

در طول ۶ ماه بررسی کردند و دریافتند که مصرف خوراکی GA در کنترل علائم حرکتی استئوآرتريت زانو موثرتر از درمان پلاسبو می‌باشد [۱۴]. Mohsin و همکاران (۲۰۰۸) هم با بررسی تاثیر مصرف خوراکی GA به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم، ۳ بار در روز در بیماران با OA زانو برای ۶ هفته دریافتند که در مقایسه با گروه پلاسبو مصرف خوراکی GA می‌تواند در کنترل درد، تورم و بهبود تحرک بیماران موثر باشد [۱۵]. از سوی دیگر این دارو به دلیل داشتن ترکیب گلوکز می‌تواند موجبات افزایش گلوکز خون را فراهم آورده و در پاره‌ای از بیماران از جمله بیماران دیابتیک باید با احتیاط مصرف شود. هم‌چنین ترکیب GA و کندروئیتین نیز در بعضی موارد موجب افزایش فشار خون و تپش قلب می‌گردد [۱۱]. با توجه به طیف گسترده عوارض جانبی این دارو به نظر می‌رسد یافتن شیوه‌ای که بتوان از این داروی موثر به صورت ایمن‌تری در درمان OA بهره جست، از نقاط عطف یک برنامه درمانی محسوب می‌گردد. اخیراً ترکیبات این دارو به صورت پماد در دسترس قرار گرفته است. Hua و همکاران (۲۰۱۱) جذب پوستی و ترانس درمال ترکیبات GA به صورت کرم را در بیماران مبتلا به استئوآرتريت تائید کردند [۱۶]. Hammad و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی مقایسه‌ای اثرات بیوشیمیایی و بالینی GA موضعی و خوراکی در بیماران مبتلا به استئوآرتريت زانو دریافتند که اثرات پماد موضعی GA مشابه اثرات مصرف داروی خوراکی آن است مضافاً بر این‌که فاقد عوارض جانبی مصرف خوراکی این ترکیبات می‌باشد [۱۷]. با توجه به این‌که انتقال دارو از طریق پوست نسبت به سایر روش‌های معمول از قبیل استفاده از راه دهان و یا تزریق دارای مزایای زیادی می‌باشد و پایین بودن نفوذپذیری پوست خصوصاً سلول‌های شاخی یکی از مشکلات استفاده از داروهای موضعی به شمار می‌رود [۱۸]، استفاده از تکنیک فونوفورزیس جهت افزایش نفوذپذیری مواد گزینه مناسب‌تری باشد. فونوفورزیس در حیطه درمان‌های فیزیوتراپی موجب سریع‌تر شدن حرکات ذرات دارویی و در نتیجه افزایش جذب آن‌ها می‌گردد [۱۹، ۱۸]. در گذشته فونوفورزیس داروهای نظیر ایسوبروفن

آتروفی پیش‌رونده عضلانی، بی‌ثباتی، اختلال در حس وضعیت مفصل، کانتراکچر و محدودیت حرکتی ایجاد می‌شود. این علائم به نوبه خود منجر به ناتوانی فرد در انجام فعالیت‌هایی که مستلزم تحمل وزن هستند، در حین حرکت، در حین حفظ تعادل و به طور کلی ضعف در فعالیت‌های روزمره می‌شود [۳-۱]. درمان‌های متعددی جهت درمان این بیماری توصیه می‌شود. این درمان‌ها شامل درمان‌های دارویی، درمان‌های غیردارویی و جراحی می‌باشند [۴، ۵]. مداخلات غیردارویی مکرراً و به طور گسترده‌ای برای درمان بیماران مبتلا به استئوآرتريت به کار می‌روند. اما در مورد تاثیر بالینی اکثر این مداخلات شواهد کمی وجود دارد و این درمان‌ها تنها در صورتی موثرند که با دقت زیاد، توسط بیمار پیگیری شوند [۶]. درمان‌های دارویی بر اساس اتیولوژی بیماری بیش‌تر بر ترمیم غضروف مفصلی و فراهم آوردن شرایطی جهت بازسازی و ترمیم غضروف تاکید دارند [۵]. بر همین اساس، در سال‌های اخیر توجه زیادی به داروهای حاوی ترکیبات گلوکزآمین (Glucosamine, GA) شده است [۷-۱۴]. این ماده جزء اصلی و طبیعی پروتئوگلیکان است که در غضروف مفصلی و مایع سینویال وجود دارد. GA محرکی برای ساخت کندروسیت، محافظی برای جلوگیری از تجزیه شدن غضروف و فاکتوری مهم برای تشخیص مقدار پروتئوگلیکان ساخته شده توسط کندروسیت‌ها می‌باشد. پروتئوگلیکان با داشتن توانایی جذب آب در داخل ماتریکس غضروف موجب می‌گردد غضروف خاصیت ارتجاعی خود را حفظ کند [۱۱، ۱۲]. اخیراً آزمایشات کلینیکی نشان داده‌اند که مصرف GA خوراکی به میزان ۱/۵ گرم در روز در بیماران OA زانو کاهش چشمگیری در درد و بهبود عمل‌کرد مفصل داشته است [۸، ۹، ۱۴، ۱۵]. Towheed و همکاران (۲۰۰۵) در یک بررسی مروری نشان دادند که مصرف روزانه GA نسبت به درمان پلاسبو تاثیر مثبتی بر کاهش درد و بهبود عمل‌کرد در یک OA سیس-تماتیک دارد [۱۳]. Herrero-Beaumont و همکاران (۲۰۰۶) نیز تاثیر مصرف GA خوراکی به میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز را در موارد علائم OA زانو

سمنان مراجعه نموده بودند، پس از مطالعه و امضاء رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران ۴۵-۷۵ ساله مبتلا به استئوآرتریت زانو بر اساس تشخیص پزشک و معیارهای بالینی انجمن روماتولوژی آمریکا که شامل درد مکانیکی زانو و یکی از سه معیار سن بالای ۵۰ سال، خشکی صبحگاهی کم‌تر از ۳۰ دقیقه و کریپتاسیون در لمس مفصل و یک یافته رادیولوژیک مربوط به OA که استئوفیت می‌باشد (با حساسیت ۹۱٪ و اختصاصیت ۸۶٪)، [۱] وارد مطالعه شدند.

