

بررسی تاثیر ناندرولون، کلسیم و ویتامین C بر روند جوش خوردگی شکستگی استخوان تیبیا

دکتر علی یگانه^۱، دکتر افشین احمدزاده حشمتی^۲

نویسنده‌ی مسوول: گروه ارتوپدی، بیمارستان باهنر، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان aahorthoped@gmail.com

دریافت: ۹۳/۹/۲۶ پذیرش: ۹۴/۶/۴

چکیده

زمینه و هدف: اختلال در جوش خوردگی استخوان یکی از مشکلاتی است که بیماران دچار شکستگی با آن مواجه می‌باشند. در روند جوش خوردگی استخوان عوامل متعددی نقش دارند که یکی از مهم‌ترین آن‌ها تغذیه است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تاثیر ناندرولون، کلسیم و ویتامین C بر روند جوش خوردن استخوان می‌باشد.

روش بررسی: برای انجام این مطالعه ۱۳۹ بیمار مرد ۱۸ تا ۵۰ سال که دچار شکستگی بسته تیبیا و فیبولا شده بودند و تحت عمل جراحی فیکساسیون تیبیا قرار گرفته بودند به‌طور تصادفی در ۴ گروه تقسیم شدند. به بیماران گروه اول ناندرولون دکانوات، به بیماران گروه دوم کلسیم کربنات به همراه ویتامین D، به بیماران گروه سوم ویتامین C و به بیماران گروه چهارم به‌عنوان گروه کنترل هیچ دارویی داده نشد. بیماران بعد از ۵ ماه از نظر شواهد رادیوگرافیکی و بالینی جوش خوردگی با هم مقایسه شدند. نتایج به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS 22 مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه‌ی گروه‌های سنی از تست ANOVA و برای مقایسه‌ی میزان جوش خوردگی در گروه‌های مختلف از تست‌های Chi Square و Binary Logistic استفاده گردید.

یافته‌ها: در ۳ ماه اول پس از جراحی، میزان جوش خوردگی در گروه ناندرولون به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود، ولی این اختلاف از ماه سوم به بعد معنی‌دار نبود، در حالی که در گروه‌های کلسیم و ویتامین C اختلاف معنی‌داری در کل طول دوره مطالعه مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** استفاده از ناندرولون می‌تواند روند طبیعی جوش خوردگی در استخوان را تسریع کند ولی استفاده از کلسیم و ویتامین C تاثیری بر روند طبیعی جوش خوردگی ندارد.

واژگان کلیدی: ناندرولون، کلسیم، ویتامین C، جوش خوردگی استخوان

مقدمه

که طی این مراحل ابتدا سلول‌های التهابی در موضع شکسته جمع می‌شوند و با ترشح مدیاتورهای مخصوص باعث تشکیل داربست استخوانی می‌شوند و پس از آن با رسوب کلسیم روی این داربست مرحله ترمیم کامل می‌شود (۱).

اختلال در جوش خوردن استخوان یکی از معضلات ارتوپدی است که هم در روند زندگی بیمار تاثیر می‌گذارد و هم منجر به افزایش هزینه‌های درمان می‌گردد. روند ترمیم استخوان شامل سه مرحله‌ی التهاب، ترمیم و بازسازی می‌باشد

۱- متخصص ارتوپدی، دانشیار دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۲- متخصص ارتوپدی، استادیار دانشکده‌ی پزشکی، بیمارستان باهنر، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

عوامل متعددی بر روند جوش خوردن استخوان تاثیر دارند که از میان آنها می توان به تغذیه و مکمل ها و هورمون ها اشاره کرد (۳و۲). در میان مکمل ها و عناصر تغذیه ای مهم ترین نقش را کلسیم و ویتامین C دارند. کلسیم اصلی ترین ماده سازنده استخوان است و ویتامین C نیز به عنوان کوفاکتور برای هیدروکسیلاسیون دو اسید آمینه پرولین و لایزین عمل می کند که این واکنش برای ایجاد کلاژن و در نتیجه ساختن کالوس ضروری است (۴و۳). نشان داده شده است که ترمیم استخوان شکسته در حضور رژیم های غذایی فقیر از نظر ویتامین C منجر به تشکیل کالوسی می گردد که مقاومت آن در برابر نیروهای وارده کمتر از نرمال است (۵). از میان هورمون ها نیز می توان به آندروژن ها اشاره کرد. ناندرولون فرم تزریقی استروئیدهای آنابولیزان می باشد. تاثیر ناندرولون در بهبود تراکم استخوان در بیماران دچار استئوپروز در مطالعات زیادی نشان داده شده است (۸-۶). به همین علت ما بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی تاثیر این مواد بر روند جوش خوردن شکستگی بپردازیم.

