

## مقایسه اثر درمانی تزریق داخل مفصلی متیل پردنیزولون با هیالورونات سدیم بر آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو

\*دکتر سجاد فکور، \*\*دکتر افشین فرهادی، \*\*\*دکتر محمد فکور

«دانشگاه علوم پزشکی اهواز»

### خلاصه

**پیش‌زمینه:** استئوآرتریت زانو از جمله بیماری‌های شایع مفصل زانو در سنین بالا می‌باشد که در موارد خفیف با تزریق دارو در داخل مفصل بیمار، ممکن است علائم کلینیکی کاهش یابد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر متیل پردنیزولون با هیالورونات سدیم تزریقی در آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو بود.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی در یک مرکز درمانی تهران، ۵۳ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو در حد خفیف و متوسط (کگلر ۱ و ۲) به صورت تصادفی در یکی از دو گروه متیل پردنیزولون (۲۶ نفر) و هیالورونات سدیم (۲۷ نفر) قرار گرفتند. هیالورونات سدیم به میزان ۲۰ میلی‌گرم در ۳ نوبت به فاصله ۲ هفته و متیل پردنیزولون ۴۰ میلی‌گرم فقط یک بار داخل زانو تزریق شد و میزان بهبودی یک و شش ماه بعد از تزریق مقایسه گردید. برای ارزیابی از «مقیاس دیداری درد» (VAS) و برای سنجش کارایی از معیار سین سیناتی استفاده شد.

**یافته‌ها:** امتیاز محاسبه شده کلی در هر دو گروه به میزان معناداری بهبود یافت ( $p=0/001$ ) و میزان بهبودی پس از یک ماه در معیار سین سیناتی بین دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت ( $p\geq 0/05$ ) ولی پس از ۶ ماه در گروه اسید هیالورونیک بهتر بود ( $p=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** اسید هیالورونیک در مقایسه با متیل پردنیزولون اثر طولانی مدت بهتری جهت بهبودی علائم آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو دارد و استفاده از این دارو در درمان بیماران مذکور توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** استئوآرتریت، زانو، تزریق داخل مفصلی، درمان

دریافت مقاله: ۴ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۲ بار؛ پذیرش مقاله: ۱ ماه قبل از چاپ

## Comparing the Effect of Intraarticular Methylprednisolone with Sodium Hyaluronate in the Treatment of Mild to Moderate Knee Joint Osteoarthritis

\*Sajad Fakoor, MD; \*\*Afshin Farhadi, MD; \*\*\*Mohammad Fakoor, MD

### Abstract

**Background:** Knee osteoarthritis is a common joint disorder in the older age patients. This study was performed to compare the efficacy of injection of methyl-prednisolone versus sodium-hyaluronate in symptomatic mild to moderate knee osteoarthritis.

**Methods:** In a randomized clinical trial, 53 patients with knee osteoarthritis were assigned to receive either methyl-prednisolone (26 patients) or sodium-hyaluronate (27 patients) in a hospital in Tehran, Iran. Sodium-hyaluronate three injections within 2-weeks interval and a single injection of 40 mg of methyl-prednisolone were given. The improvement rate was compared after one and six months.

**Results:** The total score significantly improved in both groups ( $p=0.001$ ). There was no significant difference between the two groups after the first month ( $p\geq 0.05$ ); but the results were better after six months in sodium-hyaluronate injection group ( $p=0.001$ ).

**Conclusions:** Intra-articular injection of sodium-hyaluronate in comparison with methyl-prednisolone has longer efficacy in treatment of symptoms of mild to moderate knee osteoarthritis.

**Keywords:** Osteoarthritis; Knee; Intraarticular injection; Treatment

Received: 4 months before printing ; Accepted: 1 month before printing

\*General Practitioner, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran Branch, Tehran, IRAN.

\*\*Orthopaedic Surgeon, Islamic Azad University of Medical Sciences, Tehran Branch, Tehran, IRAN.

\*\*\*Orthopaedic Surgeon, Orthopaedic Department, Jondishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, IRAN.

