

## مقایسه اثر بی‌دردی تزریق داخل مفصلی ژل هیالورونیک اسید در بیماران دچار آرتروز زانو پیش و پس از تزریق در بیمارستان امیر اعلم تهران

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۰۳ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۹/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۱/۰۱

نادر علی ناظمیان<sup>۱</sup>، آرمان طاهری<sup>۲</sup>، مهدی صنعت‌کار<sup>۳\*</sup>

۱- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و درد، بیمارستان امیراعلم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و درد، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و درد، بیمارستان فارابی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان فارابی، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و درد.

تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۱۰۷۱۰

E-mail: mehdi.sanatkarg@gmail.com

**زمینه و هدف:** یکی از مهمترین مسایل مربوط به بیماران مبتلا به استئوآرتریت کاهش درد و بازگرداندن آن‌ها به زندگی طبیعی است. برای کنترل درد ممکن است درمان‌هایی لازم باشد. از جمله این درمان‌ها تزریق ژل هیالورونیک اسید به مفصل زانو می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه تحلیلی که از آذر ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ۱۴۰۰ در بیمارستان امیر اعلم انجام شد، تعداد ۶۱ نفر از افراد دچار آرتروز زانو وارد مطالعه شدند و شدت درد، دامنه حرکتی مفصل زانو و التهاب مفصل در آن‌ها سنجیده شد. سپس در آن‌ها تزریق ژل هیالورونیک اسید صورت گرفت و پس از تزریق مجدداً این متغیرها مورد سنجش قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در این مطالعه برابر با  $60/52 \pm 11/77$  سال بود. شاخص درد پیش از تزریق در بیماران برابر با  $7/90 \pm 0/99$  بود که در روز سوم به  $5/49 \pm 1/91$ ، در روز هفتم به  $5/28 \pm 1/98$  و در روز سی‌ام به  $3/77 \pm 2/91$  کاهش یافت ( $P < 0/001$ ). دامنه حرکت بدون درد براساس درجه پیش از تزریق در بیماران برابر با  $38/85 \pm 19/44$  بود که در روز سوم به  $60/25 \pm 21/65$ ، در روز هفتم به  $60/25 \pm 22/65$  و در روز سی‌ام به  $71/07 \pm 24/17$  افزایش یافت ( $P < 0/001$ ). میزان التهاب پیش از تزریق در ۲۹ بیمار گزارش شد که پس از تزریق در روز سوم به شش بیمار کاهش یافت ( $P = 0/009$ ).

**نتیجه‌گیری:** تزریق هیالورونیک اسید به داخل مفصل اثرات ضد درد و بهبودی قابل توجهی در عملکرد و دامنه حرکت بیماران دارد. بنابراین توصیه می‌شود از این روش برای کاهش درد و افزایش عملکرد سالمندان استفاده شود.

**کلمات کلیدی:** آرتروز، هیالورونیک اسید، تزریق داخل مفصلی، درد.

### مقدمه

هر مفصلی در بدن ممکن است دچار آرتريت شود ولی شایع‌ترین محل درگیری زانو می‌باشد.<sup>۱</sup>

استئوآرتریت شایع‌ترین فرم آرتريت زانو است. یک بیماری دژنراتیو است که بیشتر افراد بالای ۵۰ سال را درگیر می‌کند ولی ممکن است در افراد با سن پایین‌تر نیز ایجاد شود.<sup>۲</sup>

در استئوآرتریت غضروف مفصل زانو از بین می‌رود، با از بین رفتن غضروف لایه محافظ بین دو استخوان کاهش می‌یابد و در

استئوآرتریت (Osteoarthritis) به علت ایجاد ناتوانی ناشی از درد و شکایات بالینی و محدودیت حرکت مفصلی، سبب موربیدیتی قابل توجهی در مبتلایان می‌شود.<sup>۱</sup> مفصل زانو یکی از محل‌های شایع استئوآرتریت است. برخی از مطالعات شیوع استئوآرتریت علامت‌دار زانو را در بالغین بالای ۳۰ سال حدود ۶٪ ذکر کرده‌اند.<sup>۲</sup>

## روش بررسی

این مطالعه در آذر ماه سال ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ماه ۱۴۰۰ در بیمارستان امیر اعلم انجام شد. در این مطالعه افراد با بازده سنی ۸۰-۲۰ سال و از هر دو جنس مرد و زن که برای کنترل درد آرتروز به بیمارستان امیر اعلم مراجعه کردند انتخاب شدند.

