

به نام خداوند جان و خرد



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان

معاونت پژوهشی

فرم پیش نویس طرح پژوهشی*
(PROPOSAL)

**بررسی نتایج نگهداری استخوان جهت آلوگرافت در جراحی استئوتومی
پروگزیمال تیبیا در بیمارستان قائم (عج) رشت**

نام و نام خانوادگی طرح دهندگان : دکتر محسن مردانی کیوی

دانشکده / مرکز تحقیقاتی / واحد : واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان قائم (عج)

تاریخ پیشنهاد: ۱۳۹۸

* قبل از تکمیل این فرم جزوه دستورالعمل اجرایی طرح پژوهشی را به دقت مطالعه فرمائید.

فرم ارسال طرحهای تحقیقاتی برای بررسی در شورای پژوهشی دانشگاه *

این بخش بوسیله مدیر گروه آموزشی ارائه دهنده طرح تکمیل می شود:

معاون محترم پژوهشی دانشکده / رئیس
سلام علیکم
به پیوست یک فقره پیش نویس طرح تحقیقاتی تحت عنوان
که به وسیله آقای / خانم
تهیه و تنظیم شده است و در تاریخ در شورای این گروه مورد بررسی و تصویب قرار گرفته است به حضورتان ارسال می شود.
خواهشمند است درخصوص قراردادن طرح فوق در دستور کار شورای پژوهشی اقدامات لازم را مبذول فرمایید.
مدیر گروه
نام و امضا

این بخش به وسیله معاون پژوهشی دانشکده یا رئیس مرکز تحقیقات واحد ارائه دهنده طرح تکمیل می شود:

معاون محترم پژوهشی دانشگاه
سلام علیکم
به پیوست یک فقره پیش نویس طرح تحقیقاتی تحت عنوان
که به وسیله آقای / خانم
تهیه و تنظیم شده است و در تاریخ در شورای پژوهشی دانشکده / مرکز تحقیقات مورد بررسی و تصویب قرار گرفته است به حضورتان ارسال می شود.
خواهشمند است درخصوص قراردادن طرح فوق در دستور کار شورای پژوهشی دانشگاه اقدامات لازم را مبذول فرمایید.
سمت :
نام و امضا

* در مورد واحدهای وابسته به دانشگاه که شورای پژوهشی فعال ندارند نیاز به تکمیل فرم های بالا نبوده و پیش نویس طرح پژوهشی را با نامه رسمی بالاترین مقام مسئول واحد به معاونت پژوهشی دانشگاه ارسال نمایند.

الف - اطلاعات مربوط به عوامل اجرایی طرح

توجه: چنانچه طرح دهنده بیش از یک نفر باشد لازم است هر کدام از ایشان به طور جداگانه این قسمت را تکمیل کنند.

نام و نام خانوادگی طرح دهنده: دکتر محسن مردانی کیوی

۱- رتبه علمی: دانشیار

۲- محل خدمت: بیمارستان پورسینا، مرکز تحقیقات ارتوپدی

۳- نشانی محل خدمت: بیمارستان پورسینا رشت

۴- تلفن محل خدمت: ۳۲۴۴۸۱۳

۵- نشانی پست الکترونیک: mardani.kivi@gmail.com

۶- نشانی یا تلفن برای دسترسی سریع و پیامهای فوری: ۰۹۱۲۳۵۴۳۶۵

۷- درجات علمی و سوابق تحصیلی طرح دهنده به ترتیب از لیسانس به بعد ذکر شود

درجه تحصیلی	رشته تحصیلی و تخصصی	دانشگاه یا محل تحصیل	کشور	سال دریافت
دکترای عمومی	پزشکی عمومی	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	ایران	1376
دکترای تخصصی	ارتوپدی	دانشگاه علوم پزشکی کرمان	ایران	1383
فلوشیپ	فوق تخصص ارتروسکوپی زانو و شانه	دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی	ایران	1388

۸- آیا تا کنون دوره های روش تحقیق را گذرانده اید؟ ☒ بلی ☐ خیر -- در صورت پاسخ مثبت، جدول زیر را تکمیل فرمایید.

سطح دوره و نوع آموزشهای ارائه شده	تاریخ	محل برگزاری دوره
کارگاه روش تحقیق	1388	دانشگاه شهید بهشتی

۱۱- سابقه طرحهای تحقیقاتی که طرح دهنده قبلاً در آن همکاری داشته و یا هم اکنون در حال اجرا دارد، ذکر شود.

عنوان طرح	محل اجرا	مدت اجرا	وضعیت طرح	نوع همکاری
بررسی تغییرات همودینامیک و گازهای شریانی حین سیمان گذاری در تعویض مفصل هیپ	بیمارستان پورسینا	۱۲ ماه	اتمام	همکار طرح

۱۲- مشخصات همکاران اصلی طرح:

ردیف	نام و نام خانوادگی	شغل	درجه علمی	نوع همکاری	مهر و امضای همکار
۱	دکتر محسن مردانی کیوی	متخصص ارتوپدی و فلوشیپ شانه، زانو و صدمات ورزشی	دانشیار	مجری طرح	
۲	دکتر احسان کاظم نژاد لیلی	دکترای آمار حیاتی	دانشیار	همکار طرح	
۳	زلیخا آذری	محقق	کارشناس ارشد علوم تشریحی	همکار طرح	

ب - خلاصه ی مشخصات طرح

عنوان طرح: بررسی نتایج نگهداری استخوان جهت آلوگرافت در جراحی استئوتومی پروگزیمال تیبیا در بیمارستان قائم (عج) رشت

مدیر اجرایی طرح: دکتر محسن مردانی کیوی **دانشکده/مرکز تحقیقاتی/واحد:** واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان

قائم (عج) گروه: اورتوپدی **محیط پژوهش:** بیمارستان قائم (عج) **مدت اجرا:** ۱۸ ماه

خلاصه‌ی بیان مساله و اهداف کاربردی طرح :

در حال حاضر، جراحی های فراوانی نظیر استئوتومی پروگزیمال تیبیا (HTO) در ایران و در استان ما انجام میگیرد که استفاده از آلوگرافت در آن نقش بسزایی دارد. در بسیاری از شهرهای بزرگ کشورمان نظیر تهران و مشهد، آلوگرافت لازم برای جراحی توسط واحد تهیه و نگهداری بافت در خود بیمارستان مربوطه انجام می پذیرد اما متأسفانه این امکان در استان ما فراهم نیست. همچنین، پیش از این، گرافت ها از بانک بافت ایران (Iranian tissue bank) تهیه می شد که این رویکرد نیز طی سالهای اخیر با مشکلاتی مواجه شده است. از این رو، در این طرح تحقیقاتی برآن شده ایم که نتایج حفظ استخوان جهت تهیه آلوگرافت مناسب برای جراحی HTO، که برای اولین بار در این استان انجام خواهد شد را مورد ارزیابی قرار دهیم.

خلاصه‌ی روش اجرای طرح :

این مطالعه به صورت Quazi interventional Pilot study است. بیمارانی که با تشخیص درد مدیال زانو و دفورمیتی ژنوواروس در بیمارستان بین المللی قائم (عج) شهرستان رشت تحت عمل جراحی استئوتومی پروگزیمال تیبیا به روش گوه باز با استفاده از پلاک و گوه فلزی قرار میگیرند وارد مطالعه خواهند شد. جهت تهیه آلوگرافت استخوانی، سر استخوان فمور بیمارانی که در اتاق عمل تحت جراحی تعویض مفصل هیپ قرار گرفته اند مورد استفاده قرار خواهد گرفت. سر استخوان فمور این بیماران (بجای out شدن) فریز می شود. اندیکاسیون عمل جراحی و معیار ورود به مطالعه عبارت است از : درد و ژنوواروس با تشخیص بالینی و رادیولوژیک، توانایی بیمار در استفاده از عصای زیربغل، و وضعیت عروقی مناسب اندام است. معیارهای خروج از مطالعه شامل تنگی فضای کمپارتمان لترال زانو، خم شدگی کنترکشن زانو بیشتر از ۱۵ درجه، خم شدگی زانو کمتر از ۹۰ درجه، اصلاح مورد نیاز بیش از ۲۰ درجه و بیماران آرتریت روماتوئید خواهد بود. متغیرهای مورد بررسی عبارتند از: سن و جنس دهنده، سن و جنس گیرنده، زمان جوش خوردن، درد (VAS score)، متغیرهای KSST Score و عوارض جراحی. پس از جمع آوری اطلاعات داده ها وارد نرم افزار SPSS21 شده و آنالیز می شوند.

خلاصه‌ی هزینه‌ها

ریال	هزینه مسافرت	ریال	هزینه پرسنلی
ریال	هزینه های دیگر	۱۰۰۰۰۰۰۰ ریال	هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی
ریال	هزینه وسایل غیرمصرفی	۱۳۰۰۰۰۰۰۰ ریال	هزینه مواد و وسایل مصرفی
		۱۴۰۰۰۰۰۰۰ ریال	جمع کل (به حروف)
		ریال	(به عدد)

ج - اطلاعات مربوط به طرح پژوهشی

۱۳ - عنوان طرح به فارسی: بررسی نتایج نگهداری استخوان جهت آلوگرافت در جراحی استئوتومی پروگزیمال تیبیا در بیمارستان قائم (عج) رشت

۱۴ - عنوان طرح به انگلیسی: Allograft preparation for high tibial osteotomy in Ghaem hospital in Rasht

۱۵ - نوع طرح:

☐ جامعه نگر (HSR)

☒ کاربردی

☐ بنیادی

۱۶ - بیان مساله و ضرورت اجرای طرح: (در صورت نیاز می‌توانید از صفحات اضافه استفاده نمایید. برای ارزیابی بهتر ۳ مستند علمی معتبر و مرتبط با موضوع طرح ضمیمه شود)

به گفته ی سازمان جهانی بهداشت (WHO)، سالانه در ایالات متحده بالغ بر ۲۰۰ میلیون دلار بابت درمان شکستگی های استخوانی هزینه میشود و بیش از ۵۰۰ هزار مورد در سال جراحی ارتوپدی با استفاده از گرافت استخوانی انجام میگردد (۱). کمبود موضعی استخوان (Bone defect) یک مشکل جدی در درمان بیماری های ارتوپدی می باشد و از درمان های معمول برای رفع این مشکل، استفاده از پیوند استخوان یا گرافت (Bone graft) است. این روش ممکن است همراه با فیکساسیون مانند استفاده از پیچ، پلاک، نیل یا اکسترنال فیکساتور باشد و یا حتی به تنهایی بکار رود (۲). در این روش، استخوانی را که از محل دیگری تهیه شده است، در محل شکستگی قرار میدهند. وجود این استخوان در محل، با مکانیسم های متفاوتی میتواند موجب تحریک جوش خوردگی استخوان شود و فضای موجود را پر کند. پیوند های استخوانی اغلب به منظور ایجاد تحکیم و افزایش قدرت ترمیم در نقص های استخوانی مورد نیاز می باشند (۳-۲). پیوند استخوانی ایده آل باید دارای خصوصیات زیر باشد:

✓ Osteo mitigation: قابلیت و توانایی اتصال شیمیایی سطح استخوان بدون دخالت لایه بافت فیبرو.

