

اثر لیزر کم توان بر ترمیم آسیب غضروفی - استخوانی مفصل زانوی خرگوش

فهیمه کمالی^۱، اسماعیل ابراهیمی^۲، محمد بیات^۳، گیتی ترکمان^۴، مهیار صلواتی^۵

۱- دانشجوی دکتری تخصصی فیزیوتراپی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران

۲- استاد گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- دانشیار گروه آناتومی دانشگاه شهید بهشتی تهران

۴- دانشیار گروه فیزیوتراپی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

۵- استادیار گروه فیزیوتراپی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی تهران

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۵/۸/۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۳۰

چکیده

مقدمه: اثر لیزر کم توان در ترمیم زخم و تولید کلاژن گزارش شده است ولی تاثیر آن روی رفتار بیومکانیکی بافت غضروفی هنوز گزارش نشده است. هدف از این مطالعه، بررسی رفتار بیومکانیکی سطوح ترمیم شده در نقص غضروفی - استخوانی شیار پاتلار ران خرگوش بعد از استفاده از لیزر کم توان از نوع گالیوم-آرسناید^۱ بود.

مواد و روشها: ۴۱ خرگوش نر بالغ سفید از نژاد داج^۲ (وزن ۲ کیلوگرم \pm ۰/۲ کیلوگرم، ۴ ماهه) برای این مطالعه استفاده شد. خرگوش ها به گونه تصادفی به ۶ گروه (۳ گروه تجربی و سه گروه شاهد) تقسیم شدند. آنها در مدت زمان ۴، ۸ و ۱۶ هفته در هر دو گروه مورد مطالعه قرار گرفته و در هر گروه بین ۶ - ۸ خرگوش قرار داشت. در گروه آزمایشی و شاهد تحت شرایط ضدعفونی و بیهوشی جراحی ناحیه زانو انجام شد و یک نقصی به قطر ۵ و عمق ۴ میلیمتر در شیار پاتلار استخوان ران توسط دریل ایجاد شد. برای گروه تجربی از لیزر کم توان به صورت پالس با طول موج ۸۹۰ نانومتر و چگالی انرژی ۴/۸ ژول بر سانتی متر مربع دو بار در هفته استفاده شد. در گروه شاهد نیز پروب لیزر همانند شرایط گروه تجربی قرار داده شد، اما دستگاه لیزر خاموش بود. حیوانات هر گروه در پایان دوره مطالعه کشته شدند و زانوی آنها جدا شد. پس از اندازه گیری ضخامت غضروف با استفاده از روش دندان گذاری مادل کشسانی آنی و تعادلی پس از ۹۰۰ ثانیه اعمال نیروی فشاری اندازه گیری شد.

نتایج: بررسی نتایج نشان داد که میانگین مادل کشسانی آنی و تعادلی در هفته های ۴، ۸ و ۱۶ در هر یک از دو گروه اختلاف معنی داری ندارد. مادل الاستیک تعادلی در هفته ۸ بین دو گروه اختلاف معنی داری نشان داد، به گونه ای که میانگین مقدار این متغیر در گروه لیزر بیشتر از گروه کنترل بود. ضخامت متوسط غضروف سالم در شیار پاتلار در هر دو گروه 0.4 ± 0.3 برآورد شد.

بحث و نتیجه گیری: تابش لیزر کم توان موجب تسهیل تولید کلاژن و تکثیر سلولهای کندروسیت می شود که این اثر در مقایسه غضروفهای ترمیم شده دو گروه لیزر و شاهد در هفته هشتم مشاهده شد. به نظر می رسد استفاده از لیزر کم توان موجب تسریع ترمیم غضروف شود و سفتی غضروف آسیب دیده را بعد از گذشت ۸ هفته درمان افزایش دهد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۲، شماره ۹، زمستان ۸۴: ۸۸-۸۱)

