

درمان استئونکروز سرفمور با ایجاد تونل استخوانی به‌تنهایی یا همراه با کاشت سلول‌های تک‌هسته‌ای مغز استخوان

(بررسی مقایسه‌ای)

*دکتر صادق صابری، *دکتر محمود فرزانه، *دکتر رضا مصطفوی طباطبائی

«دانشگاه علوم پزشکی تهران»

خلاصه

پیش‌زمینه: مرور مقالات مرتبط با سلول‌های بنیادی نشان می‌دهند که این عوامل بر کاهش درد و تاخیر در پیشرفت استئونکروز سرفمور در مراحل اولیه تاثیر دارند. در این مطالعه اثربخشی درمان به وسیله ایجاد تونل استخوانی و کاشت مغز استخوان اتولوگ تغلیظ شده در مراحل اولیه بررسی شد. **مواد و روش‌ها:** مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد. تعداد ۲۸ هیپ در مراحل اولیه استئونکروز به دو گروه ۱۴ تایی تقسیم شدند و در همگی تونل استخوانی ایجاد گردید. در گروه گرافت مغز استخوان تزریق سلول‌های تک‌هسته‌ای مغز استخوان اتولوگ نیز انجام شد. بیماران و افراد ارزیابی کننده نسبت به تعیین گروه درمان ناآگاه بودند. مدت پیگیری ۲۴ ماه بود و در پایان دوره بیماران با مقیاس «وومک» (WOMAC)، مقیاس سنجش دیداری درد (VAS) و ام‌آر‌آی ارزیابی شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان دادند تفاوت میانگین و روند تغییرات نمرات در مقیاس‌های «وومک» و سنجش دیداری درد ۲۴ ماه پس از عمل جراحی بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). تغییرات نتایج ام‌آر‌آی در گروه گرافت در جهت بهبودی ($p = 0.046$) و در گروه دیگر در جهت تخریب ($p < 0.001$) معنی‌دار بود. سه مورد از ۱۴ بیمار در گروه گرافت پسریت بیماری داشتند. **نتیجه‌گیری:** تزریق مغز استخوان تغلیظ شده در ناحیه نکروتیک می‌تواند درمان موثری در مراحل اولیه استئونکروز سرفمور باشد و باعث کاهش درد و علائم مفصلی و همچنین تاخیر در پیشرفت بیماری و حتی کاهش مرحله استئونکروز گردد. **واژه‌های کلیدی:** استئونکروز، گردن فمور، سلول پایه، دکمپرسیون

دریافت مقاله: ۲ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۲ بار؛ پذیرش مقاله: ۲۰ روز قبل از چاپ

Treatment of Femoral Head Osteonecrosis by Core Decompression with and without Autograft of Concentrated Mononuclear Cells Infusion

(A Comparative Study)

*Sadeqh Saberi, MD; *Mahmood Farzan, MD; *Reza Mostafavi Tabatabaee, MD

Abstract

Background: The use of stem cell is believed to reduce pain and delay the deterioration in the early stages of femoral head osteonecrosis. The aim of this study was to evaluate the effect of autologous concentrated mononuclear bone marrow cell implantation after core decompression in femoral heads that were in the early stages of osteonecrosis.

Methods: Twenty eight femoral heads with osteonecrosis that were undergoing core decompression were randomly divided into two groups of 14. One group received additional implantation of autologous bone marrow mononuclear cells. The two groups were, then evaluated within 2 years with WOMAC (Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index), visual analogue pain index (VAS) and MRI of the femoral heads.

Results: A significant improvement in WOMAC, and VAS scores was observed within the 2 years of follow-up in the implanted group, compared to the control group ($p < .001$). The MRI findings were also significantly better in the implanted group ($p = .046$), with 3 cases showing change to a lower osteonecrosis stage. The control group, on the other hand, showed worsening in the osteonecrotic heads ($p < .001$).

Conclusions: Implantation of concentrated bone marrow mononuclear cell in the femoral heads undergoing core decompression in the early stages of osteonecrosis can reduce symptoms, and improve staging of osteonecrosis, better than core decompression alone.