✓ Osteo conduction: قابلیت و توانایی ایجاد تحریک رشد استخوان روی سطح خودش.

✓ Osteo induction: قابلیت و توانایی ایجاد تمایز در سلولهای اصلی استخوان ساز.

✓ Osteo genesis: تشکیل استخوان جدید توسط سلول های استئوبلاستیک موجود در گرافت (۴).

گرافت استخوان از راه های گوناگون تهیه میشود:

(۱) پیوند استخوان اتولوگ: معمول ترین راه تهیه استخوان که بهترین نتایج را هم در تحریک جوش خوردن شکستگی دارد، استفاده از استخوان های خود بیمار است. در این روش که به آن گرافت اتولوگ یا Autogenous bone graft میگویند از نواحی از بدن بیمار که در

صورت برداشتن استخوان از آنها مشکل خاصی برای بیمار بوجود نمیاید استفاده میشود. معمول ترین این محل ها بال ایلیوم است. اگرچه در این روش مزایای بسیاری نهفته است اما، متاسفانه حجم استخوان کمی بدست میدهد و در دیفکت های بزرگ کاربردی ندارد.

۲) پیوند استخوان همراه با عروق: در این روش، تکه ی بزرگی از استخوان زنده همراه با شریان و وریدی که برای تغذیه استخوان به داخل آن میروند از محل دهنده جدا شده و در محل گیرنده ی این استخوان ابتدا با پیچ به استخوان های محل جوش نخورده متصل شده و سپس شریان و ورید آن به شریان و ورید در محل گیرنده متصل میشود. در این روش چون جریان خون استخوان جابجا شده حفظ میشود، استخوان زنده مانده و کارآیی خوبی دارد. استفاده از این روش مشکل و نیازمند استفاده از جراحی میکروسکوپی است.

۳) پیوند استخوان آلوگرافت: به این استخوان پیوندی آلوگرافت میگویند که رایج ترین فرم گرافت استخوانی در ارتوپدی است (۵). امروزه استفاده از آلوگرافت های بزرگ استخوانی در اعمال جراحی بازسازی استخوان در حال گسترش است و از مزایای اصلی استفاده از آن نسبت به مواد مصنوعی، یکی شدن آن با بدن بیمار می باشد. بر اساس مطالعات تجربی بر روی مدل های حیوانی که قابل تعمیم به انسان نیز می باشد، ایجاد عروق خونی در آلوگرافت، به دنبال جوش خوردن استخوان از محل اتصال استخوان بیمار به میزبان شروع می گردد و طی چند سال پیشرفت می نماید و با گذشت زمان استخوان محکم می گردد (۵).

استخوان های آلوگرافت بصورت استریل تهیه شده پس از بررسی های آزمایشگاهی از نظر اینکه استخوان آلودگی ویروسی مانند HIV یا HCV نداشته باشد، با روش های شیمیایی مجدداً استریل میشود و به چند طریق مورد استفاده قرار میگیرد (۶).
دو روش معمول استفاده از آلوگرافت عبارتند از:

- ✓ محتوای آب استخوان گرفته شده و بصورت کاملاً خشک درآمده و در محل جوش نخوردگی استفاده میشود.
- ✓ بدون اینکه آب آن گرفته شود در دماهای بسیار پایین منجمد میشود. در هنگام استفاده ابتدا استخوان از حالت انجماد خارج شده و سپس در محل جوش نخوردگی مورد استفاده قرار میگیرد (۶).

یکی از جراحی هایی که در حیطه ی ارتوپدی به وفور انجام میشود و گرافت استخوانی در آن نقش بسزایی دارد، جراحی استئوتومی پروگزیمال تیبیا ((High tibial osteotomy (HTO) است که در مبتلایان به ژنواروس انجام می شود (۷). در ژنواروس (چه مادرزادی و چه اکتسابی) راستای طبیعی اندام تحتانی بیمار بهم می خورد و سبب فشار شدید بر غضروف مفصلی و بدتر شدن سیر مشکل زمینه ای می شود. هدف از HTO، اصلاح بد شکلی و تغییر زاویه زانو و جلوگیری از پیشرفت تخریب کمپارتمان داخلی مفصل زانو است (۷).

پیش از عمل جراحی، فشاری که وزن بدن در زانوی این بیماران وارد می کند، عمدتاً به کمپارتمان داخلی وارد شده و کمپارتمان خارجی از این فشار مصون می ماند. به همین دلیل در این بیماران غضروف مفصلی در کمپارتمان خارجی نسبتاً سالم مانده ولی در کمپارتمان داخلی تخریب دارد. بررسی بیومکانیکی ژنو واروم در مفصل زانو نشانگر آن است که ۶ درجه واروس، فشاری برابر ۹۵ درصد وزن بدن را که بر

اندام وارد می شود ، به کمپارتمان داخلی تحمیل می کند (۷)؛ انجام عمل استئوتومی پروگزیمال تیبیا می تواند با اصلاح محور اندام تحتانی، این فشار را به طور کامل مرتفع سازد. پس از عمل جراحی و در صورت اصلاح محورهای منتهی به زانو در اندام تحتانی، از تخریب غضروف مفصلی نیز در سطح کمپارتمان داخلی جلوگیری شده و روند ترمیم بیولوژیک آن آغاز می شود؛ همچنین غضروف در کمپارتمان خارجی که سالم تر بود، پس از عمل جراحی حفظ شده و تخریب آن صورت نمی گیرد (۸). استئوتومی پروگزیمال تیبیا زمانی که بتواند هم راستایی محورهای منتهی به زانو را اصلاح کرده و زاویه فموروتیبیال را به ۵ تا ۱۴ درجه والگوس برساند، رضایت بخش تلقی می شود (۸-۶). روش استئوتومی باز پروگزیمال تیبیا (گوه ای داخلی) (Medial open wedge) در سال های اخیر بیشتر مورد استفاده قرار گرفته و حتی بعضی محققین آن را بر روش بسته (گوه ای خارجی) (Lateral close wedge) ارجح می دانند (۹).

