

اثر امواج کم فرکانس اولتراسوند بر روی زخم‌های پای دیابتی به همراه استئومیلیت در یک کار آزمایی بالینی تصادفی

ساره امینی^۱، محسن رضائی همامی^۱، زهره عنابستانی^۱، زهرا شایگان مهر^۱، باقر لاریجانی^۱، محمدرضا مهاجری تهرانی^{۱*}

چکیده

مقدمه: یکی از مهمترین اصول درمان زخم‌های پای دیابتی، دبریدمان جراحی یا شارپ است. این روش دبریدمان ممکن است به بافت‌های سالم آسیب رسانده و سبب تاخیر در بهبودی زخم شود. با توجه به مؤثر بودن امواج اولتراسوند با فرکانس پایین در درمان زخم‌های مزمن، بدون آسیب به بافت‌های سالم و درد و خونریزی، هدف از این مطالعه بررسی کارایی امواج اولتراسوند با فرکانس پایین در بهبودی زخم‌های مزمن به همراه استئومیلیت در بیماران زخم پای دیابتی می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۴۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به کلینیک زخم پای دیابتی مرکز دیابت و بیماری‌های متابولیک وابسته به پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه تهران از فروردین ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ انجام شده است. تمام بیمارانی که واجد زخم در اندام‌های تحتانی با گرید ۳ بر اساس طبقه‌بندی وگنر با $1/2 \leq ABI \leq 0/6$ بودند، به دو گروه ۲۰ نفره، اولتراسوند درمانی به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم (UAW) و گروه کنترل که فقط مراقبت‌های استاندارد از زخم را دریافت می‌کردند، تقسیم شدند و به مدت ۶ ماه از شروع مداخله پیگیری شدند.

یافته‌ها: میزان بهبودی کامل (wound closure) در گروه UAW، 60% و در گروه کنترل 55% بود. میانگین درصد کاهش سایز زخم بین دو گروه فقط در ماه‌های دوم و سوم در گروه UAW بطور معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب $28/7 \pm 24/5$ و $31/4 \pm 24/5$ ، $P = 0/01$ و $P = 0/02$). ولی پس از اتمام دوره ۶ ماهه و در پایان مطالعه با در نظر گرفتن زمان و سایز اولیه زخم، تفاوت معناداری از نظر میزان بهبودی و درصد کاهش سایز زخم بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در درمان زخم‌های مزمن پای دیابتی با درجه ۳ بر اساس طبقه‌بندی وگنر، امواج اولتراسوند با فرکانس پایین به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم در مقایسه با مراقبت‌های استاندارد از زخم به تنهایی، در ابتدا سبب تسریع بهبودی زخم‌های مزمن پای دیابتی به ویژه در ماه‌های دوم و سوم می‌شود در حالی که بعد از ۶ ماه پیگیری، تفاوت معناداری در میزان بهبودی زخم‌ها مشاهده نمی‌شود.

واژگان کلیدی: امواج کم فرکانس اولتراسوند درمانی، زخم پای دیابتی، استئومیلیت

۱- مرکز تحقیقات غدد/پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

***نشانی:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کد پستی ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷ تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: mr.mohajeri@tums.ac.ir

مقدمه

با وجود تمام تلاش‌هایی که در زمینه مدیریت زخم پای دیابتی انجام شده است، این بیماری هنوز به عنوان یکی از مهمترین و پرهزینه‌ترین عوارض دیابت محسوب می‌شود زیرا شیوع دیابت ملتوس در جهان در حال افزایش است و ۱۵٪ این بیماران در طول زندگی خود مبتلا به زخم پای دیابتی می‌شوند [۱]. بار اقتصادی و روانی که این بیماری بر خود فرد و جامعه تحمیل می‌دارد، چالش‌هایی را در زمینه درمان و مراقبت مؤثرتر بر پایه روش‌های نوین علمی برای پزشکان متخصص در این امر ایجاد کرده است.

زخم پای دیابتی، اغلب جزء زخم‌های مزمن با بهبودی کند محسوب می‌شود زیرا عوامل متعددی نظیر عدم کفایت خون‌رسانی، نوروپاتی، فشار طولانی مدت، طولانی بودن مدت زخم، استعمال سیگار، نارسایی ارگان‌های هدف و عدم کنترل خوب قند بر روی آن تأثیر می‌گذارد. یکی دیگر از علل بهبودی کند زخم پای دیابتی، عدم دسترسی همه این بیماران به روش‌های نوین درمانی با کیفیت بالا در این زمینه می‌باشد [۲-۴].

راه‌کارهای درمانی زخم پای دیابتی شامل دبریدمان، کنترل عفونت، مراقبت از زخم، بهبود خون‌رسانی، کاستن فشار از پاها^۱ و کنترل بیماری‌های همراه می‌باشد [۵]. دبریدمان با تکنیک‌های متعددی در کلینیک‌های زخم پای دیابتی انجام می‌شود که می‌توان به دبریدمان جراحی یا شارپ، دبریدمان مکانیکی (نظیر whirl pool به همراه ساکشن)، شیمیایی یا آنزیمی، اتولیتیک و بیودبریدمان (maggots) اشاره کرد [۶].

