

مقایسه اثر ضد درد تزریق داخل مفصل اسید هیالورونیک، متیل پردنیزولون و ناپروکسن خوراکی در زنان مبتلا به استئوآرتریت زانو

دکتر علی اکبر اسماعیلی‌جاه^(۱)، دکتر محمدرضا عباسیان^(۲)، دکتر حمیدرضا حسین‌زاده^(۳)، دکتر سید محمد جزایری^(۴)،
دکتر مهنوش حساس یگانه^(۵)، دکتر نیما محسنی^(۶)

Effect of Intra-Articular Hyaluronic Acid or Methyl Prednisolone, or Oral Anti-Inflammatory Drugs in Knee Osteoarthritis (A Comparative Study)

Ali Akbar Esmaeliejah, MD; Mohammad Reza Abbassian, MD; Hamid Reza Hosseinzadeh, MD;
Seyed Mohammad Jazayeri, MD; Mehrnoosh Hasas Yeganeh, MD; Nima Mohsseni, MD
«Shahid Beheshti University of Medical Sciences»

خلاصه

پیش‌زمینه: استئوآرتریت از جمله شایع‌ترین بیماری‌های بشری است که به‌علت ایجاد ناتوانی نیازمند اقدامات درمانی موثر است. روش‌های درمانی موجود شامل استفاده از استروئیدها به‌علت عوارض قابل توجهی که دارند و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به‌علت اثرات درمانی ضعیف، چندان رضایت‌بخش نیستند، به‌همین دلیل پزشکان به‌دنبال روش‌های درمانی جدیدتری می‌باشند. از جمله این درمان‌ها تزریق داخل مفصلی اسید هیالورونیک است. در این مطالعه سعی شد نتایج درمانی تزریق اسید هیالورونیک، متیل پردنیزولون داخل مفصلی، داروهای ضدالتهابی خوراکی در درمان استئوآرتریت متوسط یا شدید زانو با یکدیگر مقایسه گردد.

مواد و روش‌ها: 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 داروی ضدالتهابی ناپروکسن استفاده می‌کردند مقایسه شد. برای بررسی نتایج درمان از مقیاس‌های سنجش دیداری (Visual Analogue Scale) و «وومک» (WOMAC) استفاده گردید.

یافته‌ها: شدت درد ۶ هفته و ۲۴ هفته پس از درمان در حالت استراحت در گروه تزریق اسید هیالورونیک به ترتیب ۴/۹ و ۴/۷، در گروه تزریق کورتیکواستروئید ۱/۵ و ۱/۶ و در گروه مصرف داروهای ضدالتهابی ۶/۶ و ۶/۹ بود ($p=۰/۰۰۵$). در حالت راه‌رفتن، شدت درد در گروه تزریق اسید هیالورونیک ۵/۲ و ۴/۹ و در گروه تزریق کورتیکواستروئید ۳/۲ و ۳/۳ و در گروه مصرف داروی ضدالتهابی، ۶/۸ و ۷/۶ بود ($p=۰/۰۴۲$). بیست و هشت بیمار (۷۰٪) در گروه تزریق اسید هیالورونیک و ۱۶ بیمار (۱۰۰٪) در گروه تزریق کورتیکواستروئید از نتایج درمان رضایت داشتند ($p=۰/۰۳۶$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های تحقیق نشان داد اثرات ضد دردی و بهبود بیماران در مورد تزریق متیل پردنیزولون بهتر بود، اما از آنجا که این دارو گزارش‌هایی مبنی بر احتمال ایجاد تخریب مفصلی دارد؛ و در ضمن تزریق اسید هیالورونیک اثرات ضددردی و بهبودی نزدیک به متیل پردنیزولون دارد و اثرات تخریبی آن گزارش نشده است، توصیه می‌شود در روند درمان، اسید هیالورونیک به‌عنوان یک داروی مناسب در نظر گرفته شود. مطالعه حاضر براساس نتایج کلینیکی بیماران انجام شد؛ اما لازم است به‌منظور بررسی نتایج درمانی اسید هیالورونیک و نقش آن در ترمیم غضروف مفصلی، مطالعاتی با روش‌های پاراکلینیک انجام شود.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتریت زانو، تزریق داخل مفصلی، اسید هیالورونیک، زانو

Abstract

Background: Osteoarthritis is a relatively common ailment of human beings. The aim of this study is to compare the short-term effects of oral non-steroid anti-inflammatory medications with intra-articular injections of Hyaluronic Acid or Methyl Prednisolone acetate.