در روش استئوتومی باز علاوه بر ساده تر بودن تکنیک عمل ، کمترین آسیب به استخوان تیبیا وارد شده و نیازی به انجام استئوتومی فیبولا نیست؛ متعاقباً احتمال خطر آسیب به عصب پرونتال کاهش می یابد. بر خلاف روش بسته که با بر هم زدن آناتومی پروگزیمال تیبیا ، کارگذاری پروتز مفصل زانو را در آینده مشکل می سازد، در روش باز با حفظ آناتومی و حفاظت از بافت استخوانی، تعویض مفصل به راحتی انجام پذیر است (۱۰).

از عوارض احتمالی عمل استئوتومی باز می توان به این موارد اشاره کرد: احتمال کلاپس بافت جایگذاری شده و متعاقباً جا به جا شدن محورهای اصلاح شده اندام تحتانی پس از عمل و عدم جوش خوردن استخوانی و عوارض پس از عمل در ناحیه ای که از آن گرافت استخوانی برداشته شده است .به همین دلیل باید از فیکساسیون مناسبی که قابل اعتماد بوده و به اندازه کافی محکم باشد استفاده کرد تا احتمال کلاپس یا عدم جوش خوردگی پس از استئوتومی کاهش یابد (۱۰).

در حال حاضر، جراحی های فراوانی نظیر HTO در ایران و در استان ما انجام میگیرد که استفاده از آلوگرافت در آن نقش بسزایی دارد. در بسیاری از شهرهای بزرگ کشورمان نظیر تهران و مشهد، آلوگرافت لازم برای جراحی توسط واحد تهیه و نگهداری بافت در خود بیمارستان مربوطه انجام می پذیرد اما متأسفانه این امکان در استان ما فراهم نیست. همچنین، پیش از این، گرافت ها از بانک بافت ایران (Iranian tissue bank) تهیه می شد که این رویکرد نیز طی سالهای اخیر با مشکلاتی مواجه شده است. از این رو، در این طرح تحقیقاتی برآن شده ایم که نتایج حفظ استخوان جهت تهیه آلوگرافت مناسب برای جراحی HTO، که برای اولین بار در این استان انجام خواهد شد را مورد ارزیابی قرار دهیم.

۱۷- آیا طرح شما در راستای اولویتهای پژوهشی دانشگاه قرار دارد؟ در صورت پاسخ مثبت عنوان اولویت و زیر مجموعهی مربوطه را نام ببرید: (کتابچهی اولویتهای پژوهشی در سایت دانشگاه موجود می باشد).

بله

۱۸ - سابقه طرح و بررسی متون :

- مطالعه ای در سال ۲۰۱۵ توسط دکتر HAN و همکاران وی بصورت متاآنالیز انجام گرفت که به بررسی ضرورت استفاده از گرافت استخوانی در جراحی های HTO پرداخت. پایگاه های داده ی PubMed , Medline و Embase مورد بررسی قرار گرفتند و مقالاتی که در رابطه با جراحی OWHTO با یا بدون گرافت بودند جمع آوری شدند. تمامی گزارشات مبنی بر جوش خوردن ، جوش نخوردن و اصلاح نشدن اندام تحتانی آنالیز شدند. بازه ی زمانی مورد بررسی از ژانویه ی ۲۰۰۰ تا جولای ۲۰۱۴ بود. همچنین از اسکور متودولوژی Coleman (CMS) جهت ارزیابی کیفیت متدهای مطالعات استفاده شد . نهایتاً ، ۲۵ مطالعه با میانگین اسکور (CMS) برابر با ۷۷ (از ۶۱ تا ۸۱) وارد بررسی شدند. تعداد ۱۸۴۱ بیمار با ۴ روش گرافت متفاوت تحت OWHTO قرار گرفته بودند : اتوگرافت (n=352)، آلوگرافت (n=547) ، گرافت سنتتیک (n=541) و بدون گرافت (n=401). نتایج بررسی نشان داد که اختلاف معنی داری میان گرافت های اتولوگ و آلوگرافت و گرافت سنتتیک در نتایج وجود ندارد و همگی از نتایج مشابهی برخوردار هستند. ولی نتایج جراحی OWHTO بدون گرافت به مراتب ضعیف تر از موارد همراه با گرافت بوده است (۱۰).

- مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ توسط دکتر Roberts و Rosenbaum در ایالات متحده انجام گرفت که بصورت مطالعه ی مروری به بررسی انواع گرافت های استخوانی پرداخت و مزایا و معایب هرکدام و همچنین هزینه ی آن ها را در آن سال مورد مقایسه قرار داد. جدول زیر از این مقاله استخراج شده است که بصورت چکیده نتایج مذکور را نشان میدهد (۱۱).

