

## Factors Influencing on Chronic Bacterial Osteomyelitis Recurrence in Shaft of Lower Limb Bones After Surgery

Haitham Al-Ahmer\*<sup>1</sup>, Fouad Al-Daoud<sup>2</sup>, Gohar Mushtaq<sup>3</sup>, Khaled Emar<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Orthopedics Surgery | Idlib University Hospital | Idlib University | Idlib | Syria

<sup>2</sup> Department of Microbiology | Faculty of Medicine | Idlib University | Idlib | Syria

<sup>3</sup> Center for Scientific Research | Faculty of Medicine | Idlib University | Idlib | Syria

<sup>4</sup> Department of Orthopedic Surgery, Ain Shams University | Cairo | Egypt

Received:  
03/03/2024

Revised:  
10/03/2024

Accepted:  
25/03/2024

Published:  
30/03/2024

\* Corresponding author:

[haitham.al\\_ahmar@idlib-university.com](mailto:haitham.al_ahmar@idlib-university.com)

Citation: Al-Ahmer, H., Al-Daoud, F., Mushtaq, G., & Emar, KH. (2024). Factors Influencing on Chronic Bacterial Osteomyelitis Recurrence in Shaft of Lower Limb Bones After Surgery. *Journal of medical and pharmaceutical sciences*, 8(1), 17 – 24.

<https://doi.org/10.26389/AJSRP.H030324>

2024 © AISRP • Arab Institute of Sciences & Research Publishing (AISRP), Palestine, All Rights Reserved.

• Open Access



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC) license

**Abstract:** Objectives: Effecting of risk factors, particularly uncontrolled diabetes, smoking, fracture classification at initial injury and preoperative laboratory results on osteomyelitis recurrence rate. Additionally, it aimed to evaluate the outcomes of qualitative surgery in the presence of these factors. Materials and Methods: (Prospective study) 31 patients diagnosed chronic bacterial osteomyelitis with a mean age of 36.7 years and an average follow-up duration of 18 months (9-30). These patients were admitted between January 2021 and July 2023. Clinical, radiological, and laboratory findings, treatment methods, surgical outcomes, and recurrence rates were recorded. Data on patients' medical histories, habits, and disease characteristics were collected, including a detailed history of the initial bone injury, its treatment, and clinical features. The primary treatment outcome measures were bone result and osteomyelitis recurrence. Results: Osteomyelitis was observed in only 5 out of 31 patients (16.1%). In the statistical analysis, according to Pearson's correlation analysis, diabetic patients were more susceptible to osteomyelitis recurrence ( $p=0.000224$ ), indicating a significant association between osteomyelitis recurrence and uncontrolled diabetes. However, the correlation analysis for fracture classification and smoking ( $p=0.260$  and  $p=0.293$ , respectively) showed no association with the rate of recurrence. Similarly, preoperative laboratory results (CRP, CBC, ESR) ( $P=0.524$ ,  $P=0.496$ ,  $P=0.082$ ) indicated no correlation between recurrence rate with smoking, fracture classification, and laboratory results.

**Keywords:** Osteomyelitis, recurrence, Smoking, Fracture classification, Diabetes, Laboratory.

### العوامل المؤثرة على نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في جلد عظام الطرف السفلي بعد الجراحة

د. هيثم الأحمري\*<sup>1</sup>، أ.م. د. فؤاد الداود<sup>2</sup>، أ.د. جواهر مشتاق<sup>3</sup>، أ.د. خالد عمارة<sup>4</sup>

<sup>1</sup> قسم جراحة العظام | مستشفى إدلب الجامعي | جامعة إدلب | إدلب | سوريا.

<sup>2</sup> قسم الأحياء الدقيقة | كلية الطب | جامعة إدلب، إدلب | سوريا.

<sup>3</sup> مركز البحث العلمي | كلية الطب | جامعة إدلب | إدلب | سوريا.

<sup>4</sup> قسم جراحة العظام | جامعة عين شمس | القاهرة | مصر.

المستخلص: الأهداف: دراسة مدى تأثير عوامل الخطورة، وخاصة مرض السكري غير المضبوط والتدخين وتصنيف الكسر البدئي والتحليل المخبرية قبل الجراحة، على نكس التهاب الجرثومي ومعدل حدوثه وتقييم نتائج الجراحة النوعية في ظل وجود هذه العوامل. المواد والطرق: شملت الدراسة (دراسة مستقبلية) 31 مريض التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن بعمر وسطي (36.7) عاماً بعد مدة متابعة بلغت 18 شهراً (9-30) تم قبولهم في الفترة ما بين كانون الثاني 2021م حتى تموز 2023م. سجلنا الصورة السريرية والشعاعية والمخبرية وطريقة العلاج ونتائج الجراحة ومعدل النكس. تم جمع البيانات حول السوابق المرضية والعادات والغرائز للمرضى وقصة مفصلة عن الإصابة البدئية للعظم، وطريقة علاجها والخصائص السريرية. كانت مقاييس نتائج العلاج الرئيسية هي نتيجة العظم ونكس التهاب الجرثومي. النتائج: تم تسجيل نكس التهاب الجرثومي عند 5 مرضى فقط من أصل 31 مريضاً (16.1%). في التحليل البياني حسب معامل الارتباط لبيرسون. وجدنا أنّ المرضى المصابين بالداء السكري كانوا أكثر عرضة للإصابة بنكس التهاب الجرثومي ( $p=0.000224$ ) وبالتالي يوجد ارتباط بين نكس التهاب الجرثومي والداء السكري غير المضبوط، وكانت نتائج التحليل البياني لتصنيف الكسر والتدخين ( $p=0.293$ ,  $p=0.260$ ) على التوالي وللنتائج المخبرية قبل الجراحة (CRP، CBC، ESR) ( $P=0.524$ ،  $P=0.496$ ،  $P=0.082$ ) وهذا يدل على عدم ارتباط مهم بين معدل النكس مع التدخين وتصنيف الكسر البدئي والنتائج المخبرية.

