

## مقایسه اثر درمانی تزریق تحت گاید سونوگرافی کورتیکواستروئید با اوزون در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو گرید ۳

دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۲۵ ویرایش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۸/۰۶/۳۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** استئوآرتروز زانو یک بیماری دژنراتیو است که منجر به تخریب مفصل، درد و کاهش عملکرد آن می‌شود. یکی از درمان‌های غیرجراحی این بیماری، تزریق داخل مفصلی اوزون است. در این مطالعه هدف ما مقایسه اثر درمانی کورتیکواستروئید با اوزون در درمان استئوآرتروز زانو گرید ۳ بود.

**روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی، ۳۲ بیمار با تشخیص استئوآرتروز زانو گرید ۳ که از مهرماه ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۷ به درمانگاه‌های طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم (ص) و فیروزگر مراجعه کرده بودند که با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. در یک گروه مقدار ۴۰ mg تریامسینولون و در گروه دیگر ۱۵ ml اوزون-اکسیژن (۱۵ µg/ml) تحت گاید سونوگرافی داخل مفصل زانو تزریق گردید. ارزیابی بیماران با Visual analog scale (VAS)، دامنه حرکتی، میزان افیوژن مفصل زانو و پرسشنامه Western Ontario and

McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC) در فواصل معین انجام شد. یافته‌ها: از ۳۲ بیمار وارد شده به مطالعه ۷ بیمار، مرد و ۲۵ بیمار زن بودند. نتایج مطالعه کنونی نشان داد که در هیچ‌کدام از معیارهای VAS ( $P=0/270$ )، ROM ( $P=0/630$ )، افیوژن مفصل ( $P=0/630$ ) و پرسشنامه WOMAC ( $P=0/265$ ) تفاوت بین دو گروه معنادار نبود. در گروه دریافت کننده استروئید نمره WOMAC در بازه زمانی پیش از تزریق و یک ماه پس از آن معنادار بود ( $P=0/008$ ). در گروه اوزون کاهش افیوژن مفصل دیده شد ( $P=0/009$ ).

**نتیجه گیری:** هیچ یک از دو درمان تزریق تحت گاید سونوگرافی کورتیکواستروئید و اوزون در بهبود درد، عملکرد، دامنه حرکتی و افیوژن مفصلی در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو گرید ۳، برتری نسبت به هم ندارند.

**کلمات کلیدی:** زانو، استئوآرتروز، اوزون، سونوگرافی.

آرش بابایی غازانی<sup>۱</sup>، سعیده نجارزاده<sup>۱</sup>، پژمان مدنی<sup>۱</sup>، مازیار آذر<sup>۲</sup>، بهناز تیراندازی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه طب فیزیکی و توانبخشی، مرکز تحقیقات نوروموسکولواسکلتال، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.  
 ۲- گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، میدان ولیعصر، خیابان به آفرین، بیمارستان فیروزگر، گروه طب فیزیکی و توانبخشی.

تلفن: ۸۲۱۴۱۲۲۹-۰۲۱

E-mail: behnaztirandazi@gmail.com

### مقدمه

کمابیش ۱۱٪ بیماران علامت‌دار می‌شوند.<sup>۱،۲</sup> مکانیسم دقیق درد و ناتوانی به‌خوبی شناسایی نشده است. خواستگاه درد از قسمت‌های مختلف بدن مانند کپسول مفصلی، لیگامان‌ها، سینوویوم، استخوان، قسمت لترال مینیسک‌ها و تاندون‌ها و لیگامان‌های خارج مفصلی است.<sup>۳،۴</sup> آرتروپلاستی کامل زانو درمان قطعی استئوآرتروز شدید است. به هر حال جراحان تمایل دارند تا جایی که امکان دارد آرتروپلاستی کامل زانو به تاخیر بيفتند، زیرا عمر پروتزهای زانو

استئوآرتروز زانو یک بیماری دژنراتیو است که منجر به تخریب مفصل و درد می‌گردد و باعث کاهش عملکرد می‌شود.<sup>۱</sup> شیوع بالای استئوآرتروز زانو به‌ویژه در افراد مسن، آن را مشکلی پرهزینه برای مراقبین سلامت ساخته است. تغییرات رادیولوژیک استئوآرتروز زانو به‌طور معمول در حدود سن ۶۵ سالگی مشاهده می‌شود. سنی که

## روش بررسی

این مطالعه به صورت مداخله‌ای (Interventional) و کارآزمایی بالینی (Clinical trial) انجام شد. جامعه مورد بررسی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو، ۴۰ تا ۷۵ ساله، مراجعه‌کننده به کلینیک‌های طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم (ص) و فیروزگر (دانشگاه علوم پزشکی ایران) از مهر ۱۳۹۶ تا شهریور ۱۳۹۷ بودند. این طرح علمی- پژوهشی زیر نظر کمیته اخلاق پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.REC 1395.9411524007 و کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT2016112724572N3 تصویب و اجرایی شد.