Keywords: Osteonecrosis; Femur neck; Stem cells; Decompression

Received: 2 months before printing ; Accepted: 20 days before printing

*Orthopaedic Surgeon, Department of Orthopaedics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN.

Corresponding author: Mostafavi Tabatabaee Reza, MD

Emam khomeini Hospital, Orthopaedic Unit, Keshavarz Avenue, Tehran, Iran.

e-mail: rmtabatabaee@yahoo.com

مقدمه

نکروز آواسکولار یا نکروز استخوان سرفمور بیماری با علل متعدد است که افراد جوان را گرفتار می‌کند و اگر به موقع درمان نشود منجر به کلاپس سرفمور و در نهایت آرتروپلاستی هیپ می‌شود. تظاهر اولیه نکروز آواسکولار سرفمور ممکن است بدون درد باشد؛ با این حال تظاهر نهایی محدودیت دردناک حرکات هیپ است. احتمال زیاد درگیری دوطرفه وجود دارد^(۱). پاتوژنز و اتیولوژی نکروز استخوان غیرتروماتیک سرفمور کاملاً شناخته شده نیست. با این حال با توجه به پیشرفت‌های اخیر در زمینه سلول‌های بنیادی، اعتقاد بر این است که شروع نکروز استخوان سرفمور احتمالاً منشأ سلولی دارد و درمان احتمالی استئونکروز سرفمور براساس سیتوتراپی می‌باشد^(۲).

در مطالعات بیسفسفونات‌ها، آنتی‌کوآگولان‌ها و وازودیلاتورها و مدالیته‌های بیوفیزیکی و همچنین تزریق سلول‌های بنیادی باعث کاهش درد و تأخیر در پیشرفت بیماری در مراحل اولیه شده است. با این وجود این تحقیقات برای استفاده معمول در درمان و جلوگیری از نکروز استخوان هیپ ناکافی می‌باشد^(۳).

روش ایجاد تونل استخوانی^۱ در سرفمور همچنان یکی از مطمئن‌ترین و رایج‌ترین روش‌های مورد استفاده می‌باشد. استفاده همزمان از پروتئین مورفوزئیک استخوانی و سلول‌های بنیادی مغز استخوان ممکن است نتایج را بهبود بخشند. اما در این زمینه مطالعات کافی انجام نشده است. در حال حاضر استفاده از گرافت کورتیکال عروقی بزرگ و استئوتومی‌ها به علت سختی روش جراحی رایج نمی‌باشد^(۴).

روش پیوند سلول‌های بنیادی اتولوگ با راهنمایی به صورت استاندارد در آمده است به طوری که بایستی سلول‌های بنیادی با غلظت حداقل دو میلیون سلول در مرحله پره‌کلاپس نکروز آواسکولار سرفمور تزریق شوند^(۵).

«گنجی» و همکاران در سال ۲۰۰۵ برای ۱۰ بیمار علاوه بر انجام تونل استخوانی، سلول‌های بنیادی نیز تزریق کردند و برای ۸ مورد (گروه شاهد) فقط تونل استخوانی انجام شد. در مدت ۲۴ هفته سطح درد و شاخص Lequesne در گروه سلول‌های

بنیادی به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت در صورتی که در گروه کنترل حتی بعد از ۲۴ ماه کاهش چشمگیری ایجاد نشد. در این مطالعه ۵ هیپ از ۸ هیپ در گروه کنترل از مرحله ۲ به ۳ پیشرفت کردند، در صورتی که در گروه گرافت مغز استخوان تنها یک هیپ از ۱۰ هیپ دچار این تغییر شد^(۵).

«یان»^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۶^(۷)، «دالترو»^۳ و همکاران در سال ۲۰۰۸^(۸)، «هرنیگو»^۴ و همکاران در سال ۲۰۰۸^(۹) گزارشی مبنی بر اثربخشی و ایمن بودن درمان استئونکروز سرفمور به وسیله تزریق سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان اتولوگ انتشار دادند.