الكلمات المفتاحية: نكس، التهاب العظم والنقي المزمن الجرثومي، التدخين، تصنيف الكسر، السكري، النتائج المخبرية.

## 1. المقدمة:

يعدّ التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن مرض التهابي مزمن يصيب العظام عامة وخاصة الأطراف السفلية وتتوسطه جراثيم مقيحة، والتي تعد المسبب الأهم لالتهاب العظم والنقي الجرثومي، ويمكن أن ينتج عن إصابة موضعية أو من خلال انتشار الجراثيم عن طريق الدم، حيث يصل إلى نقي العظم والقشرة العظمية والعظم الاسفنجي والسمحاق (Azar, F., et al, 2020).

يتزايد حدوث التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن بسبب انتشار الحالات المؤهبة له خاصةً حوادث المرور، وحوادث السقوط، والأذيّات المهنية في المصانع والمعامل وعند أصحاب المهن القاسية، والتي تزايدت كثيراً في العقد الماضي والتي لاتزال تتصاعد وتيرتها على نحو كبير، لذلك يمكن أن تتعرض العظام والأنسجة الرخوة لرضوضٍ شديدةٍ، حيث يعاني بعض المرضى من إصاباتٍ شديدة في الجلد والأنسجة الرخوة، مصحوبةً بأذية في العضلات والأوتار والعظام والمفاصل والأوعية الدموية (Ye, Z., et al, 2021).

يتطوّر التهاب العظم والنقي Osteomyelitis (OM) غالباً من إصابة مباشرة للعظم وعدم معالجتها بشكلٍ جديٍّ ومدروسٍ، أو من بؤر مجاورة، ويُعدّ أحد المضاعفات الشائعة للكسور المفتوحة والتي تعتبر عاملاً رئيسياً في خطورة التهاب العظم الجرثومي المزمن (Zeng, Pande, K., et al, 2015, p71-72) M., et al, 2023).

يعدّ مرض السكري والتدخين وأمراض الأوعية الدموية الطرفية من العوامل المهمة في تحديد انذار المرضى الذين يعانون من التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن وقد تؤدي في مرحلة ما إلى بتر الطرف السفلي (Schmidt, Brian M., et al, 2023).  
يمثّل مرض السكري ونمط الكسر حسب تصنيف (غاستيللو-أندرسون) والتدخين عوامل خطر مستقلة كبيرة للعدوى المحيطة بالجراحة للكسور المفتوحة (Li, J., et al, 2020).

من المعروف أنّ مجموعة متنوعة من المضاعفات تحدث لدى المرضى الذين يعانون من الداء السكري من النوع 2 بسبب ارتفاع الغلوكوز في الدم، والتفاعل الالتهابي، ونقص المناعة، خاصةً عندما يكون التحكم بنسبة السكر في الدم ضعيفاً وأهمها التأثير على نكس التهاب العظم الجرثومي (Irie, S., et al, 2019).

يرتبط التدخين بزيادة المضاعفات المحيطة بالجراحة لدى أولئك الذين لديهم تاريخ تدخين حالي أو سابق. أظهرت العديد من الدراسات حدوث مضاعفات جراحية أكثر تكراراً، بما في ذلك ارتفاع معدلات الإصابة، وضعف التئام الجروح، وزيادة شكاوى الألم، وفي الجهاز العضلي الهيكلي، حيث لوحظ لدى المدخنين معدلات أعلى من سوء وعدم اندمال الكسور، والتهاب العظم والنقي، وانخفاض النشاط الفيزيائي مقارنةً بالمرضى غير المدخنين (Xu, B., et al, 2021) (Truntzer, J., et al, 2015).

إنّ تصنيف الكسر حسب (غاستيللو أندرسون) يرتبط بشكل كبير بحدوث عدوى الكسر المفتوح، وكلّما ارتفع تصنيف الكسر ارتفع معدل الإصابة بالتهاب وعدم التئام الكسر (Coombs, J., et al, 2022).

كان الهدف الأساسي من هذه الدراسة هو دراسة العوامل الأساسية التي تؤثر على نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن بعد الجراحة النوعية وخاصة مرض السكري غير المضبوط والتدخين والكسور المفتوحة (التصنيف حسب غاستيللو أندرسون) عند الإصابة الأولية التي سببت الالتهاب المزمن والتحليل المخبرية قبل الجراحة.