**Corresponding Author:** Mohammad Fakoor, MD

Imam Khomeini Hospital, Orthopaedic Department, Azadegan Street, Ahwaz, Iran

E-mail: dr\_m\_fakoor@yahoo.com

## مقدمه

استئوآرتریت شایع‌ترین بیماری مفصلی در انسان است و در بیش از ۶۸٪ افراد بالای ۶۵ سال اتفاق می‌افتد<sup>(۱،۲)</sup>. استئوآرتریت به علت ایجاد ناتوانی ناشی از علایم و شکایات بالینی و محدودیت حرکت مفصلی، سبب موربیدیتی قابل توجهی در مبتلایان می‌شود<sup>(۳)</sup>. از طرفی به علت کم عروق بودن بافت غضروف مفصلی و ظرفیت پایین همانندسازی سلولی، فرآیند ترمیم خودبه‌خودی سلول‌های غضروف مفصلی کمتر اتفاق می‌افتد<sup>(۴)</sup>. مفصل زانو یکی از محل‌های شایع استئوآرتریت است. در مطالعه «دواتچی» و همکاران شیوع آرتروز زانو در سن بالای ۱۵ سال ۱۵٪ گزارش شده است<sup>(۵)</sup>. علاوه بر سن، جنس نیز در بروز و شیوع این بیماری تأثیر دارد، به‌طوری که بروز و شیوع آن در مردان قبل از ۵۰ سالگی، و در زنان پس از ۵۰ سالگی بیشتر است<sup>(۶)</sup>. در مواردی که نقایص تروماتیک در سطح مفصلی وجود داشته باشد، درمان‌هایی نظیر سوراخ کردن، کاشت سلول‌های غضروفی اتوژن یا پیوند قطعات غضروفی استخوانی آلوگرافت انجام و در نهایت منجر به تولید بافت غضروفی فیبرینی می‌شود که در اثر اصطکاک بالایی که در حرکات مفصلی ایجاد می‌گردد، با فرسودگی زودرس مفصلی همراه خواهد شد. در نقایص بزرگ غضروفی، اگرچه تعویض مفصل زانو باعث کاهش درد و بهبود تحرک مفصلی زانو می‌شود ولی تمایل وجود دارد که با بازگرداندن تناسب‌های زیستی، مشکل غضروف مفصلی برطرف گردد<sup>(۷)</sup>.

باتوجه به کاهش قابل ملاحظه کیفیت زندگی در مبتلایان به استئوآرتریت زانو، اقدامات درمانی مؤثر جهت رفع علایم و جلوگیری از پیشرفت بیماری ضروری به نظر می‌رسد<sup>(۸)</sup>. اگرچه جراحی، درد ناشی از استئوآرتریت را برطرف می‌کند و بیمار را به فعالیت‌های قبلی بازمی‌گرداند، اما همه بیماران کاندید مناسبی برای جراحی نمی‌باشند. از طرفی تعداد زیادی از بیماران خواهان به تعویق انداختن زمان جراحی می‌باشند، بنابراین درمان‌های جایگزین اهمیت یافته‌اند. این درمان‌ها شامل تغییر روش زندگی، مصرف داروها به صورت سیستمیک (مثل داروهای ضدالتهابی) و یا موضعی همانند تزریق کورتیکواستروئیدها یا اسید هیالورونیک داخل مفصلی

مقایسه اثر تزریق داخل مفصلی متیل پردنیزولون با هیالورونات سدیم بر آرتروز زانو

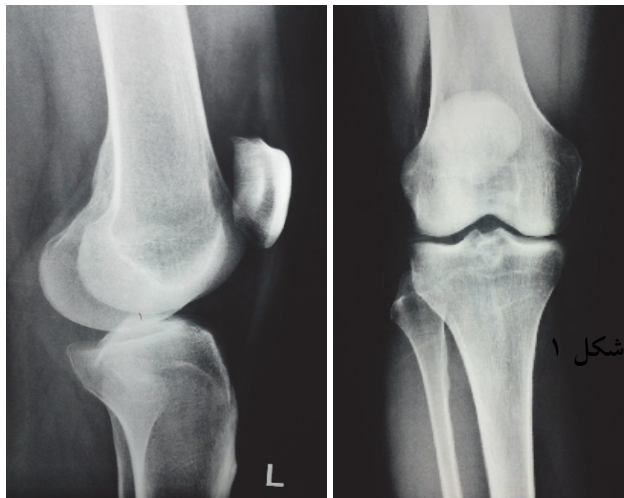
می‌باشد<sup>(۹)</sup>. پلیمرهایی با پایه پروتئینی مانند فیبرین و کلاژن؛ پلیمرهای با پایه کربوهیدراتی مانند هیالورونیک اسید و آلوژیناد؛ پلیمرهای صناعی همانند اسید پلی‌لاکتیک، اسید پلی‌گلیکولیک، پلی‌کاپرولاکتون و اسید پلی‌لاکتیک-کوگلیکولیک؛ و بیوسرامیک‌ها همانند هیدروکسی آپاتیت به عنوان داربستی در مهندسی بافتی در غضروف‌ها بکار برده می‌شوند. فاکتورهای رشدی که به صورت شایع در احیاء غضروف بکار می‌رود یا ژن درمانی و محرک‌های زیستی سعی دارند ساختار غضروفی با تناسب‌های طبیعی‌تر با غضروف اولیه تهیه گردد. به همان اندازه که سلامت و قابلیت زیستی و ایمنی بافتی حفظ می‌شود، تهیه و بکارگیری آنها خالی از دشواری و عوارض بوده و حداقل هزینه را دربردارند<sup>(۱۰)</sup>.