واژگان کلیدی: لیزر کم توان، بیومکانیک، ترمیم غضروف، مادل کشسانی

۱- مقدمه

غضروف مفصلی از نظر بیومکانیکی بافتی همبند، ویسکوالاستیک، ناهمگون و غیر ایزوتروپ است. مشکل اصلی در غضروف عدم وجود عروق، اعصاب، جریان لنف و پایین بودن متابولیسم این بافت است [۱و۲]. تغذیه اصلی غضروف به عهده مایع سینویال و در برخی مواقع از استخوان زیر آن است [۳]. این عضو دارای پتانسیل بسیار محدودی در ترمیم است و ضایعات غضروفی بالاتر از ۴-۲ میلی متر به صورت نادر ترمیم می شود [۳]. آسیب به غضروف مفصلی بسیار شایع است. ۶۱/۵ درصد از ترمیم مفصلهای زانو مربوط به آسیب های غضروف است [۴]. این آسیب ها در فرآیند برخی از بیماری ها مانند استئوآرتریت، رماتیسم مفصلی و همراه با شمار زیادی از بیماریهای ژنتیکی و متابولیک چون اکرومگالی، بیماری پاژت، هموفیلی و ... و همچنین در پی ضربه ایجاد می شود. آسیب های غضروف در پی ضربه مستقیم یا غیر مستقیم در نتیجه شکستگی های داخل مفصلی، ضربات خیلی شدید و همچنین در پی آسیب به زردپی ها رخ می دهد [۳]. نقصهای غضروف مفصلی به گونه معمول همراه با ناتوانی و علائمی همچون درد، قفل شدن^۱ مفصل و ورم است و باور بر این است که این آسیب ها منتهی به استئوآرتریت پیشرفته می شود [۱].

حدود ۲۵۰ سال است که دانشمندان و پژوهشگران در پی راه حلی برای نگهداری مفاصل سینویال در پی تحلیل و آسیب به غضروف هستند. در این مدت پیشرفت کمی به دست آمده است. گروهی از پژوهشگران ترمیم غضروف مفصلی را به منزله رشد سری سوم دندانها در فرد بالغ دانسته اند. با وجود این در سه دهه اخیر پژوهشگران روش های متفاوتی را برای ترمیم غضروف جستجو کرده اند از

جمله: نشان دادن و غرس کردن^۲ ماتریس مصنوعی، فاکتورهای رشد، پری کندریوم، پروستیتوم و پیوند کردن^۳ کندروسیت ها، سلولهای مزانشیمی^۴ و غیره [۲].

بیشتر این مطالعات در محیط کشت انجام شده و مشکل اصلی تمام این روش ها بدست آوردن غضروفی است که از نظر بیومکانیکی توانایی تحمل بارهای طبیعی و سفتی لازم را ندارد و از نظر جنس از نوع غضروف فیبری^۵ است. از سوی دیگر روش های بیان شده در مراحل ابتدایی پژوهش می باشد و بسیار گران و پرخرج هستند.

بنابراین، نیاز مبرمی جهت ترمیم و دوباره سازی آسیب های غضروفی وجود دارد. لیزر کم توان یکی از روش های درمانهای فیزیکی است. توانایی لیزر کم توان در تنظیم پرتوگلیکان غضروف، کلاژن، پروتئین های غیر کلاژنی، ساخت و تولید دی-ان-آ، افزایش آت-پ و سیتوکرم اکسیداز، تأثیر روی زنجیره تنفسی میتوکندری، افزایش تکثیر سلولی، تسریع فرایند التهابی و افزایش تولید پروستاگلندین ای^۶ بیانگر تأثیر این نوع روش در ترمیم غضروف است [۵-۱۱]. در مطالعه ای که توسط گوزاردلا و همکاران در سال ۲۰۰۱ گزارش شده است، [۱۲] تأثیر لیزر کم توان گالیوم-آلومینیم-آرسناید^۷ با طول موج ۷۸۰ نانومتر روی نقص غضروفی - استخوانی کندیل داخلی ران ۶ خرگوش در ۲۴ هفته مورد بررسی قرار گرفت. چگالی انرژی ۳۰۰ ژول بر سانتی مترمربع، طول مدت درمان ده دقیقه، به تعداد یک بار و در زمان جراحی بود. گروه شاهد پای مقابل در نظر گرفته شد. متغیرهای مورد بررسی ریخت شناسی سلولی، رنگ آمیزی ماتریس، میزان پرشدگی ضایعه و نظم سطحی