این طرح در کمیته اخلاق بیمارستان مطرح شد و مورد تایید قرار گرفت. رضایت آگاهانه کتبی از شرکت‌کنندگان در مطالعه اخذ شد. میزان درد بیماران توسط سیستم Numeric rating scale سنجیده شد. در این سیستم از بیمار می‌خواهیم از بین اعداد صفر برابر بی‌دردی تا عدد ۱۰ برابر بیشترین درد تجربه شده نمره دهد.

دامنه حرکتی مفصل زانو نیز اندازه گرفته شد. وجود یا عدم وجود التهاب و قرمزی را توسط مشاهده و معاینه بررسی کردیم. پس از تزریق ژل و پس از گذشت مدت زمان کافی، مجدداً بیماران را از نظر شدت درد، دامنه حرکتی مفاصل و التهاب و قرمزی بررسی کردیم. برای محاسبه حجم نمونه مطالعه حاضر از فرمول  $N = [(Z1 - \alpha/2 + Z1 - \beta)2 * \alpha2] / [\mu1 - \mu2]2$  استفاده شد.

براساس مطالعه انجام شده توسط Kolarz و همکاران در اثر تزریق ژل هیالورونیک اسید در بیماران مبتلا به آرتروز زانو، با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵٪ و توان مطالعه ۸۰٪ میانگین نمرات درد به ۲/۲ می‌رسید.

اطلاعات جمع‌آوری شده در چک لیست برای هر بیمار توسط مجری طرح در نرم‌افزار SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) وارد شد و نتایج حاصل به صورت میانگین و درصد ارایه شد. همچنین سایر اطلاعات دموگرافیک و عوامل موثر نیز توسط درصد بیان شد. از تست‌های Chi-square و T-test به منظور بررسی تفاوت‌ها بین گروه‌های مطالعه استفاده شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در این مطالعه برابر با  $60/52 \pm 11/77$  سال بود. شاخص درد پیش از تزریق در بیماران برابر با  $7/90 \pm 0/995$  بود که در روز سوم به  $5/49 \pm 1/912$ ، در روز هفتم به  $5/28 \pm 1/98$  و در روز سی‌ام به  $3/77 \pm 2/91$  کاهش یافت.

حرکت باعث ایجاد درد می‌شود.<sup>۵</sup> در مطالعات انجام شده تزریق هیالورونیک اسید (Hyaluronic acid) در بیش از ۶۳٪ مواقع از وخیم‌تر شدن اثرات آرتروز جلوگیری کرده و ۴۰٪ موارد نیز بهبودی نسبی داشته‌اند.<sup>۶</sup>

بهترین درمان برای آرتريت زانو درمان‌های غیر جراحی است. تغییر شیوه زندگی در درمان آرتريت تاثیر زیادی دارد از جمله کاهش وزن و کاهش فعالیت‌هایی که فشار زیادی برای زانو دارند مثل دویدن و بالا رفتن از کوه. از مدت‌ها پیش، داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) به‌عنوان درمان اصلی استئوآرتريت خفیف تا متوسط شناخته شده‌اند، ولی به‌علت عوارض جانبی آشکار، در همه بیماران قابل تحمل نمی‌باشند.<sup>۷،۸</sup>

گلوکزامین (Glucosamine) و کندروایتین سولفات (Chondroitin sulfate) که به‌طور طبیعی در غضروف وجود دارند می‌توانند در رژیم غذایی بیماران قرار بگیرند که می‌تواند درد را کاهش دهند ولی در جلوگیری از پیشرفت بیماری تاثیری ندارند.<sup>۹</sup>

کورتیکو استروئیدها هم می‌توانند در درمان آرتريت مفید باشند. تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئیدها موثر گزارش شده و به خوبی تحمل می‌شوند اما بایستی به ۳-۴ تزریق در سال محدود شود، چون باعث کاهش عملکرد گیرنده‌های حسی و تخریب پیشرونده غضروف مفصلی و ایجاد مفصل شارکوت (Charcot joint) می‌گردند به همین دلیل استفاده از داروهای با عوارض کمتر از جمله اسید هیالورونیک مورد توجه قرار گرفته است.<sup>۱۰،۱۱</sup>

این دارو یک زنجیره پلی‌ساکاریدی از دی‌ساکاریدهاست که به میزان فراوان در بافت‌های همبندی دیده می‌شود و از تخریب غضروفی جلوگیری می‌نماید و به‌دلیل ویسکوالاستیک بودن، سبب نرم و روان‌تر شدن حرکات مفصل و افزایش تحمل فشار توسط سطح مفصلی می‌شود.<sup>۱۲</sup>

