

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی مقایسه ای درمان استئوآرتریت با داروی گلوکز آمین - کندروئیتین و

سلکوکسیب در بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای توابع دانشگاه آزاد

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر فریده صمدی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر افشین فرهادی

۱۳۸۹/۶/۲

نگارش:

خانم دکتر فائضه خسروانی

موسسه اطلاعات پزشکی ایران
توسط دکتر

شماره پایان نامه : ۴۱۶۶

سال تحصیلی : ۱۳۸۷

۱۴۰۷۸۹

تقدیم به طراوت جاودان هستی

مادرم

به پاس فداکاری های بی دریغش

تقدیم به

پدرم که روشنی راهم از اوست

به پاس بزرگواری و محبتهایش

تقدیم به خواهران و برادران مهربانم که در کنارشان

آرامش و امنیت را تجربه کردم.

تقدیم به اساتید گرانقدر سرکار خانم دکتر صمدی و جناب

آقای دکتر فرهادی که اندیشه هایم را بارور نمودند.

تقدیم به

آنانکه هر شب برای من از آسمان بی اندوه ستاره ای شکار می کردند

تا خانه دلم تاریک نماند.

دوستان عزیزم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۲۷	روش مطالعه
۳۱	یافته ها
۵۵	بحث و نتیجه گیری
۵۹	فهرست منابع
۶۱	چکیده انگلیسی

بررسی مقایسه ای درمان استئوآرتریت با داروی گلوکز آمین-کندروئیتین و سلوکسیب در

بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای توابع دانشگاه آزاد

دانشجو: فائزه خسروانی

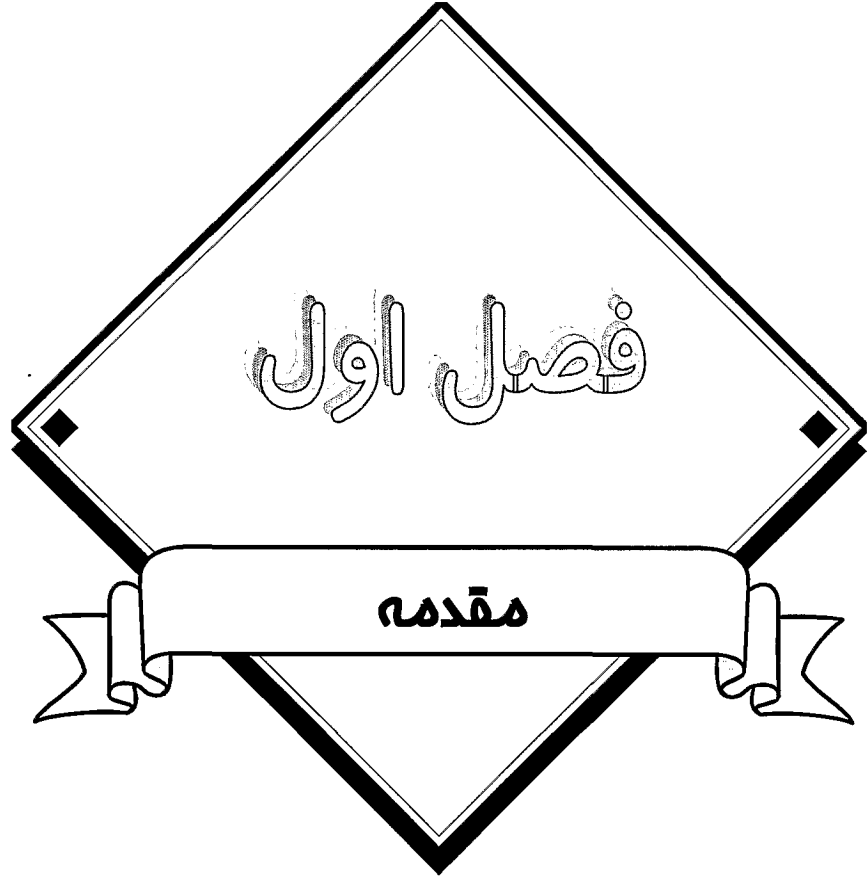
استاد راهنما: سرکار خانم دکتر فریده صمدی استاد مشاور: جناب آقای دکتر افشین فرهادی

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۱۶۶ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۵۲۱۴۵

مقدمه: استئوآرتریت زانو بیماری مزمن و ناتوان کننده محسوب می گردد که با علائمی مانند کاهش محدوده حرکتی مفصل و درد همراه است. برای بهبود درد از شیوه های مختلفی استفاده می شود. لذا در این مطالعه به مقایسه اثربخشی گلوکز آمین-کندروئیتین و سلوکسیب در درمان استئوآرتریت پرداخته ایم.