2- Implantation
3- Transplant
4- Stem Cell
5- Fibrocartilage
6- PGE2
7- Ga-Al-As

1- Locking

خرگوش در پی استفاده از لیزر کم توان گالیوم-آرسناید از نوع پالس است.

۲- مواد و روشها

۲-۱ ایجاد نقص غضروفی - استخوانی

در این مطالعه از ۴۱ رأس خرگوش نر بالغ^۱ سفید از نژاد داج که بین ۳/۵ تا ۴ کیلوگرم وزن و ۴ ماه سن داشتند و در انستیتو پاستور ایران تکثیر می شدند استفاده شد. نوع مطالعه تجربی حقیقی، از نوع کارآزمایی کنترل شده تصادفی است. خرگوش ها ابتدا حدود دو هفته در حیوانخانه نگهداری شدند تا به شرایط آن خو بگیرند. سپس به گونه تصادفی به روش منظم به گروه های شاهد و تجربی تقسیم شدند. برای ایجاد ضایعه در هر دو گروه، در غضروف مفصلی، ابتدا خرگوش ها به وسیله تزریق داخل عضلانی کتامین هیدروکلراید (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و دیازپام (۵ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند، سپس موی سطح قدامی کپسول مفصلی زانوی راست تراشیده و پوست ناحیه با بتادین ضد عفونی می شد و پس از آن با تیغ بیستوری نمره ۱۵ برش طولی در طرف داخل لیگامان پاتالار در شرایط استریل داده شد، تا انتهای دیستال ناحیه شیار پاتالار^۲ در معرض دید قرار بگیرد. یک ضایعه کامل غضروفی - استخوانی به قطر ۵ میلی متر و عمق ۴ میلی متر در ناحیه تحمل کننده وزن شیار پاتالار توسط دریل ایجاد شد و سپس برش جراحی با نخ بخیه سیلک ریورسال کوتینگ^۳ دوخته شد. مسکن ضد درد، پنتازوسین در روز جراحی و تا دو روز پس از آن به خرگوش ها تزریق شد. در ۲۴ ساعت پیش از جراحی و ۲ روز پس از آن، خرگوش ها آنتی بیوتیک، پنی سیلین جی، پروکائین تزریقی به میزان (۴۰۰ ایتراونوس بر کیلوگرم)^۴ در هر بار تزریق به صورت داخل

غضروف بود. ارزیابی بافتی و ریخت شناسی بعد از ۲۴ هفته نشان دهنده ظاهر منظم و ریخت شناسی خوب نقص های ترمیم شده بود، به این معنی که در این زمان ترمیم کامل نقص غضروفی - استخوانی دیده می شد، سطح غضروف منظم بود و با غضروف کناری خود تفاوتی نداشت. نقص های ایجاد شده در این پژوهش ۲/۵ × ۲ میلی متر بود. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ توسط مورون و همکاران گزارش شد، [۱۳] تأثیر لیزر کم توان گالیوم-آلومینیم-آرسناید با طول موج ۷۸۰ نانومتر روی ترمیم نقص غضروفی - استخوانی ۱۸ خرگوش بررسی شد. چگالی انرژی ۳۰۰ ژول و به مدت ۱۰ دقیقه استفاده شد. زانوی راست خرگوش به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد و ۶، ۲ و ۱۲ هفته پس از درمان ارزیابی بافتی انجام گرفت. نقص ایجاد شده ۲/۵ × ۲ میلی متر بود. متغیرهای مورد بررسی شبیه مطالعه پیشین بود. نتایج نشان دهنده ترمیم سریعتر نقص، همراه با پیشرفت در ریخت شناسی سلولی پس از ۲ هفته نسبت به گروه کنترل و پس از ۱۲ هفته ظاهر نقص از نظر ریخت شناسی دارای نظم و ترتیب بیشتری شده بود. کویی و همکاران نیز [۱۴] در پژوهشی که در سال ۲۰۰۳ برای مشاهده پیشرفت صفحه زیر غضروف (ساب کندرال) انجام دادند، نشان دادند که شاخصه های مکانیکی و بافت شناسی آسیب های غضروفی - استخوانی ۳ × ۳ میلی متر خرگوش در گروه کنترل (ترمیم خود به خودی)، بین هفته های مختلف (۸ و ۱۶ و ۳۲) اختلاف معنی داری نداشت.