Methods: In a clinical trial study, 40 female patients with moderate or severe knee osteoarthritis received Hyaluronic Acid intra-articular injections. They were compared with 16 cases who had intra-articular Prednisolone injection and 36 female patients who received non-steroid anti-inflammatory oral medication. The results were evaluated in 6 and 24 weeks by Visual Analogue Scale and Western Ontario & McMaster Universities (WOMAC) functional score.

Results: Pain relief in 6 and 24 weeks post injection were 4.9 and 4.7 for Hyaluronic Acid, and 1.5 and 1.6 for Prednisolone. The figures for oral non-steroidal anti-inflammatory medication were 5.2 and 4.9 respectively. Subjective patient's satisfaction was expressed in 28 (70%) of Hyaluronic Acid group and 16 (100%) of Prednisolone group.

Conclusions: After 6 and 24 weeks following intra-articular steroid injection in female patients with knee osteoarthritis, pain relief and subjective patient satisfaction is more favorable compared to intra-articular Hyaluronic Acid injection. These two are both more effective than oral anti-inflammatories. This statement does not include the potential side-effects of intra-articular steroid injection in long-term.

Keywords: Osteoarthritis, knee; Injections, Intra-Articular; Hyaluronic Acid; knee

دریافت مقاله: ۵ ماه قبل از چاپ مراحل اصلاح و بازنگری: ۲ بار پذیرش مقاله: ۱۵ ماه قبل از چاپ

مقدمه

استئوآرتروز به علت ایجاد ناتوانی ناشی از علایم و شکایات بالینی و محدودیت حرکت مفصلی، سبب موربیدیتی قابل توجهی در مبتلایان می‌شود^(۱). مفصل زانو یکی از محل‌های شایع استئوآرتروز است. برخی از مطالعات نظیر مطالعه «فرامینگهام»^۱ شیوع استئوآرتروز علامت‌دار زانو را در بالغین بالای ۳۰ سال حدود ۶٪ ذکر کرده‌اند.

بیش از نیمی از مردم جهان در سنین بالای ۶۵ سال دچار تغییراتی در مفصل زانو می‌شوند که حاکی از وجود استئوآرتروز است^(۲). علاوه بر سن، جنس نیز در بروز و شیوع این بیماری تأثیر دارد، به طوری که قبل از ۵۰ سالگی بروز و شیوع آن در مردان و پس از ۵۰ سالگی بروز و شیوع آن در زنان بیشتر است^(۳).

باتوجه به کاهش قابل ملاحظه کیفیت زندگی در مبتلایان به استئوآرتروز زانو، اقدامات درمانی مؤثر جهت رفع علایم و جلوگیری از پیشرفت بیماری ضروری به نظر می‌رسد^(۴). اگرچه جراحی، درد ناشی از استئوآرتروز 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 تزریق کورتیکواستروئیدها یا اسید هیالورونیک^۲ (HA) داخل مفصلی می‌باشد^(۵).

از مدت‌ها قبل، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی^۳ (NSAIDs) به عنوان درمان اصلی استئوآرتروز خفیف تا متوسط شناخته شده‌اند، ولی به علت عوارض جانبی آشکار، در همه بیماران قابل تحمل نمی‌باشند^(۶-۱۱).

تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئیدها مؤثر گزارش شده و به خوبی تحمل می‌شوند، اما بایستی به ۳-۴ تزریق در سال محدود شود^(۱۲)، چون باعث کاهش عملکرد گیرنده‌های حسی و تخریب پیشرونده غضروف مفصلی و ایجاد مفصل شارکوت می‌گردند^(۱۳-۱۴). به همین دلیل استفاده از داروهایی با عوارض کمتر از جمله اسید هیالورونیک مورد توجه قرار گرفته است^(۱۵).

