

بررسی تغییرات در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی استئوآرتریت

نوشین بیات^۱، M.D.، غلامحسین علیشیری^۲، M.D.، فرهاد نصیری افشار^۳، M.D.،
هلن کین^۴، M.D.، کاترین هیل^۵، M.D.، نیکولاس بلامی^۶، M.D.،
ملیحه حسین زاده^۷، M.D.

چکیده

هدف: هدف از مطالعه حاضر، بررسی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی است که در این سه دوره زمانی انجام گرفته‌اند تا نوع مداخله درمانی به کار رفته، خصوصیات افراد تحت مطالعه و خصوصیات مقیاسهای اندازه‌گیری برای ارزیابی نتایج درمان به کار رفته در تک تک این دوره‌های زمانی و نحوه تغییرات آنها در طول زمان مشخص گردد.

روش بررسی: تمامی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی مربوط به اثربخشی روشهای مختلف درمان استئوآرتریت، در سه مقطع زمانی ۱۹۸۷ تا ۱۹۸۸، ۱۹۹۷ تا ۱۹۹۸ و ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ جستجو گردید و از نظر خصوصیات شرکت کنندگان در بدو مطالعه، نوع درمان به کار رفته، مقیاسهای اندازه‌گیری و نتایج مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در طی این سه دوره زمانی تعداد کارآزمایی‌های بالینی انجام شده افزایش یافته بود. اغلب آنها در رابطه با مفاصل زانو، لگن یا هر دو با متوسط زمان انجام ≥ 3 ماه صورت گرفته بود. در این سه دوره به ترتیب ۶۵٪، ۴۱٪ و ۱۴٪ از کارآزمایی‌های بالینی درباره داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی بود. میانه تعداد شرکت کنندگان و مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج درمان ثابت بود. شایعترین مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج درمان به ترتیب عبارت بود از: شکایات بالینی، میزان عملکرد، مقیاس ارزیابی کلی فرد و نمرات ترکیبی. تمایل به استفاده از مقیاسهای میزان عملکرد و نمرات ترکیبی رو به افزایش بود.

نتیجه‌گیری: اخیراً تعداد و تنوع مداخلاتی که برای درمان استئوآرتریت انجام می‌گیرد، افزایش یافته است. در حال حاضر انواع متنوعی از مقیاسهای اندازه‌گیری برای ارزیابی نتایج درمان به کار می‌رود. این امر بر لزوم استفاده از یک مقیاس استاندارد تاکید می‌ورزد.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتریت، مقیاس اندازه‌گیری نتیجه، کارآزمایی بالینی تصادفی.

نسخه انگلیسی این مقاله در مجله American College of Rheumatology سال ۵۴، شماره ۸، صفحات ۲۴۳۴-۴۰ به چاپ رسیده است.

^۱ استادیار گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)، تهران - ایران

* گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)

** گروه طب داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله (عج)

*** گروه روماتولوژی، بیمارستان کوئین‌الیزابت، استرالیای جنوبی

**** گروه طب داخلی، دانشگاه کوئینزلند، کوئینزلند، استرالیا

***** گروه هماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش

آدرس پست الکترونیکی: nobayat@yahoo.com

مقدمه

وجود داشت. تنها مطالعاتی تحت بررسی قرار گرفتند که در بخش مواد و روشها به عنوان کارآزمایی بالینی آینده نگر معرفی شده، دارای یک طراحی موازی یا متقاطع بودند.