بر این اساس تعداد ۳۲ بیمار از میان مبتلایان به استئوآرتریت زانو با گرید ۳ و براساس معیارهای ورود و خروج تعیین شده، وارد مطالعه شدند. تمام بیماران پیش از ورود به مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی آگاهانه را امضا نمودند و موافقت کتبی و شفاهی خود را اعلام نمودند. به بیماران اطمینان داده شد که داده‌های پر شده توسط آن‌ها محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج پژوهش به صورت کلی منتشر می‌شود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل استئوآرتریت زانو براساس کرایتریای کالج روماتولوژی آمریکا در گرید ۳ همگام با کرایتریای Kallgren-Lawrence scale، درد زانو حداقل به مدت شش ماه، سن ۴۰ تا ۷۵ سال، نداشتن هرگونه عفونت حاد یا مزمن، باردار نبودن یا نداشتن تصمیم به بارداری، عدم انجام هرگونه تزریق داخل مفصلی زانو در طی سه ماه گذشته، نبود بیماری‌های التهابی مفصل یا استئوآرتریت ثانویه، نداشتن سابقه جراحی زانو و بیماری زمینهای شدید مانند دیابت کنترل نشده، مصرف آنتی‌کواگولان، عدم مصرف روزانه داروهای ضددرد اپیوید و غیراپیوید، و عدم وجود کتراندیکاسیون‌های اوزون‌تراپی (کمبود G6PD، هیپرتیرویدی کنترل نشده، لوکمی) بود.

معیارهای خروج شامل تمایل بیمار برای خروج از مطالعه در هر مرحله از طرح، مراجعه نکردن بیمار برای پیگیری و بررسی در طی مرحله پیگیری مطالعه (طی سه ماه پس از تزریق)، مصرف روزانه هر نوع داروی ضددرد توسط بیمار طی مطالعه (دوره پیگیری)، ایجاد یک پاتولوژی در زانو مانند پارگی مینیسک در حین مطالعه (مرحله

محدود است. افزون بر این، جراحی مجدد عارضه‌دار بوده و سخت است. درمان‌های غیرجراحی این بیماران شامل فیزیوتراپی، داروهای ضدالتهاب، استفاده از تزریقات داخل مفصلی، طب سوزنی و کفی‌های وج است.<sup>۷،۶</sup> با این حال، هیچکدام از این مدالیته‌ها به‌طور کامل درد و علائم بیمار را رفع نمی‌کند و در یک گزارش به‌تازگی مشخص شد که هیچکدام از نظر سودمندی برتری نسبت به سایرین ندارد.<sup>۸</sup>

استفاده از تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئید نیز به‌طور گسترده در کنترل علائم استئوآرتریت استفاده شده است. تزریق ایترآرتیکولار کورتیکواستروئید، آلترناتیو جراحی است، زیرا دیده شده که التهاب و درد را در کوتاه‌مدت کم می‌کند و از طریق روش‌های کم‌خطر قابل انجام است.<sup>۹</sup>

مطالعات مختلف موثر بودن تزریق استروئید در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو را گزارش کرده‌اند.<sup>۱۰،۱۱</sup> با این حال باید از استفاده مکرر آن اجتناب شود، زیرا افزایش بروز عفونت‌های داخل مفصلی و اثرات مضرمانند تخریب غضروف و از بین رفتن الاستیسیته غضروف مفصلی دیده شده است.<sup>۱۲،۱۳</sup>

یکی از درمان‌های غیرجراحی، تزریق داخل مفصلی اوزون است. اثرات درمانی اوزون در سال‌های اخیر برای اختلالات استخوانی-عضلانی به‌طور چشمگیری موردنظر قرار گرفته است و شامل موارد کم‌درد، هرنیاسیون دیسک مهره‌ای، سندرم جراحی کمر شکست خورده، بیماری دژنراتیو ستون مهره‌ها و استئوآرتریت زانو می‌شود.<sup>۱۴</sup> در برخی مطالعات برتری تزریق اوزون در استئوآرتریت خفیف تا متوسط زانو نسبت به مصرف تنهای داروهای ضدالتهاب و گلوکزامین گزارش شده است.<sup>۱۵</sup>

افزایش اکسیژن‌رسانی بافت و اثرات ضدالتهابی و ضددرد از طریق تحریک سیستم آنتی‌نوسیسپتو ممکن است توجیه‌کننده اثرات اوزون در اختلالات استخوانی-عضلانی باشد.<sup>۱۶</sup> به‌علت اینکه تزریق نادرست می‌تواند باعث ناراحتی شود و به‌طور محسوسی تاثیر درمانی را کاهش دهد، مهم است که تزریق با بیشترین دقت انجام شود.<sup>۱۷</sup>

هدف از انجام مطالعه کنونی مقایسه اثر درمانی کورتیکواستروئید با اوزون در درمان استئوآرتریت زانو گرید ۳ بود.