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

2. Hyaluronic Acid
3. Non-steroid anti-inflammatory drug (NSAID)

1. Framingham

تزریق داروی داخل مفصلی و نمره سنجش دیداری^۳ کمتر از ۴ در زانوی تحت درمان در شروع درمان.

روش نمونه‌گیری به صورت متوالی و غیر تصادفی بود. چهل بیمار تحت درمان با اسید هیالورونیک داخل مفصلی به میزان ۲۰ میلی‌گرم یک بار در هفته به مدت ۵ هفته متوالی^(۲۲)، ۱۶ بیمار تحت درمان با متیل پردنیزولون داخل مفصلی به میزان ۴۰ میلی‌گرم یک بار در هفته به مدت ۳ هفته متوالی^(۲۲) و ۳۶ بیمار تحت درمان داروی ناپروکسن با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۲ هفته قرار گرفتند.

نتایج قبل و بعد از درمان، با مقیاس سنجش دیداری در دو حالت استراحت و راه رفتن و با معیار «وومک»^۴ (۲۳) در فواصل زمانی ۶ و ۲۴ هفته پس از درمان، مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور بررسی رضایت بیماران از نتایج درمان، از توصیف بیمار در مورد کاهش درد و اینکه آیا اقدام درمانی انتخاب شده را به افراد مشابه دیگر توصیه می‌کنند یا خیر، استفاده شد.

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ بود.

روش‌های درمانی این تحقیق، شناخته شده می‌باشند و اجرای این مطالعه به لحاظ اخلاق پزشکی مشکل خاصی نداشت؛ با این حال قبل از شروع درمان، از بیماران رضایت‌نامه آگاهانه اخذ شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران گروه HA برابر با $63/8 \pm 7/2$ ، گروه MP برابر با $61/5 \pm 6/8$ و گروه NSAID برابر با $61/9 \pm 7/1$ سال بود. شدت استئوآرتروز قبل از درمان در گروه HA در ۸ مورد (۲۰٪) درجه ۴ و ۳۲ مورد (۸۰٪) درجه ۳، در گروه MP در ۴ مورد (۲۵٪) درجه ۴ و ۱۲ مورد (۷۵٪) درجه ۳ و در گروه NSAID در ۲۶ مورد (۷۲/۲٪) درجه ۳ و ۱۰ مورد (۲۷/۸٪) درجه ۴ بود. میانگین شدت درد قبل از درمان بر اساس معیار

جلوگیری می‌نماید^(۱۵،۱۶) و به دلیل ویسکوالاستیک بودن، سبب نرم و روان تر شدن حرکات مفصل و افزایش تحمل فشار توسط سطح مفصلی می‌شود. اهمیت موضوع فوق این است که در استئوآرتروز غلظت و وزن مولکولی هیالورونات ۵۰-۳۳٪ کاهش می‌یابد^(۱۷).

این دارو با وزن مولکولی، فرمول‌ها، طول عمرها و پروتکل‌های تزریقی متفاوت ساخته شده است^(۱۶،۱۷). در برخی مطالعات اثرات درمانی مفید و عوارض ناچیز برای آن ذکر شده است^(۱۸). تحریک سنتز اسید هیالورونیک، تجمع پروتئوگلیکان‌ها و کاهش مدیاتورهای التهابی از اثرات ضددردی این داروست^(۱۷). با باند شدن به گیرنده‌های ICAM-1, CD44 در کندروسیت‌ها، از آپوپتوزیس آنها جلوگیری می‌نماید^(۱۹). کاهش معنی‌دار دی‌ساکاریدازهای کندراتین سولفات ۴ و ۶ غیراشباع (DDi-4s and DDi-6s) در فضای مفصل از خواص دیگر این دارو می‌باشد^(۲۰).

