini RD, Bozic KJ. A cost-utility analysis comparing the cost-effectiveness of simultaneous and staged bilateral total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95(16):1441-9.
- BARRETT J, BARON JA, LOSINA E, WRIGHT J, MAHOMED, N N, JEFFREY SCD, KATZ, N. Bilateral Total Knee Replacement: Staging and Pulmonary Embolism. J Bone Joint surg. 88-A number10, October 2006;2146-2152
- Meehan J P, Danielsen B, Tancredi D J, Kim S, Jamali A A, White R H. A Population-Based Comparison of the Incidence of Adverse Outcomes after Simultaneous-Bilateral and Staged-Bilateral Total Knee Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93: 2203-13.
- Warren J A, Siddiqi A, Krebs V E, Molloy R, Carlos A, Higuera A, Piuze N S. Bilateral Simultaneous Total Knee Arthroplasty May Not Be Safe Even in the Healthiest Patients. J Bone Joint Surg Am. 2021; 103:303-11.
- Jared A. Warren, DO, ATC, CSCS, et al.: "Bilateral Simultaneous Total Knee Arthroplasty May Not Be Safe Even in the Healthiest Patients". J Bone Joint Surg Am. 2021; 103 :e16(1-2)
- Parvizi J, Sullivan TA, Trousdale RT, Lewallen DG. Thirty-day mortality after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2001 Aug; 83(8):1157-61.
- Kirwan D P, Yi Peng Y, Ian A. Harris I A.: Increased Early Mortality in Bilateral Simultaneous TKA Using Conventional Instrumentation Compared with Technology-Assisted Surgery. J Bone Joint Surg Am. 2021; 103:2177-80.

سه ماه برای جراحی زانوی طرف مقابل صبر کرد^(۷). ماکارام و همکاران (Makaram et al.) نیز دیدگاه مشابهی درباره افزایش مرگومیر در تعویض زانوی دوطرفه هم‌زمان داشتند^(۱۱).

ج) دستاوردهای عملکردی

نرخ کیفیت سال‌های زندگی به دست آمده برای آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان ۹/۳۱ و برای آرتروپلاستی کامل زانوی مرحله‌ای ۹/۲۹ گزارش شده است^(۴). همچنین، نرخ خشکی مفصل و نیاز به دستکاری تحت بیهوشی در آرتروپلاستی زانوی دوطرفه هم‌زمان کمتر از آرتروپلاستی کامل زانوی مرحله‌ای گزارش شده است. آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان مدت بستری کوتاه‌تر اما نرخ مرگومیر بالاتری از آرتروپلاستی کامل زانوی مرحله‌ای دارد این نتایج طبق پژوهشی نظام مند و فرا تحلیلی نیز گزارش شده^(۶،۱۲،۱۷).

مزایای نظری آرتروپلاستی کامل زانوی دوطرفه هم‌زمان تحت یک بیهوشی برای دو عمل شامل کوتاه‌تر بودن مدت بستری در بیمارستان، توان بخشی سریع‌تر و دوره کوتاه‌تر دوری از کار است. بر اساس نظر مهران و همکاران (Mehan et al.)^(۶)، زانوی آرتروزدار دردناکی که عمل نشده باشد ممکن است عاملی برای توان بخشی ضعیف‌تر و در نتیجه سفتی زانوی طرف مقابل باشد که اخیراً تعویض شده است. با این حال، وانگ و همکاران اشاره می‌کنند که معمولاً زانویی که درد شدیدتری دارد ابتدا تعویض می‌شود و این زانو احتمالاً بیشتر دچار سفتی می‌شود و به دستکاری تحت بیهوشی نیاز دارد که این نوعی سوگیری گزینشی است و فی جراحی دوطرفه هم‌زمان را تأیید نمی‌کند^(۳،۱۵).

نتایج قابل مقایسه‌ای برای آرتروپلاستی کامل زانوی هم‌زمان و مرحله‌ای با استفاده از معیارهای عملکردی مانند نمرات WOMAC، آکسفورد، نمرات جامعه جراحی زانو (Knee Society scores) و تحلیل بقای ده‌ساله گزارش شده است. بر اساس یک همه پرسی «نشست کارشناسان جهانی» جدید، تعویض زانوی دوطرفه تحت یک بیهوشی برای دو عمل برای کاندیداهای مسن‌تر، افراد چاق‌تر و بیمارانی که دارای بیماری‌های هم‌زمان پزشکی مهم مانند نارسایی مزمن کلیوی، قلبی و ریوی کنترل نشده هستند توصیه نمی‌شود^(۱۸-۱۶).

د) چه زمانی به تعویض زانوی دوم نیاز است؟

موضوعی که در ادبیات علمی به خوبی مستند یا تحلیل نشده است این است که چه مدت، پس از تعویض مفصل زانوی اول، بیمار به تعویض مفصل زانوی دوم نیاز خواهد داشت. در مواردی بهبودی قابل توجه در عملکرد و علائم درد در زانوی دوم، که کمتر دچار آرتروز است، پس از تعویض زانوی اول رخ می‌دهد، به طوری که بیمار به تعویض مفصل زانوی دوم تمایلی ندارد یا به آن نیاز ندارد.

جمع‌بندی

تعویض زانوی دوطرفه هم‌زمان احتمالاً برای بیمار و شرکت‌های بیمه هزینه کمتری دارد، اما ممکن است با عوارض بیشتر و احتمالاً نرخ مرگومیر بالاتر همراه باشد، به‌ویژه در بیمارانی مسن‌تر با وضعیت

- 11 Makaram NS, Roberts SB, Macpherson GJ. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty is associated with shorter length of stay but increased mortality compared with staged bilateral total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2021; 36(6):2227-38.
- 12 Meehan J P, Blumenfeld T J, White R H, Kim J, Sucher M, Risks and Benefits of Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *JBJS REVIEWS* 2015;3(2):e3
- 13 Putnis SE, Klasan A, Redgment JD, Daniel MS, Parker DA, Coolican MRJ. One-stage sequential bilateral total knee arthroplasty: an effective treatment for advanced bilateral knee osteoarthritis providing high patient satisfaction. *J Arthroplasty*. 2020; 35(2):401-6.
- 14 Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003; 18(8):972-8.
- 15 Gill SD, Hill-Buxton LM, Gwini SM, Morrison S, Moreira B, Beattie S, Thomson A,;. Simultaneous (two-surgeon) versus staged bilateral knee arthroplasty: an observational study of intraoperative and post-operative outcomes. *ANZ J Surg*. 2020; 90(5):826-32.
- 16 Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B(1):64-8.
- 17 Meehan JP, Monazzam S, Miles T, Danielsen B, White R H : Postoperative stiffness Requiring Manipulation Under Anesthesia Is Significantly Reduced After Simultaneous Versus Staged Total knee Arthroplasty . *J Bone Joint Surg*. 2017;99:2085-93
- 18 Phillips M, Santori N, Gado I, Akinola B, Tecce S, Shahcheraghi G, Wadhwa M, Ekhtiari S, : What Are the Contraindications for Performing Bilateral Total Knee Arthroplasty Under the Same Anesthesia? *J Arthroplasty*. 40(2025);s99-s101 G.H. Shahcheraghi MD, FRCS(C)

مقایسه اثرات ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی با روش ترکیبی آن در کاهش خونریزی پس از جراحی تعویض مفصل زانو

چکیده:

مقدمه: خونریزی بعد از عمل یکی از مشکلات اساسی در جراحی آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) است که به عوارض جدی همچون کم‌خونی و افزایش نیاز به انتقال خون منجر می‌شود. ترانکسامیک اسید (TXA)، به‌عنوان یک آنتی‌فیبرینولیتیک، به شکل وریدی و موضعی برای کاهش خونریزی استفاده می‌شود. این مطالعه به مقایسه تأثیر سه روش تجویز TXA (وریدی، موضعی، ترکیبی) در کاهش خونریزی در بیماران ایرانی پرداخت.

مواد و روش‌ها: این تحقیق یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) دوسوکور بود که روی ۱۳۵ بیمار تحت جراحی TKA بین بهمن ۱۳۹۹ تا خرداد ۱۴۰۰ انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به سه گروه ۴۵ نفری تقسیم شدند: گروه وریدی، موضعی، و ترکیبی. داده‌های دموگرافیک، میزان خونریزی بعد از عمل از طریق درن، تغییرات هموگلوبین و سایر متغیرهای بالینی با استفاده از نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند.

نتایج و بحث: گروه ترکیبی TXA کاهش معناداری در خونریزی حین عمل ($150/5 \pm 524$ میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه وریدی ($136/3 \pm 655/6$ میلی‌لیتر) و موضعی ($141/5 \pm 740/2$ میلی‌لیتر) نشان داد ($p < 0/05$). همچنین، این گروه کاهش هموگلوبین کمتری را بعد از عمل تجربه کرد. تفاوت معناداری در ادم و اندازه دور زانو بین گروه‌ها مشاهده نشد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: ترکیب ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی در کاهش خونریزی بعد از عمل از درن و کاهش افت هموگلوبین موثرتر از هر یک از روش‌ها به‌تنهایی بود. این یافته‌ها نشان‌دهنده برتری روش ترکیبی و اهمیت استفاده از TXA در مدیریت خونریزی جراحی‌های ارتوپدی است.

واژگان کلیدی: خونریزی بعد از عمل، تعویض کامل زانو، اسید ترانکسامیک

پذیرش مقاله: ۴۳ روز قبل از چاپ

دکتر محمدعلی جعفری زارع،^۱ دکتر علیرضا صادقیپور،^۲ دکتر اصغر علمی،^۳ دکتر امیررضا یوسفی جناقرد،^۴ دکتر مجید بنی محمد

مقدمه

خونریزی بعد از عمل یکی از نگرانی‌های اصلی در آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) است. تقریباً یک سوم بیمارانی که تحت عمل آرتروپلاستی کامل مفصل (Total Joint Arthroplasty یا TJA) قرار می‌گیرند، پس از عمل به ۱ تا ۳ واحد خون نیاز دارند.^(۱) خونریزی حین عمل در جراحی تعویض مفصل زانو اغلب منجر به کم‌خونی بعد از عمل می‌شود.^(۲) کم‌خونی حاد پس از عمل و انتقال خون با افزایش عوارض، آئژین صدری، انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و تاخیر در توانبخشی مرتبط است.^(۳، ۴) استراتژی‌های مختلفی برای کنترل خونریزی مانند استفاده از آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها، دسموپرسین، کنترل آنمی قبل عمل، قطع داروهای آنتی‌کوآگولان، کاهش فشار خون تعدمی و بستن تورنیکه برای کاهش خونریزی بعد TKA مورد استفاده قرار می‌گیرد.^(۵-۷) ترانکسامیک اسید (Tranexamic acid یا TXA) یکی از معروف‌ترین آنتی‌فیبرینولیتیک‌ها برای کاهش خونریزی است که آنالوگ لیزین است و با اتصال به پلاسمین موجب مهار آن می‌شود و از طریق مهار پلاسمین مانع ایجاد فرآیند فیبرینولیز می‌گردد. این ماده می‌تواند کاهش قابل توجهی در میزان کلی از دست دادن خون در حین عمل در جراحی آرتروپلاستی اولیه کامل زانو شود.^(۸) ترانکسامیک اسید به صورت داخل وریدی و موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ترانکسامیک اسید داخل وریدی تنوع زیاد در زمان تجویز (قبل عمل، حین عمل و بعد از عمل یا ترکیبی) و میزان تجویز دارد. هیچ استاندارد جهانی در مورد دوز تجویز TXA وریدی وجود ندارد و اغلب به ترجیح جراح بستگی دارد. دوزهای گزارش شده ترانکسامیک اسید وریدی از ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم متغیر است.^(۹)

به‌طور تئوریک، تجویز داخل وریدی ترانکسامیک اسید خطر حوادث ترومبوتیک را افزایش دهد. در بیماران با سابقه آرژری، ترومبوز شریانی یا وریدی، خطر ذاتی ترومبوز یا ترومبوآمبولی، نارسایی حاد کلیه، خونریزی زیر عنکبوتیه یا سابقه صرع دارند، ترانکسامیک اسید منع مصرف شده است.^(۱۰)

۱. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۴. دانشکده پزشکی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.

نویسنده مسئول:

دکتر مجید بنی محمد

Email address:
m.banim@yahoo.com

ساعت در بخش باز شد. بیماران زمانی از بیمارستان مرخص شدند که توانستند به طور مستقل با واکر راه بروند. بعد از ترخیص انوکسپارین ۴۰ میلی گرم زیرجلدی هر ۲۴ ساعت به مدت ۲۰-۲۵ روز به بیماران داده شد. و احیای مایع برای همه بیماران انجام شد. هموگلوبین مریض بعد از روز بعد عمل ارزیابی شد و ارزیابی خونریزی از درن ۲۴-۳۶ ساعت بعد عمل صورت گرفت.

داده های مربوط به نتایج حاصل از عمل، شامل میزان خون ریزی بعد از عمل بر اساس میزان خون جمع آوری شده از درن و نیز میزان محدودیت حرکات مفصل پس از عمل بر اساس دامنه حرکات مفصل زانو شامل میزان فلکسیون و اکستنسین زانو و میزان تورم زانو بعد از عمل با توجه به اختلاف دور زانو قبل و بعد از عمل که در پرونده بیماران ثبت شده است و با معاینه بالینی بیماران پس از عمل، استخراج شد. در بعد از عمل، انتقال خون بر روی تمام بیماران با هموگلوبین زیر ۸ گرم در دسی لیتر یا هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در دسی لیتر در بیماران که علائم قابل توجهی از کم خونی علیرغم تکمیل حجم داشتند، انجام شد. معاینه سونوگرافی داپلر به طور معمول برای تشخیص DVT در زمان ترخیص و ارزیابی های پیگیری ۶ ماهه یا هر زمانی که مشکوک به DVT بود انجام شد. همچنین مشخصات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، بیماری های زمینه ای همراه و نمایه توده بدنی نیز جمع آوری شد. داده های پیوسته به عنوان میانگین \pm انحراف استاندارد ارائه شده و با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تجزیه و تحلیل تعقیبی مقایسه می شوند. داده های طبقه بندی شده به صورت اعداد و درصد ارائه شده و با استفاده از آزمون کای اسکور مقایسه می شوند. مقدار $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰/۰ انجام شد.

تمام بیماران رضایت نامه آگاهانه برای مشارکت در مطالعه را امضا کردند و اطلاعات آن‌ها به طور محرمانه در سیستم تحقیقاتی نگهداری شد و تنها به اعضای تیم تحقیقاتی اجازه دسترسی به آن‌ها داده می شد. در هر کدام از مراحل تحقیق در صورت تصمیم هر کدام از بیماران برای خروج از مطالعه این امکان به راحتی فراهم بود. کلیه اطلاعات مربوط به پرونده شخصی بیماران به صورت محرمانه نزد پزشک و مجری طرح باقی مانده و در مطالعه اسمی از بیماران ذکر نگردید. کد اخلاق مطالعه حاضر از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR.ARUMS.REC.1399.597 اخذ شد.

نتایج

در این مطالعه تجربی، ۱۳۵ بیمار که تحت عمل آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به سه گروه تقسیم شدند: ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید داخل وریدی، ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید موضعی و ۴۵ بیمار در گروه ترانکسامیک اسید ترکیبی. ویژگی های پایه بیماران، از جمله سن، جنسیت و شاخص

ترانکسامیک اسید موضعی به صورت یک محلول رقیق شده در محل جراحی تزریق می شود تا به بافت‌ها و نواحی خونریزی دار اثر کند. ترانکسامیک اسید موضعی با دوز ۲-۳ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین، ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از باز کردن تورنیکه در اواخر عمل جراحی به داخل مفصل تزریق می گردد. این عمل بعد از سوچور کردن فاشیا و زیرجلد انجام می شود^(۹). با توجه به این که ترانکسامیک اسید وریدی از نظر تئوری احتمال ترومبوز را بالا می برد، اما چندین مطالعه نشان داده که ترانکسامیک اسید موضعی به همان اندازه ترانکسامیک اسید وریدی در کاهش از دست دادن خون موثر است، بدون اینکه تفاوتی در حوادث ترومبوتیک وجود داشته باشد^(۱۱-۱۳).

انتقال خون در آرتروپلاستی کامل زانو (TKA) تا ۸۱ درصد با استفاده از ترانکسامیک اسید (TXA) داخل وریدی، ۶۶ درصد با استفاده از TXA موضعی و ۶۱ درصد با استفاده از TXA خوراکی کاهش یافت^(۱۴). تزریق ترانکسامیک اسید در جراحی های زنان، ارتوپدی، اورولوژی و قلب می تواند نیاز به ترانسفیوژن قلبی را تا ۳۵ درصد کاهش دهد^(۱۵). هدف از مطالعه حاضر مقایسه میزان خونریزی بعد از عمل در تجویز داخل وریدی، موضعی و ترکیبی ترانکسامیک اسید پس از TKA است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) دوسوکور در بیماران کاندید جراحی آرتروپلاستی کامل زانو در بیمارستان فاطمی و قائم شهرستان اردبیل از بهمن سال ۱۳۹۹ تا خرداد سال ۱۴۰۰ صورت گرفت. روش نمونه گیری تصادفی ساده برای مقایسه نتایج بین گروه ها صورت گرفت. حجم نمونه بر اساس فرمول کوکران محاسبه شد و با در نظر گرفتن سطح معنی داری ۰.۰۵ و توان آماری ۰/۸، ۱۳۵ نفر وارد مطالعه شدند. بیماران به ۳ گروه؛ ۴۵ نفر در گروه ترانکسامیک اسید وریدی، ۴۵ نفر در گروه ترانکسامیک اسید موضعی و ۴۵ نفر در گروه ترکیبی (ترانکسامیک اسید وریدی و موضعی) تقسیم شدند. در گروه ترانکسامیک اسید موضعی، ۲-۳ گرم ترانکسامیک اسید در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین ترکیب شده و پس از دوختن فاشیا و زیرجلد و ۱۰-۵ دقیقه قبل از خالی کردن باد تورنیکه به صورت اینتراآرتیکولار تزریق شد. در گروه ترانکسامیک اسید وریدی، ۱ گرم ترانکسامیک اسید قبل از باد کردن تورنیکه و ۱-۲ گرم ترانکسامیک اسید در حین عمل داخل وریدی تزریق شد. در گروه ترکیبی نیز به صورت همزمان ۱ گرم ترانکسامیک اسید وریدی قبل از باد کردن تورنیکه و ۱-۲ گرم ترانکسامیک اسید موضعی مشابه پروتکل گروه اول (ترانکسامیک اسید موضعی) اعمال شد.

تمام جراحی‌ها توسط یک جراح ارتوپدی با استفاده از روش پاراپاتلار داخلی بر روی یک زانوی بیمار با تورنیکه (فشار ۳۰۰-۳۵۰ میلی متر جیوه) انجام شد. در هر گروه، روش مصرف ترانکسامیک اسید به طور خاص به کار گرفته شد. پس از جراحی درن برای همه بیماران تعبیه شد. درن در قسمت نزدیک به زخم به مدت ۳ ساعت کلامپ شد و بعد از ۳

ترکیبی در مقایسه با TXA وریدی و TXA موضعی به طور قابل توجهی کاهش یافت. جدول ۲ یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران سه گروه را نشان می‌دهد. پارامترهای بالینی و آزمایشگاهی قبل و بعد از عمل، از جمله سطح هموگلوبین، دور زانو، میزان خونریزی از درن، میزان نیاز به تزریق خون و تعداد روز بستری، در سه گروه مورد بررسی قرار گرفت. اختلاف سطح هموگلوبین قبل و بعد از عمل از نظر آماری تفاوت معنی داری در بین گروه‌ها نشان داد ($p < 0.05$). با این حال، دور زانو و ادم بعد از عمل در گروه TXA ترکیبی در مقایسه با گروه‌های TXA وریدی و TXA موضعی ارتباط معنی داری نداشت ($p > 0.05$). تجزیه و تحلیل توزیع جنسیتی، شاخص توده بدنی و بیماری‌های همراه در سه گروه تفاوت معنی داری را در این عوامل نشان نداد ($p < 0.05$). از دست دادن خون پس از عمل با جنس، BMI یا وجود شرایط همراه در هیچ گروهی ارتباط معنی داری نداشت ($p < 0.05$). تجزیه و تحلیل همبستگی پیرسون نشان داد که از دست دادن خون پس از عمل با میزان خونریزی از درن و تغییرات هموگلوبین قبل و بعد از عمل در تمام گروه‌ها به طور معنی داری ارتباط دارد ($p > 0.05$).

توده بدنی (BMI)، بین سه گروه مطابقت داشت (جدول ۱). ۶۳ نفر (۴۶/۷ درصد) از بیماران زن و ۷۲ نفر مرد (۵۳/۳ درصد) بودند. میانگین و انحراف معیار سنی بیماران مورد مطالعه به ترتیب برابر با $64/3 \pm 5/9$ بود. میانگین و انحراف معیار شاخص توده بدنی (BMI) بیماران به ترتیب برابر با $29/0 \pm 2/4$ بود. تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر متغیرهای جمعیت شناختی مشاهده نشد ($p < 0.05$).

در مجموع ۳۱ بیمار (۲۳٪) بیماری‌های زمینه‌ای داشتند که شایع‌ترین آنها دیابت (۷/۴٪)، فشار خون بالا (۷/۳٪)، بیماری کلیوی (۷/۳٪)، اختلالات تیروئید (۳٪)، بیماری قلبی عروقی (۳٪) بود. بیماری ریوی (۱/۵٪) و اختلالات روماتولوژیک (۰/۷٪). توزیع بیماری‌های همراه در بین سه گروه مشابه بود و تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت ($p < 0.05$).

میانگین از دست دادن خون در گروه TXA ترکیبی $524 \pm 150/5$ میلی لیتر بود، در مقایسه با $665/6 \pm 136/3$ میلی لیتر در گروه TXA وریدی و $740/2 \pm 141/5$ میلی لیتر در گروه TXA موضعی است که ارتباط معنی داری دارد ($p < 0.05$). از دست دادن خون پس از عمل در گروه TXA

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک بیماران. تفاوت معنی داری بین گروه‌ها از نظر متغیرهای جمعیت شناختی وجود ندارد.

P value	گروه ترکیبی (تعداد = ۴۵)	گروه وریدی (تعداد = ۴۵)	گروه موضعی (تعداد = ۴۵)	متغیر (تعداد = ۱۳۵)	
				میانگین	سن
۰/۸۱۷	۶۴/۷	۶۴/۰	۶۴/۰	میانگین	سن
	۵/۷	۵/۶	۶/۵	انحراف معیار	
۰/۹۵۵	۲۹/۰	۲۸/۹	۲۹/۱	میانگین	شاخص توده بدنی
	۲/۳	۲/۶	۲/۵	انحراف معیار	
۰/۹۱۵	۲۳	۲۴	۲۵	فراوانی	مذکر
	۵۱/۱٪	۵۳/۳٪	۵۵/۶٪	درصد	
	۲۲	۲۱	۲۰	فراوانی	مونث
	۴۸/۹٪	۴۶/۷٪	۴۴/۴٪	درصد	

جدول ۲: مقایسه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران

P	گروه ترکیبی (تعداد = ۴۵)	گروه وریدی (تعداد = ۴۵)	گروه موضعی (تعداد = ۴۵)	متغیر (تعداد = ۱۳۵)
$0.05 > *$	$1/5 \pm 0/5$	$2/5 \pm 0/9$	$2/7 \pm 0/9$	تغییرات هموگلوبین قبل و بعد از عمل (g/dL)
$0.05 > *$	$524/0 \pm 150/5$	$665/6 \pm 136/3$	$740/2 \pm 141/5$	خون ریزی از درن (mL)
۰/۶۰۱	۰	(۲٪)۱	(۲٪) ۱	میزان نیاز به تزریق خون، تعداد (٪)
۰/۶۳۲	$1/3 \pm 0/08$	$1/2 \pm 0/1$	$1/3 \pm 0/09$	اختلاف دور زانو قبل و بعد از عمل (cm)
۰/۱۷۵	$4/5 \pm 1/3$	$4/4 \pm 0/9$	$4/0 \pm 0/9$	تعداد روز بستری (روز)

مقایسه یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران در مقایسه سه گروه، گروه TXA ترکیبی نتایج برتر از نظر کاهش از دست دادن خون را نشان داد. علامت ستاره (*) به معنای معنادار بودن ارتباط است.

بحث

به طور کلی گروه TXA ترکیبی کمترین میزان از دست دادن خون و کاهش هموگلوبین را نشان داد. در این مطالعه هیچ موردی از DVT و عفونت در طول دوره مطالعه و در پیگیری ۶ ماه بعد برای هر گروه رخ نداد.

این مطالعه نشان داد که استفاده همزمان از ترانکسامیک اسید به صورت وریدی و موضعی نسبت به استفاده جداگانه هر یک (ترانکسامیک اسید وریدی و ترانکسامیک اسید موضعی)، تأثیر بیشتری در کاهش خونریزی حین و پس از جراحی تعویض مفصل زانو (TKA) دارد. روش ترکیبی باعث کاهش معنادار در میزان خونریزی و تغییرات کمتر در سطح هموگلوبین شد، بدون اینکه خطر عوارض ترومبوتیک افزایش یابد. این نتایج به وضوح برتری روش ترکیبی را نشان می‌دهد و اهمیت استفاده از ترانکسامیک اسید در کنترل خونریزی در جراحی‌های ارتوپدی را مورد تأکید قرار می‌دهد. استفاده از ترانکسامیک اسید به‌طور گسترده‌ای در جراحی‌های مختلف به‌ویژه جراحی‌های تعویض تک مفصل زانو (TKA) برای کاهش خونریزی حین و پس از عمل مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، گروه ترکیبی که هم از ترانکسامیک اسید وریدی و هم از نوع موضعی آن استفاده کردند، در مقایسه با گروه‌های دیگر که تنها یک نوع از این دارو را دریافت کرده بودند، بهترین نتایج را در کاهش خونریزی و سایر پیامدهای جراحی نشان دادند. این یافته‌ها با نتایج مطالعات مشابه همخوانی دارد که به‌طور مشابه نشان داده‌اند استفاده از ترکیب این دو روش می‌تواند تأثیرات مثبت تری نسبت به استفاده مجزا از هر کدام داشته باشد. در مطالعه Jixiang Tan و همکاران که یک متا آنالیز از ۱۹ مطالعه بود، نتایج مشابهی با مقاله حاضر ارائه می‌دهند. مقاله حاضر به مقایسه سه روش درمانی مختلف ترانکسامیک اسید (وریدی، موضعی و ترکیبی) پرداخته و نشان می‌دهد که استفاده از ترکیب دو روش می‌تواند اثرات بهتری در کاهش خونریزی در عمل TKA نسبت به هر یک از روش‌ها به‌طور مجزا دارد در حالی که مطالعه Jixiang Tan و همکاران بر روی استفاده و تأثیر ترانکسامیک اسید وریدی متمرکز است. از نظر تعداد نمونه‌ها، مقاله متا آنالیز از ۱۹ مطالعه با مجموع ۱۱۱۴ بیمار را شامل می‌شود که این امر اعتبار و قدرت تجزیه و تحلیل داده‌ها را افزایش می‌دهد^(۱۶). علی‌رغم همسویی اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه در برخی مطالعات قبلی نتایج متفاوتی حاصل شده است. در مطالعه گذشته نگر Guorui Cao که به بررسی بیمارانی که تحت جراحی تعویض مفصل زانوی دو طرفه قرار گرفته بودند، میزان کلی از دست دادن خون و افت هموگلوبین در گروه کنترل در مقایسه با گروه درمان وریدی بیشتر بود اما این تفاوت معنادار نبود. در این مطالعه چنین نتیجه‌گیری شد که تایید این نتایج نیازمند مطالعات بیشتر و انجام مطالعات آینده نگر می‌باشد. با توجه به اینکه مطالعه مذکور به صورت گذشته نگر و بر روی جراحی‌های تعویض مفصل دو طرفه صورت گرفته بود^(۱۷). در یک مطالعه

مرور سیستماتیک و متاآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCTs) که توسط Yu Fu و همکاران انجام شد، ارزیابی اثربخشی و ایمنی ترانکسامیک اسید موضعی در مقابل تزریق داخل وریدی ترانکسامیک اسید بررسی شد. در این مطالعه بین نیاز به تزریق، از دست دادن خون، از دست دادن خون در درن، مقدار هموگلوبین در ۲۴ ساعت پس از عمل، بروز عفونت و DVT بین تجویز موضعی و یا وریدی ترانکسامیک اسید تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همسو نمی‌باشد به طوری که در مطالعه حاضر میزان خونریزی در گروه های ترانکسامیک اسید موضعی، وریدی و ترکیبی به معنا دار بوده و ترانکسامیک اسید وریدی در مقایسه با نوع موضعی موثرتر است. نوع ترکیبی آن نیز موثرترین روش جهت کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو می‌باشد^(۱۸). در یک مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل شده آینده نگر توسط ZeYu Huang و همکاران که با هدف تعیین اثربخشی و ایمنی کاربرد ترکیبی داخل وریدی و موضعی ترانکسامیک اسید در آرتروپلاستی کامل یک طرفه زانو (TKA) در مقایسه با ترانکسامیک اسید وریدی صورت گرفت بیماران در دو گروه، گروه اول ۳ گرم ترانکسامیک اسید وریدی دریافت می‌نمودند و گروه دوم ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید موضعی همراه با ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید وریدی دریافت کردند. نتایج نشان داد که در مقایسه با ۳ گرم ترانکسامیک اسید وریدی، افزودن ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید موضعی به ۱/۵ گرم ترانکسامیک اسید وریدی می‌تواند اثربخشی مشابهی را در کاهش میزان نیاز به انتقال خون و میزان کلی از دست دادن خون بدون به خطر انداختن ایمنی داشته باشد. مهمترین نکته این است که با افزودن ترانکسامیک اسید موضعی، بیماران می‌توانند افت کمتری از هموگلوبین (Hb)، حجم درناژ خونی کمتر درد، زانو پس از عمل کمتر، تورم زانو بعد از عمل کمتر، مدت اقامت کوتاهتر در بیمارستان و رضایت کوتاه مدت بیشتر را به دست آورند. مطالعه حاضر تأثیر دوزهای مختلف ترانکسامیک اسید را بررسی نکرده است همچنین در مطالعه حاضر بررسی ترانکسامیک اسید موضعی و وریدی و ترکیب آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته است^(۱۹). مطالعه حاضر ترانکسامیک اسید وریدی در مقایسه با نوع موضعی موثرتر است اما نوع ترکیبی آن موثرترین روش جهت کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو می‌باشد. به جز مقایسه اثرات ترکیبات مختلف ترانکسامیک اسید در کاهش میزان خون ریزی مرتبط با جراحی تعویض مفصل زانو، شناسایی عوامل موثر بر اثرات آن‌ها نیز دارای اهمیت زیادی می‌باشد چرا که تأثیر یک داروی واحد بر بیماران مختلف یکسان نمی‌باشد. این امر در فردی سازی درمان برای هر کدام از بیماران دارای اهمیت و ضرورت می‌باشد. میزان خون ریزی بعد از عمل در این مطالعه با خونریزی از درن و تغییرات هموگلوبین ارتباط آماری معنادار داشت اما با متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، دور زانو قبل و بعد از عمل، میزان نیاز به تزریق خون کامل و میزان روزهای بستری ارتباط آماری نداشت. در این مطالعه در هیچ کدام از گروه‌های مطالعه عارضه

- blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997; 84(4):839-844. <https://doi.org/10.1097/0000539-199704000-00026>
- 4 Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348(9034):1055-1060. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)04330-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)04330-9)
 - 5 Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(21):1836-1844. <https://doi.org/10.2106/jbjs.n.00128>
 - 6 Zhou K, Ling T, Wang H, Zhou Z, Shen B, Yang J et al. Influence of tourniquet use in primary total knee arthroplasty with drainage: a prospective randomised controlled trial. *J Orthop Surg Res* 2017; 12(1):172. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0683-z>
 - 7 Liu D, Dan M, Martinez Martos S, Beller E. Blood Management Strategies in Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2016; 28(3):179-187. <https://doi.org/10.1111/os.12361>
 - 8 Camarasa Godoy MA, Serra-Prat M, Palomera Fanegas E. Efectividad de ácido tranexámico en prótesis total de rodilla en la práctica clínica habitual. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008; 55(2):75-80. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(08\)70513-9](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(08)70513-9)
 - 9 Lin ZX, Woolf SK. Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of Tranexamic Acid in Orthopedic Surgery. *Orthopedics* 2016; 39(2):119-130. <https://doi.org/10.3928/01477447-20160301-05>
 - 10 Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid--an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res* 2015; 135(2):231-242. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.11.012>
 - 11 Abdel MP, Chalmers BP, Taunton MJ, Pagnano MW, Trousdale RT, Sierra RJ et al. Intravenous Versus Topical Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: Both Effective in a Randomized Clinical Trial of 640 Patients. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(12):1023-1029. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.00908>
 - 12 Liu Y, Meng F, Yang G, Kong L, Shen Y. Comparison of intra-articular versus intravenous application of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci* 2017; 13(3):533-540. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.67278>
 - 13 Meena S, Benazzo F, Dwivedi S, Ghiara M. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25(1). <https://doi.org/10.1177/2309499016684300>
 - 14 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini SA, Clarke HD et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the endorsed clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44(1):7-11. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-000024>
 - 15 Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:e3054. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3054>
 - 16 Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res* 2013; 184(2):880-887. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.03.099>

ترومبوآمبولی و ترومبوز عروق عمقی (DVT) و عفونت مشاهده نشد. توصیه می شود مطالعات بیشتر در این زمینه انجام شود تا در مطالعات آتی چنین عواملی نیز مورد بررسی قرار گیرند و امکان مقایسه نتایج فراهم شود. با توجه به عدم بررسی موضوع در مطالعات قبلی در این زمینه، توصیه به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می شود. تفاوت بین روش های مختلف استفاده از ترانکسامیک اسید در این مطالعات نیز قابل تکرار می باشد و امکان تعمیم نتایج وجود دارد. با این حال، این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت که شامل عدم بررسی اثرات روش خوراکی، عدم بررسی تاثیر دوزهای مختلف ترانکسامیک اسید، و عدم وجود گروه کنترل بود. همچنین، عدم پیگیری طولانی مدت بیماران از دیگر محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شود. بنابراین، توصیه می‌شود در مطالعات آتی این موارد مورد بررسی قرار گیرند تا مقایسه دقیق‌تری میان روش‌های مختلف ترانکسامیک اسید و تأثیرات بلندمدت آن‌ها ارائه شود. علاوه بر این، بررسی عوامل موثر بر اثربخشی درمان و امکان شخصی‌سازی درمان برای بیماران مختلف اهمیت زیادی دارد و می‌تواند به بهبود نتایج بالینی در جراحی‌های آرتروپلاستی زانو کمک کند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه تجربی نشان داد که استفاده ترکیبی از ترانکسامیک اسید به‌طور معناداری میزان از دست دادن خون پس از جراحی آرتروپلاستی کامل زانو را کاهش می‌دهد. گروهی که از ترکیب روش‌های وریدی و موضعی استفاده کردند، بهترین نتایج را در کاهش خون‌ریزی در مقایسه با گروه‌های درمانی وریدی و موضعی به‌تنهایی نشان دادند. گروه ترکیبی در زمینه کاهش تورم و دور زانو، افت هموگلوبین و خونریزی از درن پس از عمل نیز نتایج بهتری داشت. همچنین، نتایج نشان داد که از دست دادن خون پس از عمل بیشتر با خونریزی از درن و افت هموگلوبین همبستگی دارد، اما هیچ ارتباط معنی‌داری با متغیرهایی مانند سن، BMI، بیماری زمینه‌ای، دور زانو، میزان نیاز به تزریق خون و تعداد روز بستری وجود نداشت. این یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر برتر روش ترکیبی ترانکسامیک اسید در مقایسه با سایر روش‌ها در کاهش خون‌ریزی پس از عمل است.

منابع

- 1 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2018; 33(10):3090-3098.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.043>
- 2 Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(15):2503-2513. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01518>
- 3 Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK et al. Tranexamic acid radically decreases

- 17 Cao G, Chen G, Huang Q, Huang Z, Alexander PG, Lin H et al. The efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss following simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a multicenter retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20(1):325. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2692-z>
- 18 Fu Y, Shi Z, Han B, Ye Y, You T, Jing J et al. Comparing efficacy and safety of 2 methods of tranexamic acid administration in reducing blood loss following total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(50):e5583. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005583>
- 19 Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2014; 29(12):2342–2346. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.05.026>

آثار کاربرد هم‌زمان از پلاکت لیوفیلیزه شده انسانی و امنتوم اتوگرافت در ترمیم استخوان در مدل خرگوش

چکیده:

مقدمه: این مطالعه به منظور بررسی تأثیر پودر پلاسما غنی از پلاکت انسانی لیوفیلیزه (LhPRP) و اتوگرافت امنتوم بر خواص ترمیم استخوان در مدل حیوانی خرگوش انجام شد که می‌توان از آن برای جراحی‌های مختلف ارتوپدی یا ترمیمی فک و صورت استفاده کرد.

مواد و روش‌ها: نقایص استخوانی به طول ۱۰ میلی‌متر در دیافیز استخوان رادیوس ۲۰ خرگوش ایجاد شد و سپس بدون مداخله در نقیصه (گروه شاهد) یا با یکی از مواد زیر پر شد: یک قطعه امنتوم خودی، LhPRP یا استفاده هم‌زمان از LhPRP و امنتوم. تشکیل، پیوند و بازسازی استخوان در هفته‌های ۲، ۴، ۶ و ۸ بعد از عمل توسط رادیوگرافی با معیارهای ترمیم استخوان مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج و بحث: نتایج نشان داد که LhPRP با یا بدون امنتوم در بازسازی استخوان در نقیصه‌های ۱۰ میلی‌متری نسبت به گروه شاهد برتری معنی‌داری داشت ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: پودر LhPRP به تنهایی یا همراه با امنتوم اتوژنیک پس از ۵۶ روز افزایش خاصیت بازسازی استخوان را در نقیصه‌های استخوانی تجربی در مدل حیوانی ارائه می‌کند.

واژگان کلیدی: امنتوم، خشک‌کردن انجمادی، پلاکت‌ها، بازسازی استخوان، خرگوش‌ها

پذیرش مقاله: ۴۱ روز قبل از چاپ

دکتر امین بیغم صادق^۱، دکتر اسما عمادی^۲، دکتر احمد عریان^۳، دکتر امیرمحمد جان‌نثار

مقدمه

پژوهش برای یافتن جایگزین‌هایی برای گرافت‌های استخوان اتولوگ، در حالی که ویژگی‌های ترمیم استخوان را نیز تقویت کند، همچنان ادامه دارد. گرافت‌های استخوان کاربرد گسترده‌ای در درمان جوش‌نخورگی استخوان (nonunion) دارند. توانایی این گرافت‌ها به عنوان داربست‌هایی که استحکام بیومکانیکی کافی برای تحمل نیروهای فشاری وارده بر استخوان‌ها در هنگام راه رفتن فراهم می‌کنند بسیار حائز اهمیت است. گرافت‌های استخوان اثر چشمگیری در ارتقای استئوژنز دارد که در نهایت به افزایش تشکیل استخوان منجر می‌شود^(۱). محدودیت در دسترسی به میزان گرافت و تأثیر بر محل اهداکننده در گرافت‌های اتولوگ و انتقال بیماری در آلوگرافت‌ها از رایج‌ترین معایب کاربرد این نوع گرافت‌ها هستند. به‌طور کلی، دو گروه عمده برای گرافت‌های استخوان وجود دارد: مواد زیستی مبنا مانند هیدروکسی‌آپاتیت، یا مواد سنتتیک مبنا مانند کربنات کلسیم، که هر دو مزایا و معایب خاص خود را دارند. روش‌های کاربرد مواد زیستی، سلول‌درمانی و القای مکانیکی، که حاوی محرک‌های استئوژنیک هستند، همچنان نوین و پرهزینه به شمار می‌روند، به‌جز یک محصول PRP (پلاسما غنی از پلاکت)^(۱): LhPRP ایمن و همچنین به‌راحتی قابل تولید است^(۲،۳). پیش‌تر، LhPRP برای اهداف ترمیم استخوان در ارتوپدی و همچنین در جراحی‌های فک و صورت استفاده شده است؛ با این حال، نتایج متناقضی در خصوص فواید این ماده گزارش شده است، به‌طوری‌که هم نتایج مثبت و هم منفی بوده‌اند^(۴). عوامل متغیری می‌توانند در داده‌های مطالعات بالینی تأثیر بگذارند: اندازه و محل نقص استخوان و عوامل مرتبط با بیمار، در حالی که مطالعات تجربی انجام‌شده در این زمینه مشخص نکرده‌اند که آیا غلظت‌های استفاده‌شده از LhPRP با یکدیگر قابل‌مقایسه بوده‌اند یا خیر. از این رو، لازم است اثربخشی واقعی LhPRP در درمان جوش‌نخورگی جوش‌خورگی تأخیری استخوان‌ها بررسی و مشخص شود، تا بتوان استفاده از آن را در کاربردهای بالینی توجیه کرد.

۱. بخش جراحی و رادیولوژی دام‌پزشکی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
 ۲. گروه علوم بالینی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
 ۳. گروه پاتولوژی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر امین بیغم صادق

Email address:
 dr.bigham@gmail.com

مواد و روش‌ها

حیوانات

در این مطالعه، ۲۰ خرگوش نر بالغ نژاد نیوزیلندی سفید به وزن $2/0 \pm 0/5$ کیلوگرم در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. این خرگوش‌ها تحت رژیم غذایی استاندارد قرار گرفتند و در طول مطالعه اجازه‌ی حرکت آزادانه داشتند. حیوانات به صورت تصادفی به چهار گروه ($n = 5$) تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه امتوم، گروه LhPRP (پلاکت انسانی تهیه‌شده از سازمان انتقال خون) و گروه ترکیب‌شده از امتوم و LhPRP. همه‌ی حیوانات تحت تزریق زیرجلدی داروهای ضدانگل قرار گرفتند، با رژیم غذایی معمول تغذیه شدند و از ۱۵ روز پیش از عمل جراحی بستری شدند و اجازه حرکت آزادانه داشتند. کمیته‌ی اخلاق دانشگاه تأیید کرد که این مطالعه مطابق با پروتکل‌های حقوق حیوانات مطابقت داشته است.

تهیه پلاکت لیوفیلیزه شده

پلاسمای غنی از پلاکت انسانی (PRP) توسط مرکز انتقال خون شهرکرد تهیه و تأمین شد. حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر خون از یک اهداکننده سالم جمع‌آوری شد و در ۷۰ میلی‌لیتر ماده ضدانعقاد (سیترات-فسفات-دکستروز [CPD]) ریخته شد و تا دمای حدود ۲۲ درجه سلسیوس سرد شد. در طی ۲۴ ساعت پس از جمع‌آوری، خون از طریق سانتریفیوژ به سه بخش گلبول‌های قرمز، لایه بافی‌کوت (لکوسیت‌ها و ترومبوسیت‌ها) و پلازما تفکیک شد. از لایه بافی‌کوت، لکوسیت‌ها از طریق فیلتراسیون حذف شدند و بخش جداشده حاوی پلاکت‌ها به عنوان PRP انسانی شناخته شد. برای به دست آوردن اطلاعات درباره افزایش غلظت پلاکت‌ها و نیز غلظت نهایی پلاکت‌ها در PRP خون، شمارش پلاکت در نمونه‌های خون کامل و PRP انجام شد. شمارش پلاکت با استفاده از دستگاه آنالایزر هماتولوژی (Advia 120، شرکت Bayer B.V، میدرخت، هلند) انجام شد. تعداد پلاکت‌ها در خون کامل و در PRP به ترتیب $10^9 \times 239$ و $10^9 \times 2422$ در لیتر بود. کیسه‌ی تازه پلاکت‌ها به آزمایشگاه منتقل و طبق مطالعه‌ی پیشین^(۱) در دمای ۲۲ درجه سلسیوس لیوفیلیزه شد. در نهایت، پلاکت‌های لیوفیلیزه‌شده تا زمان جراحی در حالت انجماد نگهداری شدند.

روش جراحی

اندام جلویی راست حیوانات تراشیده شدند و برای جراحی آماده‌سازی شدند. تمام حیوانات با تزریق کتامین (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آسپرومازین (۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند و بیهوشی با استفاده از دستگاه بیهوشی و ایزوفلوران حفظ شد. از طریق رویکرد کرانیومدیال، نقص‌های استخوانی به اندازه بحرانی (۱۰ میلی‌متر) در ناحیه دیافیز استخوان رادیوس در همه خرگوش‌ها ایجاد شدند و سپس این نقص‌ها با یکی از موارد زیر پر شدند: یک قطعه امتوم اتولوگ از شکم همان حیوان برداشت شده (گروه درمان)، LhPRP (مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر از PRP لیوفیلیزه‌شده تهیه‌شده در گروه درمان)، کاربرد هم‌زمان از

LhPRP (۰/۵ میلی‌لیتر) و امتوم اتولوگ (گروه درمان) یا نقص بدون هیچ‌گونه پرکننده‌ای رها شده‌به‌عنوان گروه کنترل. محل جراحی با نخ جذبی ۲-۰ (پلی‌گلاکتین ۹۱۰) در دو لایه بسته شد. برای برداشت امتوم اتولوگ، از رویکرد خط میانی شکمی (ventral midline) استفاده شد، امتوم به صورت آسپتیک برداشت شد و خط آلبا طبق روال بسته شد. حیوانات پس از جراحی بدون هیچ‌گونه فیکساتور خارجی بستری شدند. درمان آنتی‌بیوتیکی پس از جراحی با پنی‌سیلین (۴۰۰۰۰ واحد بین‌المللی بر کیلوگرم، عضلانی) و استرپتومایسین (۱۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عضلانی) به مدت ۲ روز انجام شد. حیوانات به صورت روزانه برای به دست آوردن اطلاعات درباره توانایی تحمل وزن روی اندام و وضعیت زخم تحت پایش قرار گرفتند.

ارزیابی رادیوگرافی

رادیوگراف‌های جانبی (با تنظیمات ۴۵ کیلوولت بر ۲۰ میلی‌آمپر ثانیه) در هفته‌های دوم، چهارم، ششم و هشتم پس از عمل جراحی گرفته شدند و تشکیل استخوان، جوش خوردگی و بازسازی نقص استخوانی با استفاده از سیستم نمره‌دهی اصلاح‌شده Sandhu & Lane (جدول ۱) ارزیابی شد.^(۲) معیارهای رادیولوژیک شامل تشکیل استخوان، جوش خوردگی سمت پروگزیمال، جوش خوردگی سمت دیستال و بازسازی استخوان در هر مرحله ذکر شده بین گروه‌ها به صورت کور توسط دو رادیولوژیست محاسبه و مقایسه شدند.

ارزیابی آسیب‌شناسی بافتی

همه حیوانات پس از جراحی با تزریق عضلانی زایلازین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین هیدروکلراید (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) آرام‌سازی شدند و سپس با تزریق مستقیم محلول سولفات منیزیم ($MgSO_4$) به درون قلب در روز ۵۶ اتانازی شدند.^(۳) همه استخوان‌های جراحی‌شده خارج شدند، آماده‌سازی و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شدند و سپس این نمونه‌ها به صورت کورتوسط یک آسیب‌شناس با استفاده از سیستم نمره‌دهی Emery امتیازدهی شدند: شکاف به صورت خالی باقی مانده است (نمره = ۰)، شکاف فقط با بافت همبند پر شده است (نمره = ۱)، شکاف بیشتر با بافت فیبری تراز غضروف پر شده است (نمره = ۲)، غضروف بیشتر از بافت فیبری وجود دارد (نمره = ۳)، فقط غضروف وجود دارد (نمره = ۴)، غضروف بیشتر از استخوان است (نمره = ۵)، استخوان بیشتر از غضروف است (نمره = ۶)، و کاملاً با استخوان پر شده است (نمره = ۷).^(۴)

تحلیل‌های آماری

در وهله اول، داده‌ها با استفاده از آزمون کروسکال-والیس (Kruskal-Wallis)، که نوعی آزمون ناپارامتریک ANOVA است، با هم مقایسه شدند. زمانی که مقدار p کمتر از ۰/۰۵ بود، مقایسه‌های دوبه‌دو بین گروه‌ها با استفاده از آزمون Mann-Whitney U انجام شد (نرم‌افزار مورد استفاده برای تحلیل‌ها SPSS نسخه ۲۶ برای ویندوز، SPSS Inc، شیکاگو، آمریکا بود).

نتایج

در هفته هشتم، تفاوت معناداری بین گروه امنتوم و گروه LhPRP نیز مشاهده شد ($p < 0.02$) که گروه LhPRP نتایج بهتری را نشان داد (جدول ۲، شکل ۱-۴).

یافته‌های آسیب‌شناسی بافتی

از نظر آسیب‌شناسی بافتی، هیچ نشانه‌ای از التهاب یا عفونت پس از ۵۶ روز مشاهده نشد. در خصوص تشکیل استخوان، جوش خوردگی و بازسازی، تفاوت آماری معناداری بین گروه کنترل و گروه امنتوم ($p < 0.02$)، گروه LhPRP ($p < 0.05$) و همچنین گروه ترکیبی امنتوم-LhPRP ($p < 0.02$) وجود داشت؛ به طوری که فرایند بهبود در گروه کنترل به طور چشمگیری کندتر از سه گروه دیگر بود (جدول ۳، شکل ۵-۸).

در طول مطالعه، همه حیوانات زنده ماندند و هیچ‌گونه عارضه یا مشکل خاصی مشاهده نشد.

یافته‌های رادیوگرافی

تفاوت معناداری در معیارهای تشکیل استخوان، جوش خوردگی و بازسازی بین گروه کنترل و گروه LhPRP در هفته ششم مشاهده شد ($p < 0.05$) و در هفته هشتم نیز ادامه داشت ($p < 0.02$) به گونه‌ای که گروه LhPRP در مقایسه با گروه کنترل عملکرد بهتری داشت.

جدول ۱: سیستم امتیازدهی Lane & Sandhu

امتیاز	تشریح
۰	تشکیل استخوان بدون تشکیل استخوان
۱	تشکیل استخوان تا ۲۵ درصد از شکاف
۲	تشکیل استخوان تا ۵۰ درصد از شکاف
۳	تشکیل استخوان تا ۷۵ درصد از شکاف
۴	تشکیل استخوان تا ۱۰۰ درصد از شکاف
امتیاز	جوش خوردگی استخوان (جوش خوردگی پروگزیمال و دیستال به صورت جداگانه)
۰	بدون جوش خوردگی
۱	جوش خوردگی احتمالی
۲	جوش خوردگی کامل
امتیاز	بازآرایی
۰	بازآرایی مشاهده نشد
۱	بازآرایی کانال مغز استخوان
۲	بازآرایی کامل قشر استخوان
امتیاز	بیشترین امتیاز احتمالی در هر بخش
۴	تشکیل استخوان
۲	جوش خوردگی پروگزیمال
۲	جوش خوردگی دیستال
۲	بازآرایی مجدد
۱۰	بیشترین امتیاز

جدول ۲: یافته‌های رادیولوژیک مربوط به بهبود نقص استخوانی (مجموع امتیازات) در فواصل مختلف پس از عمل

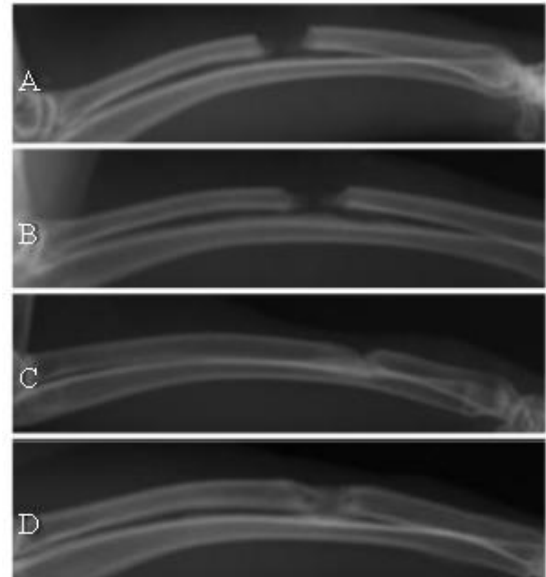
مقدار P	میانگین (کمترین-بیشترین)			کنترل	هفته‌های پس از عمل
	امنتوم اتولوگ	LhPRP	امنتوم LhPRP-		
۰/۲	۳(۲-۸)	۴(۱-۴)	۳(۱-۵)	۳(۳-۶)	دوم
۰/۸	۴(۴-۹)	۶(۶-۹)	۵(۵-۹)	۳(۳-۹)	چهارم
۰/۲	۶(۶-۱۰)	۹(۸-۱۰)	۶(۶-۹)	۳(۳-۹) ^b	ششم
۰/۰۵	۷(۷-۱۰) ^d	۱۰(۱۰-۱۰)	۱۰(۸-۱۰)	۴(۴-۱۰) ^c	هشتم

^aآزمون کروسکال-والیس انجام شده است. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شده‌اند. در صورت وجود معناداری، آزمون Mann-Whitney U نیز انجام شده است.

^bتفاوت آماری معناداری بین گروه کنترل و گروه LhPRP در هفته ششم ($p < 0.05$) مشاهده شده است. گروه LhPRP نتایج بهتری داشت.

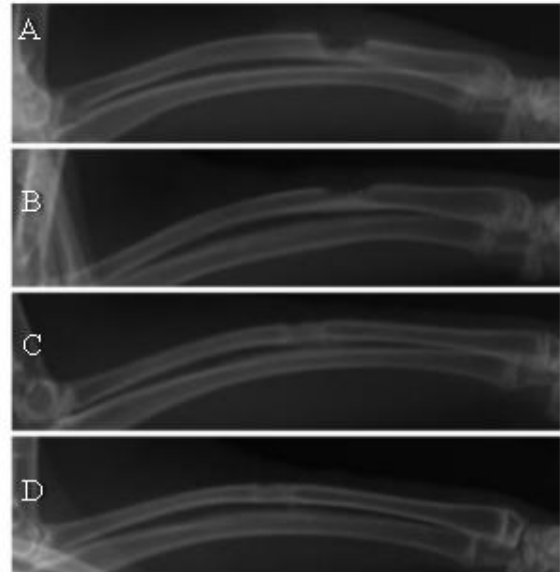
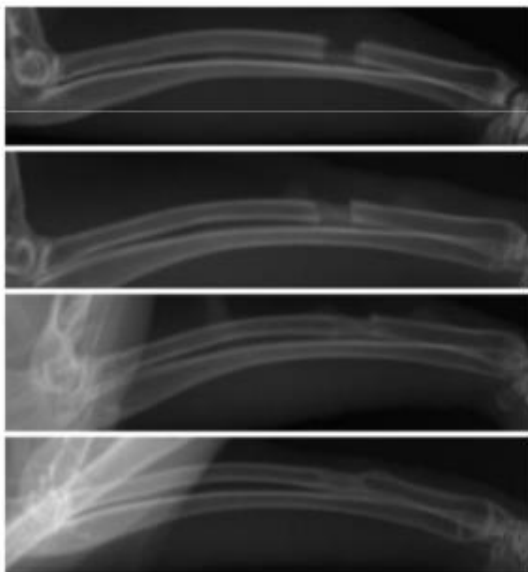
^cتفاوت آماری معناداری بین گروه کنترل و گروه LhPRP در هفته هشتم ($p < 0.02$) مشاهده شده است.

^dتفاوت آماری معنادار بین گروه امنتوم و گروه LhPRP در هفته هشتم ($p < 0.02$) مشاهده شده است.



شکل ۲: A: رادیوگراف گروه امنتوم، هفته دوم، B: رادیوگراف گروه امنتوم، هفته چهارم، C: رادیوگراف گروه امنتوم، هفته ششم، D: رادیوگراف گروه امنتوم، هفته هشتم

شکل ۱: A: رادیوگراف گروه کنترل، هفته دوم، B: رادیوگراف گروه کنترل، هفته چهارم، C: رادیوگراف گروه کنترل، هفته ششم، D: رادیوگراف گروه کنترل، هفته هشتم



شکل ۴: A: رادیوگراف گروه امنتوم-LhPRP، هفته دوم، B: رادیوگراف گروه امنتوم-LhPRP، هفته چهارم، C: رادیوگراف گروه امنتوم-LhPRP، هفته ششم، D: رادیوگراف گروه امنتوم-LhPRP، هفته هشتم

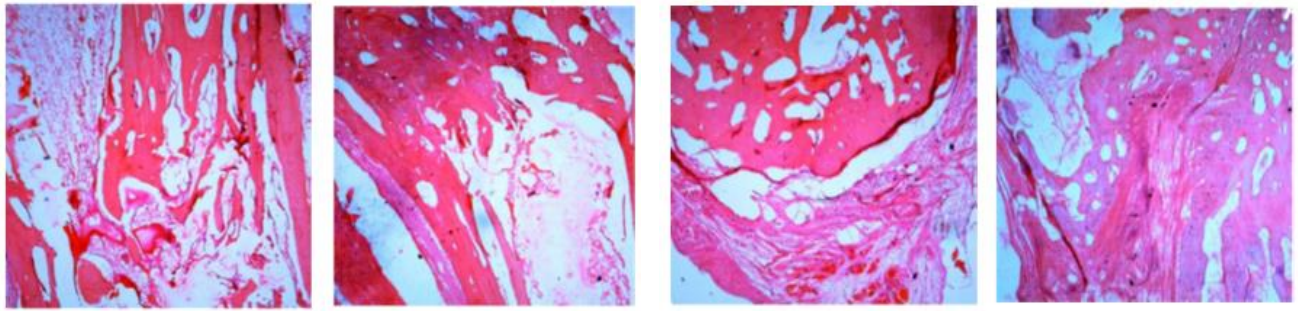
شکل ۳: A: رادیوگراف گروه LhPRP، هفته دوم، B: رادیوگراف گروه LhPRP، هفته چهارم، C: رادیوگراف گروه LhPRP، هفته ششم، D: رادیوگراف گروه LhPRP، هفته هشتم

جدول ۳: ارزیابی آسیب‌شناسی بافتی بهبود نقص استخوانی

مقدار P ^a	امنتوم-LhPRP	LhPRP	امنتوم	کنترل
۰/۰۲	۳(۳-۶) ^b	۷(۷-۷)	۶(۵-۷)	۷(۶-۷)

^aآزمون کروسکال-والیس انجام شده است. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شده است.

^bتفاوت آماری معناداری بین گروه کنترل و گروه‌های امنتوم ($p < 0.02$) و امنتوم-LhPRP ($p < 0.02$) مشاهده شد؛ بهبود در گروه کنترل به‌طور چشمگیری کندتر بوده است.