روش مطالعه: این مطالعه بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۲۰۸ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانوی مراجعه کننده به بیمارستانهای دانشگاه آزاد انجام شده است که یک گروه ۱۰۴ نفری دریافت کننده سلوکسیب ۲۰۰ میلیگرم دو بار در روز (گروه ۱) بودند و یک گروه ۱۰۴ نفری هم گلوکز آمین ۵۰۰ میلیگرم بعلاوه کندروئیتین سولفات ۴۰۰ میلیگرم سه بار در روز (گروه ۲) به مدت ۶ هفته گرفتند. سپس اثربخشی و عوارض مورد بررسی واقع شدند. یافته ها: بر اساس VAS، ۶۳/۵ درصد در گروه ۱ و ۶۶/۳ درصد در گروه ۲ بهبودی شدت درد را نشان می دادند ($P=0.663$). بر اساس امتیاز WOMAC، ۵۹/۶ درصد در گروه ۱ و ۷۱/۲ درصد در گروه ۲ پاسخ به درمان داشتند ($P=0.109$). بر اساس امتیاز Kellgren، ۵۲/۹ درصد در گروه ۱ و ۵۹/۶ درصد در گروه ۲ پاسخ به درمان داشتند ($P=0.402$). نتیجه گیری: هر دو داروی گلوکز آمین کندروئیتین و سلوکسیب دارای اثربخشی خوبی در کاهش درد در مبتلایان به استئوآرتریت زانو هستند و اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود ندارد.

واژگان کلیدی: استئوآرتریت، زانو، درد، گلوکز آمین-کندروئیتین، سلوکسیب



بیان مسئله:

استئوآرتروز زانو از جمله بیماریهایی است که توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) در زمره بیماریهای مزمن غیرواگیر طبقه شده است و بر این اساس یکی از علل اصلی موربیدیتی و ناتوانی در انسانها نه تنها در حال حاضر بلکه بر اساس چشم انداز WHO در سال ۲۰۲۰ استئوآرتروز زانو می باشد. این بیماری یک اختلال پیشرونده محسوب می شود که با دژنراسیون مفصلی همراه است. این سیر پیشرونده که با دردهای نسبتاً شدید و متناوب آغاز می شود در ادامه چنان طاقت فرسا می گردد که سیر طبیعی زندگی فرد را دستخوش تغییرات عمده ای می نماید و سبب کاهش فعالیت روزمره، اختلال در خواب شبانه، افسردگی و ... در مبتلایان می گردد. کلیه این عوامل دست به دست هم داده و سبب کاهش قابل ملاحظه ای در کیفیت زندگی مبتلایان به استئوآرتروز زانو می شوند.

با این تفاسیل منطقی به نظر می رسد که سعی نماییم با استفاده از درمانهای مدیکال و غیرمدیکال این سیر پیشرونده را متوقف نموده یا حداقل علائم ناشی از آن را کم نماییم تا بدین وسیله کیفیت زندگی بیمار ارتقا یابد. درمانهایی که امروزه مورد استفاده قرار می گیرند شامل درمانهای ضدالتهابی مانند NSAIDs و (یا به طور اختصاصی تر) سلکوکسیب و یا درمانهای ترمیم کننده مانند اجزای غضروف ساز شامل گلوکزآمین و کندروئیتین سولفات هستند که اثربخشی هیچ یک هنوز به طور قطعی مشخص نبوده و لذا درمان در این زمینه بیش از آن که بر اساس پروتکل های مصوب باشد با توجه به نظر پزشک صورت می گیرد.

با این حال می توان با انجام مطالعات مداخله ای اثربخشی و عوارض را در مورد درمانهای مختلف تعیین نمود تا در ادامه با ارائه یک پروتکل درمانی بهترین و کم عارضه ترین شیوه درمانی را معرفی نمود. لذا ما در این مطالعه به مقایسه نتایج درمان استئوآرتریت زانو با داروی گلوکز آمین-کندروئیتین و سلکوکسیب در بیماران مراجعه کننده به بیمارستانهای توابع دانشگاه آزاد پرداختیم.

بررسی متون:

آناتومی زانو

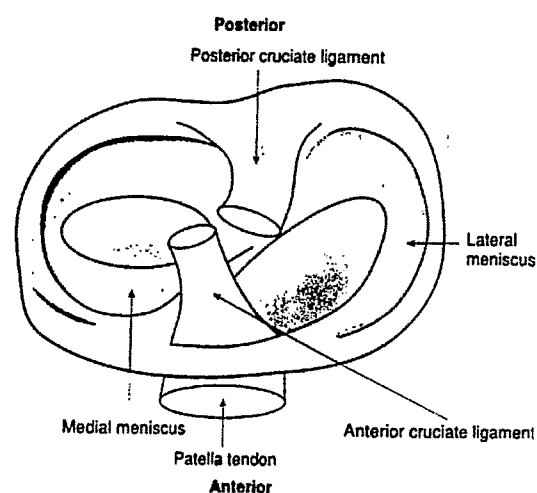
زانو بزرگ ترین و پیچیده ترین مفصل بدن است. زانو مفصل Modified Hinge بوده و دارای سه کمپارتمان می باشد که شامل کمپارتمان های میال و لاترال (داخلی و خارجی) مفصل Tibiofemoral و کمپارتمان Patellofemoral. در واقع زانو حاوی دو مفصل Tibiofemoral و Patellofemoral می باشد. زانو فقط يك مفصل ساده Hinge نبوده، زیرا قادر است فلکسیون، اکستانسیون و روتاسیون را انجام دهد.

دامنه حرکات طبیعی زانو شامل: Full Extension که صفر درجه بوده، اما بعضی افراد نرمال ممکن است هیپر اکستانسیون تا ۱۵ درجه داشته باشند و Full Flexion که ۱۲۰ تا ۱۵۰ درجه می باشد.

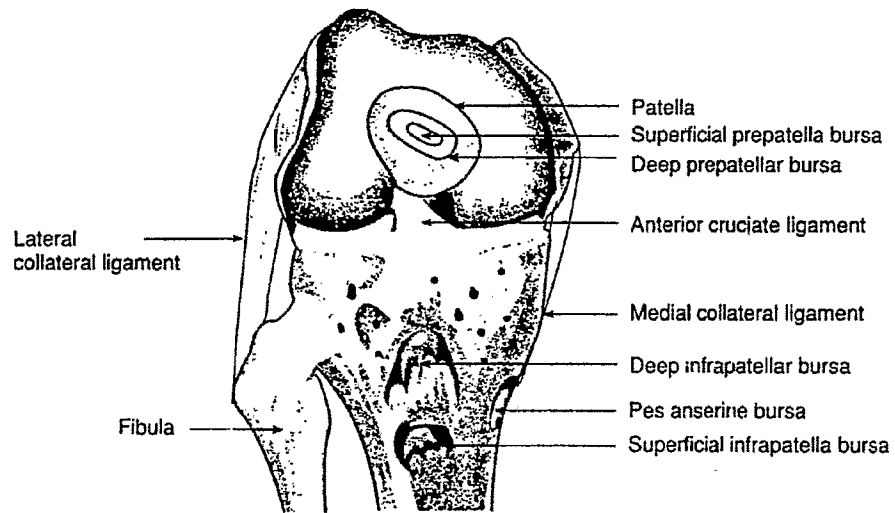
تی بیا دارای روتاسیون داخلی در هنگام فلکسیون و دارای روتاسیون خارجی روی فمور هنگام اکستانسیون می باشد. حرکات روتاسیون تی بیا بنظر می رسد که نقش عمده ای در راه رفتن داشته باشند. اکستانسیون زانو بوسیله عضلات چهار سر ران انجام شده و فلکسیون زانو بوسیله عضله Hamstrings انجام می شود. پایداری و ثبات زانو بوسیله لیگامان های Cruciate (مقاطع) و لیگامان های طرفی، منیسک ها، کپسول مفصلی و عضلات تأمین می شود (شکل ۱). لیگامان های مقاطع زانو ثابت نگهدارنده اساسی زانو در حرکات قدامی- خلفی بوده که لیگامان مقاطع قدامی از لغزش فمور بر روی تی بیا به طرف جلو جلوگیری نموده و

لیگامان متقاطع خلفی از لغزش فمور بر روی تی‌بیا به طرف عقب ممانعت می نماید. لیگامان‌های طرفی داخلی و خارجی تأمین کننده ثبات و پایداری حرکات داخلی و خارجی زانو می باشند (شکل ۲).

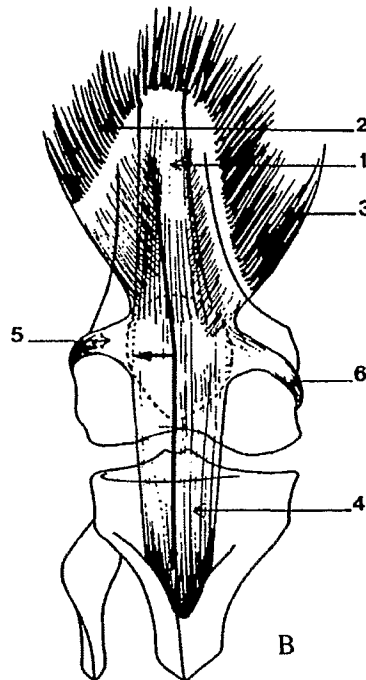
عضلات قدرتمندی بخصوص اکستانسورها سبب حرکت زانو می شوند. مکانیسم عضله چهارسر و نحوه اتصال آن به زانو پیچیده است، Rectus Femoris خیلی سطحی به سطح قدامی کشکک وصل شده و از طرف داخل Vastus Medialis بطور مایل به زاویه ۶۰-۷۰ درجه به کشکک چسبیده و ایجاد ثبات دینامیک داخلی را برای کشکک نموده و Vastus Lateralis به سطح خارجی کشکک می چسبد (شکل ۳). ثبات استخوان کشکک تحت تأثیر مسیر کشش عضله چهارسر و موقعیت اتصال تاندون پاتلا به برجستگی استخوان تی بیا می باشد. زانو مفصلی است که وزن را تحمل نموده و در نتیجه به افزایش وزن حساس است و همچنین به آنومالی های محوری نیز حساس می باشد.



شکل (۱) لیگامان‌های متقاطع و منیسک‌های زانو



شکل (۲) ساختمان قدامی مفصل زانو و لیگامان های کولترال



شکل (۳) عضله چهار سر و نحوه اتصال آن به استخوان کشکک

۱. تاندون چهار سر ۲. Vastus Medialis ۳. Vastus Lateralis

۴. لیگامان رتول ۵. پال خارجی رتول ۶. پال داخلی رتول

زانو مفصل خیلی Expose (در معرض) بوده و خیلی آسیب‌پذیر و سطحی است و بوسیله ساختمان‌های اطراف مفصل خوب محافظت نشده و در نتیجه در معرض ضایعات تروماتیک است.

اشاره‌ای کوتاه به فیزیوپاتولوژی ناحیه Patellofemoral

وقتی زانو فلکسیون پیدا نماید استخوان کشکک در قعر تروکلنه از بالا به پایین آمده و به طرف خارج رفته (مختصری) که منجر به انحراف محور کشیدگی چهارسر و لیگامان رتول به طرف خارج شده و ایجاد یک زاویه باز خفیف به طرف خارج می‌نماید (شکل ۷). در این جریان استخوان کشکک مختصری به خارج رفته و در تروکلنه باقی می‌ماند و در واقع به لطف مورفولوژی و ساختمان طبیعی پاتلوفمورال و مقاومت و درست کارکردن دستگاه عضلانی-لیگامانی و قدرت اعمال شده رتول (کشکک) روی تروکلنه، استخوان کشکک با این جابجایی به طرف خارج مخالفت می‌کند.

عوامل مؤثر در جابجایی غیرطبیعی رتول (فرم‌های آناتوموکلینیکال دیسپلازی)

دیسپلازی پاتلوفمورال می‌تواند بعلت آنومالی‌هایی باشد که استخوان‌ها، لیگامان‌ها و عضلات را درگیر می‌نمایند. آنومالی‌های استخوانی می‌توانند بعلت اختلال در فمور، رتول و tibia باشند.

علل ثانویه آرتروز

عملاً خیلی از آرتروزهای زانو ثانویه می‌باشند که می‌توانند علل داخل یا خارج مفصلی داشته باشند.

الف: علل داخل مفصلی

در صورتی که سطح مفصلی ناصاف باشد غضروف تغییر می نماید مثل:

- شکل شکستگی های پلاتوی تی بیا
- شکل شکستگی های کندیل فمورال و رتول
- کندرومالاسی پاتلا
- استئوکندروماتوز زانو
- استئونکروز دیسکان زانو
- ضایعات منیسکی
- هیپرلاکسیتی لیگامانی که می تواند باعث تخریب غضروف مفصلی گردند.
- بعضی بیماری ها باعث تخریب غضروف شده و سبب ایجاد آرتروز می گردند؛ مانند آرتريت روماتوئید، آرتريت عفونی در مرحله سکل، نقرس و کندروکلستینوز مفصلی

ب- علل خارج مفصلی

- اختلال محور Tibiofemoral:
 - a ژنواروم (Genu Varum) که در هر دو جنس دیده می شود. نسبتاً شایع و از ژنوالگوم شایع تر است، خیلی بد تحمل شده و ایجاد آرتروز تی بیوفمورال داخلی می نماید (شکل ۴)
 - b ژنوالگوم (Genu Valgum) که کمتر شایع است و تقریباً فقط در خانمها دیده می شود و ایجاد آرتروز تی بیوفمورال خارجی می نماید.

c- ژنورکوراتوم (Genu Recurvatum) غالباً خوب تحمل شده، معمولاً در

جریان سکل فلج اعصاب محیطی دیده می شود.

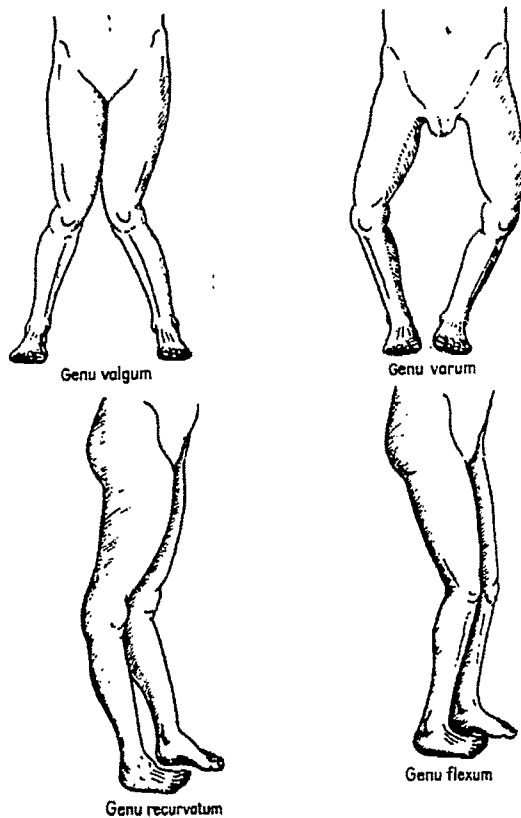
d- ژنوفلکسوم (Genu Flexum) که خیلی بد تحمل شده و ممکن است بعلت

سفتی بعد از تروما یا بعلت سفتی یا فلکسیون بیش از حد هیپ یا بعلت نامساوی بودن

اندام تحتانی باشد (که عضو بزرگتر مجبور است در فلکسیون باشد و یا در افرادی که

کفش پاشنه بلند به پا می کنند که مجبورند در راه رفتن حالت فلکسیون در زانوها را

بخود بگیرند).



شکل (۴) اختلالات محوری زانو را نشان می دهد که بصورت ژنوالگوم، ژنوواروم، ژنورکوراتوم و

ژنوفلکسوم می باشد.

- اختلال در محور سیستم روتولین که در جای دیگر بحث خواهد شد و عامل ثانویه آرتروز پاتلوفمورال است.

- ایجاد افزایش بار دینامیک و استاتیک در مناطق دورتر مانند موارد پای چنبری اصلاح نشده، شکستگی مچ پای بد اصلاح شده، دررفتگی (لوکساسیون) هیپ و آرتروز کوکسوفمورال.

آرتروز پاتلوفمورال (PF) PatelloFemoral

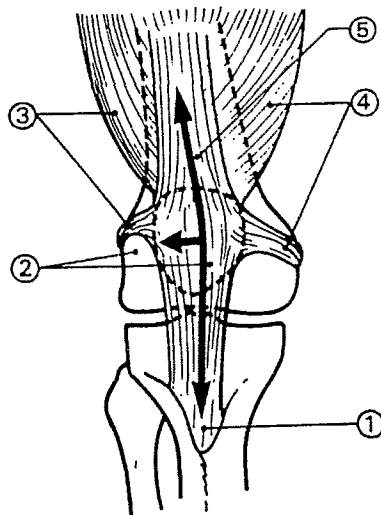
آرتروز PF بعد از چهل سالگی خیلی شایع است، بخصوص در خانمها معمولاً دوطرفه و قرینه است. تقریباً همیشه خارجی است و ندرتاً داخلی یا گلوبال است (داخلی و خارجی). آرتروز PF خارجی ممکن است عارضه دیررس لوکساسیون تکراری خارجی رتول باشد. تعدادی از بیماران سابقه ساب لوکساسیون خارجی رتول را می دهند. در اکثر مواقع در زنانها آنومالی های مورفولوژیک مهمی قبل از ایجاد آرتروز و تخریب وجود دارد.

علائم کلینیکی آرتروز Patellofemoral

به وسیله سندروم روتولین یک یا دو طرفه خود را نشان می دهد، که علامت اصلی آن درد مکانیکی قدامی زانو است. گاهی درد قدامی خارجی یا قدامی داخلی است. درد در راه رفتن و بالا و پایین رفتن از پله ها ایجاد شده و آزاردهنده است. نشستن به مدت طولانی گاهی ایجاد درد می نماید و بیمار را مجبور می کند که پای خود را بکشد. چمباتمه زدن و زانو زدن اکثراً

غیر ممکن است. گاهی هنگام راه رفتن دردی کوتاه مدت وجود دارد که بیمار آن را به بلوکاژ

منیسکی تشبیه می‌کند.



شکل (۵) سندرم افزایش فشار خارجی کشکک: ۱. برجستگی قدامی تی‌بیا خیلی خارج باشد ۲. وجود دیسپلازی رتول که خیلی صاف بوده و یا کندیل فمورال خارجی کمی برجسته باشد ۳. دستگاه کشش خارجی (واستوس خارجی و بال خارجی رتول) خیلی قوی باشد ۴. دستگاه کشش داخلی (واستوس داخلی و بال داخلی رتول) نارسا باشند ۵. رتول خیلی بالا باشد.

معاینه بالینی

بیمار دردی در اکستANSیون ممانعت شده زانو دارد و فلکسیون زانو در اکثر مواقع کمی محدود است و اگر بخواهیم فلکسیون کامل انجام دهیم درد ایجاد می‌شود. لمس قسمت خارجی تحتانی رتول (در صورت آرتروز خارجی) و یا قسمت داخلی تحتانی رتول (در آرتروز داخلی) درد دارد.

علامت رنده یا Rabot که جابجایی رتول (بیمار خوابیده، زانو دراز، چهارسر آزاد)

دردناک می‌باشد. فروتمان (Frottement) رتول روی Trochlee که نشانه نامنظم بودن

غضروف فمور و روتولین بوده و به وسیله آرتروز ایجاد شده است. علامت شراگ؛ اگر زانوی بیمار در حالت دراز باشد و دستمال را روی استخوان کشکک قرار داده و فشار دهیم و از بیمار بخواهیم چهارسر را منقبض نماید با جابجایی استخوان کشکک دردی نسبتاً شدید در زیر استخوان کشکک ایجاد می شود؛ ولی باید دانست که این علائم نه اختصاصی می باشند و نه ثابت.

علائم رادیولوژیک آرتروز Patellofemoral

درخواست کلیشه رخ و نیمرخ و Axial می نمایم. در کلیشه روبرو گاهی گردن بند استئوفیتیک در اطراف رتول مشاهده می شود. در کلیشه نیمرخ استئوفیت های روتولین خلفی فوقانی که مجاور آن استئوفیت های بالای تروکلنه قرار داشته و استئوفیت های روتولین خلفی تحتانی دیده می شوند.

جهت بررسی وضعیت پاتلوفمورال نیاز به گرافی Axial داریم که زانو در فلکسیون 90° - 60° - 30° قرار گرفته و بهترین کلیشه فلکسیون 60° زانوی می باشد. چون معمولاً آرتروز خارجی است، علائم آن بصورت کم شدن فاصله مفصلی پاتلا و فمورال خارجی بوده که حتی این فاصله می تواند از بین برود. استئوفیتوز روتولین خارجی و اکثراً تروکلنن خارجی وجود دارد. هیپراوپاسیته استخوانی زیر ناحیه روتولین خارجی و گاهی همچنین زیر لبه خارجی تروکلنه دیده شده که گاهی همراه آنها ژئودهای کوچک وجود دارد. در حقیقت غضروف P.F