از مدت‌ها پیش، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به عنوان درمان اصلی استئوآرتریت خفیف تا متوسط شناخته شده‌اند، ولی به علت عوارض جانبی آشکار، در همه بیماران قابل تحمل نمی‌باشند<sup>(۱۱-۱۴)</sup>. تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئیدها مؤثر گزارش شده و به خوبی تحمل می‌شوند، اما باید به ۴-۳ تزریق در سال محدود شود<sup>(۱۵)</sup>، چون باعث کاهش عملکرد گیرنده‌های حسی و تخریب پیشرونده غضروف مفصلی و ایجاد مفصل شارکوت می‌گردند<sup>(۱۶،۱۷)</sup>. به همین دلیل استفاده از داروهایی با عوارض کمتر از جمله اسید هیالورونیک مورد توجه قرار گرفته است<sup>(۱۸)</sup>. این دارو یک زنجیره پلی‌ساکاریدی از دی‌ساکاریدهاست (N-استیل گلوکزآمین و گلوکورونات سدیم) که به میزان فراوان در بافت‌های همبندی دیده می‌شود و از تخریب غضروفی جلوگیری می‌نماید<sup>(۱۸،۱۹)</sup> و به دلیل ویسکوالاستیک بودن، سبب نرم و روان‌تر شدن حرکات مفصل و افزایش تحمل فشار توسط سطح مفصلی می‌شود. اهمیت موضوع فوق این است که در استئوآرتریت، غلظت و وزن مولکولی هیالورونات ۳۳-۵۰٪ کاهش می‌یابد<sup>(۲۰)</sup>. این دارو با وزن مولکولی، فرمول، طول عمر و پروتکل‌های تزریقی متفاوت ساخته شده<sup>(۱۹،۲۰)</sup> و در برخی مطالعات اثرات درمانی مفید و عوارض ناچیزی برای آن ذکر شده است<sup>(۲۱)</sup>. تحریک سنتز اسید هیالورونیک، تجمع پروتئوگلیکان‌ها و کاهش مدیاتورهای التهابی از اثرات ضددردی این دارو است<sup>(۲۰)</sup>. با اتصال به گیرنده‌های ICAM-1، CD 44 در کندروسیت‌ها، از

تکمیل نمودند. تزریق‌ها در مفصل زانوها و با رعایت ضدعفونی موضعی توسط یک نفر با روش یکسان انجام گرفت. هیالورونات سدیم (هیالگان) به میزان ۲۰ میلی‌گرم، در ۳ نوبت به فاصله ۲ هفته و متیل پردنیزولون ۴۰ میلی‌گرم فقط یک‌بار تزریق شد. بیماران ۱ و ۶ ماه پس از تزریق با پرسشنامه درجه‌بندی «سین سیناتی»<sup>۳</sup> (جدول ۲) پیگیری شدند. پس از تزریق به بیماران توصیه شد طی یک هفته اول پس از تزریق از کار سنگین با عضو مربوطه بپرهیزند و از اسپلینت و داروی ضد التهابی استفاده نکنند.

جدول ۱. مقیاس درجه‌بندی «کلگران-لارنس»

| درجه | تعریف                                                                                      |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۱    | مشکوک به کاهش فضای بین مفصلی بدون تغییر لبه‌ها                                             |
| ۲    | کاهش واضح فضای بین مفصلی؛ مشهود بودن استئوفیت                                              |
| ۳    | وجود استئوفیت‌های متعدد، کاهش واضح فضای بین مفصلی، اسکروز و دفورمیتی استخوان مفصل          |
| ۴    | وجود استئوفیت‌های بزرگ، کاهش واضح فضای بین مفصلی، اسکروز شدید و دفورمیتی واضح استخوان مفصل |



شکل ۱. نمای زانو، درجه ۲ مقیاس «کلگران - لارنس»

آپوتوزیس آنها جلوگیری می‌نماید<sup>(۲۲)</sup>. کاهش معنی‌دار دی ساکرایدهای کندروئیتین سولفات ۴ و ۶ غیراشباع (DDi-4s and DDi-6s) در فضای مفصل از خواص دیگر این دارو می‌باشد<sup>(۲۳)</sup>.

با اینکه اثرات ضد دردی تزریق متیل پردنیزولون بهتر است؛ اما از آنجا که برخی گزارش‌ها در مورد تاثیر این دارو حاکی از ایجاد تخریب مفصلی در درازمدت است، در حالی که تزریق هیالورونات سدیم اثرات ضددردی نزدیک به متیل پردنیزولون دارد و اثرات تخریبی مفصلی از آن گزارش نشده است، لذا در این مطالعه اثر متیل پردنیزولون و هیالورونات سدیم تزریقی برای درمان آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو مقایسه گردید.

## مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه ارتوپدی بیمارستان امیرالمؤمنین تهران که استئوآرتریت اولیه خفیف تا متوسط زانو (درجه ۱ و ۲ بر مبنای مقیاس درجه‌بندی «کلگران-لارنس»<sup>(۲۴)</sup>) (جدول ۱، شکل ۱) و شکایت از درد در مفصل زانو داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که سابقه عفونت یا بیماری التهابی اولیه مفصل زانو، آرتريت ناشی از کریستال‌ها، تومورهای داخل مفصلی، ناپایداری رباطی مفصل زانو، شکستگی قلی داخل مفصلی، جراحی مفصل زانو (آرتروسکوپی و غیره) در ۱۲ ماه گذشته، تزریق داروی داخل مفصلی و نمره مقیاس دیداری درد<sup>۲</sup> کمتر از ۴ در مفصل در شروع درمان، حاملگی، دیابت، اختلالات انعقادی، نوروپاتی زمینه‌ای، سابقه آلرژی به محلول‌های تزریقی، سابقه مصرف کورتیکواستروئید یا هیالورونیک اسید طی ۶ ماه گذشته و وزن بالای ۱۰۰ کیلوگرم داشتند، از مطالعه خارج شدند. تعداد ۵۳ بیمار به‌صورت تصادفی در ۲ گروه متیل پردنیزولون (۲۶ بیمار) و هیالورونات سدیم (۲۷ بیمار) قرار گرفتند. بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، ابتدا فرم رضایت‌نامه کتبی را امضا کردند و قبل از شروع مداخله، پرسشنامه‌ای از اطلاعات جمعیت‌شناسی بیمار، سابقه درمان‌های قبلی، سابقه بیماری زمینه‌ای و مدت علائم را