دبریدمان جراحی در اکثر گایدلاین‌ها (به طور کلی)، روش انتخابی محسوب می‌شود و مؤثرترین روش در برداشتن بافت‌های نکروتیک و مرده از روی بافت سالم و زنده زخم است. این نوع دبریدمان، باید در کلینیک‌های ویژه توسط افراد ماهر و متخصص در این زمینه انجام شود؛ زیرا باید با دقت زیاد و به طور انتخابی بافت‌هایی نظیر اسکار و بافت‌های نکروتیک که گاهی اتصال محکمی به زخم دارند از بافت سالم موجود در بستر زخم جدا شوند که کار بسیار مشکل و زمان‌بری است. از طرف دیگر بیمار متحمل درد

زیادی می‌شود که ممکن است از ادامه دبریدمان و یا کارایی آن بکاهد و نیز ممکن است بافت‌های سالم و زنده با هر بار دبریدمان، از بستر زخم جدا شوند که خود عاملی جهت سیر کند بهبودی در زخم می‌باشد [۶]. امروزه یکی از روش‌های نوظهور، دبریدمان به کمک امواج اولتراسوند با فرکانس پایین (۶۰-۲۰ KHZ) است که به صورت غیر تماسی از فاصله ۵-۱۵ mm سطح زخم با دبریدمان و تمیز کردن سطح زخم از بافت‌های نکروتیک، فیبروز، آگزودا و باکتری‌ها، با کمترین مقدار خون‌ریزی و درد سبب تسریع بهبودی زخم‌های مزمن می‌شود [۷]. این نوع روش درمان در FDA^۲ در مدیریت زخم پای دیابتی نیز ذکر شده است [۸].

امواج اولتراسوند با فرکانس پایین دارای طول موج بلندتر و قدرت بیشتری هستند و از طریق دو سازوکار میکروکاویتاسیون و جریان آکوستیک عمل می‌کنند. میکروکاویتاسیون عبارتست از حباب‌های میکروسکوپیکی گازی شکل که توسط تغییرات فشار امواج اولتراسوند در یک منطقه در مایعات داخل بافتی یا متصل به دستگاه نظیر سالیین فیزیولوژیک به وجود می‌آید. با افزایش و کاهش فشار و قدرت امواج اولتراسوند، اندازه این حباب‌های کوچک تغییر می‌کند بدین ترتیب که در فشار کم این حباب‌ها ایجاد می‌شوند و سایز کوچکی دارند و در فشارهای بالا این حباب‌ها فشرده شده و از بین می‌روند که منجر به تخریب و تغییرات سلولی بافت مجاور امواج اولتراسوند می‌شود. این حباب‌های ناپایدار سبب لیز سریع بافت‌های فیبروز و نکروتیک از سطح زخم می‌شوند. جریان آکوستیک در حقیقت نیروی فیزیکی امواج اولتراسوند است که سبب حرکت یک جهت مایعات در طول و اطراف غشای سلولی، حباب‌های گازی و فیبرهای بافتی می‌شود و سبب تغییر نفوذپذیری سلولی و فعال شدن سیستم پیغامبر ثانویه در داخل سلول می‌شود و منجر به تغییرات در سطوح سلولی - مولکولی نظیر افزایش سنتز پروتئین (کلاژن)، دگرانولاسیون ماست سل‌ها، چسبندگی لکوسیت‌ها، افزایش تولید فاکتورهای رشد توسط ماکروفاژها و افزایش اکسید نیتريت سيتتاز سلول‌های

2- Food and Drug Administration

1- Off loading

انسولین یا داروهای خوراکی کنترل کننده قندخون، واجد زخم مزمن دیابتی (بیشتر از یک ماه) در اندام‌های تحتانی با گرید ۳ براساس طبقه‌بندی وگنر (پوشیده شده با بافت نکروزه محکم یا بافت نکروزه سست) و اندکس بازویی مچ پایی بین $1/2 \leq ABI \leq 0/6$ ، پس از اخذ رضایت و همکاری وارد مطالعه شدند و بیمارانی که گرید زخم پا در آنها بالاتر از ۳ بوده و اندکس بازویی مچ پایی بالاتر از $1/6$ و کمتر از $0/6$ داشتند، فاقد معیارهای ورود به این طرح بودند.

در ابتدا ۶۰ بیمار بعد از اخذ رضایت کتبی و شفاهی جهت مراجعات منظم به کلینیک به مدت ۶ ماه در مقابل درمان رایگان زخم پایشان و آگاهی کامل از نحوه انجام مطالعه ثبت نام شدند که ۲۰ بیمار به علت عدم دارا بودن کرایتریای ورود به طرح از مطالعه خارج شده و در نهایت ۴۰ بیمار وارد مطالعه شدند که با استفاده از جدول انتخاب تصادفی ویژه مطالعات شاهد- کنترل (بر اساس دو حرف A و B) به دو گروه مساوی امواج کم فرکانس اولتراسوند درمانی به همراه مراقبت‌های استاندارد زخم و گروه مراقبت‌های استاندارد از زخم به تنهایی تقسیم شدند.

اطلاعات توسط پرسشنامه‌هایی که در هشت بخش شامل مشخصات بیمار، عوامل خطر زخم پا و بیماری‌های همراه، ارزیابی نورپاتی و عروقی اندام‌های تحتانی، سابقه مصرف دارویی، تست‌های آزمایشگاهی، معاینه بالینی و ارزیابی زخم در هر ویزیت به همراه دستور مراقبت‌های استاندارد از زخم تدوین شده بود، جمع‌آوری شد.