صفر تا ۴ نمره در نظر گرفته می‌شود. کل نمره پرسشنامه که معادل بدترین وضعیت بیمار می‌باشد ۱۰۰ است.<sup>۱۸</sup> برای ارزیابی میزان ROM یا درجه حرکت مفصل زانو، بیمار در وضعیت خوابیده به پشت، مفصل لگن در وضعیت Neutral و زانو در وضعیت فلکشن قرار گرفت. سپس ROM با قرار دادن گونومتر در خارج مفصل زانو اندازه‌گیری شد. برای بررسی میزان افیوژن مفصل در محل سوپراپاتالار پاچ از دستگاه سونوگرافی ARIETTA V60 (Hitachi) (Aloka Medical Systems, Tokyo, Japan) و پروپ خطی ۵-۱۸ MHz استفاده شد. بیمار در وضعیت خوابیده به پشت، با زانو در وضعیت فلکشن ۲۰ درجه قرار گرفت. ابتدا پروپ را به صورت طولی روی پاتلا قرار داده و سپس به سمت تاندون و عضله کوادریسپس در پروگزیمال حرکت داده شد. سوپراپاتالار پاچ به صورت ناحیه بدون اکو یا هیپواکو حاوی مایع، بین چربی پره‌فمورال در خلف و تاندون کوادری سپس و چربی سوپراپاتالار در قدام رویت شد. سپس بیشترین قطر قدامی-خلفی سوپراپاتالار پاچ سه بار اندازه‌گیری و میانگین آن ثبت شد. قطر بیشتر از ۵ mm به‌عنوان افیوژن مفصلی در نظر گرفته شد.<sup>۱۹</sup> سونوگرافی توسط یک نفر و با کمترین فشار پروپ به سطح پوست صورت گرفت تا امکان فشرده شدن و تغییر شکل سوپراپاتالار پاچ به حداقل برسد. تمامی معیارها در هر دو گروه از بیماران پیش از تزریق تعیین شده و یک هفته، یک ماه و سه ماه پس از تزریق نیز مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج پیش و پس از درمان در هر گروه و بین دو گروه مقایسه شد. پیش از تزریق به تمام بیماران ورزش‌های تقویتی یا Strengthening عضله کوادریسپس آموزش داده شد و فرمی در اختیار هر دو گروه از بیماران قرار گرفت که باید ساعت و تعداد ورزش روزانه را در آن علامت می‌زدند که براساس این فرم هر بیمار باید ورزش‌ها را سه بار در روز و با ۱۰ تکرار انجام می‌داد. در طی مراحل پیگیری بیماران، نحوه درست انجام ورزش‌ها چک می‌شد.

داده‌های گردآوری شده برای هر بیمار در پروفایل بیمار ثبت و در نهایت با استفاده از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) برای مقایسه معیارهای پارامتریک از Student's t-test و برای مقایسه درصد فراوانی جنس از Chi-square test استفاده گردید. جهت بررسی اثر تعاملی زمان و گروه بر معیارهای پیامد (Interaction effects) از

پیگیری) بود. تقسیم‌بندی بیماران به صورت تصادفی و با استفاده از پاکت‌های در بسته انجام گرفت. پاکت‌ها در بسته توسط متخصص آمار خارج از طرح با اعداد تصادفی آماده شد. پس از رضایت بیمار برای ورود به مطالعه، یک پاکت برداشته و براساس محتویات پاکت بیمار به‌طور مساوی به دو گروه تقسیم شدند: گروه A یا استروئیدتراپی، گروه B یا اوزون‌تراپی.