این نتایج اولیه به طور ضعیفی کنترل شده‌اند و جهت تایید نیاز به مطالعات بیشتری دارند^(۲).

مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۲۸ هیپ بیماران مراحل یک یا دو یا سه تقسیم‌بندی ARCO^۵ (۱۰) استئونکروز سرفمور انجام شد (جدول ۱). هیپ‌ها به صورت تصادفی

جدول ۱. نظام طبقه‌بندی ARCO (۱۹۹۲)

تقسیم‌بندی فرعی	یافته‌های پرتونگاری	نمره
-	مثبت: بافت‌شناسی منفی/نرمال: پرتونگار/سی‌تی‌اسکن/ام‌آر‌آی/ستی‌گرافی	0
+ ^۱	مثبت: ام‌آر‌آی و/یا سستی‌گرافی استخوان منفی/نرمال: پرتونگار/سی‌تی‌اسکن	I
+ ^۲	پرتونگار: اسکروتیک، سیستیک یا تغییرات مرتبط با پوکی استخوان سرفمور	II
+ ^۳	پرتونگار: شکستگی ساب‌کندرال "علامت کرسنت"	III
++ ^۱ (b)	پرتونگار: پهن شدن سرفمور	IV
++ ^۲ (b)	پرتونگار: پهن شدن سرفمور و تغییرات مرتبط با پوکی استخوان: کاهش فضای مفصلی و تغییرات استابولار	V
-	تخریب کامل مفصل	VI

(a) محل نکروز سرفمور: (۱) یک سوم مدیال، (۲) یک سوم مدیال، (۳) یک سوم لاترال.
اندازه نکروز سرفمور: الف) < ۱۵٪، ب) ۱۵-۳۰٪، پ) > ۱۵٪
(b) میزان فرورفتگی سرفمور: الف) ۲ میلی‌متر <،
ب) ۲-۴ میلی‌متر، پ) ۴ میلی‌متر >

2. Yan

3. Daltro

4. Hernigou

5. Association Research Circulation Osseous

1. Core decompression

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه اول $31/6 \pm 11/4$ سال و در گروه دوم $26/8 \pm 5/8$ سال بود ($p \geq 0/05$). مشخصات جمعیت‌شناسی بیماران در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. مشخصات جمعیت‌شناسی بیماران

متغیر	گروه ۱	گروه ۲	P-value
تعداد مفاصل هیپ عمل شده	۱۴	۱۴	$\geq 0/05$
سمت هیپ عمل شده			
چپ، تعداد (%)	۴ (۲۸/۶)	۱۰ (۷۱/۴)	$< 0/001$
راست، تعداد (%)	۱۰ (۷۱/۴)	۴ (۲۸/۶)	
سن (سال) (M±SD)	$26/8 \pm 5/8$	$31/6 \pm 11/4$	$\geq 0/05$
جنس			
مرد	۱۰	۹	$\geq 0/05$
زن	۴	۴	
علت بیماری			
استفاده از کورتیکواستروئیدها، تعداد (%)	۹ (۶۴)	۱۰ (۷۱)	$\geq 0/05$
ایدیوپاتیک، تعداد (%)	۵ (۳۶)	۴ (۲۹)	
نتایج ام‌آر‌آی برحسب تقسیم‌بندی ARCO			
I، تعداد (%)	۲ (۱۴/۳)	۳ (۲۱/۴)	$\geq 0/05$
II، تعداد (%)	۷ (۵۰/۷)	۹ (۶۴/۳)	
III، تعداد (%)	۵ (۳۵/۷)	۲ (۱۴/۳)	
نمره درد اولیه	$35/9 \pm 4/5$	$38/6 \pm 4/6$	$\geq 0/05$
نمره «وومک» اولیه	$32 \pm 3/8$	$35/9 \pm 2/7$	$\geq 0/05$

در بیماران گروه ۱ حجم اولیه مغز استخوان $230/7 \pm 6/7$ میلی‌لیتر و پس از تغلیظ‌سازی 58 ± 13 میلی‌لیتر بود. تعداد سلول‌های سفید 249 ± 112 در میلی‌لیتر و شامل 33 ± 8 درصد سلول‌های «تک‌هسته‌ای»؛ و تعداد کل گلبول‌های سفید تزریق شده $10^8 \times (13 \pm 5)$ و سلول‌های «تک‌هسته‌ای» تزریق شده $10^8 \times (5 \pm 2)$ بود.