هر بیمار در بدو مراجعه به کلینیک زخم پای دیابتی، از نظر عروقی با معاینه بالینی نبض‌های اندام تحتانی، نحوه رویش مو، دیستروپی ناخن‌ها، سردی اندام‌ها، لنگش متناوب و اندازه‌گیری اندکس بازویی مچ پایی ارزیابی شده، سپس شدت نورپاتی و قدرت عضلانی بوسیله تست می‌شینگان اندازه‌گیری و ارزیابی زخم بوسیله معاینه بالینی انجام شده و برای اثبات استئومیلیت برای تمام بیماران عکس رادیولوژی ساده از پا و اسکن تری فاز یک استخوان درخواست شد. همچنین تست‌های آزمایشگاهی جهت بررسی کنترل قند و چربی خون، وجود آنمی، بررسی وضعیت کبد و کلیه نیز درخواست شد.

اندوتلیایی می‌شود که سبب تسریع بهبودی زخم می‌شوند [۱۰-۶]. مطالعات وسیعی در زمینه اثر درمانی امواج اولتراسوند با فرکانس پایین بر روی زخم‌های مزمن با علل مختلف انجام شده است که همگی به طور معناداری تأکید کننده تسریع میزان بهبودی این زخم‌ها توسط این امواج می‌باشند. در یک کارآزمایی بالینی دو سویه کور بوسیله Sham (دستگاهی با ساختاری مشابه دستگاه اولتراسوند ولی فاقد امواج کم فرکانس اولتراسوند) بر روی زخم پای دیابتی، میزان بهبودی زخم، با امواج اولتراسوند با فرکانس پایین در مقایسه با درمان با Sham به طور معنی‌داری بالا بود (۴۰٪ در مقابل ۱۴٪) [۹]. و در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۲۳ بیمار با زخم اندام تحتانی با علل مختلف، در ترکیب این امواج همراه با مراقبت‌های استاندارد از زخم، به میزان ۶۹٪ بهبودی حاصل شد [۸].

مطالعات انجام شده در مورد زخم پای دیابتی اغلب بر روی زخم‌هایی با شدت پایین‌تر (وگنر ۱ و ۲ بدون استئومیلیت) به صورت ترکیب این امواج با مراقبت‌های استاندارد از زخم از جمله دبریدمان جراحی صورت گرفته است البته یک مطالعه کارآزمایی بالینی در مالزی این روش درمانی را به تنهایی با روش جراحی مقایسه کرده است [۱۱]. از آنجا که مهمترین مشکل در درمان زخم‌های پای دیابتی، زخم‌های استئومیلیتی هستند، هدف از این مطالعه بررسی کارایی امواج اولتراسوند با فرکانس پایین در بهبودی زخم‌های مزمن در بیماران زخم پای دیابتی با استئومیلیت می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی جهت بررسی کارایی امواج اولتراسوند با فرکانس پایین در بیماران زخم پای دیابتی که مراقبت‌های استاندارد از زخم را به همراه این امواج در مقایسه با بیمارانی که فقط مراقبت‌های استاندارد را دریافت کرده، از فروردین ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ در کلینیک زخم پای دیابتی مرکز دیابت و بیماری‌های متابولیک وابسته به پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه تهران انجام شده است. بیماران دیابتی نوع ۱ یا ۲ مراجعه کننده به کلینیک، تحت درمان با

مراقبت‌های استاندارد زخم پای دیابتی

این مراقبت‌ها برای تمام بیماران در هر دو گروه در طول مطالعه انجام شد. در ویزیت اول، رژیم غذایی توسط متخصص تغذیه، درمان دارویی مناسب جهت کنترل عفونت زخم و برطرف کردن درد ناشی از نوروپاتی و ایسکمی و کنترل وضعیت قند و چربی و فشار خون برای بیماران تجویز شد. سپس نحوه Off loading، پانسمان با گاز مرطوب و شستشوی زخم با نرمال سالین توسط پرستاران آموزش دیده به بیماران آموزش داده شد. در ویزیت اول تمام بافت‌های نکروزه و کالوس بوسیله جراحی توسط ست‌های کاملاً استریل و با تیغ بیستوری ۱۰ یا ۱۵ بصورت لایه به لایه دبریده شده تا بافت سالم نمایان شود و در جلسات بعدی در صورت نیاز این کار مجدداً انجام می‌شد. پس از هر بار دبریدمان توسط تیغ جراحی، زخم کاملاً توسط سرم شستشوی ۰/۹٪ شسته شده و سپس بلافاصله یا بعد از اولتراسوند درمانی توسط یک لایه گاز مرطوب محدود به سطح زخم (بدون تماس با بافت سالم اطراف زخم) پوشانده شده و سپس پانسمان کردن با چند عدد گاز استریل خشک به اتمام می‌رسید. به بیماران توصیه شد که روزانه (تا ویزیت بعدی) پانسمان زخم را به طور کامل تعویض کرده و زخم را کاملاً شستشو داده و مجدداً پانسمان را با گاز مرطوب و خشک استریل با کمک همراهان انجام دهند.