با توجه به گزارش‌های منتشر شده در مورد اثر درمانی مفید اسید هیالورونیک در استئوآرتروز زانو^(۱۸)، این مطالعه با هدف مقایسه اثرات متیل پردنیزولون، ناپروکسن و اسید هیالورونیک انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی غیر تصادفی بر روی زنان مبتلا به استئوآرتروز شدید که از آبان ۱۳۸۴ تا اسفند ۱۳۸۶ به بیمارستان اختر تهران مراجعه نمودند، انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: جنسیت مونث، استئوآرتروز اولیه متوسط یا شدید (درجه ۳ و ۴) بر مبنای طبقه‌بندی «کلگران»^۱ و «لورانس»^۲ (۲۱) (براساس معیارهای پرتونگاری).

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: استئوآرتروز خفیف (درجه ۱ و ۲) طبقه‌بندی «کلگران» و «لورانس»^(۲۱)، استئوآرتروز ثانویه، اختلال حسی در اندام‌های تحتانی، عفونت یا بیماری التهابی اولیه در مفصل زانو، آرتروز ناشی از کریستال، تومورهای داخل مفصلی، ناپایداری رباط مفصل زانو، شکستگی قبلی داخل مفصلی، جراحی مفصل زانو (آرتروسکوپی یا غیره) در ۱۲ ماه گذشته،

3. Visual Analogue Scale
4. Western Ontario & McMaster Universities (WOMAC)

1. Kellgren
2. Lawrence

جدول ۲. نتایج درمانی براساس مقیاس‌های شنیداری درد و «وومک» در بیماران به تفکیک روش‌های درمانی

WOMAC		مقیاس سنجش دیداری (VAS)					نوع درمان	تعداد	
بعد از درمان		بعد از درمان			قبل از درمان				
قبل از درمان	۶ هفته	۲۴ هفته	۶ هفته	۲۴ هفته	استراحت	راه رفتن	استراحت		
۴۸/۱±۱/۸	۴۷/۳±۱/۶	۴۸/۲±۱/۹	۷/۶±۱/۷	۶/۹±۰/۹	۶/۸±۱/۶	۶/۶±۱/۹	۷/۱±۱/۸	داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID)	۳۶
۱۳/۲±۱/۲	۱۲/۱±۱/۱۲	۴۸/۶±۱/۷	۳/۳±۱/۶	۱/۶±۰/۵	۳/۲±۱/۷	۱/۵±۰/۶	۶/۹±۲/۱	متیل پردنیزولون (MP)	۱۶
۲۰/۳۴±۱/۸	۲۲/۳۱±۱/۱	۵۱/۷۳±۲/۲	۴/۹±۲/۱	۴/۷±۱/۸	۵/۲±۲/۶	۴/۹±۲/۲	۷/۲±۱/۷	اسید هیالورونیک (HA)	۴۰

پاسخ بیماران گروه MP به درمان در تمام حالات بهتر از HA بود ($p < 0/05$).

براساس معیار «وومک» نیز بین بیماران گروه NSAID در ۶ و ۲۴ هفته بعد از درمان، در مقایسه با قبل از درمان تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت ($p > 0/05$) ولی در دو گروه MP و HA تفاوت نمرات «وومک» قبل و بعد از درمان معنی‌دار ($p < 0/05$) و نتایج گروه MP بهتر بود (جدول ۲).

از نظر رضایت، ۲۸ بیمار (۷۰٪) گروه HA رضایت کامل و ۱۲ بیمار رضایت کم؛ و همه بیماران (۱۶ بیمار) گروه MP رضایت کامل داشتند. بین نسبت‌های مذکور تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت ($p = 0/036$).

بحث

یافته‌های این مطالعه حاکی از درد کمتر در هر دو حالت استراحت و تحمل وزن در گروه مصرف‌کنندگان متیل-پردنیزولون و رضایت بیشتر آنان بود. تزریق کورتیکواستروئید داخل مفصلی برای درمان استئوآرتریت مفاصل محیطی در دستورالعمل‌های متعددی مورد توجه بوده است^(۲۴،۲۵). این داروها به صورت گسترده استفاده می‌شوند به طوری که در یک بررسی در ایالات متحده بیش از ۹۵٪ متخصصین روماتولوژی،

نمره سنجش دیداری درگروه HA برابر با $7/2 \pm 1/7$ ، در گروه MP $6/9 \pm 2/1$ و در گروه NSAID $7/1 \pm 1/8$ بود. در هیچ یک از متغیرها، بین سه گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۲).