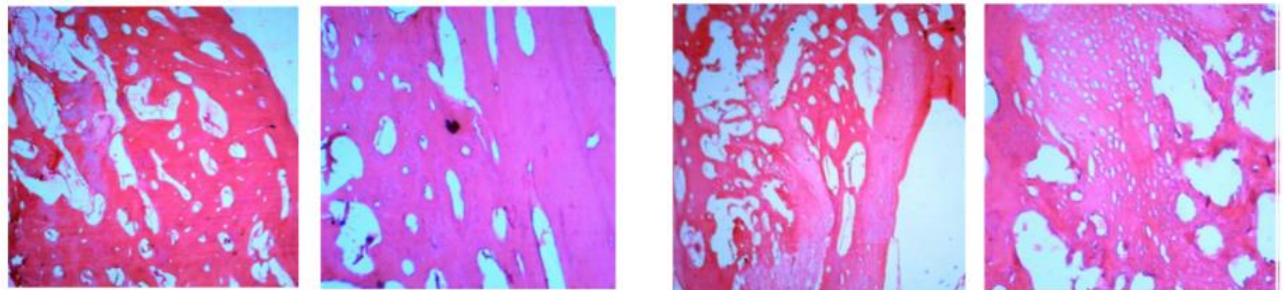


شکل ۵: بخش رنگ آمیزی شده گروه کنترل، هفته

هشتمپساز جراحی، A: درپوش فیبروزی که استخوان سازی را مسدود کرده است. B: اطراف درپوش فیبروزی با استخوان اسفنجی احاطه شده است. 10X (H&E)

شکل ۶: بخش رنگ آمیزی شده گروه امتنوم، هفته

هشتمپساز جراحی، A: استخوان سازی به خوبی مشخص است. B: بخش نقص دار با استخوان اسفنجی پر شده است. 10X (H&E)



شکل ۷: بخش رنگ آمیزی شده گروه LhPRP، هفته

هشتمپساز جراحی، A: استخوان سازی اسفنجی با مغز استخوان، B: هایپرتروفی غضروف و کندروسیت‌ها. 10X (H&E)

شکل ۸: بخش رنگ آمیزی شده گروه امتنوم-LhPRP، هفته

هشتمپساز جراحی، A: باز آرای مغز استخوان، B: تشکیل استخوان و غضروف. 10X (H&E)

بحث

چه همراه با استخوان اتولوگ، منجر می‌شود^(۱۰). بر اساس نتایج تحقیق حاضر، LhPRP محرکی قابل توجه برای بازسازی استخوان در نواحی دچار نقص شده است. در هفته دوم پس از عمل جراحی، شواهد رادیولوژیک نشان می‌دهد که ناحیه نقص در گروه LhPRP در مرحله بازسازی قرار دارد و ترمیم استخوان در این گروه از گروه کنترل سریع‌تر انجام شده است. همچنین، در هفته هشتم، مرحله ترمیم در گروه کنترل ناکافی است که این موضوع را تحلیل داده‌های آسیب‌شناسی بافتی نیز تأیید می‌کند. تحلیل‌ها نشان داده‌اند که فرایند استئوژنز در گروه LhPRP در روز ۵۶ پس از عمل جراحی از گروه کنترل پیشرفته‌تر بوده است. انواع گوناگونی از عوامل رشد مانند ایزومرهای PDGF، TGF- β 1، TGF- β 2، IGF-I، IGF-II و VEGF در LhPRP وجود دارند که می‌توانند بازسازی استخوان را تقویت کنند. همچنین، PDGF دارای ویژگی‌های میتوزی برای استئوبلاست‌ها است^(۱۱) و محرک مهاجرت سلول‌های پیش‌ساز مزانشیمی نیز هست^(۱۲). ویژگی‌های تشکیل کالوس PDGF در نقص‌های استخوانی پیش‌تر در مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است^(۱۳). TGF- β نیز دارای خواص استئوژنتیک است و عاملی بازدارنده در بازجذب استخوان است^(۱۴). گزارش‌های دیگری نشان داده‌اند که IGF و VEGF می‌توانند بازسازی استخوان در حیوانات آزمایشگاهی را تقویت

انگیزه اصلی مطالعه حاضر افزودن شفافیت بیشتر در خصوص کاربرد و اثربخشی LhPRP و همچنین ارائه دیدگاه‌های تکمیلی درباره خواص LhPRP، امتنوم و ترکیب امتنوم-LhPRP در بازسازی استخوان بود. همان‌طور که پیش‌تر اشاره شده است، این نوع نقص استخوانی در خرگوش‌ها لزوماً به روش‌های فیکساسیون داخلی یا خارجی برای دستیابی به ترمیم نیازی ندارد. بنابراین، این مدل برای جراحی‌های بازسازی استخوان مناسب گزارش شده است^(۵). به‌منظور جلوگیری از ترمیم سریع خودبه‌خودی، شکاف ایجاد شده در ناحیه میانی رادیوس به عرض ۱۰ میلی‌متر انتخاب شد^(۵). با توجه به داده‌های متناقض موجود درباره اثربخشی LhPRP، ویژگی‌های استئوژنیک آن هنوز به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که بهره‌گیری از LhPRP ممکن است ویژگی‌های بازسازی استخوان را به‌طور مؤثری تقویت کند^(۶). با وجود این، استفاده از LhPRP همراه با اتوگرافت، آلوگرافت یا مواد جایگزین معدنی استخوان افزایش چشمگیری در فرایند بازسازی استخوان نشان نداد^(۷،۸). مطالعه دیگری نشان داد که LhPRP به تشکیل استخوان ضعیف‌تری در نقص جمجمه خرگوش، چه به‌تنهایی و

به تثبیت شکستگی کمک می‌کند^(۲۷). برخلاف LhPRP تهیه‌شده از خون انسان، فرایند تهیه پلاکت لیوفیلیزه‌شده (LPRP) از خون حیوانات استاندارد نشده است. بنابراین، امکان تهیه LPRP از خون خرگوش از مراکز مربوطه وجود نداشت. تهیه LPRP خرگوش از خود حیوانات به حجم بالایی از خون نیاز داشت که قوانین کمیته اخلاق مجوز چنین فرایندی را نمی‌داد و همچنین معتقد بود این کار ممکن است ظرفیت ترمیمی آن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. هنوز مسائل متعدد کشف‌نشده‌اید خصوصاً خواص LhPRP باقی‌مانده است که باید مشخص شود از جمله میزان بحرانی و مؤثر پلاکت‌ها در LPRP برای گونه‌های مختلف حیوانی، سطوح عوامل رشد در گونه‌های مختلف و شباهت‌ها یا تفاوت‌های موجود در سازوکارهای عملکرد آن‌ها. تا زمانی که به کشف این ویژگی‌ها دست یابیم، تهیه و مطالعات مرتبط با LPRP حیوانی باید با احتیاط ادامه یابد^(۲۸). همچنین، باید به تولید آنتی‌بادی‌های واکنشی علیه LhPRP توجه شود، چراکه ممکن است این فرایند نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. با این حال، در مطالعه حاضر، هیچ نوع شواهد بافت‌شناسی‌ای از پاسخ التهابی حاد یا مزمن در خصوص پیوند زانوگرافت LhPRP مشاهده نشده است، اگرچه ممکن است در مراحل اولیه شواهدی وجود داشته باشد. یکی از انگیزه‌های اصلی این مطالعه این بود که ظرفیت LhPRP برای تقویت ترمیم در مطالعات پیشین اثبات شده است، اما محتوای LPRP خرگوش هنوز برای جامعه علمی ناشناخته باقی مانده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده به نظر می‌رسد که پودر LhPRP به‌تنهایی و همچنین همراه با آمنتوم اتوزن، در نقص‌های استخوانی آزمایشگاهی در مدل حیوانی، پس از ۵۶ روز، فقط در ارزیابی‌های رادیولوژیک و آسیب‌شناسی بافتی باعث افزایش خواص بازسازی استخوان می‌شود.

منابع

- 1 Blajchman M. Novel platelet products, substitutes and alternatives. *Transfusion clinique et biologique*. 2001;8(3):267-71.
- 2 Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthopedic Clinics of North America*. 1987;18(2):213-25.
- 3 Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth E-M, Bromage N, Bunyan J, et al. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. *Laboratory animals*. 1997;31(1):1-32.
- 4 Emery SE, Brazinski MS, Koka A, Bensusan JS, Stevenson S. The biological and biomechanical effects of irradiation on anterior spinal bone grafts in a canine model. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1994;76(4):540-8.
- 5 Bensen C, AN YH FR. Preclinical Evaluation of Bone Graft Substitutes. ed) Wise DL *Biomaterials and bioengineering handbook* Cambridge Scientific Inc, Belmont, Massachusetts, Merck Decker Inc. 2000.

کنند^(۱۵،۱۶). این فرایند به نظر می‌رسد کار بهبود و افزایش بازسازی استخوان در گروه LhPRP در مقایسه با گروه کنترل را بر عهده دارد. اگرچه LhPRP حاوی BMPها نیست، به‌عنوان پروتئین‌هایی شناخته می‌شوند که بیشترین قدرت استخواندکتیو را دارند و باعث تمایز استئوبلاست‌ها از سلول‌های بنیادی و القای تشکیل استخوان خارج از محل طبیعی می‌شوند^(۱۷). گزارش شده است که استفاده از دوزهای بالاتر LhPRP در ترمیم نقص جمجمه مینی‌خوک‌ها نتایج بهتری از غلظت‌های پایین‌تر پلاکت داشته است^(۱۸،۱۹)، اگرچه برخی تحقیقات تجربی دیگر ارتباط بین غلظت پلاکت و افزایش ترمیم استخوان را تأیید نمی‌کنند^(۲۰،۲۱). از آنجا که آمنتوم دارای عروقی شدن مناسبی است، مقدار چشمگیری مواد مغذی، اکسیژن و عوامل رشد و آنژیوژن را در خود جای داده است و پیوند آن می‌تواند شرایط مناسبی برای تشکیل استخوان فراهم کند^(۲۱). افزایش غلظت اکسیژن به جریان عروقی کافی وابسته است که می‌تواند به تحریک تولید سلول‌های پیش‌ساز استخوانی از سلول‌های مزانشیمی اطراف عروق منجر شود^(۲۲). در حین فرایند آنژیوژن VEGF باعث افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها می‌شود^(۲۳) و همچنین سطوح بالایی از اکسیژن را فراهم می‌کند که هر دو از عوامل مؤثر در تقویت استئوژن در استخوان‌های دچار نقص به‌شمار می‌آیند^(۲۱). این فرایند، که موجب القای بافت استخوانی می‌شود، در گروه آمنتوم در مقایسه با گروه کنترل پیشرفته‌تر مشاهده شده است که احتمالاً به دلیل کمبود تعداد عروق خونی در ناحیه نقص گروه کنترل در مقایسه با گروه آمنتوم است. علاوه بر این، در فرایند بازسازی بافت، میزان کافی اکسیژن موجود در این بافت اهمیت زیادی دارد، زیرا باعث بهبود فاگوسیتوز و پیشگیری از عفونت می‌شود^(۲۴). این معیار نیز به‌عنوان دلیلی برای استفاده از آمنتوم به‌عنوان پیوند اتولوگ به‌شمار می‌رود. به همین ترتیب، آمنتوم با آزادسازی عوامل آنژیوژنیک و رشد ماکروفاژها را فعال می‌کند و این فرایند در نهایت به رشد مویرگ‌های جدید و نفوذ آن‌ها به بافت فیبری منجر می‌شود^(۲۴). کریم و همکاران (Karim et al.) در مطالعه‌ای نشان داده‌اند که گروه‌های ترکیبی آمنتوم-کورال، در روز ۶۰ام پس از عمل جراحی، بهبود چشمگیری در ارزیابی‌های رادیولوژیک و آسیب‌شناسی بافتی داشتند^(۲۵). بیغم و همکاران (Bigam et al.) اثبات کرده‌اند که گروه‌های کشت آمنتوم و سلول‌های بنیادی مزانشیمی آمنتوم (ASCs) پتانسیل استئوژنیک بهتری در ترمیم نقص استخوان رادیوس دارند^(۲۶). در مطالعه حاضر، کاربرد هم‌زمان آمنتوم همراه با LhPRP در مقایسه با گروه کنترل به بهبود بهتر بازسازی استخوان منجر شده است. یافته‌های رادیولوژیک و آسیب‌شناسی بافتی این مطالعه نشان داد که ترمیم نقص در گروه کنترل به اندازه کافی مؤثر نبوده است و بیشتر شکاف نقص با بافت فیبری پر شده و به‌ندرت غضروف به جای بافت استخوانی دیده شده است. بارنز و همکاران (Barnes et al.) نشان دادند که کندروسیت‌های مشتق‌شده از مزانشیم تکثیر می‌شوند و به ماتریکس غضروفی تبدیل می‌شوند. هسته‌های غضروفی مجزا رشد می‌کنند و با هم ترکیب می‌شوند تا یک پلاگ فیبروغضروفی مرکزی بین قطعات شکسته ایجاد کنند که این امر

- 6 Creeper F, Lichans a AM, Marshall RI, Seymour GJ, Ivanovs i S. The effect of platelet-rich plasma on osteoblast and periodontal ligament cell migration, proliferation and differentiation. *J Periodontal Res.* 2009;44(2):258-65.
- 7 Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G, Fini M, Aldini NN, Giardino R, et al. Effect of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on the healing of standardized bone defects in the alveolar ridge: a comparative histomorphometric study in minipigs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2009;67(2):265-72.
- 8 Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho S-C. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.* 2002;22(1):45-54.
- 9 Raghoebar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, Van Der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clinical Oral Implants Research.* 2005;16(3):349-56.
- 10 Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2002;60(10):1176-81.
- 11 Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *National journal of maxillofacial surgery.* 2012;3(2):118.
- 12 Fiedler J, Röderer G, Günther KP, Brenner RE. BMP-2, BMP-4, and PDGF-bb stimulate chemotactic migration of primary human mesenchymal progenitor cells. *Journal of cellular biochemistry.* 2002;87(3):305-12.
- 13 Nash T, Howlett C, Martin C, Steele J, Johnson K, Hicklin D. Effect of platelet-derived growth factor on tibial osteotomies in rabbits. *Bone.* 1994;15(2):203-8.
- 14 Kasagi S, Chen W. TGF-beta1 on osteoimmunology and the bone component cells. *Cell & bioscience.* 2013;3(1):4.
- 15 Spencer E, Liu C, Si E, Howard G. In vivo actions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) on bone formation and resorption in rats. *Bone.* 1991;12(1):21-6.
- 16 Street J, Bao M, deGuzman L, Bunting S, Peale FV, Ferrara N, et al. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2002;99(15):9656-61.
- 17 Cook SD. Preclinical and clinical evaluation of osteogenic protein-1 (BMP-7) in bony sites. *Orthopedics.* 1999;22(7):669-71.
- 18 Schlegel K, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, et al. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials.* 2004;25(23):5387-93.
- 19 Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel K. Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials.* 2005;26(15):2575-84.
- 20 Kim S-G, Kim W-K, Park J-C, Kim H-J. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2002;60(9):1018-25.
- 21 Glowacki J. Angiogenesis in fracture repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research®.* 1998;355:S82-S9.
- 22 Moore MA. Putting the neo into neoangiogenesis. *The Journal of clinical investigation.* 2002;109(3):313-5.
- 23 Deckers MM, Karperien M, van der Bent C, Yamashita T, Papapoulos SE, Löwik CW. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors during osteoblast differentiation. *Endocrinology.* 2000;141(5):1667-74.
- 24 Shimotsuma M, Shields J, Simpson-Morgan M, Sakuyama A, Shirasu M, Hagiwara A, et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology.* 1993;26(2):90-101.
- 25 Karimi I, Bigham-Sadegh A, Oryan A, Dowlat Abadi M. Concurrent use of greater omentum with Persian Gulf coral on bone healing in dog: a radiological and histopathological study. *Iranian Journal of Veterinary Surgery.* 2013;8(2):35-42.
- 26 Bigham-Sadegh A, Mirshokraei P, Karimi I, Oryan A, Aparviz A, Shafiei-Sarvestani Z. Effects of adipose tissue stem cell concurrent with greater omentum on experimental long-bone healing in dog. *Connective tissue research.* 2012;53(4):334-42.
- 27 Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1999;14(11):1805-15.
- 28 Plachokova A, Van den Dolder J, Van Den Beucken J, Jansen J. Bone regenerative properties of rat, goat and human platelet-rich plasma. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2009;38(8):861-9.

بررسی ارتباط بین انرژی تابشی خورشید و شیوع بیماری لگ-کالو-پرتس

چکیده:

مقدمه: بیماری لگ-کالو-پرتس (LCPD) یک اختلال شایع ارتوپدی کودکان است که با نکرور آواسکولار سر فمور در کودکان به دلیل اختلال در جریان خون مشخص می‌شود. رگ‌زایی مجدد قطعه نکرور شده می‌تواند منجر به تغییر شکل سر فمور و کاهش طول عمر مفصل ران شود. شیوع LCPD نسبت به موقعیت جغرافیایی متفاوت است و در شمال اروپا بیشتر است. این مطالعه به بررسی همبستگی بین انرژی تابشی خورشید و شیوع LCPD می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: داده‌های شیوع LCPD از ۳۱ منطقه، گزارش شده به ازای هر ۱۰۰,۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال، از PubMed استخراج شد. داده‌های انرژی تابشی خورشید منطقه‌ای مربوطه با استفاده از یک وب‌سایت جغرافیایی و دو منبع داده باز به دست آمد. ضرایب همبستگی پیرسون برای ارزیابی رابطه بین عرض جغرافیایی، انرژی تابشی خورشید و شیوع LCPD محاسبه شد.

نتایج و بحث: همبستگی منفی معناداری بین انرژی تابشی خورشید منطقه‌ای و شیوع LCPD و همبستگی مثبت معناداری بین عرض جغرافیایی و شیوع LCPD مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: شواهد نشان می‌دهد: (۱) افزایش شدید شیوع LCPD در عرض‌های جغرافیایی بالا، (۲) افزایش شیوع کمبود ویتامین D در عرض‌های جغرافیایی بالا به دلیل کاهش تابش خورشیدی، و (۳) کمبود ویتامین D می‌تواند حالت هایپرکواگولابل ایجاد کند. با توجه به این شواهد، ما فرضیه "کاهش سطح ویتامین D در دوران پیش از تولد و/یا اوایل کودکی با افزایش شیوع LCPD مرتبط است" را پیشنهاد می‌کنیم که نیاز به تحقیقات بالینی بیشتر برای تأیید دارد.

واژگان کلیدی: بیماری لگ کالو پرتس، نور خورشید، انرژی خورشیدی، ویتامین-D، عامل جغرافیایی

پذیرش مقاله: ۳۸ روز قبل از چاپ

دکتر محمدرضا آذرپیرا^۱

مقدمه

۱. بیمارستان انترکمونال مولان لمورو، ایولین، فرانسه

بیماری لگ-کالو-پرتس (LCPD)، که اولین بار در سال ۱۹۱۰ توصیف شد، یکی از شایع‌ترین اختلالات ارتوپدی کودکان است^(۱). با وجود شیوع قابل توجه، علت‌ایجاد LCPD همچنان مبهم مانده است. این بیماری با نکرور استخوان سر فمور آغاز می‌شود که معمولاً بین سنین چهار تا هشت سالگی بروز می‌کند LCPD. در پسران ۳-۴ برابر بیشتر شایع است و در کشورهای شمال اروپا شیوع بیشتری دارد. نرخ شیوع در کشورهای مختلف و مناطق مختلف به طور قابل توجهی متفاوت است و تخمین‌ها از ۰/۲ تا ۱۹/۱ در هر ۱۰۰,۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال متغیر است^(۲).

رویداد اولیه در LCPD به عنوان انسداد عروقی موضعی شریان‌های اپی‌فیزیال جانبی شناخته شده است. بین سنین ۴-۷ سال، شاخه لاترال اپی‌فیزیال شریان مدیال فمورال سیرکامفلکس به عنوان منبع اصلی خون‌رسانی به اپی‌فیز سر فمور عمل می‌کند^(۳). مطالعه‌ای که در سوئد انجام شد، چندین عامل مرتبط با افزایش شیوع LCPD در خانواده‌ها را شناسایی کرد، از جمله وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، تبار شمالی و سیگار کشیدن غیرمستقیم^(۴). مطالعات دیگر نیز افزایش شیوع LCPD با محرومیت اجتماعی-اقتصادی را نشان داده‌اند^(۵,۶). تفاوت جغرافیایی در این بیماری ممکن است به تفاوت‌های نژادی و حساسیت ژنتیکی نسبت داده شود، زیرا کودکان سیاه‌پوست آفریقایی کمتر از قفقازی‌ها (Caucasians) تحت تأثیر قرار می‌گیرند. حساسیت ژنتیکی، یک عامل محیطی ناشناخته و یک حالت هایپرکواگولابل از محتمل‌ترین عوامل اتیولوژیک هستند^(۷).

افزایش عرض جغرافیایی و کاهش انرژی تابشی خورشید قبلاً به عنوان عوامل خطر محیطی بالقوه پیشنهاد شده‌اند. با این حال، هیچ مطالعه‌ای به طور خاص رابطه بین انرژی تابشی خورشید و شیوع LCPD را بررسی نکرده است. این موضوع که انرژی تابشی خورشید با افزایش عرض جغرافیایی کاهش می‌یابد، به خوبی مشخص شده است^(۸).

نویسنده مسئول:

دکتر محمدرضا آذرپیرا

Email address:

rezaazarpira@gmail.com

و Seaborn در پایتون (www.python.org) برای پردازش داده‌ها استفاده کردیم.

نتایج

ما ۳۱ منطقه با شیوع شناخته شده LCPD را شناسایی کردیم. مختصات جغرافیایی این ۳۱ منطقه استخراج شد (جدول ۱). سپس ضرایب همبستگی پیرسون و مقادیر p مربوطه بین هر جفت پارامتر محاسبه شد (جدول ۲). همبستگی مثبت معناداری بین عرض جغرافیایی و شیوع LCPD و همبستگی منفی معناداری بین انرژی تابشی خورشید منطقه‌ای و شیوع LCPD وجود دارد.

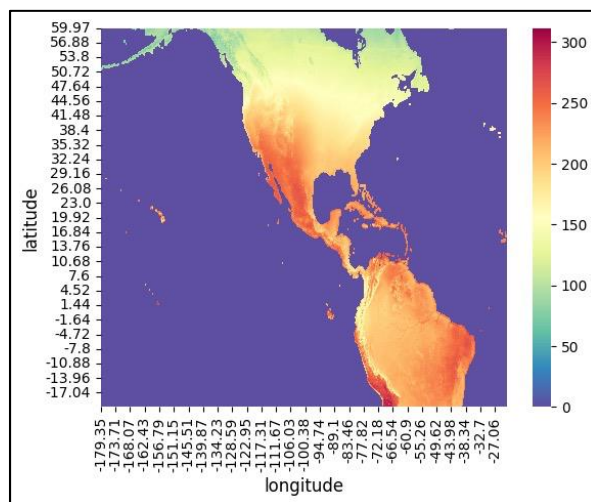
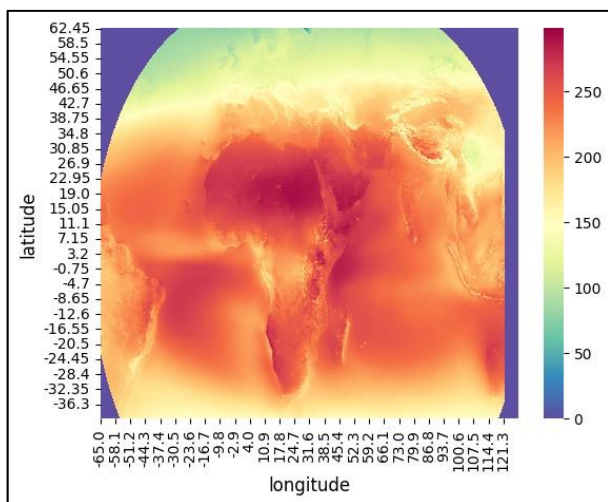
از کتابخانه Seaborn در پایتون برای رسم نمودارهای پراکندگی با منحنی‌های رگرسیون برای هر جفت متغیر داده‌ها استفاده شد (شکل ۲). منحنی‌های رگرسیون با استفاده از روش "هموارسازی نمودار پراکندگی وزنی محلی (LOWESS)" رسم شدند تا الگوهای محلی رگرسیون را نشان دهند^(۱). شکل ۲(الف) کاهش شدید شیوع LCPD با افزایش انرژی تابشی خورشید را نشان می‌دهد که در انرژی تابشی خورشید حدود ۱۵۰ Wh/m^2 به یک سطح ثابت می‌رسد. شکل ۲(ب) نمودار پراکندگی شیوع LCPD نسبت به عرض جغرافیایی است که نشان می‌دهد شیوع LCPD تا حدود ۴۰ درجه عرض جغرافیایی ثابت است و پس از آن به شدت افزایش می‌یابد. شکل ۲(ج) تغییر انرژی تابشی خورشید با افزایش عرض جغرافیایی را نشان می‌دهد؛ انرژی تابشی خورشید تا حدود ۲۰ درجه عرض جغرافیایی ثابت می‌ماند و سپس در عرض‌های جغرافیایی بالاتر به شدت کاهش می‌یابد. خطوط قرمز نشان‌دهنده عرض جغرافیایی (و انرژی تابشی خورشید مربوطه) است که پس از آن افزایش شدید شیوع LCPD مشاهده می‌شود.

در این مطالعه، ما قصد داریم شواهد مربوط به اثرات افزایش عرض جغرافیایی و کاهش انرژی تابشی خورشید بر بدن را بررسی کنیم تا توضیحی ممکن و منطقی برای تغییر مشاهده شده در شیوع LCPD در عرض‌های جغرافیایی بالاتر پیدا کنیم. هدف ما پیشنهاد یک فرضیه قابل قبول برای تحقیقات بیشتر است.

مواد و روش‌ها

ما از داده‌های شیوع این بیماری در یک متاآنالیز منتشر شده در سال ۲۰۱۱ استفاده کردیم^(۲). این مقاله شیوع‌های منتشر شده از ۲۷ مطالعه مختلف تا دسامبر ۲۰۱۰ را جمع‌آوری کرده و آن‌ها را به‌گونه‌ای نرمال‌سازی کرده است که نمایانگر "شیوع LCPD در ۱۰۰,۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال" باشد. ما برای یافتن داده‌های جدید در PubMed با استفاده از عبارات‌های جستجوی 'Perthes' و 'incidence' و فیلتر کردن بر اساس تاریخ انتشار پس از سال ۲۰۱۱ جستجو کردیم. ما سه مقاله اضافی یافتیم که شیوع‌های جغرافیایی جدیدی را گزارش کرده بودند^(۳,۴,۵). یک مقاله شیوع را به ازای ۱۰۰,۰۰۰ نفر از کل جمعیت گزارش کرده بود^(۶)، که حذف شد. شیوع در چهار مکان جدید از دو مقاله باقی‌مانده به دست آمد و تعداد کل به ۳۱ مکان رسید. میانگین شیوع‌ها برای تحلیل در نظر گرفته شد. مختصات جغرافیایی هر مکان از یک وبسایت جغرافیایی (www.latlong.net) به دست آمد. داده‌های انرژی تابشی خورشید جهانی از منابع داده باز (<https://pvgis.com/pvmaps>) و (<https://sorlargis.com>) به دست آمد^(۷) و مقدار انرژی تابشی خورشید نسبت به هر مکان استخراج شد (شکل ۱).

تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون، مقدار p ، و منحنی‌های رگرسیون انجام شد. ما از کتابخانه‌های Math، Scikit-learn،



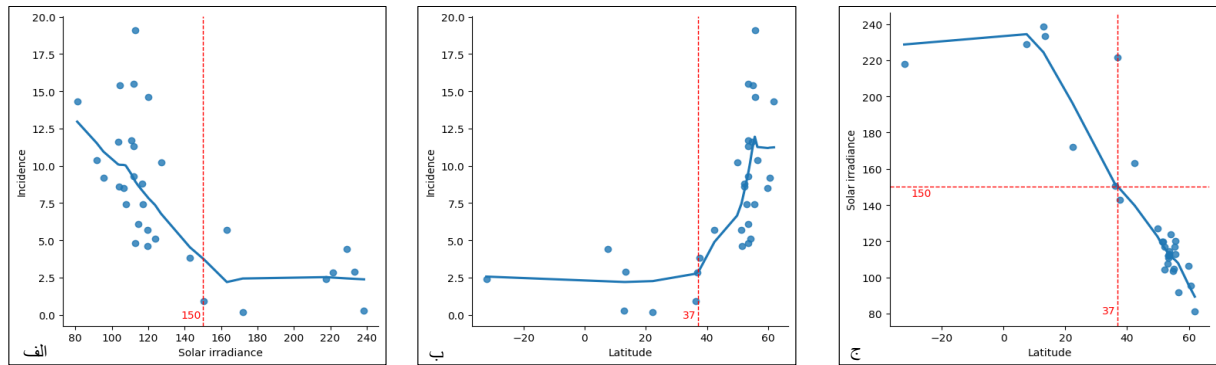
شکل ۱: میانگین سالانه تابش جهانی بر روی سطح افقی (wh/m^2)، دوره ۲۰۰۵-۲۰۲۰ (از PVGIS.com) (Latitude: عرض جغرافیایی و Longitude: طول جغرافیایی)

جدول ۱: فهرست داده‌ها برای تحلیل

ردیف	مکان	تابش خورشیدی	شیوع LCPD	طول جغرافیایی	عرض جغرافیایی
۱	Uppsala	۱۰۶/۴	۸/۵	۱۷/۶۵	۵۹/۹
۲	Knowsley	۱۱۰/۷	۱۱/۷	-۲/۸۵	۵۳/۴۵
۳	Liverpool1	۱۱۲/۰	۱۵/۵	-۲/۹۵	۵۳/۴۵
۴	Hong Kong	۱۷۱/۹	۰/۲	۱۱۴/۲	۲۲/۳
۵	Vellore	۲۳۸/۵	۰/۳	۷۹/۱۵	۱۲/۹۵
۶	Kurunegala	۲۲۸/۹	۴/۴	۸۰/۴	۷/۵
۷	Faroe Islands	۸۱/۰	۱۴/۳	-۶/۹	۶۱/۹
۸	Malmö	۱۲۰/۱	۱۴/۶	۱۳/۰۵	۵۵/۶۵
۹	Norway	۹۵/۴	۹/۲	۸/۵	۶۰/۵
۱۰	Zealand	۱۱۷/۰	۷/۴	۱۱/۶	۵۵/۴۵
۱۱	South Jutland	۱۱۳/۰	۱۹/۱	۹/۷	۵۵/۶۵
۱۲	Dumfries and Galloway	۱۰۴/۵	۱۵/۴	-۳/۵	۵۵/۱
۱۳	Northern Ireland	۱۰۳/۵	۱۱/۶	-۶/۴۵	۵۴/۸
۱۴	Yorkshire and Humberside	۱۱۴/۵	۶/۱	-۰/۱	۵۳/۶
۱۵	British Columbia	۱۲۳/۸	۵/۱	-۱۲۶/۵۵	۵۴/۱۵
۱۶	Sefton	۱۱۲/۸	۴/۸	-۲/۹۵	۵۳/۵۵
۱۷	Merseyside	۱۱۱/۸	۱۱/۳	-۳/۰	۵۳/۴
۱۸	Trent	۱۰۷/۶	۷/۴	-۲/۱۵	۵۳/۰۵
۱۹	Netherlands	۱۱۶/۸	۸/۸	۵/۳	۵۲/۱۵
۲۰	Wessex	۱۱۹/۵	۵/۷	-۰/۷۵	۵۱/۳
۲۱	Czech Republic	۱۲۷/۰	۱۰/۲	۱۵/۵	۴۹/۸۵
۲۲	Massachusetts	۱۶۳/۲	۵/۷	-۷۱/۳۵	۴۲/۴۵
۲۳	Japan	۱۵۰/۶	۰/۹	۱۳۸/۳	۳۶/۲۵
۲۴	South Honam	۱۴۲/۹	۳/۸	۱۲۷/۰	۳۷/۶
۲۵	Eastern Cape	۲۱۷/۸	۲/۴	۲۶/۵	-۳۲/۱
۲۶	Manipal	۲۳۳/۲	۲/۹	۷۴/۸	۱۳/۴
۲۷	Liverpool2	۱۱۲/۰	۹/۳	-۲/۹۵	۵۳/۴۵
۲۸	California	۲۲۱/۶	۲/۸۴	-۱۱۹/۴	۳۶/۸
۲۹	London	۱۱۹/۸	۴/۶	-۰/۱	۵۱/۵۵
۳۰	Wales	۱۰۴/۱	۸/۶	-۳/۷۵	۵۲/۱۵
۳۱	Scotland	۹۱/۷	۱۰/۳۹	-۴/۲	۵۶/۵

جدول ۲: همبستگی پیرسون بین عرض جغرافیایی، تابش خورشیدی، و پارامترهای شیوع LCPD

شیوع LCPD	تابش خورشیدی	عرض جغرافیایی
۰/۶۱ (p<۰/۰۵)	-۰/۸۶ (p<۰/۰۵)	تابش خورشیدی
-۰/۶۷ (p<۰/۰۵)	-	



شکل ۲: نمودار پراکندگی بین جفت پارامترها با مقدار $p < 0.05$. خطوط رگرسیون با استفاده از روش "LOWESS" رسم شده‌اند تا الگوهای محلی رگرسیون را نشان دهند.

بحث

نیز به عنوان یک عامل اتیولوژیک پیشنهاد شده است، اما تحقیقات در مورد نقش کمبود منگنز در شروع LCPD نتایج ناسازگاری داشته‌اند^(۳۱). به طور کلی، علاوه بر حساسیت ژنتیکی، به نظر می‌رسد که رویداد آغازگر کلیدی یک عامل محیطی مرتبط با محرومیت اجتماعی - اقتصادی در دوره پیش از تولد یا اوایل کودکی است که منجر به (استعداد برای) انسداد عروقی موضعی شریان‌های اپی‌فیزیال جانبی فمور می‌شود^(۷).

نارسایی عروقی سر فمور منجر به استئونکروز بخشی از سر می‌شود و رگ‌زایی و خون‌رسانی تدریجی در این بخش نکروز شده از طریق سه مرحله اصلی پیش می‌رود: تکه‌تکه شدن قسمت نکروز شده، استخوان سازی، و رمدلینگ یا تغییر شکل و اندازه سر استخوان ران به شکل و اندازه نهایی^(۱۳). پیش‌آگهی LCPD به شکل نهایی سر فمور بستگی دارد. پیش‌آگهی بهتر با سن کمتر در شروع بیماری (قبل از شش سالگی)، حجم نکروز (کمتر از ۵۰٪)، و مدت زمان کوتاه‌تر مرحله تکه‌تکه شدن مرتبط است^(۱۳). در مرحله تکه‌تکه شدن، جذب بخش نکروز شده سر باعث می‌شود که سر نرم و مستعد تغییر شکل توسط نیروهای موثر بر سر استخوان ران شامل وزن فرد و عضلات اطراف ران شود^(۳۲).

در این مطالعه، ما بررسی کردیم که آیا کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید در عرض‌های جغرافیایی بالاتر با افزایش بروز LCPD همبستگی دارد یا خیر. نتایج ما نشان می‌دهد که همبستگی مثبت قابل توجهی بین عرض جغرافیایی و بروز LCPD و همبستگی منفی قابل توجهی بین انرژی تابشی خورشید و بروز LCPD وجود دارد. تجزیه و تحلیل منحنی‌های رگرسیون نشان می‌دهد که در عرض‌های جغرافیایی پایین، بروز حداقل و ثابت است، در حالی که در حدود ۴۰ درجه عرض جغرافیایی به شدت افزایش می‌یابد (شکل ۲ب). این عرض جغرافیایی با انرژی تابشی خورشید حدود ۱۵۰ وات ساعت بر متر مربع مطابقت دارد (شکل‌های الف، ج). اثر قرار گرفتن در معرض نور خورشید بر بدن از طریق تولید ویتامین D واسطه می‌شود^(۲۳). فوتون‌های فرابنفش B خورشیدی (UVB) توسط ۷-دهیدروکلسترول در پوست جذب می‌شوند تا پروویتامین D3 تولید کنند که به سرعت به ویتامین D3 تبدیل می‌شود. سپس ویتامین D3 در کبد و کلیه متابولیزه می‌شود تا ۱،۲۵-دی‌هیدروکسی‌ویتامین D3، یک

LCPD، یا استئونکروز ایدیوپاتیک سر فمور، با یک آسیب عروقی به سر فمور آغاز می‌شود^(۱۳). علت شناسی (اتیولوژی) این بیماری همچنان نامشخص است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که انسداد عروقی موضعی در تأمین شریان‌های لاترال اپی‌فیزیال سر فمور رویداد آغازین است^(۳). با این حال، انسداد عروقی به دلیل حالت هایپرکواگولابل ناشی از کمبودهای ژنتیکی در پروتئین C یا S، جهش فاکتور V لیدن، فعالیت بیش از حد FVIII، یا پروترومبین روابط ثابتی را نشان نداده است^(۱۳). ارتباط قوی بین محرومیت اجتماعی و افزایش شیوع LCPD وجود دارد^(۵۶).

سینوویت مفصل ران و تروما به مفصل ران به عنوان عوامل مستعد کننده، پیشنهاد شده‌اند^(۷). پیش زمینه ژنتیکی شمال اروپایی‌ها (Caucasians) به عنوان یک عامل مستعد کننده پیشنهاد شده است^(۳)؛ با این حال، الگوی وراثتی مشخصی برای انتقال وجود ندارد^(۷). در یک مطالعه قوی دانمارکی با استفاده از رجیستری دوقلوهای یکسان، با وجود بیماری LCPD در یک قل، هیچ مورد بیماری LCPD در دوقلوی همسان یافت نشد^(۱۴). سن شروع بیماری در مکان‌های جغرافیایی مختلف مشابه است و برخی نویسندگان حضور یک پدیده تحریک‌کننده ناشناخته پیش از تولد را پیشنهاد کرده‌اند^(۱۵،۱۶). بیماری پرتز با وزن کم هنگام تولد، نمرات APGAR پایین، زایمان بریج، تولد پیش از موعد یا پس از موعد^(۱۷)، قد کم هنگام تولد^(۱۶)، کوتولگی با حفظ اندازه طبیعی سر-Rostral (Rostral-sparing dwarfism)^(۱۸)، و ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله سندرم داون، فتق اینگوینال، و ناهنجاری‌های ادراری-تناسلی^(۱۶،۱۹) مرتبط است. بیماری پرتز همچنین با آسم، اختلالات رفتاری^(۱۹)، و اختلالات متابولیک از جمله چاقی و کم‌کاری تیروئید^(۲۰) مرتبط است. محرومیت اجتماعی-اقتصادی می‌تواند یک عامل مخدوش‌کننده برای تعدادی از عامل مرتبط با LCPD باشد، از جمله آسم، سیگار کشیدن غیرمستقیم، وزن و قد کم هنگام تولد، و رشد و رفتار غیرطبیعی^(۷). کمبود تغذیه‌ای

سپس به جستجوی مقالات پرداختیم تا ببینیم آیا شواهدی برای توضیح وضعیت هایپرکوالاگیل در موارد کمبود ویتامین D وجود دارد یا خیر. چندین مطالعه نقش‌های ضد ترومبوتیک و ضد التهابی ویتامین D را تأیید می‌کنند^(۲۶). این اثرات از طریق تنظیم بیان مولکول‌های ترومبوژنیک و ضد ترومبوژنیک و عملکرد سلول‌های اندوتلیال و پلاکت‌ها در سطح سلولی واسطه می‌شوند. ویتامین D به طور مستقیم یا غیرمستقیم بیان بیش از ۲۰۰ ژن مسئول تنظیم تکثیر سلولی، تمایز، آپوپتوز و آنژیوژنز را کنترل می‌کند. کمبود ویتامین D خطر ترومبوز و رید عمقی در بیماران سکنه مغزی را افزایش می‌دهد^(۲۶).

کمبود ویتامین D یک عامل خطر شناخته شده برای بیماری‌های قلبی عروقی است. ویتامین D تکثیر عضلات صاف را القا می‌کند، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی را افزایش می‌دهد و مقاومت عروقی محیطی را با مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون کاهش می‌دهد. ویتامین D یک القاگر قوی miR-145 است، یک mRNA که به وفور در سلول‌های عضلات صاف عروقی یافت می‌شود و یک تنظیم‌کننده اصلی ظرفیت انقباضی آن‌ها است. ارتباط بین کمبود ویتامین D و انفارکتوس میوکارد حاد حتی پس از تنظیم برای عوامل خطر اصلی قلبی عروقی باقی می‌ماند^(۲۵).

محدودیت‌های مطالعه ما شامل ناهماهنگی زمانی بین بروز LCPD و اندازه‌گیری‌های انرژی تابشی خورشید به دلیل محدودیت‌های منابع داده است. ایده‌آل این است که این دو مشاهده بشکل همزمان انجام شوند، زیرا هم بروز LCPD و هم انرژی تابشی خورشید در طول زمان نوسان دارند^(۲۷،۲۸). محدودیت دیگر تفاوت در دسترس بودن اطلاعات میزان بروز LCPD است. داده‌های کشورهای اروپایی بیشتر از سایر نقاط جهان در دسترس است (جدول ۱). بروز بالاتر مشاهده شده در شمال اروپا ممکن است به دلیل حساسیت ژنتیکی نژادی (Caucasian) باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک برای یافتن بروز LCPD در جمعیت‌های قفقازی (Caucasian) در شمال آفریقا و در میان مهاجران آفریقایی به شمال اروپا می‌تواند در بررسی نقش اهمیت پیش زمینه نژادی در بروز LCPD مفید باشد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، یافته‌های ما نشان می‌دهد که یک ارتباط بالقوه بین کمبود ویتامین D و افزایش بروز LCPD وجود دارد. شواهد پشتیبانی کننده این موضوع شامل موارد زیر است: ۱. کمبود ویتامین D وضعیت هایپرکوالاگیل را تحریک می‌کند. ۲. کمبود ویتامین D در عرض‌های جغرافیایی بالاتر به دلیل کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید بیشتر است. ۳. بروز LCPD در عرض‌های جغرافیایی بالاتر بیشتر است. بر اساس این مشاهدات، ما فرضیه‌ای را پیشنهاد می‌کنیم که کاهش سطح ویتامین D در دوره‌های قبل از تولد و/یا اوایل کودکی با افزایش بروز LCPD همبستگی دارد. این فرضیه از نظر علمی قابل قبول است و شایسته تحقیقات بیشتر از طریق پژوهش‌های بالینی است.

مولکول بیولوژیکی فعال، تولید کند^(۲۴). ویتامین D نقش مرکزی در حفظ سطح کلسیم خون فیزیولوژیکی طبیعی با افزایش جذب کلسیم در روده دارد. در کمبود ویتامین D، کلسیم از استخوان‌ها آزاد می‌شود تا سطح کلسیم سرم را حفظ کند، که باعث کاهش سختی ساختاری استخوان‌ها می‌شود. کمبود شدید ویتامین D باعث راشیتیس در کودکان و پوکی استخوان و استئومالاسی در بزرگسالان می‌شود. کمبود ویتامین D3 همچنین با خطرات سرطان‌ها، دیابت نوع ۱، بیماری‌های قلبی عروقی، مولتیپل اسکلووزیس، مشکلات روانی، آلرژی‌ها و اختلالات خودایمنی مرتبط است^(۲۳-۲۵). ما نتوانستیم هیچ گزارشی از اندازه‌گیری سطح ویتامین D در مرحله اولیه بیماران LCPD پیدا کنیم. بنابراین، ما به جستجوی مقالات پرداختیم تا ببینیم آیا رابطه‌ای بین کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید در عرض‌های جغرافیایی بالاتر و کاهش سطح ویتامین D در جمعیت عمومی وجود دارد یا خیر. میزان انرژی تابشی خورشید به زاویه تابش خورشید بستگی دارد (zenith angle)، که زاویه بین اشعه‌های خورشید و عمودی است^(۲۳). زمان روز، عرض جغرافیایی و فصل بر زاویه تابش خورشید تأثیر می‌گذارد^(۲۳). فوتون‌های UVB به طور مؤثری توسط لایه اوزون جوی جذب می‌شوند. در روزهای زمستان و در عرض‌های جغرافیایی بالا، به دلیل زاویه تابش بیشتر، اشعه‌های خورشید از فاصله‌ای مایل و طولانی‌تر از طریق لایه اوزون عبور می‌کنند، که به طور قابل توجهی میزان UVB رسیده به سطح را کاهش می‌دهد. تخمین زده می‌شود که در طول زمستان در عرض‌های جغرافیایی بالای ۳۷ درجه، تولید ویتامین D3 حدود ۸۰-۱۰۰٪ کاهش می‌یابد^(۲۳،۲۴). داده‌های ما نشان می‌دهد که در عرض‌های جغرافیایی بالای حدود ۴۰ درجه، بروز LCPD به شدت افزایش می‌یابد (شکل ۲ب). علاوه بر زاویه تابش خورشید، عوامل دیگری می‌توانند بر میزان UVB جذب شده توسط پوست تأثیر بگذارند، از جمله رنگ پوست، زمان صرف شده در فضای باز، استفاده از کرم‌های ضد آفتاب و پوشیدن لباس‌های پوشیده. برخی عوامل دیگر می‌توانند باعث کمبود ویتامین D شوند، حتی با وجود قرار گرفتن کافی در معرض نور خورشید، از جمله چاقی (جذب ویتامین D در بافت چربی) و سوء جذب ویتامین D غذایی (بیماری سلیاک یا بیماری التهابی روده). همچنین یک عامل ژنتیکی در تنوع سطح ۲۵(OH)D به دلیل پلی‌مورفیسم ژن‌های درگیر در تولید ویتامین D وجود دارد که به اندازه کاهش قرار گرفتن در معرض نور خورشید مهم است^(۲۴).

کمبود ویتامین D در عرض‌های جغرافیایی بالا در اروپا، ایالات متحده و کانادا در نیمکره شمالی، و همچنین در نیوزیلند و جنوب استرالیا در نیمکره جنوبی بیشتر است. در این مناطق، در ماه‌های سردتر، قرار گرفتن در معرض UVB برای تولید کافی ویتامین D کافی نیست. تخمین زده می‌شود که در این مناطق، ۵۰٪ از جمعیت دارای کمبود ویتامین D هستند (سطح $25(OH)D < 30 \text{ ng/mL}$ [50 nmol/L] و ۱۰٪ دارای کمبود شدید ویتامین D هستند (سطح $25(OH)D < 10 \text{ ng/mL}$ [$< 50 \text{ nmol/L}$]). بنابراین، ما شواهدی در مقالات یافتیم که نشان می‌دهد عرض‌های جغرافیایی بالاتر موارد بیشتری از کمبود ویتامین D دارند.

استفاده از هوش مصنوعی و تضاد منافع

از "Microsoft Copilot" برای بهبود کیفیت متن و اهداف مرتبط با ترجمه فارسی استفاده شده است، نویسنده هیچ تضاد منافی ندارد.

منابع

- 13 Metcalfe D, Van Dijck S, Parsons N, Christensen K, Perry DC. A Twin Study of Perthes Disease. *Pediatrics*. mars 2016;137(3):e20153542. doi: 10.1542/peds.2015-3542
- 14 Perry DC, Skellorn PJ, Bruce CE. The lognormal age of onset distribution in Perthes' disease: an analysis from a large well-defined cohort. *Bone Joint J*. mai 2016;98-B(5):710-714. doi: 10.1302/0301-620X.98B5.36453
- 15 Wiig O, Terjesen T, Svenningsen S, Lie SA. The epidemiology and aetiology of Perthes' disease in Norway. A nationwide study of 425 patients. *J Bone Joint Surg Br*. sept 2006;88(9):1217-1223. doi: 10.1302/0301-620X.88B9.17400
- 16 Lindblad M, Josefsson A, Bladh M, Sydsjö G, Johansson T. Risk factors during pregnancy and delivery for the development of Perthes' disease, a nationwide Swedish study of 2.1 million individuals. *BMC Pregnancy Childbirth*. 30 mars 2020;20(1):192. doi: 10.1186/s12884-020-2849-7
- 17 Burwell RG, Dangerfield PH, Hall DJ, Vernon CL, Harrison MH. Perthes' disease. An anthropometric study revealing impaired and disproportionate growth. *J Bone Joint Surg Br*. nov 1978;60-B(4):461-477. doi: 10.1302/0301-620X.60B4.711791
- 18 Perry DC, Bruce CE, Pope D, Dangerfield P, Platt MJ, Hall AJ. Comorbidities in Perthes' disease: a case control study using the General Practice Research database. *J Bone Joint Surg Br*. déc 2012;94(12):1684-1689. doi: 10.1302/0301-620X.94B12.29974
- 19 Hailer YD, Hailer NP. Is Legg-Calvé-Perthes Disease a Local Manifestation of a Systemic Condition? *Clin Orthop Relat Res*. mai 2018;476(5): 1055-1064. doi: 10.1007/s11999-000000000000214.
- 20 Perry CA, Taylor JF, Nunn A, Dangerfield PH, Delves H. Perthes' disease and blood manganese levels. *Arch Dis Child*. mai 2000;82(5):428. doi: 10.1136/adc.82.5.428f.
- 21 Afaque SF, Verma V, Agrawal U, Chand S, Singh V, Singh A. The Effect of Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Early Fragmentation in Legg-Calvé-Perthes Disease: A Prospective Study. *Cureus*. mars 2024;16(3):e57274. doi: 10.7759/cureus.57274
- 22 Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol*. 1 janv 2013;5(1):51-108. doi: 10.4161/derm.24494.
- 23 Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. déc 2004;80(6 Suppl): 1678S-1688S. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1678S.
- 24 Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, Brambilla M, Camera M, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*. 14 oct 2021;13(10):3603. doi: 10.3390/nu13103603.
- 25 Mohammad S, Mishra A, Ashraf MZ. Emerging Role of Vitamin D and its Associated Molecules in Pathways Related to Pathogenesis of Thrombosis. *Biomolecules*. 2019;9(11):649. doi: 10.3390/biom9110649
- 26 Mullan CJ, Thompson LJ, Cosgrove AP. The Declining Incidence of Legg-Calvé-Perthes' Disease in Northern Ireland: An Epidemiological Study. *J Pediatr Orthop*. 2017;37(3):e178-e182. doi: 10.1097/BPO.0000000000000819
- 27 Lee KC, Kim JS, Kwak YS. Relation of pandemics with solar cycles through ozone, cloud seeds, and vitamin D. *Environ Sci Pollut Res Int*. janv 2023;30(5): 13827-13836. doi: 10.1007/s11356-022-22982-1
- 1 Kessler JI, Cannamela PC. What are the Demographics and Epidemiology of Legg-Calvé-Perthes Disease in a Large Southern California Integrated Health System? *Clin Orthop Relat Res*. déc 2018;476(12):2344-2350. doi: 10.1097/CORR.0000000000000490
- 2 Perry DC, Machin DMG, Pope D, Bruce CE, Dangerfield P, Platt MJ, et al. Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calvé-Perthes' disease: a systematic review. *Am J Epidemiol*. 1 févr 2012;175(3):159-166. doi: 10.1093/aje/kwr293
- 3 Atsumi T, Yamano K, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br*. avr 2000;82(3):392-398. doi: 10.1302/0301-620x.82b3.10193.Johansson T, Lindblad M, Bladh M, Josefsson A, Sydsjö G. Incidence of Perthes' disease in children born between 1973 and 1993. *Acta Orthop*. févr 2017;88(1):96-100. doi: 10.1080/17453674.2016.1227055
- 4 Kealey WD, Moore AJ, Cook S, Cosgrove AP. Deprivation, urbanisation and Perthes' disease in Northern Ireland. *J Bone Joint Surg Br*. mars 2000;82(2):167-171. https://doi.org/10.1302/0301-620X.82B2.0820167
- 5 Perry DC, Bruce CE, Pope D, Dangerfield P, Platt MJ, Hall AJ. Legg-Calvé-Perthes disease in the UK: geographic and temporal trends in incidence reflecting differences in degree of deprivation in childhood. *Arthritis Rheum*. mai 2012;64(5):1673-1679. doi: 10.1002/art.34316
- 6 Joseph B, Shah H, Perry DC. Epidemiology, natural evolution, pathogenesis, clinical spectrum, and management of Legg-Calvé-Perthes. *J Child Orthop*. 2023;17(5):385-403. doi: 10.1177/18632521231203009
- 7 Mullins RJ, Camargo CA. Latitude, sunlight, vitamin D, and childhood food allergy/anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep*. févr 2012;12(1):64-71. doi: 10.1007/s11882-011-0230-7
- 8 Montero Díaz M, Abril JC, Rubio Álvaro MC. Impact of Legg-Calvé-Perthes disease in a Mediterranean health area. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2022;66(3):170-175. doi: 10.1016/j.recot.2021.08.001
- 9 Urraca R, Gracia-Amillo AM, Koubli E, Huld T, Trentmann J, Riihelä A, et al. Extensive validation of CM SAF surface radiation products over Europe. *Remote Sens Environ*. 15 sept 2017;199:171-186. doi: 10.1016/j.rse.2017.07.013
- 10 Wilcox RR. Local measures of association: estimating the derivative of the regression line. *Br J Math Stat Psychol*. mai 2007;60(Pt 1):107-117. doi: 10.1348/000711006X98305.
- 11 Rodríguez-Olivas AO, Hernández-Zamora E, Reyes-Maldonado E. Legg-Calvé-Perthes disease overview. *Orphanet J Rare Dis*. 15 mars 2022;17(1):125. doi: 10.1186/s13023-022-02275-z.
- 12 Kenet G, Ezra E, Wientroub S, Steinberg DM, Rosenberg N, Waldman D, et al. Perthes' disease and the search for genetic associations: collagen mutations, Gaucher's disease and thrombophilia. *J Bone Joint Surg Br*. nov 2008;90(11):1507-1511. doi: 10.1302/0301-620X.90B11.20318

ارزیابی تأثیر ترمیم باز روتاتور کاف بر درد و عملکرد شانه

چکیده:

مقدمه: مشکلات روتاتور کاف ممکن است تا ۷۰ درصد از درد شانه و همچنین محدودیت حرکت و عملکرد را تشکیل شود. درمان آسیب‌ها و پارگی‌های روتاتور کاف شامل مراقبت‌های حمایتی به‌عنوان خط اول و مداخله جراحی به‌عنوان خط دوم است. هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر ترمیم باز روتاتور کاف بر شدت درد و عملکرد شانه در کاندیداهای جراحی است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی، ۳۷ بیمار که تحت عمل جراحی باز شانه قرار گرفته بودند، با میانگین پیگیری ۱۱ ماه (۲ تا ۴۲ ماه) مورد مطالعه قرار گرفتند. سن، جنس، میزان درد، اندازه پارگی، مدت پارگی، دامنه حرکتی (ROM) و عملکرد بیمار قبل از جراحی در یک چک‌لیست ثبت شد. دامنه حرکتی و عملکرد پس از عمل نیز ثبت شد. میزان درد با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری (VAS) اندازه‌گیری شد و عملکرد با نمره جراحان شانه و آرنج آمریکا (ASES) ارزیابی شد. داده‌های به‌دست‌آمده از پرسشنامه‌ها و چک‌لیست‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج و بحث: تحلیل میانگین عملکرد، درد، دور شدن و چرخش داخلی و خارجی شانه قبل و بعد از عمل جراحی، در تمام موارد بهبود را نشان داد، وضعیت بالینی بیماران بهبود یافت ($p < 0.05$). عملکرد شانه بهبود یافت اما به نمره ۱۰۰ نرسید، درحالی‌که بیماران کاهش درد را تجربه کردند، اما به صفر نرسید. افزایش کلی در دامنه حرکتی وجود داشت، این افزایش در حرکات چرخش داخلی و دور شدن بیشتر مشهود بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در صورت عدم موفقیت درمان محافظه‌کارانه و عدم وجود منع عمده برای جراحی، باید به بیماران ترمیم باز روتاتور کاف پیشنهاد شود تا کیفیت زندگی افزایش یابد.

واژگان کلیدی: آسیب‌های روتاتور کاف، دامنه حرکتی، درد شانه، وضعیت عملکردی

پذیرش مقاله: ۳۵ روز قبل از چاپ

دکتر نگین داوری^۱، دکتر محمد مهدی نژاد کاشانی

مقدمه

درد شانه دومین علت شایع دردهای اسکلتی-عضلانی پس از درد پایین کمر به شمار می‌رود و آسیب‌های روتاتور کاف نیز شایع‌ترین علت درد و اختلال عملکرد شانه در نظر گرفته می‌شوند^(۱-۴). بیماری روتاتور کاف یکی از علل اصلی درد مزمن شانه در بزرگسالان شناخته می‌شود. روتاتور کاف دارای چهار عضله و تاندون‌های وابسته به آن‌ها است که در پایداری مفصل شانه و همچنین فراهم کردن دامنه حرکتی گسترده بسیار اثرگذار است. این چهار عضله عبارت هستند از ساب‌اسکاپولاریس^۱، سوپراسپیناتوس^۲، اینفراسپیناتوس^۳ و ترس مینور^۴. علاوه بر این، سر بلند تاندون عضله دوسربازویی نیز با تثبیت سر استخوان بازو در حفره گلنوئید و جلوگیری از جابه‌جایی بالایی آن به عملکرد روتاتور کاف کمک می‌کند^(۵).

با توجه به افزایش سن جمعیت بیماران و پیشرفت‌های حاصل در زمینه تشخیص و درمان، اهمیت درمان این بیماری روزبه‌روز بیشتر می‌شود. هدف اصلی جراحی روتاتور کاف کاهش درد و بهبود عملکرد شانه است^(۶-۱۱). در ۲۰۱۴، تخمین زده شد که حدود ۴/۵ میلیون نفر در ایالات متحده به دلیل مشکلات مرتبط با روتاتور کاف به پزشک مراجعه کردند و ۴۰ هزار نفر از آنان تحت عمل جراحی قرار گرفتند^(۱۲). پارگی‌های روتاتور کاف عمدتاً در افراد میان‌سال و سالمند رخ می‌دهد. بر اساس داده‌های مشاهده‌ای، بروز پارگی‌های روتاتور کاف در سن بالا با افزایش تقریباً خطی روبه‌رو است^(۱۳-۱۴). علت‌شناسی پارگی‌های روتاتور کاف چندعاملی است و عواملی نظیر تروما، فرسایش، گرفتار شدن تاندون بین زائده آکرومیون و برجستگی بزرگ استخوان بازو^۵ و همچنین فشارهای مکانیکی شدید را دربر می‌گیرد^(۱۵).

۱. دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران
۲. گروه جراحی ارتوپدی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

نویسنده مسئول:
دکتر نگین داوری

Email address:
Negindavari.1376@gmail.com

- 1 Subscapularis
- 2 Supraspinatus
- 3 Infraspinatus
- 4 Teres minor
- 5 Tuberosity

نتایج

از نظر سنی، حداقل و حداکثر سن بیماران به ترتیب ۳۸ و ۷۰ سال بود و میانگین سنی آن‌ها $51/59 \pm 7/76$ سال گزارش شد. بررسی توزیع اندازه پارگی‌های روتاتور کاف نشان داد که $37/83$ درصد از بیماران دارای موارد پارگی متوسط، $51/35$ درصد پارگی شدید و $10/81$ درصد دارای پارگی گسترده بودند. میانگین اندازه پارگی‌ها $1/65 \pm 3/38$ سانتی‌متر بود. در این مطالعه، اکثر بیماران زن بودند ($91/9$ درصد) و بیش از 50 درصد از پارگی‌ها شدید طبقه‌بندی شدند. همچنین، تمام پارگی‌های مردان در دسته گسترده طبقه‌بندی شدند، درحالی‌که پارگی‌های متوسط و شدید فقط در زنان مشاهده شد و فقط یک مورد پارگی گسترده در بین زنان ثبت شد.

بیماران ۶ ماه پیگیری شدند و اطلاعات آن‌ها پیش از جراحی و شش ماه پس از آن ثبت شد. همچنین، مدت تمام موارد پارگی گسترده در مردان بیش از ۱۲ ماه بود. در مجموع، ۳۷ شانه از ۳۷ بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت که در ۲۰ مورد ($54/1$ درصد) شانه چپ و در ۱۷ مورد ($45/9$ درصد) شانه راست درگیر بود. کوتاه‌ترین مدت پارگی ۲ ماه و طولانی‌ترین آن ۴۲ ماه، با میانگین زمانی ۱۱ الی ۱۹ ماه، گزارش شد. در مجموع، تفاوت معناداری بین میانگین امتیازات ASES پیش و پس از جراحی مشاهده شد. وقتی امتیازات ASES بر اساس جنسیت تحلیل شد، تفاوت در گروه زنان ($P\text{-Value} = 0/0001$) عمیق‌تر بود. با این حال، به دلیل تعداد کم مردان در این مطالعه، بررسی‌های بیشتری لازم است. همچنین، امتیازات ASES پیش و پس از جراحی با سن، اندازه پارگی یا زمان آن ارتباط نداشتند. مقایسه میانگین درد پیش از جراحی ($7/13 \pm 2/32$) و پس از جراحی ($0/95 \pm 0/99$) بهبود چشمگیر در کاهش درد پس از عمل را نشان داد ($P\text{-Value} = 0/0001$). تفاوت معناداری در میانگین شدت درد پیش و پس از عمل بین زنان و مردان مشاهده شد ($P\text{-Value} = 0/0001$). با این همه، شدت درد با سن، اندازه پارگی یا مدت پارگی ارتباط نداشت و کاهش درد در تمامی گروه‌ها ثبت شد ($P = 0/0001$). ابداع‌کننده شانه پس از جراحی در مقایسه با پیش از جراحی افزایش معناداری یافت و از میانگین $19/88 \pm 165/81$ درجه به میانگین $31/12 \pm 149/50$ درجه رسید ($P\text{-Value} = 0/0001$). این افزایش در هر دو جنس مشاهده شد، اما در زنان معنادارتر بود ($P = 0/0001$). بررسی‌های انجام‌شده بر اساس سن، اندازه پارگی و مدت آن نشان دادند که دامنه حرکتی در همه موارد افزایش یافت، اما هیچ ارتباط معناداری بین ابداع‌کننده و این عوامل وجود نداشت. به‌طور کلی، تفاوت معناداری در میانگین چرخش خارجی شانه، پیش و پس از جراحی، مشاهده شد ($P\text{-Value} = 0/043$) که این تفاوت در زنان بیشتر از مردان بود ($P\text{-Value} = 0/05$). با این حال، بهبودی چرخش خارجی با سن، مدت پارگی یا اندازه پارگی ارتباطی نداشت. دامنه چرخش داخلی به‌وضوح

از آنجاکه بیشتر پارگی‌ها به دلیل فرسایش وابسته به سن بیمار رخ می‌دهند، افرادی که بیشتر از ۴۰ سال دارند بیشتر در معرض خطر این بیماری هستند^(۱۶). پارگی‌های روتاتور کاف معمولاً به سه دسته پارگی‌های حاد، مزمن یا تحت‌حاد تقسیم می‌شوند^(۱۷).