1. Kellgren-Lawrence Grading Scale

2. Visual Analogue Scale (VAS)

## جدول ۲. پرسشنامه درجه بندی «سن سیناتی»

| نام بیمار:                                                                                                                                                                                 | شماره پرونده سرپایی:                                                                                                                                                        | سن بیمار: |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| آدرس کامل و تلفن:                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                             |           |
| سوالات زیر به پزشک شما اطلاعات می دهد که درد زانوی شما چه تاثیری بر عملکرد شما در زندگی روزمره دارد. لطفاً در مورد هر سوال دقت کنید و بهترین توصیف از خود را در مقابل هر سؤال علامت بزنید. |                                                                                                                                                                             |           |
| بخش اول - شدت درد                                                                                                                                                                          | بخش دوم - تورم                                                                                                                                                              |           |
| <input type="checkbox"/> درد وجود ندارد، زانو سالم و عملکرد ۱۰۰٪ است.                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> تورم ندارد.                                                                                                                                        |           |
| <input type="checkbox"/> درد گاه و بیگاه ضمن فعالیت های سنگین یا ورزشی مشکل ایجاد می شود، زانو به طور کلی نرمال نیست، بعضی محدودیت ها وجود دارد اما کم و قابل تحمل است.                    | <input type="checkbox"/> تورم ضمن ورزش های مشکل یا کارهای سنگین ایجاد می شود و بعضی محدودیت ها را دارد اما کم و قابل تحمل است.                                              |           |
| <input type="checkbox"/> درد اغلب با ورزش های سبک تفریحی یا فعالیت های متوسط روزانه، دویدن، کار سنگین و ورزش های مشکل رخ می دهد.                                                           | <input type="checkbox"/> تورم گاه و بیگاه با ورزش های تفریحی یا فعالیت متوسط رخ می دهد که اغلب با فعالیت شدید، دویدن و کار زیاد و ورزش های سنگین و مشکل آغاز می شود.        |           |
| <input type="checkbox"/> درد اغلب با شروع ورزش، فعالیت های سبک تفریحی یا کار متوسط، ضمن راه رفتن و ایستادن یا کار سبک ایجاد می شود.                                                        | <input type="checkbox"/> تورم ورزش و فعالیت متوسط را محدود کرده است و به دنبال فعالیت هایی مثل راه رفتن ساده، یا کار سبک به صورت غیر مکرر (کمتر از ۳ بار در سال) رخ می دهد. |           |
| <input type="checkbox"/> درد یک مشکل قابل توجه است که با فعالیت های ساده مثل راه رفتن ایجاد می شود و با استراحت بهبود می یابد و قادر به ورزش کردن نمی باشد.                                | <input type="checkbox"/> تورم با فعالیت های ساده مانند قدم زدن و کار سبک ایجاد می شود و با استراحت بهبود می یابد.                                                           |           |
| <input type="checkbox"/> درد به صورت مداوم وجود دارد و با استراحت بهبود نمی یابد.                                                                                                          | <input type="checkbox"/> مشکلات شدید در تمامی اوقات، با فعالیت های ساده قدم زدن ایجاد می شود.                                                                               |           |

| بخش سوم - خالی کردن زانو                                                                                                                                                                                            | بخش چهارم - سطح فعالیت کلی                                                                                                                                                                              |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> زانو خالی نمی شود.                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/> محدودیت ندارد، زانوی نرمال، قادر است به تمام فعالیتها اعم از ورزشها مشکل یا کار سنگین بپردازد.                                                                                 |  |
| <input type="checkbox"/> اغلب با ورزش های مشکل و کار سنگین ایجاد می شود و می تواند هر ورزشی را انجام دهد ولی بعضی حفاظت ها و محدودیت ها را دارد.                                                                    | <input type="checkbox"/> قادر به انجام ورزش های مشکل در سطح پایین است، با حفاظ است و بعضی محدودیت ها در انجام کارهای سنگین دارد.                                                                        |  |
| <input type="checkbox"/> اغلب خالی کردن با ورزش های سبک و فعالیت های متوسط رخ می دهد و بیمار قادر به جبران آن است ولی فعالیت های شدید ورزشی، کارسنگین محدود است و قادر به چرخیدن و ایستادن به طور ناگهانی نمی باشد. | <input type="checkbox"/> فعالیت های تفریحی سبک ممکن است با علائم نادر همراه باشند، فعالیت های مشکل باعث بروز مشکل می شود؛ از لحاظ ورزشی فعال است ولی در ورزش های مختلف محدودیت در انجام کار متوسط دارد. |  |
| <input type="checkbox"/> خالی کردن باعث محدود کردن ورزش یا کار متوسط می شود، اغلب با قدم زدن یا کار سبک رخ می دهد (تقریباً ۳ بار در سال)                                                                            | <input type="checkbox"/> ورزش یا فعالیت های تفریحی ممکن نیست، راه رفتن با علایم بارز همراه است، در انجام کار سبک محدودیت دارد.                                                                          |  |
| <input type="checkbox"/> خالی کردن زانو با فعالیت های سبک مانند قدم زدن ساده و کار سبک ایجاد می شود، حدوداً یک بار در ماه رخ می دهد و نیاز به حفاظ دارد.                                                            | <input type="checkbox"/> قدم زدن و فعالیت های روزمره سبب علایم متوسط می شود و محدودیت زیاد وجود دارد.                                                                                                   |  |
| <input type="checkbox"/> مشکل شدید با راه رفتن ساده دارد و قادر به چرخیدن در هنگام راه رفتن بدون خالی کردن زانو نیست.                                                                                               | <input type="checkbox"/> قدم زدن و فعالیت های روزمره سبب علایم شدید می شود.                                                                                                                             |  |