از سوی دیگر وین و همکاران در پژوهش خود مبنی بر دوام طولانی مدت غضروف ترمیم شده در مفاصل بزرگ نشان دادند که در ترمیم خود به خودی آسیب های غضروفی - استخوانی با قطر ۳/۵ میلی متر در کشکک سگ، مادول کشسانی هیچ تفاوت معنی داری بین هفته های ۱۲، ۲۴ و ۳۲ نداشت [۱۵]. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات بیومکانیکی طولانی مدت در آسیب های غضروفی - استخوانی شیار پاتالار

1- Adolescent
2- Femoral Trochlia
3- Silk Reversal Cutting
4- IV/KG

عضلانی در یافت کردند. خرگوش ها به گونه آزادانه و بدون استفاده از هر گونه اسپلینت درون قفسها به سر بردند و دسترسی آزاد به آب و خوراک خرگوش داشتند.

۲-۲ لیزر کم توان

خرگوش های گروه تجربی ابتدا در دستگاه نگهدارنده قرار گرفته و لیزر کم توان از نوع پالس (مدل موستانگ ۲۰۰۰ ساخت کشور روسیه) با طول موج ۸۹۰ نانومتر از نوع گالیوم-آرسناید با چگالی انرژی ۴/۸ ژول بر سانتی متر مربع دو بار در هفته دریافت کردند. این مقدار، در محدوده چگالی پیشنهاد شده در مطالعات قبلی، جهت تولید و تکثیر سلولهای کندروسیت [۴] و ساخت و تحریک سلول های فیبروبلاست و کلاژن است [۷ و ۵]. کالیبره کردن دستگاه توسط شرکت سازنده با استفاده از پتاسیومترهای موجود در دستگاه و پروب انجام می شد. در گروه شاهد خرگوش ها در دستگاه نگهدارنده قرار گرفته و دستگاه خاموش روی آنها اعمال می شد. در هر یک از گروهها ۶-۸ رأس خرگوش به مدت ۴، ۸ و ۱۶ هفته تحت درمان قرار گرفته، سپس بوسیله استنشاق کلروفورم در فضای بسته کشته شده و تحت بررسی بیومکانیکی قرار می گرفتند.

۳-۲ بررسی بیومکانیک

۳-۲-۱ آماده کردن نمونه ها: پای راست خرگوش های در هر دو گروه از ناحیه ی زانو جدا و در کیف پلاستیکی در فریزر در دمای ۲۰- درجه ی سانتیگراد نگهداری می شد [۱۶]. یک ساعت پیش از انجام آزمایش دندانان گذاری، نمونه ها از فریزر بیرون آورده و در دمای اتاق نگهداری شد. نمونه ها در طول آزمایش در محلول نرمال سالین ۹٪ درصد گذاشته شدند تا مرطوب بمانند.