تغییرات نمره درد در طول زمان:

میانگین نمره درد بیماران گروه ۱ در بدو ورود $35/9 \pm 4/5$ و گروه ۲ میزان $38/6 \pm 4/6$ بود و تفاوت بین نمرات دو گروه معنی‌دار نبود ($p \geq 0/05$). بیست و چهار ماه پس از عمل، میانگین نمرات گروه ۱، $16 \pm 2/5$ و گروه ۲، $32 \pm 4/4$ بود و تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$).

به دو گروه کنترل و گروه گرافت مغز استخوان تقسیم شدند (در هر گروه ۱۴ هیپ). در این مطالعه هم بیماران و هم افراد ارزیابی‌کننده نسبت به تعیین گروه درمانی ناآگاه^۱ بودند.

در گروه گرافت (گروه ۱) مغز استخوان از کرسٹ ایلپاک بیماران زیر بیهوشی عمومی بعد از برش پوست به طول ۳-۴ میلی‌متر بر روی ASIS و به‌وسیله یک تروکار آسپیره شد (تا حجم حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر) سپس به داخل همویگ منتقل و به آزمایشگاه پیوند مغز استخوان ارسال گردید.

در آزمایشگاه، بعد از جدا کردن تجمعات چربی و لخته با فیلتر حجم مغز استخوان آسپیره شده به وسیله تغلیظ با سانتریفوژ کاهش داده شد و رده‌های گلبول قرمز با ریختن محلول مخصوص بر روی نمونه حذف گردید.

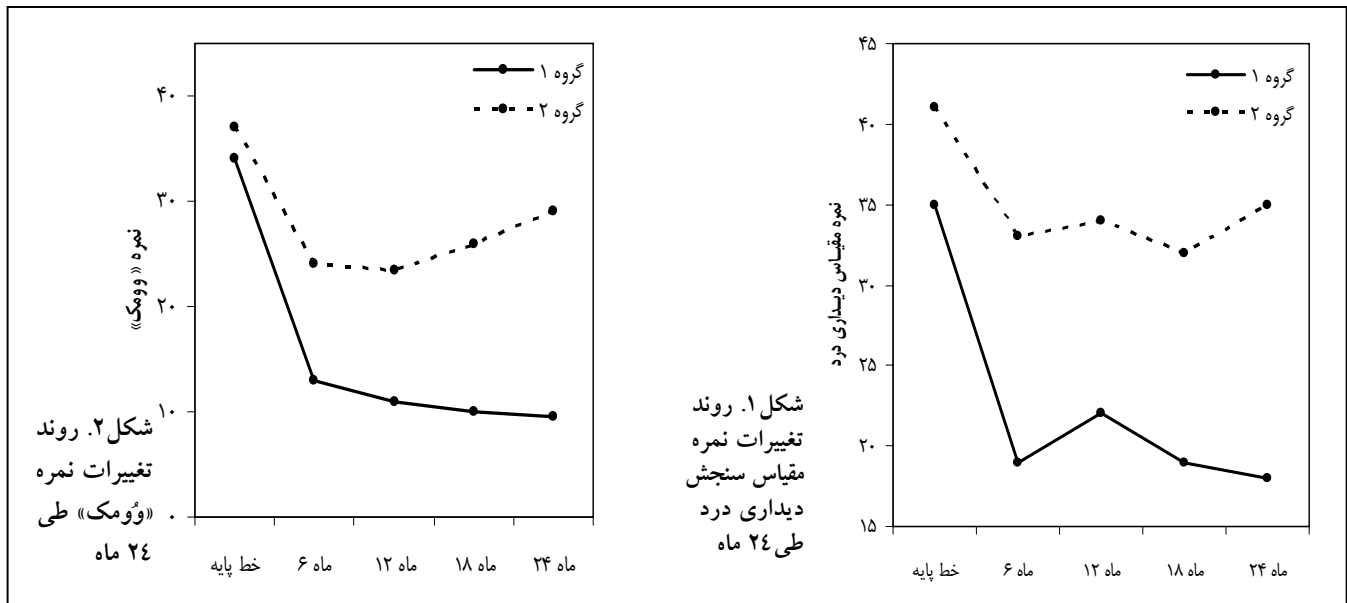
بعد از ایجاد تونل استخوانی تحت گاید فلوروسکوپ، یک سوزن اسپاینال از طریق کانال ایجاد شده به سمت ضایعه نکروتیک در سر فمورتا ۲-۳ میلی‌متر غضروف مفصلی فرستاده شد. حدود ۵۰ میلی‌لیتر از مغز استخوان تغلیظ شده در داخل ضایعه به‌آهستگی تزریق شد. جهت جلوگیری از خروج مغز استخوان تغلیظ شده حین تزریق، ابتدا دهانه کانال با یک peg لاستیکی بسته شد و سپس سوزن اسپاینال از آن عبور داده شد. جهت جلوگیری از خروج مغز استخوان تغلیظ شده بلافاصله بعد از تزریق دهانه کانال ایجاد شده به‌وسیله یک تکه کوچک گرافت کورتیکوکانسولوس از ایلپاک کرسٹ بسته شد.