## 2. مشكلة الدراسة:

عدم وجود احصائيات حديثة لتوضيح وتحديد أولوية تأثير العوامل الأساسية على نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن بعد الجراحة.

## 3. أهمية الدراسة:

من منطلق الجدول الواسع لأسباب نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن وكيفية الانتهاء من معضلة ازمان الالتهاب الجرثومي، وعدم نجاعة الجراحات العديدة للمريض، ونكس الالتهاب الجرثومي رغم الجراحة الدقيقة والنوعية وعزل العامل الممرض وتطبيق المضادات الحيوية النوعية والحساسية تجاهه بشكل كاف، كان لا بد من البحث في أسباب النكس والعوامل المؤثرة عليه والحد منها.

## 4. المواد والطرائق:

1.4. تصميم الدراسة: شملت الدراسة 31 مريض يعانون من التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الفخذ والساق والتي تمّت معالجتهم في مستشفى إدلب الجامعي في الفترة ما بين كانون الثاني 2021م حتى تموز 2023م. تمّت الموافقة على الدراسة من قبل جامعة إدلب ولجنة أخلاقيات البحث العلمي وأعطى جميع المرضى الموافقة المستنيرة للمشاركة في هذه الدراسة.

أُجري التحليل البياني بواسطة برنامج spss وتم استخلاص النتائج بقياس تكرار ونسبة النكس وحساب معامل الارتباط لبيرسون.

2.4. معايير المرضى المقبولة والمستبعدة: تمّ تضمين المرضى الذين يعانون من التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الدراسة، حيث عرّف التهاب العظم والنقي المزمن على أنّه وجود لمدة لا تقلّ عن 4 أسابيع من الصفات السريرية والشعاعية والمخبرية لالتهابات العظام. تمّ الحصول على موافقة مستنيرة من المرضى أو الأوصياء، مع استبعاد للمرضى الذين أصيبوا بعدوى غير واضحة سريرياً ومخبرياً، أو تاريخ أقصر من 4 أسابيع، والذين رفضوا الموافقة المستنيرة أو الذين سحبوا موافقتهم في سياق الدراسة في التحليل النهائي.

3.4. معايير تشخيص وتصنيف التهاب العظم والنقي المزمن: وُضِع تشخيص التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن اعتماداً على إجراءات تشخيصية متكاملة، وهي القصة السريرية المفصلة وتحديد عوامل الخطر والفحص السريري الدقيق والنتائج المخبرية (-CBC CRP-ESR) والأشعة التشخيصية (الأشعة البسيطة والتصوير الطبقي المحوري) والرنين المغناطيسي والزرع الجرثومي (Jha, Y., & Chaudhary, K., (2022).

يعدّ تصنيف Cienry&Mader هو التصنيف الأكثر شيوعاً لالتهاب العظم والنقي المزمن، حيث يعتمد هذا التصنيف على كلاً من انتشار الالتهاب ضمن العظم (تشرح العظم) وفيزيولوجية المضيف (Tsang, J., et al, 2023) (Mader, J., et al, 1997).

كما يعدّ تصنيف Waldvogel Classification من التصنيفات المهمة جداً حيث يحدد نظام تصنيف (فالدوجيل) الالتهاب على أنه إما حاد أو مزمن بناءً على استمرار العدوى، كما صنّف الالتهاب بناءً على مصدر العدوى (Kavanagh, N., et al, 2018) (Jha, Y., & Chaudhary, K., (2022).

وتمّ اعتماد تصنيف الكسر في الأذية البدئية حسب الكسور المغلقة أو المفتوحة وفق تصنيف (غاستيلو أندرسون) (Alhawas, (Gustilo, R. B., & Anderson, J. T., 2002) (Trompeter, A. J., et al, 2020)A., & Alghamdi, M., 2023).