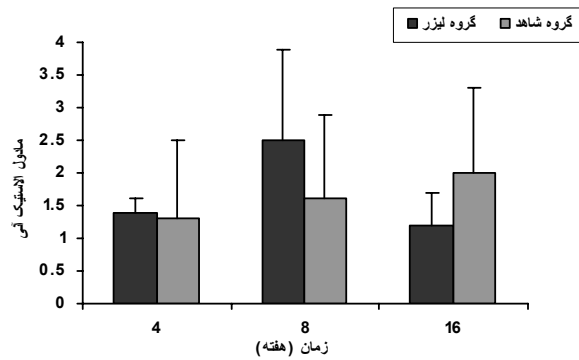
۲-۳-۲ تست دندانان گذاری^۱: روشی برای آنالیز ویژگی های مکانیکی غضروف مفصلی می باشد که در آن غضروف همراه با استخوان زیرین مورد بررسی قرار می گیرد [۱۷ و ۱۸]. در این پژوهش از روش استرس-ریلاکسیشن^۲ استفاده شد [۱۸]. به منظور انجام این آزمایش تنش - آسایش به قطر یک میلی متر دارای انتهای صاف و نفوذ ناپذیر بر روی بخش مرکزی شیار پاتالار (محل ضایعه) عمود شد. پس از ایجاد ۰/۲ میلی متر تغییر شکل، تنش - آسایش با سرعت ۰/۵ میلی متر در دقیقه، برای مدت ۹۰۰ ثانیه در این وضعیت ثابت ماند و تغییرات نیرو در غضروف ثبت شد [۱۹]. دستگاه مورد نظر زوئیک مدل ۲/۵، ساخت کشور آلمان بود، که داده ها را به صورت کامپیوتری ارزیابی می کرد. مقدار مادول کشسانی آنی و تعادلی (پس از ۹۰۰ ثانیه) از روی شیب منحنی باره زمان^۳ محاسبه شد. این آزمایش بر روی هر دو پای سالم و آسیب دیده در هر دو گروه آزمایشی و شاهد انجام شد. سپس پروب مورد نظر توسط یک سوزن جایگزین و میزان ضخامت غضروف اندازه گیری شد [۱۹].

۲-۴ روش آماری تجزیه و تحلیل داده ها

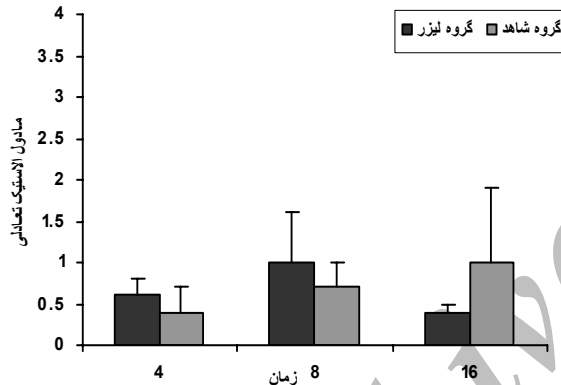
جهت بررسی طبیعی بودن متغیرها در هر گروه از آزمون کلموگروف- اسمیرونوف، استفاده شد. با توجه به توزیع طبیعی داده ها، برای مقایسه میانگین ها از آزمون آنووا و جهت مقایسه هفته ها به صورت دو به دو از آزمون ایندپندنت سمپل تی-تست^۴ استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار اس-پی-اس-اس^۵ نسخه ۱۲ استفاده شد و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

1- Indentation Testing
2- Stress-Relax
3- Load/Time
4- Independent-Sample t- test
5- SPSS Ver. 12.0

میانگین در هفته های ۴ و ۱۶ معنی دار نبود ($P < 0.05$).
(نمودارهای ۳ و ۴)



نمودار شماره ۳ - مقایسه میانگین مادل کشسانی آنی در هفته ها بین دو گروه به صورت دو به دو



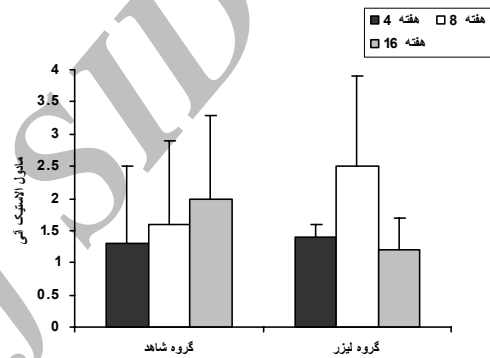
نمودار شماره ۴ - مقایسه میانگین مادل کشسانی تعادلی در هفته ها بین دو گروه به صورت دو به دو