شرایط خروج بیماران از تحقیق عبارت بود از: ابتلا به بیماری‌های دیگر زانو، ابتلا به استئوآرتریت مفاصل هیپ و مفاصل پا، دردهای رادیکولار در اثر اختلالات در ستون فقرات کمری، سابقه فیزیوتراپی با تزریق داخل مفصلی یا اطراف مفصل (کورتیکواستروئید یا اسیدهیالورونیک) طی ۶ ماه گذشته، فیزیوتراپی در طی ۶ ماه گذشته، سابقه جراحی زانو، بیماری‌های روانی و ذهنی، بافت‌های نتوپلاسمیک زانو، عفونت در محل زانو، بافت در حال خونریزی در زانو و اختلالات نورولوژیکی (حسی یا حرکتی).

برای کلیه بیماران واجد شرایط فرم اطلاعات فردی و سابقه پزشکی پر گردید. در این فرم اطلاعات مربوط به سن، جنس، مدت بیماری، سابقه درمان‌های پزشکی و سلامت عمومی ثبت شد. قبل از شروع درمان تراپیست پاکت‌هایی با شماره ۱، ۲، ۳ در اختیار بیمار قرار می‌داد. برداشتن پاکت شماره ۱ به معنای قرار گرفتن در گروه درمان استاندارد (US خاموش)، پاکت شماره ۲ به معنای قرار گرفتن در گروه درمان استاندارد به همراه US (Ultrasound, US) روشن، و پاکت شماره ۳ به معنای قرار گرفتن در گروه درمان استاندارد به همراه فونوفورز گلوکزآمین بود. لازم به ذکر است در کلیه بیماران زانوی اندام تحتانی غالب جهت درمان انتخاب شد.

در گروه اول از درمان استاندارد و US خاموش (مدل US-750، ساخت شرکت ITO، کشور ژاپن) در محل داخل و خارج زانو روی خط مفصلی با مدت زمان ۵ دقیقه استفاده شد. در گروه دوم در همان مناطق ذکر شده از US روشن مداوم با فرکانس ۱ MHz و سطح مقطع اپلیکاتور ۸/۰

Kozanoglu و همکاران، ۲۰۰۳) و دیکلوفناک سدیم و متیل سالیسیلات (Akinbo و همکاران، ۲۰۱۱) در درمان عوارض استئوآرتریت زانو استفاده شده است [۲۰، ۲۱]. عمده داروهای استفاده شده بیش‌تر بر روی تسکین روند ضد التهابی بیماری متمرکز بوده‌اند. به نظر می‌رسد با توجه به اتیولوژی بیماری انتخاب درمان‌هایی که بتواند به ترمیم غضروف مفصلی کمک کند درمان موثرتر و مفیدتری جهت پیشگیری از روند تخریب غضروف مفصلی باشد. استفاده از فونوفورزیس ترکیبات گلوکزآمین که به صورت پماد در دسترس می‌باشد، می‌تواند یکی از این گزینه‌ها باشد ولی تاکنون مطالعه‌ای در خصوص استفاده از GA موضعی به صورت فونوفورزیس در کاهش علائم ناشی از این بیماری دزتراتیو انجام نشده است. تنها مطالعه‌ای که اثر فونوفورز ترکیبات GA را در دردهای التهابی بررسی کرده مطالعه Kafas و همکاران (۲۰۰۷) می‌باشد که اثرات فونوفورزیس گلوکزآمین را در مفصل تمپورومندیولار بررسی کردند و پس از دو هفته درمان، کاهش معنی‌دار درد و بهبودی معنی‌دار باز شدن دهان را در بیماران مورد بررسی گزارش کردند [۲۲]. با توجه به اثرات موثر و سودمند گلوکزآمین و طیف گسترده عوارض جانبی مصرف خوراکی آن و با عنایت به این نکته که فونوفورزیس داروهای درمانی می‌تواند همان خواص را به صورت موضعی و بدون عوارض جانبی به همراه داشته باشد، و با توجه به این‌که تاکنون تحقیقی در زمینه فونوفورزیس پماد گلوکزآمین در درمان OA زانو انجام نشده، این مطالعه طراحی گردید تا در آن اثرات فونوفورز پماد گلوکزآمین در استئوآرتریت زانو مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان به اجرا درآمد. در این تحقیق ۴۱ بیمار زن مبتلا به استئوآرتریت زانو (۲۱ مورد ابتلای یک‌طرفه و ۲۰ مورد ابتلای دوطرفه) که جهت درمان فیزیوتراپی به کلینیک‌های فیزیوتراپی دانشگاه علوم پزشکی

از درمان نیز توسط همان محقق انجام شد. اندازه‌گیری متغیرهای مورد بررسی جهت تجزیه و تحلیل آماری قبل از مداخله و بلافاصله پس از ۳۰ جلسه درمان انجام شد.

الف) اندازه‌گیری درد در وضعیت استراحت و فعالیت به وسیله مقیاس عددی سنجش درد (صفر تا ده) ثبت شد [۲۴].

ب) اندازه‌گیری دامنه فعال خم شدن زانو مفصل زانو به کمک گونیامتر پلاستیکی اندازه‌گیری شد. به این ترتیب که بیمار به صورت طاق‌باز بر روی تخت قرار می‌گرفت. محور گونیامتر روی سر فیولا، بازوی ثابت در امتداد خط میانی ران در راستای تروکانتر بزرگ و بازوی متحرک در امتداد خط میانی سطح خارجی ساق در امتداد قوزک خارجی قرار داده می‌شد. بعد از توضیح حرکت مطلوب برای بیمار از وی خواسته می‌شد که زانو را به‌طور فعال و در دامنه موجود خم کند. به‌طوری‌که پای خود را در راستای میز معاینه به سمت لگن بکشد. اندازه‌گیری سه بار انجام شده و میانگین آن جهت بررسی‌های آماری انتخاب گردید [۲۵].