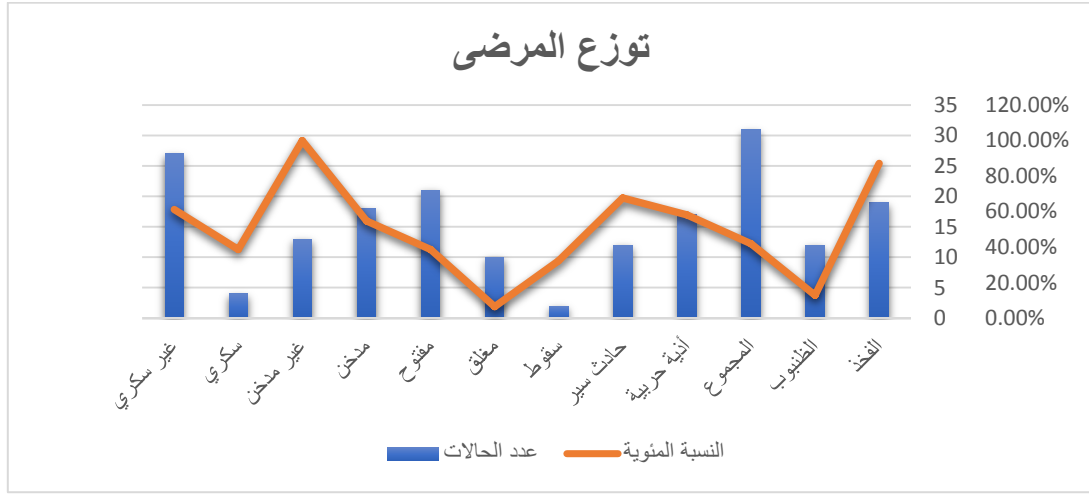
4.4. معلومات المرضى: تمّ تقسيم المرضى إلى مجموعتين، المجموعة الأولى تضم مرضى التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الفخذ (19 مريضاً) (61.3%)، أمّا المجموعة الثانية فتضم مرضى التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الساق (12 مريضاً) (38.7%). وتم تصنيف الحالات حسب جهة الإصابة حيث بلغت النسبة المئوية الكلية عند كلتا المجموعتين للطرف الأيسر 23 مريضاً (74.2%) وللطرف الأيمن 8 مرضى (25.8%). كانت أعمار المرضى تتراوح من 14 سنة وهي حالة طفلة تعرضت لإصابة حربية في الفخذ الأيسر حتى 72 سنة لمريض تعرض لسقوط وأدى الى كسر ساق أيمن مغلق. بلغ عدد الحالات عند الذكور 29 حالة (93.5%)، وعدد الحالات عند الإناث 2 حالة (6.5%). كان عدد الحالات حسب نوع الأذية البدئية التي أدت في النهاية إلى التهاب العظم والنقي المزمن الجرثومي عند كلا المجموعتين 17 مريضاً بسبب الإصابة الحربية (54.9%) و12 مريضاً بسبب حوادث السير (38.7%) ومريضين بسبب السقوط (6.4%). وبلغ عدد المرضى في كلا المجموعتين في دراستنا 10 مرضى بسبب الكسور المغلقة عند الأذية البدئية (32.2%) و21 مريضاً بسبب الكسور المفتوحة عند الأذية البدئية (67.8%).

كان في دراستنا 18 مريضاً مدخناً (58%) و13 مريضاً غير مدخن (42%) وبذلك نجد أن أكثر من نصف المرضى كانوا من المدخنين. كما بلغ عدد المرضى المصابين بالداء السكري 4 حالات (12.9%) و27 مريضاً غير مصاب (87.1%).

الجدول (1): توزع المرضى المصابين بالفخذ والظنبوب مع العوامل المؤثرة

النسبة المئوية	عدد الحالات	
61.3%	19	الفخذ
38.7%	12	الظنبوب
100.0%	31	المجموع
54.8%	17	أذية حربية
38.7%	12	حادث سير
6.5%	2	سقوط
32.3%	10	مغلق
67.7%	21	مفتوح
58.1%	18	مدخن
41.9%	13	غير مدخن
12.9%	4	سكري

النسبة المئوية	عدد الحالات	غير سكري
87.1%	27	



#### الشكل (1): توزيع المرضى المصابين بالفخذ والظنوب مع العوامل المؤثرة

5.4. جمع البيانات: سجلنا، على استمارة بحث خاصة، بيانات المرضى قبل وبعد العمل الجراحي والسوابق المرضية والجراحية وعادات وغرائز المرضى بشكل مفصل، وتم جمع نتائج الجراحة بالتفصيل بعد العمل الجراحي مباشرة وبعد (أسبوعين من الجراحة، ستة أسابيع، ثلاثة أشهر، ستة أشهر، تسعة أشهر، 12 شهر، 18 شهر، 24 شهر، 30 شهر).

6.4. تقييم النتائج: تم تقييم النتائج النهائية سريرياً وشعاعياً ومخبرياً وبموضوعية باستخدام نظام معايير جمعية دراسة وتطبيق طريقة الإليزاروف (ASAMI SCORING SYSTEM)، وتشمل نتائج تقييم العظام أربعة معايير (اندمال العظام، الالتهاب الجرثومي، التشوه، تباين طول الطرفين)، حيث يتم تصنيف النتائج الى أربع درجات ممتاز وجيد ومتوسط وضعيف (Pande, H., et al, 2022) (Bakshi, A. S., et al, 2022) (2017).

#### 5. النتائج:

1.5. نتائج متابعة المرضى: تمت متابعة المرضى وسطياً 19.5 شهراً (9 أشهر حتى 30 شهر) وذلك سريرياً وشعاعياً ومخبرياً وبشكل موثق. بلغت نسبة المرضى الذين لديهم نرقبي أو مصلي قبل الجراحة في كلتا المجموعتين 16 مريضاً (51.7%) من أصل 31 مريضاً. وتم عزل العامل الممرض عند 14 مريضاً (45.19%) (7 مرضى من الفخذ و7 مرضى من الساق) من أصل 31 مريضاً، في حين كانت سلبية العزل (54.81%). وكانت نسبة استخدام جهاز التثبيت الخارجي فقط دون الداخلي في المعالجة عند كلتا المجموعتين 19 مريضاً (61.2%) من أصل 31 مريضاً.