نمرات معیار «وومک» قبل از درمان در گروه HA $51/73 \pm 2/2$ ، گروه MP $48/6 \pm 1/7$ و در گروه NSAID $48/2 \pm 1/9$ بود و تفاوت بین سه گروه معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). نمرات این معیار در پایان ۲۴ هفته برای سه گروه به ترتیب به $20/34 \pm 1/8$ ، $13/2 \pm 1/2$ و $48/1 \pm 1/8$ تغییر یافت (جدول ۲). همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بین شدت درد بیماران گروه NSAID، در حالت استراحت و راه رفتن، در ۶ و ۲۴ هفته بعد از درمان، بر اساس مقیاس سنجش دیداری تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p > 0/05$)، ولی در دو گروه دیگر میزان درد در ۶ و ۲۴ هفته بعد از درمان در حالت استراحت یا راه رفتن به طور معنی‌داری نسبت به قبل از درمان کاهش یافت ($p < 0/05$). تفاوت در گروه تزریق MP واضح‌تر و شدت درد در این گروه در حالت استراحت در ۶ هفته بعد $1/5 \pm 0/6$ و ۲۴ هفته بعد $1/6 \pm 0/5$ بود ($p < 0/05$).

لذا در دو گروه MP و HA در مقایسه با گروه NSAID پاسخ به درمان به طور معنی‌داری بهتر بود. همچنین ارزیابی مقیاس سنجش دیداری در دو گروه MP و HA نشان داد که

عوامل پاتولوژیک زمینه‌ای مرتبط با علائم استئوآرتروز را تحت تأثیر قرار دهد^(۳۵). بررسی‌های زیاد بر روی خرگوش، سگ و گوسفند از این فرضیه که HA سبب کاهش تخریب غضروف مفصلی و بهبود ترمیم بافتی می‌شود، حمایت می‌کند^(۳۴). در مورد مکانیسم اثر متیل پردنیزولون داخل مفصلی، «شوماخر»^۸ اثر ضدالتهابی این ماده و به دنبال آن کاهش سطح واسطه‌های ایجاد کننده التهاب و درد در داخل مفصل زانو را علت اصلی تأثیر این دارو در کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتروز دانست^(۳۶) و در مطالعه‌ای دیگر تأثیر حفاظتی این دارو بر تخریب غضروف مفصل مطرح شد که هنوز تأیید نشده است.^(۲۹)

«لیسترات»^۹ و همکاران در بررسی خود نشان دادند با وجود اینکه روند تخریبی مفصل در بیماران دچار استئوآرتروز تحت درمان اسید هیالورونیک با وزن مولکولی پایین ادامه دارد، ولی در بررسی یک‌ساله با پرتونگاری و آرتروسکوپی، تخریب نسبت به بیمارانی که تحت تزریق قرار نگرفته بودند، کمتر بود^(۳۷).

در مطالعه مقایسه‌ای «پاسکالی روچتی»^{۱۰} و همکاران در مورد تزریق HA با وزن مولکولی پایین و همین‌طور متیل پردنیزولون به مدت ۵ هفته متوالی، بعد از ۶ ماه کاهش التهاب بافتی و تغییرات ساختاری ترمیمی مشاهده گردید^(۳۲).

در مطالعه «باگا»^{۱۱} و همکاران، ۶ ماه پس از ۳ هفته متوالی تزریق HA با وزن مولکولی بالا، غلظت HA همچنان بالا بود و این فرضیه را پیشنهاد کرد که تزریق HA باعث تحریک تولید HA آندوژن می‌شود و پیشرفت بیماری را تغییر می‌دهد^(۳۸).

به‌طورکلی در مقایسه HA و MP داخل مفصلی برای کاهش درد در استئوآرتروز زانو، به‌نظر می‌رسد که هر دو اثر ضد دردی مشابه دارند ولی دارای دو تفاوت عمده هستند: اول اینکه، اثر ضد دردی MP سریع‌تر از HA ظاهر می‌شود و زودتر نیز خاتمه می‌یابد^(۳۹،۴۰)؛ و دوم آن‌که HA داروی بی‌خطرتری

این دارو را به صورت گه‌گاه و بیش از ۵۳٪ آنها به‌صورت مکرر برای درمان بیماران استفاده می‌کنند^(۲۶).