ج) اندازه‌گیری مظان تورم مفصل زانو به کمک متر نواری. بررسی افیوژن مفصلی با اندازه‌گیری در ۴ نقطه از مفصل زانو شامل: قاعده، راس، خط میانی و ۳ سانتی‌متر بالاتر از قاعده پتلا و با استفاده از متر نواری در حالی‌که بیمار به صورت طاق‌باز بر روی تخت دراز کشیده و عضله کوادرپیس کاملاً شل بود، انجام شد. اندازه‌گیری سه بار انجام شده و میانگین آن جهت بررسی‌های آماری انتخاب گردید [۲۶].

د) سنجش کیفیت زندگی به کمک پرسش‌نامه Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC INDEX) پرسش‌نامه WOMAC یک

پرسش‌نامه معتبر و ارزان به‌منظور ارزیابی شخصی بیماران از عمل‌کرد فیزیکی خود می‌باشد و به‌طور ویژه برای افراد مبتلا به استئوآرتريت زانو و ران طراحی شده است. این پرسش‌نامه شامل ۲۴ سوال می‌باشد که به سه دسته تقسیم می‌شود: ۵ سوال در مورد میزان درد مفصلی، ۲ سوال راجع به میزان سفتی مفصلی، ۱۷ سوال در مورد عمل‌کرد فیزیکی. به هر سوال

سانتی‌متر مربع با مدت زمان ۵ دقیقه و شدت ۰/۳ وات بر سانتی‌متر مربع که به تدریج در طول جلسات افزایش داده می‌شد، به همراه درمان استاندارد استفاده شد. در گروه سوم در همان مناطق ذکر شده از US روشن مداوم به‌صورت فونوفورزیس با نسبت ۵۰٪ ژل اولتراسوند و ۵۰٪ ترکیب گلوکزآمین که به‌صورت پماد تجاری در دسترس است، با همان پارامترهای ذکر شده در گروه ۲، به همراه درمان استاندارد استفاده شد [۲۲]. لازم به ذکر است هدایت آکوستیکی این ترکیب قبلاً توسط درمانگر بررسی شده و مورد تأیید قرار گرفته بود. هر ۳ گروه درمان استاندارد درمان استاندارد شامل اشعه مادون قرمز (Infrared)، تحریک عصبی الکتریکی پوستی (Transcutaneous electrical nerve stimulation, TNS) و ورزش (Exercise) دریافت می‌کردند [۲۳]. IR ساخت شرکت نوین، کشور ایران) به فاصله ۵۰-۴۰ سانتی‌متر و مدت زمان ۲۰ دقیقه، TENS (مدل L-۷۱۰، ساخت شرکت نوین، کشور ایران) به‌صورت (۷۱۰ Hz High TENS - ۵۰-۱۰۰)، مدت زمان پالس ۰/۰۵ ms و شدت پائین تا حدی که بیمار فقط یک حس مورمور و گزگز داشته باشد) با قرارگیری الکتروود در دو طرف پاتلا روی خط مفصلی با مدت زمان ۱۵ دقیقه برای هر زانو استفاده شد [۲۳]. در هر سه گروه درمانی از جلسه سوم به بعد تمرین (Straight Leg Raising) SLR (بالا آوردن اندام تحتانی با زانوی صاف) داده شد. برای انجام تمرین بیمار به حالت طاق‌باز قرار گرفته و پای مقابل را از ران و زانو خم کرده و پای مورد نظر را حدود ۲۰ سانتی‌متر از تخت بلند کرده و ۱۰ ثانیه نگه می‌داشت. این تمرین ۱۰ بار و برای زانوی آسیب‌دیده انجام شد [۲۳]. بیمار در کل ۶۰ مرتبه در روز این تمرین را انجام می‌داد. جلسات درمانی به‌مدت ۳۰ جلسه و روزانه انجام می‌شد.

۱۱: اژه‌گیری‌ها: قبل از انجام تحقیق کلیه ارزیابی‌ها توسط یک محقق بر روی ۵ بیمار و در دو جلسه جداگانه انجام گرفت. نتایج نشان‌دهنده تکرارپذیری عالی با فاصله اطمینان ۹۵٪ برای متغیرهای مورد بررسی بود. ارزیابی‌های قبل و پس

ابتدای مطالعه هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را بین سه گروه نشان نداد و هر سه گروه مورد بررسی از نظر سن، قد و وزن و BMI کاملاً با یک‌دیگر مطابقت داشتند ($P \leq 0/05$). مشخصات دموگرافیک بیماران شرکت‌کننده در جدول ۲ آمده است. پیش از انجام هر گونه آزمون آماری، ابتدا توزیع داده‌ها با کمک تست One Sample Kolmogorov-Smirnov در سه گروه مورد آزمون بررسی شد. کلیه متغیرها از توزیع نرمال برخوردار بودند. لذا برای مقایسه میانگین کلیه متغیرها قبل و بعد از درمان از Paired t-test و هم‌چنین در بین گروه‌های مورد بررسی از آزمون repeated measure (ANOVA) استفاده شد. در صورت مشاهده تغییرات معنی‌دار، از آزمون Bonferroni post hoc جهت مشخص کردن گروه‌هایی که دارای اختلاف معنی‌دار بودند، استفاده شد. کلیه آزمون‌ها در سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد ($P \leq 0/05$).

