

## اثر ژل پیروکسیکام به همراه اولتراسوند بر استئو آرتريت زانو

دکتر محمدحسن بهرامی\* دکتر سید منصور رایگانی\*

دکتر هادی شجاعی\*

چون درد عامل اصلی ناتوانی بیماران دچار استئوآرتريت زانو به عنوان شایع ترین بیماری مفصلی دوران میانسالی و کهنسالی می باشد، استفاده از ضد دردهای موضعی برای پرهیز از عوارض سیستمیک آنها اخیراً مورد توجه قرار گرفته به خصوص که با استفاده از اولتراسوند می توان جذب موضعی آنها را افزایش داد. این تحقیق به منظور تعیین میزان تأثیر ژل پیروکسیکام (به عنوان رایج ترین مسکن موضعی کشورمان) به همراه اولتراسوند در تسکین درد بیماران دچار استئوآرتريت زانو انجام گرفت. مطالعه به صورت تجربی از نوع کارآزمایی بالینی و دو سوکور، بروی ۹۰ مورد زانوی مبتلا با رعایت معیارهای ورود و خروج از طرح انجام گردید. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و آزمون به ترتیب با "اولتراسوند + ژل اولتراسوند" و "اولتراسوند + ژل پیروکسیکام" طی ۵ جلسه در ۵ روز پیاپی، تحت درمان قرار گرفتند. قبل و بعد از درمان، پرسشنامه استاندارد KPS و شاخص درد VAS و ارزیابی محقق از شدت درگیری زانو ITA در فرم های مخصوص تکمیل می گردید. اختلاف قبل و بعد از درمان سه شاخص در دو گروه بوسیله محاسبات آماری آزمون تی، تی مزدوج و من ویتنی مورد بررسی قرار گرفت. هر سه شاخص همسو با یکدیگر، کاهش شدت درد زانو در هر دو گروه را نشان می دادند که این کاهش در گروه ژل پیروکسیکام به همراه اولتراسوند از نظر آماری معنی دار می باشد. گروه ها از لحاظ جنس، سن و وزن همسان بودند ولی میزان درگیری رادیولوژیک بیماران با پاسخ به درمان آنها ارتباط معنی داری نداشت. تأثیر درمان اولتراسوند به همراه ژل پیروکسیکام بر استئوآرتريت زانو بیشتر از اولتراسوند به تنهایی است و توصیه می شود در فیزیوتراپی روتین بیماران بکار گرفته شود.

واژه های کلیدی: استئوآرتريت زانو؛ اولتراسوند؛ فونوفورزیس؛ پیروکسیکام..

- \* - استادیار بخش طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان شهداء تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- \* - دستیار بخش طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان شهداء تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

استئوآرتريت زانو شایع‌ترین بیماری مفصلی دوران میانسالی و کهنسالی و شایع‌ترین علت ناتوانی مزمن فرد در جامعه می‌باشد (۱). که رتبه دوم پس از بیماری‌های قلبی، ریوی را داراست. این بیماری به عنوان عامل بازنشستگی زودرس و دوری از کار نیز شناخته شده است. در اینجا عامل اصلی و عمده ناتوانی، درد است (۳ و ۲) و مهم‌ترین عوامل خطر سن، وزن و جنس می‌باشند. شایع‌ترین شکل بیماری، نوع اولیّه یا ایدیوپاتیک آن است. منشأ درد غیر از غضروف مفصلی، سایر اندامهای مفصلی درگیر را نیز شامل می‌شود (۳ و ۴ و ۵). به علت نیاز بیماران به مصرف مسکن‌های خوراکی و بویژه ضد التهاب‌های غیر استروئیدی (NSAID) که با عوارض جانبی فراوان از جمله عوارض گوارشی شدید، طبیعی است که مصرف موضعی آنها و کاربرد اولتراسوند که در رأس درمان‌های غیردارویی و این بیماری است، با هدف درمان اولیّه و پایه و افزایش جذب موضعی دارو (پدیده فونوفورزیس) (۶ و ۷) در صورت تأثیر مثبت، می‌تواند گامی مهم در درمان این بیماران و جلوگیری از عوارض ناخوشایند آن به شمار می‌آید و به این سؤال علمی - کاربردی و ابهام و تناقضات موجود در این زمینه پاسخ دهد و مشخص کند که آیا رایج‌ترین NSAID موضعی در کشور (ژل پیروکسیکام) می‌تواند در درمان بیماران دچار استئوآرتريت زانو مؤثر باشد؟ و اگر می‌تواند چقدر؟