Table 2. Properties, functions and costs of various forms of bone grafts and substitutes

	Osteoconductive	Osteoinductive	Osteogenic	Structural	Costs	Disadvantages
Autograft						
Cancellous	+++	+++	+++	+	-	Donor site morbidity, increased OR time, increased blood loss
Cortical	+	+	+	+++	-	as above
Vascularize bone	++	+	++	+++	-	as above
Bone marrow aspirate	+/-	++	+++	-	-	as above
Platelet-rich plasma	-	+++	-	-	- ^a	Controversial, unproven efficacy
Allograft						
Cancellous	+	+/- ^b	-	+	\$376/30cc ^c	Potential infection transmission, no osteogenic potential, potential host rejection
Cortical	+	+/- ^d	-	+++	\$530–1,681/3–20 cm ^e	as above
DBM	+	++	-	-	\$726–1,225/10 mL ^f	No structural properties, potential host rejection
Synthetic ceramics						
Calcium sulfate	+	-	-	++	\$655/10 mL ^g	Rapid resorption (faster than bone growth), osteoconductive properties only
Calcium phosphate	+	-	-	+++	\$1,520/10 mL ^g	Osteoconductive properties only
Tricalcium phosphate	+	-	-	++	\$875/10 mL ^g	Osteoconductive properties only
Other						
rhBMPs	+/- ^g	+	+	-	\$3,500–5,000 ^g	Expensive, limited FDA approval, limited indications, increasing evidence of neurovascular complications when used in the spine

– مطالعه ای در سال ۲۰۱۹ توسط دکتر Belsey و همکاران وی در کشور انگلستان انجام شد که به بررسی مقایسه پایداری استئوتومی پروگزیمال تیبیا با رویکرد opening–wedge داخلی (MOWHTO) با و بدون گرافت پرداخت. یک MOWHTO با دو پلن ده میلیمتری روی پانزده ماکت استخوان تیبیا به وسیله دو پلاک فیکس شد. ۵ استخوان (OSferion60 wedges) گروه سنتتیک، ۵ استخوان با Wedge های آلو گرافت (گروه آلوگرافت) و ۵ استخوان بدون Wedge (گروه کنترل) به فضای استئوتومی وارد شدند. فشار استاتیک به هر نمونه تا زمانی که دچار failure استئوتومی شوند به صورت آگزیال وارد شد، فشار ultimate و جابه جای های طولی و عرضی اندازه گیری شد و برای محاسبه ی مالروتاسیون والگوس و خشکی سر استخوان تیبیا مورد استفاده قرار گرفت. گروه سنتتیک در فشار 6.3KN، گروه آلو گرافت در 6 KN و گروه کنترل در 4.5 KN Failed شدند، بیشترین مالروتاسیون والگوس در سر استخوان تیبیا در گروه آلو گرافت دیده شد (°2.6). (گروه سنتتیک بیشترین میزان خشکی ران را در سمت مدیال سر استخوان تیبیا نشان دادند (9.54KN.mm⁻¹) و کمترین میزان خشکی در سمت لترال را داشته اند (1.59KN.mm⁻¹) گروه آلوگرافت تخشکی زیادی در سمت مدیال سر تیبیا و همچنین در سمت لترال داشتند

($7.54\text{KN}\cdot\text{mm}^{-1}$ و $2.18\text{KN}\cdot\text{mm}^{-1}$). نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از گرافت MOWHTO در مقایسه با عدم استفاده از آن پایداری بهتری در استئوتومی ایجاد می کند همچنین قدرت استاتیک MOWHTO در گرافت های سنتتیک جهت پر کردن گپ استئوتومی با نتایج بهتری همراه است (۱۲).

– یک مطالعه متا آنالیز در سال ۲۰۱۷ توسط دکتر REN و تیم وی در ایالات متحده انجام گرفت که به بررسی ضرورت استفاده از گرافت استخوانی در OWHTO و مقایسه ی آلوگرافت و اتوگرافت پرداخت. مطالعات از PubMed، Embase، CNKI، google scholar، Cochrane library استخراج شدند. در مجموع، ۱۰ مطالعه شامل ۳ کارآزمایی بالینی تصادفی و ۷ مطالعه ی مقطعی توصیفی مورد بررسی قرار گرفتند. متدولوژی مطالعات از پایین به بالا ردیف شدند. تخمین کلی نشان داد که اختلاف میان نتایج OWHTO با استفاده از اتوگرافت و آلوگرافت از لحاظ عوارض عمل و عدم اصلاح محور اندام معنی دار نبود. متوسط زمان جراحی در گروه آلوگرافت کمتر از گروه اتوگرافت بود. هیچ گزارشی از Median loss of correction یافت نشد. در مقایسه با اتوگرافت، آلوگرافت عوارض harvest site کمتری داشت. نهایتاً این مطالعه، استفاده از آلو گرافت را در OWHTO ارجح دانست (۱۳).

۱۹ – فهرست منابع مورد استفاده (به ترتیب ورود در متن درج گردد):

1. World Health Organization. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;919(iex):1e218.
2. Wang W, Yeung KW. Bone Grafts and Bone Substitutes for Bone Defect Management. In Orthopedic Biomaterials 2017; 1:495-545.
3. De Long W, Einhorn T, Koval K, McKee M, Smith W, Sanders R, Watson T. Bone grafts and bone graft substitutes in orthopedic trauma surgery. The Journal of Bone & Joint Surgery. 2007 Mar 1;89(3):649-58.
4. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. The bone & joint journal. 2016; 98(1_Supple_A):6-9.
5. Behrend C, Carmouche J, Millhouse PW, Ritter L, Moskal J, Rubery P, Puzas E. Allogeneic and autogenous bone grafts are affected by historical donor environmental exposure. Clinical Orthopedics and Related Research. 2016;474(6):1405-9.
6. Lobb DC, DeGeorge Jr BR, Chhabra AB. Bone graft substitutes: current concepts and future expectations. The Journal of hand surgery. 2019 Jan 28.
7. Duivenvoorden T, Brouwer RW, Baan A, Bos PK, Reijman M, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA. Comparison of closing-wedge and opening-wedge high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial with a six-year follow-up. JBJS. 2014; 96(17):1425-32.
8. Zorzi AR, da Silva HG, Muszkat C, Marques LC, Cliquet Jr A, de Miranda JB. Opening-wedge high tibial osteotomy with and without bone graft. Artificial organs. 2011 Mar;35(3):301-7.