| بخش پنجم - راه رفتن                                                                  | بخش ششم - پله                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> راه رفتن بدون درد و بدون محدودیت                            | <input type="checkbox"/> طبیعی: بدون محدودیت                                                                    |
| <input type="checkbox"/> مشکل خفیف: فعالیت های سبک                                   | <input type="checkbox"/> مشکل خفیف: فعالیت های سبک                                                              |
| <input type="checkbox"/> مشکل متوسط: در سطح صاف تا حداکثر ۸۰۰ متر می تواند راه برود. | <input type="checkbox"/> مشکل متوسط: تنها ۱۵ تا ۱۰ قدم ممکن است.                                                |
| <input type="checkbox"/> مشکل شدید: تنها ۲-۳ بلوک را می تواند طی کند.                | <input type="checkbox"/> مشکل شدید: نیازمند دست گرفتن به نرده بغل راه پله (هنگام بالا رفتن و یا پایین آمدن) است |
| <input type="checkbox"/> مشکل شدید: نیازمند عصا است.                                 | <input type="checkbox"/> مشکل شدید: در ۵-۱۰ قدم ممکن رخ می دهد.                                                 |

| بخش هفتم - دویدن                                                               | بخش هشتم - پرش یا چرخش                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> طبیعی، بدون محدودیت، کاملاً رقابتی، اهل ورزش های مشکل | <input type="checkbox"/> طبیعی، بدون محدودیت، کاملاً رقابتی، اهل ورزش های سنگین                          |
| <input type="checkbox"/> مشکل خفیف و سبک: با دویدن غیرسرعتی                    | <input type="checkbox"/> مشکل خفیف و سبک: مقداری حفاظ دارد اما ورزش قابل انجام است.                      |
| <input type="checkbox"/> مشکل متوسط: ۲ تا ۴ کیلومتر                            | <input type="checkbox"/> مشکل متوسط: سبب ترک ورزش های سنگین شده است ولی ورزش های تفریحی ممکن است.        |
| <input type="checkbox"/> مشکل شدید: تنها ۱-۲ بلوک.                             | <input type="checkbox"/> مشکل شدید: بر همه ورزش ها تاثیر گذاشته است و به طور مداوم باید حفاظ داشته باشد. |
| <input type="checkbox"/> مشکل شدید: تنها به دنبال چند قدم                      | <input type="checkbox"/> مشکل شدید: فقط فعالیت سبک قابل انجام است (گلف و شنا)                            |

## یافته ها

میانگین سنی بیماران در دو گروه همسان، و جنسیت بیماران نیز در دو گروه مشابه بود ( $p \geq 0/05$ ). امتیاز کلی در هر دو گروه به میزان معناداری بهبود یافت و میزان بهبودی پس از یک ماه بین دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت ( $p \geq 0/05$ )؛ اما پس از ۶ ماه در گروه اسید هیالورونیک بهتر بود ( $p = 0/001$ ) (جدول ۳).

پس از ۱ ماه، از نظر میزان بهبودی در هیچ یک از شاخص های بالا رفتن از پله، راه رفتن و دویدن بین دو گروه اختلاف معنی دار وجود نداشت ( $p \geq 0/05$ )؛ اما شدت درد و سطح فعالیت

کلی در گروه متیل پردنیزولون به میزان معناداری بهتر از گروه اسید هیالورونیک بود ( $p = 0/001$ ) (جدول ۳).

پس از ۶ ماه، میزان بهبودی در تمامی شاخص های بالا رفتن از پله، راه رفتن و دویدن میزان بهبودی در گروه اسید هیالورونیک بیشتر از گروه متیل پردنیزولون بود ( $p = 0/001$ )؛ اما شدت درد و سطح فعالیت کلی در گروه متیل پردنیزولون به طور معنی داری بهتر از اسید هیالورونیک بود ( $p = 0/001$ ) (جدول ۳). در هیچ یک از دو گروه، سن و جنسیت بیماران تأثیری در نتایج درمان نداشتند ( $p \geq 0/05$ ).