در ارزیابی درون‌گروهی متغیرهای مورد بررسی که شامل درد، دامنه فعال خم شدن زانو، درصد تغییرات محیط مفصل زانو (افیوزن مفصلی)، معیار کیفیت زندگی و مدت زمان سفتی صبحگاهی بود، در هر سه گروه مورد بررسی از میانگین تغییرات استفاده شد. منظور از میانگین تغییرات، افزایش یا کاهش هر یک از متغیرها از مرحله قبل از درمان تا پس از ۳۰ جلسه درمان در هر یک از گروه‌های مورد بررسی می‌باشد. میانگین تغییرات کلیه شاخص‌های استئوآرتروز نسبت به قبل از درمان در هر سه گروه مورد بررسی بهبودی نشان داد که نسبت به میزان پایه قبل از درمان معنی‌دار بود ($P \leq 0/05$). میانگین تغییرات قبل و پس از درمان و مقدار عددی P برای کلیه متغیرهای مورد بررسی در جدول ۲ آمده است.

با استفاده از مقیاس Likert Scale یک نمره اختصاص داده می‌شد. نمرات بین صفر (فاقد مشکل) و ۴ (نهایت مشکل) می‌باشند. نمرات مربوط به تمام سوالات هر دسته با هم جمع شده و در نتیجه نمره نهایی سوالات مربوط به درد ۲۰-۰، سفتی مفصلی ۸-۰، عمل‌کرد فیزیکی ۶۸-۰ می‌باشد و نمرات بالاتر بر عمل‌کرد ضعیف‌تر دلالت دارند [۲۷].

د) تعیین مدت زمان سفتی صبحگاهی بر حسب معیار ۰-۴. بررسی این متغیر با توجه به سوال مربوط به سفتی صبحگاهی که در پرسش‌نامه WOMAC ثبت شده بود صورت گرفت [۲۷]. لازم به ذکر است کلیه بیماران وارد شده در تحقیق کلیه مراحل درمانی را کامل نمودند.

نتایج

در این بررسی ۴۱ بیمار مبتلا به استئوآرتروز زانو وارد مطالعه شده (۲۱ مورد ابتلای یک‌طرفه و ۲۰ مورد ابتلای دو طرفه) و در سه گروه درمان استاندارد (گروه ۱، $n=15$) و درمان استاندارد به همراه US (گروه ۲، $n=12$) و درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین (گروه ۳، $n=14$) به مدت ۳۰ جلسه تحت درمان قرار گرفتند. نتایج آزمون تکرارپذیری ارزیابی‌ها در جدول ۱ آمده است که نشان‌دهنده تکرارپذیری عالی با فاصله اطمینان ۹۵٪، طبق طبقه‌بندی انجام شده توسط Munro برای توصیف درجه اعتبارپذیری برای متغیرهای مورد بررسی بود.

کلیه داده‌های تحقیق به کمک نرم‌افزار SPSS, version 16 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. آزمون پارامتریک Independent-sample t test در مقادیر پایه متغیرها در

جدول ۱. مقادیر ICC با حدود اطمینان ۹۵٪ و Standard Error of Mesurement (SEM) برای تست‌های مورد استفاده در پژوهش حاضر ($n=5$)

SEM	ICC با حدود اطمینان ۹۵٪ حد فوقانی-حد تحتانی	متغیرهای مورد بررسی
۲/۸۹	(۰/۲۸۸ - ۰/۹۸۸) / ۰/۸۹۱	درد، دامنه ۱۰-۰)
۲/۴۵	(۰/۶۲۰ - ۰/۹۹۵) / ۰/۹۵۲	تغییرات محیط زانو (سانتیمتر)
۲/۱۶	(۰/۱۴۴ - ۰/۹۸۴) / ۰/۸۵۵	دامنه فعال خم شدن زانو (درجه)
۲/۱۶	(۰/۴۳۶ - ۰/۹۶۸) / ۰/۸۸۶	معیار کیفیت زندگی پرسشنامه WOMAC (عدد)
۲/۱۹	(۰/۳۴۸ - ۰/۹۹۰) / ۰/۹۰۴	مدت زمان سفتی صبحگاهی (دقیقه)

جدول ۲. مشخصات فیزیکی افراد شرکت کننده در مطالعه در هر یک از گروه های درمان استاندارد (n=1) و درمان استاندارد به همراه US (n=12) و درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین (n=14)

P value	میانگین \pm انحراف معیار			متغیر
	گروه درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین	گروه درمان استاندارد به همراه US	گروه درمان استاندارد	
۰/۱۹	۶۰/۴۱ \pm ۶/۸۲	۶۰/۴۵ \pm ۸/۱۲	۵۸/۱۶ \pm ۵/۳۲	سن (سال)
۰/۴۵	۶۸/۵۸ \pm ۸/۳۲	۶۳/۰ \pm ۹/۲۵	۶۹/۵۸ \pm ۵/۴۵	وزن (کیلوگرم)
۰/۸	۱/۶۹ \pm ۸/۲۶	۱/۶۸ \pm ۷/۱۳	۱/۷۰ \pm ۷/۸۴	قد (متر)
۰/۷۵	۲۴/۰۷ \pm ۳/۰	۲۲/۲۶ \pm ۳/۰۶	۲۴/۱۰ \pm ۲/۰۹	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)

جدول ۳. مقایسه میانگین تغییرات (میانگین و انحراف معیار) درد، دامنه فعال خم شدن زانو، تغییرات محیط زانو، معیار کیفیت زندگی پرسش نامه WOMAC و مدت زمان سفتی صبحگاهی قبل و پس از درمان در هر یک از گروه های درمان استاندارد (n=15) و درمان استاندارد به همراه US (n=12) و درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین (n=14)