تم تسجيل نكس الالتهاب الجرثومي عند 5 مرضى في جميع الحالات، توزعت على النحو التالي:

نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الفخذ 3 حالات، الحالة الأولى كسر مفتوح (غاستيللو3A) عند مريض لديه مرض السكري غير مضبوط ومدخن بشراهة. الحالة الثانية كسر مغلق ولديه مرض السكري غير مضبوط وغير مدخن. الحالة الثالثة كسر مغلق عند مريضة لديها مرض السكري غير مضبوط وغير مدخنة. أما نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن في الساق كان في حالتين، الحالة الأولى كسر ساق مفتوح (غاستيللو3A) عند مريض مدخن وغير سكري. الحالة الثانية كسر ساق مغلق عند مريض غير مدخن وغير سكري.

#### الجدول (2): توزيع حالات نكس الالتهاب الجرثومي في الطرف مع العوامل المؤثرة عليه

نكس الالتهاب الجرثومي				
الحالة	الطرف	نمط الكسر	الداء السكري	التدخين
1	الفخذ	مفتوح غاستيللو3A	نعم	نعم
2	الفخذ	مغلق	نعم	لا

نكس الالتهاب الجرثومي				
لا	نعم	مغلق	الفخذ	3
نعم	لا	مفتوح غاستيللو 3A	الساق	4
لا	لا	مغلق	الساق	5

2.5. تأثير العوامل الأساسية على نكس الالتهاب الجرثومي: يبين الجدول التالي مؤشرات وتوزع ونسبة كل من الجنس ونوع الطرف والعوامل الأساسية المؤثرة على نكس الالتهاب الجرثومي بما فيها الداء السكري غير المضبوط والتدخين وتصنيف الكسر البدئي والتحليل المخبرية قبل الجراحة. حيث لم يكن هناك تأثير لعامل الجنس (ذكر/أنثى) ( $p=0.189$ ) ولنوع الطرف (فخذ/ساق) ( $p=0.157$ ) ولعامل التدخين (مدخن/غير مدخن) ( $p=0.585$ ) وتصنيف الكسر البدئي مغلق أو مفتوح ( $p=0.157$ ) وللنتائج المخبرية قبل الجراحة (ESR ، CBC ، CRP) ( $P=0.082$  ،  $P=0.496$  ،  $P=0.524$ ) على نكس الالتهاب الجرثومي بعد الجراحة المتبعة، في حين يوجد علاقة مهمة بين الداء السكري غير المضبوط ( $P=0.000224$ ) ونكس الالتهاب الجرثومي حسب معامل الارتباط لبيرسون وقيمة  $p$ .

الجدول (3): مؤشرات توزع المرضى مع نسبة نكس الالتهاب الجرثومي في الطرف والعوامل المؤثرة عليه

الصفة	نكس الالتهاب الجرثومي=5	عدم النكس=26	قيمة P
الجنس			0.189
الذكر	4 (13%)	25 (80.6%)	
الأنثى	1 (3.2%)	1 (3.2%)	
نوع الطرف			0.157
الفخذ	3 (9.7%)	16 (51.7%)	
الساق	2 (6.4%)	10 (32.2%)	
الداء السكري			0.000224
سكري غير مضبوط	3 (9.7%)	1 (3.2%)	
سكري مضبوط أو غير سكري	2 (6.4%)	25 (80.7%)	
النتائج المخبرية قبل الجراحة			0.496and0.082/0.524
"WBC" and "ESR/CRP"	7.6 ± 2.1and25.1 ± 3.7/11.3 ± 2.7	8.1 ± 2.4and23.6 ± 3.4/10.9 ± 2.2	
التدخين			0.585
مدخن	2 (6.4%)	14 (45.1%)	
غير مدخن	3 (9.7%)	12 (38.8%)	
نمط وتصنيف الكسر			0.157
مغلق	3 (9.7%)	7 (22.6%)	
مفتوح	2 (6.4%)	19 (61.3%)	

WBC: white blood count; CRP:C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate.

## 6. المناقشة:

يعدّ نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمّن من الحالات الشديدة ويفاقمه عوامل عديدة تحتاج لضبطٍ شديدٍ يوازي الاهتمام بالجراحة الدقيقة المطبقة للعلاج.

كما أنّه يجب التدبير الصحيح للكسور المفتوحة بدءاً من لحظة الإصابة والمراقبة الحثيثة لطريقة العلاج البدئي في الكسور المفتوحة وتغطية المريض بالمضادات الحيوية واسعة الطيف وريدياً بشكل كافٍ (Malhotra, A. k., et al 2014).

بيّنت نتائج الدراسات العالمية أنّ للداء السكري غير المضبوط تأثيراً مهماً على عدد العمليات الجراحية أو التداخلات الجراحية السابقة وعلى التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمّن، وبالتالي يؤثر سلبياً في نجاعة الجراحة، واحتمالية نكس وعودة الالتهاب الجرثومي تكون عالية كلما زادت عدد التداخلات السابقة (Yalikun, A., et al, 2021).

تمّت دراسة تأثير الداء السكري غير المضبوط وعلاقته بشكل وثيق مع تطور وعودة نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي.