استخراج اطلاعات. متغیرهای تحت بررسی در کارآزمایی‌ها استخراج شدند که عبارتند از: نام مفصل مبتلا به استئوآرتروز، نوع مداخله درمانی، مشخصات بیماران از قبیل سن، جنس، شاخص توده بدنی (BMI= Body Mass Index)، شدت درگیری عضو در بررسی رادیولوژیک، تعداد شرکت کنندگان، مدت کارآزمایی، تعداد و نوع مقیاسهایی که برای ارزیابی نتایج درمان به کار رفته‌اند. انواع درمانهای به کار رفته به گروه‌های زیر تقسیم‌بندی شدند: داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی غیر اختصاصی، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی اختصاصی برای سیکلواکسیژناز ۲، سایر داروهای مسکن (پاراستامول، ترامادول، مورفین، کدئین، دیاسرین، کلشی سین، گلافنین، کمپلکس گلیکوزآمینو گلیکان- پیتید، s- آدنوزیل متیونین، فلوکتانفین)، تزریق داخل مفصلی هیالورنان، سایر تزریقات داخل مفصلی (مورفین، بی‌حس‌کنندهای موضعی)، گلوکوزآمین/کندرواتین، درمان خوراکی تکمیلی (آووکادو- دانه سویای غیرصابونی، ویتامین E، اسیدهای چرب، عصاره زنجبیل، عصاره پوست درخت بید، نوشیدنی‌های حاوی میکرو مغذی‌هایی که از شیر استخراج شده‌اند و از نظر بیولوژیکی فعال می‌باشند، داروهای گیاهی طب چینی، تجویز خوراکی آنزیمها، پنجه گربه و آب گرم)، درمانهای فیزیکی تکمیلی (طب سوزنی، مغناطیس درمانی، لیزر، ماساژ تراپی، آب معدنی، ژل مس/سالیسلات)، درمانهای فیزیکی دیگر (ورزش، فیزیوتراپی، آتل‌بندی، کفی مخصوص کفش، بانداژ زانو، تحریک الکتریکی عصب از طریق فرو کردن الکتروود در پوست، روان درمانی (هیپنوتیز، ریلکسیشن تراپی) و موارد متفرقه (آییدروکورتیکوئید، کاهش وزن از طریق رژیم غذایی). در این مطالعه تنها، مقیاسهایی که جهت اندازه‌گیری میزان تاثیر درمان بودند، تحت بررسی قرار گرفت و مقیاسهای مربوط به عوارض درمانها بررسی نشد. مقیاسهای به کار رفته در اندازه‌گیری نتایج به دو شیوه تقسیم‌بندی شدند: شیوه اول که خود شامل ۱۰ زیر گروه بود:

در کشورهای صنعتی و در حال توسعه، میزان توجه به استئوآرتروز به عنوان یک علت مهم برای درد و ناتوانی رو به افزایش می‌باشد (۱). طراحی درست مطالعه، به کار بردن یک تعریف استاندارد برای بیماری و به کارگیری مجموعه‌ای جامع از فاکتورهای مداخله‌گر برای کارآزمایی‌هایی که در زمینه استئوآرتروز انجام می‌شوند، امری ضروری می‌باشد. علاوه بر این در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی که برای ارزیابی درمانهای مختلف استئوآرتروز انجام می‌گیرند، باید از مقیاسهایی برای ارزیابی نتایج درمان استفاده کرد که از نظر بالینی قابل استفاده، دارای اعتبار، پایایی و حساسیت کافی باشند. Bellamy در سال ۱۹۸۴، مقیاسهای اندازه‌گیری را که برای ارزیابی نتایج درمان استئوآرتروز به کار می‌رفتند، تحت بررسی قرار داد و متوجه وجود تنوع زیاد در متغیرهای تحت بررسی، معیارهای سنجش و ابزارهای به کار رفته شد (۲). در سال ۲۰۰۳، کرایتریای پاسخ دهندگان به درمان گروه OMERACT-OARSI برای کارآزمایی‌های بالینی که در زمینه درمان استئوآرتروز انجام می‌گرفت، منتشر شد (۳). این کرایتیریا توصیه می‌کند که روش درمانی به کار رفته برای استئوآرتروز زمانی می‌تواند موثر تلقی شود که حداقل بهبودی به میزان ۲۰٪ در حداقل دو مورد از سه مورد: درد، میزان عملکرد و ارزیابی کلی بیمار از درمان رویت گردد.

روش بررسی

استراتژی بکار رفته در جستجوی اطلاعات. تمامی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی که در زمینه استئوآرتروز انجام شده بودند، در مدلاین جستجو شد. برای این کار، از مجموعه osteoarthritis (از MeSH) زبان انگلیسی و سال انتشار (۱۹۸۸-۱۹۸۷، ۱۹۹۸-۱۹۹۷، ۲۰۰۱-۲۰۰۲) استفاده نمودیم. کارآزمایی در صورتی کارآزمایی بالینی تصادفی محسوب می‌شد که واژه‌های 'randomized'، 'randomization'، یا 'randomly' در قسمتهای عنوان، چکیده یا مواد و روشهای مقاله چاپ شده،

کارآزمایی‌های بالینی بیشتری انجام گرفته است (جدول ۱). در طی این سه دوره زمانی بر میزان استفاده از معیار American College of Rheumatology (ACR) برای تعریف بیماری استئوآرتروز جهت ورود افراد به کارآزمایی بالینی افزوده شده است ($P < 0.0001$) (۱۰-۸). تغییر در میزان مدت زمان انجام کارآزمایی‌ها مشاهده نشد که در حد مدت زمان کوتاهی با میانه برابر ۳ ماه ثابت ماند. با وجود این که تعداد نمونه‌های به کار رفته در کارآزمایی‌های بالینی بسیار متنوع بود اما این وضعیت در سه دوره زمانی تحت مطالعه تغییری نکرد. اغلب کارآزمایی‌ها در مورد زانو و یا مفصل لگن بود: ۱۹۸۷-۱۹۸۸ (۹۴٪)، ۱۹۹۷-۱۹۹۸ (۶۹٪) و ۲۰۰۱-۲۰۰۲ (۷۱٪). با این حال در آخرین دوره زمانی در مقایسه با اولین دوره زمانی ما شاهد کاهش در میزان بررسی مفاصل زانو و لگن بودیم (آزمون کای دو، $P = 0.01$). در دوره زمانی ۲۰۰۱-۲۰۰۲، شاخص توده بدنی نسبت به سایر دوره‌های زمانی بیشتر گزارش شد (جدول ۲، $P = 0.006$). این احتمالاً به خاطر بالا رفتن آگاهی پزشکان نسبت به این امر بود که چاقی یک فاکتور خطر ساز مهم برای ابتلا به استئوآرتروز (خصوصاً استئوآرتروز زانو) محسوب می‌گردد. در طی این سه دوره زمانی به تدریج کمتر از نمره‌بندی رادیولوژیک در شروع کارآزمایی استفاده شد (جدول ۲، $P = 0.004$). این امر احتمالاً به خاطر افزایش استفاده از کرایترهای بالینی ACR برای تعریف بیماری می‌باشد. چرا که در آنها از نمره‌بندی رادیولوژیک استفاده نمی‌شود (۱۰-۸). بیشتر کارآزمایی‌های انجام شده در ۱۹۸۷-۱۹۸۸ در زمینه داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (جدول ۳، ۶۵٪) یا سایر مسکن‌ها (۲۹٪) بود. در ۱۹۹۷-۱۹۹۸ کارآزمایی‌های مربوط به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی غیر اختصاصی یا اختصاصی برای سیکلواکسی‌ناز ۲، ۴۱/۷٪ از کل کارآزمایی‌ها را به خود اختصاص داده بود. علاوه بر این در دوره مذکور، پنج عدد کارآزمایی به بررسی گلوکوزآمین و چهار عدد کارآزمایی به بررسی هیالورونان پرداخته بودند. در دوره زمانی ۲۰۰۱-۲۰۰۲، ۲۸/۶٪ از کارآزمایی‌ها مربوط به داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی غیر اختصاصی یا اختصاصی برای سیکلواکسی‌ناز ۲ بود. با این حال میزان درمان‌های تکمیلی (از جمله

شکایات بالینی (درد، خشکی مفصل)، ارزیابی کلی (بیمار، پزشک) (Patient and physician global assessment)، نمرات ترکیبی (Composite score) که عبارتند از مواردی که در ادامه ذکر می‌گردند:

Injury and Osteoarthritis Outcome Score Knee (KOOS)، (۴) Hospital for Special Surgery (HSS)، (۵) Australian Canadian Hand Osteoarthritis Index (AUSCAN)، (۶) OA severity index Lequesne index Western Ontario and McMaster Osteoarthritis index (WOMAC)، (۷) (

معاینه بالینی (تورم مفصل، تندرست مفصل، کریپیتاسیون، توده عضله چهارسر ران، قدرت عضلانی)، مصرف مسکن، عملکرد (مدت راه رفتن، اندکس عملکرد گلبرگ (Golberg functional Index)، نمره مربوط به ناتوانی ناشی از گردن درد، آزمون‌های ایزوکتیک، ظرفیت عملکردی، بالا رفتن از پله، بررسی رادیولوژیک (درجه کلگرن و لارنس (Kellgren and Lawrence grade)، نمره رادیولوژیک OARSI، پهنای فضای مفصلی)، مقیاس‌های سنجش کیفیت زندگی، کرایترهای پاسخ به درمان، مارک‌های بیوشیمیایی. شیوه دوم شامل آن دسته از کارآزمایی‌های بالینی بود که نتایج حاصل از آنها جهت محاسبه دسته کرایترهای مربوط به OMERACT-OARSI از میان کرایترهای پاسخ به درمان به کار می‌روند (۳).

آنالیز آماری. داده‌های طبقه‌بندی شده به وسیله تست کای‌دو (Chi-square) (یا تست فیشر (Fisher's test)، در صورت کم بودن تعداد داده‌ها) آنالیز شدند. داده‌های کمی توسط تست تی (t-test) و تست غیر پارامتریک ویلکاکسون (Wilcoxon) آنالیز شدند. P-value در تمامی موارد به صورت دو دامنه گزارش شده است. ضمناً آنالیز جهت مقایسه سه دوره زمانی ۱۹۸۷-۱۹۸۸، ۱۹۹۷-۱۹۹۸ و ۲۰۰۱-۲۰۰۲ هم انجام گرفت.

یافته‌ها

در دوره زمانی ۲۰۰۱-۲۰۰۲ در مقایسه با دو دوره دیگر تعداد

جدول ۱. متغیرهای دموگرافیک کارآزمایی‌های بالینی انجام شده

تعداد	۱۹۸۷-۱۹۸۸	۱۹۹۷-۱۹۹۸	۲۰۰۱-۲۰۰۲
تعداد	۳۱	۳۶	۹۱
تعریف بیماری			
ذکر نشده	۹(٪۲۹)	۵(٪۱۳/۸)	۱۴(٪۱۵/۷)
کرایتریای مربوط به انجمن روماتولوژی آمریکا	۰	۸(٪۲۲/۲)	۵۰(٪۵۴/۹)
کرایتریاهای دیگر	۲۲(٪۷۱)	۲۳(٪۶۴/۸)	۲۷(٪۲۹/۷)
محل درگیری			
مفص زانو	۲۲(٪۷۱)	۱۲(٪۳۳/۳)	۵۰(٪۵۶/۲)
مفصل لگن	۲(٪۶/۵)	۱(٪۲/۸)	۷(٪۷/۷)
مفاصل لگن و زانو	۵(٪۱۶/۱)	۹(٪۲۵)	۸(٪۹)
دست	۰	۱(٪۲/۸)	۵(٪۵/۶)
سایر مفاصل	۱(٪۳/۲)	۸(٪۲۲/۲)	۱۶(٪۱۷/۶)
ذکر نشده	۱(٪۳/۲)	۲(٪۵/۶)	۴(٪۴/۵)
مدت کارآزمایی (ماه، میانه، محدوده)، آماره p معنی‌دار نشد.	۳ (۰/۵-۳۴)	۱/۵ (۰/۲۵-۶۴)	۳ (۰/۱-۸۴)
تعداد بیماران مورد مطالعه: میانه (محدوده)، آماره p معنی‌دار نشد.	۵۰ (۱۷-۴۹۲)	۱۶۴ (۱۸-۱۰۵۱)	۱۰۲ (۱۰-۱۰۶۱)

جدول ۲. مشخصات گزارش شده بیماری در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی به چاپ رسیده

P- value	۲۰۰۱-۲۰۰۲	۱۹۹۷-۱۹۹۸	۱۹۸۷-۱۹۸۸
سن	۸۵(٪۹۳/۴)	۳۴(٪۹۴/۵)	۲۵(٪۸۱)
جنس	۸۸(٪۹۶/۷)	۳۵(٪۹۷/۲)	۳۰(٪۹۶/۸)
وزن و/ یا اندکس توده بدنی	۴۱(٪۴۵/۱)	۲۲(٪۶۱/۱)	۸(٪۲۶)
اندکس توده بدنی	۱۹(٪۲۰/۹)	۵(٪۱۳/۹)	۰
مدت بیماری	۳۳(٪۴۷/۳)	۱۷(٪۴۷/۲)	۱۷(٪۵۴/۸)
رادیوگرافی	۶۲(٪۶۸/۱)	۲۹(٪۸۰/۶)	۲۶(٪۸۳/۹)

فعالیت و ارزیابی کلی بیمار (یعنی اندازه‌گیری‌های قابل استفاده در معیار پاسخ به درمان OMERACT-OARSI) بودند، افزایش یافته بود ($p = 0/002$). در کل، ۴۶ مقیاس برای اندازه‌گیری نتیجه مطالعات به کار رفته بود.

شایعترین مقایسه‌ها که به طور ثابت در طی این سه دوره زمانی استفاده شده‌اند، به ترتیب استفاده عبارتند از: ۱. شکایات بیماران، ۲. میزان عملکرد بیماران، ۳. ارزیابی کلی (توسط بیمار و پزشک) و ۴. نمرات ترکیبی (جدول ۴). معیار پاسخ به درمان OARSI و مقایسه‌های مربوط به نتایج قابل بررسی در رادیوگرافی به ندرت استفاده شده‌اند (به ترتیب در ۲٪ و ۸٪ موارد).

گلوکوزآمین) به ۲۵/۳٪ موارد می‌رسید. در طی این سه دوره زمانی، میزان استفاده از درمان پلاسبو جهت مقایسه با درمان تحت مطالعه افزایش یافته است: ۱۹۸۷-۱۹۸۸: ۲۹٪، ۱۹۹۸-۱۹۹۷: ۶۱٪ و ۲۰۰۱-۲۰۰۲: ۶۰/۵٪ ($p = 0/007$). میانه تعداد مقایسه‌های به کار رفته در اندازه‌گیری نتایج در این سه دوره زمانی ۴ (با محدوده ۱-۸) بود که تغییری بین سه دوره نشان نمی‌داد (جدول ۴).

گرچه تعداد کمی از کارآزمایی‌ها واقعاً از کرایتریای پاسخ به درمان استفاده کرده بودند، اما در طی این سه دوره زمانی، تعداد کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شاهد داری که شامل درد، درجه

جدول ۳. انواع مداخلات درمانی انجام شده در کار آزمایی‌های بالینی انجام شده

درمان فعال	۱۹۸۷-۱۹۸۸	۱۹۹۷-۱۹۹۸	۲۰۰۱-۲۰۰۲
داروی ضد التهاب غیر استروئیدی*	۲۲(٪۶۴/۵)	۱۶(٪۴۴/۴)	۲۶(٪۲۵/۳)
داروی ضد التهاب غیر استروئیدی مهارکننده سیکلواکسیژناز ۲	۰	۴(٪۱۱/۱)	۱۳(٪۱۴/۳)
مسکن های دیگر	۹(٪۲۹)	۲(٪۵/۶)	۱۱(٪۱۳/۲)
هیالورونان تزریقی	۳(٪۹/۷)	۴(٪۱۱/۱)	۷(٪۷/۷)
تزریقات داخل مفصلی	۳(٪۹/۷)	۱(٪۲/۸)	۳(٪۳/۳)
گلوکزامین/کندروائین	۰	۵(٪۱۳/۹)	۷(٪۷/۷)
درمان خوراکی تکمیلی	۱(٪۳/۲)	۲(٪۵/۶)	۱۳(٪۱۴/۳)
درمان فیزیکی تکمیلی	۱(٪۳/۲)	۴(٪۱۱/۱)	۱۰(٪۱۱)
درمان فیزیکی	۰	۲(٪۵/۶)	۱۹(٪۲۰/۹)
روان درمانی	۰	۰	۲(٪۲/۲)
متفرقه	۰	۲(٪۵/۶)	۰
درمان غیر فعال			
دارونما	۸(٪۲۵/۸)	۱۶(٪۴۴/۴)	۴۴(٪۴۸/۴)
درمان رایج	۱(٪۳/۲)	۶(٪۱۶/۷)	۱۱(٪۱۲/۱)

* کاهش درمان با NSAID در ۳ دوره زمانی معنی‌دار می‌باشد. $p = ۰/۰۰۰۲$

جدول ۴. مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج در کار آزمایی‌های بالینی استئوآرتریت

	۱۹۸۸-۱۹۸۷	۱۹۹۸-۱۹۹۷	۲۰۰۲-۲۰۰۱
تعداد مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج، میانه (محدوده)	۴(۱-۸)	۴(۳-۷)	۴(۱-۷)
نوع مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج			
شکایات بالینی	۳۱(٪۱۰۰)	۳۵(٪۹۷/۲)	۸۷(٪۹۵/۶)
عملکرد	۳(٪۹/۷)	۱۸(٪۵۰)	۵۹(٪۶۴/۸)
نمره های ترکیبی	۱(٪۳/۲)	۱۲(٪۳۳/۳)	۴۹(٪۵۳/۸)
معاینه بالینی	۱۴(٪۴۵/۱)	۹(٪۲۵)	۲۶(٪۲۸/۶)
کیفیت زندگی	۲(٪۶/۵)	۷(٪۱۹/۴)	۸(٪۸/۸)
رادپولوژیک	۰	۴(٪۱۱/۱)	۹(٪۹/۹)
نتایج کلی	۱۲(٪۳۹)	۱۹(٪۵۳)	۴۵(٪۴۹/۵)
مصرف مسکن	۱(٪۳/۲)	۸(٪۲۲/۲)	۱۱(٪۱۲/۱)
کرایتریای پاسخ دهندگان به درمان	۱(٪۳/۲)	۱(٪۲/۷)	۱(٪۱/۱)
مارکرهای بیوشیمیایی	۱(٪۳/۲)	۰	۰
تعداد موارد سازگار با کرایتریای پاسخ دهندگان به درمان - OMERACT-OARSI	۱(٪۳/۲)	۷(٪۱۹/۴)	۲۷(٪۲۹/۷)

* کرایتریای پاسخ دهندگان به درمان گروه OMERACT-OARSI شامل درد، عملکرد و ارزیابی کلی بیمار می‌باشد.

استوآرتريت می‌گردد. نکته امیدوارکننده این است که، استفاده از معیارهای ACR جهت تعریف بیماری استوآرتريت افزایش یافته است، این امر منجر به افزایش میزان توافق در مورد نحوه انتخاب افراد جهت ورود به کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در حوزه استوآرتريت می‌گردد. با این حال اختلافی که کماکان بین مطالعات انجام شده در تعریف بیماری وجود دارد، امکان استفاده از نتایج این مطالعات را در کار بالینی مشکل‌تر می‌سازد. افزایش کاربرد نمرات ترکیبی و عملکردی به عنوان مقیاسهای سنجش نتیجه درمان، استفاده از کرایترهای پاسخ دهندگان به درمان را به عنوان یک مقیاس استاندارد سنجش نتیجه درمان ممکن می‌سازد. از زمان Buchanan و Bellamy (۲) که در سال ۱۹۸۴ برای استوآرتريت، نمونه‌ای از مقیاسهای سنجش نتایج استاندارد را معرفی نمودند، پیشرفت‌هایی در این زمینه صورت گرفته است. با این وجود هنوز در سال ۲۰۰۱-۲۰۰۲ بیش از ۷۰٪ کارآزمایی‌های بالینی فعلی فاقد مقیاسهای سنجش مناسب با توجه به کرایتریای پاسخ‌دهندگان به درمان گروه OMERACT-OARSI از مقیاسهای پاسخ به درمان می‌باشند. بررسی اصولی کارآزمایی‌های بالینی که در زمینه درمان دارویی استوآرتريت زانو و مفصل لگن توسط Hochberg و Towheed انجام گرفته شد نیز بر استاندارد نبودن مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج این کارآزمایی‌ها دلالت دارد (۱۳، ۱۴). از محدودیت‌های مطالعه ما این بود که تنها به بررسی کارآزمایی‌های بالینی پرداختیم که به زبان انگلیسی نوشته و منتشر شده‌اند. بنابراین ممکن است که ما تعداد کارآزمایی‌های بالینی انجام گرفته در این سه دوره زمانی را کمتر از اندازه واقعی تخمین زده باشیم. محدودسازی این مطالعه به کارآزمایی‌های بالینی تصادفی منتشر شده به زبان انگلیسی به این معنا می‌باشد که جمع‌بندی ما در زمینه کارآزمایی‌های بالینی در زمینه استوآرتريت، ممکن است در سطح جهانی به طور کامل دورنما و عمق مطالعات انجام گرفته در زمینه استوآرتريت را منعکس نگرداند. با این وجود متاسفانه پزشکان در حوزه فعالیت بالینی خود تنها به کارآزمایی‌های بالینی تصادفی که چاپ شده‌اند، توجه دارند. تورش مربوط به انتشار مقاله (پدیده‌ای که در آن کارآزمایی‌های بالینی با