در این مطالعه بیمار از نوع دارو حین تزریق آگاهی نداشته و Assessor (ارزیابی‌کننده) و تحلیل‌گر آمار طرح نیز Blind بود. پیش از تزریق از یک میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ (Lignidic 2%, Caspian Tamin Pharmaceutical Co., Rasht, Iran) جهت بی‌حسی موضعی پوست و بافت‌های زیرین در هر دو گروه استفاده گردید. سپس تحت شرایط استریل در یک گروه از بیماران مقدار ۴۰ mg تریامسینولون (1 ml) (Triamhexal, Hexal AG, Holzkirchen, Germany) تحت گاید سونوگرافی از طریق سوپراپاتالار پاچ (Suprapatellar pouch) داخل مفصل زانو (در یک جلسه) تزریق شد. تزریق با Ophthalmic needle, Gauge 22 (AVA Pezeshk Co., Markazi, Iran) صورت گرفت. در گروه دیگری از بیماران نیز تحت شرایط استریل و پس از بی‌حسی موضعی، مقدار ۱۵ µg/ml (۱۰ ml) اوزون-اکسیژن (Ozone generator, Hyper Medozon Comfort, (O<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) Herrmann Apparatebau GmbH, Kleinwallstadt, Germany) تحت گاید سونوگرافی و از طریق سوپراپاتالار پاچ، داخل مفصل زانو تزریق گردید. پیش از تزریق شدت درد بیماران، نمره Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC) و ارزیابی‌های کلینیکی (Range of motion, ROM) و وضعیت افیوژن صورت گرفت. جهت ارزیابی شدت درد زانو از Visual analog scale (VAS) استفاده گردید. VAS یک خط افقی ۱۰۰ ml می‌باشد که توسط ۱۰ خط عمودی کوتاه در دو انتهایش قطع می‌گردد. انتهای سمت چپ با عبارت بدون درد و انتهای سمت راست با عبارت درد بسیار زیاد مشخص می‌شود و بیمار وضعیت خود را به صورت عددی بین صفر تا ۱۰۰ mm مشخص می‌کند. همچنین پرسشنامه WOMAC که برای ارزیابی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو به ۶۵ زبان برگردان شده است، شامل ۲۴ سوال، ۵ سوال پیرامون علائم، ۲ سوال پیرامون خشکی مفصل و ۱۷ سوال در مورد کار و فعالیت‌های روزانه است. برای هر سوال از

## بحث

مطالعه Faundez و همکاران از نظر اثر استروئید روی کاهش درد در کوتاه مدت و عدم تاثیر آن در درازمدت مشابه نتیجه مطالعه حاضر بود. در این متاآنالیز ۴۱ مطالعه ارزیابی شده و معیار اصلی بررسی آن‌ها درد بیمار بود و سایر معیارهایی که در مطالعه حاضر بررسی شده بود مانند ROM، افیوژن مفصل و پرسشنامه WOMAC را ارزیابی نکرده بودند و از این‌رو این معیارها را نمی‌توان با این مطالعه مقایسه کرد. همچنین ذکر نگردیده بود که آیا از تزریق تحت گاید استفاده شده است یا خیر، ولی به نظر می‌رسد که تزریقات آن‌ها Blind بوده است.<sup>۱۸</sup> مطالعه Fatimah و همکاران نشان داد، ضمن اینکه استروئید باعث کاهش درد و بهبود پرسشنامه WOMAC شده است ولی این اثر ماندگاری نداشته است. آن‌ها همچنین نشان دادند که مواردی مانند ROM اولیه، تندرینس موضعی اولیه و نمره رادیوگرافی مفصل تحت تاثیر استروئید، پرسشنامه WOMAC را تغییر می‌دهد. تزریقات آن‌ها به صورت Blind انجام شده بود.<sup>۱۹</sup> در

آزمون Mixed ANOVA و تست‌های تکمیلی Post-hoc Tukey استفاده گردید (CI=۹۵٪). در این مطالعه سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

بیماران شرکت‌کننده در دو گروه از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی و سمت مبتلا به درد تفاوت معناداری نداشتند. (جدول ۱ و ۲). از مجموع ۱۶ بیمار دریافت‌کننده استروئید، ۲ بیمار مرد، ۱۴ بیمار زن و از مجموع ۱۶ بیمار دریافت‌کننده اوزون، ۵ بیمار مرد، ۱۱ بیمار زن بودند. در مجموع ۷۸/۱٪ بیماران زن بودند. در هیچ‌کدام از معیارهای (VAS (P=۰/۲۶۱)، ROM (P=۰/۲۷۰)، افیوژن مفصل (P=۰/۶۳۰) و پرسشنامه WOMAC (P=۰/۲۶۵) تفاوت بین دو گروه معنادار نبود. در گروه دریافت‌کننده استروئید نمره WOMAC در بازه زمانی پیش از تزریق و یک ماه پس از آن معنادار بود (P=۰/۰۰۸). در گروه اوزون کاهش افیوژن مفصل دیده شد (P=۰/۰۰۹).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار سن و شاخص توده بدنی بیماران در گروه‌های درمانی