ارزیابی زخم

بیماران در طول مطالعه هر هفته ویزیت می‌شدند، در هر ویزیت زخم کاملاً ارزیابی شده و سپس با دوربین دیجیتال از زخم عکس گرفته شده (با خط‌کش اندازه‌گیری ثابت شده کنار زخم) و پس از دبریدمان (در صورت نیاز) و انجام مداخله، کمپلیانس بیمار نیز از نظر off loading، مصرف داروها، رعایت رژیم غذایی و تعویض روزانه پانسمان بررسی می‌شد. موارد مورد ارزیابی در زخم شامل درجه‌بندی زخم (بر اساس طبقه‌بندی وگنر)، محل، سایز، عمق، نوع زخم (ایسکمیک، نوروپاتی، نوروایسکمیک)، وجود آگزودا و مقدار آن (ندارد، خفیف، متوسط، شدید)، بافت گرانولاسیون، اسکار یا فیروز به همراه درصد آن از

سطح زخم (۰٪ تا ۲۵٪ - ۲۵٪ تا ۵۰٪ - ۵۰٪ تا ۷۵٪ - بیشتر از ۷۵٪)، تشکیل کالوس (بله/خیر) و نقب زیر لبه‌های زخم (بله/خیر) بود. بیماران تا بهبودی و بسته شدن کامل زخم (تشکیل بافت اپیتلیالیزاسیون کامل بر روی سطح زخم بدون ترشح چرکی) یا به مدت ۶ ماه از دبریدمان اول پیگیری شدند.

اولتراسوند درمانی

(Ultrasound-Assisted Wound Treatment:UAW)

دستگاه مورد استفاده در این روش درمانی sonoca ۱۸۰ ساخت شرکت soring آلمان است که امواج اولتراسوند با فرکانس ۲۴ khz تولید می‌کند. این دستگاه از یک ژنراتور تولید کننده امواج اولتراسوند که بر روی یک پایه متحرک قرار گرفته به همراه ۳ نوع پروپ که هر کدام توسط یک کابل به ژنراتور متصل می‌شود، تشکیل شده است.

سایز هر پروپ ۳۸۰×۱۵۰×۳۱۰ mm است. پروپ‌ها دارای سه نوع سر مختلف با توجه به شکل زخم (زخم سطحی تا زخم عمقی) هستند، هر پروپ با توجه به شکل زخم مربوطه مورد استفاده قرار می‌گیرد. به هر پروپ یک ست سرم شستشوی ۰/۹٪ نرمال سالین متصل می‌شود که امواج اولتراسوند تولید شده از سر پروپ با اعمال نیرو به سرم شستشوی جاری شده از سر پروپ، آن را به ذرات بسیار ریزی تبدیل کرده و به طور همزمان با عملکرد امواج اولتراسوند سبب شستشوی زخم نیز می‌شود. امواج اولتراسوند با فرکانس پایین خاصیت دبریدمان و فیبرینولیز، باکتریسیدال و تحریک تشکیل بافت گرانولاسیون دارند و می‌توانند به عمق زخم نیز نفوذ کنند و میکروب‌های عمقی زخم را از بین ببرند.

در این مطالعه، در گروه اولتراسوند درمانی در هر ویزیت بعد از برداشتن پانسمان و شستشوی زخم با پروپ متناسب با زخم، از امواج اولتراسوند با قدرت ۱۰۰٪ - ۸۰٪ به مدت ۱/۲ دقیقه برای هر سانتی‌متر مربع زخم با حرکت سر پروپ از بالا به پایین بر روی زخم بدون تماس با سطح زخم استفاده شد و سپس بعد از هر بار مصرف پروپ جهت استریل شدن به واحد اتوکلاو فرستاده می‌شد.

نحوه آنالیز داده‌ها

بعد از اتمام پیگیری بیماران، تمام پرسشنامه‌ها جهت ورود داده‌ها به نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸، کدبندی شده و پس از ورود به رایانه مجدداً بازبینی شدند با استفاده از روش Repeated measurment میزان بهبودی زخم در هر دو گروه با گذشت زمان با توجه به سائز اولیه زخم بررسی شد و از تست‌های Chi-square جهت مقایسه داده‌های کیفی و t-test جهت مقایسه داده‌های کمی استفاده شد و مقدار معنی‌دار از نظر آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۴۰ بیمار شرکت کننده در این مطالعه، ۲۰ نفر اولتراسوند درمانی به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم و ۲۰ نفر دیگر به عنوان گروه کنترل فقط مراقبت‌های استاندارد از زخم را دریافت کردند.

ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران در جدول ۱ بیان شده است. میانگین سنی بیماران $9/4 \pm 55/2$ سال با توزیع ۴۰٪ زن و ۶۰٪ مرد و میانگین مدت ابتلا به دیابت $7/3 \pm 14/8$ سال بود که ۹۵٪ کل بیماران دیابت نوع ۲ و ۵٪ آنها دیابت نوع ۱ داشتند و از این نظر بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). به طور کلی در دو گروه اختلاف معناداری از نظر ابتلا به بیماری‌های قلبی و سابقه سکته قلبی وجود داشت ($P = 0/04$) ولی در ارتباط با فشار خون، دیس لیپیدمی، بیماری‌های کلیه و چشم و سایر بیماری‌ها بین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت.

میانگین HbA1C، $8/9 \pm 2/3$ بود که تفاوت معناداری از این نظر بین دو گروه مشاهده نشد. ویژگی‌های عوامل خطر زخم پای دیابتی در جدول ۲ آمده است. در ارزیابی نوروپاتی با استفاده از جدول Score بندی میشیگان، ۱۰٪ نرمال (۶-۰)، ۴۰٪ نوروپاتی خفیف (۷-۱۲) و ۵۰٪ نوروپاتی با شدت متوسط (۱۳-۲۹) داشتند. در بررسی

عروقی، تمام بیماران دارای حداقل شدت نبض (+۱) در نبض‌های اندام تحتانی بودند و ۵۰٪ آنها دارای علائم ایسکمی در اندام‌های تحتانی (بیماری عروق محیطی) نظیر ریزش موی پا، پوست براق، دیسترومی ناخن‌ها و سردی اندام‌ها بودند.