متغیر	میانگین \pm انحراف معیار		
	گروه درمان استاندارد	گروه درمان استاندارد به همراه US	گروه درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین
درد، دامنه ۱۰-۰)	۶/۴۳ \pm ۲/۲۶	۵/۳۱ \pm ۲/۰۸	۷/۹۴ \pm ۱/۴۲
مقدار P	۰/۰۳	۰/۰۱	۰/۰۱
دامنه فعال خم شدن زانو (درجه)	۱۳/۱۲ \pm ۷/۳۳	۱۹/۷۱ \pm ۹/۶۶	۲۸/۱۲ \pm ۵/۲۸
مقدار P	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰۱
تغییرات محیط زانو (سانتیمتر)	۱/۲۱ \pm ۰/۲۲	۱/۲۶ \pm ۰/۳۰	۱/۰۷ \pm ۰/۱۶
مقدار P	۰/۰۰۲	۰/۰۰	۰/۰۰
معیار کیفیت زندگی پرسشنامه WOMAC (عدد)	۱۰/۵۲ \pm ۴/۸۰	۱۲/۱۱ \pm ۵/۰۸	۱۷/۴۰ \pm ۴/۵۷
مقدار P	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
مدت زمان سفتی صبحگاهی (دقیقه)	۱/۴۴ \pm ۰/۲۶	۰/۹۶ \pm ۰/۳۵	۰/۳۹ \pm ۰/۱۸
مقدار P	۰/۰۰۱	۰/۰۰	۰/۰۰

جدول ۴. بررسی مقایسه ای میانگین تغییرات (میانگین و انحراف معیار) درد، دامنه فعال خم شدن زانو، تغییرات محیط زانو، معیار کیفیت زندگی پرسش نامه WOMAC و مدت زمان سفتی صبحگاهی قبل و پس از درمان در هر یک از گروه های درمان استاندارد (n=15) و درمان استاندارد به همراه US (n=12) و درمان استاندارد به همراه فونوفورز ترکیب گلوکزآمین (n=14)

متغیر	گروه های درمان	درد (دامنه ۱۰-۰)	دامنه فعال خم شدن زانو (درجه)	تغییرات محیط زانو (سانتیمتر)	معیار کیفیت زندگی پرسش نامه WOMA (عدد)	مدت زمان سفتی صبحگاهی (دقیقه)
تفاوت میانگین گروه ۱ نسبت به گروه ۲		-۱/۸۳	-۶/۳۳	۰/۲۴	۲/۲۸	-۰/۴۹
مقدار P		۱/۰۰	۰/۲۵	۰/۰۶	۰/۷۰	۱/۰۰
تفاوت میانگین گروه ۱ نسبت به گروه ۳		-۲/۵۶	-۲۴/۹۵	-۰/۱۶	۸/۷۷	-۱/۱۸
مقدار P		۰/۰۲۹	۰/۰۲۷	۰/۰۰	۰/۰۱۸	۰/۰۱۹
تفاوت میانگین گروه ۲ نسبت به گروه ۳		-۱/۶۵	-۱۸/۳۸	-۰/۳۹	۴/۵۱	-۰/۴۹
مقدار P		۰/۰۳	۰/۰۱	۰/۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۴

مبتلا به استئوآرتریت گزارش می‌شود و می‌تواند به معنای مشکل در شروع حرکت، ادامه حرکت یا مشکل کلی در حرکت مفصل به علت درد در حین حرکت باشد [۱]. لازم به یادآوری است که استئوآرتریت را نمی‌توان معالجه کرد بلکه اهداف اصلی درمان، کاهش درد و به تاخیر انداختن پیشرفت بیماری، حفظ یا بهبود عمل‌کرد بیمار و جلوگیری یا اصلاح دفرمیتی‌هاست [۳۰]. روش‌های درمانی زیادی برای استئوآرتریت زانو وجود دارد. مداخلات غیر دارویی مکرراً و به طور گسترده‌ای برای درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت به‌کار می‌روند. قدرت شواهد موجود در مورد درمان‌های غیر دارویی متفاوت است و این درمان‌ها تنها در صورتی موثرند که با دقت زیاد، توسط بیمار پیگیری شوند [۶]. درمان‌های دارویی بر اساس اتیولوژی بیماری بیش‌تر بر ترمیم غضروف مفصلی و فراهم آوردن شرایطی جهت بازسازی و ترمیم غضروف تاکید دارند [۲]. بر همین اساس، در سال‌های اخیر توجه زیادی به داروهای حاوی ترکیبات گلوکزآمین شده است [۷-۱۴]. این ماده سنگ بنای غضروف است و برای ساخته شدن اجزای تاندون‌ها، غضروف و مایع سینوویال (مایع احاطه‌کننده فضای بین مفصلی) ضروری می‌باشد [۳۰]. این ترکیب با مهار آنزیم‌های تجزیه‌کننده کلاژن و آنزیم‌های پروتئولیتیک به صورت محافظی برای جلوگیری از تجزیه شدن غضروف عمل کرده و تا حدود کمی اثرات ضد التهابی دارد [۷-۱۰] هم‌چنین یک محرک برای ساخت کندروسیت و یک فاکتور مهم برای تشخیص مقدار پروتئوگلیکان ساخته شده توسط کندروسیت‌ها می‌باشد. پروتئوگلیکان با داشتن توانایی جذب آب در داخل ماتریکس غضروف موجب می‌گردد غضروف خاصیت ارتجاعی خود را حفظ کند [۱۱، ۱۲]. اخیراً آزمایشات کلینیکی نشان داده‌اند که مصرف GA خوراکی به میزان ۱/۵ گرم در روز در بیماران OA زانو کاهش چشمگیری را در درد و بهبود عمل‌کرد مفصل داشته است [۸، ۹، ۱۴، ۱۵]. Belgian در مطالعه‌ای اثرات خوراکی GA را به مدت ۳ سال بر روی OA زانو بررسی کرد. در پایان دوره ۳ ساله تغییرات ساختاری در بیماران با نوع OA خفیف و