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	خطای استاندارد	P*
سن					
استروئید	۱۶	۵۸/۵۰	۹/۲۵۲	۲/۳۱۳	۰/۶۳۳
اوزون	۱۶	۶۰/۰۶	۹/۰۸۱	۲/۲۷۰	
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )					
استروئید	۱۶	۲۹/۱۷۸	۴/۳۴۹	۱/۰۸۷	
اوزون	۱۶	۲۸/۵۸۱	۳/۵۰۹	۰/۸۷۷	۰/۶۷۲

\* یافته‌ها براساس آنالیز Independent samples t-test به دست آمده است و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه فراوانی جنسیت و سمت درگیری در بیماران هر دو گروه

جنس	جدول فراوانی نسبی جنسیت‌ها		P*
	گروه	مجموع	
جنس	استروئید	اوزون	۰/۳۹۴
	مرد	۲	
سمت درگیری	زن	۱۴	۰/۷۲۴
	راست	۹	
	چپ	۷	۱۶

\* یافته‌ها براساس آنالیز Chi-square test به دست آمده است و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: نتایج تاثیر مداخلات استروئید و اوزون بر روی متغیرهای VAS، ROM، پرسشنامه WOMAC و افیوژن مفصلی

متغیر	زمان ارزیابی	نوع مداخله	میانگین	انحراف معیار	P*
VAS	ویزیت اول	استروئید	۸۵/۲۵	۱۵/۴۲۱	۰/۲۶۱
		اوزون	۷۷/۳۱	۱۶/۱۵۲	
	ویزیت پس از یک هفته	استروئید	۵۸/۶۹	۲۳/۸۶۳	
		اوزون	۵۸/۱۳	۲۱/۴۶۳	
	ویزیت پس از یک ماه	استروئید	۶۴/۳۸	۲۴/۳۴۴	
		اوزون	۶۰/۵۶	۲۲/۱۰۳	
	ویزیت پس از سه ماه	استروئید	۷۸/۶۳	۲۵/۸۹۴	
		اوزون	۶۱/۴۴	۲۶/۲۳۰	
ROM	ویزیت اول	استروئید	۱۰۷/۵۶	۱۱/۱۲۳	۰/۲۷۰
		اوزون	۱۰۸/۱۳	۱۰/۷۱۴	
	ویزیت پس از یک هفته	استروئید	۱۱۱/۲۵	۱۱/۱۸۰	
		اوزون	۱۱۰/۸۱	۹/۶۷۶	
	ویزیت پس از یک ماه	استروئید	۱۰۷/۶۳	۱۳/۶۹۶	
		اوزون	۱۱۰/۵۰	۱۰/۶۷۱	
	ویزیت پس از سه ماه	استروئید	۱۰۵/۸۱	۱۳/۶۰۵	
		اوزون	۱۱۲/۳۸	۹/۱۷۹	
پرسشنامه WOMAC	ویزیت اول	استروئید	۷۵/۴۴	۱۳/۴۶۶	۰/۲۶۵
		اوزون	۶۵/۹۴	۱۸/۸۵۵	
	ویزیت پس از یک هفته	استروئید	۶۲/۳۱	۲۳/۶۱۳	
		اوزون	۶۰/۱۹	۲۰/۲۹۵	
	ویزیت پس از یک ماه	استروئید	۵۶/۶۳	۱۹/۳۵۹	
		اوزون	۵۷/۷۵	۱۵/۶۸۲	
	ویزیت پس از سه ماه	استروئید	۶۶/۳۸	۲۳/۲۳۵	
		اوزون	۵۴/۶۳	۱۸/۷۹۰	
افیوژن مفصلی	ویزیت اول	استروئید	۴/۴۳۳	۲/۲۱۵	۰/۶۳۰
		اوزون	۵/۵۱۷	۳/۳۶۵	
	ویزیت پس از یک هفته	استروئید	۳/۱۶۰	۱/۱۷۳۱	
		اوزون	۴/۱۷۴	۲/۶۳۸	
	ویزیت پس از یک ماه	استروئید	۳/۱۸۹	۱/۸۱۷	
		اوزون	۴/۰۰۵	۲/۴۹۳	
	ویزیت پس از سه ماه	استروئید	۳/۰۷۰۴	۱/۸۳۰۸	
		اوزون	۳/۱۷۵۶	۱/۱۹۲۹	

\* یافته‌ها براساس Tests of within-subjects contrasts به دست آمده است و  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