جدول ۳. توزیع فراوانی میزان بهبودی شاخص ها در دو گروه بعد از ۱ و ۶ ماه

| بعد از ۶ ماه   |                      |                      | بعد از ۱ ماه   |                      |                      | نوع فعالیت       |
|----------------|----------------------|----------------------|----------------|----------------------|----------------------|------------------|
| <i>p-value</i> | گروه هیالورونات سدیم | گروه متیل پردنیزولون | <i>p-value</i> | گروه هیالورونات سدیم | گروه متیل پردنیزولون |                  |
| ۰/۰۰۱          | ٪۸۲                  | ٪۶۸                  | $\geq 0/05$    | ٪۷۲                  | ٪۷۰                  | بالا رفتن از پله |
| ۰/۰۰۱          | ٪۷۶                  | ٪۶۴                  | $\geq 0/05$    | ٪۶۶                  | ٪۶۸                  | راه رفتن         |
| ۰/۰۰۱          | ٪۸۰                  | ٪۶۴                  | $\geq 0/05$    | ٪۷۷                  | ٪۷۵                  | دویدن            |
| ۰/۰۰۱          | ٪۶۲                  | ٪۷۵                  | ۰/۰۰۱          | ٪۶۰                  | ٪۷۶                  | شدت درد          |
| ۰/۰۰۱          | ٪۶۲                  | ٪۷۷                  | ۰/۰۰۱          | ٪۶۲                  | ٪۸۰                  | سطح فعالیت کلی   |

## بحث

در این مطالعه اثر متیل پردنیزولون با هیالورونات سدیم تزریقی برای درمان آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو در بیماران درمانگاهی مقایسه گردید. دلیل انجام این مطالعه، از یک طرف پایین بودن پذیرش اجتماعی مفصل مصنوعی در جامعه ایرانی، و از طرف دیگر وقوع تغییرات استئوآرتریت زانو در سنین پایین تر با توجه به نوع و سطح فعالیت بود. لذا جهت به تعویق انداختن آن با شیوه‌های غیرجراحی و حفظ سطح فعالیت افراد، کاهش درد و هزینه‌های درمانی و نیز کندکردن پیشرفت استئوآرتریت، این مطالعه انجام شد. در این مطالعه امتیاز کلی در هر دو گروه به میزان معناداری بهبود یافت؛ میزان بهبودی پس از یک ماه بین دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت؛ اما پس از ۶ ماه در گروه اسید هیالورونیک بهتر بود.

«هاسمن»<sup>۱</sup> و همکاران، تأثیر هیالورونیک اسید در درمان آرتروز زانو را با اثر کورتیکواستروئید مقایسه نمودند و دریافتند که هر دو نوع درمان موجب کاهش درد و علائم آن می‌شود ولی این تأثیر در گروه هیالورونیک اسید به‌طور مشخصی بیشتر بود<sup>(۲۵)</sup>. در یک مطالعه در سال ۲۰۱۲ در لهستان، تأثیر اسید هیالورونیک تزریقی در درمان آرتروز زانو در ۱۱۳ بیمار بررسی شد و نتایج نشان دادند که تزریق داخل مفصلی اسید هیالورونیک به میزان قابل‌توجهی موجب کاهش درد زانو و بهبود عملکرد آن گردید<sup>(۲۶)</sup> که به این ترتیب نتایج هر دو یافته مطالعه حاضر را تأیید نمود.

در یک مطالعه دیگر در سال ۲۰۱۱ تأثیر هیالورونات سدیم تزریقی در درمان آرتروز بررسی گردید و نتایج نشان داد که تزریق هفتگی این دارو به مدت ۳ تا ۵ هفته تأثیر قابل توجهی در کاهش علائم و بهبود عملکرد زانو دارد و در مقایسه با NSAID خوراکی عوارض گوارشی ندارد و در مقایسه با کورتون تزریقی تأثیر بهتر و طولانی‌تری دارد<sup>(۲۷)</sup>. «فکور» و همکاران در سال ۲۰۱۰ تأثیر هیالورونات و ایندومتاسین در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت شدید را مقایسه کرده و تأثیر قابل‌توجهی در درمان با استفاده از هیالورونات نسبت به

ایندومتاسین مشاهده نمودند. در این مطالعه ۵۶/۷٪ بیماران دریافت کننده هیالورونات به نتیجه عالی دست یافتند، در حالی که این نتیجه در گروه ایندومتاسین در ۲۴٪ بیماران حاصل گردید<sup>(۲۸)</sup>.