تحریک سنتز اسید هیالورونیک، تجمع پروتئوگلیکان‌ها و کاهش مدیاتورهای التهابی از اثرات ضد دردی این دارو می‌باشد. اسید هیالورونیک با باند شدن به گیرنده‌های CD44، ICAM-1 در کندروسیت‌ها، از آپوپتوزیس آن‌ها جلوگیری می‌نماید.<sup>۱۳</sup>

درمان با ژل هیالورونیک اسید می‌تواند موثر و ایمن برای کاهش درد بیماران مبتلا به آرتريت باشد که این مطالعه به بررسی مقایسه اثر بی‌دردی تزریق داخل مفصلی ژل هیالورونیک اسید در بیماران دچار آرتروز زانو پیش و پس از تزریق ژل می‌پردازد.<sup>۱۴</sup>

میزان شاخص درد در هر مورد پیگیری کاهش معناداری داشت (جدول ۱). دامنه حرکت براساس درجه پیش از تزریق در بیماران برابر با  $37/85 \pm 19/44$  بود که در روز سوم به  $60/25 \pm 21/65$ ، در روز هفتم به  $65/25 \pm 22/65$  و در روز سی‌ام به  $71/07 \pm 24/17$  افزایش یافت. میزان دامنه حرکت در هر مورد پیگیری افزایش معناداری داشت. ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

میزان قرمزی پیش از تزریق در ۲۹ بیمار گزارش شد که پس از تزریق در روز سوم به شش بیمار کاهش یافت ( $P = 0/009$ ). (جدول ۳). میزان تورم پیش از تزریق در ۳۹ بیمار گزارش شد که پس از تزریق در روز سوم به شش بیمار کاهش یافت که اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت ( $P = 0/059$ ). (جدول ۴).

جدول ۱: میزان بهبود شاخص درد پیش از مداخله و در روزهای سوم، هفتم و سی‌ام پس از تزریق هیالورونیک اسید

	Mean	SD	P
درد پیش از تزریق	۷/۹۰	۰/۹۹۵	<۰/۰۰۱
درد روز سوم پس از تزریق	۵/۴۹	۱/۹۱۲	
درد پیش از تزریق	۷/۹۰	۰/۹۹۵	<۰/۰۰۱
درد روز هفتم پس از تزریق	۵/۲۸	۱/۹۷۶	
درد پیش از تزریق	۷/۹۰	۰/۹۹۵	<۰/۰۰۱
درد روز سی‌ام پس از تزریق	۳/۷۷	۲/۹۰۶	

با استفاده از آنالیز آماری T-test

جدول ۲: میزان بهبود دامنه حرکت پیش از مداخله و در روزهای سوم، هفتم و سی‌ام پس از تزریق هیالورونیک اسید

	Mean	SD	P
دامنه حرکت پیش از تزریق	۳۸/۸۵	۱۹/۴۳۸	<۰/۰۰۱
دامنه حرکت روز سوم پس از تزریق	۶۰/۲۵	۲۱/۶۴۹	
دامنه حرکت پیش از تزریق	۳۸/۸۵	۱۹/۴۳۸	<۰/۰۰۱
دامنه حرکت روز هفتم پس از تزریق	۶۵/۲۵	۲۲/۶۵۰	
دامنه حرکت پیش از تزریق	۳۸/۸۵	۱۹/۴۳۸	<۰/۰۰۱
دامنه حرکت روز سی‌ام پس از تزریق	۷۱/۰۷	۲۴/۱۷۲	

با استفاده از آنالیز آماری T-test

جدول ۳: میزان وجود قرمزی در جمعیت مورد مطالعه پیش از مداخله و در روزهای سوم، هفتم و سی‌ام پس از تزریق هیالورونیک اسید

	Number	Percent	P
قرمزی پیش از تزریق	۲۹	٪۴۷/۵۴	۰/۰۰۹
قرمزی روز سوم پس از تزریق	۶	٪۹/۸۴	
قرمزی پیش از تزریق	۲۹	٪۴۷/۵۴	۰/۰۰۹
قرمزی روز هفتم پس از تزریق	۶	٪۹/۸۴	
قرمزی پیش از تزریق	۲۹	٪۴۷/۵۴	۰/۰۰۹
قرمزی روز سی‌ام پس از تزریق	۶	٪۹/۸۴	

