



Pharmacy of SBMU 9<sup>th</sup>



هو الشافر

مبحث: روماتولوژی / استئوآرتریت

درس: درمان شنایی ۳

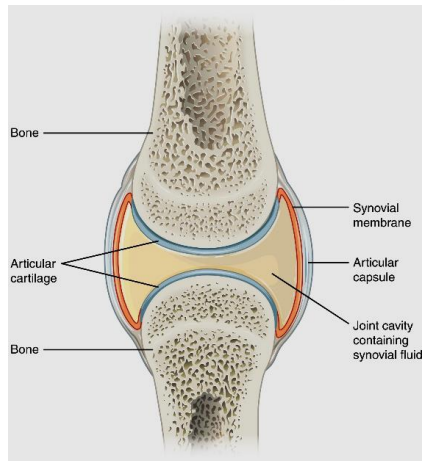
تاریخ: ۹۲/۱۱/۲۰

جلسه: اول

تایپ:

نویسنده: جعفر نیک زاد

استاد: دکتر نظری



در روماتولوژی در رابطه با بیماری های مفاصل بحث می شود. فیبرومیالژی، استئوآرتریت، آرتریت روماتوئید، نقرس جزء بیماری های روماتولوژیک هستند. البته گاهی بیماری های روماتولوژیک تظاهرات خارج مفصلی هم نشان می دهند.

### ❖ آناتومی و فیزیولوژی مفصل:

مفصل محل رسیدن دو استخوان به یک دیگر است.

### ❖ اجزای مفصل:

بیشتر غضروف را آب تشکیل می دهد. کندروسیت ها هم در آن وجود دارد که مسئول کنترل تولید ماتریکس غضروف مفصلی است. کندروسیت ها در ماتریکس بین سلولی غوطه ور است. پروتئوگلیکان ها و کلاژن هم توسط کندروسیت تولید می شود. مایع سینویال حاوی هیالورونیک اسید و گلوکز آمین است.

### ❖ مشکلات مفصل در بیماری های مختلف:

- ۱- در استئوآرتریت: کارتیلاژهای روی استخوان از بین می رود.
- ۲- در آرتریت روماتوئید، غشای سینویال ملتهب شده و به اطراف فشار می آورد.
- ۳- در بیماری نقرس، بلورهای مونوسدیم اورات (MSU)، در فضای سینویال تجمع می یابند.
- ۴- ورود پاتوژن ها به فضای مفصلی، باعث التهاب عفونی مفاصل می شود. (آرتریت عفونی)

## ۱- استئوآرتریت:

شایع ترین بیماری روماتولوژیک در جامعه است که در بین عوام با عنوان آرتروز شناخته می شود. در افراد بالای ۵۵ سال، بیشتر دیده می شود. افزایش سن خود باعث ابتلا به استئوآرتریت می شود. تا ۵۵ سالگی شیوع آن در مردان بیشتر است، ولی از این سن به بعد هم در مردان و هم در زنان به یک نسبت شیوع دارد. علائم آن فقط در ۳۰٪ افراد مبتلای بالای ۴۵ سال دیده می شود. پس این بیماری شیوع بالایی دارد ولی علائم آن با درصد کمتری دیده می شود.

### ❖ ریسک فاکتورهای ابتلا:

- |               |                           |          |
|---------------|---------------------------|----------|
| ۱- افزایش سن  | ۴- نقص آناتومیک مادرزادی  | ۷- توارث |
| ۲- ضعف عضلانی | ۵- استفاده بیشتر از مفاصل |          |
| ۳- چاقی       | ۶- ترومای مستقیم به مفصل  |          |

### ❖ پاتوفیزیولوژی:

- ۱- کمتر شدن تعداد کندروسیت ها به دلیل آپاپتوز
- ۲- کاهش تولید پروتئوگلیکن
- ۳- عدم قابلیت حفظ بافت توسط سلول های باقیمانده
- ۴- آنزیم ماتریکس متالوپروتئیناز MMP در جهت تخریب کار می کند. (آنزیم های دیگری مثل کاتپسین و پلاسمین هم دخالت دارد).
- ۵- افزایش اینترلوکین-۱