تحقیقات متعددی تأثیر درمان ژل‌های دیکلوفناک و بروفن را با انواع خوراکی این داروها و با ژل‌های پلاسبو مقایسه کرده (۷ و ۸، ۹، ۱۰ و ۱۱) و اغلب تأثیر مشابه و عوارض سیستمیک کمتری را گزارش کرده‌اند. لیکن بررسی چند مرکزی سال ۱۹۹۹ ایالات متحده جهت مقایسه تأثیر ژل‌های NSAID از طریق فونوفورزیس نتایج متفاوتی را در رابطه با گروه‌های درمانی مختلف در برداشت، بخصوص که لزوم تحقیق کنترل شده و به صورت Rct دوسوکور را یادآور شده است (۷). از طرفی ژل پیروکسیکام در زمره این سری تحقیقات نبوده است، لذا این پژوهش به نحو کنترل‌شده و دقیق می‌تواند ادامه این سری بررسی‌ها باشد.

## روش پژوهش

عده‌ای از بیماران دچار درد زانو که به کلینیک طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان شهداء تجریش تهران در پاییز و زمستان ۱۳۸۰ مراجعه نموده و واجد معیارهای تشخیصی استئوآرتريت زانو مطابق کالج روماتولوژی آمریکا (۴ و ۱۲) بودند، با رعایت معیارهای حذف وارد تحقیق شدند. سابقه ضایعه تروماتیک زانو، دفورمیتی اولیّه زانو، عدم تساوی طول اندام‌های تحتانی در سابقه، درمان در یک هفته اخیر، تزریق داخل زانو در سه ماه اخیر، سابقه بیماری متابولیک یا روماتولوژیک و اولین حمله درد زانو معیارهای حذف بودند (۱۳). جمعاً ۹۰ مورد بر اساس مراجعه و شماره پرونده، به یکی از دو گروه متشکل از اعداد تصادفی راه می‌یافتند.

قبل از درمان، پرسشنامه معروف به Knee Pain Scale (۱۴) شاخص Visual Analog scale و معاینه جامع از زانوی بیمار به عمل آمد که حاوی ۵ پارامتر مرتبط با بیماری (تندرنس<sup>۱</sup> افزویون مفصلی - کریپیتوس - کنتراکچر مفصلی و درد در محدوده حرکتی پاسیو<sup>۲</sup>) تحت عنوان Investigator total Assessment در فرم‌های اطلاعاتی مربوطه ثبت می‌شد. ضمناً از همه بیماران گرافی AP زانو توسط یک متخصص رادیولوژی از حیث تقسیم‌بندی شدت بیماری و حذف برخی موارد ثانویه بیماری (۱۵ و ۱۶) مورد بررسی و گزارش قرار گرفت. سپس بیماران بر حسب گروه ۱ یا ۲، با استفاده از

- 1 . Tenderness
- 2 . Painful passive Rom

قوطی‌های مشابه با شماره‌های ۱ یا ۲ که محتوی ژل پیروکسیکام یا ژل اولتراسوند بودند توسط یک فرد فیزیوتراپیست با تجربه و ناآگاه به ماهیت واقعی قوطی‌ها، ۵ روز پیاپی روزانه یک جلسه با بکارگیری ۴ cc ژل و ۱۰ دقیقه دستگاه اولتراسوند (مارک آرمان پویا - ۵۰۰) با مشخصات ۵ و ۱ W/cm<sup>2</sup> و فرکانس ۱ MHz تحت درمان قرار گرفتند. بیماران در روز ششم، یعنی بعد از اتمام درمان، مورد ارزیابی مجدد و تکمیل فرم‌های فوق قرار می‌گرفتند. نتایج به صورت اختلاف عددی قبل و بعد از درمان در فرم شماره ۳ ثبت گردید و بررسی آماری روی نتایج ۷۸ مورد (۱۲ مورد از طرح خارج شدند)، توسط متخصص آمار با آزمون‌های من‌ویتنی‌یو، تی و تی مزدوج انجام پذیرفت.