9. Hooper NM, Schouten R, Hooper GJ. The outcome of bone substitute wedges in medial opening high tibial osteotomy. The open orthopaedics journal. 2013; 7:373.
10. Han JH, Kim HJ, Song JG, Yang JH, Bhandare NN, Fernandez AR, Park HJ, Nha KW. Is bone grafting necessary in opening wedge high tibial osteotomy? A meta-analysis of radiological outcomes. Knee surgery & related research. 2015;27(4):207.
11. Roberts TT, Rosenbaum AJ. Bone grafts, bone substitutes and orthobiologics: the bridge between basic science and clinical advancements in fracture healing. Organogenesis. 2012 Oct 1;8(4):114-24.
12. Belsey J, Kaze AD, Jobson S, Faulkner J, Maas S, Khakha R, Wilson AJ, Pape D. Graft materials provide greater static strength to medial opening wedge high tibial osteotomy than when no graft is included. Journal of experimental orthopedics. 2019; 6(1):13.
13. Ren YM, Duan YH, Sun YB, Yang T, Hou WY, Zhu RS, Tian MQ. Opening-Wedge High Tibial Osteotomy Using Autograft versus Allograft: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of knee surgery. 2019; 12:12-19.

۲۰ - اهداف کلی طرح:

تعیین نتایج نگهداری استخوان جهت آلوگرافت در جراحی استئوتومی پروگزیمال تیبیا در بیمارستان قائم (عج) رشت

۲۱ - اهداف ویژهی طرح :

- تعیین زمان جوش خوردن گرفت استخوانی در بیماران مورد مطالعه
- تعیین میزان عوارض در بیماران مورد مطالعه
- تعیین میزان درد در بیماران مورد مطالعه
- تعیین میزان اسکور KSST در بیماران مورد مطالعه
- تعیین پیامدهای درد، زمان جوش خوردن، عوارض و اسکور KSST بر حسب گروه سنی بیماران مورد مطالعه
- تعیین پیامدهای درد، زمان جوش خوردن، عوارض و اسکور KSST بر حسب جنسیت بیماران مورد مطالعه

۲۲ - اهداف کاربردی طرح :

با توجه به عدم امکان تهیه و نگهداری بافت استخوان جهت استفاده بعنوان آلوگرافت در جراحی HTO در استان گیلان، هدف از این طرح فراهم آمدن بستر مناسب برای این منظور می باشد.

۲۳ - فرضیات یا سوالات پژوهش (باتوجه به اهداف طرح):

- زمان جوش خوردن گرفت استخوانی در بیماران مورد مطالعه چقدر است؟
- میزان عوارض در بیماران مورد مطالعه چقدر است؟
- میزان درد در بیماران مورد مطالعه چقدر است؟
- میزان اسکور KSST در بیماران مورد مطالعه چقدر است؟
- پیامدهای درد، زمان جوش خوردن، عوارض و اسکور KSST بر حسب گروه سنی بیماران مورد مطالعه چقدر است؟

- پیامدهای درد، زمان جوش خوردن، عوارض و اسکور KSST بر حسب جنسیت بیماران مورد مطالعه چقدر است؟

۲۴ - نوع مطالعه را مشخص فرمایید.:

- ☐ بوم‌شناختی (Ecological) ☐ مقطعی (Cross sectional) ☐ مورد شاهدی (Case control)
☐ هم‌گروهی (Cohort) ☐ کارآزمایی بالینی (Clinical trial) و کارآزمایی نیمه تجربی (quazi experimental)
☒ تجربی (Experimental) ☐ ارزیابی آزمون‌های تشخیصی (Diagnostic test evaluation)
☐ کیفی (Qualitative) ☐ روش‌های متفرقه ☐ توصیفی

۲۵ - روش اجرا: (باتوجه به توضیحات راهنمای تکمیل فرم و جدول ۱-۱ از جزوه دستورالعمل اجرایی طرح پژوهشی، موارد لازم برای هر نوع مطالعه را در این قسمت شرح دهید. در صورت نیاز می‌توانید از صفحات اضافه استفاده نمایید.)

این مطالعه به صورت Quazi interventional Pilot study است که از زمان تصویب این طرح تحقیقاتی تا زمان رسیدن به حجم نمونه ی استاندارد (n=20) انجام خواهد گرفت. بیمارانی که با تشخیص درد مدیال زانو و دفورمیتی ژنووآروس در بیمارستان بین المللی قائم (عج) شهرستان رشت تحت عمل جراحی استئوتومی پروگزیمال تی بیا به روش گوه باز با استفاده از پلاک و گوه فلزی قرار میگیرند وارد مطالعه خواهند شد.

جهت تهیه آلوگرافت استخوانی، سر استخوان فمور بیمارانی که در اتاق عمل تحت جراحی تعویض مفصل هیپ قرار گرفته اند مورد استفاده قرار خواهد گرفت. سر استخوان فمور این بیماران (بجای out شدن) فریز می شود و سپس در آزمایشگاه، آنالیز از لحاظ وجود عفونت و گروه خونی دهنده انجام میشود. در صورت سالم بودن ، استخوان پک شده و نتایج آزمایشگاه روی آن برچسب خورده و در یخچال، در درمای ۲۰- درجه و با حفظ زنجیره ی سرما، فریز میگردد.