در گروه کنترل (گروه ۲) تنها تونل استخوانی انجام شد.

تمامی بیماران تا ۳ هفته بعد از عمل بدون وزن‌گذاری راه رفتند. مدت زمان پیگیری ۲۴ ماه بود. قبل از عمل و بعد از آن و در ۵ نوبت (بلافاصله بعد از عمل، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماه بعد از عمل) مقیاس‌های «وومک»^۲ و سنجش دیداری درد^۳ تکمیل شد و میزان پیشرفت یا پسرفت ضایعه در ام‌آر‌آی طبق طبقه‌بندی ARCO ثبت گردید.

برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های پارامتری تحلیل واریانس، «فریدمن»^۴، آزمون t برای گروه‌های مستقل؛ و آزمون غیرپارامتری «من‌ویتنی»^۵ استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

1. Blind
2. Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC)
3. Visual analogue scale (VAS)
4. Friedmann



نشد. در گروه ۱، در طول ۱۲ ماه اول هیچ تغییری در ۳ بررسی ام‌آر‌آی وجود نداشت، یک نفر در بررسی چهارم در ماه ۱۸ و یک نفر در بررسی پنجم در ماه ۲۴ از درجه ۳ به ۲ بهبودی نشان داد و سایر بیماران تغییری نداشتند (۱۲ نفر، ۸۵٪). در این گروه هیچ مورد تخریب نسبی دیده نشد. تغییرات نتایج ام‌آر‌آی در گروه ۱ در جهت بهبودی ($p=0/046$) و در گروه ۲ در جهت تخریب معنی‌دار بود ($p<0/001$). این روند نشان‌داد تخریب افراد گروه ۲ نسبت به گروه ۱ در طول ۲۴ ماه بررسی پس از جراحی بیشتر شد و از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/001$) (شکل ۳، جدول ۳).

روند تغییرات نمره درد نیز در طی ۲۴ ماه در هر دو گروه معنی‌دار بود ($p<0/001$) (شکل ۱).