نتایج آزمون آنالیز واریانس در تکرار مشاهدات نشان داد که مقدار میانگین تغییرات کلیه شاخص‌های استئوآرتریت مورد بررسی در این تحقیق بین دو گروه ۱ و ۲ دارای تفاوت معنی‌دار نبوده ($P \geq 0.05$) در حالی که این شاخص‌ها در مقایسه بین گروه ۱ و ۳ و هم‌چنین مقایسه بین گروه ۲ و ۳ تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P \leq 0.05$) (جدول ۳ و ۴)

بحث و نتیجه‌گیری

هدف این مطالعه، مقایسه برخی شاخص‌های تعیین‌کننده شدت بیماری استئوآرتریت زانو در سه گروه از بیماران بوده است. در این بررسی، ۲۶ نفر از بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو در سه گروه درمان استاندارد، درمان استاندارد به همراه US و گروه درمان استاندارد به همراه فونوفورزیس گلوکزآمین به مدت ۳۰ جلسه تحت درمان قرار گرفتند. افراد سه گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک یکسان بودند. یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که قبل از درمان کلیه شاخص‌های استئوآرتریت در گروه‌های مورد بررسی، اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند. میانگین شدت درد، دامنه فعال خم شدن زانو، افیوژن مفصل زانو و مدت زمان سفتی صبحگاهی و کیفیت زندگی بیماران در هر سه گروه مورد بررسی پس از جلسات درمانی بهبود یافت، که مقدار این بهبودی در هر سه گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود. مقایسه مقادیر تغییرات این شاخص‌ها در بین سه گروه مورد بررسی نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه ۳ با سایر گروه‌های درمانی بود.

درد ناشی از استئوآرتریت اغلب مرتبط با فعالیت است. درد غالباً بعد از فعالیت یا تحمل وزن افزایش یافته و با استراحت کم می‌شود. در موارد پیشرفته بیماری درد می‌تواند بعد از کمی فعالیت یا در حالت استراحت ایجاد گردد و حتی دائمی می‌شود [۶، ۲۸]. افیوژن از جمله شواهد التهاب خفیف مفصل است که در صورتی که با گرمی همراه باشد دال بر التهاب شدید می‌باشد [۲۹]. اسپاسم یک مکانیسم حفاظتی است که ممکن است موجب کوتاهی تطابقی عضلات و محدودیت حرکت مفصل گردد [۲۹] خشکی در اکثر بیماران

استفاده از راه دهان و يا تزريق داراي مزايای زيادی می باشد و پايين بودن نفوذپذيري پوست خصوصاً سلولهای شاخی یکی از مشکلات استفاده از داروهای موضعی به شمار می رود [۱۸]، استفاده از تکنیک فونوفورزيس جهت افزايش نفوذپذیری ای مواد گزینه مناسب تری باشد. فونوفورزيس در حیطه درمان های فیزیوتراپی موجب سریع تر شدن حرکات ذرات دارویی و در نتیجه افزايش جذب آنها می گردد [۱۹،۱۸]. در گذشته فونوفورزيس داروهای نظیر ایبوبروفن (Kozanoglu و همكاران، ۲۰۰۳) و دیکلوفناک سدیم و متیل سالیسیلات (Akinbo و همكاران، ۲۰۱۱) در درمان عوارض استئوآرتريت زانو استفاده شده است [۲۰،۲۱]. Kozanoglu و همكاران با استفاده از فونوفورزيس داروی ایبوبروفن به مدت ۲ هفته بين دو گروه درمان و کنترل تفاوت معناداری را در معیارهای مورد سنجش درد در حرکات اکتیو و پاسیو، دامنه حرکتی زانو و زمان طی مسیر ۲۰ متری مشاهده نکردند. این محققين علت این امر را در عدم احتمالی توانایی امواج اولتراسوند در رساندن داروی مذکور تا بافت هدف دانستند [۲۰]. Akinbo و همكاران برتری استفاده از فونوفورزيس دیکلوفناک سدیم را در مقایسه با متیل سالیسیلات در کاهش درد، سفتی مفصلی، عمل کرد فیزیکی، مدت زمان راه رفتن و دامنه حرکتی زانو در مبتلایان به OA زانو گزارش کردند. در حالی که بين دو گروه استفاده کننده از متیل سالیسیلات و US تنها اختلاف معنی داری در متغیرهای مورد بررسی مشاهده نشد [۲۱]. عمده داروهای استفاده شده در تحقیقات پیشین بیش تر بر روی تسکین روند ضد التهابی بیماری متمرکز بوده اند. به نظر می رسد با توجه به اتیولوژی بیماری انتخاب درمان هایی که بتواند به ترمیم غضروف مفصلی کمک کند درمان موثرتر و مفیدتری جهت پیشگیری از روند تخریب غضروف مفصلی باشد. استفاده از فونوفورزيس ترکیبات گلوکزآمین که به صورت پماد در دسترس می باشد، می تواند یکی از این گزینه ها باشد ولی تاکنون مطالعه ای در خصوص استفاده از GA موضعی به صورت فونوفورزيس در کاهش علايم ناشی از این بیماری دژنراتیو انجام نشده است. در