## ❖ علائم و نشانه ها:

استئوآرتريت تظاهرات محدود به مفصل دارد. از نظر محدودیت حرکات هم بسته به افراد مختلف، متفاوت است. بیشترین شکایت افراد، درد است که با حرکت تشدید شده و در مفاصل تحمل کننده وزن بیشتر است

## ❖ انواع الگوهای درد روماتولوژیک:

- ۱- مکانیکی: درد با میزان کار کشدن از اندام ارتباط دارد. در استئوآرتريت الگوی درد از نوع مکانیکی است.
- ۲- التهابی: برخلاف حالت مکانیکی، واسطه های التهابی در بروز آن نقش دارند. در ابتدای صبح دردها بیشتر است و مفاصل الت خشکی دارند. قرمزی اطراف مفاصل هم دیده می شود.

آب و هوای مرطوب، باعث افزایش درد در مبتلایان به استئوآرتريت می شود.

نکته: بعضی از مبتلایان به استئوآرتريت، دچار التهاب ثانویه سینیال هستند.

در افراد مبتلا به استئوآرتريت، به علت مکانیسم های جبران، استئوفیت ها (زائده های اضافی استخوانی) تشکیل می شوند.

## ❖ تست های آزمایشگاهی:

در این بیماری همه شاخص ها نرمال است. در صورت استفاده جهت rule out کردن سایر علت های زانو درد استفاده می شود. سطح کلسیم خون هم نرمال است. آنالیز مایع سینیال به دلیل سختی انجام، قابلیت استفاده را ندارد. آن چه که با اطمینان مشخص می کند که فرد مبتلا به استئوآرتريت است، عکس رادیوگرافی است که کاهش فضای مفصلی در عکس رادیوگرافی به خوبی دیده می شود.

## ❖ مفاصل درگیر:

مفاصل زانو، لگن، گردن و انگشتان دست ها بیشترین درگیری را دارند.

## ❖ درمان:

دو هدف اصلی در درمان استئوآرتريت، کنترل درد و کاهش محدودیت حرکت مفاصل است.

## ❖ راهکارهای درمانی:

### ۱- درمان های غیر دارویی:

- ۱- آموزش بیمار Patient Education: سطح انتظارات بیمار از روند درمان را به صورت منطقی در آوریم.
- ۲- ورزش های هوازی Aerobic Exercises: ورزش هوازی، به صورت شمشیر دولبه ای است که هم ممکن است با تقویت عضلات باعث بهبود وضعیت فرد شود و هم می تواند با فشار مضاعفی که بر مفاصل وارد می کند باعث آسیب به مفاصل شود.
- ۳- استفاده از ابزار های کمکی مثل Walker
- ۴- کاهش وزن: ممکن است پزشک برای اینگونه افراد فلوکستین تجویز کند که این کار جهت کاهش اشتها و کاهش وزن است.
- ۵- استفاده از مدالیته های گرمایی: گرم کردن می تواند باعث بهبود وضعیت بیمار شود.
- ۶- طب سوزنی accupuncture
- ۷- جراحی: آخرین اقدام درمانی است و در بیمارانی که تخریب مفصل زیاد است مجبور به تعویض مفصل هستیم.

### ۲- درمان های دارویی:

داروها فقط جهت علامت درمانی به کار می رود. هیچ درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد.

## ۱- استامینوفن:

به عنوان خط اول درمان استئوآرتريت توصیه می شود. به صورت مرکزی ادراک درد بیمار را کم می کند.

دوز مورد استفاده 325 mg to 650 mg q4-6h است.

از نظر کالک روماتولوژیست های امریکا، استامینوفن به عنوان خط اول درمان استئوآرتريت زانو و لگن است. این دارو، داروی

safe محسوب می شود و گزینه ی مناسبی جهت تجویز در سالمندان است. در استئوآرتريت mild تا moderate به اندازه

ی ایبوپروفن و ناپروکسن موثر است.

دوز مجاز روزانه در افراد سالم تا ۴ گرم و در بیماران با مشکل مزمن کبدی، زیر ۲ گرم است. به عبارت دیگر حتی افراد دچار نارسایی کبدی را از مصرف استامینوفن محروم نمی‌کنیم. استامینوفن در دردهای severe پاسخ درمانی مناسبی ندارد.