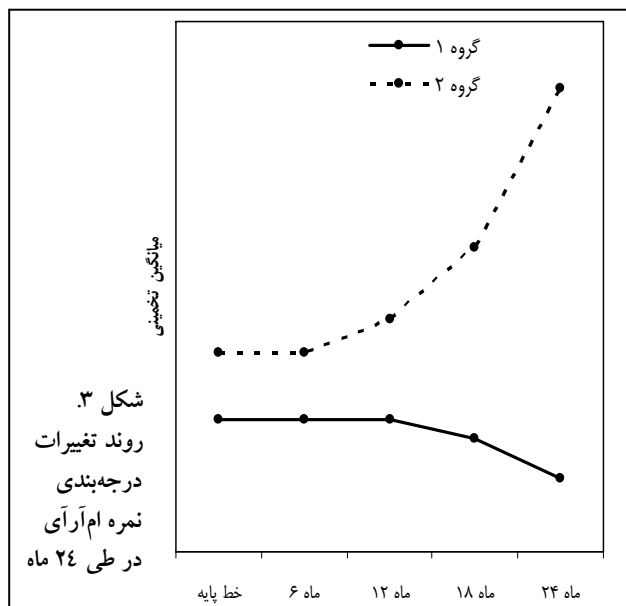
تغییرات نمره «وومک» در طول زمان:

میانگین اولیه نمره «وومک» در بدو ورود در گروه ۱، $32 \pm 3/8$ و در گروه ۲، $35/9 \pm 2/7$ ؛ و ۲۴ ماه پس از عمل در گروه ۱، $9/7 \pm 1/7$ و در گروه ۲، $27/2 \pm 3/7$ و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود ($p<0/001$).

روند تغییرات نمره «وومک» در طی ۲۴ ماه در دو گروه معنی‌دار بود ($p<0/001$) (شکل ۲)

تغییرات درجه‌بندی نتایج ام‌آر‌آی در طول زمان:

در بدو ورود میانگین نمره ام‌آر‌آی در گروه ۱ معادل $1/93$ و در گروه ۲ معادل $2/2$ بود و بین نمرات دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت ($p \geq 0/05$). مقادیر میانگین، میانه، میانگین Rank و مد درجه‌بندی ام‌آر‌آی پس از ۲۴ ماه در گروه ۱ به ترتیب $1/7$ ، 2 ، $1/5$ و 2 و در گروه ۲ به ترتیب $2/8$ ، 3 ، $18/6$ و 3 بود. نتایج ام‌آر‌آی نشان داد تمامی افراد تحت مطالعه گروه ۲ در طول ۶ ماه اول هیچ‌گونه تغییری نداشتند و از این بیماران برخی بعد از ۶، ۱۲ و یا ۱۸ ماه شروع به تغییر کردند و همگی بدتر شدند (۱۰ نفر، ۷۱٪). سه نفر (۲۱٪) تحت تعویض مفصل هیپ قرار گرفتند و برخی از بیماران تغییری نداشتند (۴ نفر، ۲۸٪). در هیچ مورد بهبودی نسبی دیده



جدول ۳. تغییرات نتایج ام آر آی قبل از عمل و ۲۴ ماه بعد از عمل

مرحله	خط پایه (قبل از عمل)		ماه ۲۴	
	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)	تعداد (%)
گروه ۱	۳ (۲۱/۴)	۲ (۱۴/۳)	۴ (۲۸/۶)	۳ (۲۱/۴)
گروه ۲	۹ (۶۷/۳)	۷ (۵۰/۰)	۱۰ (۱/۴)	۷ (۵۰/۰)
گروه ۳	۲ (۱۴/۳)	۵ (۳۵/۷)	۱ (۷/۱)	۱ (۷/۱)

بحث

این مطالعه نشان داد که تزریق مغز استخوان تغلیظ شده حاوی سلول‌های «تک‌هسته‌ای» در ناحیه نکروتیک می‌تواند درمان موثری در مراحل اولیه نکروز استخوان سرفمور باشد. تزریق سلول‌های مغز استخوان باعث کاهش درد و علایم مفصلی ناشی از نکروز استخوان و همچنین تأخیر در پیشرفت بیماری و حتی کاهش مرحله نکروز استخوان شد.