مطالعه Hashemi و همکاران مشخص شد که اوزون در کاهش درد در استئوآرتریت زانو گرید ۱ و ۲ موثر است که با نتایج مطالعه حاضر همسو است، البته آن‌ها تزریق را به صورت Blind انجام داده بودند ولی تزریق مطالعه حاضر تحت گاید سونوگرافی و روی

جدول ۴: تغییرات بین گروهی متغیرهای WOMAC، ROM، VAS و افیوژن مفصل در دو گروه استروئید و اوزون

متغیر	گروه	زمان مداخله	VAS	ROM	پرسشنامه WOMAC	افیوژن
*	استروئید	ویزیت اول با هفته اول	<۰/۰۰۱	۰/۶۲۵	۰/۰۸۹	۰/۲۸۴
		ویزیت اول با ماه اول	۰/۰۱۵	۱/۰۰۰	۰/۰۰۸	۰/۶۲۰
		ویزیت اول با ماه سوم	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۶۰۷	۰/۳۰۹
		هفته اول با ماه اول	۱/۰۰۰	۰/۴۴۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰
		هفته اول با ماه سوم	۰/۰۳۲	۰/۳۶۲	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰
		ماه اول با ماه سوم	۰/۱۳۵	۱/۰۰۰	۰/۲۷۵	۱/۰۰۰
	اوزون	ویزیت اول با هفته اول	۰/۰۱۵	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۲۲۲
		ویزیت اول با ماه اول	۰/۰۷۶	۱/۰۰۰	۰/۷۹۳	۰/۳۰۱
		ویزیت اول با ماه سوم	۰/۰۳۹	۱/۰۰۰	۰/۲۵۹	۰/۰۰۹
		هفته اول با ماه اول	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰
		هفته اول با ماه سوم	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۲۱۳
		ماه اول با ماه سوم	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۴۵۶

\* یافته‌ها براساس Pairwise comparisons test به دست آمده است و  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

Giurazza هم از نظر این که اوزون در کاهش درد موثر است مشابه مطالعه حاضر بود.<sup>۲۴</sup> درمان با استروئید داخل مفصلی در مطالعه Juni و همکاران از نظر کاهش درد و پرسشنامه KOOS و WOMAC در کوتاه‌مدت موثر است، البته در این مطالعه ROM و افیوژن را بررسی نکرده بودند، ضمن اینکه تزریقات هم به صورت Blind انجام شده بود.<sup>۲۵</sup> مطالعه Lomonte و همکاران نشان داد که استروئید در کاهش درد و بهبود فانکشن موثر است. آن‌ها دو نوع استروئید را مقایسه کرده بودند. تریامسینولون هگزاستوناید را با متیل پردنیزولون استات مقایسه کرده و درد و پرسشنامه WOMAC را بررسی نمودند. تعداد بیماران آن‌ها ۱۰۰ بیمار بود که نسبت به مطالعه ما تعداد بیشتری وارد مطالعه شده بود ولی تزریق داخل مفصلی آن‌ها مانند تزریق مطالعه حاضر تحت گاید سونوگرافی انجام نشده بود. بین دو دارو تفاوت معناداری از نظر کاهش درد و بهبود فانکشن وجود نداشت. البته در این بررسی فقط تریامسینولون تجویز شد.<sup>۲۶</sup> در مطالعه Chansoria و همکاران اثر درمانی ترکیب اوزون و استروئید با تزریق اوزون به تنهایی مقایسه شد. این مطالعه نشان داد تزریق اوزون با استروئید و تزریق اوزون به تنهایی، هر دو باعث کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو گردید ۱ و ۲ می‌شود ولی در بررسی شش ماهه اثر تزریق اوزون همراه با استروئید نسبت به اوزون تنها

استئوآرتریت‌های با گردید ۳ انجام شد. ضمن اینکه مطالعه حاضر میزان ROM و افیوژن مفصل نیز بررسی گردید.<sup>۲۰</sup> در مطالعه Giombini و همکاران هم مشخص شد که با تزریق اوزون پرسشنامه Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) تا دو ماه پس از درمان بهبود داشته که کمابیش مشابه مطالعه حاضر بود، با این تفاوت که در مطالعه ما از معیار WOMAC استفاده شده بود و نتایج مطالعه حاضر در سه ماه پس از درمان معنادار گردید. در این مطالعه هم تزریق به صورت Blind صورت گرفته بود.<sup>۲۱</sup> مطالعه Duymus و همکاران نشان داد که نتیجه‌ی تزریق اوزون در مورد VAS و پرسشنامه WOMAC در ماه سوم در مقایسه با PRP و هیالورونیک اسید بدتر شده بود. البته در این مطالعه مقایسه با هیالورونیک اسید و PRP انجام شده بود در حالی که مطالعه حاضر اوزون را با استروئید مقایسه گردیده و بیماران نباید از آنالژزیک استفاده می‌کردند، درحالی‌که در مطالعه Giombini و همکاران منعی برای استفاده از آنالژزیک آورده نشده است.<sup>۲۲</sup>