به‌طور کلی، این پارگی‌ها در دو نوع پارگی‌های کامل و ناقص طبقه‌بندی می‌شوند. در پارگی‌های کامل، اندازه پارگی ممکن است متغیر باشد: کوچک (کمتر از یک سانتی‌متر)، متوسط (۱ تا ۳ سانتی‌متر)، بزرگ (۳ تا ۵ سانتی‌متر) یا گسترده (بیشتر از ۵ سانتی‌متر)^(۱۸).

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی (پیش‌آزمون - پس‌آزمون) در خصوص بیماری‌های انجام شد که در بازه زمانی سال‌های ۲۰۲۳ تا ۲۰۲۴ به کلینیک ارتوپدی بیمارستان آریا در مشهد، ایران، مراجعه کرده بودند. در تمامی بیماران، پارگی روتاتور کاف از طریق معاینه بالینی و ام‌آر‌آی (MRI) تأیید شد. در زمان مراجعه، شرح حال کامل بیماران شامل وضعیت کنونی، بیماری‌های قبلی، داروهای مصرفی، سوابق جراحی و اطلاعات مربوط به پیشینه اجتماعی آنان گرفته شد.

مطالعه روی ۳۷ بیمار انجام شد که از بین آن‌ها ۳ نفر مرد ($8/1$ درصد) و ۳۴ نفر زن ($91/9$ درصد) با میانگین سنی ۵۱ الی ۵۹ سال بودند. وضعیت بیماران تا یک ماه پس از جراحی پیگیری شد. مشخصات ورود به مطالعه شامل ۱۸ سال یا بیشتر، داشتن پارگی کامل یا ناقص (حداقل ۵۰ درصد ضخامت تاندون) همراه با علائم درد یا ضعفی بود که با درمان محافظه‌کارانه بهبود نیافته بودند. مشخصات خروج از مطالعه عبارت بودند از سابقه جراحی شانه، شکستگی قبلی در شانه آسیب‌دیده، علائم رادیولوژیک استئوآرتریت گلهوومرال^۱ یا آسیب عصبی، آرتروز روماتوئید^۲، شانه منجمد یا فروزن شولدر^۳، تمایل نداشتن به مشارکت در مطالعه یا ناآشنایی با فرم رضایت‌نامه آگاهانه و امضا نکردن آن. بیماری‌هایی که به دلیل بیماری‌های زمینه‌ای امکان جراحی در آن‌ها وجود نداشت از این مطالعه کنار گذاشته شدند.

در این مطالعه، امتیازات ASES و VAS پیش از جراحی، اندازه پارگی، مدت پارگی، سن، جنس و زوایای ابداع‌کننده، چرخش داخلی و چرخش خارجی ثبت شدند.

یک ماه پس از جراحی، مجدداً امتیازات ASES و VAS و زوایای حرکتی ذکر شده اندازه‌گیری و ثبت شدند و این اندازه‌گیری‌ها پس از شش ماه نیز تکرار شدند. سپس، امتیازات ASES و VAS و نیز زوایای ابداع‌کننده، چرخش داخلی و چرخش خارجی، قبل و بعد از عمل، بر اساس جنسیت، سن (زیر یا بالای ۵۰ سال)، اندازه پارگی (کمتر یا بیشتر از ۳ سانتی‌متر) و مدت پارگی (کمتر یا بیشتر از ۱۲ ماه) جداگانه تحلیل و بررسی شدند.

1 Glenohumeral osteoarthritis

2 Rheumatoid arthritis

3 Frozen shoulder

بر اساس جنسیت را گزارش نمی‌کند، درحالی‌که یافته‌های ما تفاوت چشمگیری بین زنان و مردان نشان دادند. باین‌همه، هر دو مطالعه بهبودی چشمگیر در درد، دامنه حرکتی فعال و عملکرد شانه پس از جراحی باز گزارش کردند. در مطالعه‌ای دیگر که محمدرضا گیتی^۲ و امیر سبحانی عراقی^۳ (۲۰۱۵) در ایران با عنوان «ترمیم باز پارگی روتاتور کاف با استفاده از رویکرد دلتوپکتورال» انجام دادند، برای بیمارانی که امکان پرداخت هزینه‌های آرتروسکوپی را نداشتند روش ترمیمی کم‌هزینه‌ای بررسی شد^(۲۱). جمعیت مورد مطالعه آن‌ها شامل ۸۰ بیمار با توزیع ۶۰ درصد مرد و ۴۰ درصد زن و میانگین سنی ۶۰ سال بود که از لحاظ جمعیت‌شناسی با مطالعه ما متفاوت بود. اگرچه هر دو مطالعه بهبود امتیازهای VAS و ASES را در پیگیری شش‌ماهه گزارش کردند، مطالعه گیتی و سبحانی تحلیل جداگانه‌ای از بهبود دامنه حرکتی ارائه نکرد. در نهایت، در مطالعه‌ای فراتحلیلی که سگوریس^۴ و همکاران (۲۰۱۸) در ایالات متحده با عنوان «بازتوانی پس از جراحی ترمیم روتاتور کاف» انجام دادند، یافته‌های ما در خصوص بهبود عملکرد شانه و دامنه حرکتی پس از جراحی تأیید شد^(۲۲). باین‌حال، برخلاف مطالعه ما، در مطالعه آن‌ها میزان کمی کاهش شدت درد پس از عمل گزارش نشد. تحقیق محوری دیگری را رافائل پیرامی^۵ و همکاران (۲۰۲۳) در برزیل با عنوان «پیامدهای بالینی و تحلیل هزینه‌ای ترمیم روتاتور کاف» انجام دادند؛ در این تحقیق، دو رویکرد جراحی باز (تعداد = ۱۶ نفر) و آرتروسکوپی^۶ (تعداد = ۳۴۶ نفر) با هم مقایسه شدند^(۲۳). در زیرگروه ترمیم باز (۷ مرد و ۹ زن، میانگین سنی ۵۹ الی ۷۵ سال) مشخص شد که بهبود کیفیت زندگی در طول ۱۲ ماه پس از جراحی در زنان چشمگیرتر است؛ این مسئله احتمالاً با نرخ بالاتر گزارش علائم پس از عمل در زنان ارتباط دارد؛ روندی که در مطالعه ما نیز مشاهده شد. در تحقیق حاضر، با ۳۷ بیمار (میانگین سنی ۵۱ الی ۵۹ سال)، کاهش درد و بهبود عملکرد در زنان چشمگیرتر از مردان بود؛ ممکن است این تفاوت ناشی از نسبت بالای شرکت‌کنندگان زن در این مطالعه باشد.

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن اینکه دامنه حرکتی، شدت درد و تمامی شاخص‌های عملکردی بیماران، پس از جراحی باز روتاتور کاف، توسط یک جراح بهبود یافته‌اند، این روش برای بیمارانی که به درمان محافظه‌کارانه پاسخ نمی‌دهند و منع جراحی ندارند توصیه می‌شود.

پس از جراحی افزایش یافت (P-Value = ۰/۰۱۰) و این افزایش در زنان بیشتر از مردان بود (P-Value = ۰/۰۵). مقایسه چرخش داخلی پیش و پس از عمل نشان داد که نتایج ارتباط معناداری با سن دارد، به‌طوری‌که بهبودی در بیماران زیر ۵۰ سال بیشتر از بیماران بالای ۵۰ سال بود (P-Value = ۰/۰۲۰). همچنین، هیچ ارتباطی میان چرخش داخلی (چه پیش و چه پس از جراحی) با مزمین بودن پارگی یا اندازه آن مشاهده نشد.

بحث

LCPD آسیب‌های روتاتور کاف به اختلال عملکرد شانه و بروز درد می‌انجامد^(۱) و از این‌رو درمان این آسیب‌ها ضروری است. در درمان این آسیب‌ها، ابتدا از مدیریت محافظه‌کارانه (غیر جراحی) استفاده می‌شود و جراحی درمان بعدی در نظر گرفته می‌شود^(۱۹). هدف این مطالعه بررسی تأثیر ترمیم باز پارگی روتاتور کاف در شدت درد و عملکرد شانه در ۳۷ شانه از ۳۷ بیمار با میانگین سنی ۵۱ الی ۵۹ سال بود؛ بیمارانی که تشخیص داده شد به جراحی نیاز دارند. مشخص شد که تمامی عوامل ارزیابی‌شده شامل امتیاز عملکردی ASES و VAS، دامنه حرکتی ابداکشن، چرخش داخلی و چرخش خارجی پس از جراحی بهبود داشتند که این بهبودها به‌ویژه در زنان برجسته‌تر بود. درعین‌حال، به دلیل اینکه تعداد شرکت‌کنندگان مرد کم بود، به مطالعات بیشتر در این گروه جنسیتی نیاز است. دامنه حرکتی چرخش خارجی و ابداکشن و نیز امتیازهای ASES و VAS هیچ ارتباطی با سن، اندازه پارگی یا مدت پارگی نداشتند. اما دامنه حرکتی چرخش داخلی پیش و پس از جراحی با سن ارتباط داشت، به‌ویژه در بیمارانی زیر ۵۰ سال. اگرچه درد پس از عمل کاهش چشمگیری داشت، به صفر نرسید. در مطالعه مورات بوزبورون^۱ و همکاران (۲۰۰۴) با عنوان «نتایج بلندمدت ترمیم باز روتاتور کاف» که در ترکیه انجام شد و شامل ۹۰ شانه از ۸۸ بیمار بود، توزیع جنسیتی شرکت‌کنندگان ۴۰/۹ درصد زن و ۵۹/۱ درصد مرد بود، با میانگین سنی ۵۷ سال، که با میانگین سنی ۵۱ الی ۵۹ سال مطالعه ما تفاوت داشت^(۲۰).

در مطالعه بوزبورون، عملکرد شانه از طریق دامنه حرکتی فعال و غیرفعال (فلکشن، اکستنشن، ابداکشن، چرخش داخلی/خارجی) و قدرت عضلات ارزیابی شد، درحالی‌که در مطالعه ما تمرکز بر ابداکشن، چرخش داخلی و خارجی بود. آن‌ها از ابزار Constant-Murley برای ارزیابی عملکرد استفاده کردند، درحالی‌که در مطالعه حاضر از پرسش‌نامه ASES بهره گرفته شد. همچنین، مطالعه بوزبورون تفاوت عملکردی یا دامنه حرکتی

1 Murat Bozburun
2 Mohammadreza Giti
3 Amir Sobhani Iraqi
4 Sgouris
5 Rafael Pirami
6 Arthroscopic

محدودیت‌ها و پیشنهادات

مطالعه حاضر با چند محدودیت همراه بود از جمله طراحی تک‌محوری^۱ و اندازه نمونه نسبتاً کوچک. همچنین، تعداد کم شرکت‌کنندگان مرد ممکن است در نتایج تأثیر گذاشته باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعاتی چندمحوری^۲ با حجم نمونه بزرگ‌تر در آینده انجام شود تا دقت یافته‌ها افزایش یابد. همچنین، پیشنهاد می‌شود مطالعات مقایسه‌ای بین جراحی باز و رویکردهای جراحی آرتروسکوپی انجام شود تا نتایج و انتخاب روش بهینه ارزیابی شود.

منابع

- Oh LS, Wolf BR, Hall MP, et al. Indications for rotator cuff repair: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 455:52-63. DOI: 10.1097/BLO.0b013e31802fc175
- Gerber C, Galantay RV, Hersche O. The pattern of pain produced by irritation of the acromioclavicular joint and the subacromial space. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 7:352-355. [https://doi.org/10.1016/S1058-2746\(98\)90022-2](https://doi.org/10.1016/S1058-2746(98)90022-2)
- Rowan KR, Andrews G, Spielmann A, et al. MR shoulder arthrography in patients younger than 40 years of age: frequency of rotator cuff tear versus labroligamentous pathology. *Australas Radiol* 2007; 51:257-259. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.2007.01722.x>
- McFarland EG. Examination of the shoulder. In: *The Complete Guide*, Kim TK, Park HB, Rassi GE, et al (Eds), Thieme Medical Publishers, New York 2006:142
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of rotator cuff injuries clinical practice guideline. *Orthoguidelines*.2019
- Lädermann A, Burkhart SS, Hoffmeyer P, et al. Classification of full-thickness rotator cuff lesions: a review. *EFORT Open Rev* 2016;1(12):420-430. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.160005>
- DeOrto JK, Cofield RH. Results of a second attempt at surgical repair of a failed initial rotator-cuff repair. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66:563-567.
- DR. B. Alami Henri. *Orthopedic Reference*. Six Edition
- Murat BEZER, BarýB KOCAOÚLU, BUlent EROL, Nuri AYDIN, Osman GUVEN. Long-term results of open surgical repair of rotator cuff tears. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38(2):110-114.
- Mohammad Reza Guity, Amir Sobhani Eraghi. Open Rotator Cuff Tear Repair Using Deltpectoral Approach. *10.5455/medarh.2015.69.298-301Med Arh*. 2015 Oct; 69(5): 298-230. PMID: PMC4639353 PMID: 26622080
- Terrance A. Sgroi , Michelle Cilenti. Rotator cuff repair: post-operative rehabilitation concepts. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine* (2018) 11:86-89. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9462-7>
- Rafael Pierami ,Eliane Antonioli , Isadora Oliveira,Isabela Queirós Castro,Felipe Manente,Paula Fairbanks, Eduardo da Frota Carrera,Bruno Akio Matsumura, Mario Lenza. 2020;10:e043126. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043126
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Management of rotator cuff injuries clinical practice guideline. Rosemont, IL: AAOS Guidel; 2019 [cited 2024 Feb 5]. Available from:<https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/rotator-cuff/rotator-cuff-cpg-final-12-20-19.pdf>.
- Weber S, Chahal J. Management of Rotator Cuff Injuries. *J Am Acad OrthopSurg*.2020;28(5):e193-201. DOI: 10.5435/JAAOS-D-19-00463
- Oliva F, Piccirilli E, Bossa M, Via AG, Colombo A, Chillemi C, et al. I.S.Mu.L.T Rotator cuff tears guidelines. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2016;5(4):227-263. <https://doi.org/10.11138/mltj/2015.5.4.227>
- Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, Middleton WD and Yamaguchi K. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-A: 219-224
- Richard L. Drake; A. wayne Vogl; Adam W. M. Mitchell. *Grays Anatomy for Student*. Third Edition.
- Xu C, Yang X, Zhao J. Arthroscopic treatment for synovial chondromatosis of the subacromial bursa associated with partial rotator cuff tear. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015; 23(2): 600-602. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3308-7>
- Ellman H, Hanker G, Bayer M. Repair of the rotator cuff: End-result study of factors influencing reconstruction. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68(8): 1136-1144.
- Morse K, Davis AD, Afra R, Kaye EK, Schepsis A, Voloshin I. Arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a comprehensive review and meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2008; 36(9): 1824-1828. <https://doi.org/10.1177/0363546508322903>
- Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder. *J Bone Joint Surg Am*. 1972; 54(1): 41-50. DOI: 10.2106/JBJS.8706.cl
- VermaN N, Dunn W, Adler RS, Cordasco FA, Allen A, Mac-Gillivray J. All- arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a retrospective review with minimum 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2006; 22(6): 587-594. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2006.01.019>
- Yamaguchi K . Mini-open rotator cuff repair: an updated perspective. *Instr Course Lect*. 2001; 50: 53-61.

1 Single-center design

2 Multicenter studies

تأثیر بکارگیری ست مستعمل جایگذاری توتال نی بر نتایج کلینیکی آرتروپلاستی زانو

چکیده:

مقدمه: موفقیت در عمل جراحی تعویض مفصل زانو به عوامل مختلفی بستگی دارد که یکی از آنها تکنیک صحیح و اجتناب از خطاهای تکنیکی است. این امر به نوبه خود نیاز به استفاده از وسایل و ابزار دقیق ارتوپدی دارد. ابزار ارتوپدی در طول زمان ممکن است دچار پدیده خوردگی فرسایشی شده و تأثیر منفی در نتایج بالینی تعویض مفصل داشته باشند. ما در این مطالعه به مقایسه نتایج کلینیکی دو گروه از بیماران که با ست نو و مستعمل عمل شده‌اند پرداخته و تأثیر استهلاک رو در این گروه از بیماران بررسی می‌کنیم.

مواد و روش‌ها: دو گروه از بیماران که توسط دو ست نو و مستعمل از یک کمپانی تحت عمل آرتروپلاستی زانو قرار گرفته بودند به لحاظ دامنه حرکتی و نمره دهی آکسفورد و ومک با هم مقایسه شدند. ابزار ست‌های نو و مستعمل هم با متد مقایسه چشمی برای یافتن اختلاف بین شکل ابزار با هم مقایسه شدند.

نتایج و بحث: متوسط میزان اکستنشن در گروه مستهلک ۷ درجه و در گروه ست نو ۲ درجه بود. میزان فلکشن در گروه ست کهنه ۱۱۵ و در گروه ست نو ۱۲۰ بود. محاسبات آماری در هر دو مؤلفه تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌داد ($p \text{ value} > 0/05$). به لحاظ نمره دهی درد VAS بیماران گروه ست نو میزان درد ۲.۵ و گروه ست کهنه نمره ۳ را اعلام می‌کردند. در بررسی ابزاری قطر درپچه جیگ‌های برش دیستال فمور ۴ میلی‌متر و تیبیا ۳ میلی‌متر بودند. این اندازه در ست نو ۲ میلی‌متر بود.

نتیجه‌گیری: جیگ‌های برش استخوان می‌توانند دچار فرسایش مکانیکی شده و دقت اولیه خود را از دست بدهند. این از بین رفتن دقت موجب تأثیر منفی بر نتایج کلینیکی می‌شود.

واژگان کلیدی: ابزارهای جراحی، تعویض کامل زانو، نتیجه درمان، زانو

پذیرش مقاله: ۴۸ روز قبل از چاپ

دکتر فردین میرزا طلوعی،^۱ دکتر امین مرادی،^۲ دکتر حامد شیخ زاده

مقدمه

۱. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۲. گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

عمل جراحی تعویض مفصل زانو یکی از موفق‌ترین اعمال جراحی ارتوپدی به لحاظ ایجاد عملکرد و کاهش درد در بیماران مبتلا به آرتروز زانو است. دقت جراحی برای ایجاد راستای صحیح اهمیت بسزایی دارد^(۱). وسایل مورد استفاده در حین جراحی مانند گاید‌های برش، ریمرها و کامپوننت‌های تراپال می‌بایستی که از دقت بسیار بالا و عملکرد مطلوب برخوردار باشند اما به هر حال استفاده از وسایل فرسوده که عمدتاً به علت سترون کردن‌های متعدد و همچنین خوردگی‌های سایشی *corrosive wear* حاصل می‌شود می‌تواند باعث اختلال در دقت ابزار جایگذاری پروتز شود^(۲).

ابزار جراحی در عمل توتال نی عمدتاً برای برش‌های دقیق استخوان و ایجاد بالانس بافت نرم طراحی شده‌اند مستعمل شدن این ابزار می‌تواند باعث اختلال در مراحل حساس عمل جراحی شده و منجر به نتایج نامطلوب جراحی شود. گاید‌ها و جیگ‌های آسیب دیده همچنین می‌توانند موجب اشتباهات در رابطه با سنجش زاویه شده و در نهایت باعث اختلال در راستای کارگذاری ایمپلنت بشوند که این امر به نوبه خود منجر به شکست عمل کاهش دامنه حرکت و درد خواهد شد. خطراتی که یک وسیله فرسوده ایجاد می‌کند همچنین می‌تواند در رابطه با طولانی تر شدن مدت زمان جراحی و افزایش احتمال عفونت باشند^(۳،۴).

ما در این مقاله به مقایسه نتایج کلینیکی دو سری از بیماران که با یک سیستم واحد جراحی ولی با دو ست مختلف کارگذاری ایمپلنت به لحاظ استهلاک و کارکرد تحت عمل جراحی تعویض مفصل زانو قرار گرفته‌اند پرداخته و علل و چگونگی تأثیر ست مستعمل را در اخذ نتایج نامطلوب بررسی می‌کنیم.

نویسنده مسئول:

دکتر فردین میرزا طلوعی

Email address:

fardin_tolouei@yahoo.com

مواد و روش‌ها

ست قدیمتر داشتند. میزان متوسط درد با VAS در گروه ست کهنه ۳ (۰-۶) و در گروه ست جدید ۲/۵ (۰-۶) بود. به لحاظ مقایسه دفورمیتی ابزارما تغییرات فاحشی که با چشم بتوان آنرا سنجد بین دو ست نیافتیم. اما شیار جیگهای برش در جیگ برش دیستال فمور و نیز در جیگ برش پراگزیمال تیبیا به طور فاحش با یکدیگر متفاوت بوده به نحویکه خوردگی فرسایشی در ست کهنه موجب گشادی درچه به میزان ۴ میلیمتر در جیگ برش فمور و ۳ میلیمتر در تیبیا شده بود (شکل ۱). این میزان گشادی باعث حرکت پاندولی تیغ اره ارتوپدی شده و میتوانست میزان بیستری از استخوان را نسبت به آنچه طرح ریزی شده بود باعث شود.

بحث

در این مطالعه نتایج کلینیکی بیمارانی که با دو ست کهنه و نو تعویض مفصل زانو عمل شده بودند متفاوت برآورد شده و میزان دامنه حرکتی بیشتری در ست نو بدست آمد. همچنین مشخص شد که خوردگی فرسایشی در ست مستعمل میتواند به مرور باعث ایجاد گشادی در درچه جیگهای برش شده و میزان بیستری از استخوان را در قسمت دیستال فمور و پراگزیمال تیبیا برداشت کند. خوردگی سایشی یک فرآیند تخریب قابل توجه در مواد است که از برهمکنش بین واکنش ها و تنش های مکانیکی ناشی می شود و میتواند منجر به زوال اجزای در معرض نیروهای مکانیکی بشود^(۷). توجه به احتمال وجود سایش خورنده نه تنها برای حفظ دقت در تکنیک عمل جراحی ضروری بنظر میرسد بلکه برای به حداقل رساندن خطر شکست تعویض مفصل زانو حیاتی است^(۸).

جیگهای برش عمدتاً دارای شیارهایی هستند که تیغ اره ارتوپدی وارد این شیارها شده و در راستای آنها وظیفه برش استخوان را انجام میدهد. اندازه قطر این شیارها منطبق بر اندازه قطر تیغ اره بوده تا از حرکت پاندولی تیغ اره جلوگیری نموده و برش دقیقی صرفاً در راستای شیار جیگ ایجاد شود. به مرور زمان و کارکرد مداوم تیغ اره و با ایجاد مکانیسم خوردگی فرسایشی قطر این شیارها افزایش یافته و اجازه حرکت پاندولی به تیغ اره را میدهد (شکل ۲). در نتیجه میزان برداشت بیستری از استخوان صورت میگردد. برداشت بیشتر استخوان از دیستال فمور موجب ناپایداری در میانه فلکشن زانو شده و عدم بالانس فاصله را در فلکشن و اکستنشن ایجاد میکند. این خطاهای تکنیکی در نهایت موجب کاهش دامنه حرکتی زانو شده و فلکشن کانترکچر ایجاد میکند. یافته های کلینیکی بیمارانی ما در گروه ست مستعمل با گشادی درچه جیگها در این گروه از بیمارانی منطبق است.

بین سالهای ۱۴۰۱ و ۱۴۰۳ تعداد ۲۷۰ بیمار تحت عمل جراحی تعویض مفصل زانو در بیمارستان ما قرار گرفتند از بین این عده ۴۳ بیمار دارای آرتروز شدید و یا روماتیسم مفصلی بودند که وارد مطالعه نشدند. ۲ بیمار هم به علت عفونت از مطالعه حذف شدند. ۴۲ بیمار توسط کمپانی استرایکر و ۱۸۳ بیمار توسط ست کمپانی دپوی-سنتز تحت عمل قرار گرفتند. صرفاً این ۱۸۳ بیمار وارد مطالعه شدند. ۶۳ بیمار در پیگیری گم شده و در نهایت ۱۲۰ بیمار تحت مطالعه قرار گرفتند که ۱۰۵ بیمار زن و ۱۵ بیمار مرد بودند. متوسط سن بیماران در این مطالعه ۶۳/۷ سال بود. کلیه این بیماران توسط یک جراح تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند. ما دارای ۲ ست جایگذاری سیستم دپوی در این مطالعه بودیم که ۱۷ بیمار اول توسط ست قدیمی و ۱۰۳ بیمار بعدی توسط ست جدید و نو تحت عمل قرار گرفتند. در هر دو گروه از یک سیستم اره استخوانی استفاده شد وضخامت اره ها در هر دو گروه یکسان بود. ست قدیمی مستعمل بوده و عمری ده ساله داشته و به طور مکرر تحت استفاده قرار گرفته بود. ست جایگذاری مستعمل ستی تعریف شد که بارها استفاده شده و مجدداً استزیل شده اند و علایم فرسودگی آن توسط جراح قابل مشاهده باشد. برای کلیه بیماران حداقل ۶ ماه و حداکثر ۱۸ ماه بعد از عمل جراحی اسکور oxford و womac توسط یک دستیار ارتوپدی پر شد و نتایج آماری توسط نرم افزار SPSS در دو گروه جدید و قدیم با یکدیگر مقایسه شدند. از کای اسکور با P value کمتر از ۰/۰۵ برای معنی دار بودن اختلاف نتایج استفاده شد. متوسط میزان فلکشن زانو و همچنین فلکشن کانترکچر زانو در دو گروه با هم مقایسه شد. از نمره دهی VAS از صفر تا ده برای سنجش میزان درد استفاده شد. ضمناً ما با دقت تک تک ابزارهای ست کهنه و نو را با متد مقایسه چشمی به لحاظ میزان کج شدن ابزارها و دفورمیتی آنها با یکدیگر مقایسه کردیم. میزان خوردگی آنها با اندازه گیری میزان گشادی شیار جیگهای برش در دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند.

نتایج

جدول شماره ۱ نتایج کلینیکی دو ست کارگزاری نو و مستهلک را نشان میدهد. همانطور که ملاحظه میشود به لحاظ پرسشنامه های WOMAC و همینطور AXFORD اختلاف معنی داری بین دو گروه ایجاد شده است. جدول شماره ۲ دامنه حرکتی دو گروه را نشان میدهد. گروهی که با ست نو و غیر مستهلک عمل شده اند به وضوح اکستنشن بهتری نسبت به

جدول ۱: مقایسه نتایج کلینیکی تعویض مفصل زانو با دو ست جدید و قدیمی

	mean	n	SD	P value
oxford	ست مستعمل = ۵۷/۳۹ ست نو = ۳۹/۷۴	ست مستعمل = ۱۷ ست نو = ۱۰۳	۷/۹۴ ۸/۹	۰/۸۷
WOMAC	ست مستعمل = ۱۴/۳۶ ست نو = ۱۳/۰۲	ست مستعمل = ۱۷ ست نو = ۱۰۳	۰/۶ ۰/۷	۰/۱۷

جدول ۲: نتایج میزان حرکت زانو بعد از انجام آرتروپلاستی توسط دو ست مستعمل و نو

	فلکشن	فلکشن کانترکچر
ست نو	۱۲۰ (۱۰۰-۱۳۵)	۲ (۵-۰)
ست مستهلك	۱۱۵ (۹۰-۱۳۰)	۷ (۲۰-۰)
P VALUE	۰/۰۸	۰/۱



شکل ۱: دوبرابر شدن قطر شیار برش



شکل ۲: تاثیر گشادی شیار برش بر میزان برداشت استخوان

نتیجه گیری

ست‌های ارتوپدی علاوه بر استفاده از تکنولوژی پیشرفته می‌توانند دچار پدیده خوردگی فرسایشی شوند و دقت اندازه‌گیری‌ها را در حین عمل مختل نمایند. این خطاها ممکن است تا مدت‌ها از نظر پنهان مانده و بر نتایج کلینیکی تاثیرگذار باشند. تعویض بموقع ستهای جایگزینی از ضروریات عمل تعویض مفصل زانو است.

منابع

- Seidenstein A, Birmingham M, Foran J. Better accuracy and reproducibility of a new robotically-assisted system for total knee arthroplasty compared to conventional instrumentation: a cadaveric study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29:859-86. doi:10.1007/s00167-020-06038-w
- Rivière C, Iranpour F, Auvinet E, Howell S, Vendittoli PA, Cobb J, et al. Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(7):1047-56. doi:10.1016/j.otsr.2017.07.010
- Smith J, et al. Impact of Instrument Wear on TKA Outcomes. *J Orthop Res.* 2018;36(4):123-30.
- Lee K, et al. Patient-Reported Outcomes in TKA with New vs. Reused Instruments. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6):1120-7.
- Selech J, Ulbrich D, Romek D, Kowalczyk J, Włodarczyk K, Nadolny K. Experimental Study of Abrasive, Mechanical and Corrosion Effects in Ring-on-Ring Sliding Contact. *Materials (Basel).* 2020;13(21):4950. doi:10.3390/ma13214950

- Yaron BZ, Ilan S, Tomer K. Patients undergoing staged bilateral knee arthroplasty are less aware of their kinematic aligned knee compared to their mechanical knee. *J Orthop.* 2021;23:155-9. doi:10.1016/j.jor.2020.12.032

- 7 Zhang W, Wu X, Tian J, Huang X, Yu W, Zhu W, et al. Improving Wear Resistance and Corrosive Resistance of Cemented Carbide for Mud Pulser Rotor by Deep Cryogenic Treatment. *Materials (Basel)*. 2024;17(5):1195. doi:10.3390/ma17051195
- 8 Brown A, et al. Cost-Effectiveness of Reusing TKA Instruments. *J Arthroplasty*. 2019;34(7):1456-62.

مرور مدل‌های مکانوبیولوژی ترمیم شکستگی استخوان: پیشرفت‌های اخیر و جهت‌گیری‌های آینده (مقاله مروری)

چکیده:

ترمیم شکستگی استخوان فرآیندی پیچیده است که نهایتاً می‌تواند به تشکیل استخوان جدید منجر شود. یکی از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر این فرآیند، شرایط مکانیکی در محل بافت در حال ترمیم است. مدل‌های محاسباتی با استفاده از الگوریتم‌های مکانوبیولوژی می‌توانند تأثیر تحریک‌های مکانیکی بر فرآیند تمایز سلول‌های بنیادی به بافت‌های مختلف در ترمیم استخوان را شبیه‌سازی کنند. این مقاله به بررسی حوزه مکانوبیولوژی محاسباتی با تمرکز بر فرآیند ترمیم استخوان پرداخته و مدل‌های مکانوبیولوژی موجود را مرور می‌کند. همچنین، پیشرفت‌ها و مشکلات کنونی در این حوزه مورد بررسی قرار می‌گیرد. اخیراً، ترکیب الگوریتم‌های مکانوبیولوژی با توصیف دقیق‌تری از رویدادهای سلولی و مولکولی مورد توجه قرار گرفته است. یکی از چالش‌های اصلی در این زمینه، اعتبارسنجی مدل‌ها به‌وسیله مقایسه آن‌ها با داده‌های تجربی است. این مدل‌ها می‌توانند به درک بهتر فرآیند ترمیم شکستگی استخوان و بهینه‌سازی طراحی ایمپلنت‌ها و روش‌های درمانی کمک کنند. مدل‌های مکانوبیولوژی موجود هنوز در دوره‌ی طفولیت خود بسر می‌برند و نیاز است به‌طور مداوم، همگام با پیشرفت‌های پیوسته در زمینه‌ی مکانوبیولوژی سلول‌های بنیادی، به‌روزرسانی و اصلاح شوند.

واژگان کلیدی: بهبود شکستگی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، آنالیز المان محدود، کالوس استخوانی

پذیرش مقاله: ۵۰ روز قبل از چاپ

یونس رضوانی فر،^۱ دکتر محمد نجفی آشتیانی،^۱ دکتر غلامرضا روحی

مقدمه

ترمیم شکستگی استخوان فرآیند زیستی منحصربه‌فردی است که بلافاصله پس از بروز آسیب در بافت استخوان آغاز می‌گردد^(۱). در مقایسه با سایر بافت‌های زیستی که با تولید بافت جوش ترمیم می‌یابند، استخوان با استخوان ترمیم می‌شود. فرآیند ترمیم شامل رویدادهای مولکولی و سلولی پیچیده و چندعاملی بوده که می‌تواند به تشکیل استخوان جدید منجر شوند. استخوان جدید تا بازسازی مکانیکی و کسب خواص اصلی خود، به‌طور مداوم تغییر شکل داده و پس از ترمیم، محل اصلی آسیب به‌سختی از استخوان اطراف قابل تشخیص است^(۲). ترمیم استخوان عموماً به‌صورت مرحله‌به‌مرحله و از طریق فرآیند تمایز بافت انجام می‌شود که در آن با تشکیل بافت‌های واسط، شرایط برای استخوان-سازی مهیا می‌گردد^(۳). مکانیسم‌هایی که از طریق آن‌ها تحریک مکانیکی به پاسخ زیستی تبدیل می‌شود، هنوز به‌طور کامل مشخص نیستند^(۴). درک بهتر از این فرآیندها، امکان توسعه استراتژی‌های دقیق‌تر برای درمان شکستگی‌ها را فراهم می‌کند. مکانوبیولوژی^۱ بر مکانیسم‌هایی تمرکز دارد که بارهای مکانیکی را از طریق سیگنال‌هایی به سلول‌ها منتقل می‌کنند^(۵). با شناخت بهتر تأثیر محرک‌های مکانیکی بر تشکیل بافت‌های مختلف می‌توان شرایط فیزیولوژیک^۲ و عوامل دارویی را برای تشکیل بهتر و سریع‌تر بافت مورد نظر تنظیم نمود. مدل‌سازی‌های کامپیوتری تأثیر عمیقی بر حوزه مکانوبیولوژی داشته‌اند^(۶). با استفاده از مدل‌های محاسباتی امکان بررسی ارتباط بین بارهای مکانیکی و تنش و کرنش‌های موضعی که بر تشکیل بافت تأثیر می‌گذارند، به وجود آمده است. فرآیندهای زیستی بسیاری، از جمله ترمیم استخوان^۳، به قدری پیچیده‌اند که تعیین دقیق ماهیت آن‌ها با آزمایش‌های تجربی اغلب زمان‌بر، گران‌قیمت و یا حتی ناممکن است. به همین دلیل، از مدل‌سازی ریاضی ساده‌سازی شده به‌طور گسترده برای شبیه‌سازی سیستم‌های پیچیده در این حوزه استفاده می‌شود. در مکانوبیولوژی، مدل‌های محاسباتی همراه آزمایش‌های درون‌تنی^۴ و درون‌آزمایشگاهی^۵ به کار گرفته می‌شوند تا به‌صورت کمی قوانینی که بارهای مکانیکی را به تمایز، رشد و حفظ بافت‌های مختلف مرتبط می‌کنند تعیین نمایند^(۵).

۱. گروه هوافضا، دانشکده مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲. دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳. گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه امیرکبیر، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر محمد نجفی آشتیانی

Email address:

mnashtiani@modares.ac.ir

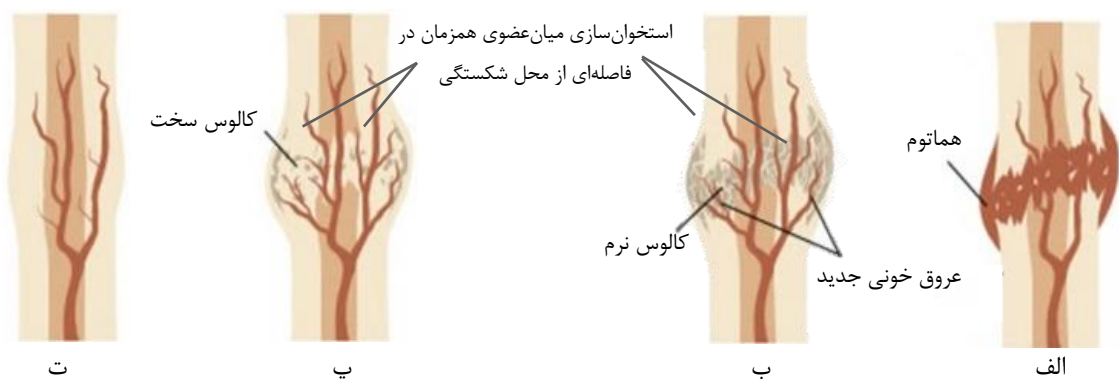
- 1 Mechanobiology
- 2 Physiologic conditions
- 3 Bone healing
- 4 In vivo
- 5 In vitro

اسکلتی جدید را تولید می‌کند (شکل ۱)^(۸،۹). پس از ترمیم و بازسازی^۲ محل شکستگی، ساختار آن به حالت قبل از آسیب بازمی‌گردد. ترمیم استخوان می‌تواند از طریق ترمیم اولیه یا ثانویه^۳ اتفاق بیافتد. ترمیم اولیه یا ترمیم مستقیم (که به آن تشکیل استخوان میان‌عضوی^۴ نیز گفته می‌شود) شامل تشکیل مستقیم استخوان بدون تشکیل بافت خارجی (کالوس^۵) است^(۱۰). این فرآیند تنها زمانی اتفاق می‌افتد که جابجایی‌ها بسیار کم و یا شکاف شکستگی بسیار کوچک ($800 \mu\text{m}$ تا 1 mm) باشد^(۱۱). برخلاف ترمیم مستقیم، ترمیم ثانویه که بدان تشکیل استخوان درون‌غشایی^۶ نیز گفته می‌شود، در شرایط حرکت میان‌قطعه‌ای^۷ بیشتر اتفاق می‌افتد. اغلب شکستگی‌ها از طریق استخوان‌سازی درون‌غشایی بهبود پیدا می‌کنند. ترمیم ثانویه به سه مرحله کلی تقسیم می‌شود: التهاب^۸ (تشکیل هماتوم^۹)، ترمیم (تشکیل کالوس نرم و سپس سخت) و نهایتاً بازسازی^(۹). در دوره التهاب، سلول‌های بنیادی مزانشیمال^{۱۰} به ناحیه شکستگی مهاجرت کرده تا بافت گرانولیشن^{۱۱} را تشکیل دهند^(۱۲). این سلول‌ها تکثیر شده و در ادامه به سلول‌های متفاوتی تمایز می‌یابند که می‌توانند بافت فیبری، غضروفی و یا استخوان را تولید کنند^(۱۳). قطعه‌های استخوان شکسته ابتدا توسط یک کالوس خارجی از جنس بافت نرم (بافت فیبری یا غضروفی) به هم متصل می‌گردند^(۱۴). آهسته آهسته مساحت مقطع کالوس و سفتی آن افزایش یافته و ناحیه شکستگی به لحاظ مکانیکی نسبتاً پایدار می‌شود.

در این مدل‌ها بارهای مکانیکی به هندسه مدل اعمال شده و شرایط مکانیکی بافت با استفاده از روش المان محدود^۱ محاسبه می‌شود. جنبه‌ی زیستی محاسبات بر پایه فرضیات مختلفی است که برخی متغیرهای مکانیکی را محرک فعالیت‌های سلولی خاصی می‌دانند^(۷). مدل‌های محاسباتی با افزایش قدرت محاسباتی و دانش مکانوبیولوژی بطور پیوسته پیچیده‌تر می‌شوند. همچنین، مطالعات تجربی و محاسباتی هر دو در پیشرفت دانش ما در حوزه مکانوبیولوژی مؤثر هستند. ادغام این دو حوزه نیز حائز اهمیت است، زیرا مدل‌ها می‌توانند در تفسیر آزمایش‌ها کمک کرده و آزمایش‌ها می‌توانند روابط و مشاهداتی را برای توسعه مدل‌های موجود فراهم نمایند. در این مقاله، الگوریتم‌های مکانوبیولوژی موجود به‌طور خلاصه مورد بررسی قرار گرفته است. تمرکز ما بر مطالعاتی است که از این الگوریتم‌ها به همراه روش المان محدود برای مطالعه ترمیم شکستگی استخوان استفاده کرده‌اند. همچنین پیشرفت‌های اخیر در این حوزه به‌همراه مشکلات موجود مطرح‌شده و ظرفیت‌های آینده را نیز بررسی می‌نماییم. هدف این پژوهش توصیف مهم‌ترین کارهای موجود و برجسته‌سازی برخی از پیشرفت‌ها و جهت‌گیری‌های آینده در زمینه مدل‌سازی ترمیم استخوان می‌باشد.

مراحل ترمیم شکستگی استخوان

شکستگی استخوان منجر به یک سری پاسخ‌های بافتی شده که خرده استخوان‌های باقی‌مانده را حذف، خون‌رسانی را مجدداً برقرار و ماتریس



شکل ۱: مراحل ترمیم شکستگی استخوان (الف) التهاب (تشکیل هماتوم) (ب) تشکیل کالوس نرم (پ) تشکیل کالوس سخت (ت) نوسازی استخوان (شکل از^(۹) با اندکی تغییر)

- 1 Finite element method
- 2 Remodeling
- 3 Primary or secondary healing
- 4 Intramembranous
- 5 Callus
- 6 Endochondral bone formation
- 7 Inter-fragmentary movement
- 8 Inflammation
- 9 Hematoma
- 10 Mesenchymal stem cell
- 11 Granulation tissue

محاسباتی سعی دارد قوانین حاکم بر تمایز سلول‌های بنیادی، رشد بافت، سازگاری^۷ و حفظ آن تحت تأثیر بارگذاری مکانیکی را تعیین کند^(۸). این فرآیندها با به‌کارگیری الگوریتم‌های مکانوبیولوژی (مدل‌های توصیف‌کننده فعالیت‌های زیستی) و عموماً با روش‌های حل عددی (از جمله روش المان محدود) شبیه‌سازی می‌شوند. این مدل‌سازی‌ها بر این فرض استوارند که متغیرهای مکانیکی موضعی (مثل تنش، کرنش، سرعت سیال و غیره) محرک تمایز سلول‌های بنیادی به انواع دیگر سلول-ها در محل شکستگی هستند. در ادامه برخی از الگوریتم‌های مکانوبیولوژی ترمیم استخوان مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

نظریه‌های ابتدایی

در سال ۱۹۶۰، پاولز^۸ برای اولین بار تأثیر نیروهای مکانیکی بر مسیر تمایز بافت را به‌صورت یک چارچوب نظری مشخص ارائه نمود (شکل ۲-الف)^(۹). او پیشنهاد داد که بافت‌های مختلف مناسب تحمل شرایط مکانیکی مشخصی هستند. بعنوان مثال کشش باعث تشکیل بافت فیبری و فشار هیدرواستاتیک باعث ایجاد بافت غضروفی می‌گردد طبق نظر وی، تشکیل استخوان نیاز به محیط مکانیکی نسبتاً پایدار با تنش کم داشته و استخوان‌سازی تنها پس از اینکه بافت نرم محیط را به حد کافی تثبیت نمود اتفاق می‌افتد. از آنجا که تشکیل مستقیم پل استخوانی در ابتدا جهت اتصال دو طرف یک شکاف ناپایدار غیرممکن است، بافت‌های میانی، شکاف شکستگی را نسبتاً تثبیت نموده و محیط مکانیکی پایداری را برای استخوان‌سازی ایجاد می‌کنند. پاولز برای نخستین بار بر اساس مشاهدات بالینی و منطق در مورد تأثیر محیط مکانیکی بر ایجاد بافت‌های مختلف نظریه‌پردازی نمود و منطق اصلی تمامی مدل‌های مدرن را پایه‌گذاری نمود.

در سال ۱۹۸۰ پرن و کوردی^۹ پیشنهاد نمودند که تشکیل بافت‌های مختلف به مقاومت هر بافت در برابر کرنش بستگی دارد^(۱۰). بافتی که در یک سطح کرنش خاص از بین می‌رود، نمی‌تواند در منطقه‌ای با همان کرنش یا بیشتر از آن شکل گیرد. کرنش بین قطعه‌ای^{۱۰} با تقسیم اندازه حرکت طولی شکاف شکستگی (حرکات جزئی شکاف ناشی از بارگذاری) بر اندازه اولیه شکاف محاسبه می‌شود. با کاهش کرنش بین قطعه‌ای بافت گرانولیشن به بافت فیبری، سپس بافت غضروفی و در نهایت به بافت استخوانی، تمایز می‌یابد (شکل ۲-ب). با این حال، این فرضیه تنها کرنش‌های محوری را در نظر گرفته بود و اثر کرنش‌های مهم دیگر، از جمله کرنش‌های شعاعی و محیطی، را که قطعاً در فرایند ترمیم تأثیر گذارند را شامل نمی‌شد.

آهسته آهسته مساحت مقطع کالوس و سفتی آن افزایش یافته و ناحیه شکستگی به لحاظ مکانیکی نسبتاً پایدار می‌شود. حرکات میان قطعه‌ای در محل شکستگی به مرور زمان و سفت شدن کالوس کاهش یافته و در نهایت، بخش‌هایی از کالوس با تجمع کلسیم^۱ به یک پل استخوانی بین قطعه‌های شکستگی تبدیل می‌شوند. پس از تکمیل پل استخوانی در کالوس و اتصال دوباره انتهای قطعه‌های شکستگی، فرآیندهای بازسازی و جذب استخوان نیز شروع می‌شوند^(۱۵). بافت نامنظم استخوان تازه-تشکیل‌شده^۲ به تدریج با بافت منظم‌تر و محکم‌تر استخوان لایه‌ای^۳ جایگزین می‌شود. فرایند نوسازی، ناحیه‌ی ترمیم‌شده را به ساختار و خواص اصلی خود پیش از شکستگی برمی‌گرداند^(۱۶).

ارتباط ترمیم و نوسازی استخوان

توجه به این نکته حائز اهمیت است که ترمیم و نوسازی استخوان دو فرآیند زیستی متفاوت، اما به‌هم‌پیوسته هستند که در بافت استخوان رخ می‌دهند. این دو پدیده اگرچه شباهت‌هایی دارند، اما اهداف متمایزی داشته و از طریق مکانیسم‌های متفاوتی عمل می‌کنند. نوسازی استخوان یک فرآیند مادام‌العمر بوده که شامل فعالیت هم‌هنگ سلول‌های استئوکلاست^۴، استئوبلاست^۵ و استئوسایت‌ها^۶ برای جایگزینی بافت استخوان قدیمی یا آسیب‌دیده با بافت استخوان جدید می‌باشد^(۱۷). اطمینان از استحکام استخوان، حفظ تعادل کلسیم و فسفات و سازگاری با شرایط محیط مکانیکی موجود، اهداف اصلی فرایند نوسازی هستند. از سوی دیگر، ترمیم استخوان فرآیند تشکیل مجدد بافت استخوان پس از شکستگی است. زنجیره‌ای از رویدادها پس از یک شکستگی استخوان اتفاق می‌افتد تا محل شکستگی مجدداً با استخوان جدید پر شود. این رویدادها شامل پاسخ التهابی اولیه، ترمیم استخوان با تشکیل کالوس نرم و جایگزینی آن با کالوس سخت و استخوان می‌باشد^(۱۸). نوسازی استخوان تازه تشکیل شده، به‌طور عمده، پس از اتمام فرایند ترمیم شروع شده و تا رسیدن مشخصات مکانیکی آن به وضعیت اولیه ادامه می‌یابد. تمرکز ما در این تحقیق مرور الگوریتم‌های مرتبط با ترمیم شکستگی استخوان بوده چراکه بررسی الگوریتم‌های مرتبط با نوسازی خود نیازمند یک مطالعه جداگانه است.

مدل‌های مکانوبیولوژی ترمیم شکستگی استخوان

استفاده از مدل‌سازی‌های ریاضی با به‌کارگیری روش‌های حل عددی به طرز قابل توجهی روش‌های پزشکی را بهبود داده است^(۱۹). مکانوبیولوژی

- 1 Calcified
- 2 Woven bone
- 3 Lamellar bone
- 4 Osteoclasts
- 5 Osteoblasts
- 6 Osteocytes
- 7 Adaptation
- 8 Pauwels
- 9 Perren and Cordey
- 10 Interfragmentary Strain

مدل‌های المان محدود تک فازی

در سال ۱۹۸۸ میلادی کارتر^۱ و همکاران بر اساس مدل پاولز مدلی را پیشنهاد نمودند که در آن فرایند تمایز بافت در طول زمان بر مبنای تاریخچه تنش و کرنش موضعی قابل پیش‌بینی بود^(۲۲). یک دهه بعد در سال ۱۹۹۸ آن‌ها این مدل را توسعه داده و به مدل کلی‌تری رسیدند که در آن چنانچه کالوس در معرض کرنش‌های کششی بالا قرار بگیرد، بافت فیبری ایجاد شده و هنگامی که فشار بالا باشد بافت غضروفی تشکیل می‌شود (چراکه این بافت می‌تواند فشار هیدرواستاتیک^۲ را تحمل کند)^(۳). تنها زمانی که فشار هیدرواستاتیک کم باشد استخوان تشکیل می‌شود (شکل ۲-ب). اگرچه در پژوهش کارتر و همکاران حد آستانه^۳ مشخصی برای کشش و فشار معرفی نشد اما این اولین مطالعه‌ای بود که در آن از تحلیل المان محدود جهت بررسی روابط بین سطح تنش و کرنش موضعی با بافت تمایز یافته استفاده می‌شد. آنان تصریح نمودند که جریان خون کافی برای تشکیل استخوان ضروری بوده و عدم خون‌رسانی کافی به تشکیل بافت غضروفی می‌انجامد. در سال ۱۹۹۸ کلائس^۴ و همکاران در یک مطالعه بین‌رشته‌ای داده‌های بافت‌شناسی آزمایش‌های حیوانی و تحلیل المان محدود را با یکدیگر مقایسه نموده تا تأثیر اندازه شکاف و کرنش بین قطعه‌ای را بر ترمیم استخوان ارزیابی کنند^(۲۳). بر اساس مشاهدات بافت‌شناسی، کلائس و هایگله^۵ یک الگوریتم مکانوبیولوژی مشابه الگوریتم کارتر و همکاران تدوین و برای اولین بار، آستانه تحریک تشکیل بافت‌های مختلف را به صورت کمی مشخص نمودند (شکل ۲-ت)^(۲۴). آن‌ها برای این کار از تحلیل المان محدود یک مدل هایپروالاستیک^۶ جامد استفاده نموده و خواص مکانیکی مدل را در مقاطع مختلف زمانی ترمیم شکستگی تغییر دادند. با مقایسه تحلیل المان محدود با نتایج بافت‌شناسی، آن‌ها توانستند استخوان‌سازی میان‌عضوی را به کرنش‌های محلی کمتر از ۵ درصد و فشار هیدرواستاتیک بین ۰/۱۵ ± مگاپاسکال نسبت دهند. تنش‌های هیدرواستاتیک فشاری بیشتر از ۰/۱۵ مگاپاسکال و کرنش‌های کوچک‌تر از ۱۵ درصد عامل تحریک استخوان‌سازی درون‌غشایی معرفی شد. سایر شرایط تشکیل بافت فیبری یا فیبری-غضروفی را سبب می‌شد. در پژوهش کلائس و هایگله فرایند تشکیل بافت به صورت تطبیقی^۷ (تدریجی و مرحله‌به‌مرحله) مدل‌سازی نشد بلکه هدف آن تحلیل مکانیکی بافت در حال ترمیم در مقاطع زمانی مشخص جهت تعیین حد تحریک لازم برای تشکیل هر بافت بود.

مدل‌های المان محدود دوفازی و تطبیقی

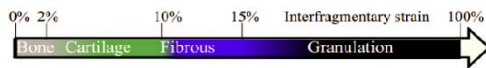
در یک شبیه‌سازی دوفازی از تمایز بافت اطراف یک ایمپلنت ارتوپدی مشاهده شد که جریان سیال میان بافتی تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر توزیع تنش به وجود آمده در بافت کالوس تحت تأثیر بارگذاری مکانیکی دارد^(۲۵). این موضوع اهمیت مدل‌سازی دوفازی را مشخص نمود. بنابراین در سال ۲۰۰۲ لاکرویکس و پرندرگست^۸ مدل تمایز بافت خود را بر اساس یک تحلیل المان محدود با خواص مواد الاستیک متخلخل^۹ از فرایند ترمیم بافت اطراف یک ایمپلنت ارتوپدی پایه‌ریزی نمودند^(۲۸). آن‌ها دو محرک کرنش انحرافی^{۱۰} در فاز جامد و سرعت سیال^{۱۱} در فاز سیال میان بافتی را به‌عنوان تنظیم‌کننده فرایند تمایز سلولی پیشنهاد نمودند (شکل ۲-ث). مقادیر بالای هر یک از این دو متغیر به تشکیل بافت فیبری منجر شده و تنها زمانی که هر دو متغیر به اندازه کافی پایین باشند استخوان-سازی اتفاق می‌افتد.

ایساکسون و همکاران در سال ۲۰۰۶ در یک مدل‌سازی دوفازی از شکستگی استخوان به مقایسه و بررسی الگوریتم‌های مکانوبیولوژی کارتر و همکاران، کلائس و هایگله و لاکرویکس و پرندرگست پرداخته و الگوریتم مکانوبیولوژی جدیدی صرفاً بر مبنای کرنش انحرافی معرفی نمودند (شکل ۲-ج)^(۳۰،۳۱،۳۲). در این کار مشاهده شد که تمام الگوریتم‌های مقایسه شده، نتایج نسبتاً مشابهی را تولید می‌کنند. دلیل این امر را می‌توان وجود یک مولفه حجمی و یک مولفه انحرافی در هر یک از این الگوریتم‌ها دانست. نکته جالب توجه دیگر در پژوهش ایساکسون و همکاران این بود که نتایج شبیه‌سازی ترمیم صرفاً بر مبنای کرنش انحرافی، بسیار به نتایج الگوریتم لاکرویکس و پرندرگست نزدیک بود^(۲۸،۲۹). از این رو آنان نتیجه گرفتند که مولفه انحرافی می‌تواند عامل مهمتری در پیش‌بینی نتیجه فرایند ترمیم شکستگی‌ها نسبت به مولفه حجمی باشد.

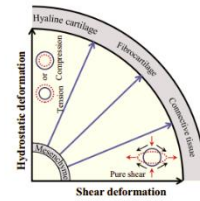
مدل‌های رشد کالوس

در فرایند تمایز بافتی نه تنها جنس کالوس بلکه شکل هندسی آن نیز تغییر می‌کند. در تمام مطالعاتی که پیش‌تر گفته شد از رشد حجمی بافت کالوس صرف‌نظر شده بود. در سال ۲۰۰۶ ایساکسون^{۱۲} و همکاران با استفاده از الگوریتم لاکرویکس و پرندرگست و اضافه کردن رشد حجمی کالوس، استخوان‌سازی تحت کشش^{۱۳} را شبیه‌سازی و نتایج آن را با نتایج مطالعات آزمایشگاهی اعتبارسنجی نمود^(۳۰،۳۱).

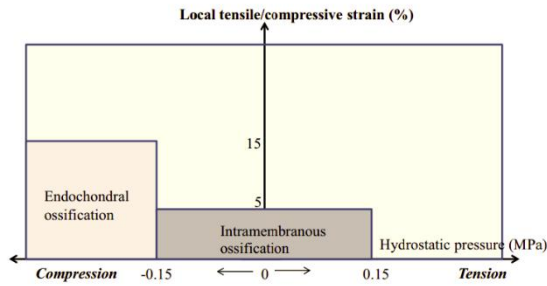
- 1 Carter
- 2 Hydrostatic pressure
- 3 Threshold
- 4 Claes
- 5 Heigle
- 6 Hyper-elastic
- 7 Adaptive
- 8 Lacroix and Prendergast
- 9 Poroelastic
- 10 Deviatoric stain
- 11 Fluid velocity
- 12 Isaksson
- 13 Distraction osseogenesis



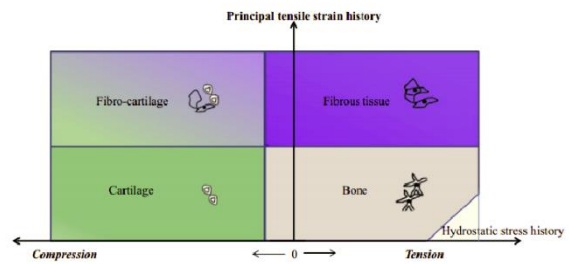
ب



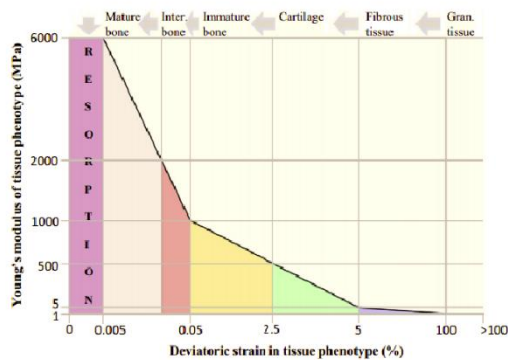
الف



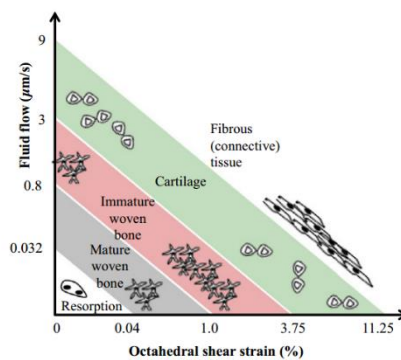
ت



پ



ج



ث

شکل ۲- مدل‌های مکانوریکولوژی مختلف: الف) پاولز (ب) پرن و همکاران (پ) کارتر و همکاران (ت) کلائس و هایگله (ث) لاکرویکس و پرندرگست (ج) ایساکسون و همکاران (شکل از^(۱۴) با اندکی تغییرات)

پیش‌بینی شده در مرزهای خود کاملاً فیزیولوژیک نبود اما پیش‌بینی تغییر اندازه کالوس با تغییر اندازه حرکات بین قطعه‌ای، اندازه شکاف شکستگی و سفتی تثبیت‌کننده به‌درستی انجام شد^(۳۱).

توجه بیشتر به جنبه‌های زیستی فرایند ترمیم

با وجود اهمیت عوامل زیستی از جمله فاکتورهای رشد^۴ در فرایند ترمیم شکستگی، توجه کمتری به آنها نسبت به محرک‌های مکانیکی شده است. در مدل‌های جدیدتر سعی شده است تا جنبه‌های زیستی بیشتری موردتوجه قرار بگیرند لذا تمرکز پیشرفت‌های اخیر در این حوزه روی

همچنین در همین سال، آزنار^۱ و همکاران یک مدل ریاضیاتی پیوسته از تمایز بافت و رشد حجمی کالوس در ترمیم شکستگی پیشنهاد نمودند^(۳۱).