(Wang, Y., et al, 2017) (Subramanyam, K. N., et al, 2023)

ارتبط متوسط مستويات الغلوكوز في الدم المحيطة بالجراحة التي تزيد عن 220 ملغم / ديسيلتر بارتفاع خطر الإصابة بالعدوى سبع مرات لدى مرضى الرضوض العظمية الذين ليس لديهم سوابق لمرض السكري (Karunakar, M.A., et al, 2010). وأفادت دراسة حديثة عن خلل في الإشارات الوعائية الصمّاء الصادرة عن الخلايا الحوطية (خلايا روجيه) في نقي العظم لدى مرضى السكري، حيث تمّ تأكيد التأثير الضار لمرض السكري من النوع الثاني على الخلايا الحوطية في نقي العظم البشري، بما في ذلك تثبيط مسار إشارات الأوعية الدموية ANGPT-FGF2. حيث من المثير للاهتمام، أنه تمّ تقييم وظيفة الخلايا الحوطية في ظل الظروف المختبرية لنسبة الغلوكوز الطبيعية. على سبيل المثال، قد يساهم خلل الخلية الحوطية في اعتلال الأوعية الدقيقة في نقي العظم، مع تأثير غير مباشر على التطور السليم للخلايا الجذعية في الدورة الدموية. علاوة على ذلك، قد يساهم انخفاض الإشارة الوعائية الصمّاء الصادرة عن الخلايا الحوطية والخلايا البطانية في حدوث تغييرات في النظام المكوّن للدم، بما في ذلك التغييرات الجوهرية في الخلايا الجذعية المكوّنة للدم، مما يؤدي إلى انخفاض في التجديد الذاتي، وخلل تنظيم الجهاز المناعي، والاستعداد للأورام النخاعية وتأخير تكوين الدم، وتأخير الشفاء بعد تثبيط نقي العظم، وهذا يؤدي إلى ضعف الدورة الدموية في موقع الكسر (Mangialardi, G., et al, 2019) (Rajendran, S., et al, 2021).

إنّ جميع خطوات عمل العَدَلَات (PMN) (polymorphonuclear neutrophil) يتم تغييرها في مرضى السكري، مما قد يزيد من خطر حدوث خلل الأوعية الدموية ونكس الالتهاب الجرثومي والعدوى وبالتالي يوجد استعداد كبير لدى مرضى السكري غير الضبوط للالتهاب الجرثومي (Delamaire, M., et al, 1997) (Alhalwani, A. Y., 2021).

تتغيّر عدة جوانب من المناعة لدى مرضى السكري، حيث تكون وظيفة الكريات البيض (العَدَلَات) منخفضة خاصة عند وجود الحمّاض، كما أنه تتأثر حساسية الكريات البيض والبلعمة، وتتعلّق أنظمة مضادات الأكسدة المشاركة في نشاط مبيد الجراثيم (Chávez-Reyes, J., et al, 2021).

كما أنّ الداء السكري يزيد من خطر الإصابة بالكسور وله تأثير هام على العظام بما في ذلك ارتفاع الغلوكوز في الدم وزيادة تكوين المنتج النهائي المتقدم للغلوزة (AGE)، وتوليد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS)، والالتهاب، حيث تؤثر هذه العوامل على كلّ من الخلايا العظمية البانية والخلايا العظمية الهادمة مما يؤدي إلى زيادة أعداد الخلايا الهادمة وتقليل أعداد الخلايا البانية وتكوين العظام، وبالإضافة إلى تأخر شفاء الكسور، فإنّ الداء السكري يُضعف تكوين العظام في ظلّ ظروف الاضطرابات الحاصلة لحالات معينة مثل انحلال العظم الناجم عن الجراثيم عن طريق زيادة موت الخلايا المبرمج للخلايا العظمية البانية وتقليل تحريض العوامل التي تحفّز الخلايا العظمية البانية مثل BMPs وعوامل النمو (Jiao, H., et al, 2015) (Cavati, G., et al, 2023).

بالإضافة إلى ذلك، عندما يكون لدى المريض تاريخ سابق من التهاب العظم والنقي الحاد، يجب أن ننتبه إلى الخطر المحتمل للتفاقم الحاد لالتهاب العظم والنقي المزمن خاصة في حالة عدم استجابة التفاعل المناعي وذلك في حالات مرض السكري (النمط الثاني) غير المضبوط (Irie, S., et al, 2019).

قمنا بفحص ودراسة عوامل الخطر لالتهاب العظم والنقي لدى المرضى الذين يعانون من كسور في الأطراف السفلية. تتوافق النتائج التي توصلنا إليها مع نتائج الدراسات التي ربطت تاريخ مرض السكري أو ارتفاع السكر في الدم الناجم عن الإجهاد مع نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي المزمن، في حين لم تكن الدراسات العالمية كافية لإيجاد العلاقة المباشرة بين نكس الالتهاب الجرثومي المزمن بعد الجراحة الدقيقة والنوعية الموصى بها وكلاً من العوامل الأخرى المدروسة في دراستنا بما فيها الجنس ونوع الطرف والتدخين وتصنيف الكسر البدئي والتحاليل المخبرية قبل الجراحة، لاسيما كانت هذه العوامل في معظمها تشكل خطراً للالتهاب الجرثومي المزمن بعد الإصابة البدئية دون التأثير بشكل مباشر على نكس الالتهاب الجرثومي بعد الجراحة، وبالتالي هنالك حاجة إلى المزيد من الدراسات المستقبلية لدراسة مدى تأثير وارتباط نكس الالتهاب الجرثومي مع عوامل الخطر الأخرى.