میانگین طول مدت زخم $4/2 \pm 3/9$ ماه، میانگین تعداد دبریدمان‌ها $3/4 \pm 8/5$ بار، میانگین طول مدت زمان بهبودی کامل زخم $2/4 \pm 2/5$ ماه و میانگین سائز اولیه زخم قبل از دبریدمان اول در گروه اولتراسوند درمانی $3/5 \pm 8$ سانتی‌متر مربع و در گروه کنترل $7/6 \pm 9/9$ سانتی‌متر مربع بود که اختلاف معناداری از نظر این میانگین بین دو گروه مشاهده نشد؛ با توجه به این موضوع که سائز زخم از همان ابتدا در گروه اولتراسوند درمانی از گروه کنترل کمتر بود. ظاهر زخم در هر دو گروه اکثراً (۴۲/۵٪) از ترکیب بافت گرانولیشن و بافت نکروتیک سیاه تشکیل شده بود و اکثر زخم‌ها در هر دو گروه از نوع نورو ایسکمیک بوده و محل آنها در درجه اول در سطح خارجی انگشت اول و بعد در سطح داخلی انگشت اول و پاشنه قرار داشت.

میزان بهبودی کامل (Wound closure) در کل بیماران $57/5$ ٪ و میانگین درصد کاهش زخم پس از ۶ ماه در گروه اولتراسوند درمانی $33/8 \pm 87/9$ ٪ و در گروه کنترل $33 \pm 82/4$ ٪ بود که اختلاف معناداری از این نظر بین دو گروه پس از پایان ماه ششم دیده نشد ولی در پایان ماه دوم و سوم میزان درصد کاهش زخم در گروه اولتراسوند به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل بود. به ترتیب با $P = 0/01$ و $P = 0/02$ (جدول ۳).

در نهایت با استفاده از روش Repeated Measurement، زمانی که سائز زخم در طی دوره پیگیری ۶ ماهه با در نظر گرفتن سائز اولیه زخم و زمان در دو گروه مورد آنالیز قرار گرفت، اختلاف معناداری از نظر درصد کاهش سائز زخم و میزان بهبودی زخم در دو گروه پس از ۶ ماه پیگیری مشاهده نشد (شکل ۱).

جدول ۱- مقایسه اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه اولتراسوند درمانی و گروه کنترل

نام متغیر	هر دو گروه	گروه اولتراسوند	گروه کنترل
سن	۵۵/۲ ± ۹/۴	۵۵/۳ ± ۹/۵	۵۵ ± ۹/۶
جنس			
مرد	۶۰٪ (۲۴ نفر)	۷۰٪ (۱۴ نفر)	۵۰٪ (۱۰ نفر)
زن	۴۰٪ (۱۶ نفر)	۳۰٪ (۶ نفر)	۵۰٪ (۱۰ نفر)
طول مدت ابتلا به دیابت	۱۴/۸ ± ۷/۳	۱۴/۴ ± ۴/۸	۱۵/۲ ± ۶/۲
فشار خون	۵۰٪ (۲۰ نفر)	۵۰٪ (۱۰ نفر)	۵۰٪ (۱۰ نفر)
دیس لیپیدمی	۶۷/۵٪ (۲۷ نفر)	۵۵٪ (۱۱ نفر)	۸۰٪ (۱۶ نفر)
بیماری ایسکمیک قلبی*	۱۷/۵٪ (۷ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)
سابقه سکته قلبی	۵٪ (۲ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)	۰
میکرو آلبومینوری	۴۰٪ (۱۶ نفر)	۴۰٪ (۸ نفر)	۴۰٪ (۸ نفر)
ماکرو آلبومینوری	۱۰٪ (۵ نفر)	۱۵٪ (۳ نفر)	۵٪ (۱ نفر)
کاتاراکت	۲۵٪ (۱۰ نفر)	۱۵٪ (۳ نفر)	۳۵٪ (۷ نفر)
لیزر درمانی	۲۲/۵٪ (۹ نفر)	۳۰٪ (۶ نفر)	۱۵٪ (۳ نفر)
آنمی	۴۷/۵٪ (۱۹ نفر)	۶۰٪ (۱۲ نفر)	۳۵٪ (۷ نفر)
سکته مغزی	۲٪ (۱ نفر)	۰	۵٪ (۱ نفر)

* از نظر آماری اختلاف بین دو گروه معنا دار است (P= ۰/۰۴).

† مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند.

جدول ۲- مقایسه عوامل خطر زخم پای دیابتی در دو گروه اولترا سوند درمانی و گروه کنترل