«یان» و همکاران در ۲۰۰۶ در یک مطالعه بر روی ۴۴ هیپ ۲۸ بیمار، گزارشی مبنی بر اثربخشی و ایمن بودن درمان نکروز استخوان سر فمور به وسیله دکمپرسن پرکوتانه و تزریق سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان اتولوگ منتشر نمودند.^(۷) «دلتر» و همکاران در ۲۰۰۸ در یک بررسی بر روی ۸ بیمار با بیماری سیکل سل، تجربه‌ای مبنی بر تأثیر و ایمن بودن پیوند سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان اتولوگ در ضایعات نکروتیک را گزارش نمودند. پس از ۸ ماه علایم ۷ مورد از ۸ بیمار بهبود یافت.^(۸)

«هرنیگو»^۱ و همکاران در یک مطالعه گذشته‌نگر ۵۳۴ هیپ را در ۳۴۲ بیمار با ONFH که تحت درمان با پیوند مغز استخوان اتولوگ (بدون تونل استخوانی) قرار گرفته بودند، بررسی کردند و دریافتند که حجم نکروز طی F/U کاهش یافته و فقط ۹۴ بیمار نیاز به تعویض مفصل هیپ پیدا کردند.^(۹)

در مطالعه «گنجی» ۵ هیپ از ۸ هیپ در گروه کنترل از مرحله ۲ به ۳ پیشرفت کردند در صورتی که در گروه گرافت تنها یک هیپ از ۱۰ هیپ دچار این تغییر شد.^(۱) در مطالعه ما نیز پیشرفت بیماری به‌طور چشمگیری در دو گروه متفاوت بود

به‌طوری که در گروه تزریق، موردی از پیشرفت بیماری وجود نداشت و حتی در ۳ مورد از ۱۴ بیمار پسرفت بیماری یا بهتر شدن وجود داشت (۲ مورد از مرحله III به II و ۱ مورد از مرحله II به I). در صورتی که در گروه کنترل ۱۰ هیپ از ۱۴ هیپ پیشرفت در مرحله داشتند و در نهایت ۳ بیمار در این گروه تحت آرتروپلاستی هیپ قرار گرفتند.

نکروز استخوان با کاهش سلول‌های بنیادی مزانشیمال و سلول‌های پروژنیاتور در پروگزیمال فمور مرتبط است^(۱۱،۱۲). نتیجتاً آنژیوژنز، واسکولاریته اینترامدولاری و تعداد استئوبلاست‌ها تغییر می‌یابند و این ممکن است یک عامل مستعدکننده برای نکروز استخوان باشد. فقدان سلول‌های استئوژنیک همچنین بر روی ترمیم استخوانی که بعد از استئونکروز اتفاق می‌افتد تأثیر می‌گذارد.^(۱۳) در تحقیق حاضر بهبود نسبی ۳ بیمار می‌تواند نشان‌دهنده برگشت‌پذیر بودن نکروز استخوان سرفمور با این درمان باشد.

در بررسی آماری ارتباط معنی‌داری بین تعداد سلول‌های تزریق شده و پسرفت بیماری وجود نداشت. بنابراین به نظر نمی‌رسد بیشتر کردن غلظت سلول‌های «تک‌هسته‌ای» تزریق شده باعث افزایش میزان پسرفت بیماری شود. با این حال برای بررسی این موضوع بهتر است مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر و پیگیری طولانی‌تر انجام شود.