## یافته‌ها

۵ نفر از گروه ژل پیروکسیکام و ۷ نفر از گروه دیگر در طی مطالعه از تحقیق حذف شدند. میانگین تغییرات قبل و بعد از درمان بر اساس هر سه شاخص به همراه انحراف معیار تغییرات در جدول ۱ دیده می‌شود.

جدول ۱: مقایسه میانگین تغییر درد در دو گروه مورد مطالعه بر اساس شاخص‌های پژوهش

مشخصات و یافته‌ها گروه‌ها	تعداد	میانگین تغییرات و انحراف معیار بر اساس شاخص KPS	میانگین تغییرات و انحراف معیار بر اساس شاخص VAS	میانگین تغییرات و انحراف معیار بر اساس شاخص ITA
گروه اولتراسوند+ژل پیروکسیکام	۳۸	۱۵/۶۵ ± ۸/۷۵	۴۷/۹۴ ± ۲۳/۷۷	۳/۱۵ ± ۱/۴
گروه اولتراسوند+ژل اولتراسوند	۴۰	۸/۰۰ ± ۶/۸۶	۲۲/۴۷ ± ۲۱/۱۰	۱/۶۲ ± ۰/۸۳
	۷۸	۱۱/۷ ± ۸/۶۹	۳۴/۸ ± ۲۵/۷۰	۲/۳۷ ± ۱/۳۷

میزان شدت درد زانو و درگیری کلینیکال زانو در هر دو گروه بعد از مداخله درمانی، کاهش یافته بود. لیکن با استفاده از آزمون تی نتیجه می‌گیریم که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از حیث پاسخ به درمان وجود دارد ( $P < 0.0001$ ) و این تفاوت در ارتباط با هر سه شاخص اندازه‌گیری یعنی KPS, VAS, ITA دیده می‌شود.

جدول ۲: توزیع فراوانی بیماران بر حسب سن و جنس و وزن در گروه‌های مورد مطالعه

جمع	BMI	جنس				میانگین سن	خصوصیات گروه‌ها
		مؤنث		مذکر			
		درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۳۸	۲۸/۹ ± ۵/۵	۶۸/۴	۲۶	۳۱/۶	۱۲	۵۶/۶ ± ۹/۹	گروه مورد
۴۰	۲۹ ± ۶	۷۵	۳۰	۲۵	۱۰	۵۸/۹ ± ۱۱/۲	گروه شاهد
۷۸	۲۸/۹۵ ± ۵/۷۵	۷۱/۸	۵۶	۲۸/۲	۲۲	۵۷/۸ ± ۱۰/۶	جمع

آزمون آماری تی برای میانگین سن، توزیع جنسی و میانگین BMI بین دو گروه، اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌دهد؛ به عبارتی دو گروه از حیث متغیرهای مداخله‌گر سن، وزن و جنس مشابه و همسان بوده‌اند. در خصوص توزیع فراوانی بیماران بر اساس اسکور رادیولوژیک در گروه‌های مورد مطالعه و آنالیز آماری انجام شده، بین شدت درگیری

راديوالوژيک زانوی بيمار و متوسط پاسخ به درمان، هيچ رابطه معنی دار آماری وجود ندارد. توزيع فراوانی بيماران بر حسب سن و متوسط پاسخ به درمان آنها نشان می دهد که بيشترين تأثير درمان در گروه های سنی ۵۰ تا ۷۰ ساله بوده است. همچنين آناليز آماری میانگين تغييرات پارامترهای ITA (فرم شماره ۱) تنها تغييرات آماری معنی دار در مورد يافته های تندرست و درد در محدوده حرکتی پاسيو نشان داده می شود.