مطالعه Al-Jaziri و همکاران ایجاد اثر اوزون در زمان طولانی‌تر پس از درمان را گزارش می‌دهد که البته این بررسی بر روی استئوآرتریت مفاصل و ستون مهره‌ها انجام داده بودند. تزریقات پژوهش آن‌ها بدون کمک از گاید سونوگرافی بود.<sup>۲۳</sup> مطالعه

بیشتر و دوره پیگیری طولانی مدت تر انجام شود. هیچیک از دو درمان تزریق تحت گاید سونوگرافی کورتیکواستروئید و اوزون در بهبود درد، عملکرد، دامنه حرکتی و افیوژن مفصلی در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو گرید ۳، برتری نسبت به هم نداشتند. سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "مقایسه اثر درمانی تزریق تحت گاید سونوگرافی کورتیکواستروئید با اوزون در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو" در مقطع دکتری تخصصی و مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۵ با کد اخلاق IR.IUMS.REC 1395.9411524007 و کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT2016112724572N3 می باشد.

## References

- M Hawamdeh Z, Al-Ajlouni JM. The clinical pattern of knee osteoarthritis in Jordan: a hospital based study. *Int J Med Sci* 2013;10(6):790-5.
- Gupta S, Hawker GA, Laporte A, Croxford R, Coyte PC. The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living with this condition. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(12):1531-7.
- Li Y, Wei X, Zhou J, Wei L. The age-related changes in cartilage and osteoarthritis. *Biomed Res Int* 2013;2013:916530.
- Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis* 2001;60(2):91-7.
- Felson DT. The sources of pain in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(5):624-8.
- Shengelia R, Parker SJ, Ballin M, George T, Reid MC. Complementary therapies for osteoarthritis: are they effective? *Pain Manag Nurs* 2013;14(4):e274-88.
- 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.
- Samson DJ, Grant MD, Ratko TA, Bonnell CJ, Ziegler KM, Aronson N. Treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007;(157):1-157.
- Braun HJ, Wilcox-Fogel N, Kim HJ, Pouliot MA, Harris AH, Dragoo JL. The effect of local anesthetic and corticosteroid combinations on chondrocyte viability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(9):1689-95.
- Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, et al. Inflammatory characteristics on ultrasound predict poorer longterm response to intraarticular corticosteroid injections in knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 2010;37(3):650-5.
- Maricar N, Parkes MJ, Callaghan MJ, Hutchinson CE, Gait AD, Hodgson R, et al. Structural predictors of response to intra-articular steroid injection in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2017;19(1):88.
- Desai A, Ramankutty S, Board T, Raut V. Does intraarticular steroid infiltration increase the rate of infection in subsequent total knee replacements? *Knee* 2009;16(4):262-4.
- Jones AC, Patrick M, Doherty S, Doherty M. Intra-articular hyaluronic acid compared to intra-articular triamcinolone hexacetonide in inflammatory knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995;3(4):269-73.
- Li JH, Zhou LX, Li GY, Cheng B. Treatment of middle-aged and aged patients with knee osteoarthritis of yang-deficiency induced cold-damp syndrome by ozone combined Chinese materia medica: a clinical research. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2013;33(4):471-5.
- Feng X, Beiping L. Therapeutic efficacy of ozone injection into the knee for the osteoarthritis patient along with oral celecoxib and glucosamine. *J Clin Diagn Res* 2017;11(9):UC01-3.
- Benvenuti P. Oxygen-ozone treatment of the knee, shoulder and hip. A personal experience. *Rivista Italiana Ossigeno-ozonoterapia* 2006;5:135-44.
- Bianchi S, Zamorani MP. US-guided interventional procedures. In: Bianchi S, Martinoli C, editors. *Ultrasound of the Musculoskeletal System*. 1<sup>st</sup> ed. Berlin: Springer; 2007. P. 891-917.
- Faúndez J, Cotoras P, Irrázaval S. Are intraarticular steroids effective for knee osteoarthritis? *Medwave* 2016;16(Suppl5):e6599.
- Fatimah N, Salim B, Raja EU, Nasim A. Predictors of response to intra-articular steroid injections in patients with osteoarthritis of the knee joint. *Clin Rheumatol* 2016;35(10):2541-7.
- Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, et al. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med* 2015;5(5):e27585.
- Giombini A, Menotti F, Di Cesare A, Giovannangeli F, Rizzo M, Moffa S, et al. Comparison between intrarticular injection of hyaluronic acid, oxygen ozone, and the combination of both in the treatment of knee osteoarthritis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016;30(2):621-5.
- Duyms TM, Mutlu S, Dernek B, Komur B, Aydogmus S, Kesiktaş FN. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25(2):485-492.
- Al-Jaziri AA, Mahmoodi SM. Painkilling effect of ozone-oxygen injection on spine and joint osteoarthritis. *Saudi Med J* 2008;29(4):553-7.
- Giurazza F, Guarnieri G, Murphy KJ, Muto M. Intradiscal O2O3: Rationale, Injection Technique, Short- and long-term Outcomes for the Treatment of Low Back Pain Due to Disc Herniation. *Can Assoc Radiol J* 2017;68(2):171-177.
- Jüni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Silleta MG, Reichenbach S, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(10):CD005328.