روش بررسی

در این مطالعه ای آینده نگر بیماران مرد در محدوده سنی ۱۸ تا ۵۰ سال که از تاریخ مهر ۱۳۸۸ تا مهر ۱۳۹۰ به دلیل شکستگی تنه استخوان تیبا و فیولا به اورژانس بیمارستان رسول منتقل شده بودند وارد مطالعه شدند. طول مدت مطالعه ۵ ماه بود. تمام بیماران به وسیله جراحی با میله های داخل کانال استخوانی به صورت بسته همراه با ریم کانال و ثبات استاتیک بدون فیکس کردن فیولا درمان شده بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

شکستگی های باز، شکستگی های پاتولوژیک، وجود شکستگی قبلی در تیبا، وجود دیابت و بیماری های مزمن زمینه ای نظیر بیماری های روماتیسمی، وجود بیماری های متابولیک و اندوکراین، شکستگی های ناحیه متافیز یا شکستگی های داخل

مفصلی یا هرگونه شکستگی که با روش میله های داخل کانال استخوانی به صورت بسته قابل درمان نبود، و یا به هر دلیل علاوه بر فیکس کردن تیبا، فیولا نیز اندیکاسیون فیکس کردن داشت، تروماهای متعدد، وجود شکستگی های متعدد در همان اندام یا اندام های دیگر، اعتیاد به هرگونه دارو یا مواد مخدر، هرگونه کتراندیکاسیون برای مصرف کلسیم، ویتامین C و ناندرولون.

بر این اساس ۱۶۰ بیمار وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در ۴ گروه تقسیم شدند:

بیماران گروه اول: تحت عنوان گروه ناندرولون، ۲۵ میلی گرم ناندرولون دکانات هر ۳ هفته یک بار به صورت عضلانی دریافت می کردند.

بیماران گروه دوم: تحت عنوان گروه کلسیم، قرص کربنات کلسیم ۱۰۰۰ میلی گرم و ویتامین D ۴۰۰ واحد در روز دریافت می کردند.

بیماران گروه سوم: تحت عنوان گروه ویتامین C، قرص ویتامین C جوشان ۱۰۰۰ میلی گرم در روز دریافت می کردند. **بیماران گروه چهارم:** تحت عنوان گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نمی کردند.

داروهای فوق از ۴۸ ساعت بعد از جراحی شروع و تا ۳ ماه بعد از جراحی مصرف شدند. برای تقسیم بندی شکستگی از موقعیت آناتومیک استفاده شد و بر این اساس شکستگی ها به ثلث پروگزیمال، میانی و دیستال تقسیم گردیدند و برای تعیین میزان خردشدگی شکستگی از تقسیم بندی Viquist Hansen (۹) استفاده گردید. بر این اساس بیماران به دو گروه تقسیم شدند:

تیپ ۱: بیمارانی که خردشدگی آنها کمتر از ۵۰ درصد کورتکس بود و تیپ ۲: بیمارانی که خردشدگی آنها بیشتر از ۵۰ درصد بود. در بدو بستری تست های آزمایشگاهی شامل قند ناشتا، سطح سرمی کلسیم، فسفر، آکالین فسفاتاز، ویتامین D3 و تست های کبدی برای بیماران درخواست می شد و در

زیر از مطالعه خارج شدند: ۵ بیمار به دلیل مصرف داروهای گیاهی برای زودتر جوش خوردن شکستگی، ۴ بیمار به دلیل ابتلا به عفونت و نیاز به جراحی‌های مجدد، ۱ بیمار به دلیل ابتلا به دردهای کلیوی و قطع مصرف کلسیم، ۱ بیمار به دلیل افزایش شدید میل جنسی و قطع مصرف ناندرولون، ۵ بیمار به دلیل عدم مراجعه به موقع جهت انجام رادیوگرافی‌ها، ۱ بیمار به دلیل ترومای مجدد و خم شدن میله داخل استخوان از محل شکستگی که نیاز به جراحی مجدد داشت و ۴ بیمار که حاضر به ادامه مصرف دارو نشدند و با رضایت خود از مطالعه بیرون رفتند.