مدل آن‌ها پدیده‌هایی همچون مهاجرت، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی و مرگ انواع سلول را شبیه‌سازی می‌کرد. همچنین آنان معیاری برای آسیب بافت و نوسازی در مدل خود گنجانده‌اند. متغیر دوم تانسور^۲ تنش انحرافی به‌عنوان محرک فرایند تمایز بافت در نظر گرفته شد. رشد حجمی بر اساس میزان تولید بافت و به‌صورت جداگانه در یک مدل المان محدود بر مبنای انبساط دمایی^۳ شبیه‌سازی شد. اگرچه شکل کالوس

1 Aznar

2 Tensor, a generalisation of scalars and vectors

3 thermal expansion

4 Growth factors

عروقی جدید نقش مهمی در ترمیم استخوان ایفا می‌کند. چکا^۱ و پرندرگست مدل حرکت تصادفی سلول پرز و پرندرگست را توسعه داده تا رگ‌زایی را نیز شامل شود^(۳۳،۳۸). آن‌ها تمایز بافت در شکاف بین ایمپلنت و استخوان را تحت بار برشی شبیه‌سازی نموده و دریافتند که مدل آن‌ها می‌تواند شبکه مویرگی مشابه آنچه در آزمایش دیده‌شده را شبیه‌سازی کند. این موضوع سبب پیش‌بینی تمایز بافت ناهمگن‌تر و طبیعی‌تری نسبت به شبیه‌سازی‌های پیشین شد. این مدل همچنین اثرات مکانیکی را در نظر گرفته و نشان داد که بارگذاری بیشتر می‌تواند سبب کاهش سرعت تشکیل شبکه عروقی و تأخیر در تشکیل بافت استخوان شود. از آنجایی که فراصوت^۸ می‌تواند به طور قابل توجهی سبب افزایش سطح سایتوکین‌ها^۹، فاکتور رشد فیبروبلاست و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی^{۱۰} (VEGF) موثر بر تشکیل رگ‌های خونی شود، و او^{۱۱} و همکاران یک مدل ریاضی ترکیبی متشکل از معادلات دیفرانسیل جزئی که تکامل فضایی-زمانی بافت نرم، استخوان و شبکه عروقی را توصیف می‌کند، پیشنهاد نمودند^(۳۹). در این مدل، بر اساس مطالعات آزمایشگاهی قبلی فراصوت به عنوان عامل اصلی موثر بر VEGF در نظر گرفته شد. این مدل بینش‌های جدیدی در مورد اثرات فراصوت بر تشکیل استخوان و رگ‌زایی ارائه می‌دهد^(۳۹،۴۰). از آنجا که عملکرد دقیق سلول‌های ایمنی و نحوه تأثیر آنها بر ترمیم شکستگی کاملاً درک نشده است، کجوهارو^{۱۲} و همکاران یک مدل ریاضی جدید متشکل از معادلات دیفرانسیل معمولی غیرخطی برای مطالعه اثرات التهابی اولیه در فرآیند ترمیم استخوان پیشنهاد نمودند که سلول‌های ایمنی، هیستوسایت‌ها^{۱۳} و سیگنال‌های تنظیمی آن‌ها را ترکیب می‌کند^(۴۱). شبیه‌سازی‌های عددی آن‌ها نشان داد که استفاده از سایتوکین‌های ضد التهابی در ابتدای فرآیند بهبودی ممکن است زمان بهبودی را تسریع کند. دوز بهینه به نوع هر شکستگی بستگی دارد و غلظت‌های بالای سایتوکین‌های التهابی بر زمان بهبود شکستگی تأثیر منفی می‌گذارد. در کار کجوهارو و همکاران، اولین تلاش برای گنجاندن ماکروفاژها^{۱۴} در یک مدل ریاضی شبیه‌سازی روند ترمیم شکستگی انجام شد^(۴۱). ترجو^{۱۵} و همکاران کار قبلی را با گنجاندن دو نوع ماکروفاژ دیگر گسترش داده و یک مدل ریاضی جدید متشکل از معادلات دیفرانسیل معمولی غیرخطی برای مطالعه التهاب کنترل‌شده توسط ماکروفاژها در مراحل اولیه ترمیم شکستگی را پیشنهاد کردند^(۴۲). ژانگ

تعریف دقیق‌تر فعالیت‌های سلولی مختلف حین فرایند ترمیم استخوان می‌باشد. بدین منظور از مدل‌های ریاضی عموماً بر مبنای معادلات دیفرانسیل جزئی^۱ (و همچنین معادلات دیفرانسیل معمولی^۲) برای شبیه‌سازی فعالیت سلولی و اثرات تنظیم‌کننده سیگنال‌های بیوشیمیایی استفاده می‌شود.

بیلون پلازا و وندر مولن^۳ برای نخستین بار یک چهارچوب ریاضیاتی برای بررسی اثر فاکتورهای رشد بر ترمیم استخوان توسعه دادند^(۳۳). آن‌ها از روش تفاضل محدود جهت شبیه‌سازی پدیده‌های سلولی و تمایز سلول‌های مختص هر بافت در کالوس استفاده نمودند. در مدل آن‌ها برخلاف مدل‌های پیشین، تمایز سلولی توسط دو فاکتور رشد (به‌جای تحریک مکانیکی) کنترل می‌شد.

در سال ۲۰۰۶ پرز^۴ و پرندرگست مدل جدیدی برای شبیه‌سازی حرکات سلولی در کالوس توسعه دادند^(۳۳). مدل حرکت تصادفی سلول شامل مهاجرت سلولی با و بدون جهت مشخص بود که سبب تکثیر و مهاجرت ناهمسانگرد سلول‌ها می‌شد. در این پژوهش مقطع دوبعدی ایمپلنت و استخوان با استفاده از مدل حرکت تصادفی سلول آنان و الگوریتم مکانوبیولوژی لاکرویکس و پرندرگست^(۳۹) مدل‌سازی شد. نتایج شبیه‌سازی هر دو مدل یکسان بود اگرچه مدل حرکت تصادفی سلول، توزیع بافت نامنظم‌تری را نسبت به مدل پخش پیش‌بینی کرد. اگرچه به خاطر طبیعت تصادفی مدل، نتایج هر شبیه‌سازی کمی متفاوت بود اما در شبیه‌سازی داده‌های آزمایشگاهی یک آزمایش محفظه استخوانی تطابق کیفی خوبی بین داده‌های بافت‌شناسی و نتایج شبیه‌سازی مشاهده شد^(۳۴).

علی‌رغم اینکه خون‌رسانی مناسب برای رساندن اکسیژن و مواد مغذی به سلول‌ها لازم است، در مدل‌هایی که تاکنون ذکر شد محیط مکانیکی تنها تنظیم‌کننده فعالیت‌های سلولی بود. از آنجاکه محیط با اکسیژن کم برای تشکیل غضروف مناسب بوده و تشکیل استخوان تنها در محیط با اکسیژن بالا اتفاق می‌افتد، رگ‌زایی^۵ (رشد رگ‌های خونی جدید) یک عامل کلیدی در ترمیم استخوان می‌باشد^(۳۵). جریس^۶ و همکاران مدل بین پلازا و وندر مولن را توسعه داده تا شامل رگ‌زایی تحت تأثیر فاکتورهای رشد شده و نتایج آن را با داده‌های آزمایشگاهی ترمیم شکستگی معمولی مقایسه نمودند^(۳۲،۳۶،۳۷). پخش اکسیژن صرفاً به چند صد میکرومتر اطراف مویرگ‌ها محدود می‌شود لذا شکل شبکه

1 Partial differential equations

2 Ordinary differential equations

3 Bailon-Plaza and van der Meulen

4 Perez

5 Angiogenesis

6 Geris

7 Checa

8 Ultrasound

9 Cytokines

10 Vascular endothelial growth factor

11 Vavva

12 Kojouharov

13 Histiocytes

14 Macrophages

15 Trejo

بحث

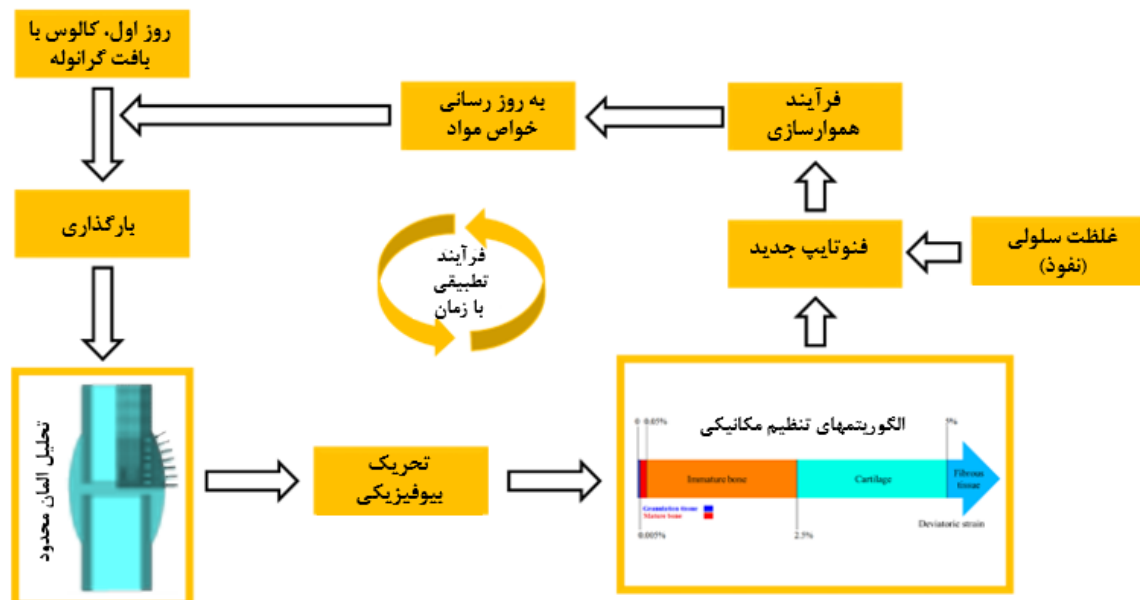
تعیین بارهای مکانیکی خارجی منتقل شده به محل شکستگی از طریق ابزارهای جدید، امروزه دشوار نیست. شبیه‌سازی‌های ترمیم استخوان توانسته‌اند نحوه تبدیل این بارها به محرک‌های سطح بافتی را از طریق مدل‌های مکانوبیولوژی تعیین کنند. با این حال، تعیین نحوه تبدیل بار مکانیکی در سطح بافتی به سطح سلولی و تحریک مکانیکی که هر سلول حس می‌کند و نحوه ترجمه این محرک‌ها به سیگنال‌های بیوشیمیایی توسط این سلول‌ها، دشوار بوده و اخیراً تلاش‌ها و تمرکز محققان در این حوزه را به خود معطوف کرده است^(۴۶).

روش المان محدود روشی قدرتمند است که به دانشمندان و مهندسان اجازه می‌دهد تا پاسخ مکانیکی بافت‌های زیستی را به کمک مدل‌های مکانوبیولوژی پیش‌بینی و فرایندهای پیچیده‌ای همچون ترمیم شکستگی استخوان را شبیه‌سازی کنند^(۱۰). اگرچه نرم‌افزارهای جدید، بسیاری از مراحل وقت‌گیر مدل‌سازی را حذف کرده و سبب ورود افراد بیشتری به این حوزه شده‌اند، اما این سادگی می‌تواند احتمال شبیه‌سازی اشتباه یا تولید نتایج کم‌دقت را نیز افزایش دهد^(۴۷). باید توجه داشت که مدل‌های محاسباتی هیچ‌گاه از بدترین فرض اولیه خود بهتر عمل نخواهند کرد. اضافه کردن هر جنبه مکانیکی یا زیستی جدید به مدل سبب افزایش پارامترهای دخیل در مدل‌سازی شده و چگونگی تعیین هر پارامتر و میزان دقت آن می‌تواند چالش‌های جدید و جداگانه‌ای را پیش‌روی محقق قرار دهد.

و همکاران نیز اخیراً روند التهابی در مراحل اولیه بهبودی را بررسی نمودند. برای مطالعه تأثیر فاکتور نکروز نکروز تومور^۱ (TNF) بر ترمیم اولیه شکستگی در محیط‌های طبیعی و دیابتی، محققان یک مدل عددی متشکل از معادلات دیفرانسیل جزئی ایجاد نمودند که عملکرد سلول‌ها و سایتوکین‌ها در زخم‌های شکستگی را توصیف می‌کند^(۴۳). آنها به این نتیجه رسیدند که یک سطح ایده‌آل از غلظت TNF- α وجود دارد که می‌تواند ترمیم شکستگی را بهبود بخشد، در حالی که غلظت‌های بسیار بالا (مانند شرایط دیابتی) یا بسیار پایین TNF- α می‌تواند روند بهبود را مختل کند.

نحوه به کارگیری مدل‌های مکانوبیولوژی

مدل‌های مکانوبیولوژی معمولاً با یک روش مشابه به کار گرفته می‌شوند تا فرایند ترمیم شکستگی استخوان بلند را شبیه‌سازی کنند (شکل ۳)^(۴۴). ابتدا مدل عددی (عموماً المان محدود) شکستگی به همراه هندسه کالوس ایجاد و خواص مواد بافت گرانولیشن برای کالوس در نظر گرفته می‌شود. سپس مدل تحت بارگذاری مشخصی قرار گرفته و مقدار متغیر یا متغیرهای مکانیکی (تحریک مکانیکی) در بافت کالوس محاسبه می‌گردد. با توجه به مدل مکانوبیولوژی و نیز غلظت سلول‌های بنیادی موجود، به ترتیب نوع و میزان بافتی که بایستی به وجود بیاید محاسبه می‌گردد. برای تغییر خواص بافت کالوس از یکی از روش‌های تعدیل عددی ۲ استفاده می‌گردد تا خواص مکانیکی بافت به صورت ناگهانی و غیرطبیعی تغییر نکند^(۴۵). مدل محل شکستگی با خواص مواد جدید مجدداً تحت بارگذاری قرار گرفته و تحریک مکانیکی جدید محاسبه می‌گردد. این چرخه تا آنجا ادامه می‌یابد که حل همگرا شده (نتایج حل نسبت به چرخه قبلی تغییر خاصی نکرده) و بافت کالوس به خواص نهایی خود برسد.



شکل ۳: روندنمای نحوه کاربست مدل‌های مکانوبیولوژی و روش المان محدود در شبیه‌سازی فرایند ترمیم شکستگی‌های استخوانی (شکل از^(۴۴) با اندکی تغییرات)

1 Tumor necrosis factor
2 Numerical smoothing

تحقیقاتی مانند مشخصات مکانیکی بافت یا شرایط مرزی، همواره مشخص و در دسترس نیستند^(۵۰).

با افزایش پیچیدگی مدل‌سازی، محققین اغلب با موقعیت‌هایی روبرو می‌شوند که نمی‌توانند مقادیر پارامترها را به‌دقت مشخص نمایند. به‌عنوان مثال، عدد نرخ مهاجرت سلولی که در آزمایش‌های برون‌تنی اندازه‌گیری شده است، در تفسیر نتایج آزمایش‌های درون‌تنی نیز به‌صورت تخمینی همان مقدار در نظر گرفته می‌شود. همچنین داده‌های تجربی بدست آمده از گونه‌های مختلف جانوری برای سایر گونه‌ها یا انسان با مقیاس‌دهی^۱ مورد استفاده قرار می‌گیرند که قطعاً روش دقیقی نمی‌باشد. در این موارد، جهت تعیین درجه اطمینان نتایج مدل‌سازی، می‌بایست تحلیل پارامتری^۲ یا تحلیل حساسیت^۳ انجام شود. به‌عنوان مثال، برای ارزیابی اهمیت فرض‌هایی که در مورد نرخ فعالیت سلول‌ها، خواص مکانیکی بافت‌ها و فرض‌های مربوط به رگ‌زایی انجام شده از روش طراحی آزمایش‌ها^۴ یا تحلیل پارامتری استفاده شده است^(۲۹،۳۸،۵۱). اگر مدل به پارامترهایی که مقدار دقیق آن کم‌تر شناخته شده است حساس نباشد، اطمینان بیشتری از نتیجه شبیه‌سازی حاصل می‌شود. با این حال، اگر شبیه‌سازی به‌شدت به پارامتری وابسته باشد که داده‌های تجربی کافی برای تعیین دقیق آن وجود ندارد، آن شبیه‌سازی ممکن است ارزش زیادی نداشته باشد^(۴۷).

کارهای آتی

اگرچه محدودیت‌های مهمی در حوزه شبیه‌سازی، به‌ویژه در ارزیابی فرضیات اولیه آن وجود دارد اما استفاده از مدل‌سازی‌های مکانوبیولوژی به پیشرفت‌های مهم در این زمینه منجر شده است. مدل‌های مکانوبیولوژی تأیید شده می‌توانند به بهبود درک ما از زیست‌شناسی فرآیند ترمیم استخوان کمک کرده و زمینه‌هایی که نیاز به تحقیقات بیشتر دارند را مشخص سازند. مدل‌های تأیید شده می‌توانند در طراحی آزمایش‌های جدید در کنار مدل‌های نظری و آزمایش‌های حیوانی استفاده شده، و سؤالات تحقیقات آینده در مکانوبیولوژی را به وجود آورند. یکی از مهم‌ترین کاربردهای مکانوبیولوژی توسعه روش‌های درمانی جدید (مثلاً در درمان شکستگی استخوان) می‌باشد. به‌عنوان مثال، جریس و همکاران توانایی مدل خود را در پیش‌بینی نتایج برخی روش‌های درمانی، مثل تزریق سلول‌های بنیادی و فاکتورهای رشد برای افزایش ساخت استخوان را بررسی نمودند^(۵۲،۵۳). از دیگر حوزه‌های کاربرد مدل‌سازی‌های مکانوبیولوژیک می‌توان به استفاده از آن در بهبود طراحی ایمپلنت‌ها و مهندسی بافت استخوان اشاره کرد^(۵۴).

همچنین مطالعات پارامتری عوامل موثر بر تشکیل استخوان درون‌غشایی، سه خاصیت ماده (نفوذپذیری بافت گرانولیشن، مدول یانگ^۵ بافت غضروف و نفوذپذیری استخوان نابالغ) را به‌عنوان مهم‌ترین عوامل مؤثر بر

در میان مدل‌های ارائه شده برخی کاستی‌های مشترک وجود دارد که به صورت عنوان‌وار بدان اشاره می‌شود:

۱. مکانیسم‌های دقیق، عملکردها و تعاملات سلولی، به‌طور کامل درک نشده‌اند و تاکنون توافقی در مورد اینکه کدام محرک مکانیکی (کرنش بین قطعه‌ای، سرعت سیال میان‌بافتی، کرنش انحرافی، فشار هیدرواستاتیک و غیره) بر فرآیند ترمیم تاثیرگذار است صورت نپذیرفته است.
 ۲. در برخی مدل‌ها، تنها عوامل زیستی موثر در روند ترمیم بدون توجه به محرک‌های مکانیکی که برای ترمیم شکستگی مهم هستند در نظر گرفته شده‌اند. همچنین در دسته‌ای دیگر از مدل‌ها صرفاً بر محرک‌های مکانیکی تاکید شده و جنبه‌های زیستی به شکل کاملاً ساده شده‌ای لحاظ شده‌اند.
 ۳. در این مدل‌ها، به سبب محدودیت روش‌های استفاده شده برای حل معادلات، عموماً از هندسه ساده شده و خواص مواد همسانگرد و همگن استفاده شده است حال آنکه استخوان دارای ساختار پیچیده هندسی با خواص مواد غیر همسانگرد و غیرهمگن می‌باشد.
 ۴. در این مدل‌ها تنها یک یا چند عامل در نظر گرفته شده است و از یک جنبه خاص به فرآیند ترمیم نگاه کرده و سایر عوامل که ممکن است بر نتیجه ترمیم تأثیر بگذارند، در مدل‌ها گنجانده نشده‌اند یا با ساده‌سازی قابل توجه در نظر گرفته شده است.
 ۵. و همچنین مسئله اعتبارسنجی این مدل‌ها که به‌عنوان یکی از مهم‌ترین جنبه‌های هر مدل‌سازی به شمار می‌رود به صورت یک چالش اساسی در این حوزه وجود دارد که در ادامه بیشتر بدان پرداخته شده است.
- مشکل کلیدی در مدل‌سازی‌های مکانوبیولوژی، اعتبارسنجی آن می‌باشد. به‌عبارت‌دیگر تعیین اینکه تا چه حد فرضیات و پارامترهای مدل و نتایج شبیه‌سازی نشان‌دهنده واقعیت هستند یک چالش مهم در این نوع شبیه‌سازی‌ها به حساب می‌آید^(۴۷). اعتبارسنجی مدل‌های مکانوبیولوژی عموماً به‌وسیله‌ی مقایسه نتایج شبیه‌سازی با داده‌های تجربی انجام می‌پذیرد. جهت اعتبارسنجی دقیق‌تر پیشنهاد می‌شود که آزمایش عملی و تحلیل عددی، هر دو توسط یک گروه پژوهشی انجام شوند^(۲،۳۰،۴۸،۴۹). از آنجا که این امکان همیشه وجود ندارد، مقایسه و تطبیق بخش‌هایی از مدل با داده‌های تجربی آزمایشگاه‌های مختلف امری مرسوم بوده، که نکته‌ای قابل تامل است. در این صورت، امکان افزایش خطا در تخصیص صحیح پارامترهای مدل عددی، متناظر آنچه در آزمایش عملی اتفاق افتاده است، وجود دارد چراکه برخی جزئیات کارهای آزمایشگاهی دیگر گروه‌های

1 Scaling

2 Parametric analysis

3 Sensivity analysis

4 Design of experiments

5 Young's modulus

- 1998 Oct;355(SUPPL.):S41-55. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003086-199810001-00006>
- 4 Geris L, Sloten J Vander, Van Oosterwyck H. In silico biology of bone modelling and remodelling: Regeneration. *Philos Trans R Soc A Math Phys Eng Sci* [Internet]. 2009;367(1895):2031-53. Available from: <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0293>
- 5 Van der Meulen MCH, Huiskes R. Why mechanobiology? A survey article. *J Biomech* [Internet]. 2002;35(4):401-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(01\)00184-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(01)00184-1)
- 6 Claes LE. *Mechanobiology of Fracture Healing From Basic Science to Clinical Application* [Internet]. SpringerBriefs in Bioengineering; 2022. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-94082-9>
- 7 Isaksson H, Wilson W, van Donkelaar CC, Huiskes R, Ito K. Comparison of biophysical stimuli for mechano-regulation of tissue differentiation during fracture healing. *J Biomech* [Internet]. 2006;39(8):1507-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.01.037>
- 8 Carano RAD, Filvaroff EH. Angiogenesis and bone repair. *Drug Discov Today* [Internet]. 2003 Nov;8(21):980-9. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1359-6446\(03\)02866-6](https://doi.org/10.1016/s1359-6446(03)02866-6)
- 9 Giannoudis P V. Fracture Reduction and Fixation Techniques [Internet]. Giannoudis P V., editor. *Fracture Reduction and Fixation Techniques: Upper Extremities*. Cham: Springer International Publishing; 2018. 1-277 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-68628-8>
- 10 Ghimire S, Miramini S, Edwards G, Rotne R, Xu J, Ebeling P, et al. The investigation of bone fracture healing under intramembranous and endochondral ossification. *Bone Reports* [Internet]. 2021;14:100740. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2020.100740>
- 11 Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury* [Internet]. 2011 Jun;42(6):551-5. Available from: <https://doi.org/10.1016%2Fj.injury.2011.03.031>
- 12 Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Fracture healing as a post-natal developmental process: Molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem* [Internet]. 2003 Apr 26;88(5):873-84. Available from: <https://doi.org/10.1002/jcb.10435>
- 13 Ghiasi MS, Chen J, Vaziri A, Rodriguez EK, Nazarian A. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. *Bone Reports* [Internet]. 2017 Jun;6:87-100. Available from: <https://doi.org/10.1016%2Fj.bonr.2017.03.002>
- 14 Ito K, Perren SM. Biology and biomechanics in bone healing. In: *AO principles of fracture management: 2 Expanded edition* [Internet]. Stuttgart / New York: Georg Thieme Verlag KG; 2007. p. 8-31. Available from: <https://doi.org/10.1308%2F003588409X432419f>
- 15 Rouhi G, Epstein M, Sudak L, Herzog W. Free surface density and microdamage in the bone remodeling equation: Theoretical considerations. *Int J Eng Sci* [Internet]. 2006 Apr;44(7):456-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijengsci.2006.02.001>
- 16 Rouhi G, Herzog W, Sudak L, Firoozbakhsh K, Epstein M. Free Surface Density Instead of Volume Fraction in the Bone Remodeling Equation: Theoretical Considerations. *Forma* [Internet]. 2004;19(3):165-82. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:138704224>

نتایج شبیه‌سازی عددی این پدیده معرفی کرده‌اند^(۲۹). مطالعات تجربی بیشتر جهت اندازه‌گیری دقیق‌تر این پارامترها، به ویژه در رابطه با انسان، می‌تواند به شبیه‌سازی‌های واقعی‌تری در این حوزه بیانجامد. با افزایش توان محاسباتی کامپیوترها می‌توان انتظار داشت که در مدل‌های آینده، ابعاد زیستی (فاکتورهای رشد، رگ‌زایی، نحوه پخش و حرکت سلول‌ها و غیره) و مکانیکی (هندسه و خواص مواد و بارگذاری طبیعی و غیره) فرایند ترمیم به طور همزمان مورد بررسی قرار بگیرند و شاهد مدل‌های کوپل-شده^۱ بیشتر، جامع‌تر و دقیق‌تری در این حوزه باشیم.

نتیجه‌گیری

بسیاری از فرایندهای زیستی از جمله ترمیم استخوان به‌قدری پیچیده‌اند که پاسخ به برخی سؤالات مرتبط با آن با انجام آزمایش‌های فیزیکی، به‌شدت زمان‌بر، هزینه‌بردار و گاهی اوقات ناممکن است. تئوری‌های مکانوبیولوژی نشان داده‌اند که قادرند تأثیر محیط مکانیکی بر تمایز بافت، رشد، حفظ، بازسازی و از بین رفتن آن را توضیح دهند. در سه دهه گذشته مدل‌های محاسباتی ترمیم استخوان پیشرفت‌های چشمگیری کرده و از مدل‌های الاستیک خطی تک‌فازی ساده که تنها برای یک مقطع زمانی از فرایند ترمیم ساخته و حل می‌شدند، به مدل‌های پیچیده‌تر تطبیقی با تعریف مواد متخلخل رسیده‌اند^(۳۰،۳۱). اخیراً توجه‌ها از توسعه تحلیل‌های مکانیکی به سمت در نظر گرفتن ابعاد بیشتر زیستی از جمله تأثیر سلول‌های مختلف، فاکتورهای رشد و پیدایش عروق خونی متمایل شده است. علی‌رغم چالش‌های باقی‌مانده در اعتبارسنجی دقیق نتایج تحقیقات مبتنی بر شبیه‌سازی رایانه‌ای، مدل‌سازی‌های مکانوبیولوژیک می‌توانند به شکل قابل‌توجهی دانش ما را نسبت به مکانیزم پدیده‌های زیستی افزایش داده، و راهنمای حوزه‌های تحقیق آینده و ابداع روش‌ها و ابزارهای کارآمدتر در این حوزه باشند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از دانشگاه تربیت مدرس که از این پژوهش حمایت نمود کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

- 1 Doblaré M, García JM, Gómez MJ. Modelling bone tissue fracture and healing: a review. *Eng Fract Mech* [Internet]. 2004 Sep;71(13-14):1809-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.engfracmech.2003.08.003>
- 2 Isaksson H, Gröngröft I, Wilson W, van Donkelaar CC, van Rietbergen B, Tami A, et al. Remodeling of fracture callus in mice is consistent with mechanical loading and bone remodeling theory. *J Orthop Res* [Internet]. 2009 May 4;27(5):664-72. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.20725>
- 3 Carter DR, Beaupr?? GS, Giori NJ, Helms JA. *Mechanobiology of Skeletal Regeneration*. *Clin Orthop Relat Res* [Internet].

- 17 Rouhi G, Tahani M, Haghighi B, Herzog W. Prediction of Stress Shielding Around Orthopedic Screws: Time-Dependent Bone Remodeling Analysis Using Finite Element Approach. *J Med Biol Eng* [Internet]. 2015 Aug 19;35(4):545-54. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40846-015-0066-z>
- 18 Long F. Building strong bones: molecular regulation of the osteoblast lineage. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2012 Jan 22;13(1):27-38. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrm3254>
- 19 Mehboob H, Chang S-H. Application of composites to orthopedic prostheses for effective bone healing: A review. *Compos Struct* [Internet]. 2014 Dec;118(1):328-41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2014.07.052>
- 20 Pauwels F. [A new theory on the influence of mechanical stimuli on the differentiation of supporting tissue. The tenth contribution to the functional anatomy and causal morphology of the supporting structure]. *Z Anat Entwicklungsgesch* [Internet]. 1960;121:478-515. Available from: [pmid: 14431062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14431062/)
- 21 Perren SM, Cordey J. The concept of interfragmentary strain. In: Uthoff HK, Stahl E. In: *Current Concepts of Internal Fixation of Fractures*. Berlin: Springer; 1980. p. 63-77.
- 22 Carter DR, Blenman PR, Beaupré GS. Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing. *J Orthop Res* [Internet]. 1988 Sep 18;6(5):736-48. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.110060517>
- 23 Claes L, Augat P, Suger G, Wilke HJ. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *J Orthop Res* [Internet]. 1997;15(4):577-84. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.1100150414>
- 24 Claes LE, Heigele CA. Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing. *J Biomech* [Internet]. 1999;32(3):255-66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(98\)00153-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(98)00153-5)
- 25 Prendergast P. Finite element models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343-66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 26 Prendergast P. Finite element models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343-66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 27 Prendergast P. Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343-66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 28 Lacroix D, Prendergast PJ. A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading. *J Biomech* [Internet]. 2002 Sep;35(9):1163-71. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(02\)00086-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00086-6)
- 29 Isaksson H, van Donkelaar CC, Huiskes R, Yao J, Ito K. Determining the most important cellular characteristics for fracture healing using design of experiments methods. *J Theor Biol* [Internet]. 2008 Nov;255(1):26-39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.07.037>
- 30 Isaksson H, Comas O, van Donkelaar CC, Mediavilla J, Wilson W, Huiskes R, et al. Bone regeneration during distraction osteogenesis: Mechano-regulation by shear strain and fluid velocity. *J Biomech* [Internet]. 2007;40(9):2002-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.07.037>
- 31 García-Aznar JM, Kuiper JH, Gómez-Benito MJ, Doblaré M, Richardson JB. Computational simulation of fracture healing: Influence of interfragmentary movement on the callus growth. *J Biomech* [Internet]. 2007 Jan;40(7):1467-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.06.013>
- 32 Bailon-Plaza, Alicia van der Meulen MCH. A Mathematical Framework to Study the Effects of Growth Factor Influences on Fracture Healing. *J Theor Biol* [Internet]. 2001 Sep;212(2):191-209. Available from: <https://doi.org/10.1006/jtbi.2001.2372>
- 33 Pérez MA, Prendergast PJ. Random-walk models of cell dispersal included in mechanobiological simulations of tissue differentiation. *J Biomech* [Internet]. 2007 Jan;40(10):2244-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.10.020>
- 34 Byrne DP, Lacroix D, Prendergast PJ. Simulation of fracture healing in the tibia: Mechano-regulation of cell activity using a lattice modeling approach. *J Orthop Res* [Internet]. 2011 Oct;29(10):1496-503. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.21362>
- 35 Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, Giannoudis PV. Fracture vascularity and bone healing: A systematic review of the role of VEGF. *Injury* [Internet]. 2008 Sep;39:S45-57. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(08\)70015-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(08)70015-9)
- 36 Geris L, Gerisch A, Sloten J Vander, Weiner R, Oosterwyck H Van. Angiogenesis in bone fracture healing: A bioregulatory model. *J Theor Biol* [Internet]. 2008 Mar;251(1):137-58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2007.11.008>
- 37 Geris L, Gerisch A, Maes C, Carmeliet G, Weiner R, Vander Sloten J, et al. Mathematical modeling of fracture healing in mice: comparison between experimental data and numerical simulation results. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2006 Apr 22;44(4):280-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0040-6>
- 38 Checa S, Prendergast PJ. A Mechanobiological Model for Tissue Differentiation that Includes Angiogenesis: A Lattice-Based Modeling Approach. *Ann Biomed Eng* [Internet]. 2009 Jan 15;37(1):129-45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9594-9>
- 39 Vavva MG, Grivas KN, Carlier A, Polyzos D, Geris L, Van Oosterwyck H, et al. Effect of ultrasound on bone fracture healing: A computational bioregulatory model. *Comput Biol Med* [Internet]. 2018 Sep;100:74-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.06.024>
- 40 Cowin SC. Bone poroelasticity. *J Biomech* [Internet]. 1999 Mar;32(3):217-38. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(98\)00161-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(98)00161-4)
- 41 Kojouharov H V, Trejo I, Chen-Charpentier BM. Modeling the effects of inflammation in bone fracture healing. In 2017. p. 020005. Available from: <https://doi.org/10.1063/1.5007359>
- 42 Trejo I, Kojouharov H, Chen-Charpentier B. Modeling the Macrophage-Mediated Inflammation Involved in the Bone Fracture Healing Process. *Math Comput Appl* [Internet]. 2019 Jan 17;24(1):12. Available from: <https://doi.org/10.3390/mca24010012>
- 43 Zhang E, Miramini S, Patel M, Richardson M, Ebeling P, Zhang L. Role of TNF- α in early-stage fracture healing under normal and diabetic conditions. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 2022 Jan;213:106536. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106536>

- 44 Rezvanifar Y, Ashtiani MN, Rouhi G. Investigation on the effects of insertion torque on osseointegration in dental implants with immediate loading: Computer simulation using a mechanobioregulatory model. Tarbiat Modares University; 2024.
- 45 Irandoust S, Müftü S. The interplay between bone healing and remodeling around dental implants. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Mar 9;10(1):4335. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60735-7>
- 46 García-Aznar JM, Nasello G, Hervas-Raluy S, Pérez MÁ, Gómez-Benito MJ. Multiscale modeling of bone tissue mechanobiology. *Bone* [Internet]. 2021 Oct;151:116032. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60735-7>
- 47 Jacobs CR, Kelly DJ. Cell mechanics: The role of simulation. In: Fernandes PR, Bártolo PJ, editors. *Advances on Modeling in Tissue Engineering* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2011. p. 1–14. Available from: https://doi.org/10.1007/978-94-007-1254-6_1
- 48 Khayyeri H, Checa S, Tägil M, Prendergast PJ. Corroboration of mechanobiological simulations of tissue differentiation in an in vivo bone chamber using a lattice-modeling approach. *J Orthop Res* [Internet]. 2009 Dec 9;27(12):1659–66. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.20926>
- 49 Khayyeri H, Checa S, Tägil M, Aspenberg P, Prendergast PJ. Variability observed in mechano-regulated in vivo tissue differentiation can be explained by variation in cell mechano-sensitivity. *J Biomech* [Internet]. 2011 Apr;44(6):1051–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.02.003>
- 50 Isaksson H, van Donkelaar CC, Huiskes R, Ito K. A mechano-regulatory bone-healing model incorporating cell-phenotype specific activity. *J Theor Biol*. 2008;252(2):230–46.
- 51 Isaksson H, van Donkelaar CC, Ito K. Sensitivity of tissue differentiation and bone healing predictions to tissue properties. *J Biomech* [Internet]. 2009 Mar;42(5):555–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.01.001>
- 52 Geris L, Reed AAC, Vander Sloten J, Simpson AHRW, Van Oosterwyck H. Occurrence and Treatment of Bone Atrophic Non-Unions Investigated by an Integrative Approach. Bourne PE, editor. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2010 Sep 2;6(9):e1000915. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000915>
- 53 Geris L, Sloten J Vander, Oosterwyck H Van. Connecting biology and mechanics in fracture healing: an integrated mathematical modeling framework for the study of nonunions. *Biomech Model Mechanobiol* [Internet]. 2010 Dec 24;9(6):713–24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10237-010-0208-8>
- 54 Boccaccio A, Ballini A, Pappalettere C, Tullo D, Cantore S, Desiate A. Finite Element Method (FEM), Mechanobiology and Biomimetic Scaffolds in Bone Tissue Engineering. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2011;7(1):112–32. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijbs.7.112>

مروری بر بیومکانیک و عملکرد پلاک‌های لاکینگ در جراحی‌های ارتوپدی، مزایا و محدودیت‌ها (مقاله مروری)

چکیده:

فیکساسیون شکستگی با استفاده از پلاک در طول زمان تکامل یافته است. این پیشرفت هم در انواع وسیله‌های مورد استفاده، مانند تولید پلاک‌های لاکینگ و هم در رویکرد مفهومی جراحان ارتوپد، مانند احترام به بافت نرم و حداقل دست‌کاری آن، مشهود است. به‌طور خلاصه، پلاک‌های لاکینگ به‌عنوان فیکساتورهای اینترنال عمل می‌کنند، به‌طوری‌که پلاک به‌عنوان راد و پیچ‌ها نقش شنز پین را ایفا می‌کنند. این ساختار که به‌عنوان یک واحد محکم و یکپارچه عمل می‌کند، کمتر به کیفیت استخوان وابسته است و این ویژگی آن را به خصوص در فیکساسیون شکستگی‌های سطح مفصلی و شکستگی‌های متافیزیال، به ویژه با رویکردهای کمتر تهاجمی، مفید می‌سازد.

پیشرفت‌های متعدد در تکامل این پلاک‌ها، مانند Variable Angle Plates و LCP (Locking Compression Plates) اختیار عمل قابل توجهی را برای جراحان در حین عمل فراهم می‌آورد. درک مفاهیمی مانند Working Length And Screw density کمک زیادی به جراحان در قرار دادن پیچ‌ها می‌کند. اگرچه هیچ کنتراندیکاسیون قطعی برای استفاده از پلاک‌های لاکینگ وجود ندارد، اما استفاده از آن‌ها در شکستگی‌های ساده دیافیزال توصیه نمی‌شود.

با ارزیابی مستمر طراحی، بیومکانیک و درک مفاهیم جراحی، اطمینان داریم که در آینده نزدیک، پلاک‌های لاکینگ جدیدتر و پیشرفته‌تری از طریق همکاری جراحان ارتوپد و مهندسان توسعه خواهند یافت. این بهبود مستمر نشان‌دهنده طبیعت پویای تکنولوژی ارتوپدی و تکنیک‌های جراحی در مدیریت شکستگی‌ها است.

واژگان کلیدی: لاک استخوان، بیومکانیک، پیچ‌های استخوانی، تثبیت شکستگی

پذیرش مقاله: ۴۴ روز قبل از چاپ

دکتر سید حسین جهانبخش،^۱ دکتر آیدین عربزاده،^۱ دکتر سید سعید خبیری،^۱ دکتر نیما باقری،^۱ دکتر سید هادی کلانتر

مقدمه

۱. گروه جراحی ارتوپدی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات بازسازی مفاصل، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

رشته ارتوپدی شاهد پیشرفت‌های قابل توجهی در حوزه‌های مختلف بوده است که فیکساسیون شکستگی‌ها نیز از این قاعده مستثنی نیست. پیدایش dynamic compression plate توسط پارن، یک پیشرفت اساسی در این زمینه بود که امکان rigid fixation شکستگی‌ها و تسهیل حرکت اولیه مفصل را فراهم کرد^(۱). از زمان شروع درمان شکستگی‌ها به روش جراحی، جراحی ارتوپدی دستخوش پیشرفت‌های دگرگون‌کننده متعددی شده است^(۲). در حالی که مفهوم اولیه rigid fixation مزایای متعددی داشته، اغلب جنبه‌های بیولوژیک بهبود شکستگی را به خاطر مختل کردن خون‌رسانی استخوان به خطر می‌اندازد که منجر به تحلیل رفتن دو انتهای شکستگی و متعاقب آن عدم جوش خوردگی می‌شده است^(۳). در دهه ۱۹۹۰، داووس جراح سوئیس locked plating را ابداع کرد که انقلابی در فیکساسیون شکستگی ایجاد کرد^(۴). ظهور locked plating از آن زمان به اساس فیکساسیون شکستگی‌ها تبدیل شده است. با توجه به این نکته، جراحان باید اصول locked کردن پلاک‌ها را به طور کامل درک کنند و این ابزار را با احتیاط به کار گیرند.

Locking screws که مشخصه آنها سر رزوه‌دارشان است، پس از سفت شدن با رزوه‌های پلاک درگیر می‌شوند و ساختاری با زاویه ثابت ایجاد می‌کنند که در مقایسه با سازه‌های non-locking کمتر شل میشوند یا تغییر وضعیت می‌دهند^(۳،۵). در مقابل، پیچ‌های موجود در Non-locking plates، اتصال محکمی به پلاک ندارند که امکان تغییر زاویه یا شل کردن پلاک را فراهم می‌کند^(۶). locking plates نسل اول نیاز به قرار دادن پیچ‌های locked در امتداد یک محور ثابت داشتند^(۷). معرفی variable-angle locking plates انعطاف پذیری خاصی برای قرار دادن پیچ‌ها در زوایای مختلف ارائه داد که به ویژه در درمان شکستگی‌های داخل مفصلی و متافیزیال مفید بود^(۸).

در این مطالعه به مرور مطالب با اشاره به سرفصل‌های موجود می‌پردازیم و پیشرفت‌ها، مزایا و معایب این ابزارها را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

نویسنده مسئول:

دکتر سید هادی کلانتر

Email address:

hadikalantar4@gmail.com

تاریخچه

تغییر پارادایم از پلاک های non-locking به پلاک های locking در جراحی ارتوپدی نشان دهنده یک تحول مفهومی قابل توجه است و صرفاً یک پیشرفت در فناوری ایمپلنت نیست^(۹). این تغییر با معرفی فیکساتور مونوکورتیکال توسط کارل هانسن در سال ۱۸۸۶ آغاز شد که اولین گام در تکامل فناوری locking plate تلقی می شود^(۱۰) در طول سال های بعد، چندین سیستم فیکساسیون ابداع شد که به پیشرفت این موضوع کمک کرده اند، از جمله سیستم Litos در سال ۱۹۷۴^(۱۱)، سیستم Zespol در سال ۱۹۸۲، و ایجاد سیستم locking plate معاصر در سال ۱۹۹۵^(۱۲). پاتریک سورر به طور مستقل سیستم Surfex را ابداع کرد که از زمان ایجاد تا کنون بدون تغییر باقی مانده است^(۱۳،۱۴). همزمان، بنیاد AO یک مفهوم پایه ای را بعد از طی مراحل مختلف با (LISS) Less Invasive Stabilization System در سال ۲۰۰۱ و fixator (PC-fix) در سال ۲۰۰۵ آغاز کرد^(۱۵). این پیشرفت ها در نسل جدید locking compression plates (LCP) به اوج خود رسید که تا امروز دستخوش تکرارها و تغییرات متعددی شده است^(۱۶).

سیستم Schull locking nut، که در سال ۱۹۹۸ ابداع شد، با اجازه دادن به لاک شدن یک پیچ استاندارد در پلاکی که می تواند "نرمال" در نظر گرفته شود، یک رویکرد جدید ابداع کرد. این نوآوری راه را برای پیشرفت های بیشتر در طراحی پلاک، پیکربندی سوراخ لاک؛ مکانیسم های locking و طراحی پیچ های locking هموار کرد و به طور قابل توجهی خواص بیومکانیکی فیکساسیون شکستگی را افزایش داد^(۱۷). تکامل locking plate به دلیل نیاز به تعادل بین پایداری مکانیکی و حفظ نیازهای بیولوژیکی انجام شده است. روش های فیکساسیون غیرمنعطف اولیه، با وجود اینکه پایداری خوبی ایجاد میکردند، اغلب نیازهای بیولوژیکی لازم برای بهبود بهینه شکستگی را به خطر می انداختند. این موضوع منجر به مشکلاتی مانند اختلال در خون رسانی، تحلیل استخوان و جوش نخوردن شکستگی ها میشد. پیدایش locking plates با اجازه دادن به فیکساسیون پایدار شکستگی بدون ایجاد اختلال زیاد در فرآیندهای بیولوژیکی ترمیم استخوان، این نگرانی ها را برطرف کرد^(۱۸). همانطور که پیش تر عنوان شد Locking screws یکی دیگر از وسایل مکانیکال فیکساسیون شکستگی ها هستند که با سر رزوه دارشان مشخص می شوند، این پیچ ها پس از سفت شدن با رزوه های پلاک درگیر می شوند و ساختاری با زاویه ثابت ایجاد می کنند که در مقایسه با سازه های non-locking کمتر شل میشوند یا تغییر وضعیت میدهند که این موضوع به نوبه خود پیشرفتی محسوب میشد^(۱۹،۲۰)؛ locking plates نسل اول نیاز به قرار دادن پیچ های locked در امتداد یک محور ثابت داشتند اما با معرفی locking plates با زاویه متغیر جراحان امکان قرار دادن پیچ ها در زوایای مختلف را پیدا کردند که به ویژه در درمان شکستگی های داخل مفصلی و متافیزیال مفید بود.

تکامل مداوم مکانیسم های لاک و طراحی سوراخ ها، آزادی عمل جراح را افزایش می دهد، ثبات بیومکانیکی را بهبود می بخشد و نتایج بهتر با

کاهش میزان شکست در شرایط فیزیولوژیک را تضمین می کند^(۲۱). نوآوری هایی مانند سیستم های لاک چند محوری که امکان قرار دادن پیچ های چند جهته را فراهم می کند و پلاک های هیبریدی که گزینه های Locking screws و non-locking را ترکیب می کنند، تطبیق پذیری و کاربرد فناوری locking plates را بیشتر گسترش داده اند^(۲۲). همانطور که به موضوعات مختلف در این زمینه می پردازیم، با نمونه های متعددی از این پیشرفت های تکاملی روبرو خواهیم شد که هر کدام به بهبود کارایی و قابلیت اطمینان تکنیک های فیکساسیون شکستگی کمک می کنند. تحقیق و توسعه مداوم در این زمینه همچنان مرزهای ممکن را با هدف ارائه نتایج بهتر برای بیمار و روش های جراحی کارآمدتر پیش می برد.

بیومکانیک Locking Bone Plates

Locking Bone Plates، ساخته شده از فولاد ضد زنگ (ASTM F138) یا آلیاژ تیتانیوم (Ti-6Al-4V) هستند، به دلیل ویژگی های الاستیک مطلوب، این فلزها جزء جدایی ناپذیر وسایل فیکساسیون مدرن هستند. این فلزات به طور مؤثری به عنوان اسپلینت های داخلی عمل می کنند و تغییر شکل الاستیک استخوان را تحت بارهای اعمال شده کاهش می دهند. برای افزایش انعطاف پذیری، ابعاد این ایمپلنت های فلزی عمداً به حداقل می رسد و در نتیجه نتایج بالینی بهبود می یابد. به طور معمول، اندازه پلیت کمی کاهش یافته و از فلزات چکش خوری مانند تیتانیوم ساخته می شوند^(۲۳،۲۴). واکنش ازدیاد حساسیت، اگرچه نادر است، اما به طور کلی وقتی میزان زیادی از خوردگی بافت گالوانیزه، آسیب و شکاف در بافت های اطراف وجود داشته باشد، محتمل میشود. رفتار خورنده فلزات در یک محیط بیولوژیکی می تواند عمر مفید یک ایمپلنت را کاهش دهد^(۲۴). وقتی که سر رزوه دار پیچ که مانند پین Schanz عمل می کند، در سوراخ رزوه دار در پلاک قفل می شود، پلاک مشابه یک فیکساتور خارجی عمل می کند (شکل ۱). این سازه های لاک شده ثبات محوری و زاویه ای خوبی ایجاد می کنند و زیر فشار فیزیولوژیک، نیروها از طریق پیچ های لاک شده پخش و منتقل میشوند^(۲۵). بر خلاف پلاکهای رایج، locking screw پلاک را روی استخوان فشار نمیدهند. این پلاک ها در درجه اول بارهای خمشی را تحمل می کنند تا نیروهای کششی و با توجه به اینکه قطر هسته پیچ های لاکینگ ضخیم تر از پیچ های مرسوم است ترکیب پلاک و پیچ های لاک شده یک ساختار مونوبلاک را تشکیل می دهد که کمتر به کیفیت استخوان و مناطق لنگر آناتومیک وابسته است^(۲۵،۲۶). locked internal fixator plate (LIFP) به عنوان یک فیکساتور خارجی تعبیه شده عمل می کند و نشان دهنده یک رویکرد جدید و همراستا با بیولوژی برای فیکساسیون داخلی است، این ساختار از طریق ترمیم ثانویه استخوان، تشکیل کالوس را تقویت می کند. پیچ های لاک شده با فاصله زیاد که به عنوان پین های ثابت کننده خارجی عمل می کنند، و پلاک که به عنوان میله اتصال عمل می کند، نزدیک به محور مکانیکی استخوان قرار دارند؛ این نزدیکی باعث افزایش پایداری در مقایسه با فیکساتورهای خارجی تک پلاک می شود^(۲۷).

پایداری شکستگی می‌شود و البته به خواص مکانیکی پلاک و میزان بار اعمال شده بستگی دارد^(۳۲). مکانیسم locking ذاتاً نیاز به فشار محوری به پیچ و حفظ موقعیت نسبی پلاک نسبت به استخوان را برطرف می‌کند، بنابراین نیاز به کانتورینگ دقیق locking plate برای مطابقت با مورفولوژی استخوان از بین می‌رود^(۳۳).

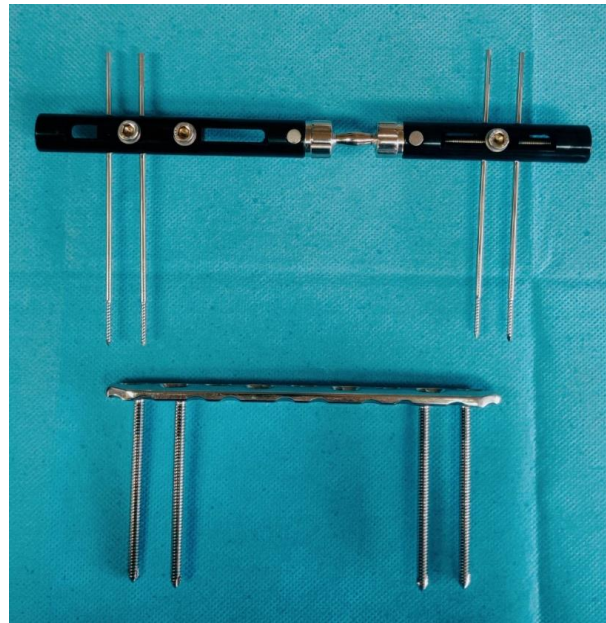
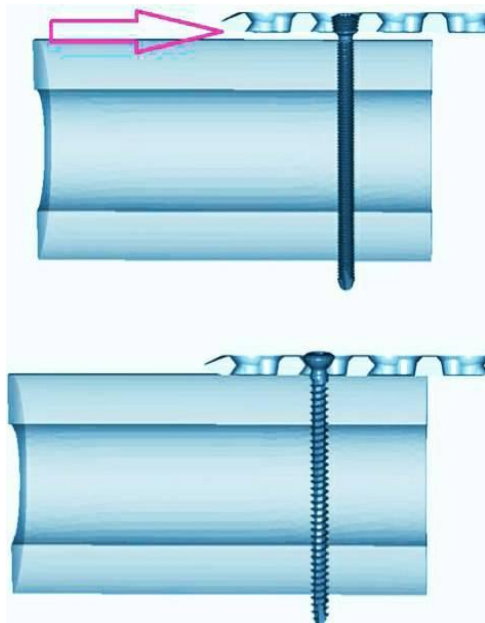
locking screw، ثبات زاویه‌ای خوبی به صفحه استئوسنتز می‌دهند که شبیه به پایداری angled-blade است و خطر شکست درمان شکستگی (که این موضوع یک مسئله رایج در سیستم‌های پلاک رایج است) را کاهش می‌دهد (شکل ۳).

مکانیسم‌های شکست Pullout عمدتاً از نیروهای برشی ناشی می‌شوند که از مقاومت Pullout فراتر می‌روند، پیچ یک بخش استخوان را به شکل یک استوانه و متناسب با قطر آن تخریب می‌کند. جهت‌گیری واگرا در پیچها به طور قابل توجهی قدرت Pullout را تقویت می‌کند، همچنین وجود ساختار fixed-angle در سیستم‌های locking plates مقاومت را به صورت قابل توجهی در برابر نیروهای Pullout افزایش می‌دهد^(۳۴). استحکام فیکساسیون پیچ‌های ارتوپدی مستقیماً به ضخامت کورتکس استخوان بستگی دارد. افزایش ضخامت کورتکس با افزایش Working Length ارتباط دارد. Working Length به تعداد کل رزوه‌های درگیر بستگی دارد و Working Length رضایت‌بخش زمانی به دست می‌آید که در مجموع سه تا چهار رزوه کاملاً در کورتکس استخوان درگیر شوند. در تمام موارد، گذاشتن پیچ به صورت بای کورتیکال حداکثر Working Length را فراهم می‌کند (شکل ۴)^(۳۴).

در نتیجه، سیستم‌های locking plates کمترین آسیب عروقی را در مقایسه با نیلینگ اینترامدولاری یا پلاک رایج ایجاد می‌کنند و این موضوع این ابزار را به انتخابی خوب برای فیکساسیون شکستگی تبدیل می‌کند (شکل ۲).

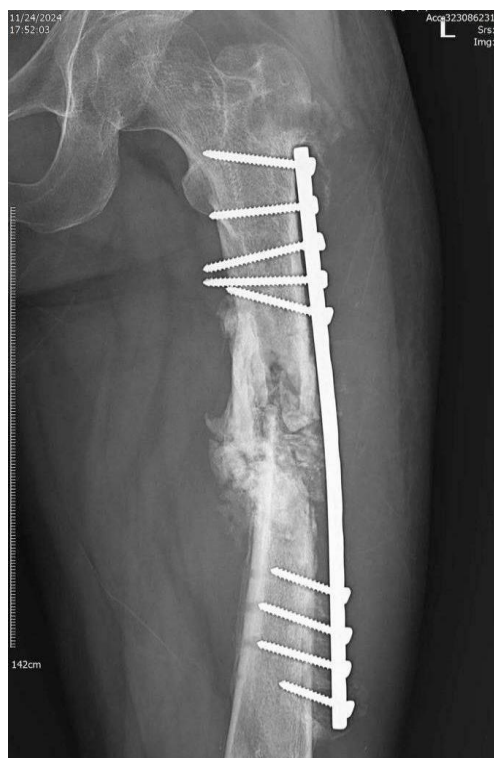
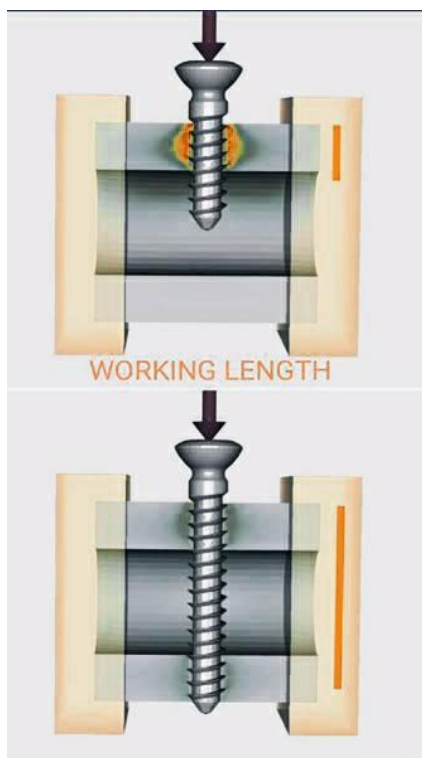
خواص مکانیکی مجموعه‌های locked screw-plate در ارتوپدی، برهمکنش‌های حیاتی بین نیروهای مختلف در فیکساسیون شکستگی را نشان می‌دهد. یک locking plates به عنوان ساختاری با زاویه ثابت عمل می‌کند و به دقت تراز محوری یک ساختار و موقعیت پیچ‌ها را نسبت به پلاک حفظ می‌کند^(۳۸). این پیکربندی در تقویت استحکام مجموعه پیچ-پلاک-استخوان و ایجاد یک ساختار یکپارچه بسیار مهم است^(۳۹). این مکانیسم به طور موثر نیروهای خمشی-کششی را به نیروهای فشاری در سطح مشترک پیچ-استخوان تبدیل می‌کند، و با توجه به اینکه کورتکس استخوان نسبت به بارهای فشاری در مقایسه با بارهای خمشی-کششی استحکام بالاتری از خود نشان می‌دهد، سودمندتر است. این ویژگی ذاتی locking plates، پایداری زاویه‌ای و محوری را تضمین می‌کند و به طور قابل توجهی فیکساسیون را بهبود می‌بخشد^(۳۰).

عدم انعطاف پذیری فیکساتورهای خارجی تحت تأثیر ویژگی‌های پین شانز (ترکیب مواد، طول و قطر) و همچنین ابعاد میله فیکساتور است که به موازات رابطه بین یک locking screw و پلاک است^(۳۱). نکته قابل توجه این است که، کاهش طول پیچ‌ها در سازه‌های locking plates، که به طور قابل توجهی کوتاه‌تر از موارد استفاده شده در فیکساتورهای خارجی است، استحکام را افزایش می‌دهد؛ این موضوع خود منجر به



شکل ۲: فاصله ی بین پلاک لاکینگ و استخوان در مقایسه با پلاک و پیچ کورتیکال که کامپرشن ایجاد می‌کند Courtesy of AO fundation ۲۸

شکل ۱: پلاک لاکینگ، به مثابه ی یک اکسترنال فیکساتور داخلی که پلیت، مانند بار و پیچ‌ها مانند شانزپین عمل می‌کند.



شکل ۴: ساختار پیچ‌های unicortical و bicortical و Working length^(۳۸). Courtesy of AO foundation

شکل ۳: Failure بلاک و پیچ‌های کورتیکال در یک نان یونیون عفونی فمور. ساختار پیچ معمولی زمانی شکست می‌خورد که پیچ‌ها گیرش خود را در استخوان از دست داده و از استخوان بیرون کشیده می‌شوند، پیچ‌ها در این ساختار به صورت متوالی دچار شکست می‌شوند اما در ساختار لاکینگ به عنوان یک سیستم یکپارچه، شکست زمانی رخ می‌دهد که تمام پیچ‌ها به طور همزمان از استخوان خارج می‌شوند که می‌تواند موجب شکستن قطعه شود.

البته نکته مهم در این نوع درمان این است که هنگام bridge plating روی یک گپ بزرگ، پیچ‌ها باید نزدیک به خط شکستگی قرار گیرند^(۳۷)، زیرا این کار باعث کاهش فشارهای وارد بر پلاک می‌شود و احتمال شکستن آن را کم می‌کند. برعکس، هنگام bridge plating روی یک گپ کوچک، پیچ‌ها باید دورتر قرار گیرند و دو تا سه سوراخ پیچ خالی بماند که این امر به توزیع فشار القا شده در طول پلاک کمک می‌کند و در نتیجه احتمال شکست را کاهش می‌دهد^(۱۲،۳۸).

پیچ‌های far cortical locking (FCL)، از جمله نوآوری‌هایی مانند Zimmer's MotionLoc و AO Foundation، حرکت موازی بین‌بخشی پیشرفته‌تری را از طریق شفت‌های انعطاف‌پذیر بدون رزوه ارائه می‌کنند. سازه‌های FCL به طور قابل توجهی عدم انعطاف را با افزایش حرکت‌های ریز در محل‌های شکستگی و توزیع یکنواخت بار فیزیکی کاهش می‌دهند و استرس فیزیکی کمتری نسبت به سیستم‌های locking plates ایجاد می‌کنند؛ همچنین پیچ‌های FCL ریجیدیتی دو فازی از خود نشان می‌دهند، که با امکان حرکت قطعات، بهبود ساختاری را در مراحل اولیه ایجاد می‌کنند.

LIFP استفاده از پیچ unicortical را بدون کاهش استحکام مکانیکی ممکن می‌سازد، مشروط بر اینکه یک لنگر قوی در یک قشر با ضخامت معمولی وجود داشته باشد. علیرغم مزایایی مانند تعبیه ساده تر، پیچ‌های unicortical در مقایسه با پیچ‌های bicortical ظرفیت نگهداری کمتری دارند (کمتر از نصف)^(۳۵).

خطرات مرتبط با پیچ unicortical شامل به خطر افتادن یکپارچگی استخوان است و البته کاهش استحکام استخوان زمانی اتفاق می‌افتد که نوک پیچ، پیش از موعد به کورتکس روبرو برسد که برای جلوگیری از این اتفاق توصیه می‌شود که طول پیچ پیش از سوراخ کردن استخوان اندازه گیری شود. فیکساسیون با پیچ bicortical در سناریوهایی که پوکی استخوان، کورتکس نازک، نیروهای پیچشی پیش‌بینی شده زیاد و عوارض خاص در حین قرار دادن پیچ وجود دارد، ضروری است^(۱۹،۳۶). در حالتی که بیمار پوکی دارد فیکساسیون با locking plates بهتر است اما ممکن است منجر به کاهش حرکت بین قطعاتی شود و تشکیل کالوس را کند کند. تکنیک bridge plating برای ارتقای ترمیم ثانویه استخوان ایجاد شده است، اگرچه تشکیل کالوس با این ساختار نیز ناسازگار است؛

clearance به عنوان فاصله ی بین پلاک و سطح استخوانی زیرین، یک پارامتر حیاتی برای اطمینان از تامین خون کافی پریوستال و پایداری ساختار تعریف می شود. برای بهینه سازی این عوامل، توصیه می شود که فاصله پلاک تا استخوان در دو میلی متر یا کمتر از آن حفظ شود^(۴۲).



شکل ۵: محل قرار گیری پیچ ها نسبت به محل شکستگی در یک شکستگی شفت رادیوس

locking screw، نوع مشخصی از پیچ‌های استخوانی، دارای رزوه‌هایی در سطح زیرین یا countersink هستند. هنگامی که پیچ سفت می شود، این رزوه ها با رزوه های مربوطه در سوراخ پلاک درگیر می شوند و ثبات محوری و زاویه ای را به سازه فیکساسیون می دهند. اجزای یک locking screw شامل سر، شفت، رزوه و نوک است^(۱۲،۴۳).