«رضایی» و همکاران در سال ۸۹-۸۸ در یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر دوسوکور، یک گروه را با تزریق دکستروز ۲۰٪ و لیدوکائین ۲٪ و گروه دیگر را با متیل پردنیزولون تزریقی و لیدوکائین ۲٪ تحت درمان قرار دادند. در هر دو گروه ۶ ماه پس از شروع مداخله، شدت علائم کاهش معناداری داشت. البته بیشتر موارد در گروه دکستروز نسبت به متیل پردنیزولون به میزان معنی‌داری وضعیت بهتری داشتند<sup>(۲۹)</sup>. در یک کارآزمایی بالینی غیرتصادفی، ۴۰ زن مبتلا به استئوآرتریت متوسط یا شدید، تحت درمان با تزریق اسید هیالورونیک داخل مفصلی و ۱۶ زن با سن و شدت بیماری مشابه تحت درمان با تزریق کورتیکواستروئید داخل مفصلی قرار گرفتند. نتایج درمان با ۳۶ بیمار که از ناپروکسن استفاده می‌کردند، مقایسه شد و اثرات ضد درد و بهبود بیماران در مورد تزریق متیل پردنیزولون بهتر بود؛ اما توصیه شده بود در روند درمان، اسید هیالورونیک به‌عنوان یک داروی مناسب در نظر گرفته شود<sup>(۳۰)</sup>. البته نتایج مطالعه حاضر نیز اثربخشی اسید هیالورونیک را مورد تأیید قرار داد.

«کلاهی» و همکاران در سال ۱۳۸۷ تعداد ۳۳ بیمار آرتروز التهابی زانو را بررسی نمودند. برای ۱۸ بیمار تزریق داخل مفصلی تریامسینولون و برای ۱۵ بیمار قرص پردنیزولون خوراکی به مدت ۱۰ روز تجویز شد و مشاهده گردید که روند کاهش میزان درد در هر دو گروه معنی‌دار بود؛ ولی تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. این مطلب نشان داد انواع مختلف کورتیکواستروئیدها، اثربخشی مشابهی در درمان استئوآرتریت دارند<sup>(۳۱)</sup> و نتایج مطالعه حاضر در مورد متیل پردنیزولون قابل تعمیم به سایر انواع کورتیکواستروئیدها می‌باشد. مطالعه مروری «میگلور»<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان داد که تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید در درمان استئوآرتریت موثر بوده و از پیشرفت بیماری نیز جلوگیری می‌کند و تحمل‌پذیری بالایی دارد<sup>(۳۱)</sup> که یافته‌های مطالعه حاضر را تأیید می‌کند.

دارونما تغییر ناچیزی داشت؛ ولی در گروه هیالورونات سدیم به‌طور مشخصی کاهش یافت<sup>(۳۴)</sup> و به این ترتیب همانند مطالعه ما اثربخشی خوب اسیدهیالورونیک را نشان داد.

از محدودیت‌های این مطالعه کوتاه بودن مدت مطالعه با پیگیری ۱ تا ۶ ماه بود. همچنین ویزیت بیماران هیالورونیک در دو هفته ممکن است اثر روانی مثبت داشته باشد. تغییر شدت علائم که نشان دهنده تغییر در شدت شکایات بود، فقط براساس پرسشنامه بود.

### نتیجه‌گیری

در مجموع، جهت درمان آرتروز خفیف تا متوسط مفصل زانو، اسید هیالورونیک در مقایسه با متیل پردنیزولون اثربخشی طولانی مدت بهتری دارد؛ لذا با توجه به تحمل‌پذیری خوب آن، استفاده از این دارو در درمان بیماران مذکور توصیه می‌شود.

این مقاله براساس نتایج پایان‌نامه دکترای عمومی آقای دکتر سجاد فکور به شماره ۵۵۱۸، در دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران تدوین شده است.

یک مطالعه در سال ۲۰۰۶، تأثیر هیالورونیک اسید را ۳ تا ۶ ماه پس از تزریق داخل مفصلی در درمان استئوآرتریت زانو در ۶۰ بیمار بررسی نمود. پس از ۳ ماه مشاهده گردید که غلظت هیالرن ۱۳٪ افزایش یافته بود<sup>(۳۲)</sup>. در واقع این ماده علاوه بر بهبود علائم بیماری، موجب ترمیم مفصل در طولانی مدت می‌شود که بهبودی طولانی مدت در مطالعه ما را تأیید می‌نماید. در یک مطالعه در سال ۲۰۰۳، تعداد ۶۰ زن مبتلا به استئوآرتریت زانو در دو گروه بررسی شدند. به یک گروه ۳۰ میلی گرم هیالورونات سدیم و به گروه دیگر ۴۰ میلی گرم متیل پردنیزولون تزریق شد و نتایج نشان داد که هیالورونات سدیم در طولانی مدت مزایای بیشتری در درمان استئوآرتریت داشت<sup>(۳۳)</sup>. در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابهی حاصل گردید. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۹۸۸ تأثیر و تحمل‌پذیری تزریق داخل مفصلی ۲۰ میلی گرم هیالورونات سدیم در ۶۳ بیمار مبتلا به آرتروز زانو بررسی و با دارونما مقایسه گردید. درد هنگام فعالیت به‌طور معنی‌داری در گروه هیالورونات سدیم کمتر از گروه دارونما بود. همچنین درد هنگام استراحت در گروه