## بحث

جذب موضعی مؤثر پیروکسیکام به همراه اولتراسوند که معادل یک دوز کپسول پیروکسیکام (۲۰ mg) در نظر گرفته شده، تأثير ضد التهابی بهتر و تسکين درد مناسبی در پروسه ایجاد درد این بيماران داشته است و با توجه به انجام تحقيق در مدت کوتاه و محدود، بدون وقفه و داشتن گروه شاهد و انتخاب تصادفی نمونه ها و استفاده از یک اولتراسوند کالبره ثابت و ژل پیروکسیکام و ژل اولتراسوند از یک کارخانه تولیدکننده و از یک سری ساخت و با افزایش نمونه ها از میزان پیش بینی شده اولیه (از ۶۰ مورد به ۷۸ نمونه نهایی) و ایجاد انگیزه در بيماران و ارایه خدمات رایگان برای به حداقل رساندن تلفات نمونه، در مجموع اعتبار داخلی تحقيق افزوده شده است.

برای خشی کردن اثر پیش آزمون KPS از شاخص VAS در کنار آن استفاده شده و همسویی تغييرات آماری معنی دار این دو به همراه شاخص ITA و وجود همبستگی آماری معنی دار بين این سه شاخص به همراه عدم تأثير عامل توجهات ویژه به لحاظ دو سوکور بودن مطالعه و تصادفی بودن گروه های مطالعه و لحاظ نشدن شرایط ویژه و تجربی این تحقيق از اعتبار خارجی و تعمیم پذیری بالایی نیز برخوردار است.

در این تحقيق، مدت بيماری، میزان فعالیت بيمار و شغل وی که از متغیرهای مداخله گر می باشند، نادیده گرفته شده است. پیگیری درازمدت بيماران صورت نگرفته است، لذا ادامه تحقیقات در این راستا ضروری به نظر می رسد. ضمن اینکه با اثبات تأثير مناسب ژل پیروکسیکام بر استئو آرتريت زانو می توان طی یک مطالعه، اثر موضعی خالص پیروکسیکام را بدون اولتراسوند بررسی کرد.

در این تحقيق نشان داده شد که میانگين وزن بيماران در هر دو گروه با توجه به BMI بالاتر از حد بالای نرمال ضرورت اقدام و رفع عامل چاقی در درمان این بيماران نیز لازم است.

با توجه به نتایج مطلوب به دست آمده، این نظریه و فرضیه مطرح می شود که با جلسات کمتر فیزیوتراپی (۵ جلسه بجای ۱۰ جلسه روتین) بتوان سریع تر و بی ضررتر در تسکين حمله درد زانوی بيماران مفید واقع شد. پیشنهاد می شود تحقیقی در این زمینه تدارک دیده شود. یقیناً افزایش اطلاع پزشکان از این دسته روش های درمانی فیزیکی از طریق گنجاندن در دوره آموزش دانشجویان پزشکی و دوره های بازآموزی و چاپ و نشر در مجلات پرخواننده، به ترویج این گونه درمان های بی ضرر و کوتاه مدت و کم هزینه کمک خواهد نمود تحقیقات بعدی با حجم نمونه بالاتر در چند مرکز درمانی به صورت همزمان توصیه می شود و مقایسه ژل های موضعی مختلف نیز با توجه به طول و میزان نیمه عمر و طول اثر دارو می تواند راهگشا باشد.

**تشکر و سپاس**

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بخاطر حمایت‌ها و تأمین اعتبار مورد نیاز طرح، تقدیر و تشکر نموده و همچنین از بیماران و همکاران فیزیوتراپیست و منشی بخش طب فیزیکی و توانبخشی مرکز شهدای تجریش سپاسگزاری می‌شود.