## 7. الخلاصة:

تتوافق النتائج التي توصلنا إليها مع نتائج الدراسات التي ربطت تاريخ مرض السكري أو ارتفاع السكر في الدم الناجم عن الإجهاد مع المضاعفات المعدية بما في ذلك نكس التهاب العظم والنقي الجرثومي.

رغم صعوبة معالجة التهاب العظم والنقي المزمن الجرثومي ونسبة النكس العالية إلا أنّ الضبط الصارم للسكر في حال وُجد عند المريض قبل الجراحة وأثناء وبعد العمل الجراحي، بالإضافة لمراقبة نسبة الغلوكوز في الدم حول العمل الجراحي حتى في حال غياب سوابق الداء السكري لدى المريض، بالإضافة إلى الإقلاع عن التدخين والذي يعد سبباً جدلياً للتأثير غير المباشر على النكس، والاهتمام الصارم بمعالجة الإصابة البدئية بشكل جيد، كل ذلك سيقودنا في النهاية إلى برّ الأمان والتخلص من هذه المعضلة المعيقة للمريض والشاقة على الطبيب والمؤثرة مادياً ومعنوياً في المجتمع، وستجنّب المريض من بتر الطرف السفلي في النهاية.

**8. مساهمة وموافقة المشاركين:**

أجرى د. هيثم الأحمر (الباحث) و أ. د. خالد عمارة تصوّر وتصميم هذه الدراسة. قام د. هيثم الأحمر بالمداخلات الجراحية العظمية تحت إشراف أ.د. خالد عمارة، بينما تمّ تحليل العينات في مختبر المستشفى بمساعدة أ.م. د. فؤاد الداود. أتمّ د. هيثم الأحمر تحليل البيانات، حيث ساعده أ.م. د. فؤاد الداود في تفسير النتائج. تمّ إعداد المسوّدة الأصليّة (المتن والكتابة) بواسطة هيثم الأحمر، ودعم أ.د. جواهر مشتاق كتابة المسوّدة الأصليّة وأسهم في التحسينات العلميّة في المخطوطة. قرأ جميع الأعضاء الشكل النهائي للمخطوطة ووافقوا عليها.

**9. التمويل المالي:**

لم يتلق هذا البحث أيّ تمويل محدّد من أيّ وكالة، سواء في القطّاع العام أو التجاري أو غير الربحي.

**10. تضارب المصالح:**

لا يوجد تضارب مصالح مع أيّ جهة أخرى.

**11. إقرار:**

تم انجاز هذا البحث في مهمّة بحثٍ علمي، وهو جزء من أطروحة الدكتوراه.

**12. المراجع والمصادر:**

- Alhalwani, A. Y. (2021). A review of lactoferrin inflammatory role in type 2 diabetes mellitus with neutrophil dysfunction. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(58A), 377-390.
- Alhawas, A., & Alghamdi, M. (2023). Epidemiology, etiology, timing and severity of open fracture-a five years review from a tertiary trauma center, Eastern Province, Saudi Arabia. *Medical Archives*, 77(5), 391.
- Azar, F. M., Canale, S. T., & Beaty, J. H. (2020). *Campbell's Operative Orthopaedics*, E-Book. Elsevier Health Sciences. Court-Brown, Charles M., et al. "The epidemiology of open fractures in adults. A 15-year review." *Injury* 43.6 (2012): 891-897.
- Bakshi, A. S., Singh, A., Kaur, H., Kaur, G., & Singh, J. (2022). A Comparative Study of Treatment With External Fixator Versus Antibiotic Coated Intramedullary Nail in Infected Non-union Long Bones. *Cureus*, 14(9).
- Cavati, G., Pirrotta, F., Merlotti, D., Ceccarelli, E., Calabrese, M., Gennari, L., & Mingiano, C. (2023). Role of advanced glycation end-products and oxidative stress in type-2-diabetes-induced bone fragility and implications on fracture risk stratification. *Antioxidants*, 12(4), 928.
- Chávez-Reyes, J., Escárcega-González, C. E., Chavira-Suárez, E., León-Buitimea, A., Vázquez-León, P., Morones-Ramírez, J. R., ... & Marichal-Cancino, B. A. (2021). Susceptibility for some infectious diseases in patients with diabetes: the key role of glycemia. *Frontiers in public health*, 9, 559595.
- Coombs, J., Billow, D., Cereijo, C., Patterson, B., & Pinney, S. (2022). Current concept review: risk factors for infection following open fractures. *Orthopedic Research and Reviews*, 14, 383.
- Delamaire, M., Maugeudre, D., Moreno, M., Le Goff, M. C., Allannic, H., & Genetet, B. (1997). Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetic Medicine*, 14(1), 29-34.
- Gustilo, R. B., & Anderson, J. T. (2002). Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: Retrospective and prospective analyses. *JBJS*, 84(4), 682.
- Irie, S., Anno, T., Kawasaki, F., Shigemoto, R., Kaneto, H., Kaku, K., & Okimoto, N. (2019). Acute exacerbation of chronic osteomyelitis triggered by aggravation of type 2 diabetes mellitus: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 13, 1-5.
- Jha, Y., & Chaudhary, K. (2022). Diagnosis and treatment modalities for osteomyelitis. *Cureus*, 14(10).
- Jiao, H., Xiao, E., & Graves, D. T. (2015). Diabetes and its effect on bone and fracture healing. *Current osteoporosis reports*, 13, 327-335.
- Karunakar, M. A., & Staples, K. S. (2010). Does stress-induced hyperglycemia increase the risk of perioperative infectious complications in orthopaedic trauma patients?. *Journal of orthopaedic trauma*, 24(12), 752-756.