### References

- Blackburn S, Ellis R, George C, Kirwan J. The impact and treatment of arthritis in general practice. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 1994;3(3):123-38.
- Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Costs of osteoarthritis: estimates from a geographically defined population. *J Rheumatol Suppl*. 1995;43:23-5.
- Wilk KE, Davies GJ, Mangine RE, Malone TR. Patellofemoral disorders: a classification system and clinical guidelines for nonoperative rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(5):307-22. Review.
- Tuan RS, Chen AF, Klatt. Cartilage Regeneration. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(5):303.
- Davatchi F, Jamshidi AR, Banihashemi AT, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD Study (Stage 1, Urban Study) in Iran. *J Rheumatol*. 2008;35(7):1384.
- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, Levy D. Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum*. 1997;40(4):728-33.
- American Physical Therapy Association. Guide to Physical Therapist Practice. Second Edition. American Physical Therapy Association. *Phys Ther*. 2001;81(1):9-746.
- Buckwalter JA, Stanish WD, Rosier RN, Schenck RC Jr, Dennis DA, Coutts RD. The increasing need for nonoperative treatment of patients with osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(385):36-45.
- Hernández-Díaz S, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Non-steroidal antiinflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98(3):266-74.
- Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302-8.
- Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, Fuchs CS. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, aceta-minophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation*. 2006;113(12):1578-87.
- Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertension*. 2005;46(3):500-7.
- Hollenz M, Stolte M, Leodolter A, Labenz J. NSAID-associated dyspepsia and ulcers: a prospective cohort study in primary care. *Dig Dis*. 2006;24(1-2):189-94.

14. Goldstein JL1, Aisenberg J, Lanza F, Schwartz H, Sands GH, Berger MF, Pan S. A multicenter, randomized, double-blind, active-comparator, placebo-controlled, parallel-group comparison of the incidence of endoscopic gastric and duodenal ulcer rates with valdecoxib or naproxen in healthy subjects aged 65 to 75 years. *Clin Ther*. 2006;28(3):340-51.
15. Crossley K, Bennell K, Green S, McConnell J. A systematic review of physical interventions for patellofemoral pain syndrome. *Clin J Sport Med*. 2001;11(2):103-10.
16. Nakazawa F, Matsuno H, Yudoh K, Watanabe Y, Katayama R, Kimura T. Corticosteroid treatment induces chondrocyte apoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6):773-81.
17. Fubini SL, Todhunter RJ, Burton-Wurster N, Vernier-Singer M, MacLeod JN. Corticosteroids alter the differentiated phenotype of articular chondrocytes. *J Orthop Res*. 2001;19(4):688-95.
18. Brockmeier SF, Shaffer BS. Viscosupplementation therapy for osteoarthritis. *Sports Med Arthrosc*. 2006;14(3):155-62.
19. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD005321.
20. Watterson JR, Esdaile JM. Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteo-arthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2000; 8(5): 277-84.
21. Crossley K, Bennell K, McConnell J. Patellofemoral joint. In: Kolt GS, Snyder-Mackler L, eds. Physical therapies in sport and exercise. Edinburgh, UK: Churchill-Livingstone; 2003. p 399-418.
22. Bellamy N, Kean WF, Buchanan WW, Gerez-Simon E, Campbell J. Double blind randomized controlled trial of sodium meclofenamate (Meclomen) and diclofenac sodium (Voltaren): post validation reapplication of the WOMAC Osteoarthritis Index. *J Rheumatol*. 1992;19(1): 153-9.
23. Kobayashi K, Matsuzaka S, Yoshida Y, Miyauchi S, Wada Y, Moriya H. The effects of intraarticularly injected sodium hyaluronate on levels of intact aggrecan and nitric oxide in the joint fluid of patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12(7):536-42.
24. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502.
25. Housman L, Arden N, Schnitzer TJ, Birbara C, Conrozier T, Skrepnik N, Wei N, Bockow B, Waddell D, Tahir H, Hammond A, Goupille P, Sanson BJ, Elkins C, Bailleul F. Intra-articular hylastan versus steroid for knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(7):1684-92. doi: 10.1007/s00167-013-2438-7.
26. Święchowicz S, Ostalowska A, Kasperczyk A, Nowak D, Birkner E, Kasperczyk S. Evaluation of hyaluronic acid intra-articular injections in the treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee. *Pol Orthop Traumatol*. 2012;77:105-9.
27. Gigante A, Callegari L. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2011;31(4):427-44. doi: 10.1007/s00296-010-1660-6.
28. Fakoor M, Dashtbozorg A. Comparison between hHyalgan and Indomethacin in the treatment of osteoarthritis. *Internet J Orthop Surg*. 2010;16(1).
29. Rezaie Moghadam F, Najafi Sh, Jahangiri A, Emami-razavi Z, Panahi A. The comparison of hypertonic dextrose and corticosteroid On the treatment of first carpometacarpal osteoarthritis. *J Army Uni Med Science*. 2011;9(2):110-7.
30. Esmailieh AA, Abbassian MR, Hosseinzadeh HR, Jazayeri M, Hasas Yeganeh M, Mohsseni N. Effect of intra-articular hyaluronic acid or methyl predni-solone, or oral anti-inflammatory drugs in knee osteo-arthritis (a comparative study). *Iran J Orthop Surg*. 2007; 6(2):74-80.
31. Migliore A, Granata M. Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):365-9.
32. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. Long-term effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2006;33 (5):946-50.
33. Tasciotaglu F, Oner C. Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2003;22(2):112-7.
34. Dixon AS, Jacoby RK, Berry H, Hamilton EB. Clinical trial of intra-articular injection of sodium hyaluronate in patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin*. 1988;11(4):205-13.