در مطالعه «جونز»^۱ و همکاران^(۲۷) شدت درد زانو بعد از سه هفته استفاده متیل پردنیزولون داخل مفصلی در مقایسه با قبل از تزریق نسبت به تزریق دارونما بهبود قابل توجهی نشان داد و این بهبودی برای بیش از ۸ هفته بارز نبود.

در مطالعه «گافنی»^۲ و همکاران^(۲۸) تأثیر متیل پردنیزولون داخل مفصلی در استئوآرتروز زانو فقط در هفته اول بهتر از دارونما بود و در هفته‌های بعد، هر دو تزریق تأثیر مثبت داشتند ولی تأثیر ضد درد MP بیشتر از دارونما نبود.

عوارض جانبی استفاده از استروئیدها (عفونت، تزریق در بافت‌های اطراف مفصل، تحریک و تغییر رنگ پوست) نادر می‌باشد^(۲۹). گزارش‌هایی نیز از تأثیر سوء این تزریق‌ها بر روی غضروف مفصل وجود داشته و شواهدی از ایجاد «مفصل شارکو»^۳ دیده شده است^(۳۰).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ «تاشیتاگلو»^۴ و «اونر»^۵ انجام دادند^(۳۱)، اسید هیالورونیک و متیل پردنیزولون در کاهش درد ناشی از استئوآرتروز زانو تفاوت معنی‌دار نداشتند و یافته‌های مطالعه ما در قسمت مقیاس سنجش دیداری مربوط به حالت راه‌رفتن با نتایج آنها همسو می‌باشد. در مطالعه «لیردینی»^۶ و همکاران، اسید هیالورونیک در همه موارد بهتر از متیل پردنیزولون بود^(۳۲). در گزارش فراتحلیل «لو»^۷ و همکاران^(۳۳) در سال ۲۰۰۳، تزریق داخل مفصلی اسید هیالورونیک در مقایسه با تزریق دارونما فاقد تأثیر آشکار بود. گاهی اوقات این‌طور به‌نظر می‌رسد که HA توانایی تغییر روند استئوآرتروز را دارد. این فرضیه در ابتدا با مشاهده تأثیر طولانی‌تر HA تزریق شده نسبت به نیمه عمر این ماده در مفصل مطرح شد^(۳۴) و همچنین عنوان شد که HA داخل مفصلی فقط سبب بازگشت ساده خاصیت ویسکوزیته مایع مفصل نمی‌شود بلکه ممکن است

1. Jones
2. Gaffney
3. Charcot joint
4. Tasciotoaglu
5. Oner
6. Leardini
7. Lo

8. Schumacher
9. Listrat
10. Pasquali Ronchetti
11. Bagga

مقایسه اثر ضد درد تزریق داخل مفصل اسید هیالورونیک، متیل پردنیزولون...

وجود دارد؛ و درضمن اثرات ضد دردی و بهبودی بیماران با اسید هیالورونیک نزدیک به متیل پردنیزولون است و اثرات تخریبی آن گزارش نشده، توصیه می‌شود در روند درمان، اسید هیالورونیک به‌عنوان یک داروی مناسب در نظر گرفته شود.

مطالعه فوق براساس نتایج کلینیکی بیماران انجام شد، اما به‌منظور بررسی نتایج درمانی اسید هیالورونیک و نقش آن در ترمیم غضروف مفصلی، لازم است مطالعاتی با روش‌های پاراکلینیک انجام شود.