26. Lomonte AB, de Morais MG, de Carvalho LO, Zerbini CA. Efficacy of triamcinolone hexacetonide versus methylprednisolone acetate intraarticular injections in knee osteoarthritis: a randomized, double-blinded, 24-week study. *J Rheumatol* 2015;42(9):1677-84.
27. Chansoria M, Upadhyay S, Panwar SH, Shivhare P, Vyas N. Comparative efficacy of intraarticular injection of combination of ozone and steroid and ozone alone in patients with primary knee osteoarthritis: a prospective and randomized clinical analysis. *J Recent Adv Pain* 2016;2(1):11-4.



## A comparison of ultrasound guided corticosteroid injection versus ozone injection in grade 3 knee osteoarthritis

Arash Babaei-Ghazani M.D.<sup>1</sup>  
 Saeedeh Najarzade M.D.<sup>1</sup>  
 Pejman Madani M.D.<sup>1</sup>  
 Maziar Azar M.D.<sup>2</sup>  
 Behnaz Tirandazi M.D.<sup>1\*</sup>

1- Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Neuromusculoskeletal Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Neurosurgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author: Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Firoozgar Hospital, Behafarin St., Valiasr Sq., Tehran, Iran.  
 Tel: +98- 21- 82141229  
 E-mail: behnaztirandazi@gmail.com

### Abstract

Received: 14 Apr. 2019 Revised: 22 Apr. 2019 Accepted: 14 Sep. 2019 Available online: 22 Sep. 2019

**Background:** Osteoarthritis (OA) is a degenerative disease that can cause pain and limited function. One of the non-surgical treatments is intra-articular ozone injection. This study aimed to compare the effect of ultrasound-guided corticosteroid injection with ozone injection in patients with grade 3 osteoarthritis of the knee.

**Methods:** This randomized, double-blind, clinical trial was carried out in 32 participants with diagnosis of grade 3 knee osteoarthritis were divided into 2 groups randomly. In one group 40 mg triamcinolone (1 cc) injected into the knee joint (under ultrasound-guided in suprapatellar pouch). In another group under sterile conditions, 10cc oxygen-ozone (O<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), (Ozone generator, Hyper Medozon Comfort, Herrmann Apparatebau GmbH, Kleinwallstadt, Germany) (15 µg/ml) under ultrasound-guided (in suprapatellar pouch), injected into the joint. This study was carried out in Physical Medicine and Rehabilitation, Clinic of Hazrat Rasul Akram and Firoozgar University Hospitals, Tehran, Iran, from September 2017 to August 2018. Outcome instruments were WOMAC, clinical parameters of the knee (knee flexion), ultrasound index (suprapatellar pouch) and pain, visual analog scale, VAS). Measurements were done before, 1 week and 1, 3 months after treatment. All injections were done under ultrasound guide. All patients were trained to perform knee strengthening exercises.

**Results:** From 32 patients, 7 men and 25 women were enrolled in our study. The mean age of patients, in the steroid group was 58.50 and in the ozone group was 60.06 years. Recovery was significant after treatment in both groups (P<0.05). Our results showed that there was the improvement in VAS criteria in both groups before and after treatment but there was no significant difference between the two groups (P=0.261). There was no significant difference in the WOMAC score between the two groups (P=0.265). The recovery in one month after treatment, was in favor of the ozone group (P=0.008). There was no significant difference in ROM criteria and joint effusion between the two groups (ROM P=0.270, Effusion P=0.630), but in the ozone group, joint effusion was decreased (P=0.009).

**Conclusion:** Steroid and ozone injections has no superiority to each other in the improvement of pain, function, ROM, and effusion in patients with grade 3 knee osteoarthritis.

**Keywords:** knee, osteoarthritis, ozone, sonography.