- Kavanagh, N., Ryan, E. J., Widaa, A., Sexton, G., Fennell, J., O'Rourke, S., ... & Kerrigan, S. W. (2018). Staphylococcal osteomyelitis: disease progression, treatment challenges, and future directions. *Clinical microbiology reviews*, 31(2), 10-1128.
- Li, J., Wang, Q., Lu, Y., Feng, Q., He, X., Li, MD, Z., & Zhang, K. (2020). Relationship between time to surgical debridement and the incidence of infection in patients with open tibial fractures. *Orthopaedic surgery*, 12(2), 524-532.
- Mader, J. T., Shirtliff, M., & Calhoun, J. H. (1997). Staging and staging application in osteomyelitis. *Clinical infectious diseases*, 25(6), 1303-1309.
- Malhotra, A. K., Goldberg, S., Graham, J., Malhotra, N. R., Willis, M. C., Mounasamy, V., ... & Ivatury, R. R. (2014). Open extremity fractures: impact of delay in operative debridement and irrigation. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 76(5), 1201-1207.
- Mangialardi, G., Ferland-McCollough, D., Maselli, D., Santopaolo, M., Cordaro, A., Spinetti, G., ... & Madeddu, P. (2019). Bone marrow pericyte dysfunction in individuals with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 62, 1275-1290.
- Pande, H., Singh, C. M., Prabhakara, A., Philip, V. M., Iqbal, M., & Sharma, Y. (2017). Management of infected non-union of lower limb long bone fractures using ilizarov technique: a study of outcomes. *Int J Res Orthop*, 3(3), 557-64.
- Pande, K. C. (2015). Optimal management of chronic osteomyelitis: current perspectives. *Orthopedic Research and Reviews*, 71-81.
- Rajendran, S., Seetharaman, S., Dharmarajan, A., & Kuppan, K. (2021). Microvascular cells: A special focus on heterogeneity of pericytes in diabetes associated complications. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 134, 105971.
- Schmidt, B. M., Keeney-Bontrone, T. P., Hawes, A. M., Karmakar, M., Frydrych, L. M., Cinti, S. K., ... & Delano, M. J. (2023). Comorbid status in patients with osteomyelitis is associated with long-term incidence of extremity amputation. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 11(6), e003611.
- Subramanyam, K. N., Mundargi, A. V., Prabhu, M. V., Gopakumar, K. U., Gowda, D. A., & Reddy, D. R. (2023). Surgical management of chronic osteomyelitis: Organisms, recurrence and treatment outcome. *Chinese Journal of Traumatology*, 26(04), 228-235.
- Trompeter, A. J., Furness, H., Kanakaris, N. K., & Costa, M. L. (2020). Classification of open fractures: the need to modernize. *The Bone & Joint Journal*, 102(11), 1431-1434.
- Truntzer, J., Vopat, B., Feldstein, M., & Matityahu, A. (2015). Smoking cessation and bone healing: optimal cessation timing. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 25, 211-215.
- Tsang, J., Epstein, G., & Ferreira, N. (2023, November). critical bone defect affecting the outcome of management in anatomical type iv chronic osteomyelitis. In *Orthopaedic Proceedings* (Vol. 105, No. SUPP\_15, pp. 35-35). Bone & Joint.
- Wang, Y., Wang, J., Deng, Z., Jin, J., Jiang, H., Meng, J., ... & Qian, H. (2017). Chronic osteomyelitis increases the incidence of type 2 diabetes in humans and mice. *International journal of biological sciences*, 13(9), 1192.
- Xu, B., Anderson, D. B., Eun-Sun, P. A. R. K., Chen, L., & Lee, J. H. (2021). The influence of smoking and alcohol on bone healing: Systematic review and meta-analysis of non-pathological fractures. *EClinicalMedicine*, 42.
- Yalikun, A., Yushan, M., Li, W., Abulaiti, A., & Yusufu, A. (2021). Risk factors associated with infection recurrence of posttraumatic osteomyelitis treated with Ilizarov bone transport technique—a retrospective study of 149 cases. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 573.
- Ye, Z., Zhao, S., Zeng, C., Luo, Z., Yuan, S., & Li, R. (2021). Study on the relationship between the timing of conversion from external fixation to internal fixation and infection in the treatment of open fractures of extremities. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 16, 1-9.
- Zeng, M., Xu, Z., Song, Z. Q., Li, J. X., Tang, Z. W., Xiao, S., & Wen, J. (2023). Diagnosis and treatment of chronic osteomyelitis based on nanomaterials. *World Journal of Orthopedics*, 14(2), 42.