۱۳۹ بیمار باقیمانده در ۴ گروه قرار گرفتند که مشخصات آن‌ها در جدول ۱ ذکر شده است.

رادیوگرافی‌های بیماران در هفته‌ی ششم نشان داد که بیماران گروه ناندرولون نسبت به گروه کنترل جوش خوردگی بهتری به دست آوردند (جدول ۲). در این گروه ۲۰ بیمار (۶۲/۵ درصد) پس از شش هفته شواهد رادیولوژیک و بالینی جوش خوردگی را به دست آوردند ($P=0/023$ و $OR=3/136$) در حالی که گروه‌های کلسیم و ویتامین C نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشتند (به ترتیب $P=0/77$ و $P=0/56$) در هفته‌ی دوازدهم ۲۶ بیمار (۸۱/۳ درصد) از گروه ناندرولون جوش خوردگی به دست آوردند که اختلاف آن با گروه کنترل معنی‌دار بود ($P=0/033$ و $OR=3/302$) در حالی که اختلاف بیماران گروه‌های کلسیم و ویتامین C با گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب $P=0/34$ و $P=0/38$) در ماه چهارم از بیماران گروه چهارم ۲۹ بیمار شواهد رادیولوژیک و بالینی جوش خوردگی را به دست آوردند که در مقایسه با گروه کنترل اختلاف مرزی بود ($P=0/073$) و در گروه‌های کلسیم و ویتامین C نیز اختلاف با گروه کنترل معنی‌دار نبود (به ترتیب $P=0/52$ و $P=0/63$).

صورت مشاهده اختلالی، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. تمام بیماران تحت عمل جراحی Closed Reamed Static Lock Intramedullary Nailing قرار گرفتند. برای همگن شدن گروه‌ها از نظر نوع جراحی، بیمارانی که اندیکاسیون فیکس کردن فیولا داشتند از مطالعه خارج می‌شدند. پس از ۴۸ ساعت، هدف از مطالعه برای بیمار توضیح داده می‌شد و در صورت رضایت بیمار اولین دوز دارو برای بیمار شروع می‌شد و سپس بیمار از بیمارستان ترخیص می‌شد. اولین ویزیت بیماران پس از ترخیص دو هفته بعد جهت بازدید زخم و در صورت امکان کشیدن بخیه‌ها بود و در همین زمان رادیوگرافی کنترل انجام شد. ویزیت‌های بعدی بیمار در هفته‌های ششم و دوازدهم و ماه چهارم و پنجم پس از جراحی بود که مجدداً رادیوگرافی انجام شد و نتیجه‌ی آن در پرونده‌ی بیمار ثبت شد. ملاک‌های جوش خوردگی شامل معیارهای رادیوگرافیکی و معیارهای بالینی بودند شامل مشاهده‌ی کالوس پل زنده در حداقل ۳ کورتکس از ۴ کورتکس استخوان در رادیوگرافی‌های رخ و نیم رخ (۱۰) و عدم وجود درد یا تندرns در محل شکستگی و عدم وجود درد هنگام گذاشتن وزن روی اندام شکسته (۱۱). اگر ملاک‌های فوق تا ۵ ماه هنوز به دست نیامده بودند ولی رادیوگرافی‌های سریال، پیشرفت در جوش خوردگی را نشان می‌داد به آن تاخیر جوش خوردگی اطلاق می‌شد و چنانچه پس از این مدت در دو رادیوگرافی سریال پیشرفتی در جوش خوردگی را نشان نمی‌داد، به آن عدم جوش خوردگی اطلاق می‌شد. نتایج به وسیله نرم‌افزار SPSS ۲۲ مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه گروه‌های سنی از تست Anova و برای مقایسه میزان جوش خوردگی در گروه‌های مختلف از تست‌های Chi Square و Binary Logistic استفاده گردیده است.