نام متغیر	هر دو گروه	گروه اولتراسوند	گروه کنترل
نمایه توده بدنی	۲۸/۳ ± ۴/۱	۲۷/۹ ± ۴	۲۸/۸ ± ۴/۱
چاق	۲۵٪ (۱۰ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)
اضافه وزن	۵۷/۵٪ (۲۳ نفر)	۵۵٪ (۱۱ نفر)	۶۰٪ (۱۲ نفر)
سیگاری فعال	۷/۵٪ (۳ نفر)	۵٪ (۱ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)
استعمال تریاک	۱۷/۵٪ (۷ نفر)	۱۵٪ (۳ نفر)	۲۰٪ (۴ نفر)
سابقه قبلی زخم پا	۱۷/۵٪ (۷ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)
سابقه بستری به علت زخم پا	۴۷/۵٪ (۹ نفر)	۴۵٪ (۹ نفر)	۵۰٪ (۱۰ نفر)
سابقه آمپوتاسیون	۱۷/۵٪ (۷ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)
شدت نوروپاتی (میشیگان)			
خفیف	۴۰٪ (۱۶ نفر)	۳۵٪ (۷ نفر)	۴۵٪ (۹ نفر)
متوسط	۵۰٪ (۲۰ نفر)	۵۵٪ (۱۱ نفر)	۴۵٪ (۹ نفر)
نرمال	۱۰٪ (۴ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)
بیماری عروقی محیطی	۵۰٪ (۲۰ نفر)	۶۰٪ (۱۲ نفر)	۴۰٪ (۸ نفر)

† مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند.

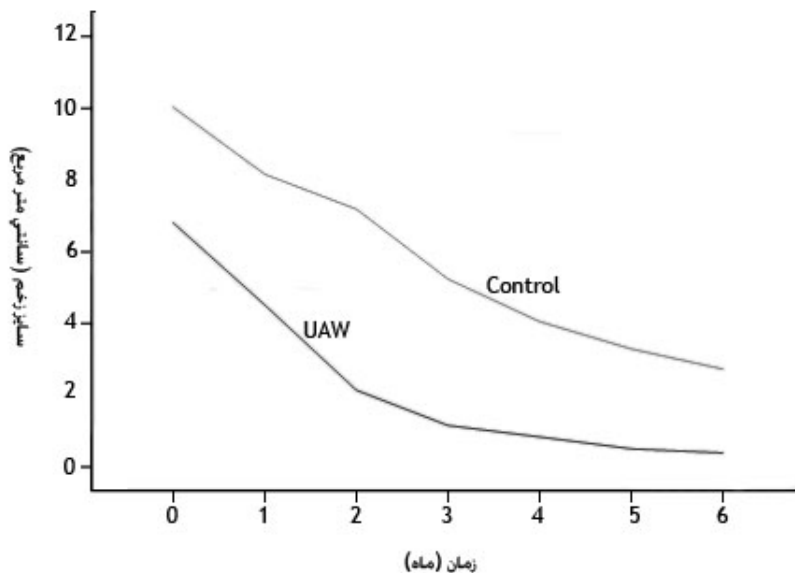
جدول ۳- مقایسه مشخصات زخم پای دیابتی و میزان بهبودی در دو گروه اولتراسوند درمانی و گروه کنترل

نام متغیر	هر دو گروه	گروه اولتراسوند	گروه کنترل
طول مدت زخم	۳/۹ ± ۴/۲	۳/۴ ± ۳/۵	۴/۴ ± ۴/۷
تعداد دبریدسان ها	۸/۵ ± ۳/۴	۷/۸ ± ۳/۸	۹/۳ ± ۲/۸
مدت زمان بهبودی کامل	۲/۵ ± ۲/۵	۲/۲ ± ۳	۲/۹ ± ۲/۸
سایز اولیه زخم	۸/۳ ± ۶	۶/۸ ± ۳/۵	۹/۹ ± ۷/۶
ظاهر زخم (نکروز- گرانولیشن)	۴۲/۵٪ (۱۷ نفر)	۴۰٪ (۸ نفر)	۴۵٪ (۹ نفر)
نوع زخم			
نوروپتیک	۴۰٪ (۱۶ نفر)	٪ (۷ نفر)	۴۵٪ (۹ نفر)
نوروایسکمیک	۶۰٪ (۲۴ نفر)	۶۵٪ (۱۴ نفر)	۵۵٪ (۱۱ نفر)
محل زخم			
سطح خارجی شصت	۱۵٪ (۶ نفر)	۲۵٪ (۵ نفر)	۵٪ (۱ نفر)
سطح داخلی شصت	۷/۵٪ (۳ نفر)	۱۰٪ (۲ نفر)	۵٪ (۱ نفر)
پاشنه	۷/۵ (۳ نفر)	۰	۱۵٪ (۳ نفر)
بهبودی کامل	۵۷/۵٪ (۲۳ نفر)	۶۰٪ (۱۲ نفر)	۵۵٪ (۱۱ نفر)
درصد کاهش زخم سایز زخم			
ماه دوم*	۵۱/۱ ± ۳۰/۹	۶۳/۶ ± ۲۴/۵	۳۹/۳ ± ۳۲/۲
ماه سوم**	۶۷/۱ ± ۳۱/۸	۷۸ ± ۲۸/۷	۵۵/۷ ± ۳۱/۴
ماه ششم	۸۵/۱ ± ۳۳	۷۸/۹ ± ۳۳/۸	۸۲/۴ ± ۳۳

*از نظر آماری اختلاف بین دو گروه معنادار است (P=۰/۰۱).

**از نظر آماری اختلاف بین دو گروه معنادار است (P=۰/۰۱).

† مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار یا درصد بیان شده‌اند.