در طی این سه دوره زمانی یک افزایش قابل توجه در استفاده از نتایج عملکردی و نمرات ترکیبی در ارزیابی نتایج درمان مشاهده شد (جدول ۴). در تمامی دوره‌ها، شایعترین مقیاسهای مورد استفاده در بررسی نتایج درمان، شکایات بالینی افراد بود (که در این سه دوره به ترتیب عبارتند از: ۱۰۰٪، ۹۷/۲٪ و ۹۵/۶٪). تنوع قابل توجهی در نوع مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج درمانها مشاهده شد. انواع مختلف مقیاسهای به کار رفته در اندازه‌گیری نتایج درمان شامل این موارد می‌شد: مقیاسهای درجه‌بندی چشمی آنالوگ (visual analogue scales)، مقیاسهای لیکرت (5-point likert scales) ۵ امتیازی، مقیاسهای لیکرت تغییر شکل داده شده و مقیاسهایی که توسط خود محققین ابداع و معرفی شده بود.

بحث

در طی ۱۵ سال اخیر تعداد کارآزمایی‌های بالینی تصادفی که در زمینه استوآرتريت انجام گرفته بود، افزایش یافته است. این افزایش به دلیل شناخت روزافزون افراد نسبت به اهمیت مشکلات ناشی از این بیماری در جوامع مختلف می‌باشد. علاوه بر این، تعداد مداخلاتی که جهت درمان استوآرتريت به کار می‌روند، رو به افزایش بود. این امر نشانگر افزایش استفاده از درمانهای تکمیلی در سطح جامعه است (۱۱) که خود نشانگر نیاز به بررسی این درمانها از نظر موثر و بی‌خطر بودن می‌باشد (۱۲). مدت کارآزمایی‌های بالینی تصادفی متاسفانه کماکان کوتاه مدت می‌باشد. به طوریکه در این مطالعات تاکید اصلی بر تسکین شکایات بیمار در یک دوره زمانی کوتاه مدت بوده است و تعداد کمی از کارآزمایی‌ها به بررسی نتایج طولانی مدت یا تغییر در پیش‌آگهی بیماری پرداخته بودند. اغلب کارآزمایی‌های بالینی تصادفی که در طی این سه دوره زمانی انجام گرفته‌اند، از شکایات بالینی به عنوان مقیاسهای نتایج درمان بهره گرفته‌اند. با این وجود طیف مقیاسهای اندازه‌گیری نتایج درمانها وسیع بوده و هنوز به میزان کافی استاندارد نشده است. این عدم استاندارد کردن منجر به ناتوانی در مقایسه نتایج کارآزمایی‌های بالینی تصادفی در حوزه

استوآرتريت استفاده کنند.