اندیکاسیون عمل جراحی و معیار ورود به مطالعه عبارت است از: درد و ژنووآروس با تشخیص بالینی و رادیولوژیک، توانایی بیمار در استفاده از عصای زیربغل، و وضعیت عروقی مناسب اندام است. معیارهای خروج از مطالعه شامل تنگی

فضای کمپارتمان لترال زانو، خم شدگی کترکشن زانو بیشتر از ۱۵ درجه، خم شدگی زانو کمتر از ۹۰ درجه، اصلاح مورد نیاز بیش از ۲۰ درجه و بیماران آرتريت روماتويد خواهد بود.

قبل از عمل جراحی برکه اطلاعات بیمار و برکه اسکور دیداری درد (VAS) و Knee society score (KSST) تکمیل می شوند و از بیمار در مورد شدت درد به روش مصاحبه حضوری سؤال خواهد شد. از تمام بیماران پرتونگاری لترال از زانو در ۳۰ درجه خم شدگی انجام و طول دیاگونال پاتلا اندازه گیری میشود. سپس طول تاندون پاتلا اندازه گیری میشود. سپس در پرتونگاری لترال در اکستنشن کامل، میزان شیب پشتی پلاتوی تیبیا تعیین میگردد. پرتونگاری ایستاده تمام طول اندام تحتانی شامل مفاصل ران، زانو و مچ پا نیز به عمل می آید. سپس تست Malalignment (رسم محور مکانیکال Femur و تی بیا بر روی پرتونگاری ایستاده اندام تحتانی و تعیین محل تقاطع آنها) انجام میگردد تا محل بدشکلی مشخص شود. بیماران در معاینه های پس از عمل (زمان ترخیص، ۳ هفته بعد و ۶ هفته بعد) از لحاظ علائم ترومبوز ورید عمقی، هماتوم و عفونت محل جراحی بررسی میشوند. اسکور درد و عملکرد زانو پس از عمل نیز در بیماران ثبت میگردد.

برای جراحی، برش در قسمت مدیال پروگزیمال ساق بصورت موازی با تاندون کلترال تیبیا و به طول تقریبی ۷ سانتی متر داده میشود. سپس تاندون کلترال سطحی مدیال زانوبه صورت ساب پریوستالی آزاد می گردد. پس از آن پین شماره ۲,۵ در قسمت لترال زانو از بالای سرفیولا به صورت موازی با سطح مفصلی زانو وارد تیبیا می شود تا از قسمت مدیال بیرون آید. همچنین پین دیگری بصورت مایل و با زاویه ی ۳۰ درجه پایینتر از پین اول و به گونه ای که در سمت لترال به سر فیولا برسد، قرار داده می شود. در این مرحله با تیغه ی استراکر زیر پین برشی بر روی تی بیا داده می شود. سپس با جداکننده محل استئوتومی باز می گردد. گوه هایی از نوع "بایتوک" ساخت هندوستان با شماره های مختلف تعبیه میگردد تا از لحاظ بالینی راستای اندام اصلاح شود و استئوتومی با پلاک « تی باترس » و ۲ عدد پیچ کنسلوس در بالا و ۲ عدد پیچ کورتیکال در پایین ثابت میشود. در تمام بیماران، آلوگراف استخوانی جهت تسهیل جوش خوردن استئوتومی،

در محل گوه گذاشته می شود. بیمار روز بعد از عمل با خروج درن هموواک با واکر یا چوب زیر بغل و بدون تحمل وزن راه می رود.

پس از ۱۵ روز، با کشیدن بخیه، تحمل وزن با تماس پنجه ی پا و به تدریج با تحمل وزن به طور ناکامل و بعد از ۴۵ روز تحمل وزن کامل، بیمار براه می افتد.

متغیرهای مورد بررسی در بیماران، در زمانهای قبل از عمل و در زمان های اندازه گیری براساس اسکورهای اندازه گیری و معیارهای رادیولوژیک عبارتند از: سن و جنس دهنده، سن و جنس گیرنده، زمان جوش خوردن، درد (VAS score)، متغیرهای Score KSST شامل پایداری مفصل، دامنه حرکتی، قدرت عضله چهارسر، خم شدگی کترکچر زانو، عوارض جراحی (شکستن موضع، ورود پیچ به زانو، ورود پیچ به مفصل تیبیوفیولار پروگزیمال، عفونت محل عمل، هماتوم، نان یونیون، عدم اصلاح کامل و اصلاح بیش از حد).

پس از جمع آوری اطلاعات داده ها وارد نرم افزار SPSS21 شده جهت توصیف داده های کیفی از فراوانی و درصد فراوانی و جهت توصیف متغیر های کمی از شاخص های آماری میانگین، انحراف معیار و مینیمم و ماکزیمم استفاده میشود. جهت مقایسه عوارض و پیامدهای مطالعه بر حسب متغیرهای فردی و همچنین متغیرهای پایه ای بیماران از آزمون کای اسکور و برای مقایسه متغیرهای کمی مانند (زمان جوش خوردگی) واز آزمونهای t test مستقل و ANOVA (در صورت عدم مفروضات از آزمونهای من ویتی و کروسکال والیس) استفاده خواهد شد. سطح معنی داری آزمونها در این مطالعه $p < 0.05$ در نظر گرفته میشود.

روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن:

از آنجایی که این مطالعه یک بررسی مقدماتی (Pilot study) است لذا حجم نمونه ی این مطالعه ۲۰ بیمار در نظر گرفته میشود که حجم استاندارد در مطالعات پیلوت است. نتایج این مطالعه میتواند پایه و اساسی برای تعیین حجم نمونه در مطالعات آتی باشد.