با استفاده از آنالیز آماری Chi-square

جدول ۴: میزان وجود تورم در جمعیت مورد مطالعه پیش از مداخله و در روزهای سوم، هفتم و سیام پس از تزریق هیالورونیک اسید

P	Percent	Number
۰/۰۵۹	٪۶۳/۹۴	۳۹
		تورم پیش از تزریق
	٪۹/۸۴	۶
		تورم روز سوم پس از تزریق
۰/۰۵۹	٪۶۳/۹۴	۳۹
		تورم پیش از تزریق
	٪۹/۸۴	۶
		تورم روز هفتم پس از تزریق
۰/۰۵۹	٪۶۳/۹۴	۳۹
		تورم پیش از تزریق
	٪۹/۸۴	۶
		تورم روز سیام پس از تزریق

با استفاده از آنالیز آماری Chi-square

## بحث

نشان داده است. برخی مطالعات نشان دادند که تزریق داخل مفصلی محصولات هیالورونیک اسید اثرات طولانی‌تری نسبت به کورتیکو

استروئیدهای داخل مفصلی داشتند.<sup>۲۰</sup>

در یک مرور سیستماتیک انجام شده در سال ۲۰۰۵، میزان اثربخشی تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید از نظر بالینی اثبات نشده و بیان شد که این روش می‌تواند با عوارض جانبی از قبیل تشدید درد همراهی داشته باشد.<sup>۲۱</sup>

در حال حاضر هیچ موردی از آرتریت سپتیک متعاقب تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید در هیچ کارآزمایی بالینی گزارش نشده است. بیشتر عوارض جانبی گزارش شده جزئی و گذرا در محل تزریق هستند. واکنش دردناک پس از تزریق در ۲٪-۱ از بیماران رخ داد و درد بیش از ۷۲ ساعت طول نکشید. واکنش‌های آلرژیک سیستمیک ناشی از حساسیت فردی به‌ندرت ثبت شد.<sup>۲۲</sup>

بنابراین به‌نظر می‌رسد که هیالورونیک اسید یک درمان موثر و ایمن برای این بیماران باشد. ناهمگونی این مطالعات، نتیجه‌گیری قطعی را در مورد رژیم درمانی مختلف با وزن‌های مولکولی متنوع هیالورونیک اسید محدود می‌کند، اما به‌نظر می‌رسد که محصولات مختلف هیالورونیک اسید با یک مکانیسم و تاثیر مشابه عمل می‌کنند.<sup>۲۳</sup>

هیالورونیک اسید در مراحل اولیه و میانی استئوآرتریت موثرتر از مراحل پیشرفته است و این درمان در مقایسه با سایر درمان‌های متداول استئوآرتریت فوق‌العاده ایمن است. بسیاری از موارد در ارتباط با تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید نیاز به مطالعات بیشتری دارند. این موارد به شرح زیر هستند: تعیین مقرون به‌صرفه بودن این روش، بررسی

اولین مطالعات در مورد استفاده از هیالورونیک اسید در استئوآرتریت زانوی انسان توسط Rydell و Peyron انجام شد.<sup>۱۷،۱۶</sup> Peyron و همکاران، ۱، ۲ یا ۳ میلی‌لیتر هیالورونیک اسید (هیلون) را در ۲۳ زانو تزریق کردند و پاسخ مثبتی در ارتباط با درد و عملکرد در ۷۴٪ از بیماران دریافت کردند. براساس نتایج آن‌ها، اثبات شد که درمان با دو تزریق ۲ ml از هیالورونیک اسید بهترین نتیجه را در بیماران داشته باشد.

نتایج ما در این مطالعه نشان داد که تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید به‌طور معناداری درد را در بیماران بهبود می‌بخشد. مطالعات مختلفی همچنین از مزایا و ایمنی درمان مکرر با تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید پشتیبانی می‌کنند. بسیاری از آزمایشات نشان می‌دهد که ژل هیالورونیک اسید به‌خوبی توسط بیماران قابل تحمل است.<sup>۱۸</sup>

هیالورونیک اسید نه‌تنها علائم استئوآرتریت را برطرف می‌کند، بلکه ساختار مفصل بیمار و میزان پیشرفت بیماری استئوآرتریت را، حداقل در اوایل تکامل روند بیماری، تغییر می‌دهد.