سر به عنوان یک رابط برای پیچ گوشتی عمل می کند، این قسمت نقاط درگیری خاصی دارد که برای تسهیل تعبیه ایمن در طول جراحی طراحی شده است. سطح زیرین ممکن است مخروطی یا نیمکره باشد که خواص فیکساسیون متنوعی را ارائه می دهد. وجود رزوه بر روی countersink یک تمایز کلیدی از پیچ های معمولی است. در زیر قسمت سر، یک قسمت خروجی وجود دارد که محل انتقال از جایی است که رزوه شروع می شود و این ناحیه را در معرض میزان زیادی از تنش در حین تعبیه قرار می دهد^(۴۴).

thread هسته را احاطه می کند، که برای ارائه پشتیبانی ساختاری حیاتی است. قطر هسته به حداقل قطر روی پایه رزوه اشاره دارد که با مقاومت کششی پیچ ارتباط دارد. در مقابل، pitch، فاصله بین رزوه‌های مجاور را نشان می‌دهد، در حالی که lead فاصله‌ای را که پیچ در هر چرخش کامل پیش می‌رود مشخص می‌کند (معادل pitch برای پیچ‌های

طول پلاک و Working Length در بهینه سازی فیکساسیون بسیار مهم هستند. طول پلاک مناسب بر اساس الگوهای شکستگی و رفتار بیومکانیکی مورد نظر تعیین می شود. برای درمان شکستگی چند قطعه‌ای، درمان با Relative Stability هدف است و استفاده از روش MIPO روش انتخابی درمان است^(۳۹).

این وضعیت نیاز به پلاکی دارد که دو یا سه برابر طول شکستگی باشد. در مورد یک شکستگی عرضی ساده که طول کوتاهی دارد و با کامپرشن درمان می‌شود توصیه این است که طول پلاک ۸ تا ۱۰ برابر طول شکستگی نگه داشته شود^(۱۶). مشخص است که Stiffness یک سازه هنگامی که از یک پلاک کوتاه‌تر به جای یک پلاک بلند با همان تعداد پیچ استفاده می‌شود، کاهش می‌یابد؛ بنابراین، برای بهینه‌سازی پایداری باید از پلاک‌های بلند استفاده کرد^(۴۰).

عدم انعطاف و تغییر شکل پلاستیک سازه تحت تأثیر قرارگیری و تراکم پیچ است، و توصیه می‌شود حداقل از سه پیچ در هر قطعه استخوان برای افزایش پایداری استفاده شود. Screw Density به صورت تعداد پیچ‌های وارد شده تقسیم بر تعداد سوراخ‌های پیچ در پلاک محاسبه می‌شود. در شکستگی‌های ساده و چند قطعه‌ای، این مقدار باید به ترتیب ۰.۴-۰.۳ و ۰.۴-۰.۵ باشد^(۴۱). انتخاب جنس ایمپلنت بین فولاد ضد زنگ و تیتانیوم نیز بر توزیع تنش تأثیر می‌گذارد که این تأثیر در شکستگی‌های کوچک بیشتر است و یک ایمپلنت از جنس فولاد ضد زنگ نسبت به ایمپلنت تیتانیومی، هنگام اریف یک گپ شکستگی کوچک کمتر از ۱ میلی‌متر، تحت فشار بیشتری قرار می‌گیرد. با این حال، زمانی که گپ شکستگی بزرگ باشد، تفاوتی وجود ندارد^(۴۲). Working Length یک پلاک به فاصله بین دو پیچ نزدیک‌تر به شکستگی در هر دو طرف اشاره دارد. این طول، الاستیسیته شکستگی را تعیین می‌کند و هر چه کمتر باشد احتمال fail شدن پلاک افزایش می‌یابد^(۴۰). موقعیت مناسب پیچ ها برای به حداکثر رساندن استحکام محوری و پیچشی حیاتی است و از کفایت فیکساسیون اطمینان حاصل می‌کند و در عین حال خطر شکست درمان را در طول فرآیند ترمیم کاهش می‌دهد؛ توصیه می‌شود برای دستیابی به بهترین پایداری آگزیال، در هر طرف شکستگی حداقل سه پیچ استفاده شود که دو تا از این سه پیچ باید در دورترین و نزدیک‌ترین سوراخ‌های پلاک، نسبت به محل شکستگی قرار گیرند. در دو سر پلاک باید از پیچ استفاده شود تا کل طول پلاک در تثبیت شکستگی مشارکت کند.

پیچ سوم بر stiffness شکستگی تأثیر می‌گذارد؛ stiffness با دور شدن پیچ سوم از خط شکستگی کاهش می‌یابد و همچنین حداقل چهار پیچ در هر قطعه برای دستیابی به بهترین پایداری پیچشی مورد نیاز است و بهتر است در نزدیک‌ترین و دورترین سوراخ‌های پلاک نسبت به خط شکستگی از پیچ استفاده شود^(۱۹،۴۱) (شکل ۵).

گپ شکستگی نیز عامل مهمی در fail شدن پلاک است. هنگامی که Working Length پلاک در گپ شکستگی ۶ میلی‌متر یا بیشتر، افزایش می‌یابد، پلاک زودتر دچار failure می‌شود. این روند زمانی که اندازه گپ شکستگی ۱ میلی‌متر یا کمتر است، مشاهده نمی‌شود. Plate

pitch و lead برای تعیین سرعت چرخش پیچ مهم هستند. locking screw نسبت به پیچ‌های کورتیکال pitch‌های درشت‌تری دارند که باعث تعبیه سریع‌تر می‌شوند. طراحی نوک بیچ در حالت self-drilling متفاوت است. پیچ‌های خودکشی دارای thread-cutting flute هستند که برای ایجاد رزوه‌های استخوانی طراحی شده‌اند، در حالی که پیچ‌های خودکار خود حفر عملکردهای حفاری و قفل شدن رزوه را با هم ترکیب می‌کنند و لنگر را در مناطق چالش برانگیز افزایش می‌دهند^(۱۹).

locking plates دارای سوراخ‌های گرد و رزوه‌ای هستند که برای قرار دادن locking screw طراحی شده‌اند و ساختارهایی با زاویه ثابت ایجاد می‌کنند که از تغییر مسیر پیچ جلوگیری می‌کند^(۴۸). سوراخ‌های ترکیبی امکان ادغام مکانیسم‌های خود فشرده سازی و لاکینگ را فراهم می‌کنند و تطبیق پذیری سیستم فیکساسیون را افزایش می‌دهند^(۴۹). مکانیسم‌های locking را می‌توان به دو دسته سیستم‌های با زاویه ثابت و زاویه متغیر دسته‌بندی کرد، که اولی برای locking نیاز به تعبیه پیچ یک‌طرفه دارد و دومی به انعطاف‌پذیری زاویه‌ای بیشتری نیاز دارد^(۳۸).

locking plates با زاویه متغیر اجازه زاویه دهی پیچ تا ۳۰ درجه را فراهم می‌کنند و برای تعبیه در انواع هندسه‌های شکستگی مناسب هستند. نوآوری‌هایی مانند سوراخ‌های لاک معلق الاستیک، پایداری را افزایش می‌دهند و امکان حرکت محوری محدودی را فراهم می‌کنند و در عین حال که یکپارچگی فیکساسیون را حفظ می‌کنند و ترمیم را تسهیل می‌کنند؛ پس نوع جدیدتری از locking plates به نام Elastically Suspended locking Hole ابداع شد که اجازه حرکت آگزیتال تا ۱.۵ تا ۲ میلی‌متر را در محل شکستگی می‌دهد، در حالی که ثبات را در پاسخ به نیروهای بندینگ و روتیشنال حفظ می‌کند. اصلاح سطح زیرین locking plates، آواسکولاریته را کاهش می‌دهد و خون‌رسانی به استخوان زیرین را بهبود می‌بخشد، پوکی استخوان پس از فیکساسیون را کاهش می‌دهد و با توزیع یکنواخت تنش‌های مکانیکی، عمر پلاک را طولانی می‌کند^(۲۰،۱۹،۳۸) (شکل ۷ و ۸).

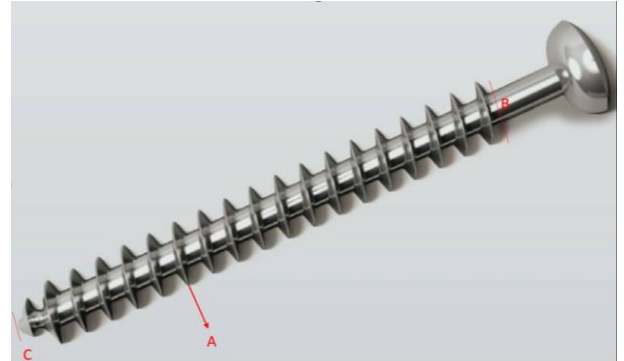
اندیکاسیون‌های Locking Plating

LIFP یک ایمپلنت همه کاره است که برای درمان شکستگی با Absolute Stability یا Relative Stability یا ترکیبی از هر دو بسته به سناریوی بالینی استفاده می‌شود. با توجه به اینکه اندیکاسیون‌های اصلی LIFP هنوز به خوبی مشخص نشده است، پس می‌توان از آنها در موقعیت‌های مختلف دیگر نیز استفاده کرد.

اندیکاسیون‌های اصلی:

- شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان
- شکستگی‌های پری پروتز (شکل ۹)
- شکستگی‌های اطراف مفصلی با قطعات متافیز کوتاه
- تثبیت بیولوژیکی: شامل minimally invasive plate (MIPO) osteosynthesis برای شکستگی‌های multifragmentary.

تک رزوه^(۴۵). قطر اصلی یا قطر رزوه حداکثر قطر در سراسر رزوه‌های پیچ است که بر قدرت کشش آن تأثیر می‌گذارد. قطر بزرگتر مقاومت بیشتری در برابر خروج دارد (شکل ۶).



شکل ۶: ساختار یک پیچ (A: ترد / B: دیامتر خارجی / C: دیامتر داخلی)

طراحی سر شامل یک فرورفتگی است که می‌تواند شش ضلعی، شش وجهی یا سایر پیکربندی‌های هندسی باشد که به دلیل درگیر شدن ایمن با پیچ گوه‌شکل، طرح شش ضلعی غالب است. سوکت هگزالوبولار مقاومت بهتری در برابر خوردگی دارد و انتقال گشتاور بهتر است و ثبات بیشتری را در حین تعبیه ارائه می‌دهد^(۱۹).

طراحی مخروطی countersink با اطمینان از توزیع نیرو موثر بین سر پیچ و سوراخ‌های رزوه دار پلاک، فیکساسیون بهتری ارائه می‌دهد. پیچ‌هایی که دارای رزوه‌های دوگانه در سطح زیرین هستند، قابلیت لاکینگ بیشتری دارند، در حالی که پیچ‌هایی که دارای یک رزوه هستند ممکن است در معرض لغزش و باز شدن لاکینگ باشند. Pitch روی سر با pitch روی شفت مطابقت دارد و سازگاری را تضمین می‌کند، در حالی که طراحی مخروطی آن گشتاور مورد نیاز را به حداقل می‌رساند^(۱۳). شفت شامل قسمت خروجی است که منطقه‌ای حیاتی برای عملکرد پیچ است، که باید از طول کافی برای بهترین اعمال فشار برخوردار باشد. این ناحیه انتقالی تحت بارهای پیچشی مستعد شکستن است، به خصوص زمانی که پیچ باید به صورت مارپیچی تعبیه گردد^(۴۶).

رزوه پیچ، به عنوان یک صفحه شیب‌دار عمل می‌کند، در این ساختار از طرح "V" مخصوص پیچ‌های لاکینگ استفاده می‌شود، که در تضاد با آن چیزی است که در پیچ‌های رایج استفاده می‌شود. پیشرفت در طراحی پیچ، مانند Bone Screw Fastener (BSF)، بهبودهایی را در معیارهای عملکرد در مقایسه با نمونه‌های قبلی داشته‌اند^(۳).

قطر هسته، حداقل بعد عرضی را در پایه رزوه‌ها نشان می‌دهد و مستقیماً بر آسیب‌پذیری پیچ در برابر نیروها ارتباط دارد. ناحیه هسته برای یکپارچگی ساختاری حیاتی است زیرا استحکام پیچشی متناسب با مکعب قطر هسته است. پیچ‌های قفل‌شده با قطر هسته بزرگ‌تر در مقایسه با پیچ‌های معمولی، استحکام بیشتری خواهند داشت^(۴۷).



شکل ۷: به زاویه ی متغیر پیچ های کورتیکال و قطر مرکزی کمتر آنها و نیز رزوه های موجود در ساختار سوراخ و هد پیچ لاک توجه شود.



شکل ۸: ساختار یک پلاک low-contact



شکل ۹: کاربرد پلاک لاکینگ در یک شکستگی پرپیروستتیک

- شکستگی های دیافیز در استخوان ها با کانال های مدولاری باریک: جایی که جراحی سنتی ممکن است چالش برانگیز باشند.
- پیچ های شکسته از جراحی قبلی: ارائه یک جایگزین پایدار.
- بدشکلی هایی که نباید اصلاح شوند: حفظ ساختار استخوانی موجود.

شرایط سودمند دیگر

- شکستگی انتهای سگمنت
- ساختارهای مستعد فروپاشی واروس یا والگوس: برای جلوگیری از بدشکلی های انگولار.
- شکستگی در استخوان استنوپوروتیک: ایجاد ثبات بیشتر.

حالت های استفاده

LIFP به جراح این امکان را می دهد که مناسب ترین روش را برای هر مورد انتخاب کند

اندیکاسیون های LIFP در حالت کامپرشن

- شکستگی های ساده دیافیز و متافیز: در مواردی که ریداکشن آناتومیک دقیق لازم است.
- شکستگی های داخل مفصلی: به عنوان پلاک تکیه گاه استفاده می شود.
- تاخیر در جوش خوردگی یا جوش نخوردن: برای افزایش روند بهبودی.
- استئوتومی با Closed-Wedge: برای تنظیم مجدد محور استخوان.
- اختلال عروقی در قطعات استخوانی: تضمین خون رسانی کافی.
- اندیکاسیون های LIFP در حالت اسپلینت:
- شکستگی های چند تکه ای دیافیز و متافیز: ایجاد ثبات نسبی.
- شکستگی در مناطق مشکل: زمانی که intramedullary nailing کنترااندیکاسیون دارد.
- استئوتومی های Open-Wedge: مانند جراحی در ناحیه پروگزیمال تیبیا.
- شکستگی های پری پروتز: در اطراف ایمپلنت های موجود.
- سایر ایمپلنت ها در محل: زمانی که به پشتیبانی اضافی نیاز است.
- شکستگی های ثانویه و ناپایداری بعد از intramedullary nailing: ارائه راه حل پایدار.
- تبدیل تاخیری از فیکساتور خارجی به فیکساتور داخلی: تضمین پایداری طولانی مدت.
- جراحی تومور: ارائه پشتیبانی ساختاری پس از رزکسیون.

اندیکاسیون LIFP به عنوان ترکیبی از دو روش

LIFP را می توان با ترکیب هر دو روش کامپرشن و اسپلینت در سناریوهای زیر به طور موثر مورد استفاده قرار داد:

- شکستگی های سگمنتال با دو الگوی شکستگی متفاوت: این موارد شامل شکستگی هایی است که یک شکستگی ساده و یک شکستگی چند تکه ای وجود دارد. رویکرد ترکیبی امکان ریداکشن دقیق آناتومیک شکستگی ساده را فراهم می کند و در عین حال ثبات نسبی به بخش چندتکه میدهد.
- شکستگی های داخل مفصلی با امتداد شکستگی چند تکه به داخل دیافیز: برای درمان این شکستگی های پیچیده باید از رویکرد دوگانه بهره برد که از تثبیت پایدار جزء داخل مفصلی و پشتیبانی کافی برای اکستنشن دیافیز استفاده کرد.

کنترااندیکاسیون های Locked Plating

در حالی که هیچ کنترااندیکاسیون مطلق برای استفاده از Locked Plate وجود ندارد، سناریوهای خاصی وجود دارد که ممکن است استفاده از آنها غیر ضروری تلقی شود:

- شکستگی های ساده دیافیزال با استخوان با کیفیت خوب: در این موارد، روش های معمول Plating ممکن است کافی باشد، زیرا کیفیت استخوان برای بهبودی کافی است.
- شکستگی های لگن و استابولوم: این شکستگی ها اغلب به تکنیک های تثبیت تخصصی نیاز دارند که با نیازهای آناتومیکی و بیومکانیکی منحصر به فرد لگن و استابولوم سازگاری بیشتری دارد.
- شکستگی های مفصلی جزئی که نیاز به Buttress plate: در این موارد، پلاک باترس برای حمایت از سطح مفصلی و حفظ هماهنگی مفصل مناسب تر هستند^(۱۹).

معايب LIFP

در locking screw، برخلاف non-locking screws باز خورد لمسی درباره گیرش پیچ در استخوان وجود ندارد بنابراین باید طول پیچ قبل از وارد کردن به استخوان با دقت تعیین شود.

چالش ها با پیچ ها و Locking Plates

ریداکشن قطعات: locking screw بر خلاف پیچ های معمولی ریداکشن قطعات استخوان را در حین تعبیه تسهیل نمی کنند. این موضوع می تواند منجر افزایش malalignment شود، این اتفاق به ویژه هنگامی که از تکنیک MIPO استفاده می شود شایعتر است.

Locking Plates نسل اول (Fixed Angle without compression) (hole): این ابزارها می توانند شکستگی را حفظ کنند اما به ریداکشن شکستگی کمکی نمیکنند، مگر در برخی از پلاکهای پیش کانتور شده. در صورتی که ساختار پلاک و پیچ به خوبی تعبیه نشده باشد، در مناطقی که استخوان زیر جلدی است، مانند دیستال تیبیا و قسمت میانی پروگزیمال تیبیا ممکن است علائمی مانند درد و سوزش ایجاد شود.

جوش نخوردن یا تاخیر در جوش خوردن: ساختار بدون انعطاف و سخت Locking Plates می تواند منجر به تحلیل انتهای شکستگی شود و در نتیجه ممکن است استخوان جوش نخورد یا تاخیر در جوش خوردگی به وجود بیاید. از آنجایی که این ساختارها بار فیزیکی را پخش نمیکنند، فشار مکرر می تواند باعث شکستن پلاک شود و منجر به از بین رفتن فیکساسیون شود.

محدودیت های Locking Plates نسل اول

تنظیم زاویه: این پلاکها اجازه تغییر زاویه پیچ در داخل سوراخ را نمی دهند. این محدودیت می تواند تعبیه پیچ های بعدی مورد نیاز برای ریداکشن مفصل، هندسه های منحصر به فرد شکستگی، تغییرات آناتومیکی یا تغییر اجزای ایمپلنت در آرتروپلاستی مفصل را غیرقابل انجام کند.

- 4 Rüedi TP, Murphy WM, Colton CL, Fackelman GE, Harder Y. AO principles of fracture management: Thieme Stuttgart, Germany; 2000
- 5 Patel VA. Biomechanical evaluation of locked and non-locked constructs under axial and torsion loading. 2008;1-67.
- 6 Dickson KF, Munz JW. Locked plating: Biomechanics and biology. *Techniques in Orthopaedics* 2007; 22(4): E1-E6.10.1097/BTO.0b013e31814a6468.
- 7 Haidukewych GJ, Ricci W. Locked plating in orthopaedic trauma: a clinical update. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2008; 16(6): 347-355
- 8 Milan S. A Prospective Study of Surgical Management of Distal Femur Fractures Using Variable Angle Locking Compression Plate: Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India); 2018
- 9 Cronier P, Pietu G, Dujardin C, Bigorre N, Ducellier F, Gerard R. The concept of locking plates. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2010; 96(4): S17-S36
- 10 HANSMANN C. Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei complicierten Frakturen. *Verh Dtsch Ges Chir* 1886; 158.
- 11 Hernigou P, Pariat J. History of internal fixation with plates (part 2): new developments after World War II; compressing plates and locked plates. *Int Orthop* 2017; 41(7): 1489-500.10.1007/s00264-016-3379-9.
- 12 Banerjee A, Biberthaler P, Shanmugasundaram S. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer Nature; 2023
- 13 Hernigou P, Pariat J. History of internal fixation with plates (part 2): new developments after World War II; compressing plates and locked plates. *International orthopaedics* 2017; 41: 1489-1500.
- 14 SURER P. Un nouveau matériel d'ostéosynthèse: la plaque à ancrage «Surfix». Son utilisation dans les ostéosyntheses métaphyso-épiphyseales du genou. *Annales orthopédiques de l'Ouest*; 1995; 27: 125-127
- 15 Wullschlegel ME. Effect of surgical approach on bone vascularisation, fracture and soft tissue healing: comparison of less invasive to open approach: Queensland University of Technology; 2010.
- 16 Gautier E, Sommer C. Guidelines for the clinical application of the LCP. *Injury* 2003; 34: 63-76.10.1016/j.injury.2003.09.026.
- 17 Cronier P, Pietu G, Dujardin C, Bigorre N, Ducellier F, Gerard R. The concept of locking plates. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010; 96(4): S17-S36.10.1016/j.otsr.2010.03.008.
- 18 Gupta S. Bone Healing in the Presence of Orthopaedic Implants. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer; 2023: 1-36.10.1007/978-981-15-6278-5_50-2.
- 19 Thakur AJ. *Locking Plates—Concepts and Applications*. 2018:
- 20 Zhang Y, Wang H, Wang T, Chen W, Zhu Y. Biomechanics of the Fracture Fixation. *Frontiers in Orthopaedic Biomechanics* 2020: 301-337.10.1007/978-981-15-3159-0_12.
- 21 Rosa N, Marta M, Vaz M, et al. Intramedullary nailing biomechanics: Evolution and challenges. *Proc Inst Mech Eng H* 2019; 233(3): 295-308.10.1177/0954411919827044.
- 22 Desai DS. outcome of fixation of periarticular fractures with locking compression plates: A prospective study; 2019
- 23 Tucker SM, Reid JS, Lewis GS. Fracture fixation biomechanics and biomaterials. *Orthopedic Biomaterials: Progress in biology, manufacturing, and industry perspectives* 2018: 401-428.10.1007/978-3-319-89542-0_16.
- 24 Eliaz N. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. *Materials (Basel)* 2019; 12(3): 407.10.3390/ma12030407.

مشکلات کانتورینگ: تلاش برای کانتور کردن Locking Plates می‌تواند سوراخ‌های پیچ را مخدوش کند و بر تعبیه پیچ تأثیر منفی بگذارد. مشکل در برداشتن پلاک: برداشتن Locked Plates می‌تواند چالش برانگیز باشد، به خصوص اگر پیچ‌ها osseointegrated شده باشند یا بیش از حد سفت شده باشند و جوش خورده باشد. استفاده از پیچ گوهی‌های محدود کننده گشتاور، می‌تواند به کاهش این مشکل کمک کند^(۵۰).

چشم اندازها

با پذیرش گسترده فناوری locking plate، مقالات در حال ظهور نشان می‌دهند که سازه‌های فولادی ضد زنگ با احتمال جوش نخوردن مرتبط هستند. این پلاک‌ها که برای تقویت ترمیم ثانویه استخوان طراحی شده بودند، اغلب برای حرکت لازم برای تشکیل کالوس بسیار غیرمنعطف بودند. روش‌های نوآورانه‌ای برای پویا کردن locking plate فولاد ضد زنگ با هدف ایجاد حرکت لازم برای اهداف درمانی ابداع شده‌اند. محققان، far cortical locking screws را معرفی کردند که با استفاده از یک پیچ با قطر کمتر و سوراخ کردن بیشتر کورتکس، انعطاف‌ساز را افزایش می‌دهد. این امکان حرکت کنترل شده در سوراخ کورتکس را فراهم می‌کند و شکستگی را پویا می‌کند و در عین حال یکپارچگی ساختاری را حفظ می‌کند. علاوه بر این، پلاک‌های جدید، شامل سوراخ‌های لاکینگ سیلیکونی به عنوان یک استراتژی پویاسازی، معرفی شده‌اند. این مقاله به طور مستقیم استراتژی‌های لاکینگ جدیدتر مرتبط با locking plate نسل دوم را بررسی نکرده و به تحقیقات بیشتر برای ارزیابی نتایج بلندمدت در مورد این پلاک‌ها نیاز است. یافته‌های اولیه نشان می‌دهد که منطق پشت پیشرفت‌های تکنولوژیکی در این ایمپلنت‌ها ممکن است ناقص باشد. جراحان با تجربه هنوز هم می‌توانند از locking plate نسل اول در سناریوهای مناسب برای پلاک‌های نسل دوم یا سوم استفاده کنند، بدون اینکه تفاوت قابل توجهی در نتایج وجود داشته باشد. با این حال، احتمالاً یک سری مراحل یادگیری برای جراحانی که با این نسل جدید پلاک‌ها آشنا نیستند ممکن است نیاز باشد، اگرچه این نکته ممکن است به دلیل در دسترس نبودن این پلاک‌ها نیز قابل بحث باشد. تحقیقات آینده باید مقرون به صرفه بودن طرح‌های ایمپلنت جدیدتر را نیز در نظر بگیرند و ارزیابی کنند که آیا هزینه‌های اضافی با مزایای بالینی تجربه شده توسط بیماران توجیه می‌شوند یا خیر.

منابع

- 1 SM P. A dynamic compression plate. *Acta Orthop Scand* 1969; 125: 31-41
- 2 Jha AK. *Orthopaedic Locking Plates*. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer; 2023: 235-268.10.1007/978-981-19-7540-0_14.
- 3 Marongiu G, Dolci A, Verona M, Capone A. The biology and treatment of acute long-bones diaphyseal fractures: Overview of the current options for bone healing enhancement. *Bone Rep* 2020; 12: 100249.10.1016/j.bonr.2020.100249.

- 25 Müller M. 3 screws and plates and their application. 1992.
- 26 Stoffel KK. Modern concepts in plate osteosynthesis: University of Western Australia; 2007
- 27 Haidukewych G, Sems SA, Huebner D, Horwitz D, Levy B. Results of polyaxial locked-plate fixation of periarticular fractures of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(3): 614-20.10.2106/JBJS.F.00510.
- 28 Vimalan G. Surgical Management of Complex Proximal Femur Fractures by Proximal Femoral Locking Compression Plate-A Prospective Study: Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India); 2015
- 29 Cornell CN. Fixation considerations in osteoporotic bone fractures. *Current Opinion in Orthopaedics* 2005; 16(5): 376-381
- 30 Tacvorian E. Evaluation of canine fracture fixation bone plates. 2012.
- 31 Fernando PLN, Abeygunawardane A, Wijesinghe P, Dharmaratne P, Silva P. An engineering review of external fixators. *Med Eng Phys* 2021; 98: 91-103.10.1016/j.medengphy.2021.11.002.
- 32 Mori Y, Kamimura M, Ito K, et al. A Review of the Impacts of Implant Stiffness on Fracture Healing. *Applied Sciences* 2024; 14(6): 2259.10.3390/app14062259.
- 33 Malekani J. A novel and innovative technique for deformation of pre-contoured fracture fixation plates in orthopaedic surgery: Queensland University of Technology; 2014
- 34 Hawker W. The Effect of Locking Head Inserts on the Biomechanical Properties of a 3.5 mm Broad Locking Compression Plate when used in an Open Fracture Gap Model: University of Guelph; 2024. 10.1055/s-0044-1800973
- 35 Chaudhary N, Lovald ST, Wagner J, Khraishi T, Baack B. Experimental and numerical modeling of screws used for rigid internal fixation of mandibular fractures. *Modelling and Simulation in Engineering* 2008;1-11. 10.1155/2008/628120.
- 36 Khan AZ, Rames RD, Miller AN. Clinical management of osteoporotic fractures. *Current Osteoporosis Reports* 2018; 16: 299-311.10.1007/s11914-018-0443-y.
- 37 Li J, Qin L, Yang K, et al. Materials evolution of bone plates for internal fixation of bone fractures: A review. *Journal of Materials Science & Technology* 2020; 36: 190-208.10.1016/j.jmst.2019.07.024.
- 38 Augat P, von Ruden C. Evolution of fracture treatment with bone plates. *Injury* 2018; 49: S2-S7.10.1016/S0020-1383(18)30294-8.
- 39 Apivatthakakul T, Arpornchayanon O, Bavornratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) of the humeral shaft fracture. Is it possible? A cadaveric study and preliminary report. *Injury* 2005; 36(4): 530-538.10.1016/j.injury.2004.05.036.
- 40 Chao P, Conrad BP, Lewis DD, Horodyski M, Pozzi A. Effect of plate working length on plate stiffness and cyclic fatigue life in a cadaveric femoral fracture gap model stabilized with a 12-hole 2.4 mm locking compression plate. *BMC Veterinary Research* 2013; 9(1): 125.10.1186/1746-6148-9-125.
- 41 Miller DL, Goswami T. A review of locking compression plate biomechanics and their advantages as internal fixators in fracture healing. *Clinical biomechanics* 2007; 22(10): 1049-1062.10.1016/j.clinbiomech.2007.08.004.
- 42 Yang JC-S, Lin K-P, Wei H-W, et al. Importance of a moderate plate-to-bone distance for the functioning of the far cortical locking system. *Medical Engineering & Physics* 2018; 56: 48-53.https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2018.04.006.
- 43 Frigg R, Frenk A, Wagner M. Biomechanics of Plate Osteosynthesis. *Techniques in Orthopaedics* 2007; 22(4).10.1097/BTO.0b013e3181501047.
- 44 McRae R, Esser M. Practical Fracture Treatment E-Book: Practical Fracture Treatment E-Book: Elsevier Health Sciences; 2008
- 45 Nixon AJ, Auer JA, Watkins JP. Principles of fracture fixation. *Equine Fracture Repair* 2019: 127-155.10.1002/9781119108757.ch9.
- 46 Li X, Liu G, Fu X, Ma S. Review on Motion and Load-Bearing Characteristics of the Planetary Roller Screw Mechanism. *Machines*, 2022;10(5):317. 10.3390/machines10050317.
- 47 Gefen A. Optimizing the biomechanical compatibility of orthopedic screws for bone fracture fixation. *Medical Engineering & Physics* 2002; 24(5): 337-347.https://doi.org/10.1016/S1350-4533(02)00027-9.
- 48 Smith WR, Ziran BH, Anglen JO, Stahel PF. Locking plates: tips and tricks. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(10): 2298-2307.10.2106/00004623-200710000-00028.
- 49 Aithal HP, Pal A, Kinjavdekar P, Pawde AM. Principles of Fracture Fixation Techniques. In: Prasad Aithal H, Pal A, Kinjavdekar P, M Pawde A, eds. *Textbook of Veterinary Orthopaedic Surgery*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023: 65-153.10.1007/978-981-99-2575-9_2.
- 50 Bel JC. Pitfalls and limits of locking plates. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019; 105(1S): S103-S109.10.1016/j.otsr.2018.04.031.

- 12-hole 2.4 mm locking compression plate. *BMC Veterinary Research* 2013; 9(1): 125.10.1186/1746-6148-9-125.
- 41 Miller DL, Goswami T. A review of locking compression plate biomechanics and their advantages as internal fixators in fracture healing. *Clinical biomechanics* 2007; 22(10): 1049-1062.10.1016/j.clinbiomech.2007.08.004.
- 42 Yang JC-S, Lin K-P, Wei H-W, et al. Importance of a moderate plate-to-bone distance for the functioning of the far cortical locking system. *Medical Engineering & Physics* 2018; 56: 48-53.https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2018.04.006.
- 43 Frigg R, Frenk A, Wagner M. Biomechanics of Plate Osteosynthesis. *Techniques in Orthopaedics* 2007; 22(4).10.1097/BTO.0b013e3181501047.
- 44 McRae R, Esser M. *Practical Fracture Treatment E-Book: Practical Fracture Treatment E-Book: Elsevier Health Sciences*; 2008
- 45 Nixon AJ, Auer JA, Watkins JP. Principles of fracture fixation. *Equine Fracture Repair* 2019: 127-155.10.1002/9781119108757.ch9.
- 46 Li X, Liu G, Fu X, Ma S. Review on Motion and Load-Bearing Characteristics of the Planetary Roller Screw Mechanism. *Machines*, 2022;10(5):317. 10.3390/machines10050317.
- 47 Gefen A. Optimizing the biomechanical compatibility of orthopedic screws for bone fracture fixation. *Medical Engineering & Physics* 2002; 24(5): 337-347.https://doi.org/10.1016/S1350-4533(02)00027-9.
- 48 Smith WR, Ziran BH, Anglen JO, Stahel PF. Locking plates: tips and tricks. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(10): 2298-2307.10.2106/00004623-200710000-00028.
- 49 Aithal HP, Pal A, Kinjavdekar P, Pawde AM. Principles of Fracture Fixation Techniques. In: Prasad Aithal H, Pal A, Kinjavdekar P, M Pawde A, eds. *Textbook of Veterinary Orthopaedic Surgery*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023: 65-153.10.1007/978-981-99-2575-9_2.
- 50 Bel JC. Pitfalls and limits of locking plates. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019; 105(1S): S103-S109.10.1016/j.otsr.2018.04.031.

References

- 1 SM P. A dynamic compression plate. *Acta Orthop Scand* 1969; 125: 31-41
- 2 Jha AK. Orthopaedic Locking Plates. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer; 2023: 235-268.10.1007/978-981-19-7540-0_14.
- 3 Marongiu G, Dolci A, Verona M, Capone A. The biology and treatment of acute long-bones diaphyseal fractures: Overview of the current options for bone healing enhancement. *Bone Rep* 2020; 12: 100249.10.1016/j.bonr.2020.100249.
- 4 Rüedi TP, Murphy WM, Colton CL, Fackelman GE, Harder Y. *AO principles of fracture management*: Thieme Stuttgart, Germany; 2000
- 5 Patel VA. Biomechanical evaluation of locked and non-locked constructs under axial and torsion loading. 2008:1-67.
- 6 Dickson KF, Munz JW. Locked plating: Biomechanics and biology. *Techniques in Orthopaedics* 2007; 22(4): E1-E6.10.1097/BTO.0b013e31814a6468.
- 7 Haidukewych GJ, Ricci W. Locked plating in orthopaedic trauma: a clinical update. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2008; 16(6): 347-355
- 8 Milan S. A Prospective Study of Surgical Management of Distal Femur Fractures Using Variable Angle Locking Compression Plate: Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India); 2018
- 9 Cronier P, Pietu G, Dujardin C, Bigorre N, Ducellier F, Gerard R. The concept of locking plates. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2010; 96(4): S17-S36
- 10 HANSMANN C. Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei complicierten Frakturen. *Verh Dtsch Ges Chir* 1886; 158.
- 11 Hernigou P, Pariat J. History of internal fixation with plates (part 2): new developments after World War II; compressing plates and locked plates. *Int Orthop* 2017; 41(7): 1489-500.10.1007/s00264-016-3379-9.
- 12 Banerjee A, Biberthaler P, Shanmugasundaram S. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer Nature; 2023
- 13 Hernigou P, Pariat J. History of internal fixation with plates (part 2): new developments after World War II; compressing plates and locked plates. *International orthopaedics* 2017; 41: 1489-1500.
- 14 SURER P. Un nouveau matériel d'ostéosynthèse: la plaque à ancrage «Surfix». Son utilisation dans les ostéosyntheses métaphyso-épiphysaires du genou. *Annales orthopédiques de l'Ouest*; 1995; 27: 125-127
- 15 Wullschlegel ME. Effect of surgical approach on bone vascularisation, fracture and soft tissue healing: comparison of less invasive to open approach: Queensland University of Technology; 2010.
- 16 Gautier E, Sommer C. Guidelines for the clinical application of the LCP. *Injury* 2003; 34: 63-76.10.1016/j.injury.2003.09.026.
- 17 Cronier P, Pietu G, Dujardin C, Bigorre N, Ducellier F, Gerard R. The concept of locking plates. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010; 96(4): S17-S36.10.1016/j.otsr.2010.03.008.
- 18 Gupta S. Bone Healing in the Presence of Orthopaedic Implants. *Handbook of Orthopaedic Trauma Implantology*: Springer; 2023: 1-36.10.1007/978-981-15-6278-5_50-2.
- 19 Thakur AJ. *Locking Plates—Concepts and Applications*. 2018:
- 20 Zhang Y, Wang H, Wang T, Chen W, Zhu Y. Biomechanics of the Fracture Fixation. *Frontiers in Orthopaedic Biomechanics* 2020: 301-337.10.1007/978-981-15-3159-0_12.
- 21 Rosa N, Marta M, Vaz M, et al. Intramedullary nailing biomechanics: Evolution and challenges. *Proc Inst Mech Eng H* 2019; 233(3): 295-308.10.1177/0954411919827044.
- 22 Desai DS. outcome of fixation of periarticular fractures with locking compression plates: A prospective study; 2019
- 23 Tucker SM, Reid JS, Lewis GS. Fracture fixation biomechanics and biomaterials. *Orthopedic Biomaterials: Progress in biology, manufacturing, and industry perspectives* 2018: 401-428.10.1007/978-3-319-89542-0_16.
- 24 Eliaz N. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. *Materials (Basel)* 2019; 12(3): 407.10.3390/ma12030407.
- 25 Müller M. 3 screws and plates and their application. 1992.
- 26 Stoffel KK. *Modern concepts in plate osteosynthesis*: University of Western Australia; 2007
- 27 Haidukewych G, Sems SA, Huebner D, Horwitz D, Levy B. Results of polyaxial locked-plate fixation of periarticular fractures of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(3): 614-20.10.2106/JBJS.F.00510.
- 28 Vimalan G. *Surgical Management of Complex Proximal Femur Fractures by Proximal Femoral Locking Compression Plate-A Prospective Study*: Rajiv Gandhi University of Health Sciences (India); 2015
- 29 Cornell CN. Fixation considerations in osteoporotic bone fractures. *Current Opinion in Orthopaedics* 2005; 16(5): 376-381
- 30 Tacvorian E. Evaluation of canine fracture fixation bone plates. 2012.
- 31 Fernando PLN, Abeygunawardane A, Wijesinghe P, Dharmaratne P, Silva P. An engineering review of external fixators. *Med Eng Phys* 2021; 98: 91-103.10.1016/j.medengphy.2021.11.002.
- 32 Mori Y, Kamimura M, Ito K, et al. A Review of the Impacts of Implant Stiffness on Fracture Healing. *Applied Sciences* 2024; 14(6): 2259.10.3390/app14062259.
- 33 Malekani J. A novel and innovative technique for deformation of pre-contoured fracture fixation plates in orthopaedic surgery: Queensland University of Technology; 2014
- 34 Hawker W. The Effect of Locking Head Inserts on the Biomechanical Properties of a 3.5 mm Broad Locking Compression Plate when used in an Open Fracture Gap Model: University of Guelph; 2024. 10.1055/s-0044-1800973
- 35 Chaudhary N, Lovald ST, Wagner J, Khraishi T, Baack B. Experimental and numerical modeling of screws used for rigid internal fixation of mandibular fractures. *Modelling and Simulation in Engineering* 2008:1-11. 10.1155/2008/628120.
- 36 Khan AZ, Rames RD, Miller AN. Clinical management of osteoporotic fractures. *Current Osteoporosis Reports* 2018; 16: 299-311.10.1007/s11914-018-0443-y.
- 37 Li J, Qin L, Yang K, et al. Materials evolution of bone plates for internal fixation of bone fractures: A review. *Journal of Materials Science & Technology* 2020; 36: 190-208.10.1016/j.jmst.2019.07.024.
- 38 Augat P, von Ruden C. Evolution of fracture treatment with bone plates. *Injury* 2018; 49: S2-S7.10.1016/S0020-1383(18)30294-8.
- 39 Apivatthakakul T, Arpornchayanon O, Bavornratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) of the humeral shaft fracture. Is it possible? A cadaveric study and preliminary report. *Injury* 2005; 36(4): 530-538.10.1016/j.injury.2004.05.036.
- 40 Chao P, Conrad BP, Lewis DD, Horodyski M, Pozzi A. Effect of plate working length on plate stiffness and cyclic fatigue life in a cadaveric femoral fracture gap model stabilized with a

- Pelvic and Acetabular Fractures: These fractures often require specialized fixation techniques better suited to the pelvis and acetabulum's unique anatomical and biomechanical demands.
- Partial Articular Fractures Requiring Buttress Plating: In these instances, buttress plates are more appropriate to support the articular surface and maintain joint congruity⁽¹⁹⁾.

Disadvantages of LIFP

The screw length must be meticulously determined prior to insertion. Unlike non-locking screws, locked screws do not provide tactile feedback regarding their hold in the bone, which is crucial for assessing the purchase of the screw.

Challenges with Locked Screws and Plates

Reduction of Fragments: Locked screws do not facilitate the reduction of bone fragments during insertion, unlike conventional screws; This can lead to higher rates of malalignment, especially when using the MIPO technique.

First-Generation Locked Plates

Fracture Reduction Limitation: These constructs primarily maintain, rather than achieve, fracture reduction, except in specific pre-contoured designs.

Soft Tissue Irritation: Prominent hardware may induce pain and irritation in subcutaneous regions, such as the distal tibia and proximal medial tibia, particularly if the plate-screw interface lacks anatomical conformity.

Delayed Union or Non-Union: The rigidity of locked constructs may precipitate stress shielding, leading to osteoclastic resorption of fracture ends and impairing healing dynamics. Furthermore, as these implants are non-load-sharing, cyclic loading may predispose the plate to fatigue failure and subsequent loss of fixation.

Limitations of First-Generation Locked Plates

Angle Adjustment Constraint: The fixed-angle design precludes intraoperative modification of screw trajectories while maintaining screw locking, rendering certain holes unsuitable for lag screws crucial for articular reduction, complex fracture morphologies, anatomic variability, or pre-existing arthroplasty components. Contouring Challenges:

Attempts to contour these plates may distort locking holes, compromising screw engagement and biomechanical stability, necessitating meticulous surgical execution.

Removal Concerns

Technical Difficulty in Extraction: Explanation of locked plates can be arduous, particularly in cases of screw osseointegration or excessive torque application, leading to cold welding. Employing torque-limiting screwdrivers can mitigate such complications and facilitate hardware retrieval⁽⁵⁰⁾.

Challenges and prospects

With the widespread adoption of locking plate technology, emerging literature suggests that stainless steel constructs are associated with elevated Non-union rates, particularly in distal femoral fractures. These locking plates, designed to foster secondary bone healing over primary bone healing, were often too rigid to facilitate the necessary motion for callus formation. Innovative methods for dynamizing stainless steel locking plates have surfaced, aiming to provide essential interfragmentary motion. Biomechanical research about far cortical locking screws shows that this device can reduce construct stiffness by employing a smaller-diameter screw shaft and over-drilling the near cortex. This allows controlled motion within the near cortical hole, dynamizing the fracture while maintaining structural integrity. Additionally, active plates have been introduced, incorporating silicone-suspended locking holes as a dynamization strategy. This paper does not directly compare newer locking strategies linked with second-generation locking plates, necessitating further research to evaluate long-term outcomes. Preliminary findings indicate the rationale behind these implants' technological advancements may be flawed. Experienced surgeons can still utilize first-generation locking plates in scenarios suitable for second—or third-generation plates, with no significant difference in outcomes. However, a learning curve may exist for surgeons unfamiliar with these plates, though this point might be moot due to the potential unavailability of this kind of plate.

Future research should also consider the cost-effectiveness of newer implant designs, assessing whether the clinical benefits experienced by patients justify the added costs.

Biological Fixation: Including MIPO for multifragmentary fractures.

Additional Clinical Indications

- Terminal Segment Fractures: Necessitate rigid structural reinforcement.
- Constructs Susceptible to Varus or Valgus Collapse: Mitigates the risk of angular deformities.
- Fractures in Osteoporotic Bone: Ensures augmented fixation stability in compromised bone architecture.
- Broken Screws from Previous Surgery: Offering a stable alternative.
- Deformities That Should Not Be Corrected: Maintaining the existing bone structure.

Utilization Modalities

The LIFP grants the surgeon the flexibility to select the most suitable stabilization approach for each clinical scenario, whether through compression mode, locked mode, or a hybrid application.

Indications for LIFP in Compression Mode

- Uncomplicated Diaphyseal and Metaphyseal Fractures: Mandates precise anatomic reduction to restore structural integrity.
- Intra-articular Fractures: Functions as a buttress plate to reinforce articular congruity.
- Delayed Union or Non-union: Facilitates osteogenic stimulation and promotes fracture consolidation.
- Closed-Wedge Osteotomies: Enables controlled bone realignment for corrective osteotomies.
- Bone Fragments with Compromised Vascularity: Maintains perfusion and mitigates ischemic complications.

Indications for LIFP in Splinting Mode

- Multifragmentary Diaphyseal and Metaphyseal Fractures: Confers relative stability while preserving biological integrity.
- Fractures in Anatomically Challenging Zones: Utilized when intramedullary nailing is contraindicated due to anatomical or pathological constraints.

- Open-Wedge Osteotomies: Particularly indicated in proximal tibial corrections to maintain structural alignment.
- Periprosthetic Fractures: Ensures stabilization around pre-existing orthopedic implants.
- Coexistence of Other Implants: Provides supplementary reinforcement when additional mechanical support is warranted.
- Secondary Fractures and Post-Nailing Instability: Serves as a salvage procedure to restore structural stability following complications from intramedullary fixation.
- Delayed Conversion from External Fixation to Internal Fixation: Facilitates the transition to definitive internal stabilization, ensuring sustained osseous integrity.
- Oncologic Reconstruction Post-Tumor Resection: Functions as a load-bearing scaffold to maintain skeletal continuity
- LIFP can be effectively utilized by combining both compression and splinting methods in the following scenarios:
- Segmental Fractures with Two Different Fracture Patterns: This includes cases where one fracture is simple and the other is multifragmentary. The combination approach allows for precise anatomic reduction of the simple fracture while providing relative stability to the multifragmentary segment.
- Intra-articular Fractures with a Multifragmented Extension into the Diaphysis: These complex fractures benefit from the dual approach, ensuring stable fixation of the intra-articular component and adequate support for the multifragmented diaphyseal extension.

Contraindications of Locked Plating

Although there are no absolute contraindications for the utilization of locked plates, specific clinical scenarios render their application superfluous:

- Uncomplicated Diaphyseal Fractures in Optimal Bone Quality: Conventional plating techniques are sufficient, as the intrinsic biomechanical integrity of the bone supports uneventful healing without necessitating the augmented stability conferred by locked plating.

osteopenia and extending the fatigue lifespan of the implant through homogeneous dissipation of biomechanical stressors.^(2,19,38) (Figure 7,8).

Indications for Locking Plating

A LIFP serves as a multifaceted orthopedic implant designed to facilitate fracture stabilization by providing either absolute or relative stability, or a hybrid of both, contingent upon the specific clinical context. While the primary indications for LIFP are

well-established, they can also be utilized in various other situations.

Primary Indications:

Osteoporotic Fractures: Ideal for bones with reduced density and strength. **Periprosthetic Fractures:** Fractures occurring around prosthetic implants (Figure 9). **Periarticular Fractures with Short Metaphyseal Segments:** Fractures near joints with limited metaphyseal bone.



Figure 7: Attention should be given to the angle of the variable cortical screws, their central diameters, as well as the threads present in the structure of the hole and the screw head



Figure 8: low contact plate

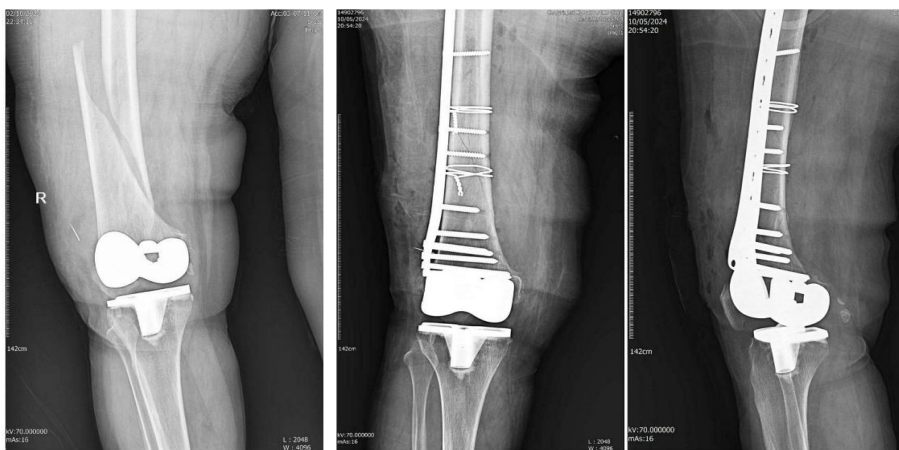


Figure 9: locking plate in a periprosthetic fx

The thread encircles the core, which is vital for providing structural support. The core diameter refers to the minimal diameter across the thread base, correlating with the screw's tensile strength. In contrast, the pitch indicates the distance between adjacent threads, while the lead defines the distance the screw advances per complete turn—equivalent to the pitch for single-threaded screws⁽⁴⁵⁾. The primary diameter, or thread diameter, is the maximum measurement across the screw's threads, influencing its pullout strength; larger diameters correspond to more excellent resistance to pullout. The head's design includes a recess that can be hexagonal, hexalobular, or of other geometric configurations. The hexagonal design is predominant due to its secure engagement with the screwdriver. The hexalobular socket offers improved resistance to stripping and facilitates enhanced torque transfer through its star-shaped configuration, providing greater stability during insertion⁽¹⁹⁾. The countersink's conical design promotes superior fixation by ensuring effective force distribution between the screw head and the threaded holes in the plate. Screws with dual threads on the undersurface exhibit enhanced locking capabilities, while those with a single thread may risk slippage and unlocking. The pitch on the head aligns with that on the shaft, ensuring compatibility, while the conical design minimizes the required insertional torque⁽¹²⁾. The shaft includes the runout, a region critical for lag screw functionality, which should be of adequate length to promote optimal compression. This transitional area is susceptible to failure under torsional loads, especially when the screw is subjected to spiral insertion⁽⁴⁶⁾. The screw thread, functioning as an inclined plane, utilizes a "V" design specific to locking screws, contrasting with the buttress thread employed in traditional cortical screws. The advancements in screw design, such as the Bone Screw Fastener (BSF), present improvements in performance metrics compared to earlier iterations⁽²⁾. Core diameter, or root diameter, represents the minimal transverse dimension at the base of the threads and directly impacts the screw's vulnerability to shearing forces. The root area is critical for structural integrity, with torsional strength being proportional to the cube of the root diameter. More extensive fragment-locked screws exhibit increased core diameters compared to conventional screws⁽⁴⁷⁾. Pitch and lead are significant for determining screw advancement rates. Locking

screws have coarser pitches than cortical screws, promoting rapid insertion. The tip design varies between self-tapping and self-drilling self-tapping configurations. Self-tapping screws are equipped with a thread-cutting flute engineered for the generation of osseous threads, whereas self-drilling self-tapping screws integrate both drilling and tapping functionalities, thereby augmenting anchorage in anatomically challenging regions⁽¹⁹⁾ (Figure 6).

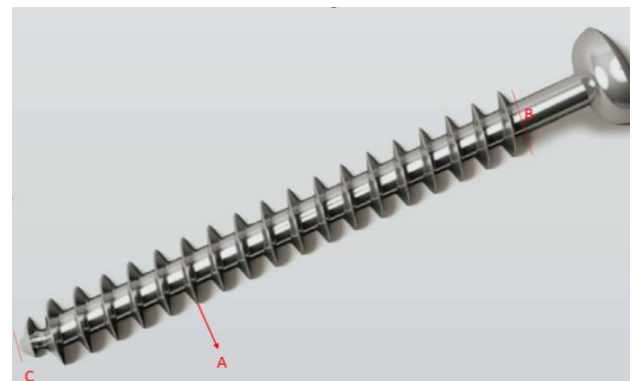


Figure 6: screw structure, A: thread, B: outer diameter C: inner diameter

Locking plates incorporate round, threaded holes designed to accommodate locking screws, establishing fixed-angle constructs that prevent screw toggling⁽⁴⁸⁾. Combi-holes allow for the integration of both self-compression and locking mechanisms, enhancing the versatility of the fixation system⁽⁴⁹⁾. Locking mechanisms can be categorized into fixed-angle and variable-angle systems, with the former requiring unidirectional screw insertion for optimal locking and the latter allowing for greater angulation flexibility⁽³⁸⁾. Variable-angle locking plates facilitate screw angulation up to 30 degrees, thereby accommodating a broad spectrum of fracture configurations. Innovations such as elastically suspended locking holes enhance stability and allow for limited axial motion, facilitating healing while maintaining fixation integrity. A novel locking plate termed the Elastically Suspended Locking Hole, has been engineered to facilitate regulated axial micromotion ranging from 1.5 to 2 mm at the fracture interface. This innovation maintains stability against bending and rotational forces, enhancing mechanical integrity and biological healing. The structural refinement of the inferior aspect of locking plates attenuates avascularity and optimizes osseous perfusion, thereby ameliorating early post-fixation

minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) is the preferred method⁽³⁹⁾. This approach requires a plate two to three times the length of the fracture. Conversely, the plate length should be maintained at 8 to 10 times the fracture length for simple transverse fractures that are short and treated with compression⁽¹⁶⁾. The biomechanical stiffness of an osteosynthetic construct is significantly reduced when a shorter fixation plate is employed instead of a more extended plate with an equivalent number of cortical anchorage points. Consequently, the utilization of elongated plating systems is advocated to enhance mechanical stability, optimize stress distribution, and mitigate the risk of implant failure, particularly in cases of comminuted or osteoporotic fractures⁽⁴⁰⁾.

The aggregate biomechanical rigidity and plastic deformation response of the construct is modulated by the spatial configuration and density of screw fixation, with a minimum of three screws per osseous fragment advised to optimize structural stability. Screw density is defined as the quotient of the number of fixation screws deployed and the total number of screw perforations within the osteosynthesis plate. These density indices should be maintained at 0.4–0.3 for simple fractures and 0.5–0.4 for comminuted fractures, respectively⁽⁴¹⁾.

The choice of implant material, whether stainless steel or titanium, also affects stress distribution, particularly in small fracture gaps. Stainless steel implants experience more stress than titanium implants when the fracture gap is less than 1 mm. Nevertheless, no discernible disparity is observed when the inter-fragmentary gap is more pronounced⁽⁴²⁾.

The working length of an osteosynthesis plate is defined as the distance between the fixation screws positioned immediately adjacent to the fracture on either side. This length determines fracture elasticity; shorter lengths increase the likelihood of plate failure⁽⁴⁰⁾. Proper screw positioning is vital for maximizing axial and torsional stiffness, ensuring adequate stabilization while mitigating the risk of mechanical failure during healing. For optimal axial stability, at least three screws should be used on each side of the fracture, with two of these screws placed in the farthest and closest holes relative to the fracture site. Screws should be used at both ends of the plate to involve the entire plate in stabilizing the fracture. The tertiary screw modulates fracture stiffness, with rigidity diminishing as the screw is

positioned further from the fracture interface. For optimal torsional stability, a minimum of four screws per osseous fragment is requisite, with fixation devices deployed in the proximal and distal plate perforations relative to the fracture line^(19,41) (Figure 5).



Figure 5: The location of the screws relative to the location of the fracture in a radial shaft fx

Vascularization and ensuring construct stability. To optimize these factors, the plate-to-bone distance should be maintained at or below 2 mm⁽⁴²⁾.

Locking screws, a specialized variant of bone screws, are characterized by threads on the undersurface or within the countersink of the head. When tightened, these threads engage with corresponding threads in the plate aperture, thereby imparting both axial and angular stability to the fixation construct. The constituent components of a locking screw include the head, shaft, thread, and tip^(12,43).

The head acts as an interface for the screwdriver, with engagement points designed to facilitate secure manipulation during surgical procedures. The undersurface may be conical or hemispherical, providing varied fixation characteristics. The presence of threads on the countersink is a crucial differentiator from conventional screws. Below the head, the runout represents the transition where the thread begins, subjecting this region to high-stress concentrations during insertion⁽⁴⁴⁾.

Locked screws establish a rigid angular-stable interface with the osteosynthesis plate, analogous to the biomechanical integrity observed in angled-blade plate constructs. The elimination of screw toggling within locked plating systems significantly mitigates the risk of fracture reduction loss, a prevalent complication associated with conventional plate constructs. Pullout failure mechanisms primarily arise from shearing forces; when pullout forces surpass pullout resistance, the screw extracts a cylindrical bone segment proportional to its diameter. Divergent screw orientations significantly bolster pullout strength, further augmented by the fixed-angle stable construct inherent in locking plate systems, which offers substantial resistance to pullout forces⁽¹²⁾.

The fixation strength of orthopedic screws is directly dependent on cortical bone thickness, with greater cortex thickness correlating to an extended working length. Working length is determined by the total number of engaged threads, irrespective of whether the screw is anchored in a single or both cortices. The optimal working length is established when three to four threads thoroughly engage within the osseous cortical layer⁽³⁴⁾. Universally, bicortical screw placement ensures the maximal working length of the implant (Figure 4). LIFP enables uni-cortical screw application without compromising mechanical strength, provided robust anchorage is achieved within a normal-thickness cortex. Despite advantages such as simplified placement and reduced inventory requirements, uni-cortical screws exhibit a diminished holding capacity compared to bicortical screws (Less than half)⁽³⁵⁾.

Hazards associated with unicortical insertion include potential compromise of bone thread integrity if the screw tip contacts the far cortex prematurely. Measuring the length of screw post-drilling is recommended to ensure safe insertion. Bicortical fixation is essential in scenarios involving osteoporotic bones, thin cortices, anticipated high torsional forces, and specific complications during screw placement^(19,36). Although locking plate constructs offer superior fixation in osteoporotic bone, they inherently restrict interfragmentary micromotion, thereby impeding callus formation. To counteract this limitation, bridging plating techniques have been developed to facilitate secondary bone healing; however, the consistency of callus formation with these constructs remains variable; In this treatment modality, it is paramount to recognize that

during bridge plating across substantial gaps, screws must be positioned proximally to the fracture line⁽³⁷⁾. This proximity mitigates the stress on the plate, thereby decreasing the likelihood of plate fracture. Conversely, in cases of bridge plating over smaller gaps, screws should be strategically placed further apart, leaving two to three screw holes unoccupied. This spacing facilitates the even distribution of applied pressure along the entire plate length, lowering the risk of treatment failure^(12,38).

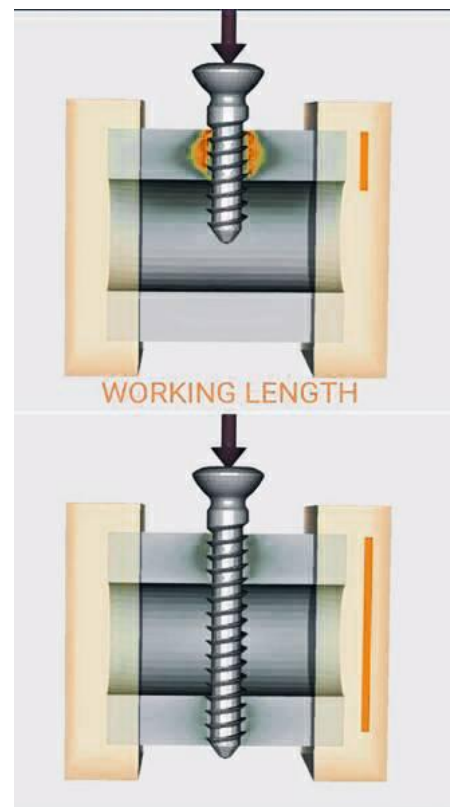


Figure 4: Unicortical & bicortical screws & working length²⁸, Courtesy of AO foundation

Far cortex locking (FCL) screws, including innovations like Zimmer's MotionLoc and AO Foundation's dynamic locking screws, provide enhanced parallel interfragmentary movement through flexible shafts devoid of threads. FCL constructs significantly reduce stiffness by promoting micromotion at fracture sites and uniformly distributing loads, mitigating stress risers commonly observed in traditional locked plate systems. FCL screws also exhibit biphasic stiffness, initially allowing for more significant interfragmentary motion during early healing phases. Plate length and working length are essential factors in optimizing fixation. Achieving relative stability is paramount for managing comminuted fractures, and

biomechanically analogous to external fixator pins, in conjunction with the plate—serving as a unifying stabilization bar—are strategically positioned in close proximity to the mechanical axis of the bone. This anatomical alignment enhances construct rigidity and load distribution, conferring superior stability compared to traditional monoplane external fixation systems^(2,27). Overall, a functional locking plate system causes minimal vascular damage compared to intramedullary nailing or conventional plating, making them a superior choice for fracture fixation (Figure 2).

