

## The effect of topical triturate glyceryl in the treatment of tennis elbow: a randomized clinical trial

Shahla Abolghasemi<sup>1</sup>, Mohammad Hadi Niknegad<sup>2</sup>, Hesam Adin Atashi<sup>3</sup>, **Hamid Zaferani Arani**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Rheumatology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>General Practitioner, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Medical Student, Young Researchers and Elite Club, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Tennis elbow (TE), as a lateral epicondylitis (LE), is a chronic inflammatory and degenerative tendon disease that causes pain in the outer part of the elbow. This study aimed to evaluate the efficacy of topical Trinitrate Glyceryl (GTN) in the treatment of patients with TE.

**Materials and methods:** In this double-blind clinical trial, 90 patients with TE, referred to Orthopedic and Rheumatology Clinics of Bou-Ali Hospital in Tehran from October 2012 until January 2014, have been studied. They were randomly divided into 2 groups of 45 subjects (treatment and control group). Intervention group received dermal patches and GTN-containing drop, and the control group received dermal patches and liquid paraffin-containing drop (placebo).

**Results:** Significant improvement in pain and tenderness was observed after 2, 4 and 6 weeks in intervention group compared to control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the findings of this study, GTN has a significant effect on pain relief and tenderness in patients with TE.

**Keywords:** Tennis elbow, Lateral epicondylitis, Trinitrate glyceryl, Placebo, Pain, Tenderness.

**Cited as:** Abolghasemi Sh, Niknegad MH, Atashi HA, Zaferani Arani H. The effect of topical triturate glyceryl in the treatment of tennis elbow: a randomized clinical trial. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(2): 167-173.

**Correspondence to:** Hamid Zaferani Arani

**Tel:** +98 21 2200 6606

**E-mail:** hamid\_zuferani@iautmu.ac.ir

**ORCID ID:** 0000-0001-6790-5910

**Received:** 1 Sep 2019; **Accepted:** 21 Jun 2020

## تأثیر گلیسرین تری نیترات موضعی در درمان آرنج تنیس بازان: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

شهلا ابوالقاسمی<sup>۱</sup>، محمدهادی نیک نژاد<sup>۲</sup>، حسام الدین آتشی<sup>۳</sup>، حمید زعفرانی آرانی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه روماتولوژی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> پزشک عمومی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** اپیکوندیلیت جانبی (LE) یا آرنج تنیس بازان (TE) باعث درد در قسمت خارجی آرنج می‌شود. در این مطالعه نتایج درمانی استفاده از گلیسرین تری نیترات موضعی (GTN) در درمان TE در مقایسه با دارونما بررسی شد. **روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۹۰ نفر از بیماران مبتلا به آرنج تنیس بازان که در فاصله مهرماه ۱۳۹۱ الی دی ماه ۱۳۹۲ به درمانگاه ارتوپدی و روماتولوژی بیمارستان بوعلی تهران مراجعه کرده بودند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به صورت تصادفی در دو گروه ۴۵ نفره مداخله و کنترل بررسی شدند. برای گروه مداخله پیچ‌های GTN و برای گروه کنترل، پیچ‌های حاوی دارونما تجویز شد. **یافته‌ها:** کاهش معنی‌داری در تندرns و درد پس از مصرف GTN در طی هفته‌های ۲، ۴ و ