

بناام خدا



دانشکده بهداشت

عنوان پایان نامه :

**ایمنی و اثر بخشی فن آوری تزریق داخل مفصلی PRP(Platelet Rich Plasma) در درمان
استئوآرتریت زانو در مقایسه با هیالورونیک اسید و کورتیکواستروئیدها: یک ارزیابی فن آوری سلامت**

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد ارزیابی فن آوری سلامت (HTA)

استاد راهنما:

دکتر حمید رضا دهقان

استاد مشاور :

دکتر فرزاد آراسته

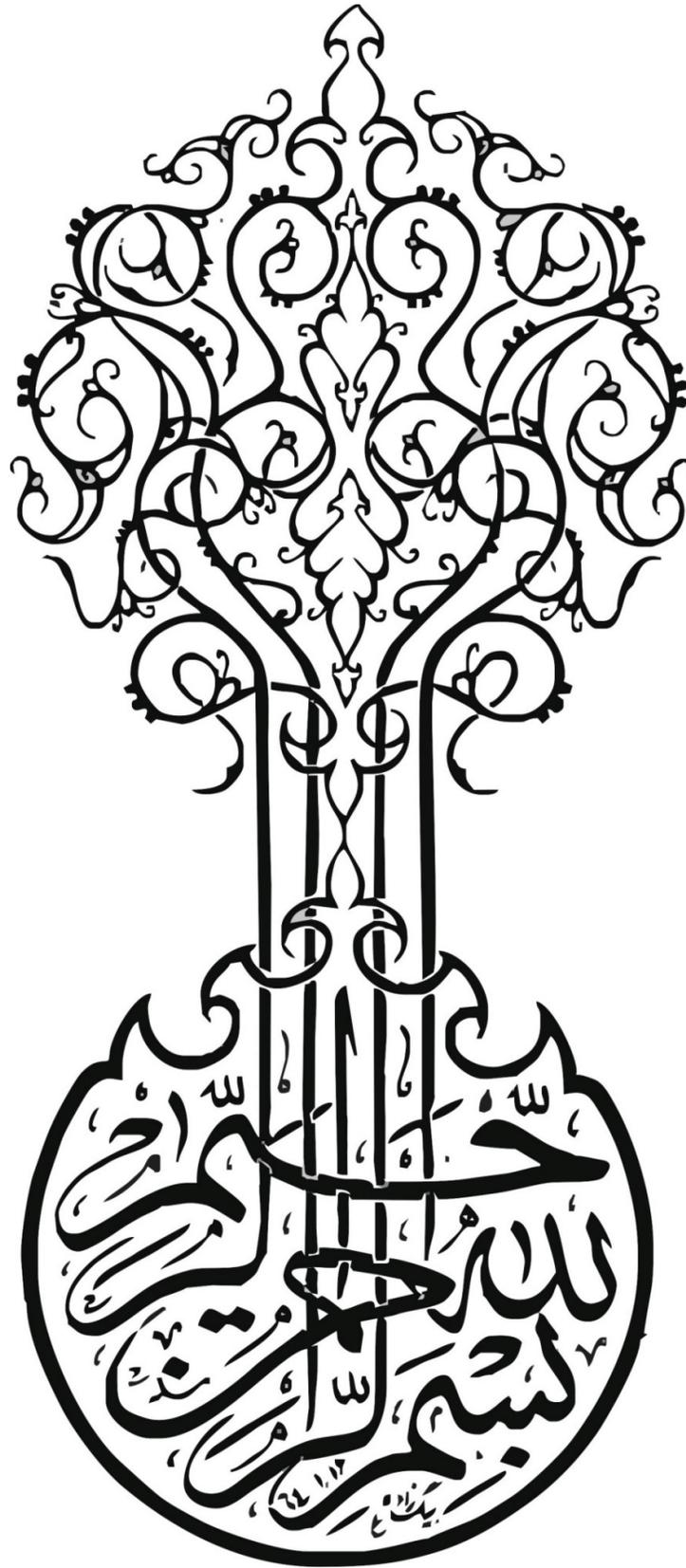
نام و نام خانوادگی دانشجو :

حسن نیرومند سعداباد

رشته تحصیلی:

ارزیابی فن آوری سلامت

نیمسال تحصیلی ۹۴-۹۵



تقدیم به:

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان
به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است
به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید
و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند
این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم
با سپاس ازسه وجود مقدس:
آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم...
موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم...
و عاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند...

پدرانمان

مادرانمان

استادانمان

سپاسگزاری :

حمد و سپاس یکتای بی همتا را که لطفش بر ما عیان است، ادای شکرش را هیچ زبان و دریای
فضلش را هیچ کران نیست و اگر در این وادی هستیم، همه محبت اوست.
الهی ای مهربانتر از ما به ما، از تو می خواهیم همه کسانی را که حتی ذره ای در انجام این امر مرا
یاری نموده اند، در سایه لطف و محبت بی کرانت، سلامت، شادکام و موفق بداری.
با تشکر و سپاس فراوان از زحمات بی دریغ استاد راهنما و مدیر گروه ارزیابی فن آوری سلامت
دانشکده، جناب آقای دکتر حمید رضا دهقان
راهنمایی های ارزنده استاد مشاور جناب آقای دکتر فرزاد آراسته
از جناب آقای دکتر سلیمانی که زحمت داوری این پایان نامه با ایشان بوده است، متشکرم.
و ریاست محترم دانشکده جناب آقای دکتر احرام پوش
و دوست عزیزم جناب آقای مسعود بهزادی فر که مشوق من در انجام پایان نامه بودند.

خلاصه فارسی

مقدمه:

آرتروز (استئوآرتريت) زانو یک بیماری دژنراتیو مزمن بسیار شایع است که می تواند هزینه های قابل توجهی بر سیستم بهداشت و درمان تحمیل کند (WongLY et al., ۲۰۱۵). در استئوآرتريت ابتدا تحلیل غضروف مفصلی و درگیری استخوان زیر غضروفی بوجود می آید که باعث التهاب بافت های اطراف آن می شود. این عارضه ممکن است هر یک از مفاصل را درگیر سازد، که تخریب غضروف نشانه بارز بیماری است. این بیماری در بین ده عامل اول ناتوانی در سراسر جهان شناخته شده است. هر چند آرتروز می تواند روی تمام مفاصل تاثیر بگذارد، ولی آرتروز زانو شایع ترین نوع در میان بزرگسالان می باشد. طبق نتایج برخی مطالعات شیوع آرتروز زانو در حدود ۶ درصد تا ۴۰ درصد متغیر است و با افزایش سن شیوع آرتروز نیز افزایش می یابد (MichaelJW et al., ۲۰۱۰). میزان ابتلا آرتروز زانو در زن ها بیشتر از مردان است (ZhangY et al., ۲۰۰۱). شایعترین علائم آرتروز زانو عبارتند از درد و ایجاد محدودیت های فیزیکی که همین امر تاثیر قابل توجهی بر کیفیت زندگی افراد و فعالیت های اجتماعی و اقتصادی وی می گذارد (WooJ et al., ۲۰۰۴, MurakiS et al., ۲۰۱۰). با افزایش امید به زندگی و افزایش تعداد سالمندان واز طرفی بروز چاقی در جامعه به نظر می رسد شیوع آرتروز زانو نیز افزایش خواهد یافت و یکی از مشکلات جدی نظام سلامت خواهد بود و هزینه های قابل توجهی به جوامع تحمیل خواهد کرد. امروزه از درمان های دارویی نظیر مسکن ها ، کورتیکواستروئیدها، گلوکوزامین، کندرویتین سولفات ، داروهای غیر استروئیدی ضدالتهابی و مکمل روان کننده (viscosupplementation) برای تسکین درد و نشانه های بیماری و همچنین کاهش پیشرفت بیماری آرتروز استفاده می کنند (MichaelJW et al., ۲۰۱۰). همچنین از تزریق داخل مفصلی به عنوان یک گزینه مناسب برای درمان دارویی در آرتروز زانو استفاده می شود (Sinusask, ۲۰۱۰). تزریق Hyaluronic Acid و Platelet-Rich Plasma (PRP) و corticosteroid از گزینه های درمانی مورد استفاده هستند (ChengOT et al., ۲۰۱۲). (FrizzieroA et al., ۲۰۱۲).

مواد و روشها:

جستجوی پایگاه داده های علمی جهت یافتن مقالات کارآزمایی بالینی که در آنها دو روش درمانی تزریق داخل مفصلی PRP(Platelet rich Plasma) و هیالورونیک اسید برای درمان آرتروز زانو با هم مقایسه شده بود، همچنین جستجوی پایگاههای علمی برای مقایسه PRP و کورتیکو استروئیدها انجام گردید.

پایگاه های استنادی Pub Med, scopus , Cochran Library بر اساس استراتژی تعیین شده جستجو شدند ، علاوه بر آن بصورت دستی سایت های ثبت کارآزمایی بالینی تصادفی شده مانند Clinical Trial register و سایت کنگره های تخصصی روماتولوژی و ارتوپدی و سایت های علمی مانند

JBJS(the journal of bone and joint surgery) , AAOS(American academy of orthopaedis surgens)

بررسی گردید. جستجوی پایگاهها بدون محدودیت زبانی انجام شد. هر چند تمام مقالات پیدا شده در نهایت به زبان انگلیسی منتشر شده بود.

برای تحلیل نتایج دو روش درمانی HA , PRP از شاخص تفاوت استاندارد شده میانگین ها SMD(Standardized Mean Differences) با فاصله اطمینان ۹۵٪ همراه با p-value گزارش شد. مقدار p کمتر از ۰.۰۵ به عنوان مقدار معنادار آماری در نظر گرفته شد. تست های آماری I² و Q-test برای ارزیابی هتروژنیته بین مطالعات استفاده مورد استفاده قرار گرفت

یافته ها :

بر اساس شواهد موجود اثر بخشی تزریق داخل مفصلی اسید هیالورونیک نسبت به تزریق داخل مفصلی کورتیکو استروئیدها برای درمان استئو آرتريت دارای اثر طولانی مدت تری است و تزریق داخل مفصلی پلاسماي غنی از پلاکت از هر دو روش قبلی دارای اثر بخشی و ماندگاری بیشتری است ، نتایج تحلیل داده ها بر اساس پیامد WOMAC ، PRP در مقایسه با HA ، ، SMD = -۰.۷۶ (۹۵٪ CI: -۱.۳۳ to -۰.۱۸)

(۹۲.۶٪=۱۲ در درمان آرتروز زانو به لحاظ آماری معنادار است و اثربخش تر است. هر چند تزریق کورتیکو استروئیدها برای حملات حاد برای تسکین درد سریعتر، مناسب تر به نظر می‌رسد.

در خصوص عوارض جانبی هر چند شواهد کافی وجود ندارد ولی در شواهد موجود عوارض جدی در هر سه روش تزریق داخل مفصلی فوق مشاهده نگردید و به نظر می‌رسد که روشهای ایمنی برای درمان هستند هرچند عوارض مختصر درد و تورم در تزریق PRP بیشتر مشاهده گردیده است

نتیجه گیری:

سه روش تزریق داخل مفصلی کورتیکو استروئیدها، هیالورونیک اسید و پلاسمای غنی از پلاکت برای درمان علائم استئو آرتريت زانو دارای اثربخشی متفاوتی هستند به نحوی که در کوتاه مدت و کمتر از یک ماه اثربخشی تزریق داخل مفصلی کورتیکو استروئیدها بیشتر است که به تدریج اثر آن کاسته می‌شود ولی اثر بخشی تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت نسبت به دو روش دیگر دارای اثر طولانی مدت تری است. هر سه روش به نظر می‌رسد روشهای ایمنی برای درمان علائم استئوآرتريت هستند.

واژگان کلیدی:

استئو آرتريت زانو، PRP ، هیالورونیک اسید، اثربخشی ، ایمنی

تعارض منافع : پژوهشگر از هر گونه پیش داوری و قضاوت و یا نظر شخصی در این مطالعه اجتناب کرده است و سیاست دیدگاه بی طرفانه را اعمال نموده است و تمامی افراد دخیل در این طرح هرگونه تضادهای بالقوه منافع از جمله دریافت وجه یا پاداش و مشارکت هر گونه سازمانی که ممکن است از انتشار مقاله سود یا زیان ببیند را رد می کنند.

فهرست

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: کلیات (Intrudaction)
۲	۱-۱ بیان مسئله
۴	۱-۲ اهمیت موضوع
۵	۱-۳ علت انتخاب موضوع
۶	۱-۴ اهداف پژوهش
۷	۱-۵ سوالات و فرضیات پژوهش
۷	۱-۶ تعریف واژه ها
۸	۱-۷ مقدمه
۱۰	۱-۷-۱ ساختمان زانو
۱۴	۱-۷-۲ استئوآرتريت زانو
۲۲	۱-۷-۳ تزریق کورتیکواستروئید
۲۳	۴-۷-۴ اسیدهیالورونیک
۲۴	۱-۷-۵ رویکردهای جدید در درمان استئوآرتريت
۲۶	۱-۷-۶ استفاده از PRP در درمان استئوآرتريت
۳۲	۱-۷-۷ اندازه گیری عملکرد زانو
۳۳	۱-۸ مروری بر مطالعات مشابه
	فصل دوم: روش کار (Materials and methods)
۳۷	۲-۱ جامعه مورد بررسی و خصوصیات افراد مورد مطالعه
۳۷	۲-۲ نوع و روش تحقیق
۳۷	۲-۳ روش نمونه گیری ، تعیین حجم ویا برآورد حجم نمونه
۳۷	۲-۴ تعیین نوع و تعریف متغیرها
۳۹	۲-۵ روش انجام کار
۳۹	۲-۵-۱ روش جستجو
۴۰	۲-۵-۲ روش کار مرور نظامند
۴۷	۲-۶ معیارهای ورود و خروج در مرحله اول
۴۸	۲-۷ معیارهای ورود و خروج در مرحله دوم
۴۹	۲-۸ معیارهای ارزیابی کیفیت کاکران
۵۰	۲-۹ معیارهای ارزیابی کیفیت جداد
۵۱	۲-۱۰ روش تجزیه و تحلیل داده ها
۵۲	۲-۱۱ محدودیت ها و مشکلات اجرایی و اخلاقی تحقیق
	فصل سوم : یافته ها (Result)

۵۴	۳-۱ نتایج
۵۹	۳-۲ ارزیابی خطر سوگیری در مقالات وارد شده به متآنالیز
۶۰	۳-۳ ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به متآنالیز
۶۱	۳-۴ مشکلات همراه با تزریق دارو
۶۲	۳-۵ اثربخشی
۶۵	۳-۶ ایمنی
فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری (Discussion & conclusion)	
۶۹	۴-۱ بحث
۷۴	۴-۲ نقاط ضعف و قوت مطالعه
۷۵	۴-۳ نتیجه گیری
۷۵	۴-۳-۱ اثر بخشی
۷۵	۴-۳-۲ ایمنی
۷۶	۴-۴ جنبه سازمانی
۷۷	۴-۵ جنبه اقتصادی
۷۸	۴-۷ انتقال دانش
۷۹	۴-۸ پیشنهادات
۸۰	۴-۹ چکیده انگلیسی
	فصل ۵
۸۲	منابع و ماخذ
	پیوست ها
	پیوست ۱
۸۹	پیوست ۲ - چک لیست های اندازه گیری عملکرد زانو

فهرست تصاویر و نمودارها

شماره شکل	عنوان	صفحه
۱-۱	تصویر شماره ۱-۱ - ساختمان مفصل زانو	۱۵
۱-۲	تصویر شماره ۱-۲ - تفاوت مفصل سالم و آسیب دیده	۱۶
۱-۳	تصویر شماره ۱-۳ - فاصله بین مفصل سالم و آسیب دیده زانو در رادیوگرافی	۱۷
۱-۴	تصویر ۱-۴ - تفکیک پلاکت خون	۲۹
۱-۵	تصویر ۱-۵ - مراحل تهیه PRP	۳۰
۱-۶	تصویر ۱-۶ - کاربرد PRP در پوست	۳۱
۱-۷	تصویر شماره ۱-۷ - نمودار انباشت (Forest Plot) اثربخشی کورتیکو استروئید در درمان استئوآرتریت زانو	۳۳
۳-۱	تصویر شماره ۳-۱ - فلوجارت پریزما انتخاب مقالات	۵۵
۳-۲	تصویر شماره ۳-۲ - ارزیابی خطر سوگیری در مقالات وارد شده بر اساس چک لیست کوکران	۵۹
۳-۳	تصویر شماره ۳-۳ - نمودار انباشت (فارست پلت مقایسه اثربخشی PRP و هیالورونیک اسید	۶۳
۳-۴	تصویر شماره ۳-۴ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی PRP در مقایسه با HA پس از خروج یک مطالعه	۶۴
۳-۵	تصویر شماره ۳-۵ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی PRP در مقایسه با HA بر اساس ترتیب زمانی انتشار	۶۵
۴-۱	تصویر شماره ۴-۱ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی کورتیکو استروئید در مقایسه با HA بعد از دو هفته	۷۱
۴-۲	تصویر شماره ۴-۲ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی کورتیکو استروئید در مقایسه با HA بعد از چهار هفته	۷۲
۴-۳	تصویر شماره ۴-۳ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی کورتیکو استروئید در مقایسه با HA بعد از ۱۲ هفته	۷۳
۴-۴	تصویر شماره ۴-۴ - نمودار انباشت (Forest Plot) مقایسه اثربخشی کورتیکو استروئید در مقایسه با HA بعد از ۲۶ هفته	۷۴

شماره جدول	عنوان جدول	صفحه
۱-۲	جدول شماره ۱-۲ _ جدول متغیرها (Variables):	۳۸
۲-۲	جدول شماره ۲-۲ _ معیارهای <i>Jadad</i>	۵۰
۳-۱	جدول شماره ۳-۱ _ لیست مقالات خارج شده از مطالعه به تفکیک علت خروج از مطالعه	۵۶
۳-۲	جدول شماره ۳-۲ _ جزئیات مربوط به مقالات وارد شده به مطالعه	۵۸
۳-۳	جدول شماره ۳-۳ _ ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به مطالعه بر اساس معیار <i>Jadad</i>	۶۱