یافته‌ها

از تعداد ۱۶۰ بیمار وارد مطالعه شده، ۲۱ بیمار به دلایل

جدول ۱: مشخصات گروه‌های مورد مطالعه

P Value	جمع کل	کنترل	ویتامین C	کلسیم	ناندرولون	
	۱۳۹	۳۷	۳۶	۳۴	۳۲	تعداد
۰/۹۴		۳۱/۹	۳۳/۶	۲۹/۵	۳۲/۴	سن
۰/۶۴	۲۳	۵	۵	۶	۷	محل شکستگی پروگزیمال
	(% ۱۶/۵) *	(% ۱۳/۵)	(% ۱۳/۹)	(% ۱۷/۶)	(% ۲۱/۹)	
	۸۶	۲۴	۲۱	۲۴	۱۷	میانی
	(% ۶۱/۹)	(% ۶۴/۹)	(% ۵۸/۳)	(% ۷۰/۶)	(% ۵۳/۱)	
	۳۰	۸	۱۰	۴	۸	دستال
	(% ۲۱/۶)	(% ۲۱/۶)	(% ۲۷/۸)	(% ۱۱/۸)	(% ۲۵-)	
۰/۸۷	۸۸	۲۳	۲۵	۲۱	۱۹	خرد شدگی کمتر از ۵۰ %
	(% ۶۳/۳)	(% ۶۲/۲)	(% ۶۹/۴)	(% ۶۱/۸)	(% ۵۹/۴)	
	۵۱	۱۴	۱۱	۱۳	۱۳	بیشتر از ۵۰ %
	(% ۳۶/۷)	(% ۳۷/۸)	(% ۳۰/۶)	(% ۳۸/۲)	(% ۴۰/۶)	

* اعداد به درصد بیان شده‌اند.

جدول ۲: درصد یونیون در ماه‌های مختلف و مقایسه‌ی گروه‌ها با گروه کنترل

ماه پنجم	ماه چهارم	هفته‌ی دوازدهم	هفته‌ی ششم	
%۹۳/۸ *	%۹۰/۶	%۸۱/۳	%۶۲/۵	ناندرولون
(۰/۱۳)	(۰/۰۷۳)	(۰/۰۳۳)	(۰/۰۲۳)	P value
%۸۵/۳	%۷۹/۴	%۶۷/۶	%۴۱/۲	کلسیم
(۰/۶۳)	(۰/۵۲)	(۰/۳۴)	(۰/۷۷)	P value
%۸۳/۳	%۷۷/۸	%۶۶/۷	%۴۴/۴	ویتامین C
(۰/۸۰)	(۰/۶۳)	(۰/۳۸)	(۰/۵۶)	P value
%۸۵/۶	%۷۳	%۵۶/۸	%۳۷/۸	کنترل

* اعداد به درصد بیان شده‌اند.

گروه کلسیم، ۶ بیمار (۱۶/۷) از گروه ویتامین C و ۷ بیمار (۱۸/۹ درصد) از گروه کنترل دچار تاخیر در جوش خوردگی شدند و در نهایت ۱ بیمار از گروه ناندرولون (۳/۱ درصد) و ۲ بیمار از گروه کلسیم (۵/۹ درصد) و ۳ بیمار از گروه

در ماه پنجم نیز بین گروه‌های ناندرولون و کلسیم و ویتامین C با گروه کنترل از نظر جوش خوردگی اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود به طوری که پس از پنج‌ماه ۲ بیمار (۶/۳ درصد) از گروه ناندرولون، ۵ بیمار (۱۴/۷ درصد) از