در مطالعه Ohkawa و همکاران، تزریق داخل مفصلی هیالورونیک اسید یک درمان موثر برای استئوآرتریت زانو با اثرات مفید بر درد و عملکرد بیماران در دوره‌های مختلف پس از تزریق است.<sup>۱۹</sup>

تزریق هیالورونیک اسید به‌ویژه در ۵ تا ۱۳ هفته پس از تزریق با تاثیر چشمگیری در کاهش مصرف ماهانه NSAID ها اثر خود را

مطالعه فوق براساس نتایج کلینیکی بیماران انجام شد. اما به منظور بررسی نتایج درمانی اسید هیالورونیک و نقش آن در ترمیم غضروف مفصلی، لازم است تا مطالعاتی با روش‌های پاراکلینیک انجام شود. تزریق هیالورونیک اسید به داخل مفصل اثرات ضد درد و بهبودی قابل توجهی در عملکرد و دامنه حرکت بیماران دارد. توصیه می‌شود تا در روند درمان این بیماران، اسید هیالورونیک به عنوان یک داروی مناسب در نظر گرفته شود. استفاده از این ماده را به عنوان یک روش درمانی مفید در کاهش درد بیماران و بهبود عملکرد آن‌ها بدون نیاز به جراحی، به خصوص در سالمندان توصیه می‌کنیم. سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان مقایسه اثر بی‌دردی تزریق داخل مفصلی ژل هیالورونیک اسید در بیماران دچار آرتروز زانو پیش و پس از تزریق ژل در بیمارستان امیر اعلم در مقطع دکترای پزشکی عمومی در سال ۱۳۹۸ و کد ۸۷۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

اثربخشی و safety، مشخص کردن رابطه بین وزن مولکولی و اثربخشی بالینی محصولات مختلف هیالورونیک اسید، ایجاد رژیم‌های با دوز مناسب برای هر بیمار، ارزیابی اثربخشی در جمعیت‌های مختلف از بیماران استئوآرتروز، بررسی پتانسیل درمانی آن برای مفاصل درگیر با استئوآرتروز غیر از زانو مطالعات بیشتری برای تعیین نتایج طولانی مدت چنین درمان‌هایی لازم است.<sup>۲۵،۲۴</sup> هیالورونیک اسید گزینه مناسبی را برای افرادی که مبتلا به استئوآرتروز زانو هستند و به درمان دارویی یا ورزش و فیزیوتراپی پاسخ مناسبی نداده‌اند ارائه می‌دهد.<sup>۲۶-۳۰</sup> همچنین ممکن است برای کسانی که ممکن است در معرض خطر عوارض دستگاه گوارش فوقانی باشند مناسب باشد. تزریق هیالورونیک اسید به داخل مفصل اثرات قابل توجهی در کاهش درد و افزایش دامنه حرکت بیماران دارد. توصیه می‌شود تا در روند درمان این بیماران، اسید هیالورونیک به عنوان یک داروی مناسب در نظر گرفته شود.

## References

- Sharif M, George E, Shepstone L, Knudson W, Thonar EJ, Cushnaghan J, et al. Serum hyaluronic acid level as a predictor of disease progression in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995;38(6):760-7.
- Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988;10:1-28.
- Cheng OT, Souzdamitski D, Vrooman B, Cheng J. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med* 2012;13(6):740-53.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014;22(3):363-88.
- Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, et al. The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1994;84(3):351-8.
- Bannuru RR, Vaysbrot EE, Sullivan MC, McAlindon TE. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43(5):593-9.
- Smith SR, Deshpande BR, Collins JE, Katz JN, Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24(6):962-72.
- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354(8):795-808.
- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019;27(11):1578-89.
- Arroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004;328(7444):869.
- 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.
- Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290(23):3115-21.
- Altman R, Hackel J, Niazi F, Shaw P, Nicholls M. Efficacy and safety of repeated courses of hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(2):168-75.
- Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med* 2016;44(8):2158-65.
- Kolarz G, Kotz R, Hochmayer I. Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 2003;32(5):310-9.
- Rydell N, Balazs EA. Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation. *Clin Orthop Relat Res* 1971;80:25-32.
- Peyron JG, Balazs EA. Preliminary clinical assessment of N-hyaluronate injection into human arthritic joints. *Pathol Biol (Paris)* 1974;22(8):731-6.
- Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(9):751-61.
- Ohkawara Y, Tamura G, Iwasaki T, Tanaka A, Kikuchi T, Shirato K. Activation and transforming growth factor-beta production in