**Abstract*****The Effect of Pyroxicam Gel with Ultrasound on the Knee Osteoarthritis***

Since pain is the main debilitating cause of knee osteoarthritis, application of local analgesics have been the center of attention to avoid their systemic complications especially since ultrasound application can enhance their local absorption. This study was conducted to determine the effect of pyroxicam gel (which is very common in our country) with ultrasound on pain soothing in patients with knee osteoarthritis. This double blind clinical trial was experimentally conducted on 90 affected knees taking inclusion - exclusion criteria into consideration. Patients were randomly assigned into experimental and control groups, receiving "pyroxicam + ultrasound" and "ultrasound gel + ultrasound" respectively, for five successive days. Before and after treatment, Knee Pain Scale, Visual Analog Scale and Investigator Total Assessment were checked. The difference of these three indicators before and after the treatment were statistically analyzed using t-test, paired t-test and Mann Withney test. Findings revealed that all three indicators suggested a decrease in pain, which was significant in "Pyroxicam + ultrasound" group ( $P > 0.0001$ ). The two groups were homogeneous as for their sex, age and BMI. It was finally concluded that "pyroxicam with ultrasound" is more effective than ultrasound alone, and hence it is recommended for routine physiotherapy.

**Key Words :** *Knee Osteoarthritis ; Ultrasound ; Pyroxicam ; Phonophoresis.*

**منابع**

1. Delisa Physical Medicine & litation (3 rd ed). Lippincott Raven Company. pp. 163 - 173.
2. Peter Tugwell. Economic evaluation of the management of pain in osteoarthritis Drugs. 1996. 52 (3): 48.
3. Braddom. Physical medicine Rehabilitation (7 th ed). W.B Saunders Company, 2000, p. 751.
4. Klliple, Dieppe. Harrison Textbook of Rheumatology (2 nd ed). Mosby Company, 1998, p. 8-3. 11-15.
- ۵- براون والد و دیگران. اصول طب داخلی هاریسون، بیماری‌های روماتولوژی و دستگاه ایمنی. ۲۰۰۱. ترجمه دکتر خلوت. صفحه ۱۹۲، انتشارات ارجمند.
6. Braddon. Physical medicine Rehabilitation (7 th ed). W.B Saunders Company, 2000. pp. 445-448.
7. Elliot, D. Rosenstein, M. D. Tpol Agents in the treatment of Rheumatic disorders. Rheumatic disease clinics of North America. 1999, 25(4P): 899-914.
8. David W., Puett, M. D. Publishetials of Non-medical and Noninvasive Therapies for HIP & knee osteoarthritis. 1994 Annals of Int Medicine, 21(2): pp. 133-140.
9. Sandlin J. Local NSAID gellenae in the treatment of osteoarthritis of the knee. Scand J Rheumatol. 1997, 26(4): 287-92.

10. Balint G. Nonpharmacological Therapies in osteoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1997, Nov, 11(4): 795-815.
11. M. Martens. Efficiency, Tolerability of a topical NSAID patch & oral diclofenace in the treatment of soft Tissue Rheumatism. *Clinical Rheum.* 1997, (16)I: 25-31.
12. G. Balint, B. Szebenyi. Diagnosis of osteoarthritis. *Drugs.* 1996, 52(3): 1-12.
13. R. D. Altman. Classification of osteoarthritis. *J of Rheum.* 1995, 22(IP): 42-3.
14. W. J. Rejeski. The Evaluation of pain in patients with knee ostoarthritis: The knee pain Scale. *J of Rheum.* 1995, (22)6: 1124.
15. T. Derek, V. Cooke et al. Radiographic grading for knee asteoarthritis. *J of Rheumatology,* 1999, 26(3): 641-44.
16. T. D. Spector. Radiologic Criteria Epidemiologic steoarthritis. *J of Rheum.* 1995, (22)1: 44- 46.
17. Nicholas Bellamy. Validation study of Womac. *J of Rheum* 1998, (15)12: 1833.
18. E. W. Ehrich. Minimal perceptile clinical Improvememnt with Womac in Patients with asteoarthritis. *J of Rheum.* 2000, (27)II: 2035.