References

1. Muirden KD. Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases: studies of rheumatic diseases in the developing world. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17:153–6.
2. Bellamy N, Buchanan WW. Outcome measurement in osteoarthritis clinical trials: the case for standardization. *Clin Rheumatol* 1984; 3: 293–303.
3. Pham T, van der Heijde D, Lassere M, et al. Outcome variables for osteoarthritis clinical trials: The OMERACT-OARSI set of responder criteria. *J Rheumatol* 2003; 30:1648–54.
4. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998; 28: 88–96.
5. Ranawat CS, Insall J, Shine J. Duo-condylar knee arthroplasty: Hospital for Special Surgery design. *Clin Orthop* 1976; 120:76–82.
6. Bellamy N, Campbell J, Haraoui B, et al. Dimensionality and clinical importance of pain and disability in hand osteoarthritis: Development of the Australian/Canadian (AUSCAN) Osteoarthritis Hand Index. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 855–62.
7. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt L. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip

نتایج منفی با احتمال کمتری چاپ می‌شوند) و میزان تفاوت در علاقمندی سازمانهای مجری کارآزمایی‌های بالینی تصادفی به نتیجه بخش بودن روش تحت بررسی، همگی نشانگر لزوم بالا رفتن میزان اطلاعات پزشکان بالینی نسبت به کارآزمایی‌های بالینی انجام شده می‌باشد. این امر دلیلی است بر لزوم ثبت تمامی کارآزمایی‌های بالینی به طوریکه تمامی نتایج در اختیار پزشکان بالینی قرار گیرد (۱۵). در این مطالعه بالا رفتن سطح شناخت افراد نسبت به استوآرتريت به عنوان یک بیماری روماتولوژیک مهم دیده شد که به صورت افزایش تعداد کارآزمایی‌های بالینی تصادفی انجام شده در این حوزه متجلی گردید.

در این مطالعه به طور رضایت بخشی افزایش تنوع در نوع درمانهای به کار رفته مشاهده شد و دیده شد که در مطالعات اخیر تاکید کمتری بر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی می‌شود. ما نشان دادیم که در حال حاضر طیف متنوعی از مقیاسهای سنجش نتایج درمان، استفاده می‌شود. این امر بر لزوم استفاده از کرایتریهای پاسخ به درمان استاندارد تاکید می‌ورزد. از این معیارهای استاندارد می‌توان به کرایتریای پاسخ دهندگان گروه بدریان OMERACT-OARSI اشاره کرد که از الحاق ارزیابی کلی بیمار (patient global assessment)، درد (pain) و میزان عملکرد فرد (function) حاصل می‌گردد. با این حال به دلیل آن که کرایتریهای پاسخ به درمان به تازگی معرفی شده‌اند، انتظار می‌رود که در آینده به طور گسترده توسط محققین استفاده شوند درست مانند Disease Activity Score و کرایتریای پاسخ به درمان ACR20 که مورد استقبال محققین در زمینه درمان آرتريت روماتوئید قرار گرفته‌اند (۱۶،۱۷).

نتیجه گیری. در نهایت می‌توان گفت که محققین، مجریان کارآزمایی‌های بالینی، شرکتهای دارویی و سردبیران مجلات پزشکی باید جهت بررسی موشکافانه وضعیت اعتبار، پایایی، حساسیت و کاربرد بودن مقیاسهایی که برای ارزیابی نتایج درمان استاندارد شده‌اند، بکوشند. این اقدام برای پزشکانی که در حوزه بالینی فعالیت می‌کنند، این امکان را میسر خواهد ساخت که از موثرترین درمان ممکن برای معالجه بیماران مبتلا به

or knee. *J Rheumatol* 1988; 15:1833–40.

8. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1039–49.

9. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology Criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1601–10.

10. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505–14.

11. Herman CJ, Allen P, Hunt WC, Prasad A, Brady TJ. Use of complementary therapies among primary care clinic patients with arthritis. *Prev Chronic Dis* 2004; 1: A12.

12. Ernst E. Musculoskeletal conditions and complementary/alternative medicine. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 539–56.

13. Towheed TE, Hochberg MC. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological

therapy in osteoarthritis of the hip. *J Rheumatol* 1997; 24: 349–57.

14. Towheed TE, Hochberg MC. A systematic review of randomized controlled trials of pharmacological therapy in osteoarthritis of the knee, with an emphasis on trial methodology. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26: 755–70.

15. Krleza-Jeric K, Chan A, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, Gluud C for the Ottawa Group. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions. *BMJ* 2005; 330:956–8.

16. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 727–35.

17. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 44–8.