۴- بحث و نتیجه گیری

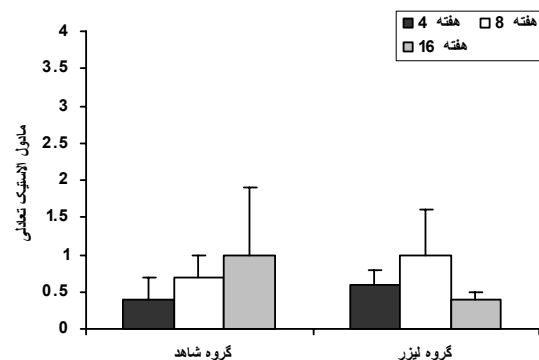
در این مطالعه تغییرات بیومکانیکی طولانی مدت (۱۶ هفته) در آسیب غضروفی - استخوانی شیار پاتالارخرگوش در پی استفاده از تابش لیزر از نوع گالیوم-آرسناید مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از بررسی ضخامت غضروف با پژوهش های پیشین مطابقت دارد [۲۱، ۲۰]. از طرفی در این مطالعه ویژگی های مکانیکی غضروف ترمیم شده در گروه شاهد در طول هفته های مورد بررسی به تدریج افزایش یافت، اما این افزایش بین هفته ها، اختلاف معنی داری نداشت. نتایج حاصل از مطالعات قبلی

۳- نتایج

در این مطالعه میانگین مقدار ضخامت غضروف در بای سالم خرگوش نر بالغ در دو گروه 0.4 ± 0.03 برآورد شد و اختلاف معنی داری در دو گروه مشاهده نشد. میانگین مادل کشسانی آنی و تعادلی بر حسب هفته ها (۴، ۸ و ۱۶) در هر دو گروه لیزر و شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد ($P > 0.05$). (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار شماره ۱ - مقایسه میانگین مادل کشسانی آنی در دو گروه کنترل و لیزر بین هفته ها ($P > 0.05$)



نمودار شماره ۲ - مقایسه میانگین مادل کشسانی تعادلی در دو گروه کنترل و لیزر بین هفته ها ($P > 0.05$)

آزمون تی مستقل نشان داد که در هفته هشتم، مقدار مادل کشسانی تعادلی در گروه لیزر نسبت به شاهد افزایش معنی داری داشته است ($P < 0.05$). لازم به ذکر است که مقدار این

تاییدکننده این مطلب می باشد [۱۴،۱۵]، به بیان دیگر به نظر میرسد آسیب های 4×5 میلی متر در غضروف خرگوش به طور خود به خود پس از ۴ هفته ترمیم می شود. از آنجا که محتویات ماتریس (پروتوگلیکان و کلاژن) غضروف مهمترین علت کارائی بیومکانیک غضروف است. احتمال می رود شکل گیری دوباره در این محتویات یکی از علل مهم ترمیم موفق باشد [۲۲]. در گروه لیزر نیز میزان مادول کشسانی آنی و تعادلی در هفته های ۸،۴ و ۱۶ اختلاف معنی داری نشان نداد. از سوی دیگر نتایج به دست آمده از مقایسه هفته ها به صورت دو به دو در دو گروه آزمایشی و کنترل نشان داد که فقط میانگین مادول کشسانی تعادلی در هفته هشتم در گروه لیزر افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشته است. یکی از علل مهم قابلیت بیومکانیکی غضروف، وجود کلاژن های سازماندهی شده و بالانس بین آنها و پروتوگلیکان هاست [۲۳]. از سوی دیگر تنظیم فیبریل های کلاژن یکی از علل احتمالی ترمیم غضروف و نگهداری عملکرد طبیعی غضروف است [۲۲]. با توجه به گزارشهای موجود مبنی بر تأثیر لیزر بر تسهیل تولید کلاژن و تکثیر سلولهای کندروسیت، [۹،۱۶] و وجود همبستگی بین محتوی و اندازه پروتوگلیکانها و سفتی غضروف، [۲۰] می توان نتیجه گرفت که در مطالعه حاضر پس از ۸ هفته لیزر توانسته است با تأثیر روی محتویات ماتریکس، قابلیت مکانیکی غضروف را در ناحیه آسیب بالاتر از گروه شاهد، برساند. اگر چه در گروه لیزر مانند شاهد اختلاف معنی داری در هفته های مختلف مشاهده نشد، اما مادول کشسانی آنی و تعادلی در هفته شانزدهم نسبت به هفته هشتم کاهش نشان داد، که این موضوع قابل تعمق و بررسی بیشتر است. شاگلدی در سال ۱۹۹۸ نشان داد [۲۳] که غضروف ترمیم شده ۶ تا ۱۲ ماه پس از ترمیم فشار کمتری را تحمل می کند. وی این پدیده را به عدم وجود