## ۲- ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی NSAIDs

این داروها به صورت محیطی اثر کرده و مانع از تولید پروستوگلاندین‌ها می‌شوند. نفوذ مناسبی به درون مایع سینویال دارند. برای انتخاب NSAID مناسب باید شرایط بیمار را در نظر گرفت. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که همه‌ی NSAIDs در درمان استئوآرتریت مناسب هستند. درمان با یک نوع NSAID شروع شده و اگر پس از ۲ تا ۳ هفته، بیمار جواب خوبی به دارو نداد، NSAID دیگری از کلاس شیمیایی متفاوت انتخاب می‌شود.

### عوارض جانبی:

به دلیل داشتن عوارض جانبی، جزء خط اول درمان نیست. عارضه‌ی گوارشی، مهمترین عارضه‌ی آن‌هاست. عوارض کلیوی، کبدی، CNS، آلرژیک و عوارض قلب و عروقی هم دیده می‌شود. عارضه‌ی گوارشی به دلیل مهار غیر انتخابی تولید پروستوگلاندین‌های تولیدکننده اسید در معده ایجاد می‌شود.

### ریسک فاکتورهای بروز عوارض NSAIDs: (مهم)

- |                              |                                 |
|------------------------------|---------------------------------|
| ۱- سن بالای ۶۵ سال.          | ۵- مصرف ضد پلاکت‌های خوراکی     |
| ۲- دوز NSAID مورد استفاده.   | ۶- درمان‌های خوراکی ضد انعقاد   |
| ۳- استفاده همزمان استروئیدها | ۷- سابقه‌ی زخم و خونریزی گوارشی |
| ۴- سابقه‌ی عارضه‌ی گوارشی    |                                 |

بهتر است از داروهای COX-2-Inhibitor استفاده کنیم. البته استفاده از دیکلوفناک یا ایبوپروفن بهتر است. استفاده از بیش از یک نوع NSAID یا اشکال مختلف دارویی آن به صورت همزمان فایده‌ای نداشته و فقط ریسک عوارض را بیشتر می‌کند. سعی شود تا درمان با کمترین دوز مورد نیاز از NSAID انجام شود و برای افراد high risk ز نظر عوارض گوارشی پروفیلاکسی انجام شود. بهترین گزینه، مصرف یک PPI است. به بیمار آموزش داده شود که در صورت دیده شدن رنگ تیره در مدفوع، به پزشک اطلاع دهد.

### عوارض قلبی و عروقی COX-2-Inhibitors

بعد از معرفی و ورود این خانواده دارویی به بازار، سر و صدای زیادی در این باره ایجاد شد. ولی در ادامه و به دلیل بروز عوارض قلبی عروقی، داروی رافکوکسیب (Vioxx) از بازار جمع‌آوری شد. پس بهتر است در بیماران قلبی عروقی این داروها مصرف نشوند.

## ۳- ترامادول

آگونیست گیرنده‌های اوپیوئیدی بوده و از نظر علمی داروی جالبی به شمار نمی‌آید. این دارو سطح سروتونین را در مغز بالا می‌برد. کاربرد آن در موارد severe بیماری است. یبوست، گیجی، افت فشارخون، و تداخل با داروهای SSRI از عوارض دارو به شمار می‌رود.

## ۴- اوپیوئیدهای خوراکی:

داروهای مثل اکسی‌کودون و کدئین در این دسته هستند. این داروها جزء خطوط آخر درمان هستند و به طور محتاطانه جهت موارد شدید استئوآرتریت یا مواردی که به سایر NSAID ها جواب نمی‌دهد استفاده می‌شود.

## ۵- کورتیکواستروئیدها:

این بیماری التهابی نیست، بنابراین تجویز سیستمیک کورتیکواستروئیدها ضرورتی ندارد. تجویز مفصلی تریامسینولون هگزا استوناید باعث کاهش بیان آنزیم‌ها خواهد شد. ظرف ۲۴ تا ۷۲ ساعت، درد ساکت می‌شود. دوز مجاز: سقف مجاز تزریق ۴ تزریق در سال است و اگر از آن بیشتر شود، خود باعث تخریب مفصل می‌شود.