مجله جراحی استخوان و مفاصل ایران/ دوره ششم، شماره ۲، زمستان ۱۳۸۶

است، چون کورتیکواستروئید داخل مفصل ضایعات سطوح مفصلی را در مطالعات حیوانی افزایش می‌دهد. بنابراین توصیه می‌شود که بیماران بیش از ۳-۴ بار در سال از این دارو استفاده نکنند.^(۴۰)

نتیجه‌گیری

باتوجه به یافته‌های فوق اثرات ضددردی و بهبودی در مورد تزریق متیل پردنیزولون بهتر است، اما از آنجا که گزارش‌هایی مبنی بر احتمال ایجاد تخریب مفصلی ناشی از تزریق این دارو

References

1. 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.
2. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987;30(8):914-8.
3. 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.
4. American Physical Therapy Association. Guide to Physical Therapist Practice. 2nd ed. American Physical Therapy Association. *Phys Ther.* 2001;81(1):9-746.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Chan AT, Manson JE, Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, Fuchs CS. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation.* 2006;113 (12): 1578-87.
9. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertension.* 2005;46(3):500-7.
10. 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.
11. Goldstein JL, 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Brockmeier SF, Shaffer BS. Viscosupplementation therapy for osteoarthritis. *Sports Med Arthrosc.* 2006;14 (3):155-62.
16. 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; (2):CD005321.

- 17. Watterson JR, Esdaile JM.** Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000; 8(5):277-84.
- 18. Crossley K, Bennell K, McConnell J.** Patellofemoral joint. In: Kolt GS, Snyder-Mackler L, eds. *Therapies in Sport and Exercise.* Edinburgh, United Kingdom:Churchill-Livingstone; 2003:399-418.
- 19. 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.
- 19. Lisignoli G, Grassi F, Zini N, Toneguzzi S, Piacentini A, Guidolin D, Bevilacqua C, Facchini A.** Anti-Fas-induced apoptosis in chondrocytes reduced by hyaluronan: evidence for CD44 and CD54 (intercellular adhesion molecule 1) involvement. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1800-7.
- 20. 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.
- 21. Kellgren JH, Lawrence JS.** Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16(4):494-502.
- 22. Pasquali Ronchetti I, Guerra D, Taparelli F, Boraldi F, Bergamini G, Mori G, Zizzi F, Frizziero L.** Morphological analysis of knee synovial membrane biopsies from a randomized controlled clinical study comparing the effects of sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate (Depomedrol) in osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(2): 158-69.
- 23. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW.** Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol.* 1988;15(12):1833-40.
- 24. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, Moskowitz RW, Schnitzer TJ.** Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. *American College of Rheumatology. Arthritis Rheum.* 1995;38(11):1541-6.
- 25. Scott DL.** Guidelines for the diagnosis, investigation and management of osteoarthritis of the hip and knee. Report of the Joint Working Group of the British Society for Rheumatology and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Phys.* 1993;27:391-6.
- 26. Hochberg MC, Perlmutter DL, Hudson JI, Altman RD.** Preferences in the management of osteoarthritis of the hip and knee: results of a survey of community-based rheumatologists in the United States. *Arthritis Care Res.* 1996;9(3):170-6.
- 27. Jones A, Doherty M.** Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis.* 1996;55(11): 829-32.
- 28. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD.** Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis.* 1995; 54(5):379-81.
- 29. Creamer P.** Intra-articular corticosteroid treatment in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11(5):417-21.
- 30. Cooper C, Kirwan JR.** The risks of local and systemic corticosteroid administration. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1990;4(2):305-32.
- 31. Tasciotoaglu F, Oner C.** Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2003;22(2):112-7.
- 32. Leardini G, Mattara L, Franceschini M, Perbellini A.** Intra-articular treatment of knee osteoarthritis. A comparative study between hyaluronic acid and 6-methyl prednisolone acetate. *Clin Exp Rheumatol.* 1991;9(4): 375-81.
- 33. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT.** Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;290(23): 3115-21.
- 34. Goldberg VM, Buckwalter JA.** Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13 (3): 216-24.
- 35. Ghosh P, Guidolin D.** Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(1):10-37.
- 36. Schumacher HR Jr.** Synovial inflammation, crystals, and osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1995;43:101-3.
- 37. Listrat V, Ayrat X, Patarnello F, Bonvarlet JP, Simonnet J, Amor B, Dougados M.** Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 1997;5(3):153-60.
- 38. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L.** Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006; 33 (5): 946-50.
- 39. Aggarwal A, Sempowski IP.** Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician.* 2004;50:249-56.
- 40. Ayrat X.** Injections in the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2001;15(4):609-26.