کلاژن های سازمان دهی نسبت داد. کوبی و همکاران نیز نامنظمی صفحه زیر غضروف و پیشروی استخوان زیرین به سمت غضروف را علت تحلیل غضروف ترمیم شده دانست [۱۴]. با توجه به این که غضروف ترمیم شده نسبت به بافت سالم اطراف ضعیف تر است، ممکن است تمرکز استرس در ناحیه ترمیم شده، موجب آسیب های بیشتری به مرور زمان شود [۲۴]. با توجه به مطالعات پیشین این پدیده در غضروف هایی که به طور خود به خود ترمیم شده اند نیز دیده می شود، اما ممکن است پس از گذشت مدت طولانی تری خود را نشان دهد، همان طور که شاگلدی پس از گذشت ۶ و ۱۲ ماه از ترمیم پدیده تخریب را نشان داد [۲۳]. انجام مطالعات تکمیلی بافت شناسی، شواهد میکروسکوپی دقیق تری در ارتباط با تغییرات بافتی به وجود آمده، ارائه خواهد کرد.

یکی از قابلیت های این پژوهش وجود گروه شاهد مجزاست، که در تمام پژوهش های پیشین پای مخالف به عنوان شاهد در نظر گرفته شده بود. از آنجا که تغییر بارگذاری روی پای مخالف بر اثر ایجاد ضایعه در یک پا باعث تغییر در ترکیبات بیوشیمیایی غضروف می شود، به ویژه کاهش در غلظت پروتوگلیکان ها که در پای مخالف دیده شده است [۲۵] و با توجه به آثار سیستمیک لیزر [۱۰ و ۲۶] استفاده از پای مقابل به عنوان کنترل می تواند باعث اختلال در داده ها شود. پیشنهاد می شود پژوهش های بعدی با دوزهای گوناگون لیزر و در سنین مختلف نمونه حیوانی و در صورت امکان روی انسان انجام شود.

از این پژوهش نتیجه می گیریم که لیزر کم توان با چگالی $4/8$ ژول بر سانتی متر مربع در ترمیم غضروف مفصلی موثر است و بهترین زمان برای تأثیر این درمان، ۸ هفته می باشد. از سوی دیگر آسیب های غضروفی 4×5 میلی متر در شیار پاتلار خرگوش به طور خود به خود ترمیم می شود.