## ۶- ترکیبات موضعی:

جهت موارد mild دردهای مفصلی که احتیاجی به تجویز سیستمیک ندارند استفاده می‌شود.

## ۱- 0.025% - 0.075% Capcaicin:

مکانیسم: کپسایسین، ماده فعال فلفل تند است، که از طریق افزایش آزاد کردن ماده P از فیبرهای عصبی غیر میلینه C نشان میدهد.

۲- ترکیبات موضعی NSAID: فقط ژل دیکلوفناک از طرف FDA تایید گرفته است.

## ۷- ویسکوساپلمنت ها:

این ترکیبات به صورت مستقیم داخل مفصل تزریق می شود.

۱- سدیم هیالورونات (Hyalgan): 2ml qWeek for 5 weeks.

۲- سدیم هیالورونات (Hyalan): 2ml qWeek for 3 weeks.

۳- پلی مرهای Hyalan: Synvisc-one: 6ml qWeek (next dose 26 weeks later)

این ترکیبات، تا مدتی پس از تجویز، باعث بهبود علائم می شوند، ولی اثرات آن ها موقتی است. تا دو روز پس از تزریق، بیمار نباید حرکت زیادی داشته باشد، چون آنزیم ها بیشتر ترشح می شود و بیشتر فعال شده و اثر دارو را کاهش می دهد.

## ۸- مکمل های دارویی:

۱- گلوکز آمین: گلوکز آمین در ساختار خود غضروف ها وجود دارد. این ترکیب اثرات ضد التهابی داشته و باعث تحریک کندروسیت ها می شود. گلوکز آمین سولفات و گلوکز آمین هیدروکلراید دو ملح آن هستند. گلوکز آمین safe است و عارضه زیادی ندارد. دیابتی ها می توانند گلوکز آمین مصرف کنند. البته باید قند خون خود را تحت کنترل داشته باشند. در اوایل استفاده از این ترکیب، به دلیل استحصال از صدف دریایی، آلرژی در مصرف آن دیده شده است. امروزه با روش های بیوتکنولوژیک تولید می شود لذا این مشکل برطرف شده است. در مصرف آن ممکن است سردرد و عارضه گوارشی دیده شود.

دوز: 500 mg TDS or 750 mg BD as Sulphate

۲- کندرویتین: داخل مفصل به صورت ملح سولفات وجود دارد و با گلوکز آمین ترکیب می شود. در ساخت ماتریکس، سنتز RNA در کندروسیت و مهار فعالیت لکوسیت الاستاز دخالت دارد. دیده شده است گلوکز آمین و کندرویتین فقط اندکی درد بیماران را ساکت می کند و در عکس رادیوگرافی اصلا فایده ای نداشته است.

دوز: 400 mg TDS

۳- ترکیب (ASU) Soybean – Avocado oil با نام تجاریه Piasclidine 300

باعث کاهش NO می شود، و باعث کاهش ماتریکس متالوپروتئیناز نیز می شود. این ترکیب، فقط درد را کم می کند و در محدودیت حرکات، داروی موثری نیست.

۴- متیل سولفونیل متان MSM

مطالعات با آن محدود بوده است. اثرات ضد التهاب و ضد درد دارد. ترکیب طبیعی داخل بدن است که در غده ی آدرنال، قابل ردیابی است.

## ۹- سایر داروها:

۱- تتراسایکلین ها: مهارکننده های ماتریکس متالوپروتئیناز (MMP) هستند.

۲- دیاسرین: مهارکننده ی اینترلوکین-۱ - بتا

۳- روغن ماهی: کاهش عوامل التهابی سیتوکاین، MMP، TNF-alpha

۴- گیاهان دارویی: پنجه شیطان Devil's Clawe و زردچوبه مورد استفاده هستند.

## ۱۰- سایر روش ها:

پیوند بافت نرم، پیوند کندروسیت ها، استفاده از فاکتورهای رشد، استفاده از غضروف های مصنوعی