متوسط زانو و با BMI نسبتاً نرمال دیده شد. این تحقیق نشانه اثرات سودمند گلوکزآمین در بازسازی غضروف مفصلی بود [۳۲]. Towheed و همكاران نیز در یک مطالعه مروری عنوان کردند که مصرف GA نسبت به درمان پلاسبو تاثیر مثبتی بر کاهش درد و بهبود فانکشن در یک OA سیستماتیک دارد [۱۳]. Mohsin و همكاران نیز در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که مصرف GA سولفات به مدت ۶ هفته به طور قابل توجهی درد و تورم را در مقایسه با گروه پلاسبو کاهش داد. در گروه درمان با گلوکزآمین سولفات بهبودی قابل توجهی در تحرک مفصلی و کاهش در ایندکس Lequesne در پایان ۶ هفته دیده شد [۱۵]. Pavelka و همكاران در سال ۲۰۰۲ و Herrero-Beaumont و همكاران در سال ۲۰۰۶ اثرات مثبت مصرف خوراکی GA را در دراز مدت در بیماران مبتلا به OA زانو گزارش کردند [۱۴،۳۳]. Hua و همكاران (۲۰۱۱) جذب پوستی و ترانس درمال ترکیبات GA به صورت کرم را در بیماران مبتلا به استئوآرتريت تأیید کردند [۱۶]. این محققين دریافتند مصرف یک گرم GA به صورت کرم، سه بار در روز به مدت ۴ هفته توانست در تسکین درد بیماران مبتلا به استئوآرتريت شانه، مچ پا، مچ دست، آرنج و زانو موثر باشد بدون این که اثرات تحریک جلدی ایجاد کند [۱۶]. Hammad و همكاران (۲۰۱۴) با بررسی مقایسه ای اثرات بیوشیمیایی و بالینی GA موضعی و خوراکی در بیماران مبتلا به استئوآرتريت زانو دریافتند که اثرات پماد موضعی GA مشابه اثرات مصرف داروی خوراکی آن است مضافاً بر این که فاقد عوارض جانبی مصرف خوراکی این ترکیبات می باشد [۱۷]. بیماران مورد مطالعه در این تحقیق به مدت ۳ ماه ۱۵۰۰ میلی گرم GA را به صورت خوراکی و یا پماد موضعی مصرف کردند و اثرات یکسانی را در کاهش درد و عمل کرد مفصل زانو، صرف نظر از شدت اولیه یا طول مدت بیماری گزارش نمودند [۱۷]. محققين گزارش نمودند که مصرف موضعی GA نسبت به استفاده خوراکی آن، در بهبود سفتی و عمل کرد زانو از لحاظ بالینی ارجحیت و برتری دارد [۱۷]. با توجه به این که انتقال دارو از طریق پوست نسبت به سایر روش های معمول از قبیل

منابع

- [1] Das SK, Farooqi A. Osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 657-675.
- [2] Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of Osteoarthritis. Clin Geriatr Med 2010; 26: 355-369.
- [3] Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. Caspian J Intern Med 2011; 2: 205-212.
- [4] Francois R. Non-pharmacological approaches for the treatment of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2010; 24: 93-106.
- [5] Bhatia D, Bejarano T, Novo M. Current interventions in the management of knee osteoarthritis. J Pharm Bioallied Sci 2013; 5: 30-38.
- [6] Androeli E, Carpenter CJ, Griggs RC, Bejamin II. Cecil essential of medicine. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 2007; PP: 845-847.
- [7] Bruyere O, Reginster JY. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis (Review). Drugs Aging 2007; 24: 573-580.
- [8] Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis (Review). Rheumatology (Oxford) 2007; 46: 731-735.
- [9] Vinge E. Glucosamine for relief of symptoms in osteoarthritis (Norwegian). Tidsskr Nor Laegeforen 2005; 125: 1667-1668.
- [10] Möller I. Efficacy of glucosamine sulfate in knee osteoarthritis: comment on the article by Cibere et al. Arthritis Rheum 2005; 53: 628-629.
- [11] Dahmer S, Schiller RM. Glucosamine (Review). Am Fam Physician 2008; 78: 471-476.
- [12] Reginster JY, Bruyere O, Fraikin G, Henrotin Y. Current concepts in the therapeutic management of osteoarthritis with glucosamine (Review). Bull Hosp Jt Dis 2005; 63: 31-36.
- [13] Towheed T, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review). Cochrane Database Syst Rev 2005; 18: CD002946.
- [14] Herrero-Beaumont G, Ivorra JAR, Trabado MC, Blanco FJ, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms A randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. Arthritis Rheum 2007; 56: 555-567.
- [15] Mohsin M. Effects of glucosamine sulfate on primary knee osteoarthritis. Al Ameen J Med Sci. 2008; 1: 42-49.
- [16] Hua NG, Ming LY, Obaje J. A transdermal glucosamine formulation improves osteoarthritic symptoms in an open clinical survey. Int J Pharm Pharmaceutical Sci 2011; 3: p80.
- [17] Hammad YH, Magid HR, Sobhy MM. Clinical and biochemical study of the comparative efficacy of topical versus oral glucosamine/chondroitin sulfate on osteoarthritis of the knee. Egy Rheumatol 2015; 37: 85-91.
- [18] Emmanuel O, Jeremiah O, Adaobi O. Electromotive administration of topical medications in clinical physiotherapy practice: a review. Am J Health Res 2014; 2: 34-39.
- [19] Srbely JZ. Ultrasound in the management of osteoarthritis: part I: a review of the current literature. J Can Chiropr Assoc 2008; 52: 30-37.
- [20] Kozanoglu E, Basaran S, Guzel R, Guler-Uysal F. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. Swiss Med Wkly 2003; 133: 333-338.
- [21] Akinbo S, Owoeye O, Adesegun S. Comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac sodium and methyl

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط Kafas و همکاران انجام شد قابلیت فونوفورز گلوکزآمین با فرکانس ۱ MHz، شدت ۰/۳ وات بر سانتی‌متر مربع به صورت مداوم نشان داده شد [۲۲]. در تحقیق حاضر از پارامترهای مذکور جهت تعیین تاثیر فونوفورز پماد حاوی گلوکزآمین در بهبودی استئوآرتروز مفصل زانو استفاده شد. نتایج این تحقیق برتری آماری معنی‌داری را بین دو روش درمانی اولتراسوند خاموش و یا روشن نشان نداد اما روش درمانی فونوفورز ترکیب گلوکزآمین برتری آماری معنی‌داری را نسبت به دو روش درمانی ارائه شده دیگر نشان داد. یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که فونوفورز این ترکیب دارویی ممکن است بتواند به شیوه موثرتری علائم استئوآرتروز زانو را بهبود ببخشد و در نتیجه از میزان ناتوانی بیماران مبتلا بکاهد. در این تحقیق از روش‌های دقیق‌تری مثل رادیوگرافی و تعیین ضخامت غضروف مفصلی به دلیل محدودیت‌های پژوهش استفاده نشد. قطعاً استفاده از روش‌های ارزیابی اختصاصی و دقیق مفصل می‌توانست نتایج قابل اعتمادتری را به همراه داشته باشد.