۳ ساله روی مردان و زنان ۶۵ سال و بالاتر به این نتیجه رسیدند که مصرف کلسیم و ویتامین D، روند از دست دادن کلسیم را کاهش می‌دهد و شیوع شکستگی‌های خارج از ستون فقرات را نیز کاهش می‌دهد و از طرف دیگر ارول (۱۸) و همکارانش در یک مطالعه دوسو کور با استفاده از گروه‌های کنترل و دارونما روی مردان ۳۰ تا ۸۷ ساله به این نتیجه رسیدند که در مردان با تغذیه مناسب، استفاده از کلسیم و ویتامین D تاثیری در جلوگیری از روند از دست دادن کلسیم ندارد. مطالعات زیادی در زمینه ارتباط کلسیم و شیوع شکستگی‌ها یا ارتباط آن با پیشگیری از شکستگی‌ها وجود دارد (۱۹) ولی ما نتوانستیم در زمینه ارتباط کلسیم و روند جوش خوردگی شکستگی‌ها مطالعه‌ی جامعی پیدا کنیم. کولب (۲۰) و همکارانش در مطالعه‌ای روی ۹۴ خانم یائسه دچار شکستگی دیستال رادیوس که به مدت ۶ هفته کلسیم و کله کلسیفرول مصرف کردند به این نتیجه رسیدند که استفاده از ترکیبات حاوی کلسیم و حفظ میزان طبیعی کلسیم و پاراتورمون برای تشکیل کالوس مناسب، ضروری است. در مطالعه‌ی ما استفاده از کلسیم تاثیری در روند جوش خوردگی شکستگی نداشت. یک اختلاف عمده مطالعه‌ی ما با سایر مطالعات موجود اینست که ما برای همگن شدن بیشتر بیماران و حذف عوامل مخدوش کننده نظیر استئوپروز فقط بیماران مرد کمتر از ۵۰ سال را وارد مطالعه کردیم در حالی که اکثر مطالعات موجود روی بیماران بالای ۶۵ سال و استئوپروتیک انجام شده است لذا همان طور که در مطالعات ارول (۱۸) و کولب (۲۰) هم اشاره شده در موارد دارای تغذیه مناسب و در مواردی که میزان کلسیم و پاراتورمون در محدوده نرمال باشند به نظر می‌رسد استفاده از کلسیم و ویتامین D تاثیری بیشتری در روند طبیعی جوش خوردگی نخواهد داشت. در رابطه با نقش ویتامین C در روند شکستگی مطالعات حیوانی متعددی وجود دارد، ییلماز و (۲۱) و همکارانش در مطالعه‌ای روی ۱۶ موش به این نتیجه رسیدند که استفاده از یک دوز عضلانی

ویتامین C (۸/۳ درصد) و ۲ بیمار از گروه کنترل (۵/۴ درصد) به دلیل عدم جوش خوردگی نیاز به جراحی مجدد پیدا کردند که اختلاف گروه‌ها معنی‌دار نبود. بررسی میزان جوش خوردگی بر اساس محل شکستگی و میزان خردشدگی در گروه‌های مختلف در هیچ موردی اختلاف آماری معنی‌داری را نشان ندادند.

بحث

تا جایی که تحقیقات مختلف بررسی شده است در مورد تاثیر ناندرولون بر روند ترمیم شکستگی در انسان مطالعه‌ای وجود ندارد. احمد و همکارانش در یک مطالعه‌ی رادیوگرافیک و هیستولوژیک روی خرگوش نشان دادند که استفاده از ناندرولون باعث تسریع روند جوش خوردگی می‌گردد (۱۲). در انسان نیز مطالعات زیادی در مورد تاثیر ناندرولون انجام شده است ولی بیشتر آن‌ها به تاثیر این دارو در استئوپروز پرداخته‌اند (۱۳ و ۱۲ و ۷ و ۶). در این مطالعه ما نشان دادیم که استفاده از ناندرولون در سه ماه اول درمان باعث تسریع جوش خوردگی استخوان می‌شود. میزان جوش خوردگی تاخیری و عدم جوش خوردگی در گروه ناندرولون در مقایسه با گروه‌های دیگر کمتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که یک علت می‌تواند عدم ادامه مصرف دارو بعد از ۳ ماه باشد و علت دیگر آن می‌تواند تعداد افراد مورد مطالعه باشد لذا تکرار مطالعه با تعداد نمونه‌های بیشتر ممکن است به نتایج معنی‌دار منجر گردد.

نقش کلسیم در رابطه با شکستگی‌ها در منابع مختلف متفاوت است. از یک طرف بیسکوف و همکارانش (۱۴) در یک بررسی متاآنالیز معتقدند که کلسیم تاثیری در پیشگیری از شکستگی هیپ ندارد و از طرف دیگر اونل (۱۵) و بونن (۱۶) و همکارانشان در بررسی متاآنالیزی دیگر به این نتیجه رسیدند که کلسیم همراه با ویتامین D نقش پیشگیری کننده دارد. داوسون (۱۷) و همکارانش در یک مطالعه آینده‌نگر

استخوانی و بافت نرم داشته باشد. در بیماران ما در هر مرحله، میزان جوش خوردگی در بیماران تیپ ۱ خردشدگی بیشتر از بیماران با خردشدگی تیپ ۲ بود ولی با دقت در تعداد نمونه‌ها به این نتیجه می‌رسیم که مهم‌ترین علت معنی‌دار نشدن اختلاف در جوش خوردگی، تعداد کم بیماران در هر گروه می‌باشد و تکرار مطالعه با تعداد بیشتر بیماران و با تعداد گروه‌های کمتر می‌تواند نتایج دقیق‌تری به دست دهد.