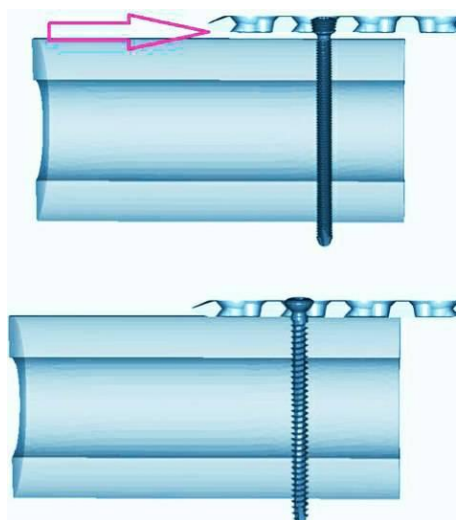


Figure 2: The distance between the locking plate and the bone and the diameter of the locking screw compared to the compression plate and screw⁽²⁸⁾, Courtesy of AO foundation

The mechanical properties of locked screw-plate assemblies in orthopedic applications reveal critical interactions between various forces during fracture fixation. A locked plate functions as a rigid fixed-angle osteosynthetic construct, precisely preserving the axial congruency and spatial orientation of the screws relative to the plate⁽²⁸⁾. This configuration is pivotal in augmenting the stability of the screw-plate-bone assembly, establishing a stable single-beam structure⁽²⁹⁾. The mechanism effectively transduces shear forces into compressive forces at the screw-bone interface, which is advantageous given that cortical bone exhibits superior strength under compressive loads compared to shear loads. This intrinsic characteristic of locked plates ensures enhanced angular and axial stability, significantly improving fixation⁽³⁰⁾. The structural rigidity of external fixators is contingent upon multiple

biomechanical parameters, including the material composition, length, and diameter of the Schanz pin, in addition to the dimensional attributes of the fixator bar. This intricate interplay closely parallels the mechanical relationship observed between a locked screw and its corresponding plate, wherein the screw's geometric and material properties, along with the plate's structural configuration, collectively dictate the overall stability and load-bearing capacity of the osteosynthetic construct⁽³¹⁾. Notably, the reduced size of screws in locked plate constructs, which are significantly shorter than those utilized in external fixators, enhances rigidity; consequently, fracture stability is inherently dependent on the biomechanical properties of the plate and the magnitude of the applied physiological loads⁽³²⁾. The intrinsic locking mechanism obviates the necessity for axial preloading of the screw, thereby maintaining the spatial relationship between the plate and the osseous substrate while ensuring robust fixation. This advanced stabilization strategy effectively negates the need for meticulous plate contouring to conform precisely to bone morphology, as the locked construct provides secure anchorage irrespective of minor anatomical discrepancies⁽³³⁾ (Figure 3).



Figure 3: The conventional screw structure fails when the screws lose their hold in the bone and are pulled out of the bone; the screws in this structure fail sequentially. locking structure as an integrated system, failure occurs when all the screws are removed

superior outcomes with reduced failure rates under physiological loading conditions^(20,21). Innovations such as polyaxial locking systems, which allow for multi-directional screw placement, and hybrid plates, which combine locking and non-locking screw options, have further expanded the versatility and applicability of locking plate technology⁽²²⁾.

As we delve into the various topics within this field, we will encounter numerous examples of these evolutionary advancements, each contributing to the improved efficacy and reliability of orthopedic fracture fixation techniques. The ongoing research and development in this area continue to push the boundaries of what is possible, aiming to provide better patient outcomes and more efficient surgical procedures.

Biomechanical Paradigms of Locking Osteosynthesis Plates

Locking plates, engineered from biocompatible alloys such as stainless steel or titanium alloy, have become pivotal in modern internal fixation paradigms due to their optimal elastic modulus characteristics. These metallic constructs function as intrinsic orthopedic splints, effectively mitigating the elastic deformation of osseous structures under physiological loads. To augment implant flexibility and minimize stress shielding, the dimensions of these devices are meticulously reduced, thereby enhancing their conformity to native anatomical contours. Consequently, these low-profile constructs—typically fabricated from a malleable metal like titanium—are associated with superior clinical outcomes in fracture stabilization and osteosynthesis^(12,23). Although immunologically mediated hypersensitivity reactions are uncommon following implantation, they are typically associated with elevated local concentrations of galvanic, fretting, and crevice corrosion by-products within periprosthetic tissues. The biochemical corrosion of metallic implants in vivo not only precipitates an adverse inflammatory response but also compromises the implant's structural integrity by diminishing its fatigue resistance over time⁽²⁴⁾. The locked internal fixator plate functions analogously to an external fixation system, wherein the threaded screw head emulates the biomechanical role of a Schanz pin by engaging securely within the plate's threaded aperture. This locked construct establishes a rigid, fixed-angle configuration, conferring both axial and angular stability. Under physiological loading conditions,

mechanical forces are effectively redistributed across the osteosynthesis construct, facilitating load transmission between osseous segments via the locked screws, thereby enhancing fracture stabilization and mitigating micromotion at the bone-implant interface⁽²⁾. Unlike conventional plates, locking screws do not compress the plate onto the bone. Instead, they primarily endure bending loads rather than tensile forces. As a result, the core diameter of locking screws is inherently more significant than that of conventional cortical or cancellous bone screws (Figure 1), enhancing their mechanical strength and resistance to deformation. The integration of the locking plate and screws establishes a rigid monoblock construct, which exhibits reduced reliance on bone mineral density and cortical anchorage. This biomechanical independence from osseous quality renders locked fixation particularly advantageous in osteoporotic bone and anatomically constrained regions, optimizing stability and load distribution^(25,26).

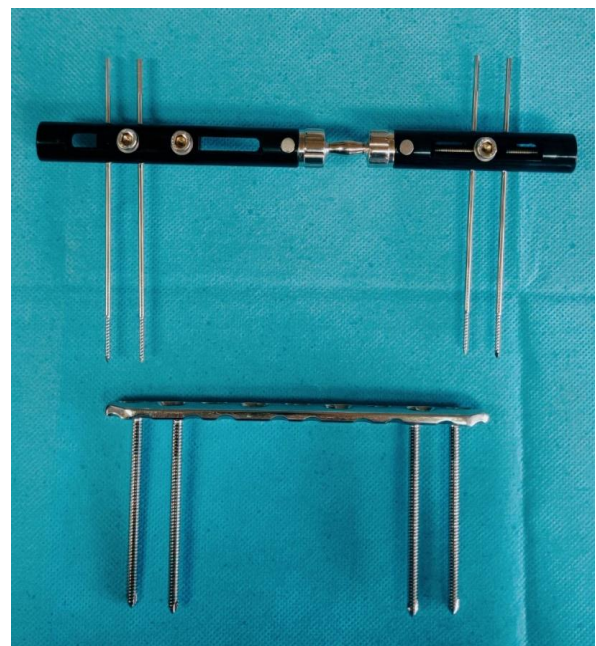


Figure 1: The locking plate acts as an external, internal fixator that has a plate-like (A), and the screws act like a Schanz pin (B).

The Locked Internal Fixator Plate (LIFP) functions as an implanted analog of an external fixator, embodying an innovative, biocompatible approach to internal osteosynthesis. This construct optimizes the physiological fracture repair process by facilitating robust callus formation via secondary bone healing mechanisms. The widely spaced locking screws,

First-generation locking plates necessitated the insertion of locking screws along a fixed axis⁽⁷⁾. The introduction of variable-angle locking plates has afforded surgeons the flexibility to insert screws at various angles, which is particularly advantageous in managing intra-articular and metaphyseal fractures⁽⁸⁾. Locking screws, distinguished by their precisely machined threaded heads, engage synchronously with corresponding threads in the plate, culminating in a fixed-angle construct that exhibits superior resistance against micromotion and mechanical destabilization relative to conventional non-locking constructs^(2,5).

Conversely, screws in a non-locking plate lack rigid integration with the plating system, thereby predisposing them to toggle or progressive loosening within the osseous matrix⁶. The initial generation of locking plates necessitated screw insertion along a predetermined axis, whereas the advent of variable-angle locking plates has conferred an enhanced degree of intraoperative versatility, permitting angulated screw placement—an innovation of paramount significance in the stabilization of complex intra-articular and metaphyseal fracture configurations^(7,8).

In this study, we will review the materials mentioned regarding the available headings and examine these tools' progress, advantages, and disadvantages.

History of Locking Plates

The transition from non-locking to locking plate constructs in orthopedic surgical practice epitomizes a fundamental conceptual metamorphosis, transcending a mere enhancement in implant engineering to embody a transformative shift in biomechanical stabilization strategies and osseous fixation principles⁽⁹⁾. This shift began with Carl Hansman's introduction of the monocortical fixator in 1886, considered the earliest step in the evolution of locking plate technology⁽¹⁰⁾. Through successive decades, various orthopedic fixation systems have played instrumental roles in this evolutionary trajectory, including the advent of the Litos stabilization framework in 1974⁽¹¹⁾, the pioneering Zespol osteosynthesis system in 1982, and the subsequent refinement culminating in the widespread adoption of the modernized locking plate construct in 1995⁽¹²⁾.

Patrick Sürer independently developed the Surfex system, which has remained unchanged since its inception^(13,14). In parallel, the AO Foundation

catalyzed advancements in the orthopedic stabilization paradigm through successive technical innovations—exemplified by the introduction of the point contact fixator (PC-fix) in 2005 and the Less Invasive Stabilization System (LISS) in 2001⁽¹⁵⁾. Collectively, these innovations culminated in the emergence of a novel generation of locking compression plates (LCPs), devices that have been subjected to extensive iterative refinements to optimize biomechanical stability and enhance fracture fixation efficacy⁽¹⁶⁾.

Introduced in 1998, the Schuli locking nut system signified a paradigm shift in orthopedic implant technology by enabling the secure integration of conventional screws within standard osteosynthesis plates. This seminal innovation catalyzed subsequent refinements in plate architecture, including the optimization of locking hole geometries, the enhancement of locking mechanisms, and the evolution of screw configurations—all of which have markedly augmented the biomechanical stability of fracture fixation constructs⁽¹⁷⁾.

The evolution of locking plates has been driven by the need to balance mechanical stability with biological preservation. Early rigid fixation methods, while providing stability, often compromised the biological environment necessary for optimal fracture healing. This led to issues such as impaired blood supply, bone resorption, and fracture non-union. The introduction of locking plates addressed these concerns by allowing for stable fixation without excessively disrupting the biological processes of bone healing⁽¹⁸⁾. Locking screws, defined by their threaded head design, interlock with the plate's internal threads during insertion, thereby establishing a fixed-angle construct that exhibits diminished susceptibility to toggling or mechanical loosening relative to non-locking configurations^(5,19). Conversely, screws in non-locking plates do not achieve a rigid connection with the plate, predisposing them to micromotion and potential loosening within the osseous substrate⁽¹⁹⁾. The initial generation of locking plates required the insertion of screws along a predetermined, fixed axis. In contrast, the advent of variable-angle locking plate systems has endowed surgeons with enhanced flexibility, allowing for multi-directional screw placement—a critical advantage in the stabilization of complex intra-articular and metaphyseal fractures. The continuous evolution of locking mechanisms and hole designs enhance the surgeon's experience, improves biomechanical stability, and ensures

A Review of Biomechanics and Function of Locking Plates in Orthopedic Surgeries: Advantages and Limitations (Review Article)

Abstract

Fracture fixation using plates has evolved over time. This progress is evident both in the types of devices used—such as the development of locking plates—and in the conceptual approach of orthopedic surgeons, including greater respect for soft tissue and minimal manipulation of it. In summary, locking plates function as internal fixators, where the plate acts as a rod and the screws play the role of Schanz pins. This structure, which functions as a solid, unified unit, is less dependent on bone quality, making it especially useful in the fixation of articular surface fractures and metaphyseal fractures, particularly when using minimally invasive approaches. Numerous advancements in the evolution of these plates—such as Variable Angle Plates and Locking Compression Plates (LCP)—offer surgeons significant intraoperative flexibility. Understanding concepts such as *working length* and *screw density* greatly assists surgeons in screw placement. Although there are no absolute contraindications for the use of locking plates, their use is not recommended for simple diaphyseal fractures. Through ongoing evaluation of design, biomechanics, and surgical concept comprehension, it is anticipated that newer and more advanced locking plates will be developed in the near future through the collaboration of orthopedic surgeons and engineers. This continuous improvement reflects the dynamic nature of orthopedic technology and surgical techniques in fracture management.

Keywords: Bone plate, Biomechanics, Bone screws, Fracture fixation.

Accepted: 44 days before printing

Seyyed Hosein Jahanbakhsh, MD¹, Aidin Arabzade, MD¹, Saeed Khabiri, MD¹, Nima Bagheri, MD¹,
Seyyed Hadi Kalantar, MD¹

1. Department of Orthopedic Surgery, Imam Khomeini Hospital Complex, Joint Reconstruction Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Introduction

The field of orthopedics has witnessed significant advancements across various domains, with fracture fixation being no exception. Parren's innovation in dynamic compression plating represented a seminal advancement in orthopedic traumatology, effectuating enhanced rigid stabilization of osseous discontinuities and expediting postoperative joint kinematics⁽¹⁾. Since the advent of fracture remediation, orthopedic methodologies have witnessed a plethora of paradigm-shifting refinements and biomechanical breakthroughs⁽²⁾.

Although the initial paradigm of rigid fixation provided notable advantages, it frequently encumbered the physiological fracture-healing cascade by perturbing osseous perfusion, thereby precipitating end-fragment resorption and potential non-union⁽³⁾. During the 1990s, Swiss orthopedic innovator Davos pioneered the locked plating modality, which engendered a paradigm shift in fracture stabilization methodologies⁽⁴⁾. The integration of locked plating systems has since become an indispensable facet of contemporary orthopedic trauma management. Nevertheless, an intricate comprehension of the biomechanical principles governing locking plate constructs is paramount for their prudent and efficacious clinical deployment. Locking screws, characterized by their threaded heads, engage with the threads of the plate upon tightening, creating a fixed-angle construct that is less susceptible to loosening or toggling compared to non-locking constructs^(2,5). In contrast, screws in an unlocked plate are not rigidly attached to the plate, allowing for potential toggling or loosening through the bone⁽⁶⁾.

Corresponding Author:
Seyyed Hadi Kalantar, MD
Email address:
hadikalantar4@gmail.com

- 39 Vavva MG, Grivas KN, Carlier A, Polyzos D, Geris L, Van Oosterwyck H, et al. Effect of ultrasound on bone fracture healing: A computational bioregulatory model. *Comput Biol Med* [Internet]. 2018 Sep;100:74–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.06.024>
- 40 Cowin SC. Bone poroelasticity. *J Biomech* [Internet]. 1999 Mar;32(3):217–38. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(98\)00161-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(98)00161-4)
- 41 Kojouharov H V, Trejo I, Chen-Charpentier BM. Modeling the effects of inflammation in bone fracture healing. In 2017. p. 020005. Available from: <https://doi.org/10.1063/1.5007359>
- 42 Trejo I, Kojouharov H, Chen-Charpentier B. Modeling the Macrophage-Mediated Inflammation Involved in the Bone Fracture Healing Process. *Math Comput Appl* [Internet]. 2019 Jan 17;24(1):12. Available from: <https://doi.org/10.3390/mca24010012>
- 43 Zhang E, Miramini S, Patel M, Richardson M, Ebeling P, Zhang L. Role of TNF- α in early-stage fracture healing under normal and diabetic conditions. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 2022 Jan;213:106536. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106536>
- 44 Rezvanifar Y, Ashtiani MN, Rouhi G. Investigation on the effects of insertion torque on osseointegration in dental implants with immediate loading: Computer simulation using a mechanobioregulatory model. *Tarbiat Modares University*; 2024.
- 45 Irandoust S, Müftü S. The interplay between bone healing and remodeling around dental implants. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Mar 9;10(1):4335. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60735-7%0A%0A>
- 46 García-Aznar JM, Nasello G, Hervas-Raluy S, Pérez MÁ, Gómez-Benito MJ. Multiscale modeling of bone tissue mechanobiology. *Bone* [Internet]. 2021 Oct;151:116032. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60735-7%0A%0A>
- 47 Jacobs CR, Kelly DJ. Cell mechanics: The role of simulation. In: Fernandes PR, Bártolo PJ, editors. *Advances on Modeling in Tissue Engineering* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2011. p. 1–14. Available from: https://doi.org/10.1007/978-94-007-1254-6_1%0A%0A
- 48 Khayyeri H, Checa S, Tägil M, Prendergast PJ. Corroboration of mechanobiological simulations of tissue differentiation in an in vivo bone chamber using a lattice-modeling approach. *J Orthop Res* [Internet]. 2009 Dec 9;27(12):1659–66. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.20926>
- 49 Khayyeri H, Checa S, Tägil M, Aspenberg P, Prendergast PJ. Variability observed in mechano-regulated in vivo tissue differentiation can be explained by variation in cell mechano-sensitivity. *J Biomech* [Internet]. 2011 Apr;44(6):1051–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.02.003>
- 50 Isaksson H, van Donkelaar CC, Huiskes R, Ito K. A mechano-regulatory bone-healing model incorporating cell-phenotype specific activity. *J Theor Biol*. 2008;252(2):230–46.
- 51 Isaksson H, van Donkelaar CC, Ito K. Sensitivity of tissue differentiation and bone healing predictions to tissue properties. *J Biomech* [Internet]. 2009 Mar;42(5):555–64. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.01.001>
- 52 Geris L, Reed AAC, Vander Sloten J, Simpson AHRW, Van Oosterwyck H. Occurrence and Treatment of Bone Atrophic Non-Unions Investigated by an Integrative Approach. Bourne PE, editor. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2010 Sep 2;6(9):e1000915. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000915>
- 53 Geris L, Sloten J Vander, Oosterwyck H Van. Connecting biology and mechanics in fracture healing: an integrated mathematical modeling framework for the study of nonunions. *Biomech Model Mechanobiol* [Internet]. 2010 Dec 24;9(6):713–24. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10237-010-0208-8%0A%0A>
- 54 Boccaccio A, Ballini A, Pappalettere C, Tullo D, Cantore S, Desiate A. Finite Element Method (FEM), Mechanobiology and Biomimetic Scaffolds in Bone Tissue Engineering. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2011;7(1):112–32. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijbs.7.112>

- 13 Ghiasi MS, Chen J, Vaziri A, Rodriguez EK, Nazarian A. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. *Bone Reports* [Internet]. 2017 Jun;6:87–100. Available from: <https://doi.org/10.1016%2Fj.bonr.2017.03.002>
- 14 Ito K, Perren SM. Biology and biomechanics in bone healing. In: *AO principles of fracture management: 2 Expanded edition* [Internet]. Stuttgart / New York: Georg Thieme Verlag KG; 2007. p. 8–31. Available from: <https://doi.org/10.1308%2F003588409X432419f>
- 15 Rouhi G, Epstein M, Sudak L, Herzog W. Free surface density and microdamage in the bone remodeling equation: Theoretical considerations. *Int J Eng Sci* [Internet]. 2006 Apr;44(7):456–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijengsci.2006.02.001>
- 16 Rouhi G, Herzog W, Sudak L, Firozabakhsh K, Epstein M. Free Surface Density Instead of Volume Fraction in the Bone Remodeling Equation : Theoretical Considerations. *Forma* [Internet]. 2004;19(3):165–82. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:138704224>
- 17 Rouhi G, Tahani M, Haghighi B, Herzog W. Prediction of Stress Shielding Around Orthopedic Screws: Time-Dependent Bone Remodeling Analysis Using Finite Element Approach. *J Med Biol Eng* [Internet]. 2015 Aug 19;35(4):545–54. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40846-015-0066-z>
- 18 Long F. Building strong bones: molecular regulation of the osteoblast lineage. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2012 Jan 22;13(1):27–38. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrm3254%0A%0A>
- 19 Mehboob H, Chang S-H. Application of composites to orthopedic prostheses for effective bone healing: A review. *Compos Struct* [Internet]. 2014 Dec;118(1):328–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2014.07.052>
- 20 Pauwels F. [A new theory on the influence of mechanical stimuli on the differentiation of supporting tissue. The tenth contribution to the functional anatomy and causal morphology of the supporting structure]. *Z Anat Entwicklungsgesch* [Internet]. 1960;121:478–515. Available from: [pmid: 14431062](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14431062/)
- 21 Perren SM, Cordey J. The concept of interfragmentary strain. In: Uthoff HK, Stahl E. In: *Current Concepts of Internal Fixation of Fractures*. Berlin: Springer; 1980. p. 63–77.
- 22 Carter DR, Blenman PR, Beaupré GS. Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing. *J Orthop Res* [Internet]. 1988 Sep 18;6(5):736–48. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.1100060517>
- 23 Claes L, Augat P, Suger G, Wilke HJ. Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *J Orthop Res* [Internet]. 1997;15(4):577–84. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.1100150414>
- 24 Claes LE, Heigele CA. Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing. *J Biomech* [Internet]. 1999;32(3):255–66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(98\)00153-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(98)00153-5)
- 25 Prendergast P. Finite element models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343–66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 26 Prendergast P. Finite element models in tissue mechanics and orthopaedic implant design. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343–66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 27 Prendergast P. Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces. *Clin Biomech* [Internet]. 1997 Sep;12(6):343–66. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(97\)00018-1](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(97)00018-1)
- 28 Lacroix D, Prendergast PJ. A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading. *J Biomech* [Internet]. 2002 Sep;35(9):1163–71. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(02\)00086-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00086-6)
- 29 Isaksson H, van Donkelaar CC, Huiskes R, Yao J, Ito K. Determining the most important cellular characteristics for fracture healing using design of experiments methods. *J Theor Biol* [Internet]. 2008 Nov;255(1):26–39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.07.037>
- 30 Isaksson H, Comas O, van Donkelaar CC, Mediavilla J, Wilson W, Huiskes R, et al. Bone regeneration during distraction osteogenesis: Mechano-regulation by shear strain and fluid velocity. *J Biomech* [Internet]. 2007;40(9):2002–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.07.037>
- 31 García-Aznar JM, Kuiper JH, Gómez-Benito MJ, Doblaré M, Richardson JB. Computational simulation of fracture healing: Influence of interfragmentary movement on the callus growth. *J Biomech* [Internet]. 2007 Jan;40(7):1467–76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.06.013>
- 32 Bailon-Plaza, Alicia van der Meulen MCH. A Mathematical Framework to Study the Effects of Growth Factor Influences on Fracture Healing. *J Theor Biol* [Internet]. 2001 Sep;212(2):191–209. Available from: <https://doi.org/10.1006/jtbi.2001.2372>
- 33 Pérez MA, Prendergast PJ. Random-walk models of cell dispersal included in mechanobiological simulations of tissue differentiation. *J Biomech* [Internet]. 2007 Jan;40(10):2244–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.10.020>
- 34 Byrne DP, Lacroix D, Prendergast PJ. Simulation of fracture healing in the tibia: Mechanoregulation of cell activity using a lattice modeling approach. *J Orthop Res* [Internet]. 2011 Oct;29(10):1496–503. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.21362>
- 35 Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, Giannoudis PV. Fracture vascularity and bone healing: A systematic review of the role of VEGF. *Injury* [Internet]. 2008 Sep;39:S45–57. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(08\)70015-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(08)70015-9)
- 36 Geris L, Gerisch A, Sloten J Vander, Weiner R, Oosterwyck H Van. Angiogenesis in bone fracture healing: A bioregulatory model. *J Theor Biol* [Internet]. 2008 Mar;251(1):137–58. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2007.11.008>
- 37 Geris L, Gerisch A, Maes C, Carmeliet G, Weiner R, Vander Sloten J, et al. Mathematical modeling of fracture healing in mice: comparison between experimental data and numerical simulation results. *Med Biol Eng Comput* [Internet]. 2006 Apr 22;44(4):280–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0040-6>
- 38 Checa S, Prendergast PJ. A Mechanobiological Model for Tissue Differentiation that Includes Angiogenesis: A Lattice-Based Modeling Approach. *Ann Biomed Eng* [Internet]. 2009 Jan 15;37(1):129–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9594-9>

Furthermore, parametric studies of the factors affecting endochondral bone formation have identified three material properties (permeability of granulation tissue, Young's modulus of cartilage tissue and permeability of immature bone) as the most important factors affecting the numerical simulation results of this phenomenon⁽²⁹⁾.

Further experimental studies to more accurately measure these parameters, especially in relation to humans, can lead to more realistic simulations in this area. With the increasing computational power of computers, it can be expected that in future models, biological aspects (growth factors, angiogenesis, cell distribution and movement, etc.) and mechanical aspects (geometry and material properties and natural loading, etc.) of the healing process will be simultaneously considered and we will have more coupled, comprehensive, and accurate models in this area.

Conclusion

Numerous biological processes, such as bone healing, are so intricate that addressing certain related inquiries through physical experiments is often exceedingly time-consuming, expensive, and at times unfeasible. Theories in mechanobiology have demonstrated their capability to elucidate the influence of the mechanical environment on tissue differentiation, growth, maintenance, remodeling, and degradation. Over the last thirty years, computational models of bone healing have advanced significantly, evolving from basic single-phasic linear elastic models that were solely developed and resolved for a specific duration of the healing process, to more sophisticated adaptive models that incorporate the definition of porous materials^(3,27).

Recently, attention has shifted from developing mechanical analyzes to considering more biological dimensions, including the effects of different cells, growth factors, and the emergence of blood vessels. Despite the remaining challenges in accurately validating the results of computer simulation-based research, mechanobiological modeling can significantly increase our knowledge of the mechanisms of biological phenomena and guide future research areas and the invention of more efficient methods and tools in this area.

Acknowledgments

The authors would like to express their sincere gratitude to Tarbiat Modares University for its support of this research.

References

- 1 Dobaré M, García JM, Gómez MJ. Modelling bone tissue fracture and healing: a review. *Eng Fract Mech* [Internet]. 2004 Sep;71(13-14):1809-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.engfracmech.2003.08.003>
- 2 Isaksson H, Gröngroft I, Wilson W, van Donkelaar CC, van Rietbergen B, Tami A, et al. Remodeling of fracture callus in mice is consistent with mechanical loading and bone remodeling theory. *J Orthop Res* [Internet]. 2009 May 4;27(5):664-72. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.20725>
- 3 Carter DR, Beaupr?? GS, Giori NJ, Helms JA. Mechanobiology of Skeletal Regeneration. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 1998 Oct;355S(SUPPL.):S41-55. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003086-199810001-00006>
- 4 Geris L, Sloten J Vander, Van Oosterwyck H. In silico biology of bone modelling and remodelling: Regeneration. *Philos Trans R Soc A Math Phys Eng Sci* [Internet]. 2009;367(1895):2031-53. Available from: <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0293>
- 5 Van der Meulen MCH, Huiskes R. Why mechanobiology? A survey article. *J Biomech* [Internet]. 2002;35(4):401-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(01\)00184-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(01)00184-1)
- 6 Claes LE. Mechanobiology of FractureHealingFrom Basic Science to Clinical Application [Internet]. SpringerBriefs in Bioengineering; 2022. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-94082-9>
- 7 Isaksson H, Wilson W, van Donkelaar CC, Huiskes R, Ito K. Comparison of biophysical stimuli for mechano-regulation of tissue differentiation during fracture healing. *J Biomech* [Internet]. 2006;39(8):1507-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.01.037>
- 8 Carano RAD, Filvaroff EH. Angiogenesis and bone repair. *Drug Discov Today* [Internet]. 2003 Nov;8(21):980-9. Available from: [https://doi.org/10.1016/s1359-6446\(03\)02866-6](https://doi.org/10.1016/s1359-6446(03)02866-6)
- 9 Giannoudis P V. Fracture Reduction and Fixation Techniques [Internet]. Giannoudis P V., editor. Fracture Reduction and Fixation Techniques: Upper Extremities. Cham: Springer International Publishing; 2018. 1-277 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-68628-8>
- 10 Ghimire S, Miramini S, Edwards G, Rotne R, Xu J, Ebeling P, et al. The investigation of bone fracture healing under intramembranous and endochondral ossification. *Bone Reports* [Internet]. 2021;14:100740. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2020.100740>
- 11 Marsell R, Einhorn TA. The biology of fracture healing. *Injury* [Internet]. 2011 Jun;42(6):551-5. Available from: <https://doi.org/10.1016%2Fj.injury.2011.03.031>
- 12 Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Fracture healing as a post-natal developmental process: Molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem* [Internet]. 2003 Apr 26;88(5):873-84. Available from: <https://doi.org/10.1002/jcb.10435>

Among the presented models, there are some common shortcomings that are listed as follows:

1. The exact mechanisms, functions, and cellular interactions are not fully understood, and there is no consensus yet on which mechanical stimulus (interfragmentary strain, interstitial fluid flow, shear strain, hydrostatic pressure, etc.) affects the healing process.
2. In some models, only the biological factors affecting the healing process are considered without considering the mechanical stimuli that are important for fracture healing. In another group of models, only mechanical stimuli is emphasized, and biological aspects are considered in a highly simplified manner.
3. In these models, due to the limitations of the methods used to solve the equations, simplified geometry and isotropic and homogeneous material properties are generally used, whereas bone has a complex geometric structure with anisotropic and inhomogeneous material properties.
4. In these models, only one or a few factors that may affect the healing outcome are considered, and the healing process is viewed from a specific aspect, and other factors are not included in the models or are considered with significant simplification.
5. The issue of validation of these models, which is considered one of the most important aspects of any modeling, exists as a fundamental challenge in this field, which will be discussed further below.

A key challenge in mechanobiological modeling is model validation. In other words, determining the extent to which the model's assumptions, parameters and simulation results represent reality is a significant challenge in these simulations⁽⁴⁷⁾. Validation of mechanobiological models is generally achieved by comparing simulation results with experimental data. For more accurate validation, it is recommended that both the experiment and numerical analysis be conducted by the same research group^(2,30,48,49).

Since this is not always feasible, comparing and matching parts of the model with experimental data from different laboratories has become common practice, which is a point worth considering. In this case, the increased possibility of error in correctly assigning numerical model parameters,

corresponding to what happened in the actual experiment, exists because some details of other research groups' laboratory work, such as the mechanical properties of the tissue or boundary conditions, are not always clear and available⁽⁵⁰⁾.

With increasing modeling complexity, researchers often encounter situations where they cannot accurately determine parameter values. For example, the cell migration rate measured in in vitro experiments is also considered approximately the same value when interpreting in vivo experimental results. Additionally, experimental data obtained from different animal species are used for other species or humans with scaling, which is certainly not an accurate method. In these cases, to determine the degree of confidence in the simulation results, parametric analysis or sensitivity analysis should be performed. For example, to evaluate the importance of assumptions made about cell activity rates, tissue mechanical properties, and assumptions related to angiogenesis, the design of experiments or parametric analysis has been used^(29,38,51). If the model is not sensitive to parameters whose exact value is less well-known, greater confidence in the simulation results is obtained. However, if the simulation is highly dependent on a parameter for which there is insufficient experimental data for accurate determination, that simulation may not be much valuable⁽⁴⁷⁾.

Future Work

Although there are significant limitations in the field of numerical simulations, especially in evaluating initial assumptions, the use of mechanobiological modeling has led to significant advancements in this area. Validated mechanobiological models can contribute to improve our understanding of the biology of bone healing processes and identify areas that require further research. Validated models can be used in the design of new experiments alongside theoretical models and animal experiments and raise future research questions. One of the most important applications of mechanobiology is the development of new treatment methods (e.g., in the treatment of bone fractures). For example, Geris et al. investigated the ability of their model to predict the outcomes of certain treatments, such as the injection of stem cells and growth factors to increase bone formation^(52,53). Other areas of mechanobiological modeling application include its use in improving the design of implants and bone tissue engineering⁽⁵⁴⁾.

finite element model) of the fracture, along with the geometry of the callus, is created. The material properties of the granulation tissue for the callus are then assigned. Subsequently, the model is subjected to a specific load, and the value of the mechanical variable or variables (mechanical stimulus) within the callus tissue is calculated. Based on the mechanobiological model and the concentration of stem cells, the type and quantity of tissue that should be formed are computed. To modify the properties of the callus tissue, one of the numerical smoothing methods is used to prevent abrupt and unnatural changes in the mechanical properties of the tissue⁽⁴⁵⁾. The fracture model with the new material properties is subjected to the load again, and a new mechanical stimulus is calculated. This cycle continues until the solution converges, and the callus tissue reaches its final properties.

Discussion

Determining the external mechanical loads transferred to the fracture site through new tools is no longer challenging. Bone healing simulations can determine how these loads are converted to tissue-

level stimuli through mechanobiological models. However, determining how mechanical loads at the tissue level are converted to the cellular level and the mechanical stimulus that each cell senses, as well as how these stimuli are translated into biochemical signals by these cells, has been difficult and has recently attracted the attention and focus of researchers in this field⁽⁴⁶⁾.

The finite element analysis is a powerful tool that allows scientists and engineers to predict the mechanical response of biological tissues using mechanobiological models and to simulate complex processes such as bone fracture healing⁽¹⁰⁾. Although new software has eliminated many time-consuming modeling steps and enabled more people to enter this field, this simplicity can also increase the likelihood of incorrect simulations or the production of inaccurate results⁽⁴⁷⁾.

It should be noted that computational models will never perform better than their worst initial assumptions. Adding any new mechanical or biological aspect to the model increases the number of parameters involved in the modeling, and how to determine each parameter and its accuracy can present new challenges for the researcher.

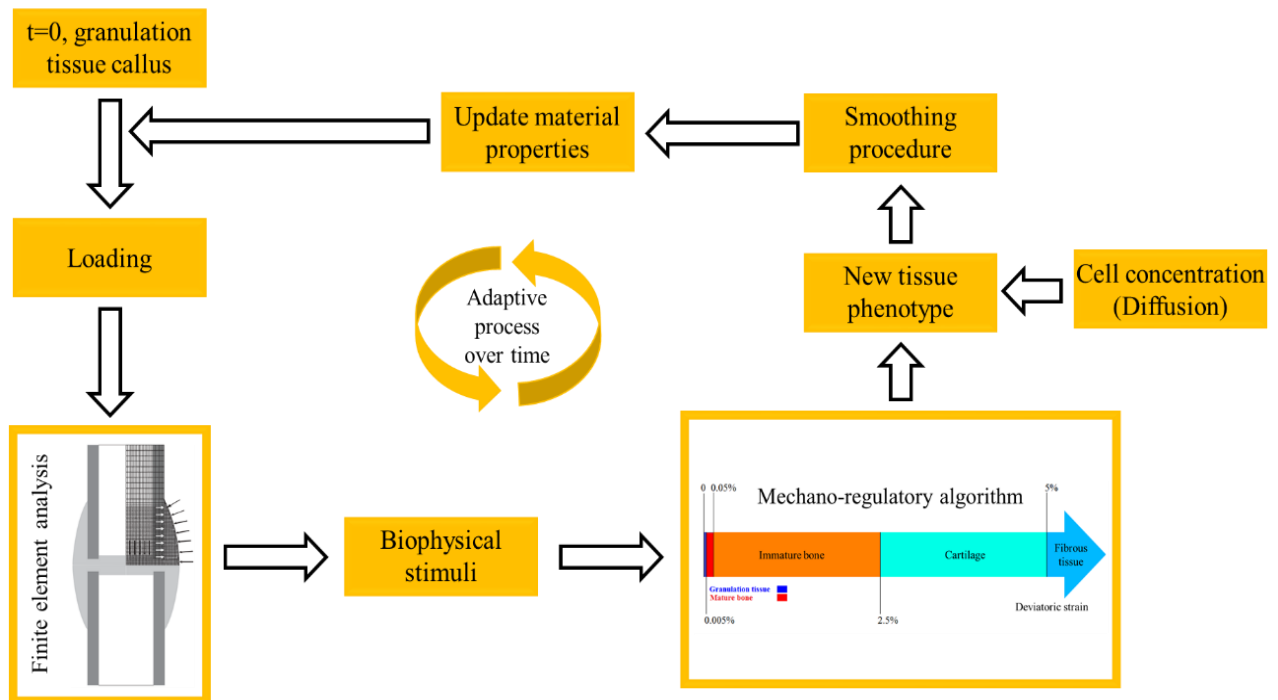


Figure 3: Flowchart of the Application of Mechanobiology Models and the Finite Element Method in Simulating the Bone Fracture Healing Process (Figure adapted from⁽⁴⁴⁾ with slight modifications)

mechanobiology algorithm of Lacroix and Prendergast⁽²⁹⁾. The simulation results of both models were similar, although the random cell walk model predicted a more irregular tissue distribution compared to the diffusion model. Although the results of each simulation varied slightly due to the stochastic nature of the model, there was a good qualitative agreement between the histological data and the simulation results in simulating the data of a bone chamber experiment⁽³⁴⁾.

Greater attention to biological aspects of healing process

Although sufficient blood supply is essential for the delivery of oxygen and nutrients to cells, the previously discussed models have indicated that the mechanical environment was the only determinant of cellular functions. Given that a low-oxygen atmosphere promotes cartilage development while bone formation requires a high-oxygen environment, angiogenesis, which refers to the formation of new blood vessels, plays a crucial role in the process of bone healing⁽³⁵⁾. Geris et al. expanded upon the Bailon-Plaza and van der Meulen model by incorporating angiogenesis influenced by growth factors, and they contrasted their findings with experimental data pertaining to normal fracture healing^(32,36,37). Oxygen diffusion is restricted to a mere few hundred micrometers surrounding the capillaries, thus the configuration of the newly formed vascular network is crucial in the process of bone healing. Checa and Prendergast expanded upon the Perez and Prendergast random cell walk model to incorporate angiogenesis as well^(33,38). They replicated tissue differentiation in the space between the implant and bone while subjected to shear loading, discovering that their model could replicate a vascular network akin to that observed in the experimental setup. This resulted in a forecast of more varied and natural tissue differentiation in contrast to earlier simulations. Furthermore, this model took into account mechanical influences and demonstrated that increased loading could diminish the rate of vascular network development and postpone the formation of bone tissue.

Given that ultrasound has the potential to markedly elevate the concentrations of cytokines, fibroblast growth factor, and vascular endothelial growth factor (VEGF), which influence angiogenesis, Vava et al. suggested a comprehensive mathematical model that incorporates partial differential equations to

depict the spatiotemporal development of soft tissue, bone, and vascular networks⁽³⁹⁾. In this model, which is grounded in prior experimental research, ultrasound was identified as the primary factor influencing VEGF. This model offers novel perspectives on the impact of ultrasound on bone development and angiogenesis^(39,40).

Considering that the precise role of immune cells and their influence on fracture healing remains unclear, Kojouharov et al. introduced a novel mathematical model composed of nonlinear ordinary differential equations. This model aims to investigate the initial inflammatory responses during the bone healing process, integrating immune cells, histiocytes, and their regulatory signals⁽⁴¹⁾. Their numerical simulations indicated that administering anti-inflammatory cytokines at the onset of the healing process could potentially expedite the healing duration. The ideal dosage is contingent upon the specific type of fracture, and elevated levels of inflammatory cytokines adversely affect the healing time of fractures.

In the work of Kojouharov et al., the first attempt was made to include macrophages in a mathematical model simulating the fracture healing process⁽⁴¹⁾. Trejo et al. extended the that work by including two other types of macrophages and proposed a new mathematical model consisting of nonlinear ordinary differential equations to study macrophage-controlled inflammation in the early stages of fracture healing⁽⁴²⁾.

Zhang et al. have also recently explored the inflammatory processes that occur during the initial phases of healing. In order to examine the impact of tumor necrosis factor (TNF) on the early stages of fracture healing in both normal and diabetic conditions, the researchers developed a numerical model composed of partial differential equations that characterize the roles of cells and cytokines in fracture wounds⁽⁴³⁾.

They determined that an optimal concentration of TNF- α exists, which can enhance the healing of fractures, whereas excessively high levels (as observed in diabetic conditions) or significantly low levels of TNF- α can hinder the healing process.

Implementation of Mechanobiological Models

Mechanobiological models are commonly employed to simulate the fracture healing process in long bones (Figure 3)⁽⁴⁴⁾. Initially, a numerical model (typically

process. By juxtaposing finite element analysis with histological findings, they successfully linked intramembranous ossification to local strains of under 5% and hydrostatic pressures ranging from ± 0.15 MPa. It was determined that compressive hydrostatic stresses exceeding 0.15 MPa and strains below 15% acted as catalysts for endochondral ossification. Conversely, alternative conditions resulted in the development of fibrous or fibrocartilaginous tissue. In the investigation conducted by Claes and Heigele, the tissue formation process was not modeled in an adaptive manner (i.e., gradually and incrementally); instead, the focus was on examining the mechanics of the healing tissue at designated time points to ascertain the stimulation threshold necessary for the development of each type of tissue.

Biphasic and adaptive finite element models

In a biphasic simulation of tissue differentiation around an orthopedic implant, it was observed that interstitial fluid flow had a significant effect on the stress distribution in the callus tissue under mechanical loading⁽²⁵⁻²⁷⁾. This highlighted the importance of two-phasic modeling. Therefore, in 2002, Lacroix and Prendergast based their tissue differentiation model on a finite element analysis with the properties of poroelastic materials from the process of tissue healing around an orthopedic implant⁽²⁸⁾. They proposed two stimuli, deviatoric strain in the solid phase and fluid velocity in the interstitial fluid phase, as regulators of the cell differentiation process (Figure 2e). High values of either of these two variables led to the formation of fibrous tissue, and only when both variables were low enough did ossification occur.

Isaksson et al. in 2006, in a biphasic fracture healing model, compared and analyzed the mechanobiological algorithms of Carter et al., Claes and Heigele, and Lacroix and Prendergast, and introduced a new mechanobiological algorithm based solely on deviatoric strain (Figure 2f)^(3,7,24,28). In this work, it was observed that all the compared algorithms produced relatively similar results. This can be attributed to the presence of both a volumetric and a deviatoric component in each of these algorithms. Another interesting point in the study of Isaksson et al. was that the simulation results based solely on deviatoric strain were very close to

the results of the Lacroix and Prendergast algorithm^(28,29).

Therefore, they concluded that the deviatoric component may be a more important factor in predicting the outcome of the fracture healing process than the volumetric component.

Callus Growth Models

In the tissue differentiation process, not only the tissue of callus but also its geometric shape changes. In all the studies mentioned earlier, volumetric growth of the callus tissue was neglected. In 2006, Isaksson et al., using the Lacroix and Prendergast algorithm and adding volumetric growth of the callus, simulated tension-based bone formation and validated the results with experimental studies^(28,30).

Also in the same year, Aznar et al. proposed a continuous mathematical model of tissue differentiation and volumetric growth of callus in fracture healing⁽³¹⁾. Their model simulated phenomena such as migration, proliferation, and differentiation of stem cells, and death of various cell types. They also incorporated a criterion for tissue damage and remodeling within their model. The second variable of the deviatoric stress tensor was regarded as a stimulus for the tissue differentiation process. Volumetric growth was determined by the quantity of tissue production and was simulated independently in a finite element model that utilized thermal expansion. Although the predicted callus shape was not completely physiological at its edges, the prediction regarding the alteration in callus size in response to variations in interfragmentary movements, fracture gap dimensions, and the stiffness of the fixator was executed accurately⁽³¹⁾.

Bailon-Plaza and van der Meulen were the first to develop a mathematical framework for investigating the effect of growth factors on bone healing⁽³²⁾. They employed the finite difference analysis to simulate cellular phenomena and the differentiation of tissue-specific cells in the callus. Unlike previous models, in their model, cellular differentiation was controlled by two growth factors (instead of mechanical stimulation).

In 2006, Perez and Prendergast developed a new model to simulate cell movements in the callus⁽³³⁾. The model of random cell walk included both directed and undirected cell migration, leading to anisotropic cell proliferation and migration. In this study, a 2D cross-section of the implant and bone was modeled using their random cell walk model and the

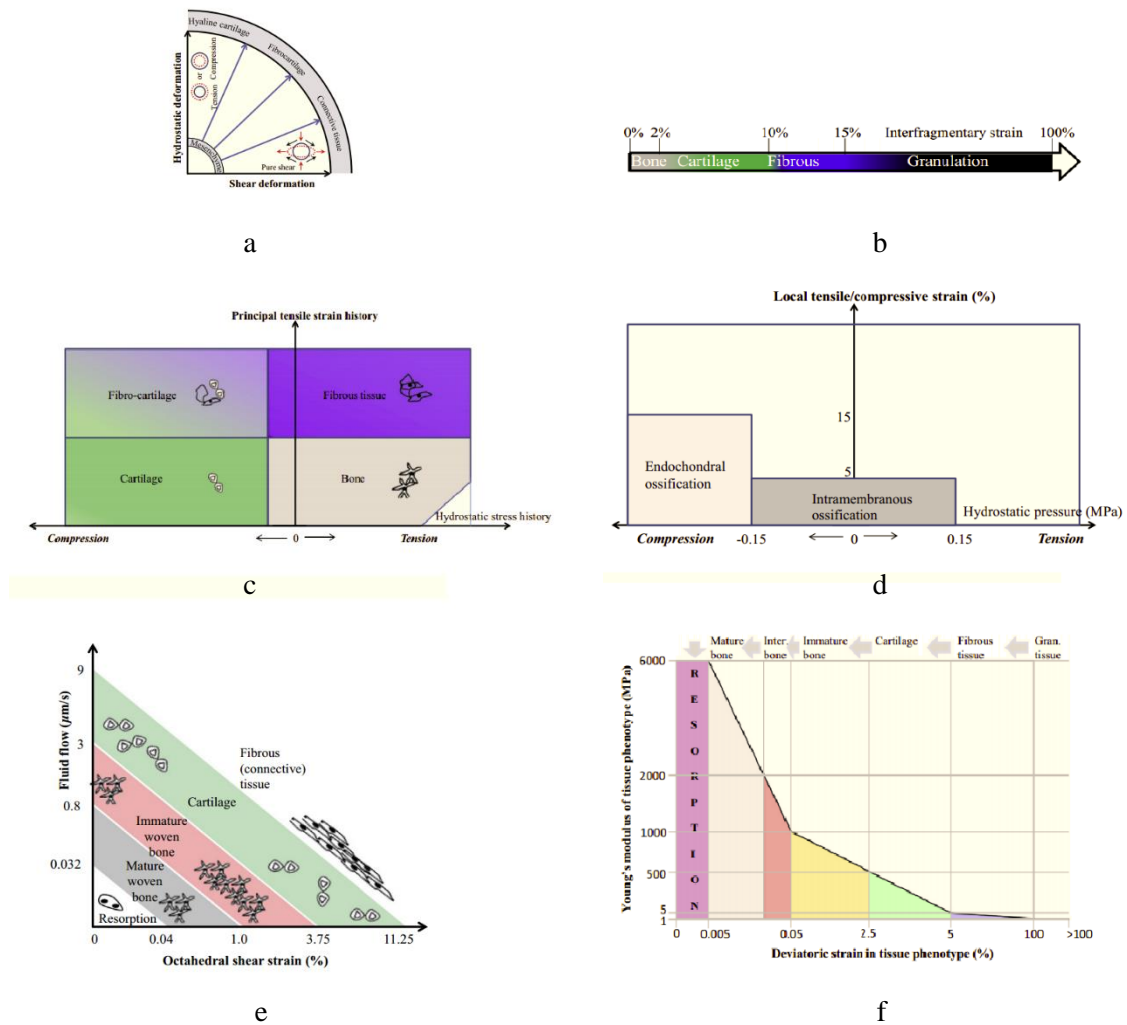


Figure 2: Different Mechanoregulation Models: a) Pauwels b) Perren et al. c) Carter et al. d) Claes and Heigele e) Lacroix and Prendergast f) Isaksson et al. (Figure adapted from⁽¹⁴⁾ with slight modifications)

Single-Phasic Finite Element Models

In 1988, Carter et al. proposed a model based on Pauwels' model, in which the process of tissue differentiation over time could be predicted based on the history of local stress and strain⁽²²⁾. A decade later, in 1998, they developed this model into a more general model in which, if the callus is subjected to high tensile strains, fibrous tissue is formed, and when the pressure is high, cartilaginous tissue is formed (since this tissue can withstand hydrostatic pressure)⁽³⁾. Bone is only formed when the hydrostatic pressure is low (Figure 2c). Although Carter and his colleagues did not introduce a specific threshold for tension and pressure in their research, it was the first study in which finite element analysis was used to investigate the relationships between local stress and strain levels and differentiated tissue.

They stated that adequate blood flow is essential for bone formation, and insufficient blood supply leads to the formation of cartilaginous tissue. In 1998, Claes and Heigele conducted an interdisciplinary study comparing histological data from animal experiments and finite element analysis to evaluate the effects of gap size and interfracture strain on bone healing⁽²³⁾. Based on histological observations, Claes and Heigele developed a mechanobiological algorithm similar to that of Carter et al. and, for the first time, quantitatively defined the thresholds for stimulating the formation of different tissues (Figure 2d)⁽²⁴⁾. To achieve this objective, the researchers employed a hyperelastic solid finite element analysis, adjusting the mechanical properties of the model at various time intervals throughout the fracture healing

The newly created, initially disorganized bone tissue is progressively substituted by more structured and robust lamellar bone tissue. This remodeling process reinstates the healing area to its original architecture and characteristics prior to the fracture.

Relationship between Bone Healing and Remodeling

It is crucial to note that bone healing and remodeling are two distinct yet interconnected biological processes occurring in bone tissue. Although these phenomena share similarities, they have different objectives and operate through different mechanisms. Bone remodeling is a lifelong process involving the coordinated activity of osteoclasts, osteoblasts, and osteocytes to replace old or damaged bone tissue with new bone tissue⁽¹⁷⁾. Ensuring bone strength, maintaining calcium and phosphate balance, and adapting to existing mechanical environmental conditions are the primary goals of the remodeling process. On the other hand, bone healing is the process of repairing bone tissue after a fracture. A chain of events occurs after a bone fracture to refill the fracture site with new bone. These events include an initial inflammatory response, bone healing with the formation of a soft callus, and its replacement with a hard callus and bone⁽¹⁸⁾.

Newly formed bone remodeling primarily begins after the completion of the healing process and continues until its mechanical properties reach the initial state. The focus of this research is to review algorithms related to bone fracture healing, as examining algorithms related to remodeling itself requires a separate study.

Mechanobiological Models of Bone Fracture Healing

The use of mathematical modeling with numerical solution methods has significantly improved medical analysis⁽¹⁹⁾. Computational mechanobiology seeks to determine the governing laws of stem cell differentiation, tissue growth, adaptation, and maintenance under the influence of mechanical loading⁽⁵⁾.

These processes are simulated using mechanobiological algorithms (models describing biological activities) and generally with numerical

solution methods (including the finite element analysis). These models are based on the assumption that local mechanical variables (such as stress, strain, fluid velocity, etc.) are the driving force for the differentiation of stem cells into other cell types at the fracture site. In the following, some mechanobiological algorithms for bone healing are reviewed.

Early Theories

In 1960, Pauwels was the pioneer in suggesting a distinct theoretical framework regarding the impact of mechanical forces on the pathways of tissue differentiation (Figure 2a)⁽²⁰⁾.

He proposed that various tissues are adapted to endure particular mechanical conditions. For example, tension encourages the development of fibrous tissue, whereas hydrostatic pressure results in the creation of cartilaginous tissue. In his perspective, the formation of bone necessitates a relatively stable mechanical environment characterized by low stress, and ossification occurs only after the soft tissues have adequately stabilized the surroundings. Given that the direct formation of a bony bridge is initially unfeasible to connect the two sides of an unstable gap, intermediate tissues serve to stabilize the fracture gap to some extent and establish a stable mechanical environment conducive to ossification. Pauwels, for the first time, based on clinical observations and reasoning, theorized about the influence of the mechanical environment on the development of various tissues and established the groundwork for the rationale behind all contemporary models. In 1980, Perren and Cordey suggested that the formation of different tissues depends on the resistance of each tissue to strain⁽²¹⁾. A tissue that fails at a particular strain level cannot form in a region with the same or higher strain. Interfragmentary strain is calculated by dividing the longitudinal displacement of the fracture gap (small movements of the gap due to loading) by the initial size of the gap. As the interfragmentary strain decreases, granulation tissue differentiates into fibrous tissue, then cartilaginous tissue, and finally into bone tissue (Figure 2b). However, this hypothesis only considered axial strains and did not include the effect of other important strains, such as radial and circumferential strains, which certainly have an impact on the healing process.

In mechanobiology, computational models, in conjunction with *in vivo* and *in vitro* experiments, are employed to quantitatively determine the rules that link mechanical loads to the differentiation, growth, and maintenance of various tissues⁽⁵⁾. In these models, mechanical forces are exerted on the geometry of the model, while the mechanical properties of the tissue are evaluated through finite element analysis. The biological component of the calculations relies on several assumptions that treat particular mechanical variables as triggers for distinct cellular functions⁽⁷⁾. Computational models are growing more intricate due to the enhancement of computational capabilities and the expanding understanding of mechanobiology. Additionally, both experimental and computational research play a crucial role in enhancing our comprehension of mechanobiology. The convergence of these two domains is vital, as models can facilitate the analysis of experiments, while experiments can yield insights and correlations that inform the refinement of current models.

In this article, existing mechanobiological algorithms are briefly reviewed. Our focus is on studies that have used these algorithms in conjunction with the finite element analysis to study bone fracture healing. Recent advances in this field, along with existing challenges, are also presented, and future capacities are discussed. The aim of this research is to describe the most important existing works and emphasize certain advancements and prospective pathways in bone healing modeling.

Stages of Bone Fracture Healing

A bone fracture triggers a sequence of tissue reactions that eliminate bone debris, restore blood

circulation, and generate a new skeletal matrix^(8,9). After the healing and remodeling process of the fracture site, the structure reverts to its condition prior to the injury (Figure 1). Bone healing may take place via either primary or secondary mechanisms. Primary healing, also referred to as direct healing or intramembranous bone formation, entails the direct generation of bone without the development of external tissue (callus)⁽¹⁰⁾. This process occurs only when displacements are very small or the fracture gap is very narrow (800 μm to 1 mm)⁽¹¹⁾. Unlike direct healing, secondary healing, also known as endochondral bone formation, occurs more often in conditions of interfragmentary movement. Most fractures heal via endochondral ossification. Secondary healing is divided into three general stages: inflammation (hematoma formation), healing (formation of soft and then hard callus), and finally remodeling (Figure 1)⁽⁸⁾. In the inflammatory phase, mesenchymal stem cells move towards the fracture site to create granulation tissue⁽¹²⁾. These cells proliferate and subsequently differentiate into various cells that can produce fibrous, cartilaginous, or bone tissue⁽¹³⁾. The broken bone fragments are initially connected by an external callus of soft tissue (fibrous or cartilaginous tissue)⁽¹⁴⁾. Gradually, the cross-sectional area and stiffness of the callus increases, and the fracture site becomes mechanically more stable. Interfragmentary movements at the fracture site decreases over time as the callus stiffens, and eventually, portions of the callus are transformed into a bony bridge between the fracture fragments through the deposition of calcium⁽¹⁵⁾. Following the formation of the bony bridge within the callus and the rejoining of the fracture fragment ends, the processes of remodeling and bone resorption commence⁽¹⁶⁾.

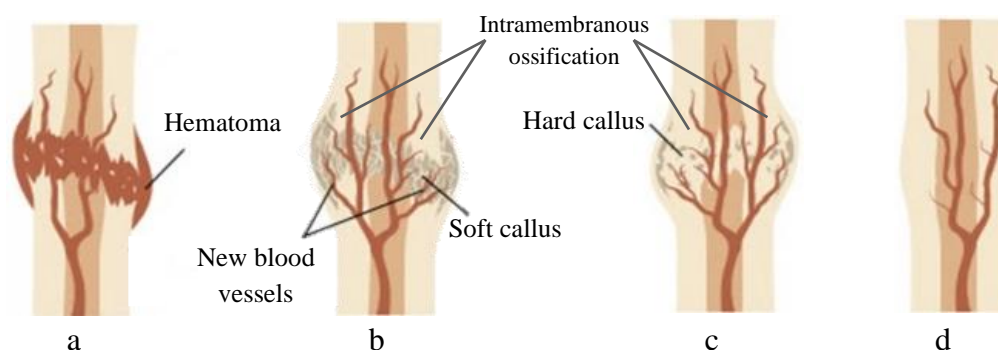


Figure 1: Stages of Bone Fracture Healing: a) Inflammation (Hematoma Formation) b) Soft Callus Formation c) Hard Callus Formation d) Bone Remodeling (Figure adapted from⁽⁹⁾ with slight modifications)

A Review of Mechanobiological Models of Bone Fracture Healing: Recent Advances and Future Directions (Review Article)

Abstract

The healing of bone fractures is a multifaceted process that ultimately leads to the creation of new bone tissue. A significant factor influencing this process is the mechanical environment present at the site of healing. Computational models that employ mechanobiological algorithms are capable of simulating the impact of mechanical stimuli on the differentiation of stem cells into various tissue types during the bone healing process. This paper provides a review of the domain of computational mechanobiology, particularly concerning bone healing, and evaluates the existing mechanobiological models. Furthermore, it discusses recent developments and the current challenges faced in this area. Recently, there has been a growing interest in integrating mechanobiological algorithms with a more comprehensive depiction of cellular and molecular events. A primary challenge in this domain is the validation of these models through their comparison with experimental data. Such models can enhance our understanding of the bone fracture healing process and improve the design of implants and treatment analyses. However, existing mechanobiological models are still in their early stages and require ongoing updates and refinements to keep pace with the continuous advancements in the field of stem cell mechanobiology.

Keywords: Fracture healing, Mesenchymal stem cells, Finite element analysis, Bony callus.

Accepted: 50 days before printing

Yunus Rezvanifar, MSc¹, Mohammed Najafi Ashtiani, PhD², Gholamreza Rouhi, PhD³

1. Faculty of Mechanical engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
2. Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
3. Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

Introduction

Bone fracture healing is a unique biological process that initiates immediately following bone tissue injury⁽¹⁾. Unlike other tissues that heal by forming scar tissue, bone heals by forming new bone tissue. The healing process involves complex and multifactorial molecular and cellular events that can lead to the formation of new bone. New bone is continually remodeled and, after healing, the original site of injury is difficult to distinguish from the surrounding bone⁽²⁾. Bone healing generally occurs in a stepwise manner through a tissue differentiation process where the formation of intermediate tissues prepares the conditions for osteogenesis⁽³⁾. The mechanisms by which mechanical stimuli are converted into biological responses are not yet fully understood⁽⁴⁾. A deeper comprehension of these processes will facilitate the creation of more accurate strategies for fracture treatment. Mechanobiology examines the ways in which mechanical loads are conveyed to cells through signaling⁽⁵⁾. By better understanding the effects of mechanical stimuli on the formation of different tissues, it is possible to adjust physiological conditions and drug factors for better and faster formation of the desired tissue. The utilization of computer modeling has significantly influenced the domain of mechanobiology⁽⁶⁾. Computational models have enabled the investigation of the connection between mechanical loads and the local stresses and strains that influence tissue development. Numerous biological processes, such as bone healing, are inherently complex, making it frequently time-consuming, costly, or even unfeasible to ascertain their precise characteristics through experimental methods. Consequently, simplified mathematical modeling is extensively employed to replicate intricate systems within this domain.

Corresponding Author:
Mohammed Najafi Ashtiani, PhD
Email address:
mnashtiani@modares.ac.ir

- instrumentation: a cadaveric study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29:859-86. doi:10.1007/s00167-020-06038-w
- 3 Rivière C, Iranpour F, Auvinet E, Howell S, Vendittoli PA, Cobb J, et al. Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(7):1047-56. doi:10.1016/j.otsr.2017.07.010
 - 4 Smith J, et al. Impact of Instrument Wear on TKA Outcomes. *J Orthop Res.* 2018;36(4):123-30.
 - 5 Lee K, et al. Patient-Reported Outcomes in TKA with New vs. Reused Instruments. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6):1120-7.
 - 6 Selech J, Ulbrich D, Romek D, Kowalczyk J, Wlodarczyk K, Nadolny K. Experimental Study of Abrasive, Mechanical and Corrosion Effects in Ring-on-Ring Sliding Contact. *Materials (Basel).* 2020;13(21):4950. doi:10.3390/ma13214950
 - 7 Zhang W, Wu X, Tian J, Huang X, Yu W, Zhu W, et al. Improving Wear Resistance and Corrosive Resistance of Cemented Carbide for Mud Pulser Rotor by Deep Cryogenic Treatment. *Materials (Basel).* 2024;17(5):1195. doi:10.3390/ma17051195
 - 8 Brown A, et al. Cost-Effectiveness of Reusing TKA Instruments. *J Arthroplasty.* 2019;34(7):1456-62.

Table 1: clinical results of used and new set of arthroplasty				
	mean	n	SD	P value
oxford	Old=39.57 New=39.74	Old=17 New=103	7.94 8.9	0.87
WOMAC	Old=14.36 New=13.02	Old=17 New=103	0.6 0.7	0.17

Table 2: Range of motion of knee after total knee arthroplasty using used and new sets		
	flexion	Flexion contracture
New set	120 (100-135)	2 (0-5)
Used set	115 (90-130)	7 (0-20)
P VALUE	0.08	0.1



Figure 1: The widths of cutting slot in old set is twice as new one.



Figure 2: Due to wider slot in old case more bone is resected using old set

Conclusion

Despite the use of advanced technology, orthopedic sets can experience corrosive wear, disrupting measurement accuracy during surgery. These errors may remain hidden for a long time and impact clinical outcomes. Timely replacement of replacement sets is essential for knee joint replacement surgery.