- eosinophils by hyaluronan. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;23(4):444-51.
20. Lo GH, LaValley M, McAlindon T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290(23):3115-21.
  21. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Müllner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005;172(8):1039-43.
  22. Frizziero L, Govoni E, Bacchini P. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16(4):441-9.
  23. Axe MJ, Shields CL Jr. Potential applications of hyaluronans in orthopaedics: degenerative joint disease, surgical recovery, trauma and sports injuries. *Sports Med* 2005;35(10):853-64.
  24. Dehpour AR. Potential Utility of Local Anesthetics as Analgesics for Management of Postoperative Pain and Concerns about Adverse Effects on Developing Brain. *Arch Anesth & Crit Care*. 2015;1(2):37-38.
  25. Dabir S, Mosaffa F, Tanghatari H, Hosseini B. A Randomized, Double-Blind, Comparative Study of the Analgesic Efficacy of Perineural Dexmedetomidine as Adjuvant to Ropivacaine versus Ropivacaine Alone in Ultrasound Guided Saphenous Nerve Block after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery. *Arch Anesth & Crit Care*. 2021;7(3):123-128.
  26. Sanatkar M, Sadeghi M, Esmaili N, Sadrossadat H, Shoroghi M, Ghazizadeh S, Khoshraftar E, Pour Anvari H, Alipour N. The hemodynamic effects of spinal block with low dose of bupivacaine and sufentanil in patients with low myocardial ejection fraction. *Acta Med Iran*. 2013 Aug 7;51(7):438-43.
  27. Liu Y, Wu JS, Tang YL, Tang YJ, Fei W, Liang XH. Multiple Treatment Meta-Analysis of Intra-Articular Injection for Temporomandibular Osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2020;78(3):373.e1-373.e18.
  28. Maheu E, Bannuru RR, Herrero-Beaumont G, Allali F, Bard H, Migliore A. Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: Results of an extensive critical literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48(4):563-72.
  29. Marzook HAM, Abdel Razeq AA, Yousef EA, Attia AAMM. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2020;121(1):30-4.
  30. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med* 2021;49(1):249-60.

## Comparison of the analgesic effect before and after injection of hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis in Amir A'lam hospital

Nader Ali Nazemian M.D.<sup>1</sup>  
Arman Taheri M.D.<sup>2</sup>  
Mehdi Sanatkar M.D.<sup>3\*</sup>

1- Department of Anesthesiology and Critical Care, Amir A'lam Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Anesthesiology and Critical Care, Imam Khomeini Hospital Complex, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Anesthesiology and Critical Care, Farabi Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Department of Anesthesiology and Critical Care, Farabi Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-55410710  
E-mail: mehdi.sanatkar@gmail.com

### Abstract

Received: 24 Nov. 2021 Revised: 01 Dec. 2021 Accepted: 14 Jan. 2022 Available online: 21 Jan. 2022

**Background:** One of the most important issues for patients with osteoarthritis is reducing pain and returning them to normal life. In addition to losing weight and improving daily activities, pain management treatments may be needed. One of these treatments is the injection of hyaluronic acid gel into the knee joint, which has been studied in this study.

**Methods:** In this study, 61 patients with knee osteoarthritis were included and then they received the injection of hyaluronic acid gel, and the intensity of pain, range of motion of the knee joint, and inflammation of the knee joint were measured. The numeric rating scale was used to measure pain intensity, and movement angle was used to measure the range of motion.

**Results:** The mean age of patients in this study was  $60.52 \pm 11.77$  years. Pre-injection pain index in patients was  $7.90 \pm 0.99$ , which decreased to  $5.49 \pm 1.91$  on the third day,  $5.98 \pm 1.98$  on the seventh day and  $3.77 \pm 2.91$  on the 30th day ( $P < 0.001$ ). The amplitude of painless movement based on the degree before injection in patients was  $38.85 \pm 19.44$  which increased to  $60.25 \pm 21.65$  on the third day to  $65.25 \pm 22.65$  on the seventh day and to  $71.07 \pm 24.17$  on the 30th day ( $P < 0.001$ ). Inflammation rate was reported before injection in 29 patients which decreased to 6 patients on the third day after injection ( $P = 0.009$ ).

**Conclusion:** Injection of hyaluronic acid into the joint has analgesic effects and significantly improves the function and range of motion of patients. It is recommended that hyaluronic acid could be considered as a suitable drug in the treatment process of these patients. Considering that using this method, which is a useful treatment method in reducing patients' pain and improving their function, we recommend this method, especially in the elderly and without the need for surgery.

**Keywords:** arthritis, hyaluronic acid, intra-articular injection, pain.

Copyright © 2022 Nazemian et al. Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.