استئوآرتروز شایع‌ترین بیماری مفصلی در انسان می‌باشد که با تخریب غضروف هیالین مشخص می‌شود و علت عمده ناتوانی مزمن در میان افراد مسن در کشورهای توسعه‌یافته است. با توجه به اثرات موثر و سودمند گلوکزآمین و طیف گسترده عوارض جانبی مصرف خوراکی آن و با عنایت به این نکته که فونوفورز داروهای درمانی می‌تواند همان خواص را به صورت موضعی و بدون عوارض جانبی به همراه داشته باشد، پیشنهاد می‌شود تا فونوفورز پماد گلوکزآمین در درمان استئوآرتروز زانو مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی سمنان انجام شده است. نویسندگان از کلیه بیمارانی که وارد این مطالعه شده و موجبات انجام این تحقیق را فراهم آوردند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

- [28] Gur H, Cakin N, Akova B, Okay E, Kucukoglu S. Concentric versus combined concentric-eccentric isokinetic training: effects on functional capacity and symptoms in patients with osteoarthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 308-316.
- [29] Miyaguchi M, Kobayashi A, Kadoya Y, Ohashi H, Yamano Y, Takaoka K. Biomechanical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 252-259.
- [30] Auw Yang KG, Saris DB, Dhert WJ, Verbout AJ. Osteoarthritis of the knee: Current treatment options and future direction. *Curr Orthopaedic* 2004; 18: 311-320.
- [31] Persiani S, Roda E, Rovati LC, Locatelli M, Giacobelli G, Roda A. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 1041-1049.
- [32] Three treatment for osteoarthritis of the knee. AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality Advancing Excellence in Health Care. Available at: www.ahrq.gov.
- [33] Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacobelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113-2123.
- salicylate phonophoresis in the management of knee osteoarthritis. *Turk J Rheumatol* 2011; 26: 111-119.
- [22] Kafas P, Nikomacheia Chiotaki N, Kafas G. Glucosaminoglycan phonophoresis of the TMJ in the symptomatic treatment of internal derangement. *J Medical Sci* 2007; 7: 158-160.
- [23] Bagheri SR, Fatemi E, Fazeli SH, Ghorbani R, Lashkari F. Efficacy of low level laser on knee osteoarthritis treatment. *Koomesh* 2011; 12: 285-292. (Persian).
- [24] Boonstra RE, Schiphorst preuper HR, Reneman, et al. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patient with chronic musculoskeletal pain. *Int Rehabil Res* 2008; 31: 165-169.
- [25] Levek MD, Rudolph KS, Snyder-Mackler L. Quadriceps femoris muscle weakness and activation failure in patients with symptomatic knee osteoarthritis. *J Orthopaedic Res* 2004; 22: 110-115.
- [26] Miyaguchi M, Kobayashi A, Kadoya Y, Ohashi H, Yamano Y, Takaoka K. Biomechanical change in joint fluid after isometric quadriceps exercise for patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 252-259.
- [27] Yang KG, Raijmakers NJ, Verbout AJ, Dhert WJ, Saris DB. Validation of the short- from womac functional scale for the evaluation of osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surgery Br* 2007; 89: 50-56.

Efficacy of glucosamine compounds phonophoresis in knee osteoarthritis

Rozita Hedayati (Ph.D), Atefeh Aminian-Far (Ph.D)*, Malihe Darbani (M.Sc), Mansoore-sadat Dadbakhsh (M.Sc), Fatemeh Ehsani (Ph.D)

Neuromuscular Rehabilitation Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

(Received: 6 Aug 2016; Accepted: 7 Nov 2016)

Introduction: Knee osteoarthritis (OA) is the most common joint disease characterized by deterioration of articular cartilage. Pharmacological treatments mainly emphasize on the regeneration of articular cartilage. Glucosamine sulfate is used as a cartilage protective substance with controversial results. This study was designed to investigate the efficacy of glucosamine phonophoresis on the knee osteoarthritis.

Materials and Methods: This clinical trial was performed on 41 female patients aged 45-75 years (21 unilateral and 20 bilateral cases). Patients randomly assigned into one of three groups. Group 1: This group received standard treatment with ultrasound (US)/off (n=15); Group 2: This group received standard treatment with US/on (n=12) (US was in continuous mode at frequency of 1 MHz and 0.3 watt/cm² intensity, 5 min duration increasing gradually during the treatment sessions) and Group 3: This group received glucosamine phonophoresis (with equal ratio of %50 gel and glucosamine, and US/on as the same parameters). All treatment sessions were done daily on the dominant knee and for 30 sessions. Standard treatment included daily and on the dominant knee infrared, transcutaneous electrical stimulation and exercise. Pain, active knee flexion range of motion, swelling of knee joint, morning stiffness and quality of life (QOL) of all participants were measured before and after the intervention.

Results: The data showed significant improvement in OA criteria (more decreased pain; swelling and morning stiffness, improvement in knee flexion and QOL index) in the intervention group than other placebo groups (P<0.05).

Conclusion: Considering the etiology of disease, administration of treatments aimed on healing of articular cartilage seems to be more effective in the prevention of disease progression. Phonophoresis of glucosamine combination could be promising.

Keywords: Phonophoresis, Ultrasonic Therapy, Osteoarthritis, Glucosamine, Knee Joint

* Corresponding author. Tel: +98 9122132947

aminfar83@yahoo.com