شکل ۱ - نمودار مقایسه درصد کاهش سایز زخم با توجه به زمان و سایز اولیه زخم در دو گروه اولتراسوند درمانی و کنترل

بحث

این کارآزمایی بالینی با هدف بررسی کارایی امواج کم فرکانس غیر تماسی اولتراسوند در درمان زخم‌های مزمن استئومیلتی پای دیابتی از طریق دبریدمان و تحریک موضعی اتولیز بافت نکروتیک با خون‌ریزی و درد بسیار کم و عدم آسیب به بافت‌های سالم اطراف زخم، کاهش کلونی‌های باکتریال موجود در سطح زخم و تسریع تشکیل بافت گرانولیشن انجام شده است. این تحقیق به صورت مقایسه‌ای با گروه کنترل با پیگری ۶ ماهه از زمان شروع مداخله بر روی بیماران دیابتی واجد زخم در اندام‌های تحتانی با $1/2 \leq ABI \leq 0/6$ که استئومیلت در زخم با کمک عکس‌برداری ساده از پا و اسکن تری فاز یک استخوانی به تأیید رسیده انجام شد.

دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی و عوامل خطر زخم هماهنگ بوده و از نظر آماری اختلاف معناداری با هم نداشتند بجز (سابقه بیماری‌های قلبی و سکتة قلبی که در گروه UAW بالاتر بود که در این مطالعه به عنوان علل مخدوش کننده درمان زخم پای دیابتی محسوب نمی‌شود زیرا خون‌رسانی مطلوب اندام‌های تحتانی در تمام بیماران با معاینه نبض‌ها و ABI در بدو مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت). در هر دو گروه اکثریت زخم‌ها از نوع نوروایسکمیک و در قسمت خارجی شصت و پوشیده با بافت گرانولیشن - نکروتیک بود. میانگین طول مدت زخم در تمام بیماران $4/2 \pm 3/9$ ماه، میانگین سایز اولیه زخم قبل از شروع درمان $6 \pm 8/3$ سانتی متر مربع، میانگین تعداد بریدمان‌ها $3/4 \pm 8/5$ بار و میانگین مدت زمان بهبودی کامل $2/4 \pm 2/5$ ماه بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از این نظر وجود نداشت. میزان بهبودی کامل (Wound closure) در کل بیماران $57/5\%$ مشاهده شد ($55\% = control$ ، $60\% = UAW$). میانگین درصد کاهش سایز زخم بین دو گروه فقط در ماه‌های دوم و سوم در گروه UAW بطور معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب $28/7 \pm 7/8$ ، $24/5 \pm 24/6$ در مقابل $31/4 \pm 55/7$ ، $32/2 \pm 39/3$). ولی پس از اتمام دوره ۶ ماهه و در پایان مطالعه با در نظر گرفتن زمان و سایز اولیه زخم، تفاوت معناداری

از نظر میزان بهبودی و درصد کاهش سایز زخم بین دو گروه مشاهده نشد.

مطالعات پیشین مطرح کننده نقش مؤثر UAW در درمان زخم‌های مزمن می‌باشد. Kavros و همکارانش در کلینیک Mayo بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۷، تحقیقی بر روی زخم‌های اندام تحتانی با علل مختلف در دو گروه مورد و شاهد انجام دادند. گروه مورد امواج کم فرکانس اولتراسوند به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم و گروه شاهد فقط مراقبت‌های استاندارد را دریافت کرده بودند و مشاهده شد که بطور معنی‌دار درصد زیادی از بیماران گروه UAW در مقابل گروه شاهد بهبودی کامل داشتند (53% در مقابل 32% ، $P=0/009$)، در ضمن سرعت بهبودی نیز در گروه UAW بطور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ($P=0/002$) ولی در این مطالعه اشاره‌ای به شدت زخم‌های مورد مطالعه نشده بود [۱۰].

همانطور که قبلاً هم اشاره شد در یک مطالعه تصادفی دوسویه کور کنترل شده با دستگاه sham (دستگاهی با ساختاری مشابه دستگاه اولتراسوند ولی فاقد امواج کم فرکانس اولتراسوند) بر روی ۵۵ بیمار با زخم پای دیابتی به مدت ۱۲ هفته میزان بهبودی کامل در گروه UAW بطور معنی‌داری بالاتر از گروه sham بود ($40/7\%$ در مقابل $14/3\%$) و اختلافی از نظر تعداد و انواع عوارض حین درمان بین دو گروه وجود نداشت. بدین ترتیب امواج اولتراسوند با فرکانس پایین سبب تسریع میزان بهبودی زخم‌های دیابتی مزمن مقاوم^۱ می‌شود [۹].

Ennis و همکارانش در مطالعه‌ای مقایسه‌ای بر روی این روش درمانی با گروه کنترل که اطلاعات آن را از مطالعات قبلی خود بدست آورده بودند، مشاهده کردند که اولتراسوند درمانی (UAW) در بیماران با زخم‌های گوناگون اندام تحتانی به میزان 30% (۷ هفته در مقابل ۱۰ هفته) سبب کاهش میانگین زمان بهبودی کامل زخم می‌شود و از این نظر نقش مهمی در کاهش هزینه‌های درمانی نسبت به مراقبت‌های استاندارد امروزی از زخم‌های مزمن دارد [۸]. همچنین در مطالعه دیگری که به صورت غیرتصادفی و مقایسه‌ای در کلینیک Mayo توسط Kavros

با توجه به مؤثر بودن این امواج در درمان زخم‌های مزمن، دبریدمان آسان بدون درد و خونریزی، کاهش استرس و ترس بیماران نسبت به تیغ جراحی و پذیرش بهتر بیماران، پیشگیری از آمپوتاسیون و کاهش هزینه‌های بستری، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری توسط این امواج بر روی زخم‌های با شدت بیشتر طرح‌ریزی شده تا مشخص شود که این امواج قادر به بهبودی چه درجه و شدتی از زخم‌های مزمن و با چه پروتکل اجرایی هستند.