1. Hunziker EB, Quinn TM, Hauselmann J. Articular cartilages repair a review. *OA and carti* 2001; 10: 432-436.
2. Shawn w o'Driscoll. Current concept reviews the healing of Ac. *J of Bone Joint surg* 1998; 80(12): 1795-1812.
3. BuckWalter JA. Articular cartilage injuries. *J Clini ortho and related res* 2002; 402: 21-37.
4. Jia YL, Guo ZY. Effect of low power He-Ne laser irradiation on rabbit articular chondrocytes in vitro. *laser surg Med* 2004; 34: 323-8.
5. Bjordal JM, Cuppe C, Chow RT, and et al. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorder. *Aust J of physio therap* 2003; 49: 107-115.
6. Vink EM, Cagine BJ, Cornelissen MG, and et al. Increased Fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Laser med sci* 2003; 18: 95-99.
7. Enwemeka CS. Therapeutic light, *J of Rehab*; 2004 Jan/Feb.
8. Gam AN, Thorsen H, Lonngberg F. The effect of low - level laser therapy on musculoskeletal pain: Meta analysis. *Pain* 1993; 52: 63-66.
9. Koutnam M, Janisch R, Veselska R. Effect of low - power laser irradiation on cell proliferation. *scripta Medica (BRNO)* 2003; 76(3): 163-172.
10. Brasseau L, Welch V, Wells G, and et al. Low level laser therapy for OA and RA: Meta analysis. *J Rheum* 2002; 27: 1961-9.
11. Martin R. Laser accelerated inflammation pain reduction and healing. *Pract pain manage* 2003; Nov/Dec: 20-25.
12. Guzzardella GA, Tigani D, Torricelli P, and et al. Low - power diode laser stimulation of surgical osteochondral defects: Results after 24 weeks. *Art Cells blood Subs* 2001; 29(3): 235-244.
13. Morrone G, Guzzardella GA, Tooricelli P, and et al. Osteochondral lesion repair of the knee in the rabbit after low - power diod GA-AL-AS laser biostimulation: An experimental study. *Art cells bloods subs* 2000; 28(4): 321-336.
14. Qui Y-S, Shagaldi BF, Revell WJ, and et al. Observation of subchondral plate advancement during ostcochondral repair. *OA and cartil* 2003; 11: 810-820.
15. Wayne JS, McDowell CL, Willis MC. Long -term survival of regenerated cartilage on large joint surfaces. *J of rehab res and develop* 2001; 38(2):191-200.
16. Dicky TC, Gabriel YF, Mason CP, and et al. Therapeutic low energy laser improves the mechanical strength of repairing medial collateral ligament. *Laser in surg and med* 2002; 31: 91-96.
17. Smith CL, Mansour JM. Indentation of an osteochondral repair. *J of Biomech* 2000; 33: 1507-1511.
18. Malmonge SM, Zavaglia CA, Belangero WD. Biomechanical and histological evaluation of hydrogel implant in AC. *Brazil J of Med and biolo res* 2000; 33(3): 305-309.

19. Maria L, Kathryn M, Glenn D, and et al. material properties of articular cartilage in the rabbit tibia plateau. J of biomec 2005.
20. Wet X, Rasanen T, Messner K. Maturation-related compressive properties of rabbit knee volume fraction of subchondral tissue. OA and Cartilage 1998; 6: 400-409.
21. Lane JG, Michael E, Amiel MA, and et al. Matrix assessment of the AC after chondroplasty with the Ho-Yt-Al-Ga laser. The Am J of sport med 2001; 29(6): 704-710.
22. Ahsan T, Sah RL. Biomechanics of integrative cartilage repair. OA and Cart 1999; 7: 29-40.
23. Shahgnaldi BF. Repair of large osteochondral defects: load-bearing and structural properties of osteochondral repair tissue. The knee 1998; 111-117.
24. Buckwalter JA, Martin JA, Olmstead M, and et al. Osteochondral repair of primate knee femoral and pattelar articular surface. The Iowa ortho J 2003; 23: 66-74.
25. Narmoneva DA, Cheung HS, Wang JY. Altered swelling behavior of femoral cartilage following joint immobilization in a canine model. J of orthop res 2002; 20: 83-91.
26. John DF, Allendorf BA, Bessler M ,and et al. He-Ne laser irradiation at fluences of 1,2,4 j/cm² failed to accelerate wound healing . Laser in surg and med1997; 20: 340-345.

Archive of SID