۲۵- ملاحظات اخلاقی:

جهت رعایت موازین اخلاقی کلیه مراحل انجام روش جراحی، فواید و معایب آن به بیماران توضیح داده شده است و همچنین کلیه اطلاعات بدست آمده از بیماران بصورت سری محفوظ خواهد ماند. جهت برداشتن فمور از اجساد، حتما رضایت آگاهانه از ولی دم اخذ خواهد شد.

جدول متغیرها:

ردیف	عنوان متغیر	نقش					نوع و مقیاس		تعریف عملیاتی	واحد اندازه گیری / حالت	
		مستقل	وابسته	اصلی	زمینه ای	مداخله گر	کمی				کیفی
							پهلوسته	گسسته			اسمی
۱	سن دهنده گرفت				*		*			ثبت در پرونده و پرسش از بیمار	سال
۲	سن گیرنده گرفت				*		*			ثبت در پرونده و پرسش از بیمار	سال
۳	جنس دهنده گرفت				*		*			ثبت در پرونده و پرسش از بیمار	مرد-زن
۴	جنس گیرنده گرفت				*		*			ثبت در پرونده و پرسش از بیمار	مرد-زن
۵	زمان جوش خوردن		*				*			ثبت در پرونده و پرسش از بیمار	
۶	اسکور درد VAS	*					*			بر اساس پرسشنامه استاندارد	۱۰-۰
۷	اسکور KSST	*					*			بر اساس پرسشنامه استاندارد	۱۰۰-۰
۸	عوارض جراحی		*					*		بر اساس گزارش جراح	دارد-ندارد

۲۹ - چارچوب گانت:

ردیف	فعالیت‌های اجرایی تحقیق به تفکیک	طول مدت	زمان اجرا به ماه												
			۱	۲	۳	۴	۵	۶	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۸	۲۰	۲۴
۱	جمع آوری نمونه ها	۱۲													
۲	انجام پروسه ها	۲۴													
۳	پیگیری	۲۴													
۴	آماده سازی داده ها	۱													
۵	آنالیز و بحث	۱													

توجه :

- ۱- زمان طراحی پیش نویس طرح و تکمیل این فرم جزو زمان اجرای طرح محسوب نمی شود.
- ۲- دریافت گزارشها با توجه به چارچوب گانت مصوب صورت می پذیرد. بنابر این لازم است مجری طرح زمان ارائه گزارشهای طرح را در این جدول مشخص نماید.
- ۳- زمان شروع طرح بعد از تصویب آن، با هماهنگی مدیر اجرایی طرح و حوزه مدیریت امور پژوهشی و از هنگام تأمین اعتبار در نظر گرفته می شود.

د - اطلاعات مربوط به هزینه‌ها

۳۰- هزینه‌ی کارمندی (پرسنلی) با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هر فرد و حق الزحمه‌ی آن‌ها :

ردیف	نام فرد	رتبه علمی	نوع فعالیت	میزان فعالیت (ساعت)	میزان حق التحقیق به ازای هر ساعت	جمع (ریال)
۱						
۲						
جمع هزینه های پرسنلی: ریال						

۱۰٪ حق الزحمه‌ی پرسنلی مشمول مالیات می باشد که می بایست در هنگام پرداخت به افراد ذی نفع کسر شود.

۳۱- هزینه آزمایش‌ها و خدمات تخصصی که توسط دانشگاه ویا دیگر موسسات صورت می گیرد:

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش	جمع (ریال)
جمع هزینه های آزمایشها: ریال				

۳۲- فهرست وسایلی که باید از اعتبار این طرح از داخل یا خارج کشور خریداری شود:

نام دستگاه	شرکت سازنده	کشور	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل
جمع هزینه های وسایل: ریال						

۳۳- مواد مصرفی:

نام دستگاه	شرکت سازنده	کشور	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل
جمع هزینه های مواد مصرفی: ریال						

۳۴- هزینه‌ی مسافرت :

مقصد	تعداد مسافرت در مدت اجرای طرح و منظور آن	نوع وسیله‌ی نقلیه	تعداد افراد	هزینه به ریال
جمع هزینه های مسافرت: ریال				

۳۵- هزینه های دیگر

ریال	هزینه های تکتیر اوراق
ریال	سایر موارد
ریال	جمع هزینه های دیگر

۳۶- جمع هزینه های طرح :

ریال	هزینه مسافرت	ریال	۶۰۰۰۰۰۰	هزینه پرسنلی
ریال	هزینه های دیگر	ریال	۱۴۰۰۰۰۰۰	هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی
ریال		ریال	۱۲۰۰۰۰۰۰۰	هزینه مواد و وسایل مصرفی
ریال	جمع کل	ریال		هزینه وسایل غیر مصرفی
ریال	۱۴۰۰۰۰۰۰۰			

طرح های مشارکتی: ☐ چند مرکزی داخلی ☐ چند مرکزی خارجی

مستندات لازم این گونه طرح ها براساس بند ۳ - الف دستورالعمل اجرایی ضمیمه شود.

مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد (در جداول هزینه ها ذکر شود)ریال

باقیمانده هزینه های طرح که تامین آن درخواست می شود :ریال

با مطالعه جزوه دستورالعمل اجرایی طرح پژوهشی بدین وسیله صحت مطالب مندرج در پیش نویس را تأیید نموده و اعلام می دارم که این تحقیق صرفاً به صورت

♦ یک طرح تحقیقاتی در دانشگاه علوم پزشکی گیلان

♦ بصورت مشترک با

♦ در قالب پایان نامه در ارائه شده است.

نام و نام خانوادگی

مهر و امضای مدیر اجرایی طرح