در درمان زخم‌های مزمن پای دیابتی با درجه ۳ بر اساس طبقه‌بندی و گنر، امواج اولتراسوند با فرکانس پایین به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم در مقایسه با مراقبت‌های استاندارد از زخم به تهنایی در ابتدا سبب تسریع بهبودی زخم‌های مزمن پای دیابتی به ویژه در ماه‌های دوم و سوم می‌شود در حالی که بعد از ۶ ماه پیگیری تفاوت معناداری در میزان بهبودی زخم‌ها مشاهده نمی‌شود.

سپاسگزاری

از پژوهشکده علوم غدد متابولیسم دانشگاه تهران و مرکز دیابت و بیماری‌های متابولیک با در اختیار گذاشتن نیروی انسانی و تامین هزینه‌های مالی این تحقیق و از شرکت کاوش پسند نوین جهت ارائه رایگان دستگاه sonoca ۱۸۰ به مدت یکسال و نیم و آموزش‌های لازمه کار با دستگاه، جهت همکاری و پیشبرد این مطالعه کمال تشکر و قدردانی می‌شود.

و همکاری‌اش انجام شد، ۴۴٪ کاهش در میانگین زمان بهبودی کامل در گروه اولتراسوند درمانی (UAW) به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم در مقایسه با گروه کنترل که فقط مراقبت‌های استاندارد از زخم را دریافت کرده بودند و نیز میانگین کاهش حجم زخم در گروه UAW در مقایسه با گروه کنترل، $9/8 \pm 94/9\%$ در مقابل $18/6 \pm 37/3\%$ مشاهده شد [۱۲].

علاوه بر این در تحقیقی که به طور تصادفی و کنترل شده بر روی زخم‌های اندام تحتانی با ایسکمی شدید مزمن در کلینیک Mayo انجام شد، مشخص گردید که اولتراسوند درمانی (UAW) به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم حتی در زخم‌های مزمن ایسکمی نیز بالای 50% / 63% در مقابل 29% در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش بیش از 50% در سایز زخم می‌شود [۱۳].

با توجه به مطالعات انجام شده، ما تفاوت محسوسی در گروه اولتراسوند درمانی (UAW) به همراه مراقبت‌های استاندارد از زخم در مقایسه با گروه کنترل در زخم‌های استئومیلیتی پای دیابتی مشاهده نکردیم که علت آن می‌تواند: کمپلانس پایین بیماران در ارتباط با off-loading و پانسمان روزانه، کم بودن حجم نمونه و تعداد ویزیت‌های هفتگی به علت عدم دسترسی راحت بیماران به کلینیک در دوگروه باشد، زیرا در اکثر مطالعات اولتراسوند درمانی پروتکل تعداد ویزیت‌ها، سه بار در هفته می‌باشد [۹، ۱۰، ۱۳].

مأخذ

1. Boulton AJ, Meneses P, Ennis WJ. Diabetic foot ulcers: A framework for prevention and care. *Wound Rep & Regen* 1999; 4:7-16
2. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes care* 2000; 23:606.
3. Vaccum – Assisted Closure for the management of wounds: An Accelerated systematic Review. ASERNIP-S Report No.37: Australian Safety and Efficacy Register of new interventional procedures – surgical, The Royal Australasian College of surgeons, December 2003.
4. Negative pressure wound therapy update: Health technology policy Assessment. Toronto, Ontario: Medical Advisory secretariat, ministry of health and long-Term care, 2006.
5. Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Karavitz S, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline. *The Journal of foot & ankle surgery* 2000; 39:5.
6. Stanicis McCarty M, Provo JB, Larson LD, Kloth CL. wound debridement with 25 khz ultrasound. *Advance In skin & wound care* 2005; 18: 484-90.
7. Breving KH, Bayer L, Nevwalder J, Orgill D. Early Experience using Low-Frequency ultrasound in chronic wounds. *Annals of plastic surgery* 2005; 55(2): 183-7.

8. Ennis WJ, Valdes W, Menses P. Evaluation of Clinical Effectiveness of MIST ultrasound therapy for the Healing of chronic wounds. *Advances In skin & wound care* 2006; 19: 437-46.
9. Ennis WJ, Foremann P, mozen N, et al. Ultrasound therapy for recalcitrant diabetic foot ulcers: results of a randomized, double – blind, controlled, multicenter study. *Ostomy wound manage* 2005; 51: 24-39.
10. Kavros SJ, liedl DA, Boon Aj, et al. Expedited wound healing with noncontact, low – frequency ultrasound therapy in chronic wounds: retrospective analysis. *ADV skin wound Care* 2008; 21: 416-23.
11. Singh A. Comparison between ultrasonic wound debridement and sharp debridement in diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. Presented at Malaysian orthopaedic Association and the Asia pacific orthopaedic and 3rd ASEAN-AAOS 28TH RCOST) 20TH -23 October 2006.
12. Kavros SJ, Schenck EC. Use of noncontact low-frequency ultrasound in the treatment of chronic foot and leg ulceration: a 51– patient ananlysis. *J Am podiatr Med Assoc* 2007; 97: 95-101.
13. Kavrous SJ, miller JL, Hanna Sw. Treatment of ischemic wound, with noncontact, low–frequency ultrasound: the mayo clinic experience, 2004 -2006. *ADV Skin wound care* 2007; 20: 221-6.