نتیجه‌گیری

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که استفاده از ناندرولون در شکستگی‌ها باعث تسریع روند جوش خوردگی می‌شود درحالی‌که استفاده از کلسیم و ویتامین C تاثیر واضحی در روند طبیعی جوش خوردگی ندارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان کمال قدردانی را از پرسنل بخش ارتوپدی بیمارستان رسول ابراز می‌دارند.

References

- 1- Buckwalter JA. Bone and joint healing. In: Robert W. Bucholz JDH, Charles M. Court-Brown, Paul Tometta, editor. Rockwood and Green's Fractures in adults. 1. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams &Wilkins; 2010. p. 85-103.
- 2- Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Joint Surg Am*. 1982; 64: 1263-72.
- 3- Cederholm T, Hedström M. Nutritional treatment of bone fracture. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8: 377-81.
- 4- Naidu KA. Vitamin C in human health and

ویتامین C کلیه‌ی مراحل ترمیم را تسریع می‌کند و ساریسوزن (۲۲) و همکارانش با مطالعه روی ۴۸ موش به این نتیجه رسیدند که با تزریقات مکرر داخل صفاقی ویتامین C روند جوش خوردگی استخوان تسریع می‌شود و تزریق هم‌زمان ویتامین C و ویتامین E تاثیر بیشتری ندارد. هرچند در رابطه با تاثیرات ویتامین C روی ترمیم بافت‌ها و زخم بستر (۲۴ و ۲۳)، اثر آنتی‌اکسیدانی (۲۵) و ضدسرطانی (۲۶)، آنتی‌اترواسکلروز (۲۸ و ۲۷) و سرماخوردگی (۲۹) مطالعات انسانی متعددی وجود دارد ولی در رابطه با تاثیر ویتامین C بر جوش خوردگی استخوان این مطالعات بسیار محدود هستند. در مطالعه‌ی حاضر، ما با انتخاب گروه‌های همگن به این نتیجه رسیدیم که استفاده از ویتامین C تاثیر بالینی واضحی در روند جوش خوردگی استخوان ندارد. در این مطالعه ما نتوانستیم بین میزان جوش خوردگی و محل آناتومیک شکستگی ارتباطی پیدا کنیم. همچنین بین شدت خردشدگی و جوش خوردگی ارتباطی مشاهده نشد درحالی‌که چنین انتظار می‌رفت که میزان جوش خوردگی بستگی به شدت آسیب

- disease is still a mystery? An overview. *Nutrition*. 2003; 2: 7. (Published Online)
- 5- Alcantara-Martos T, Delgado-Martinez A, Vega M, Carrascal M, Munuera-Martinez L. Effect of vitamin C on fracture healing in elderly osteogenic disorder shionogi rats. *J Bone Joint Surg*. 2007; 89: 402-7.
 - 6- Passeri M, Pedrazzoni M, Pioli G, Butturini L, Ruys A, Cortenraad M. Effects of nandrolone decanoate on bone mass in established osteoporosis. *Maturitas*. 1993; 17: 211-9.
 - 7- Flicker L, Hopper J, Larkins R, Lichtenstein M, Buirski G, Wark J. Nandrolone decanoate and intranasal calcitonin as therapy in established

- osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1997; 7: 29-35.
- 8- Hedström M, Åström K, Sjöberg H, Dalén N, Sjöberg K, Brosjö E. Positive effects of anabolic steroids, vitamin D and calcium on muscle mass, bone mineral density and clinical function after a hip fracture a randomised study of 63 women. *J Bone Joint Surg.* 2002; 84: 497-503.
- 9- Winkquist RA, Hansen ST. Comminuted fractures of the femoral shaft treated by intramedullary nailing. *Orthop Clin North Am.* 1980; 11: 633-48.
- 10- Brett R, Bolhofner WMR. Principles of nonunion treatment. In: Robert W. Bucholz JDH, Charles M. Court-Brown, Paul Tornetta III editor. *Rockwood and Green's fractures in adults.* 7 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 641-63.
- 11- Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E, Normand P, Shankwiler J. Factors influencing the outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing. *Clin Orthop Relat Res.* 1995: 8-24.
- 12- Ahmad F, Yunus SM, Asghar A, Faruqi NA. Influence of anabolic steroid on tibial fracture healing in rabbits - a study on experimental model. *J Clin Diag Res.* 2013; 7: 93-6.
- 13- Tengstrand B, Cederholm T, Soderqvist A, Tidermark J. Effects of protein-rich supplementation and nandrolone on bone tissue after a hip fracture. *Clin Nut.* 2007; 26: 460-5.
- 14- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nut.* 2007; 86: 1780-90.
- 15- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane database Syst Rev.* 2005; 3: Cd000227.
- 16- Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2007; 92: 1415-23.
- 17- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *New Eng J Med.* 1997; 337: 670-6.
- 18- Orwoll ES, Oviatt SK, McClung MR, Deftos LJ, Sexton G. The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation. *Ann Internal Med.* 1990; 112: 29-34.
- 19- Sharifi F, Perse L, Ahmadi G. Effects of alendronate and hormone replacement therapy (hrt) on bone mineral density of postmenopausal women. *J Zanjan Unive Med Sci.* 2007; 15: 49-58.
- 20- Kolb JP, Schilling AF, Bischoff J, et al. Calcium homeostasis influences radiological fracture healing in postmenopausal women.

- Arch Orthop Trauma Surg.* 2013; 133: 187-92.
- 21- Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, Kinik H, Arikan M, Erdemli B. The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. *Arch Orthopaedic Trauma Surg.* 2001; 121: 426-8.
- 22- Sarisozen B, Durak K, Dincer G, Bilgen OF. The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats. *J Int Med Res.* 2002; 30: 309-13.
- 23- Goode HF, Burns E, Walker BE. Vitamin C depletion and pressure sores in elderly patients with femoral neck fracture. *BMJ.* 1992; 305: 925.
- 24- Hellman L, Burns J. Metabolism of L-ascorbic acid-1-C14 in man. *J Biol Chem.* 1958; 230: 923-30.
- 25- Maghbooli M, Farhadi S, Esmailzadeh A, Mazlounzadeh S. Assessment of serum uric acid and vitamin C levels in acute atherothrombotic stroke. *J Zanzan Univ Med Sci.* 2012; 20: 64-74.
- 26- Cameron E, Pauling L, Leibovitz B. Ascorbic acid and cancer: a review. *Cancer Res.* 1979; 39: 663-81.
- 27- Knekt P, Reunanen A, Jävinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Aromaa A. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol.* 1994; 139: 1180-9.
- 28- Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, et al. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. *J Am College Cardiol.* 2003; 42: 246-52.
- 29- Hemilä H, Chalker E, Douglas B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 3.

Effect of Nandrolone, Calcium and Vitamin C on Union of Fracture of the Tibia

Yeganeh A¹, Ahmadzadeh Heshmati A²

¹Dept. of Orthopedics, Rasool Hospital, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

²Dept. of Orthopedics, Bahonar Hospital, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Corresponding Author: Ahmadzadeh Heshmati A, Dept. of Orthopedics, Bahonar Hospital, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

E-mail: aahorthoped@gmail.com

Received: 17 Dec 2014 **Accepted:** 26 Aug 2015

Background and Objective: Delayed union and nonunion account for the most common complications of fractures of extremities in human. There are several factors influencing normal process of bone union among which nutrition is of extreme importance. The objective of this study was to assess the effect of nandrolone, calcium-D and vitamin C on the process of healing of fractures.

Materials and Methods: 139 male patients aged 18-50 years old with tibial and fibular shaft fractures treated surgically, were entered to this study and randomly assigned to 4 groups. Patients in group 1 received nandrolone decanoate, patients in group 2 received calcium carbonate plus vitamin D3, patients in groups 3 received vitamin C and group 4 as the control group did not receive any treatment. The groups were compared based on radiographic and clinical criteria for fracture union. SPSS version 22 was used for statistical analysis. Anova was incorporated for comparing groups in terms of their age along with Chi Square and Binary Logistic tests which were used for comparing union in groups.

Results: In the first 3 months following the surgery, patients in nandrolone group developed significantly better union compared to the control group, whereas there was no significant difference in calcium-D and vitamin C groups.

Conclusion: Nandrolone in the first 3 months after the surgery accelerates fracture union but calcium, vitamins D or C do not bring about any effect.

Keywords: Nandrolone, Calcium, Vitamin C, Fracture union