References

- 1 Yaron BZ, Ilan S, Tomer K. Patients undergoing staged bilateral knee arthroplasty are less aware of their kinematic aligned knee compared to their mechanical knee. *J Orthop.* 2021;23:155-9. doi:10.1016/j.jor.2020.12.032
- 2 Seidenstein A, Birmingham M, Foran J. Better accuracy and reproducibility of a new robotically-assisted system for total knee arthroplasty compared to conventional

Materials & Methods

Between 2022 and 2024, 270 patients underwent knee joint replacement surgery at our hospital. Among these, 43 patients with severe osteoarthritis or rheumatoid arthritis were excluded from the study. Two patients were also removed due to infection. Forty-two patients were operated on using Stryker instruments and 183 patients using Depuy-Synthes instruments. Only these 183 patients were included in the study. Sixty-three patients were lost to follow-up, leaving 120 patients for analysis, consisting of 105 women and 15 men. The average age of patients in this study was 63.7 years. All patients were operated on by a single surgeon. We had two sets of Depuy instruments in this study, with the first 17 patients operated on using the old set and the subsequent 103 patients using the new set. A bone saw system was used in both groups, and the thickness of the saws was the same in both groups. A used insertion set was defined as a set that had been used and re-sterilized many times and had signs of wear visible to the surgeon.

The old set had been in use for ten years. For all patients, Oxford and WOMAC scores were recorded by an orthopedic assistant at least 6 months and a maximum of 18 months post-surgery, and statistical results were compared between the new and old groups using SPSS software.

The Chi-square test with a p-value of less than 0.05 was used to determine the significance of differences in results. The average knee flexion and flexion contracture were compared between the two groups. VAS scores from 0 to 10 were used to assess pain levels. Additionally, we meticulously compared each instrument from the old and new sets visually for bending and deformity. The level of wear was compared by measuring the width of the jig cutting guides in both groups.

Results

Table 1 shows the clinical results of the new and worn sets. As observed, there is a significant difference between the two groups in terms of WOMAC and Oxford questionnaires. The average pain level measured by VAS in the worn set group was 3 (0-6),

while in the new set group, it was 2.5 (0-6). In terms of comparing instrument deformity, we did not find significant visual differences between the two sets. However, the width of the jig cutting guides for the distal femur and proximal tibia was markedly different, with corrosive wear in the old set causing a widening of 4 millimeters in the femur jig and 3 millimeters in the tibia jig (Figure 1). This widening allows pendulum movement of the orthopedic saw blade and could result in the removal of more bone than intended.

Discussion

In this study, the clinical outcomes of patients operated on with both worn and new sets of knee replacement instruments were assessed, showing greater range of motion in the new set. It was also established that corrosive wear in the used set could gradually lead to widening of the jig cutting guides, resulting in more bone removal in the distal femur and proximal tibia. Wear is a significant degradation process in materials caused by interactions between reactions and mechanical stresses and can lead to the deterioration of components exposed to mechanical forces^(6,7).

Attention to the potential for corrosive wear is essential not only to maintain accuracy in surgical techniques but also to minimize the risk of failure in knee joint replacements⁽⁸⁾. Bone cutting jigs primarily have grooves where the orthopedic saw blade enters and performs the bone cutting along these grooves. The diameter of these grooves corresponds to the diameter of the saw blade to prevent pendulum movement and ensure precise cuts strictly along the jig grooves. Over time, continuous use of the saw blade and the development of corrosive wear increase the diameter of these grooves, allowing pendulum movement of the saw blade, resulting in greater bone removal (Figure 2).

Excessive bone removal from the distal femur leads to instability during knee flexion and creates an imbalance in flexion and extension. These technical errors ultimately reduce the knee's range of motion and lead to flexion contractures. The clinical findings in our patients with the worn set align with the widening of the jig guides in this group.

The Impact of Using a Used Total Knee Replacement Set on Clinical Outcome

Abstract

Introduction: Success in knee joint replacement surgery depends on various factors, one of which is the correct technique and avoidance of technical errors. This, in turn, requires the use of precise orthopedic instruments and tools. Over time, orthopedic tools may experience wear and corrosion, negatively impacting the clinical outcomes of joint replacement. In this study, we compare the clinical results of two groups of patients operated on with new and used sets, and we examine the effect of wear in this group of patients.

Materials & Methods: Two groups of patients who underwent knee arthroplasty using new and used sets from the same company were compared in terms of range of motion and Oxford scoring. The new and used instrument sets were also compared visually to identify differences in the shape of the instruments.

Results & Discussion: The average extension in the worn group was 7 degrees, while in the new set group, it was 2 degrees. The flexion in the worn set group was 115 degrees, and in the new set group, it was 120 degrees. Statistical calculations showed a significant difference between the two groups in both parameters, with a p-value > 0.05. Regarding the VAS pain scoring, patients in the new set group reported a pain score of 2.5, while the worn set group reported a score of 3. In the examination of the instrument, the diameter of the jig cutting guides for the distal femur was 4 millimeters and for the tibia was 3 millimeters. This measurement in the new set was 2 millimeters.

Conclusion: Bone cutting jigs can undergo mechanical wear and lose their initial accuracy. This loss of accuracy negatively impacts clinical outcomes.

Keywords: Surgical instruments, Total knee replacement, Treatment outcome, Knee.

Accepted: 48 days before printing

Fardin Mirzatolooei, MD¹, Amin Moradi, MD², Hamed Sheikhzadeh, MD²

1. Department of Orthopedics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

2. Department of Orthopedics, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Corresponding Author:
Fardin Mirzatolooei, MD
Email address:
fardin_tolouei@yahoo.com

Introduction

Knee joint replacement surgery is one of the most successful orthopedic procedures in terms of improving function and reducing pain in patients with knee osteoarthritis. Surgical precision is crucial for achieving proper alignment^(1,2). The instruments used during surgery, such as cutting guides, reamers, and trial components, must have high accuracy and optimal performance. However, the use of worn instruments, primarily due to multiple sterilizations and corrosive wear, can disrupt the accuracy of prosthesis placement⁽³⁾. Surgical instruments in total knee arthroplasty are mainly designed for precise bone cuts and soft tissue balancing. The wear and tear of these instruments can disrupt critical stages of the surgery and lead to poor surgical outcomes. Damaged guides and jigs can also lead to errors in angle measurement and ultimately disrupt the alignment of the implant, which can result in reduced range of motion and pain. The risks posed by worn instruments can also relate to prolonged surgery duration and increased infection risk^(4,5).

In this article, we compare the clinical outcomes of two series of patients who underwent knee joint replacement surgery using the same surgical system but with two different sets based on wear and performance, and we examine the causes and effects of using worn sets on unfavorable outcomes.

Limitations and Recommendations

Our study had several limitations, including its single-center design and relatively small sample size. Additionally, the low number of male participants may have influenced the results. Therefore, we recommend future multicenter studies with larger sample sizes to improve the precision of findings. We further suggest comparative studies evaluating open versus arthroscopic surgical approaches.

References

- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Management of rotator cuff injuries clinical practice guideline. Rosemont, IL: AAOS Guidel; 2019 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/rotator-cuff/rotator-cuff-cpg-final-12-20-19.pdf>.
- Weber S, Chahal J. Management of Rotator Cuff Injuries. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(5):e193-201. DOI: 10.5435/JAAOS-D-19-00463
- Oliva F, Piccirilli E, Bossa M, Via AG, Colombo A, Chillemi C, et al. I.S.Mu.L.T Rotator cuff tears guidelines. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2016;5(4):227-263. <https://doi.org/10.11138/mltj/2015.5.4.227>
- Galatz LM, Ball CM, Teefey SA, Middleton WD and Yamaguchi K. The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg* 2004; 86-A: 219–224
- Richard L. Drake; A. wayne Vogl; Adam W. M. Mitchell. *Grays Anatomy for Student*. Third Edition.
- Xu C, Yang X, Zhao J. Arthroscopic treatment for synovial chondromatosis of the subacromial bursa associated with partial rotator cuff tear. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015; 23(2): 600-602. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3308-7>
- Ellman H, Hanker G, Bayer M. Repair of the rotator cuff: End-result study of factors influencing reconstruction. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68(8): 1136-1144.
- Morse K, Davis AD, Afra R, Kaye EK, Schepsis A, Voloshin I. Arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a comprehensive review and meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2008; 36(9): 1824-1828. <https://doi.org/10.1177/0363546508322903>
- Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder. *J Bone Joint Surg Am*. 1972; 54(1): 41-50. DOI: 10.2106/JBJS.8706.cl
- Verma N, Dunn W, Adler RS, Cordasco FA, Allen A, MacGillivray J. All- arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a retrospective review with minimum 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2006; 22(6): 587-594. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2006.01.019>
- Yamaguchi K . Mini-open rotator cuff repair: an updated perspective. *Instr Course Lect*. 2001; 50: 53-61.
- Oh LS, Wolf BR, Hall MP, et al. Indications for rotator cuff repair: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 455:52-63. DOI: 10.1097/BLO.0b013e31802fc175
- Gerber C, Galantay RV, Hersche O. The pattern of pain produced by irritation of the acromioclavicular joint and the subacromial space. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 7:352-355. [https://doi.org/10.1016/S1058-2746\(98\)90022-2](https://doi.org/10.1016/S1058-2746(98)90022-2)
- Rowan KR, Andrews G, Spielmann A, et al. MR shoulder arthrography in patients younger than 40 years of age: frequency of rotator cuff tear versus labroligamentous pathology. *Australas Radiol* 2007; 51:257-259. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.2007.01722.x>
- McFarland EG. Examination of the shoulder. In: *The Complete Guide*, Kim TK, Park HB, Rassi GE, et al (Eds), Thieme Medical Publishers, New York 2006:142
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of rotator cuff injuries clinical practice guideline. *Orthoguidelines*.2019
- Lädermann A, Burkhart SS, Hoffmeyer P, et al. Classification of full-thickness rotator cuff lesions: a review. *EFORT Open Rev* 2016;1(12):420-430. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.160005>
- DeOrto JK, Cofield RH. Results of a second attempt at surgical repair of a failed initial rotator-cuff repair. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66:563-567.
- DR. B. Alami Henri. *Orthopedic Refrence*. Six Edition
- Murat BEZER, Barýß KOCAOÚLU, BULent EROL, Nuri AYDIN, Osman GUVEN. Long-term results of open surgical repair of rotator cuff tears. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38(2):110-114.
- Mohammad Reza Guity, Amir Sobhani Eraghi. Open Rotator Cuff Tear Repair Using Deltpectoral Approach. *10.5455/medarh.2015.69.298-301Med Arh*. 2015 Oct; 69(5): 298-230. PMID: PMC4639353 PMID: 26622080
- Terrance A. Sgroi , Michelle Cilenti. Rotator cuff repair: post-operative rehabilitation concepts. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine* (2018) 11:86–89. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9462-7>
- Rafael Pierami ,Eliane Antonioli , Isadora Oliveira,Isabela Queirós Castro,Felipe Manente,Paula Fairbanks, Eduardo da Frota Carrera,Bruno Akio Matsumura, Mario Lenza. 2020;10:e043126. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043126

size, and duration revealed an increase in range of motion across all cases, with no correlation found between abduction and these factors. Overall, a significant difference was observed between the mean external rotation before and after surgery (P-Value =0.043). This difference was more pronounced in women compared to men (P-Value <0.05). However, there was no correlation between the improvement in external rotation and the patients' age, duration of the tear, or tear size. The range of internal rotation clearly increased postoperatively (P-Value =0.010), with this increase being more significant in women than in men (P-Value<0.05). Comparison of pre- versus post-operative internal rotation revealed age-dependent outcomes, with significantly better improvement in patients under 50 years compared to those over 50 (P-Value =0.020). No correlation was observed between internal rotation (pre- or post-operative) and either tear chronicity or tear dimensions.

Discussion

Rotator cuff injuries cause shoulder dysfunction and pain⁽¹⁾, making their treatment essential. The first-line treatment is conservative management, while surgery is considered second-line therapy⁽¹⁹⁾. This study aimed to investigate the impact of open rotator cuff repair on pain and shoulder function in 37 shoulders from 37 patients with a mean age of 51.59 years who were candidates for open rotator cuff tear repair. All assessed parameters, including ASES, VAS, abduction, internal rotation, and external rotation, showed improvement after surgery, with more pronounced changes observed in women. However, due to the small number of male participants in this study, further investigation is warranted in this gender.

The range of motion for external rotation and abduction, as well as VAS and ASES scores, did not correlate with age, tear size, or duration of the tear. In contrast, when comparing the range of motion for internal rotation before and after surgery, it was noted that there is a relationship with age, particularly in patients younger than 50 years. Although postoperative pain improved significantly, it did not reach zero levels. In a 2004 study conducted by Murat Bozburun et al. in Turkey titled "Long-Term Results of Open Rotator Cuff Repair" involving 90 shoulders from 88 patients, the demographic distribution showed 40.9% female and 8.1% male

participants, with a mean age of 57 years - contrasting with our study's mean age of 59.51 years⁽²⁰⁾.

Their clinical evaluation assessed both active and passive range of motion (flexion, extension, abduction, internal/external rotation) and muscle strength pre- and post-operatively, whereas our study focused specifically on abduction, internal rotation, and external rotation. Shoulder function was evaluated using the Constant-Murley score in their study versus the ASES questionnaire in ours. Notably, Murat's study did not report gender-based differences in functional or ROM outcomes, unlike our findings. Both studies demonstrated effective improvement in pain, active ROM, and patient function following open rotator cuff repair. A 2015 Iranian study by Mohammadreza Giti and Amir Sobhani Iragi titled "Open Rotator Cuff Repair Using the Deltpectoral Approach" evaluated cost-effective repair for patients unable to afford arthroscopic techniques. Their cohort of 80 patients (60% male, 40% female, mean age 60 years) differed demographically from ours⁽²¹⁾. While both studies documented VAS and ASES score improvements at 6-month follow-up, they didn't separately analyze ROM gains as we did. Sgouris et al.'s 2018 US meta-analysis "Rotator Cuff Repair: Postoperative Rehabilitation"⁽²²⁾ corroborated our findings regarding postoperative shoulder function and ROM improvement, though unlike our study, they didn't quantify pain reduction. Pivotal 2023 Brazilian research by Rafael Pirami et al. ("Clinical Outcomes and Cost Analysis of Rotator Cuff Repair") compared open (n=16) versus arthroscopic (n=346) approaches⁽²³⁾.

Their open repair subgroup (7M:9F, mean age 59.75) showed superior 12-month quality-of-life improvements in females, potentially due to higher postoperative reporting rates - a trend we observed in our 37-patient study (mean age 59.51) where women demonstrated more pronounced pain relief and functional recovery, possibly influenced by our male-female ratio.

Conclusion

Considering that the range of motion, pain levels, and all Function outcomes in patients improved following open Rotator cuff surgery performed exclusively by single surgeon and is recommended for patients who do not respond To conservative treatment and do not have contraindications For surgery.

As most tears are due to age-related degeneration, individuals over the age of 40 are at a higher risk⁽¹⁶⁾. Rotator cuff tears can be classified as acute, chronic, or subacute⁽¹⁷⁾. Generally, rotator cuff tears are categorized into complete and partial tears. In complete tears, the size of the tear can vary: small (less than 1 cm), medium (1 to 3 cm), large (3 to 5 cm), or massive (greater than 5 cm)⁽¹⁸⁾.

This cross-sectional study (before-after) was conducted on patients who visited the orthopedic clinic of Arya Hospital in Mashhad, Iran, between 2023 and 2024. In all patients, rotator cuff tears were confirmed through clinical examination and MRI. At the time of the patients' visits, a comprehensive history was taken, including details about their current condition, previous illnesses, medications, surgical history, and social history. The study involved 37 patients, comprising 3 men (8.1%) and 34 women (91.9%), with an average age of 51.59 years. Patients were followed up for one month after their surgery. Inclusion criteria for this study required that all patients be 18 years of age or older and have either complete or partial tears (at least 50% tendon thickness) accompanied by symptoms of pain or weakness that had not improved with conservative treatment.

Patients were excluded from the study if they had any of the following conditions: previous shoulder surgery, a history of prior fractures in the affected shoulder, radiological signs of glenohumeral osteoarthritis or nerve injury, rheumatoid arthritis, frozen shoulder, or if they were unwilling to participate or unable to understand or sign the informed consent form. Additionally, patients with any medical condition that contraindicated any surgical procedures were also excluded. In this study, preoperative ASES and VAS scores, tear size, duration of the tear, age, gender, and angles of abduction, internal rotation, and external rotation were recorded.

One-month post-surgery, VAS and ASES scores along with angles of abduction, internal rotation, and external rotation were measured and recorded after 6 months again.

Subsequently, each of the VAS and ASES scores, as well as abduction and internal and external rotation angles, were analyzed separately for before and after surgery based on gender, age (under or over 50 years), tear size (less than or greater than 3 cm), and duration of the tear (less than or greater than 12 months).

Results

In terms of age, the minimum and maximum ages were 38 and 70 years, with a mean age of 51.59 ± 7.76 years. The distribution of rotator cuff tear sizes in this study revealed that 37.83% were classified as moderate tears, 51.35% as severe tears, and 10.81% as massive tears, with an average size of 3.38 ± 1.65 centimeters. In this study majority of the patients were women (91.9%), and Over 50% of the tears were classified as large. Additionally, all Tears in men were categorized as massive while medium and large tears were exclusively found in women, with only one Case of a massive tear occurring in a female patient. Patient were monitored for 6 months, and their data were Recorded before surgery and 6 months postoperatively. Additionally, all cases of massive rotator cuff tears in men had a duration of more than 12 months. A total of 37 shoulders from 37 patients underwent surgery, with 20 cases (54/1%) involving the left shoulder and 17 cases (45.9%) involving the right shoulder. The shortest duration of rotator cuff tear was 2 months, while the longest duration was 42 months, with a mean duration of 11/19 months. Overall, a significant difference was observed when comparing the mean ASES scores before and after surgery. When analyzing ASES scores based on gender, the difference was more pronounced in the female group (P-Value =0.0001). However, due to the small number of male participants, further investigation is needed. The ASES scores before and after surgery showed no correlation with age, tear size, or duration of the tear. A comparison of the mean pain levels before surgery (7.13 ± 2.32) and after surgery (0.95 ± 0.99) indicated a clear improvement in pain levels postoperatively (P-Value <0.0001). A significant difference was observed in the average pain levels before and after surgery in women compared to men (P-Value <0.0001). However, pain levels showed no correlation with age, tear size, or duration of the tear, and a reduction in pain was noted across all groups (P-Value <0.0001). The shoulder abduction post-surgery improved significantly, with a mean of $165.81 \pm 19/88$ degrees compared to the preoperative mean of $149.59 \pm 31/12$ (P-Value =0.0001). Although shoulder abduction increased in both genders after surgery and showed significant improvement in female patients when comparing pre-operative and post-operative measurements (P-Value =0.0001). An analysis of shoulder abduction based on age, tear

Effect of Open Rotator Cuff Repair on Shoulder Pain and Function

Abstract

Introduction: Rotator cuff problems may account for up to 70% of shoulder pain as well as limitation of motion and function. Treatment for rotator cuff injuries and tears includes supportive care as the first line and surgical intervention as the second line. The aim of this study is to evaluate the impact of open rotator cuff repair on pain intensity and shoulder function in patients who are candidates for surgery.

Materials & Methods: In a cross-sectional study, 37 patients who had undergone open shoulder surgery were studied with an average follow-up of 11 months (2-42 months). Age, gender, pain levels, tear size, duration of the tear, range of motion (ROM), and patient function were recorded in a checklist before surgery. Postoperative ROM and function were also documented. Pain levels were measured using the Visual Analog Scale (VAS), and function was assessed by the American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) score. The data obtained from the questionnaires and checklists were analyzed using SPSS v.26 software.

Results & Discussion: The analysis of mean function, pain, abduction, and internal and external rotation of the shoulder before and after surgery showed improvement in all the cases, the clinical status of the patients improved ($p < 0.05$). shoulder function improved but did not reach a score of 100, while the patients experienced a reduction in pain, but did not reach zero. there was an overall increase in range of motion, this increase was more pronounced in internal rotation and abduction movements.

Conclusion: The results of this study suggests that, if conservative treatment fails and when there is no major contraindication for surgery, the patients should be offered, open rotator cuff repair in order to enhance quality of life.

Keywords: Rotator cuff injuries, Range of motion, Shoulder pain, Functional status.

Accepted: 35 days before printing

Negin Davari, MD¹, Mohammad Mehdinejad Kashani, MD²

1. Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

2. Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Mashhad Medical Sciences, Islamic Azad university, Mashhad, Iran.

Introduction

Shoulder pain is the second most common cause of musculoskeletal pain after lower back pain. Rotator cuff injuries are the most prevalent cause of shoulder pain and dysfunction⁽¹⁻⁴⁾. Rotator cuff disease is recognized as one of the most common causes of chronic shoulder pain in adults. The rotator cuff consists of four muscles and their associated tendons, which play a crucial role in stabilizing the shoulder while also providing a broad range of motion. The four muscles that comprise the rotator cuff are the subscapularis, supraspinatus, infraspinatus, and teres minor. Additionally, the long head of the biceps tendon contributes to the function of the rotator cuff by stabilizing the head of the humerus within the glenoid cavity and preventing superior migration of the humeral head⁽⁵⁾. The treatment of this condition is becoming increasingly important due to the aging population and advancements in diagnosis and treatment. The primary goal of rotator cuff surgery is to improve pain and shoulder function⁽⁶⁻¹¹⁾. In 2014, it was estimated that 4.5 million patients in the United States sought medical attention for rotator cuff-related issues, with 40,000 undergoing surgical procedures⁽¹²⁾. Rotator cuff tears primarily affect middle-aged and older individuals. Observational data indicate a nearly linear increase in the incidence of rotator cuff tears over time⁽¹²⁻¹⁴⁾. The etiology of rotator cuff tears is multifactorial, involving trauma, degeneration, impingement of the tendon between the acromion and the greater tuberosity of the humerus, as well as high mechanical loads⁽¹⁵⁾.

Corresponding Author:
Negin Davai, MD
Email address:
Negindavari.1376@gmail.com

References

- Kessler JI, Cannamela PC. What are the Demographics and Epidemiology of Legg-Calvé-Perthes Disease in a Large Southern California Integrated Health System? *Clin Orthop Relat Res.* déc 2018;476(12):2344-2350. doi: 10.1097/CORR.0000000000000490
- Perry DC, Machin DMG, Pope D, Bruce CE, Dangerfield P, Platt MJ, et al. Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calvé-Perthes' disease: a systematic review. *Am J Epidemiol.* 1 févr 2012;175(3):159-166. doi: 10.1093/aje/kwr293
- Atsumi T, Yamano K, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br.* avr 2000;82(3):392-398. doi: 10.1302/0301-620x.82b3.10193.
- Johansson T, Lindblad M, Bladh M, Josefsson A, Sydsjö G. Incidence of Perthes' disease in children born between 1973 and 1993. *Acta Orthop.* févr 2017;88(1):96-100. doi: 10.1080/17453674.2016.1227055
- Kealey WD, Moore AJ, Cook S, Cosgrove AP. Deprivation, urbanisation and Perthes' disease in Northern Ireland. *J Bone Joint Surg Br.* mars 2000;82(2):167-171. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.82B2.0820167>
- Perry DC, Bruce CE, Pope D, Dangerfield P, Platt MJ, Hall AJ. Legg-Calvé-Perthes disease in the UK: geographic and temporal trends in incidence reflecting differences in degree of deprivation in childhood. *Arthritis Rheum.* mai 2012;64(5):1673-1679. doi: 10.1002/art.34316
- Joseph B, Shah H, Perry DC. Epidemiology, natural evolution, pathogenesis, clinical spectrum, and management of Legg-Calvé-Perthes. *J Child Orthop.* 2023;17(5):385-403. doi: 10.1177/18632521231203009
- Mullins RJ, Camargo CA. Latitude, sunlight, vitamin D, and childhood food allergy/anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* févr 2012;12(1):64-71. doi: 10.1007/s11882-011-0230-7
- Montero Díaz M, Abril JC, Rubio Álvaro MC. Impact of Legg-Calvé-Perthes disease in a Mediterranean health area. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2022;66(3):170-175. doi: 10.1016/j.recot.2021.08.001
- Urraca R, Gracia-Amillo AM, Koubli E, Huld T, Trentmann J, Riihelä A, et al. Extensive validation of CM SAF surface radiation products over Europe. *Remote Sens Environ.* 15 sept 2017;199:171-186. doi: 10.1016/j.rse.2017.07.013
- Wilcox RR. Local measures of association: estimating the derivative of the regression line. *Br J Math Stat Psychol.* mai 2007;60(Pt 1):107-117. doi: 10.1348/000711006X98305.
- Rodriguez-Olivas AO, Hernández-Zamora E, Reyes-Maldonado E. Legg-Calvé-Perthes disease overview. *Orphanet J Rare Dis.* 15 mars 2022;17(1):125. doi: 10.1186/s13023-022-02275-z.
- Kenet G, Ezra E, Wientroub S, Steinberg DM, Rosenberg N, Waldman D, et al. Perthes' disease and the search for genetic associations: collagen mutations, Gaucher's disease and thrombophilia. *J Bone Joint Surg Br.* nov 2008;90(11):1507-1511. doi: 10.1302/0301-620X.90B11.20318
- Metcalfe D, Van Dijk S, Parsons N, Christensen K, Perry DC. A Twin Study of Perthes Disease. *Pediatrics.* mars 2016;137(3):e20153542. doi: 10.1542/peds.2015-3542
- Perry DC, Skellorn PJ, Bruce CE. The lognormal age of onset distribution in Perthes' disease: an analysis from a large well-defined cohort. *Bone Joint J.* mai 2016;98-B(5):710-714. doi: 10.1302/0301-620X.98B5.36453
- Wiig O, Terjesen T, Svenningsen S, Lie SA. The epidemiology and aetiology of Perthes' disease in Norway. A nationwide study of 425 patients. *J Bone Joint Surg Br.* sept 2006;88(9):1217-1223. doi: 10.1302/0301-620X.88B9.17400
- Lindblad M, Josefsson A, Bladh M, Sydsjö G, Johansson T. Risk factors during pregnancy and delivery for the development of Perthes' disease, a nationwide Swedish study of 2.1 million individuals. *BMC Pregnancy Childbirth.* 30 mars 2020;20(1):192. doi: 10.1186/s12884-020-2849-7
- Burwell RG, Dangerfield PH, Hall DJ, Vernon CL, Harrison MH. Perthes' disease. An anthropometric study revealing impaired and disproportionate growth. *J Bone Joint Surg Br.* nov 1978;60-B(4):461-477. doi: 10.1302/0301-620X.60B4.711791
- Perry DC, Bruce CE, Pope D, Dangerfield P, Platt MJ, Hall AJ. Comorbidities in Perthes' disease: a case control study using the General Practice Research database. *J Bone Joint Surg Br.* déc 2012;94(12):1684-1689. doi: 10.1302/0301-620X.94B12.29974
- Hailer YD, Hailer NP. Is Legg-Calvé-Perthes Disease a Local Manifestation of a Systemic Condition? *Clin Orthop Relat Res.* mai 2018;476(5): 1055-1064. doi: 10.1007/s11999.0000000000000214.
- Perry CA, Taylor JF, Nunn A, Dangerfield PH, Delves H. Perthes' disease and blood manganese levels. *Arch Dis Child.* mai 2000;82(5):428. doi: 10.1136/adc.82.5.428f.
- Afaque SF, Verma V, Agrawal U, Chand S, Singh V, Singh A. The Effect of Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Early Fragmentation in Legg-Calve-Perthes Disease: A Prospective Study. *Cureus.* mars 2024;16(3):e57274. doi: 10.7759/cureus.57274
- Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol.* 1 janv 2013;5(1):51-108. doi: 10.4161/derm.24494.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* déc 2004;80(6 Suppl): 1678S-1688S. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1678S.
- Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, Brambilla M, Camera M, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients.* 14 oct 2021;13(10):3603. doi: 10.3390/nu13103603.
- Mohammad S, Mishra A, Ashraf MZ. Emerging Role of Vitamin D and its Associated Molecules in Pathways Related to Pathogenesis of Thrombosis. *Biomolecules.* 2019;9(11):649. doi: 10.3390/biom9110649
- Mullan CJ, Thompson LJ, Cosgrove AP. The Declining Incidence of Legg-Calve-Perthes' Disease in Northern Ireland: An Epidemiological Study. *J Pediatr Orthop.* 2017;37(3):e178-e182. doi: 10.1097/BPO.0000000000000819
- Lee KC, Kim JS, Kwak YS. Relation of pandemics with solar cycles through ozone, cloud seeds, and vitamin D. *Environ Sci Pollut Res Int.* janv 2023;30(5): 13827-13836. doi: 10.1007/s11356-022-22982-1

the atmospheric ozone layer. During winter days and at high latitudes, due to the greater zenith angle, the sun rays pass through an oblique and longer distance through the ozone layer, significantly decreasing the amount of UVB reaching the surface. It is estimated that during winter at latitudes above 37 degrees, the production of vitamin D₃ decreases by about 80-100%^(23,24). Our data shows that above 37 degrees of latitude, there is a sharp increase in the incidence of LCPD (Figure 2B).

Besides the solar zenith angle, other factors can influence the amount of UVB absorbed by the skin, including skin color, time spent outdoors, use of sunscreens, and covered clothing. Some other factors can cause vitamin D deficiency despite sufficient solar exposure, including obesity (sequestration of vitamin D in adipose tissue) and malabsorption of dietary vitamin D (celiac disease or inflammatory bowel disease). There is also a genetic contribution to variation in 25(OH)D levels due to polymorphism of genes involved in vitamin D production, which is as significant as reduced solar exposure⁽²⁴⁾.

Vitamin D deficiency is more prevalent at extreme latitudes in Europe, the United States, and Canada in the Northern Hemisphere, as well as in New Zealand and southern Australia in the Southern Hemisphere. In these regions, there is insufficient UVB exposure during cooler months for adequate vitamin D production. It is estimated that 50% of the population is vitamin D insufficient (25(OH)D level < 30 ng/mL [50 nmol/L]) and 10% is vitamin D deficient (25(OH)D level < 10 ng/mL [< 50 nmol/L])⁽⁸⁾.

We found evidence in the literature indicating higher latitudes have more cases of vitamin D deficiency. Subsequently, we searched the literature to determine if any evidence exists to explain a hypercoagulable state in cases of vitamin D deficiency.

Several studies confirm the anti-thrombotic and anti-inflammatory roles of vitamin D. These effects are mediated by modulating the expression of thrombogenic and anti-thrombogenic molecules and the function of endothelial cells and platelets at the cellular level. Vitamin D directly or indirectly controls the expression of more than 200 genes responsible for regulating cellular proliferation, differentiation, apoptosis, and angiogenesis. Vitamin D deficiency increases the risk of deep vein thrombosis in stroke patients⁽²⁶⁾. Vitamin D deficiency is a known risk factor for cardiovascular disease. Vitamin D induces smooth muscle proliferation, increases vascular

endothelial growth factor, and decreases peripheral vascular resistance by inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system. Vitamin D is a strong inducer of miR-145, the most abundant miRNA in vascular smooth muscle cells, and a principal regulator of their contractile capacity. The association between vitamin D deficiency and acute myocardial infarction persists even after adjusting for major cardiovascular risk factors⁽²⁵⁾. The limitations of our study include chronological discordance between LCPD incidences and solar irradiance measurements due to limitations of available data sources. Ideally, these two observations should be made during the same period, as both the incidence of LCPD and solar irradiance fluctuate over time^(27,28). Another limitation is the disparity in available LCPD incidences. Data from European countries are more available than from other parts of the world (Table 1). The observed higher incidence in Northern Europe may be due to the major genetic susceptibility of the Caucasian race. Epidemiologic studies to find LCPD incidence in Caucasian populations in North Africa and among African immigrants to Northern Europe can be helpful in investigating the role of racial susceptibility in LCPD.

Conclusion

In summary, our findings suggest a potential link between vitamin D deficiency and the increased incidence of LCPD. The evidence supporting this includes:

1. Vitamin D deficiency induces a hypercoagulable state.
2. Vitamin D deficiency is more prevalent at higher latitudes due to reduced sun exposure.
3. There is a higher incidence of LCPD at higher latitudes.

Based on these observations, we propose the hypothesis that decreased vitamin D levels during the antenatal and/or early childhood periods are correlated with an increased incidence of LCPD. This hypothesis is scientifically plausible and merits further investigation through clinical research.

Declaration of Artificial Intelligence usage and conflict of interest

We used "Microsoft Copilot" to enhance the quality of the text, the author has no conflict of interest.

Discussion

LCPD, or idiopathic osteonecrosis of the femoral head, initiates with a vascular insult to the femoral head⁽¹²⁾. The etiology of this disease remains unresolved. Previous studies have indicated that a local vascular occlusion at the lateral epiphyseal arterial supply of the juvenile femoral head is the initiating event⁽³⁾. However, vascular occlusion due to a hypercoagulable state caused by genetic deficiencies in protein C or S, factor V Leiden mutation, overactivity of FVIII, or prothrombin has not shown consistent relationships⁽¹³⁾. There is a strong association between social deprivation and increased incidence of LCPD^(5,6).

Synovitis of the hip joint and trauma to the hip joint have been proposed as contributing etiologic factors⁽⁷⁾. Genetic susceptibility of Northern Europeans (Caucasians) has been suggested as a factor⁽²⁾; however, there is no hereditary pattern of transmission⁽⁷⁾. In a robust Danish study using an identical twins registry, no co-occurrence was found in the co-twin of identical twins⁽¹⁴⁾. The Age of disease onset is similar across different geographic locations and some authors have suggested the presence of an unknown antenatal triggering phenomenon^(15,16). LCPD is associated with low birth weight, low APGAR scores, breech delivery, being preterm or post-term⁽¹⁷⁾, low birth height⁽¹⁶⁾, rostral-sparing dwarfism⁽¹⁸⁾, and congenital anomalies including Down's syndrome, inguinal hernia, and genitourinary malformations^(16,19). LCPD is associated with asthma, behavioral disorders⁽¹⁹⁾, and metabolic disorders including obesity and hypothyroidism⁽²⁰⁾. Socioeconomic deprivation can be a confounding factor for several LCPD associations, including asthma, passive smoking, low birth weight and height, and abnormal growth⁽⁷⁾ and behavior. Nutritional deficiency has also been proposed as an etiologic factor, investigation into the role of manganese deficiency in the initiation of LCPD have yielded inconsistent findings⁽²¹⁾.

Overall, besides a genetic susceptibility, it seems that the key triggering event is an environmental factor related to social deprivation during the antenatal or early childhood period, leading to (or making the femoral head ready for) a localized vascular occlusion of lateral femoral epiphyseal arteries⁽⁷⁾.

Vascular insufficiency of the femoral head results in osteonecrosis of a variable-sized part of the head, and the gradual revascularization of this necrosed

part progresses through three main stages: fragmentation, re-ossification, and remodeling⁽¹²⁾. The prognosis of LCPD depends on the final shape of the femoral head. A better prognosis is associated with younger age at disease onset (before six years of age), volume of necrosis (less than 50%), and shorter duration of the fragmentation stage⁽¹²⁾. During the fragmentation stage, absorption of the necrosed part of the head makes the head less rigid and more vulnerable to deformation by forces of weight-bearing or surrounding hip muscles⁽²²⁾.

In this study, we investigated whether decreased sun exposure at higher latitudes correlates with increased incidence of LCPD. Our results show a significant positive correlation between latitude and incidence of LCPD and a significant negative correlation between solar irradiance and incidence of LCPD. Analysis of regression curves indicates that at low latitudes, the incidence is minimal and steady, while it increases sharply at about 40 degrees of latitude (Figure 2B). This latitude corresponds with solar irradiance of approximately 150 Wh/m² (Figures 2A, 2C). The effect of sun exposure on the body is mediated through the production of vitamin D⁽²³⁾. Solar ultraviolet B photons (UVB) are absorbed by 7-dehydrocholesterol in the skin to produce provitamin D₃, which rapidly converts to vitamin D₃. Vitamin D₃ is then metabolized in the liver and kidney to produce 1,25-dihydroxyvitamin D₃, a biologically active molecule⁽²⁴⁾. Vitamin D plays a central role in maintaining normal physiological blood calcium levels by increasing gut absorption of calcium. In vitamin D deficiency, calcium is released from bones to maintain serum calcium levels, diminishing the structural rigidity of bones. Severe vitamin D deficiency causes rickets in children and osteoporosis and osteomalacia in adults. Deficiency of vitamin D₃ has also been associated with risks of cancers, type I diabetes mellitus, cardiovascular diseases, multiple sclerosis, mental health issues, allergies, and autoimmune disorders⁽²³⁻²⁵⁾.

We could not find any reports of vitamin D level measurements in the initial phase of LCPD patients. Therefore, we searched the literature to determine if there is a relation between decreased sun exposure at higher latitudes and decreased vitamin D levels in general population. The degree of solar irradiance depends on the zenith angle of the sun, which is the angle between sun rays and the vertical⁽²³⁾. Time of day, latitude, and season affect the zenith angle of the sun⁽²³⁾. UVB photons are efficiently absorbed by

Table 1: List of our data for analysis

	Location	Latitude	Longitude	Incidence	Solar irradiance
1	Uppsala	59.9	17.65	8.5	106.4
2	Knowsley	53.45	-2.85	11.7	110.7
3	Liverpool1	53.45	-2.95	15.5	112.0
4	Hong Kong	22.3	114.2	0.2	171.9
5	Vellore	12.95	79.15	0.3	238.5
6	Kurunegala	7.5	80.4	4.4	228.9
7	Faroe Islands	61.9	-6.9	14.3	81.0
8	Malmo	55.65	13.05	14.6	120.1
9	Norway	60.5	8.5	9.2	95.4
10	Zealand	55.45	11.6	7.4	117.0
11	South Jutland	55.65	9.7	19.1	113.0
12	Dumfries and Galloway	55.1	-3.5	15.4	104.5
13	Northern Ireland	54.8	-6.45	11.6	103.5
14	Yorkshire and Humberside	53.6	-0.1	6.1	114.5
15	British Columbia	54.15	-126.55	5.1	123.8
16	Sefton	53.55	-2.95	4.8	112.8
17	Merseyside	53.4	-3.0	11.3	111.8
18	Trent	53.05	-2.15	7.4	107.6
19	Netherlands	52.15	5.3	8.8	116.8
20	Wessex	51.3	-0.75	5.7	119.5
21	Czech Republic	49.85	15.5	10.2	127.0
22	Massachusetts	42.45	-71.35	5.7	163.2
23	Japan	36.25	138.3	0.9	150.6
24	South Honam	37.6	127.0	3.8	142.9
25	Eastern Cape	-32.1	26.5	2.4	217.8
26	Manipal	13.4	74.8	2.9	233.2
27	Liverpool2	53.45	-2.95	9.3	112.0
28	California	36.8	-119.4	2.84	221.6
29	London	51.55	-0.1	4.6	119.8
30	Wales	52.15	-3.75	8.6	104.1
31	Scotland	56.5	-4.2	10.39	91.7

Table 2: Pearson Correlation and p-values between Latitude, Solar irradiance, and LCPD Incidence parameters

	Solar irradiance	LCPD incidence
Latitude	-0.86 (p<0.05)	0.61 (p<0.05)
Solar irradiance	-	-0.67 (p<0.05)

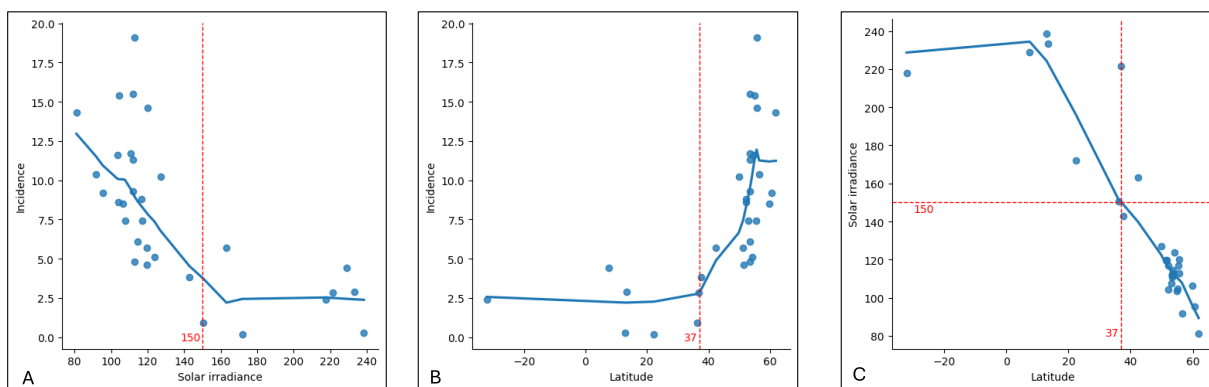


Figure 2: Scatterplot Between Pairs of Parameters with p-value < 0.05. The regression lines are drawn using the "LOWESS method" to show local patterns of regression.

However, no studies have specifically investigated the relationship between solar irradiance and the incidence of LCPD. It is well established that solar irradiance decreases with increasing latitude⁽⁸⁾. In this study, we aim to explore the evidence related to the effects of increasing latitude and decreasing solar irradiance (solar energy) on the body, in search of a possible explanation for the observed variation in LCPD incidence at higher latitudes. Our objective is to propose a plausible hypothesis for further research.

Materials & Methods

We used incidence data from a meta-analysis published in 2011⁽²⁾. This article gathered published incidences from 27 different studies up to December 2010 and normalized them to represent the "incidence of LCPD in 100,000 children below the age of 15 years." We searched for new inclusion data on PubMed using the query 'Perthes' and 'incidence,' filtered by publication date after 2011. We found three additional articles reporting new geographic incidences^(1,6,9). One article reported incidence per 100,000 of the overall population⁽⁹⁾, which was excluded. The incidence in four new locations was obtained from the two remaining articles, bringing the total to 31 locations. The mean incidences were considered for analysis. The geographic coordinates of each location were obtained from a geo-localization website (www.latlong.net). Data on global solar irradiance were obtained from open data sources (<https://pvgis.com/pvmaps>⁽¹⁰⁾, <https://surlargis.com>), and the amount of solar irradiance relative to each location was retrieved (Figure 1).

Data analysis was performed using Pearson correlation test, p-value, and regression curves. We used the Math, Scikit-learn, and Seaborn libraries of Python (www.python.org) to process the data.

Results

We identified 31 regions with known LCPD incidences. The geographic coordinates of these 31 regions were retrieved (Table 1). We then calculated Pearson's correlation coefficients and corresponding p-values between each pair of parameters (Table 2). There is a significant positive correlation between latitude and the incidence of LCPD, and a significant negative correlation between regional solar irradiance and the incidence of LCPD.

We used the Seaborn library in Python to draw scatterplots with regression curves for each pair of data variables (Figure 2). The regression curves were drawn using the "local weighted scatterplot smoothing" (LOWESS) method to show the local patterns of regression⁽¹¹⁾.

Figure 2A shows a sharp decrease in LCPD incidence with increasing solar irradiance, reaching a plateau at a solar irradiance of about 150 Wh/m². Figure 2B is a scatterplot of LCPD incidence relative to latitude, showing a steady LCPD incidence up to about 40 degrees of latitude, followed by a sharp increase thereafter. Figure 2C illustrates the change in solar irradiance with increasing latitude; solar irradiance remains steady up to about 20 degrees of latitude and then sharply decreases at higher latitudes. The red lines indicate the latitude (and corresponding solar irradiance) above which a sharp increase in LCPD incidence is observed.

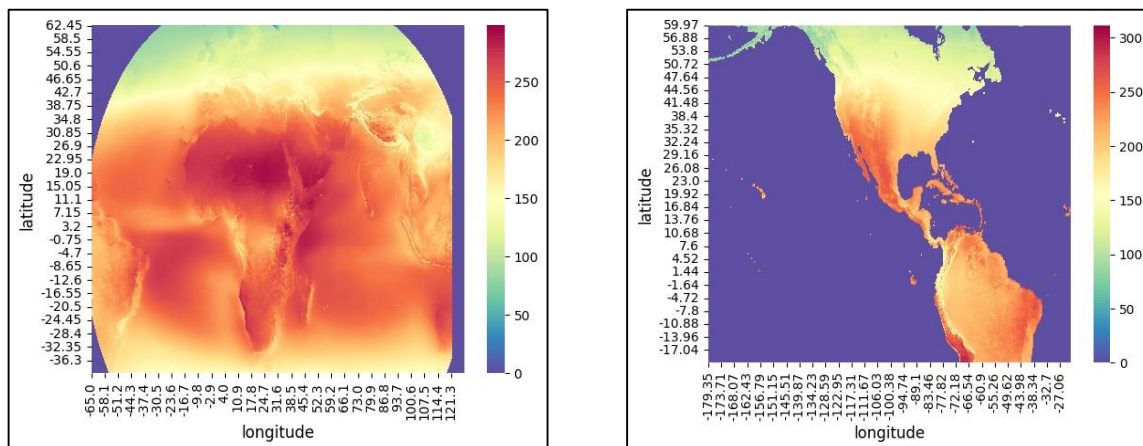


Figure 1: Yearly average global solar irradiance (solar irradiance) on a horizontal surface (wh/m²), period 2005-2020. (from PVGIS.com)

Investigating the Correlation between Solar Irradiance and Legg-Calvé-Perthes Disease Incidence

Abstract

Introduction: Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD) is a prevalent pediatric orthopedic disorder characterized by avascular necrosis of the juvenile femoral head due to disrupted blood flow. Revascularization of the necrosed fragment can lead to femoral head deformation and reduced hip joint longevity. The incidence of LCPD varies geographically, with higher prevalence in northern Europe. This study investigates the correlation between solar irradiance and LCPD incidence.

Materials & Methods: Incidence data for LCPD from 31 regions, reported per 100,000 children under 15 years, were retrieved from PubMed. Corresponding regional solar irradiance data were obtained from a geo-localization website and two open data sources. Pearson correlation coefficients were calculated to assess the relationship between latitude, solar irradiance, and LCPD incidence.

Results & Discussion: A significant negative correlation was found between regional solar irradiance and LCPD incidence, while a significant positive correlation was observed between latitude and LCPD incidence.

Conclusion: Evidence indicates: 1) a sharp increase in LCPD incidence at higher latitudes, 2) increased prevalence of vitamin D deficiency at higher latitudes due to reduced sun exposure, and 3) vitamin D deficiency can induce a hypercoagulable state. We propose the hypothesis that "Decreased vitamin D levels during the antenatal and/or early childhood periods are correlated with increased incidence of LCPD," warranting further clinical research for verification.

Keywords: Legg, calve, Perthes disease, Sunlight, Solar energy, Vitamin D, Geographic factor.

Accepted: 38 days before printing

Mohammadreza Azarpira, MD, MSc¹

1. Service of Orthopaedic and Traumatologic Surgery, Intercommunal Hospital Center of Meulan-les-Mureaux, Yvelines, France.

Introduction

Legg-Calvé-Perthes disease (LCPD), first described in 1910, is one of the most prevalent pediatric orthopedic disorders⁽¹⁾. Despite its frequency, the etiology of LCPD remains poorly understood. The disease is characterized by osteonecrosis of the femoral head, typically manifesting between the ages of four and eight years. LCPD is 3-4 times more common in boys and has a higher prevalence in northern European countries. Incidence rates vary significantly across different countries and regions, with estimates ranging from 0.2 to 19.1 per 100,000 children under 15 years of age⁽²⁾.

The initial event in LCPD is confirmed to be localized vascular occlusion of the lateral epiphyseal arteries. Between the ages of 4-7 years, the lateral epiphyseal branch of the medial femoral circumflex artery serves as the primary blood supply to the femoral head epiphysis⁽³⁾. A study conducted in Sweden identified several factors associated with an increased incidence of LCPD in families, including low socioeconomic status, Nordic lineage, and passive smoking⁽⁴⁾. Other studies have also noted an increased incidence of LCPD with socioeconomic deprivation^(5,6). Geographic variation in the disease may be attributed to racial differences and genetic susceptibility, as Black African children are less affected than Caucasians. Genetic susceptibility, an unidentified environmental factor, and a hypercoagulable state are the most likely etiologic explanations⁽⁷⁾.

Increased latitude and decreased sun exposure have been previously proposed as potential environmental risk factors⁽²⁾.

Corresponding Author:
Mohammadreza Azarpira, MD, MSc
Email address:
rezaazarpira@gmail.com

References

- 1 Blajchman M. Novel platelet products, substitutes and alternatives. *Transfusion clinique et biologique*. 2001;8(3):267–71.
- 2 Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthopedic Clinics of North America*. 1987;18(2):213–25.
- 3 Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth E-M, Bromage N, Bunyan J, et al. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. *Laboratory animals*. 1997;31(1):1–32.
- 4 Emery SE, Brazinski MS, Koka A, Bensusan JS, Stevenson S. The biological and biomechanical effects of irradiation on anterior spinal bone grafts in a canine model. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1994;76(4):540–8.
- 5 Bensen C, AN YH FR. *Preclinical Evaluation of Bone Graft Substitutes*. ed) Wise DL *Biomaterials and bioengineering handbook* Cambridge Scientific Inc, Belmont, Massachusetts, MerceL Decker Inc. 2000.
- 6 Creeper F, Lichans a AM, Marshall RI, Seymour GJ, Ivanovs i S. The effect of platelet-rich plasma on osteoblast and periodontal ligament cell migration, proliferation and differentiation. *J Periodontal Res*. 2009;44(2):258–65.
- 7 Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G, Fini M, Aldini NN, Giardino R, et al. Effect of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on the healing of standardized bone defects in the alveolar ridge: a comparative histomorphometric study in minipigs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(2):265–72.
- 8 Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho S-C. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2002;22(1):45–54.
- 9 Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, Van Der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(3):349–56.
- 10 Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002;60(10):1176–81.
- 11 Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *National journal of maxillofacial surgery*. 2012;3(2):118.
- 12 Fiedler J, Röderer G, Günther KP, Brenner RE. BMP-2, BMP-4, and PDGF-bb stimulate chemotactic migration of primary human mesenchymal progenitor cells. *Journal of cellular biochemistry*. 2002;87(3):305–12.
- 13 Nash T, Howlett C, Martin C, Steele J, Johnson K, Hicklin D. Effect of platelet-derived growth factor on tibial osteotomies in rabbits. *Bone*. 1994;15(2):203–8.
- 14 Kasagi S, Chen W. TGF-beta1 on osteoimmunology and the bone component cells. *Cell & bioscience*. 2013;3(1):4.
- 15 Spencer E, Liu C, Si E, Howard G. In vivo actions of insulin-like growth factor-I (IGF-I) on bone formation and resorption in rats. *Bone*. 1991;12(1):21–6.
- 16 Street J, Bao M, deGuzman L, Bunting S, Peale FV, Ferrara N, et al. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002;99(15):9656–61.
- 17 Cook SD. Preclinical and clinical evaluation of osteogenic protein-1 (BMP-7) in bony sites. *Orthopedics*. 1999;22(7):669–71.
- 18 Schlegel K, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, et al. De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials*. 2004;25(23):5387–93.
- 19 Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel K. Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials*. 2005;26(15):2575–84.
- 20 Kim S-G, Kim W-K, Park J-C, Kim H-J. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002;60(9):1018–25.
- 21 Glowacki J. Angiogenesis in fracture repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1998;355:S82–S9.
- 22 Moore MA. Putting the neo into neoangiogenesis. *The Journal of clinical investigation*. 2002;109(3):313–5.
- 23 Deckers MM, Karperien M, van der Bent C, Yamashita T, Papapoulos SE, Löwik CW. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors during osteoblast differentiation. *Endocrinology*. 2000;141(5):1667–74.
- 24 Shimotsuna M, Shields J, Simpson-Morgan M, Sakuyama A, Shirasu M, Hagiwara A, et al. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology*. 1993;26(2):90–101.
- 25 Karimi I, Bigham-Sadegh A, Oryan A, Dowlat Abadi M. Concurrent use of greater omentum with Persian Gulf coral on bone healing in dog: a radiological and histopathological study. *Iranian Journal of Veterinary Surgery*. 2013;8(2):35–42.
- 26 Bigham-Sadegh A, Mirshokraei P, Karimi I, Oryan A, Aparviz A, Shafiei-Sarvestani Z. Effects of adipose tissue stem cell concurrent with greater omentum on experimental long-bone healing in dog. *Connective tissue research*. 2012;53(4):334–42.
- 27 Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(11):1805–15.
- 28 Plachokova A, Van den Dolder J, Van Den Beucken J, Jansen J. Bone regenerative properties of rat, goat and human platelet-rich plasma. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;38(8):861–9.

have shown that IGF-I and VEGF are capable of enhancing bone regeneration in laboratory animals^(15, 16). This actually seems to be the process responsible for the better and boosted bone regeneration in the LhPRP group in comparison with control group. Although LhPRP does not contain BMPs; they are known as proteins with the most osteoinductive potency resulting in osteoblastic differentiation from stem cells, also having the ability for induction of ectopic bone formation⁽¹⁷⁾. It is stated that administering higher doses of LhPRP has led to better results in bone formation of minipigs defective skulls comparing to lower platelet concentrations^(18, 19). Although other experimental researches do not confirm a connection between the platelet concentration and bone healing enhancement^(10, 20). Since omentum benefits from a proper vascularization, it contains significant amounts of nutrients, oxygen, and angiogenic and growth factors, and being grafted can provide an appropriate condition for bone formation⁽²¹⁾. Augmentation of oxygen concentrations depends on an adequate vascular flow which can lead to induction of the osteoprogenitor cells production from the perivascular mesenchymal cells⁽²²⁾. Whilst the angiogenesis is happening, VEGF causes the increased capillary permeability⁽²³⁾, it also provides high levels of oxygen concentration, both of which being the possible effective factors of enhanced osteogenesis in defective bones⁽²¹⁾. The process mentioned above which induces bony tissues was observed more advancedly in the omental group compared with control group, which is probably related to fewer amount of blood vessels in the control group's defective area compared with the other group. Also in the process of tissue regeneration, sufficient amount of available oxygen in the tissue is crucial since it improves phagocytosis and could prevent infection⁽²⁴⁾. This criterion is also considered indicative of omentum exploitation as autogenous grafts. Accordingly, omentum releases angiogenic and growth factors which further activate macrophages, and this process eventually leads to new capillaries sprouting and invading the fibrous tissue⁽²⁴⁾. Karim et al. have also shown enhanced healing in the omental-coral groups at radiological and histopathological evaluation at 60th post-operative day⁽²⁵⁾. Bigham et al. have proven that omental-culture medium and omental-ASCs groups have better osteogenic potential in healing of the radial bone

defect⁽²⁶⁾. In the present study, concurrent use of omentum with LhPRP promoted better bone regeneration than that of the control group.

The radiological, and histopathological findings of the present study have shown that the reparation of the defect in the control group was not as efficient and the defective gap was mostly occupied with fibrous tissues and rarely with cartilage instead of osseous tissue. Barnes et al. demonstrated that the mesenchymal derived chondrocytes proliferate and develop into cartilaginous matrix. Separate cartilaginous cores grow and merge to produce a central fibrocartilaginous plug between the fractured fragments that splints the fracture⁽²⁷⁾.

Unlike LhPRP derived from human blood, Preparation of lyophilized PRP (LPRP) from the animal blood is not a standardized procedure hence, it was impossible to provide LPRP derived from rabbit blood from the relevant centers. Preparing the rabbit LPRP from the same animals needed a great volume of blood to be obtained from each rabbit and the Ethics Committee laws did not allow such a procedure and also believed this might affect their regenerative capacity. There is still a lot to be defined about LhPRP; the critical efficient amounts of platelets in LPRP for different animal species, levels of growth factors in different animal species and similarities or differences in their mechanisms of action. Until then, the animal LPRP preparations and studies must continue carefully⁽²⁸⁾. The production of reactive antibodies against LhPRP must be considered, since this process might also affect the results, however, in the present study, no histological evidences of acute or chronic inflammatory response to LhPRP xenograft was observed, although it may have been present earlier. One of the main motivations of this study was that LhPRP contents capacity to enhance healing have been proved in earlier studies, however, the rabbit's LPRP contents have still been unknown for science society.

Conclusion

Regarding the results, it seems that LhPRP powder alone and with the usage of autogenic omentum provides increased bone regenerative properties in experimental bone defects in animal model after 56 days only in radiological and histopathological evaluations.

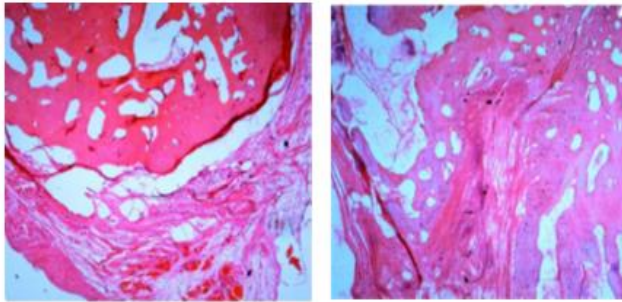


Figure 5: A: Fibrous plaque occluding the bone. B: Fibrous plaque surrounded with trabecular bone. 10X (H&E).

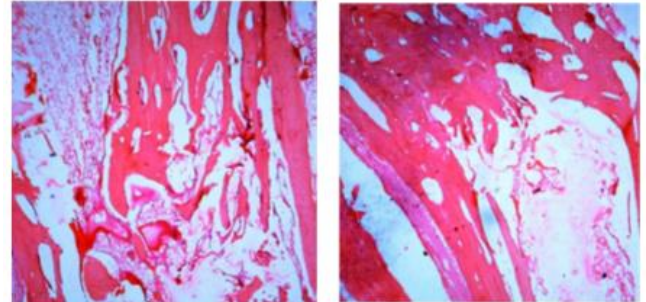


Figure 6: A: The defect area is delineated. B: Defect healing with trabecular bone. 10X (H&E).

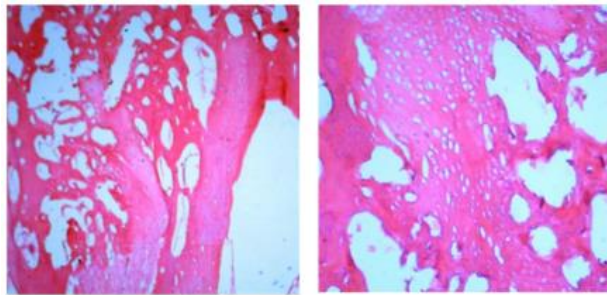


Figure 7: A: Trabecular bone presence and bone marrow formation. B: Hypertrophic cartilage and presence of chondrocytes. 10X (H&E).

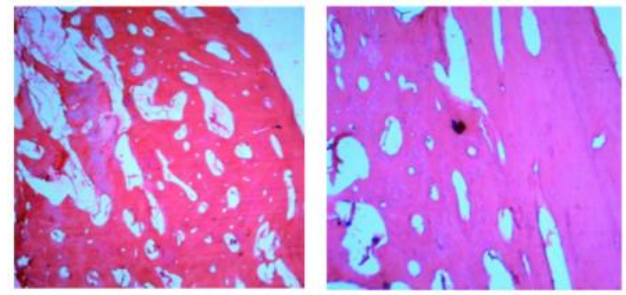


Figure 8: A: Bone marrow is remodeling. B: Hypertrophic cartilage; presence of bone and cartilage. 10X (H&E).

Discussion

The main motivation of the current study was to add more clarity regarding the usage and effectiveness of LhPRP, also providing additional insight into the properties of LhPRP, omentum and their combination on bone regeneration.

As it has been indicated before, this kind of defect in rabbits does not necessarily need any internal or external fixation method to achieve healing, hence it has been reported suitable for bone reconstructive surgeries⁽⁵⁾. In order not to allow spontaneous rapid healing, the gap created in the mid radii was as wide as 10 millimeters⁽⁵⁾.

According to the currently controversial data about the efficacy of LhPRP, its osteogenic properties are yet to be the subject of further researches. As the results of the current research indicate, it could be implicated that LhPRP exploitation might effectively enhance bone regeneration properties^(6, 7). However, utilizing LhPRP along with autograft, allograft or mineral bone substitute material did not show any increase in bone regeneration process^(8, 9). Another study showed that LhPRP lead to inferior bone

formation in rabbit skull defect, whether used alone or along with autogenous bone⁽¹⁰⁾.

Based on the results of the current research, LhPRP is a significant stimulant for bone regeneration in defective areas. On the 2nd post-operative week radiological evidences indicate that in the LhPRP group, the defective area is in remodeling phase and the healing of the bone has been faster in comparison with control group. In addition, 8 weeks in the control group, the healing stage is insufficient; histopathologic data analysis also confirms this phenomena. The analysis has shown that osteogenic process in the LhPRP group at 56th post-operative day was more advanced compared with the control group.