در این مطالعه مغز استخوان تغلیظ شده از طریق سوزن اسپاینال در داخل ضایعه نکروتیک تزریق شد. اگر چه جهت جلوگیری از خروج مغز استخوان تغلیظ شده حین تزریق ابتدا دهانه کانال با یک peg لاستیکی بسته شد و سپس سوزن اسپاینال از آن عبور داده شد، احتمالاً مقداری از سلول‌های مغز استخوان از اطراف سوزن و peg لاستیکی خارج گردید و یا به داخل گردش خون وارد شد. هر چند قسمت اعظم مغز استخوان در ناحیه تزریق باقی ماند، با این حال دقیقاً نمی‌توان محل تزریق مغز استخوان را حین تزریق تشخیص داد. در مطالعه «گنجی» در دو مورد از بیماران با استفاده از نشان‌دار کردن رادیونوکلاید نشان داده شد که قسمت اعظم مغز استخوان در منطقه نکروز باقی می‌ماند. با این وجود برای تأیید این مطلب که قسمت اعظم مغز استخوان تزریق شده در محل مورد نظر باقی می‌ماند نیاز به انجام مطالعات کارآزمایی دیگر می‌باشد.

نتیجه گیری

در این مطالعه کارآیی و ایمنی تزریق سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان در مراحل اولیه نکروز استخوان سر فمور نشان داده شد. این روش درمان می‌تواند زمینه‌ساز استفاده از علم سلول‌های بنیادی و پیش‌سازهای سلول‌های استئوژنیک باشد. در این مطالعه حجم نمونه بر اساس مطالعه «گنجی» و همکاران تعیین شد و برای بررسی بیشتر کارآیی و ایمنی تزریق

سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان در مراحل اولیه استئونکروز سر فمور توصیه می‌شود مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی با حجم نمونه بزرگ‌تر و پیگیری طولانی‌تر انجام شود. در طی ۲ سال پیگیری بیماران عارضه‌ای که مرتبط با تزریق سلول‌های «تک‌هسته‌ای» مغز استخوان باشد مشاهده نشد. با این حال نیاز به انجام پیگیری‌های طولانی مدت برای بررسی عوارض احتمالی نیز می‌باشد.

References

1. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(5):1117-32.
2. Gao YS, Zhang CQ. Cytotherapy of osteonecrosis of the femoral head: a mini review. *Int Orthop.* 2010;34(6):779-82.
3. Sen RK. Management of avascular necrosis of femoral head at pre-collapse stage. *Indian J Orthop.* 2009;43(1):6-16.
4. Khanuja HS, Mont MA, Etienne G, Hungerford DS. Treatment algorithm for osteonecrosis of the hip. *Techn Orthop.* 2001;16:80-9.
5. Hernigou P, Poignard A, Manicom O, Mathieu G, Rouard H. The use of percutaneous autologous bone marrow transplantation in nonunion and avascular necrosis of bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(7):896-902.
6. Gangji V, Hauzeur JP. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87 Suppl 1(Pt 1):106-12.
7. Yan ZQ, Chen YS, Li WJ, Yang Y, Huo JZ, Chen ZR, Shi JH, Ge JB. Treatment of osteonecrosis of the femoral head by percutaneous decompression and autologous bone marrow mononuclear cell infusion. *Chin J Traumatol.* 2006; 9(1):3-7.
8. Daltro GC, Fortuna VA, Salvino de Araújo SA, FerrazLessa PI, Sobrinho UA, Borojevic R. Femoral head necrosis treatment with autologous stem cells in sickle cell disease. *Acta Orthop Bras.* 2008;16:44-8.
9. Hernigou P, Poignard A, Zilber S, Rouard H. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Indian J Orthop.* 2009;43(1):40-5.
10. Ohzono K, Saito M, Sugano N, Takaoka K, Ono K. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiologic classification to formulate prognosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(277):73-8.
11. Mitchell DG, Steinberg ME, Dalinka MK, Rao VM, Fallon M, Kressel HY. Magnetic resonance imaging of the ischemic hip. Alterations within the osteonecrotic, viable, and reactive zones. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;(244):60-77.
12. Koo KH, Dussault RG, Kaplan PA, Ahn IO, Kim R, Devine MJ, Cui Q, Cho SH, Wang GJ. Fatty marrow conversion of the proximal femoral metaphysis in osteonecrotic hips. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(361):159-67.
13. Hernigou P, Beaujean F, Lambotte JC. Decrease in the mesenchymal stem-cell pool in the proximal femur in corticosteroid-induced osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(2):349-55.