Different types of growth factors such as isomers of PDGF, TGF-X 1, TGF-X 2, IGF-I, IGF-II and VEGF presence in LhPRP that could lead to enhance of bone regeneration. Also PDGF has mitogenic characteristics for osteoblasts⁽¹¹⁾ and is also stimulant of the mesenchymal progenitor cells migration⁽¹²⁾. Callus formation properties of PDGF in bone defects has been approved previously in animal models⁽¹³⁾. TGF-X also has osteogenesis properties with inhibition of bone resorption⁽¹⁴⁾. Further reports

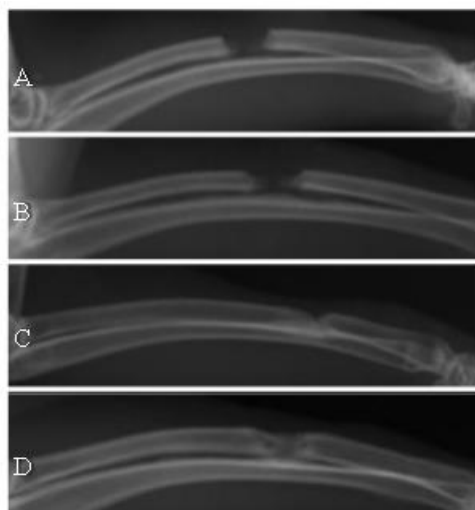


Figure 1: A: Radiograph of the control group, 2nd postoperative week. B: Radiograph of the control group, 4th postoperative week. C: Radiograph of the control group, 6th postoperative week. D: Radiograph of the control group, 8th postoperative week.



Figure 2: A: Radiograph of the omentum group, 2nd postoperative week. B: Radiograph of the omentum group, 4th postoperative week. C: Radiograph of the omentum group, 6th postoperative week. D: Radiograph of the omentum group, 8th postoperative week.

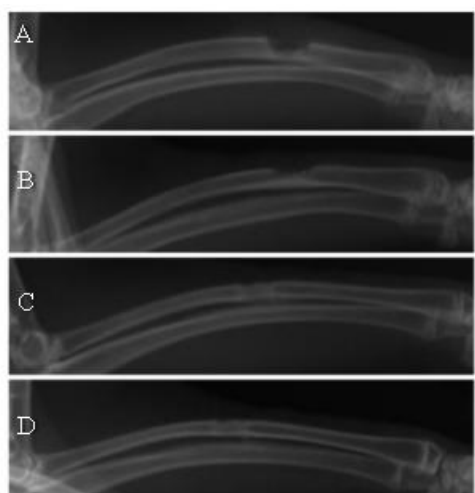


Figure 3: A: Radiograph of the LhPRP group, 2nd postoperative week. B: Radiograph of the LhPRP group, 4th postoperative week. C: Radiograph of the LhPRP group, 6th postoperative week. D: Radiograph of the LhPRP group, 8th postoperative week.

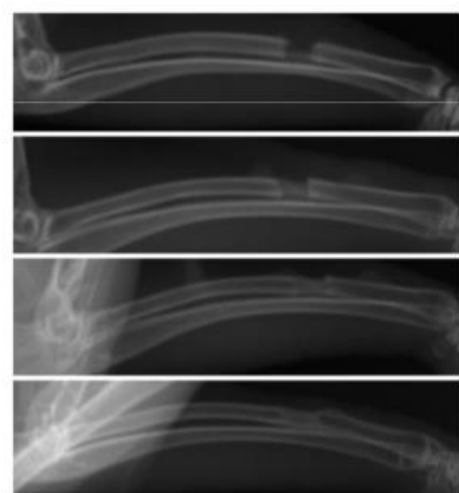


Figure 4: A: Radiograph of the LhPRP-Omentum group, 2nd postoperative week. B: Radiograph of the LhPRP-Omentum group, 4th postoperative week. C: Radiograph of the LhPRP-Omentum group, 6th postoperative week. D: Radiograph of the LhPRP-Omentum group, 8th postoperative week.

Table 3: Histopathologic evaluation of bone defect healing.

	Control	Omentum	LhPRP	LhPRP-Omentum	P ^a
Histopathologic Evaluation	3(3-6) ^b	7(7-7)	6(5-7)	7(6-7)	0.02

^a Kruskal-Wallis test was done. P values less than 0.05 were considered significant.

^b Significant statistical differences between control group with omentum group (p = 0.02), with LhPRP group (p = 0.05) and also with LhPRP-Omentum group (p = 0.02) were found; healing was shown to be drastically slower in control group.

Results

During the study all of animals were alive without any suffering or complication.

Radiographic findings

There was a significant difference in bone formation, union and remodeling criteria of the bones between control and LhPRP group ($p < 0.05$) on 6th week and on 8th week ($p < 0.02$) that LhPRP group was superior to control group. On 8th week, there was a significant difference between omentum and LhPRP groups

($p < 0.02$), with LhPRP group showing better results (Table 2, Figure 1-4).

Histopathological findings

Histopathologically, there was not any signs of inflammation or infection after 56 days. Regarding bone formation, union and remodeling, there was a significant statistical difference between control group with omentum group ($p = 0.02$), with LhPRP group ($p = 0.05$) and also with LhPRP-Omentum group ($p = 0.02$); healing was shown to be drastically slower in control group in comparison to the other three groups (Table 3, Figure 5-8).

Table 1: Lane & Sandhu scoring system

Grade	Bone Formation
0	No bone formation
1	Bone formation filling 25% of the gap
2	Bone formation filling 50% of the gap
3	Bone formation filling 75% of the gap
4	Bone formation filling 100% of the gap
Grade	Bone Union (proximal and distal union separately)
0	No union
1	Possible union
2	Complete union
Grade	Remodeling
0	No remodeling observed
1	Remodeling of the medullary canal
2	Complete remodeling of cortex
Grade	Total points possible per category
4	Bone formation
2	Proximal union
2	Distal union
2	Remodeling
10	Maximum Score

Table 2: Radiological findings for bone defect healing (scores summation) at different postoperative intervals.

Postoperative weeks	Med (min-max)				P^a
	Control	Autogenous Omentum	LhPRP	LhPRP-Omentum	
2 nd	3(3-6)	3(2-8)	4(1-4)	3(1-5)	0.2
4 th	3(3-9)	4(4-9)	6(6-9)	5(5-9)	0.8
6 th	3(3-9) ^b	6(6-10)	9(8-10)	6(6-9)	0.2
8 th	4(4-10) ^c	7(7-10) ^d	10(10-10)	10(8-10)	0.05

^a Kruskal-Wallis test was performed. P values less than 0.05 were considered significant. Mann-Whitney U test was subsequently performed.

^b Statistically significant difference observed between control and LhPRP groups ($p < 0.05$) in 6th week. LhPRP group showing better results.

^c Statistically significant difference observed between control and LhPRP groups ($p < 0.02$) in 8th week.

^d Statistically significant difference observed between omentum and LhPRP groups ($p < 0.02$) in 8th week.

Materials & Methods

Animals

In this study, twenty white New Zealand adult male rabbits, weighing 2.00 ± 0.50 kg, were kept in separate cages, fed a standard diet and allowed to move freely during the study. The animals were divided into 4 groups ($n=5$) randomly: control group, omentum group, LhPRP (Human platelet was prepared from the Blood Transfusion Organization) group and omentum-LhPRP group. All the animals underwent subcutaneous injection of anthelmintic drugs and were fed normal diet and hospitalized from 15 days before surgery and let to move freely. The ethics committee of the university approved the study according to animal rights protocols during the study.

Preparation of lyophilized platelet

Human PRP was prepared and supplied by the Shahrekord Blood Bank Center. About 500 ml blood from a healthy donor was collected in 70 ml of anticoagulants (citrate-phosphate-dextrose [CPD]) and cooled to about 22°C . Within 24 h of extraction, the blood was separated through centrifugation into erythrocytes, buffy coat (leukocytes and thrombocytes) and plasma. From the buffy coat the leukocytes were removed through filtration, and the isolated fraction of platelets was human PRP. To obtain information on the increase in platelet concentration and the final concentration of platelets in the PRP of the blood, both whole blood and prepared PRP were subjected to platelet counts. Platelet counts were performed using a hematology analyzer (Advia 120, Bayer B.V., Mijdrecht, Netherlands). Number of platelets in the whole blood and PRP was $239 \times 10^9 /\text{l}$ and $2,422 \times 10^9 /\text{l}$ respectively. The fresh bag of platelets was transferred to the laboratory and lyophilized at a temperature of 22°C according to previous study⁽¹⁾. Finally, the lyophilized platelet was storage frozen until surgery.

Surgical Procedure

Right forelimbs of the animals were shaved and surgically prepared. All animals were anesthetized by injection of Ketamine (30mg/kg) and Acepromazine (0/2 mg/kg) and maintained with Isoflurane with anesthesia machine.

From a craniomedial approach, bone defects were created in critical size (10 mm) in the radial bone diaphysis of all rabbits and then filled with a piece of

autogenous omentum harvested from abdomen (treatment group), LhPRP (0.5 ml of prepared lyophilized PRP was used in defect area in treatment group), concurrent use of LhPRP (0.5 ml) and autogenous omentum (treatment group) or the defect left empty as control group. Surgical site was closed with 2-0 absorbable suture material (polyglactin 910) in 2 layers. To harvest autogenous omentum, a ventral midline approach was used, omentum was harvested aseptically and linea alba closed routinely. The animals were hospitalized without any external fixation. Antibiotic therapy was done with Penicillin (40000 IU/kg IM) and Streptomycin (12mg/kg IM) post-operatively for 2 days. The animals were monitored daily to obtain information about weight bearing properties and wound condition.

Radiographic Evaluation

Lateral radiographs (45kv/ 20mAs) were taken postoperatively at the 2nd, 4th, 6th and 8th weeks and bone formation, union and remodeling of the defect were evaluated by modified Sandhu & Lane scoring system (Table 1)⁽²⁾.

Radiological criteria such as bone formation, proximal union, distal union and remodeling summation were calculated and compared between groups blindly by two radiologists in mentioned intervals.

Histopathologic Evaluation

All animals sedated with using intramuscular injection of Xylazine (5 mg/kg) and ketamine hydrochloride (40 mg/kg) and then were euthanized using Mg Sulfate solution injected directly into the heart on 56th postoperative day⁽³⁾. All operated bones were removed, prepared and stained with hematoxylin and eosin, blindly scored by pathologist using Emery's scoring system includes: gap remained vacant (score = 0), gap occupied with only connective tissue (score = 1), gap filled with more fibrous tissue rather than cartilage (score = 2), more cartilage than fibrous tissue (score = 3), only cartilage (score = 4), more cartilage than bone (score = 5), more bone than cartilage (score = 6), and filled with bone only (score = 7)⁽⁴⁾.

Statistical Analyses

First of all, data were compared by Kruskal-Wallis, non-parametric ANOVA. When *p-values* were less than 0.05, the pair wise group comparisons were performed by Mann-Whiney U test (SPSS version 26 for windows, SPSS Inc, Chicago, USA).

Effects of Concurrent Usage of Human Lyophilized Platelets and Autograft Omentum on Bone Healing in Rabbit Model

Abstract

Introduction: This study was performed to evaluate the effect of lyophilized human platelet rich plasma powder (LhPRP) and omentum autograft on the bone healing properties in animal model which can further be utilized for different orthopedic or maxillofacial reconstructive surgeries.

Materials & Methods: Bone defects of 10 mm diameter were created in diaphysis of radius of 20 rabbits and then either left undisturbed (control group) or filled with one of the following materials: a piece of autogenous omentum, LhPRP, or concurrent use of LhPRP and omentum. Bone formation, union and remodeling, were evaluated at the 2nd, 4th, 6th and 8th weeks postoperatively by radiography, using bone healing criteria. On 56th postoperative day, the operated limbs were removed and further histopathological evaluations were carried out.

Results & Discussion: The results showed that LhPRP with or without omentum in bone regeneration in 10mm defects was significantly superior to control group ($p < 0.05$).

Conclusion: LhPRP powder, alone or combined with autogenic omentum, provides increased bone regenerative properties in experimental bone defects in animal model after 56 days.

Keywords: Omentum, Lyophilization, Platelets, Bone regeneration, Rabbits.

Accepted: 41 days before printing

Amin Bigham Sadegh, MD¹, Asma Emadi, MD², Ahmad Oryan, MD³, AmirMahammad Jannesar, MD¹

1. Department of Veterinary Surgery and Radiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran.

2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.

3. Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Introduction

Research for substitutions for autogenous bone grafts while enhancing bone healing properties continues. Bone grafts are vastly used in the treatment of nonunion. The ability of these grafts as scaffolds provides enough biomechanical strength for tolerating compressive forces applied to the bones during gait. Bone grafts have a noticeable effect on promoting osteogenesis, which eventually leads to enhancing bone formation⁽¹⁾. Limitation of availability of graft amount and the donor-site affection in autografts and allografts disease transmission are the most common disadvantages of using of these grafts. In general, there are two groups of bone grafts: The biological-based material, like hydroxyapatite; or the synthetic based material like calcium carbonate- both with their own advantages and disadvantages. The methods of biological substance usage, cell therapies and mechanical induction that contain osteogenic promoters are still novel and expensive; except for one product PRP (platelet- rich plasma)⁽¹⁾: LhPRP is safe and also easily produced^(2, 3). Formerly, LhPRP has been used for orthopedic bone healing purposes and also in maxillofacial surgeries; however, there have been contradictory outcomes on the benefits of this material, since both good and poor results have been reported^(2, 4). Variable factors can influence clinical studies data: defect size, defect site and patient related factors, whilst the experimental studies that have been done in this field did not clarify if the LhPRP used had comparable concentrations. Hence, it is necessary to study and characterize the true effectiveness of LhPRP in treating nonunions or delayed unions which could lead to justifying its usage in clinical practice

Corresponding Author:
Amin Bigham Sadegh, MD
Email address:
dr.bigham@gmail.com

- reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92(15):2503–2513. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01518>
- 3 Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemelä HM, Mäntylä SK et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997; 84(4):839–844. <https://doi.org/10.1097/0000539-199704000-00026>
 - 4 Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348(9034):1055–1060. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)04330-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)04330-9)
 - 5 Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(21):1836–1844. <https://doi.org/10.2106/jbjs.n.00128>
 - 6 Zhou K, Ling T, Wang H, Zhou Z, Shen B, Yang J et al. Influence of tourniquet use in primary total knee arthroplasty with drainage: a prospective randomised controlled trial. *J Orthop Surg Res* 2017; 12(1):172. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0683-z>
 - 7 Liu D, Dan M, Martinez Martos S, Beller E. Blood Management Strategies in Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2016; 28(3):179–187. <https://doi.org/10.1111/os.12361>
 - 8 Camarasa Godoy MA, Serra-Prat M, Palomera Fanegas E. Efectividad de ácido tranexámico en prótesis total de rodilla en la práctica clínica habitual. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008; 55(2):75–80. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(08\)70513-9](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(08)70513-9)
 - 9 Lin ZX, Woolf SK. Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of Tranexamic Acid in Orthopedic Surgery. *Orthopedics* 2016; 39(2):119–130. <https://doi.org/10.3928/01477447-20160301-05>
 - 10 Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid—an old drug still going strong and making a revival. *Thromb Res* 2015; 135(2):231–242. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.11.012>
 - 11 Abdel MP, Chalmers BP, Taunton MJ, Pagnano MW, Trousdale RT, Sierra RJ et al. Intravenous Versus Topical Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: Both Effective in a Randomized Clinical Trial of 640 Patients. *J Bone Joint Surg Am* 2018; 100(12):1023–1029. <https://doi.org/10.2106/jbjs.17.00908>
 - 12 Liu Y, Meng F, Yang G, Kong L, Shen Y. Comparison of intra-articular versus intravenous application of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci* 2017; 13(3):533–540. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.67278>
 - 13 Meena S, Benazzo F, Dwivedi S, Ghiara M. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25(1). <https://doi.org/10.1177/2309499016684300>
 - 14 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Bini SA, Clarke HD et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the endorsed clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44(1):7–11. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-000024>
 - 15 Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:e3054. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3054>
 - 16 Tan J, Chen H, Liu Q, Chen C, Huang W. A meta-analysis of the effectiveness and safety of using tranexamic acid in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Surg Res* 2013; 184(2):880–887. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.03.099>
 - 17 Cao G, Chen G, Huang Q, Huang Z, Alexander PG, Lin H et al. The efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss following simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a multicenter retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20(1):325. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2692-z>
 - 18 Fu Y, Shi Z, Han B, Ye Y, You T, Jing J et al. Comparing efficacy and safety of 2 methods of tranexamic acid administration in reducing blood loss following total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(50):e5583. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005583>
 - 19 Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2014; 29(12):2342–2346. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.05.026>

acid was more effective than the topical form. The combined form was also the most effective method in reducing surgery-related blood loss in TKA⁽¹⁸⁾.

In a prospective randomized controlled trial by ZeYu Huang and colleagues, aimed at determining the effectiveness and safety of combined intravenous and topical tranexamic acid in comparison with intravenous tranexamic acid alone for unilateral total knee arthroplasty (TKA), patients were divided into two groups. The first group received 3 grams of intravenous tranexamic acid, while the second group received 1.5 grams of topical tranexamic acid along with 1.5 grams of intravenous tranexamic acid. The results showed that, compared to 3 grams of intravenous tranexamic acid, adding 1.5 grams of topical tranexamic acid to 1.5 grams of intravenous tranexamic acid in unilateral knee arthroplasty could provide similar effectiveness in reducing the need for blood transfusions and overall blood loss, without compromising safety. The most important point is that by adding topical tranexamic acid, patients experienced less hemoglobin (Hb) drop, lower drainage volume, less knee pain postoperatively, reduced knee swelling, shorter hospital stays, and greater short-term satisfaction. The present study did not investigate the effects of different doses of tranexamic acid, nor did it examine the combined use of intravenous and topical tranexamic acid⁽¹⁹⁾.

This study demonstrates that intravenous tranexamic acid is more effective than the topical form, but the combined method is the most effective approach for reducing bleeding associated with knee arthroplasty. Apart from comparing the effects of different tranexamic acid combinations on bleeding related to knee arthroplasty surgery, identifying factors that affect their outcomes is also very important, as the effects of a single drug can vary among different patients. This is crucial for personalizing treatment for each patient. In this study, postoperative bleeding was statistically significantly associated with the drainage blood loss, and changes in hemoglobin, but no significant statistical relationship was found with variables such as age, body mass index, knee circumference before and after surgery, the need for whole blood transfusion, and the number of hospital days. In this study, no thromboembolic complications or deep vein thrombosis (DVT) and infection were observed in any of the groups. Further studies are recommended to explore such factors in future research and allow for comparison of results. Given that this issue has not been explored in previous

studies, more research is suggested. The differences between the various methods of tranexamic acid use in these studies are also replicable, and the results can be generalized.

However, this study had limitations, including the lack of investigation into the effects of oral administration, the lack of examination of different tranexamic acid doses, and the absence of a control group. Additionally, the lack of long-term follow-up of patients was another limitation. Therefore, it is recommended that future studies address these issues to provide a more accurate comparison of different tranexamic acid methods and their long-term effects. Moreover, investigating the factors affecting treatment efficacy and the possibility of personalizing treatment for different patients is crucial and could improve clinical outcomes in knee arthroplasty surgeries.

Conclusion

This experimental study demonstrated that the combined use of tranexamic acid significantly reduces blood loss following total knee arthroplasty. The group that used both intravenous and topical methods (combined) showed the best results in reducing bleeding compared to the groups using intravenous or topical treatment alone. The combined group also had better outcomes in terms of reducing swelling and knee circumference, hemoglobin drop, and drainage blood loss after surgery.

Furthermore, the results showed that postoperative blood loss was more closely associated with the drainage blood loss and hemoglobin drop. However, no significant correlation was found with variables such as age, BMI, underlying diseases, knee circumference, the need for blood transfusion, and the number of hospital days. These findings highlight the superior effect of the combined method of tranexamic acid in comparison with other methods for reducing postoperative bleeding.

References

- 1 Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K et al. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2018; 33(10):3090-3098.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.043>
- 2 Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R et al. Topical application of tranexamic acid

Table 2: Comparison of clinical and laboratory findings of patients.

Variable (N = 135)	Topical Group (n = 45)	Intravenous Group (n = 45)	Combined Group (n = 45)	P Value
Hemoglobin change before and after surgery (g/dL)	2.7 ± 0.9	2.5 ± 0.9	1.5 ± 0.5	*<0.05
Drainage blood loss (mL)	740.2 ± 141.5	665.6 ± 136.3	524.0 ± 150.5	*<0.05
Need for blood transfusion, number (%)	1 (2%)	1 (2%)	0	0.601
Knee circumference difference (pre/post-op) (cm)	1.3 ± 0.09	1.2 ± 0.1	1.3 ± 0.08	0.632
Length of hospital stay (days)	4.0 ± 0.9	4.4 ± 0.9	4.5 ± 1.3	0.175

In the comparison among the three groups, the combined TXA group demonstrated superior outcomes in terms of reduced blood loss. An asterisk (*) indicates statistically significant differences.

Overall, the combined TXA group consistently demonstrated the lowest blood loss and hemoglobin reduction. No cases of deep vein thrombosis (DVT) and infection were observed during the study period or at the 6-month follow-up in any of the groups.

Discussion

This study demonstrated that the simultaneous use of intravenous and topical tranexamic acid has a greater effect on reducing intraoperative and postoperative bleeding during total knee arthroplasty (TKA) compared to the separate use of each type (intravenous tranexamic acid and topical tranexamic acid). The combined method led to a significant reduction in bleeding and smaller changes in hemoglobin levels, without increasing the risk of thrombotic complications. These results clearly show the superiority of the combined method and emphasize the importance of using tranexamic acid in controlling bleeding during orthopedic surgeries.

The use of tranexamic acid has been widely considered in various surgeries, particularly in single-joint knee arthroplasty (TKA), to reduce bleeding during and after surgery. In this study, the combined group, which received both intravenous and topical tranexamic acid, showed the best results in reducing bleeding and other surgical outcomes compared to the groups that received only one form of the drug. These findings are consistent with the results of similar studies, which have also demonstrated that combining these two methods can have more positive effects compared to using either method separately.

In the study by Jixiang Tan and colleagues, a meta-analysis of 19 studies, similar results were presented. The current study compares three different methods

of tranexamic acid administration (intravenous, topical, and combined), showing that using the combination of both methods can lead to better results in reducing bleeding during TKA surgery compared to either method alone. On the other hand, the study by Jixiang Tan and colleagues focuses on the use and effect of intravenous tranexamic acid. Regarding sample size, the meta-analysis article includes 19 studies with a total of 1,114 patients, which increases the credibility and power of the data analysis⁽¹⁶⁾.

Despite the alignment of most studies in this field, some previous studies have yielded different results. In the retrospective study by Guorui Cao, which investigated patients undergoing bilateral knee replacement surgery, the overall blood loss and hemoglobin drop were higher in the control group compared to the intravenous treatment group, but this difference was not statistically significant. The study concluded that confirming these results requires further research and the conduction of prospective studies, especially since the study was retrospective and focused on bilateral joint replacement surgeries⁽¹⁷⁾. In a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) conducted by Yu Fu and colleagues, the effectiveness and safety of topical tranexamic acid versus intravenous tranexamic acid were assessed. This study found no significant difference between the need for injection, blood loss, drainage blood loss, hemoglobin levels 24 hours post-operation, infection incidence, and deep vein thrombosis (DVT) between topical and intravenous tranexamic acid administration. The results of this study do not align with the present study, where bleeding levels in the topical, intravenous, and combined tranexamic acid groups were significant, and intravenous tranexamic

stored securely by the physician and principal investigator, and no patient names were mentioned in the study. The study received ethical approval from the Ethics Committee of Ardabil University of Medical Sciences under code IR.ARUMS.REC.1399.597.

Results

In this experimental study, 135 patients who underwent total knee arthroplasty (TKA) were evaluated. The patients were divided into three groups: 45 patients in the intravenous tranexamic acid group, 45 in the topical tranexamic acid group, and 45 in the combined tranexamic acid group. The baseline characteristics of the patients—including age, sex, and body mass index (BMI)—were comparable across the three groups (Table 1). Of the total participants, 63 (46.7%) were female and 72 (53.3%) were male. The mean age of the patients was 64.3 ± 5.9 years, and the mean BMI was 29.0 ± 2.4 kg/m². No statistically significant differences were observed between the groups in terms of demographic variables ($p > 0.05$).

A total of 31 patients (23%) had underlying medical conditions, the most common of which were diabetes (7.4%), hypertension (7.3%), renal disease (7.3%), thyroid disorders (3%), cardiovascular disease (3%), pulmonary disease (1.5%), and rheumatologic disorders (0.7%). The distribution of comorbidities was similar among the three groups, and no statistically significant differences were observed

between them ($p > 0.05$). The mean blood loss in the combined TXA group was 524 ± 150.5 mL, compared to 665.6 ± 136.3 mL in the intravenous TXA group and 740.2 ± 141.5 mL in the topical TXA group, which was statistically significant ($p < 0.05$). Postoperative blood loss was significantly lower in the combined TXA group compared to the intravenous and topical TXA groups. Table 2 presents the clinical and laboratory findings of the patients in the three groups.

Pre- and postoperative clinical and laboratory parameters, including hemoglobin level, knee circumference, drainage blood loss, need for blood transfusion, and length of hospital stay, were evaluated across the three groups. The difference in hemoglobin levels before and after surgery showed a statistically significant difference among the groups ($p < 0.05$). However, knee circumference and postoperative edema in the combined TXA group did not differ significantly compared to the intravenous and topical TXA groups ($p > 0.05$).

Analysis of gender distribution, body mass index, and comorbidities revealed no statistically significant differences among the three groups ($p > 0.05$). Postoperative blood loss was not significantly associated with gender, BMI, or presence of comorbid conditions in any group ($p > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that postoperative blood loss was significantly correlated with the amount of drainage blood loss, and changes in hemoglobin levels before and after surgery across all groups ($p < 0.05$).

Table 1: Demographic Characteristics of Patients. There was no significant difference among the groups regarding demographic variables.

Variable (n = 135)	Topical Group (n = 45)	Intravenous Group (n = 45)	Combined Group (n = 45)	P value
Age				
Mean	64.0	64.0	64.7	0.817
Standard Deviation	6.5	5.6	5.7	
Body Mass Index (BMI)				
Mean	29.1	28.9	29.0	0.955
Standard Deviation	2.5	2.6	2.3	
Gender				0.915
Male – Frequency	25	24	23	
Male – Percentage	55.6%	53.3%	51.1%	
Female – Frequency	20	21	22	
Female – Percentage	44.4%	46.7%	48.9%	

Reported intravenous TXA doses range from 10 to 20 mg/kg⁽⁹⁾. Theoretically, intravenous TXA may increase the risk of thrombotic events. It is contraindicated in patients with a history of allergy to the drug, arterial or venous thrombosis, an inherent risk of thrombosis or thromboembolism, acute renal failure, subarachnoid hemorrhage, or a history of seizures⁽¹⁰⁾. Topical tranexamic acid is administered as a diluted solution directly into the surgical site to act on the tissues and bleeding areas. Tranexamic acid, at a dose of 2-3 grams diluted in 100 ml of normal saline, is injected into the joint 5-10 minutes before opening the tourniquet at the end of surgery. This is done after suturing the fascia and subcutaneous tissue.⁽⁹⁾ Although intravenous tranexamic acid theoretically increases the risk of thrombosis, several studies have demonstrated that topical tranexamic acid is equally effective in reducing blood loss, with no significant difference in thrombotic events⁽¹¹⁻¹³⁾.

The need for blood transfusion in total knee arthroplasty (TKA) has been reported to decrease by up to 81% with intravenous TXA, 66% with topical TXA, and 61% with oral TXA⁽¹⁴⁾. The administration of tranexamic acid in gynecologic, orthopedic, urologic, and cardiac surgeries can reduce the need for blood transfusion by up to 35%⁽¹⁵⁾.

The present study aims to compare postoperative blood loss following total knee arthroplasty among three methods of tranexamic acid administration: intravenous, topical, and a combination of both.

Materials & Methods

This study was conducted as a randomized, double-blind clinical trial (RCT) on patients undergoing total knee arthroplasty (TKA) at Fatemi and Qaem Hospital in Ardabil from February 2021 to June 2021. Simple random sampling was employed to allocate participants into groups for comparison. The sample size was calculated using Cochran's formula, with a significance level of $\alpha = 0.05$ and statistical power of 0.8, resulting in 135 participants. The patients were randomly divided into three groups: 45 patients received intravenous tranexamic acid, 45 received topical tranexamic acid, and 45 received a combination of both.

In the topical group, 2-3 grams of tranexamic acid diluted in 100 mL of normal saline was injected intra-articularly 5-10 minutes before deflating the tourniquet, after suturing the fascia and subcutaneous layers. In the intravenous group, 1

gram of tranexamic acid was administered before tourniquet inflation and another 1-2 gram during the operation via intravenous injection. In the combination group, 1 gram of intravenous tranexamic acid was given before tourniquet inflation and 1-2 gram of topical tranexamic acid was administered as in the topical group protocol.

All surgeries were performed by a single orthopedic surgeon using the medial parapatellar approach on one knee with a tourniquet pressure of 300-350 mmHg. The tranexamic acid administration method was strictly adhered to for each group. A surgical drain was inserted for all patients, which was clamped for 3 hours postoperatively and then released in the ward. Patients were discharged once they could independently ambulate using a walker. After discharge, all patients received 40 mg of subcutaneous enoxaparin every 24 hours for 20-25 days. Fluid resuscitation was performed for all patients. Hemoglobin levels were assessed the day after surgery, and postoperative blood loss was measured based on drain output 24-36 hours after surgery.

Data on surgical outcomes—including postoperative blood loss from the drain, joint motion limitations (flexion and extension range of the knee), and postoperative knee swelling (based on pre- and post-operative knee circumference)—were collected from patient records and clinical examinations.

Blood transfusion was administered to patients with hemoglobin levels below 8 g/dL, or below 10 g/dL in patients showing significant symptoms of anemia despite adequate volume replacement. Doppler ultrasound was routinely used at discharge and during six-month follow-ups or whenever deep vein thrombosis (DVT) was suspected.

Demographic data, including age, sex, comorbidities, and body mass index (BMI), were also collected. Continuous data were presented as mean \pm standard deviation and analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by post hoc comparisons. Categorical data were expressed as frequencies and percentages, and comparisons were made using the Chi-square test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. All analyses were performed using SPSS version 20.0.

All patients provided written informed consent to participate in the study. Their data were kept confidential and accessible only to the research team. Patients could withdraw from the study at any stage without any restrictions. All personal information was

Comparison of the Effects of Intravenous and Topical Tranexamic Acid with the Combined Method in Reducing Blood Loss Following Total Knee Arthroplasty

Abstract

Introduction: Postoperative bleeding is a major concern in total knee arthroplasty (TKA), often leading to complications such as anemia and increased demand for blood transfusion. Tranexamic acid (TXA), an antifibrinolytic agent, is used intravenously and topically to reduce surgical blood loss. This study aimed to compare the efficacy of three administration methods of TXA (intravenous, topical, and combined) in reducing bleeding among Iranian patients.

Materials & Methods: This double-blind randomized clinical trial (RCT) was conducted on 135 patients undergoing TKA, between February 2021 and June 2021. Patients were randomly assigned to three groups of 45 each: intravenous, topical, and combined. Demographic data, postoperative drainage volume, hemoglobin changes, and other clinical variables were analyzed using SPSS software.

Results & Discussion: The combined TXA group showed a statistically significant reduction in intraoperative bleeding (524.0 ± 150.5 mL) compared to the intravenous (665.6 ± 136.3 mL) and topical (740.2 ± 141.5 mL) groups ($p < 0.05$). This group also experienced a smaller postoperative drop in hemoglobin. No significant differences were observed among the groups in terms of edema or knee circumference ($p > 0.05$).

Conclusion: The combined administration of intravenous and topical TXA was more effective in reducing postoperative drainage volume and hemoglobin drop, compared to either method alone. These findings support the superiority of the combined approach and highlight the importance of TXA use in managing bleeding in orthopedic surgeries.

Keywords: Postoperative hemorrhage, Total knee replacement, Tranexamic acid.

Accepted: 43 days before printing

Mohammad Ali Jafari Zareh, MD¹, Alireza Sadeghpour, MD², Asghar Elmi, MD², Amirreza Yousefi-Jenaghard, MD³,
Majid Banimohammad, MD⁴

1. Department of Orthopedics, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

2. Department of Orthopedics, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

3. Student Research Committee, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

4. Faculty of Medicine, Ardabil branch, Islamic Azad University, Ardabil, Iran.

Corresponding Author:
Majid Banimohammad, MD
Email address:
m.banim@yahoo.com

Introduction

Postoperative bleeding is one of the primary concerns in total knee arthroplasty (TKA). Approximately one-third of patients undergoing total joint arthroplasty (TJA) require 1 to 3 units of blood postoperatively⁽¹⁾. Intraoperative bleeding during knee arthroplasty often leads to postoperative anemia⁽²⁾. Acute postoperative anemia and blood transfusion are associated with increased complications, including angina pectoris, myocardial infarction, heart failure, and delayed rehabilitation^(3, 4). Various strategies are employed to control bleeding, such as the use of antifibrinolytics, desmopressin, preoperative anemia management, discontinuation of anticoagulant medications, deliberate hypotension, and tourniquet application during TKA to reduce blood loss⁽⁵⁻⁷⁾.

Tranexamic acid (TXA) is one of the most widely known antifibrinolytic agents used to reduce bleeding. It is a lysine analog that binds to plasmin and inhibits its activity, thereby preventing the fibrinolysis process. TXA has been shown to significantly reduce overall blood loss during primary total knee arthroplasty procedures⁽⁸⁾. Tranexamic acid can be administered intravenously or topically. Intravenous administration of TXA varies significantly in timing (preoperative, intraoperative, postoperative, or in combination) and in dosage. There is no global consensus regarding the standard intravenous dose of TXA, and it is often left to the surgeon's discretion.

- 10 Kirwan D P, Yi Peng Y, Ian A. Harris I A,: Increased Early Mortality in Bilateral Simultaneous TKA Using Conventional Instrumentation Compared with Technology-Assisted Surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2021; 103:2177-80.
- 11 Makaram NS, Roberts SB, Macpherson GJ. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty is associated with shorter length of stay but increased mortality compared with staged bilateral total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2021; 36(6):2227-38.
- 12 Meehan J P, Blumenfeld T J, White R H, Kim J, Sucher M, Risks and Benefits of Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *JBJS REVIEWS* 2015;3(2):e3
- 13 Putnis SE, Klasan A, Redgment JD, Daniel MS, Parker DA, Coolican MRJ. One-stage sequential bilateral total knee arthroplasty: an effective treatment for advanced bilateral knee osteoarthritis providing high patient satisfaction. *J Arthroplasty.* 2020; 35(2):401-6.
- 14 Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003; 18(8):972-8.
- 15 Gill SD, Hill-Buxton LM, Gwini SM, Morrison S, Moreira B, Beattie S, Thomson A, . Simultaneous (two-surgeon) versus staged bilateral knee arthroplasty: an observational study of intraoperative and post-operative outcomes. *ANZ J Surg.* 2020; 90(5):826-32.
- 16 Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B(1):64-8.
- 17 Meehan JP, Monazzam S, Miles T, Danielsen B, White R H : Postoperative stiffness Requiring Manipulation Under Anesthesia Is Significantly Reduced After Simultaneous Versus Staged Total knee Arthroplasty . *J Bone Joint Surg.* 2017;99:2085-93
- 18 Phillips M, Santori N, Gado I, Akinola B, Tecce S, Shahcheraghi G, Wadhwa M, Ekhtiari S, : What Are the Contraindications for Performing Bilateral Total Knee Arthroplasty Under the Same Anesthesia? *J Arthroplasty.* 40(2025);s99-s101 G.H. Shahcheraghi MD, FRCS(C)

C: Functional achievement

The quality of life-years obtained were 9.31 for simultaneous bilateral and 9.29 for staged TKA⁽⁴⁾. The rate of joint stiffness and need for manipulation under anesthesia has been reported to be less for simultaneous bilateral TKA compared with staged TKA. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty is associated with shorter length of stay but increased mortality compared with staged bilateral total knee arthroplasty according to a systematic review and meta-analysis^(6,12-17).

The theoretical merits of doing bilateral simultaneous TKA under a single anesthetic time are cited as shorter hospital stay, faster rehabilitation, and shorter period away from work. A non-operated painful arthritic knee on one side may be a factor for poor rehabilitation and resultant stiffness of the contralateral knee which has recently received arthroplasty -according to Mehan et al.⁽⁶⁾ It has been suggested by Wang et.al. that the more severely involved knee usually receives TKA first and would be faced with more stiffness incidence, requiring manipulation under anesthesia, which would be a selection bias, and does not support the issue of simultaneous bilateral surgery^(3,15). Comparable results in simultaneous and staged TKA have been reported when functional scorings of WOMAC, Oxford, Knee Society scores, and 10-year survival analysis criteria have been used. Based on a recent "World Expert Meeting" the bilateral TKA under single anesthesia is not recommended for older age candidates, severely obese, and when major medical comorbidities, like chronic renal, cardiac and pulmonary exist and are not well controlled⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

D: When does the second knee need replacement?

The issue that has not been well documented or analyzed in literature is how long after the first TKA, one would require the contralateral side to be replaced. There are infrequent occasions of significant improvement of function and pain symptoms on the contralateral, less arthritic knee after the first TKA that the patient does not want or need to undergo the second knee replacement.

In summary

Simultaneous Bilateral TKA is probably cheaper for the patient and insurance companies; can, however, be associated with more complications and possibly

mortality ,especially in older patients with compromised cardiopulmonary status. The functional improvement and gains of simultaneous versus staged (done within one year after the first) TKA are comparable. Decision on choosing one versus another should be individualized. The surgeon needs to consider, not only his/her own time and endurance, but also the availability of the needed systems in the facility he/she will be doing the simultaneous surgery. And only then, may offer simultaneous bilateral TKA to a relatively healthier candidate who has enough clinical and radiographic disability ,that would most likely bring him to surgery for opposite knee within one year from the first TKA . Bilateral simultaneous TKA is not recommended for patients with significant cardiopulmonary and renal insufficiencies.

References

- 1 Kevin Y. Wang, Matthew J. LaVelle, Anastasia Gazgalis, Joshua M. Bender, BE.Jeffrey A. Geller, Alexander L. Neuwirth, , H. John Cooper, Roshan P. Shah, Bilateral Total Knee Arthroplasty: JBJS REVIEWS 2023; 11(1):e22.00194
- 2 Trevor R. Grace, MD, Ellen L. Tsay, BS, Heather J. Roberts, MD, Thomas P. Vail, MD, and Derek T. Ward, MD. Staged Bilateral Total Knee Arthroplasty: Increased Risk of Recurring Complications. JBJS Am 2020; 102(4), 292-7
- 3 Wang K. La Velle M J Gazgalis A et al. Bilateral Total Knee Arthroplasty Current Concept Review J Bone Surg Review 2023:11(1):e22.00194http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.RVW2.2.00194
- 4 Odum SM, Troyer JL, Kelly MP, Dedini RD, Bozic KJ. A cost-utility analysis comparing the cost-effectiveness of simultaneous and staged bilateral total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95(16):1441-9.
- 5 BARRETT J , BARON JA, LOSINA E, WRIGHT J, MAHOMED,N N, JEFFREY SCD, KATZ, N . Bilateral Total Knee Replacement: Staging and Pulmonary Embolism. J Bone Joint surg. 88-A number10, October 2006;2146-2152
- 6 Meehan J P , , Danielsen B , Tancredi D J, Kim S, Jamali A A, White R H, . A Population-Based Comparison of the Incidence of Adverse Outcomes after Simultaneous-Bilateral and Staged-Bilateral Total Knee Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93: 2203-13.
- 7 Warren J A, Siddiqi A, . Krebs V E, Molloy R, Carlos A, Higuera A , Piuizzi N S . Bilateral Simultaneous Total Knee Arthroplasty May Not Be Safe Even in the Healthiest Patients. J Bone Joint Surg Am. 2021; 103:303-11.
- 8 Jared A. Warren, DO, ATC, CSCS, et al.: "Bilateral Simultaneous Total Knee Arthroplasty May Not Be Safe Even in the Healthiest Patients". J Bone Joint Surg Am. 2021; 103 :e16(1-2)
- 9 Parvizi J, Sullivan TA, Trousdale RT, Lewallen DG. Thirty-day mortality after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2001 Aug; 83(8):1157-61.

Simultaneous Versus Staged Total Knee Arthroplasty (TKA)

Gholam Hossain Shahcheraghi, MD, FRCS(C)

There has been significant on-going debate on doing bilateral TKA either under a single anesthesia or staging the surgery (replacement on the contralateral knee within maximum of one year following the first knee)⁽¹⁾. There are proponents of both techniques.

{The term staggered TKA refers to replacement on the same period of hospitalization, but not on a single anesthesia⁽²⁾ and there is not much literature support for that).

Around 30% of patients who undergo unilateral TKA have enough symptoms -both in terms of pain and functional impairments, to require contralateral replacement within 10 years⁽³⁾.

The controversy of simultaneous versus staged bilateral TKA can be looked at in 4 different categories:

1. Which technique would be more economic and what is the cost-effectiveness?
2. Functional achievements: which one has better functional outcome?
3. Complications, morbidity and mortality rate: which one is safer?
4. What percentage of patients and for how long after first TKA, would not need contralateral TKA?

A: Economic issues

The detailed cost evaluation research on 24020 cases of simultaneous bilateral TKA and 881002 cases of one-side TKA from 2013, reported the expenses of \$43401 for simultaneous and \$72253 for staged TKA. The authors had used a sophisticated "incremental cost-effectiveness ratio" and concluded that simultaneous TKA was cheaper⁽⁴⁾.

Shorter operating time and period of hospitalization was noted for simultaneous bilateral TKA in the systematic review by Wang K. et al.⁽³⁾ and suggested that younger age, work status and home support as important considerations for bilateral, same anesthesia knee replacement⁽⁵⁾.

B: Complications

Complications of Staged or simultaneous bilateral TKA have been compared in several research. Adjusted risk of pulmonary embolism have been 80% higher in 3-months period after simultaneous bilateral than staged TKA-. But the sum of risk associated with 2 operations of staged surgery may be equal or exceed the risk of simultaneous TKA. Barrett et.al. on their 2006 report on 122385 Medicare patients' chart review recognised a pulmonary embolism rate, in first 3-months post TKA, of 1.44% in simultaneous and 0.81% in those who had single knee replacement. Higher cardiovascular complication within 30days in simultaneous TKA has been also stated in other reports, but with a reduced periprosthetic joint infection (PJI) rate⁽⁶⁾. Those authors had recommended simultaneous bilateral TKA only for those with no risk of cardiovascular side-effects⁽⁵⁾.

Waren J et al. in their 2020 article compared this issue in 4 risk levels of health in a large national cohort of >320,000 patients and suggested that bilateral simultaneous TKA may not be safe even in a healthy patient when compared with unilateral TKA, since over 3-folds increase in overall complication was encountered in least healthy and also healthiest cases with the simultaneous TKA^(6,7).

Jared A. also confirms Waren 's views and cautions about surgeons' misconception and bias at looking at his own individual patient, forced by patient's desire making them to advocate bilateral TKA⁽⁸⁾.

Higher mortality rate of 17% in unilateral TKA versus 0.49% in simultaneous bilateral TKA has been, however, reported by Parvizi, et al.⁽⁹⁾. It is noticeable that the use of navigation system seems to decrease the early mortality rate as stated by Kirvan, et al.⁽¹⁰⁾. Wang. et al. in a systematic review in 2023 found that if staged TKA is planned, one should wait at least 3 months before embarking on the contralateral knee⁽⁷⁾. Makaram et.al. had similar views of increase mortality with simultaneous bilateral knee replacement⁽¹¹⁾.



انجمن جراحان ارتوپدی ایران
Iranian Orthopaedic
Association

Iranian Journal of Orthopaedic Surgery

Volume 22, Number 2, Spring 2024

(Serial Number 85)

ISSN Print 1735-2967, online 1735-2967

Content

Simultaneous Versus Staged Total Knee Arthroplasty (TKA)	67
Gholam Hossain Shahcheraghi, MD, FRCS(C)	
Comparison of the Effects of Intravenous and Topical Tranexamic Acid with the Combined Method in Reducing Blood Loss Following Total Knee Arthroplasty	70
Mohammad Ali Jafari Zareh, MD, Alireza Sadeghpour, MD, Asghar Elmi, MD, Amirreza Yousefi-Jenaghard, MD, Majid Banimohammad, MD	
Effects of Concurrent Usage of Human Lyophilized Platelets and Autograft Omentum on Bone Healing in Rabbit Model	76
Amin Bigham Sadegh, MD, Asma Emadi, MD, Ahmad Oryan, MD, AmirMahammad Jannesar, MD	
Investigating the Correlation between Solar Irradiance and Legg-Calvé-Perthes Disease Incidence	83
Mohammadreza Azarpira, MD, MSc	
Effect of Open Rotator Cuff Repair on Shoulder Pain and Function	89
Negin Davari, MD, Mohammad Mehdinejad Kashani, MD	
The Impact of Using a Used Total Knee Replacement Set on Clinical Outcome	93
Fardin Mirzatolooei, MD, Amin Moradi, MD, Hamed Sheikhzadeh, MD	
A Review of Mechanobiological Models of Bone Fracture Healing: Recent Advances and Future Directions (Review Article)	97
Yunus Rezvanifar, MSc, Mohammed Najafi Ashtiani, PhD, Gholamreza Rouhi, PhD	
Review of Biomechanics and Function of Locking Plates in Orthopedic Surgeries: Advantages and Limitations (Review Article)	108
Seyyed Hosein Jahanbakhsh, MD, Aidin Arabzade, MD, Saeed Khabiri, MD, Nima Bagheri, MD, Seyyed Hadi Kalantar, MD	

Results should be presented in chronological sequence in the text, table, and illustration. Organize the results according to their importance. They should be based on your own findings.

Tables and illustrations must be cited in order which they appear in the text using Arabic numerals. Tables should be simple and should not duplicate information in the text of the paper. Figures should be provided only if they add further information. For radiographic films, scans, and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens or photomicrographs, send high resolution figures in JPEG or Bitmap format. Type legends for illustrations on a separate page, and explain the internal scale and identify the method of staining in photomicrographs. Arrows should be placed for specific sections of pathology figures and radiographs.

Discussion should challenge the findings of the study with other available evidence in the form of arguments and counterarguments. It should also emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that follow them. Possible mechanisms or explanations for these findings should be explored. The limitations of the study and the implications of the findings for future research or clinical practice should be explored.

Conclusion should state the final result and recommendations that the author(s) has (have) reached. Such results and recommendations should be derived from the existed study and the results of other studies should not be stated in this section.

Supplementary Materials such as movie clips, questionnaires, etc., may be published on the online version of the journal.

Any technical, general, financial, and material support or contributions that need acknowledging but do not justify authorship, can be cited at the end of the text as Acknowledgments.

References should be compiled numerically according to the order of citation in the text in Vancouver style. The numbers of references should preferably not exceed 40 for original articles, 15 for brief, and 10 for case reports.

For the references credited to more than 6 authors please provide the name of the first six authors and represent the remaining authors by the phrase "et al."

For various references please refer to "the NLM style guide for authors, editors, and publishers". (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>)

Listed below are sample references.

Journal Article:

- Gaydess A, Duysen E, Li Y, Gilman V, Kabanov A, Lockridge O, et al. Visualization of exogenous delivery of nanoformulated butyrylcholinesterase to the central nervous system. *Chem Biol Interact.* 2010;187:295-8. doi: 10.1016/j.cbi.2010.01.005. PubMed PMID: 20060815; PubMed Central PMCID: PMC2998607.

- Javan S, Tabesh M. Action of carbon dioxide on pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol.* In press 2005

Complete Book:

- Guyton AC: *Textbook of Medical Physiology.* 8th ed. Philadelphia, PA, Saunders, 1996.

Chapter in Book:

- Young VR. The role of skeletal muscle in the regulation of protein metabolism. In Munro HN, editor: *Mammalian protein metabolism.* Vol 4. San Diego; Academic; 1970. p. 585-674.

Language and Style:

Contributions should be in either American or British English. The text must be clear and concise, conforming to accepted standards of English style and usage. Non-native English speakers are advised to seek professional help with the language. However, the Journal is ready to collaborate to translate accepted Persian articles to English for a limited time.

All materials should be double-spaced and pages should be numbered. Abbreviations should be standard and used just in necessary cases, after complete explanations in the first usage. The editorial office reserves the right to edit the submitted manuscripts in order to comply with the journal's style. In any case, the authors are responsible for the published material.

Correction of Errata: The journal will publish an erratum when a factual error in a published item has been documented.

For further information please contact the Editorial Office:

Address: 94, 6TH Floor, Keshavarz Blvd., Tehran, 14166, Iran

Tel: +98 21 88966583– +98 21 88983609

Fax: +98 21 88983610

Brief reports: Should contain a non-structured abstract, 3-5 keywords, introduction, materials (patients) and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgement (if applicable), and references sections, and maximum 2 tables and figures. However, the word count should not exceed 2000 words. 10-15 references should be stated. **Case reports:** Should contain a non-structured abstract, 3-5 keywords, introduction, case presentation, discussion, conclusion, acknowledgement (if applicable), and references sections, and maximum 1 table and maximum 3 figures. 5-10 references should be stated. Case reports should optimally be accompanied by relevant figures to document findings. Informed consent should be obtained from patients to report their cases. This Journal keeps the right to ask for the original signed informed consents.

Review articles: -Narrative reviews- Should contain at least 60 references. Abstract should be non-structured. The word count should not exceed 4500 words. Narrative reviews should critically assess the current knowledge of the field.

-Systematic reviews- Systematic reviews of RCTs or Observational Studies will be accepted by the Journal. The protocol of the study should adhere to PRISMA or MOOSE guidelines for systematic reviews of RCTs or Observational Studies, respectively. Up to 40 references can be stated. Abstracts should be structured.

Letters to the Editor: Letters should be less than 750 words. Letters discussing articles published in the IJOS should be submitted at most within 6 months after the publication of the main article. Letter will undergo peer review and will be edited for clarity. Up to 5 references should be stated.

Photoclinics: Figures that contain a significant medical point can also be accepted. Photoclinics should contain one or two high quality figures and a description of the figures no more than 500 words. Up to 5 references should be stated.

Paper Preparations: Cover letter should contain the rationale of performing the research and selecting the IJOS as well as a statement that you will not resubmit your article to another journal until the reviewing process will be completed. Also please indicate whether the authors have published or submitted any related papers from the same study.

Title Page of the article should include 1) the title of the article; 2) authors' names; 3) name of the institution where the work was done; 4) running title (short form of the main title presented on the top of published pages); and 5) complete mailing address, telephone/fax numbers, and email address of the corresponding author. This page is not numbered.

What's Known and What's New boxes should contain at most 50 words stating the current knowledge on the topic of your article according to previous studies (what's known), and the novel points/results that your article adds to the literature (what's new).

Abstract should be structured for original articles providing the background/objective of the study, methods, results, and conclusion. It should not exceed 250 words altogether. Number this page as page 1. Abstracts of other types of contributions should be non-structured providing the essential information.

When abstracting a review article, a concise summary of the salient points should be addressed.

Preferably, abbreviations should not be mentioned in the abstract.

Keywords are used for indexing purposes; each article should provide three to five keywords selected from the Medical Subject Headings (MeSH) <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>.

Introduction should contain a short background of previous studies and possible gaps in the literature and specify the purpose and objective of the study or observation.

Methods section must indicate clearly the steps taken to acquire the data. Be sure that it includes only information that was available at the time the plan or protocol for the study was written. It should be detailed (including: controls, inclusion and exclusion criteria, etc) and may be separated into subsections. Repeating the details of standard techniques is best avoided.

For reports of randomized controlled trials, authors should refer to the CONSORT statement (<http://www.consort-statement.org/>). RCTs should be registered at any RCT registries approved by the WHO and their registration number should be mentioned in the title page. RCTs done in Iran must be registered at www.irct.ir.

Reporting guidelines such as STROBE, STARD, and PRISMA would help report high quality research and to provide all required information and evidence for related methodology. EQUATOR Network website would help you in using these guidelines.

The software used for statistical analyses and description of the actual method should be mentioned.

Authorship: According to the *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, released by the ICMJE, an “Author” is generally considered to be someone who simultaneously meets the following conditions 1, 2, 3, and 4.

1-Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND

2-Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND

3-Final approval of the version to be published; AND

4-Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Conflict of Interest: We request all authors and reviewers to inform us about any kinds of “Conflict of Interest” (such as financial, personal, political, or academic) that would potentially affect their judgment. Authors are preferably asked to fill the uniform disclosure form available through:

(http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf)

Plagiarism: Authors are not allowed to utilize verbatim text of previously published papers or manuscripts submitted elsewhere. COPE’s flowcharts and guidelines are approached in cases in which plagiarism is detected.

Data Fabrication/Falsification: Falsification is the practice of omitting or altering research materials, data, or processes so that the results of the research are no longer accurately reflected. Fabrication is the practice of inventing data or results and reporting them in the research. Both of these misconducts are fraudulent and seriously alter the integrity of research. Therefore, articles must be written based on original data and use of falsified or fabricated data is strongly prohibited. COPE’s flowcharts and guidelines are approached in cases in which any of these two misconducts is detected. Researchers who perform randomized controlled or clinical trials (RCTs) are advised to keep their original data at hand. The Journal keeps the right to ask for raw data even after publication.

Image Manipulation: The IJOS encourages authors to send their original images. All digital images in manuscripts accepted for publication will be checked for inappropriate manipulation. No specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable as long as they are applied to the entire image and do not misrepresent any information present in the original, including the background. The editors will request the original data from the authors to compare the manipulated figures in cases suspected of inappropriate manipulation.

Copyright: If a manuscript contains any previous published image or text, it is the responsibility of the author to obtain authorization from copyright holders. The author is required to obtain and submit the written original permission letters for all copyrighted material used in his/her manuscripts.

Retraction Policy: The IJOS uses the COPE flowchart for retraction of a published article to determine whether a published article should be retracted.

Requirements for Different Types of Articles

Original articles: Should contain a structured abstract, 3-5 keywords, introduction, materials (patients) and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgement (if applicable), and references sections, and maximum 4 tables and 4 figures. The length should not exceed 3500 words excluding the references, abstract, figures and tables. 15-40 references should be stated for original articles.

Clinical trials: The format is similar to original articles. However, the CONSORT flow diagram should be added as a figure. RCTs should be registered at any RCT registries approved by the WHO and their registration number should be mentioned in the title page. RCTs done in Iran must be registered at www.irct.ir.

Authors Guideline

Instructions to Authors

Aim and Scope: The “Iranian Journal of Orthopaedic Surgery” (IJOS) is the official scientific quarterly publication of Iranian Orthopaedic Association. Contributions from national and international researchers are welcome and are considered on their merits. Submitted manuscripts must be written in English. Authors are advised to follow the “Instructions to Authors” while submitting their manuscripts. Manuscripts are subjected to primary screening by the Editor and then to blinded peer review by experts in the field and a final decision will then be made by the Editor. Papers are assessed according to the quality and relevance of the work, not by the country of origin, the reputation of the author, or the fame of the department. Our aim is to publish the best articles available in the field of orthopaedic surgery from anywhere in the world. This Journal accepts Original articles, Review articles (Systematic and Narrative), Short Communications, Case Reports, and Letters to the Editor in the field of Orthopaedic Surgery.

Editorial Independence: Although the IJOS is sponsored financially by the Iranian Orthopedic Association, it benefits from editorial freedom. The Editor evaluates and accepts articles based only on significance, originality, validity, and adherence to the aims and scope of the journal.

Our editorial policy is consistent with the principles of editorial independence presented by the World Association of Medical Editors (WAME).

[http://www.wame.org/policy-statements#Relationship between Editors and Owners](http://www.wame.org/policy-statements#Relationship%20between%20Editors%20and%20Owners)

Submission Process:

Manuscripts should be sent through the online submission system:

(https://ijos.ir/form_send_article.php?slc_lang=en&sid=1)

Scientific and Initial Screening: IJOS staff would check the structure and content of manuscripts to ensure compliance with standard structures (based on the type of study), the Journal’s scope, standard guidelines, quality, novelty, and adherence to ethical issues. In this step, articles would be screened in the shortest possible time. This step helps the Editorial Board and the Editor to make fair final decisions, and improves the final quality of published articles.

Peer Review Process: Submitted articles are primarily evaluated for any methodological flaws, format, and their compliance with the Journal’s instructions. Through a double-blind review, the articles will be reviewed by at least two external (peer) reviewers. Their comments will be passed to the authors and their responses to the comments along with the reviewers’ comments will then be evaluated by the Editor-in-Chief. The final review process will be discussed in regular editorial board sessions and on the basis of the comments, and the Journal’s standards, the Editor-in-Chief will decide which articles should be published.

It should be noted that articles submitted by the staff and editors of the IJOS will also be subjected to peer review and the authors will be completely blind to the evaluation process of their article until a final decision has been made.

Ethical Considerations: The journal follows the flowcharts and guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) in confronting any ethical misbehavior. The Journal also follows the guidelines mentioned in the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)

(<http://www.icmje.org/#privacy>).

Human and Animal Rights:

Studies that involve human beings (or animals) must adhere to the principles of the Declaration of Helsinki.

Informed Consent: All patients and participants in a study should be thoroughly informed about the aims of the study and any possible side effects of the drugs and interventions. Written informed consent from the participants or their legal guardians is necessary for any such studies. The Journal reserves the right to request the related documents. Articles that require informed consent should contain related statement in the “Method” section.



Iranian Journal of Orthopaedic Surgery

Volume 22, Number 2, Spring 2024
ISSN Print 1735-2967, online 1735-2967

(Serial Number 85)

A Publication of: Iranian Orthopaedic Association

Chairman: Aalami Harandi B, MD

Editor-in-Chief: Shahcheraghi Gh, MD, FRCS(C)

Deputy Editor: Ahmadi A, MD

Co-Editor: Javid M, MD

Deputy Co-Editor: Shahrezaei M, MD

Iranian Orthopaedic Association Board Members:

Ebrahimpour A, MD

Fakoor M, MD

Golbakhsh M, MD

Moradi R, MD

Mortazavi SMJ, MD

Naderi M, MD

Razi M, MD

Editorial Board:

Abdolahzadeh Lahiji F, MD. IR

Abrisham SMJ, MD. IR

Abrishami S, MD. IR

Afshar AR, MD. IR

Ahmadi A, MD. IR

Akbarnia B, MD. USA

Alami Harandi B, MD. IR

Badizadeh K, MD. IR

Baghdadi T, MD. IR

Birch J G, MD. USA

Dimeglio A, MD. Fr

Ebrahimpour A, MD. IR

Esmaeileijah AA, MD. IR

Fakour M, MD. IR

Gharehdaghi M, MD. IR

Ghazavi MT, MD, FRCS(C). IR

Hajjalilo Sami S, MD. IR

Hassan Darwish M, MD. OM

Hesaraki S, PhD. IR

Javid M, MD. IR

Karimi Mobarakeh M, MD. IR

Kazemi SM, MD. IR

Makhmalbaf H, MD. IR

Mehdian H, MD. UK

Mehdinasab A, MD. IR

Mirzatooleei F, MD. IR

Mojtahed Jaberi F, MD. IR

Mortazavi SMJ, MD. IR

Motififard M, MD. IR

Mozafarian K, MD. IR

Narvani A, MD. IR

Navali AM, MD. IR

Parvizi J, MD, FRCS. USA

Razi M, MD. IR

Saied AR, MD. IR

Shahcheraghi Gh, MD, FRCS(C). IR

Shahrezaei M, MD, IR

Sharifi H, MD. IR

Shayesteh Azar M, MD. IR

Siavashi B, MD. IR

Tahmassebi MN, MD. IR

Zamanian A, PhD. IR

Zarezadeh A, MD. IR

Advisory Committee (For this issue):

Farahmand F, MD

Taghizadeh H, MD

Lahiji F, MD

Esmaeilijah A, MD

Ayati Firoozabadi M, MD

Abdi R, MD

Saremi H, MD

Afshar AR, MD

Dasht Bozorg A, MD

Executive Manager: Sohrabi M, PhD

Consultant Manager: Khoshnood N, PhD

Officer Cheif & Co-ordinator: Kojuri Sh

Editorial Office:

94, 6th Floor, Keshavarz Blvd., Tehran, 14166, Iran

Tel: 00 98 21 88966583 – 88983609

Fax: 00 98 21 88983610

E-mail: anjoman@iranoa.org , Website: www.ijos.org

Iranian Journal of Orthopaedic Surgery is indexed in the following databases:

- Index Copernicus.
- Open J-Gate, Google Scholar.
- Electronic Journal Library
- Gale Databases
- ISC (Islamic World Science & Technology Monitoring & Citation Institutes)
- EMR Medex (Indexing Biomedical Journals Published in Islamic Countries)
- SID Magiran
- Barakatknis
- MedLib
- RICeST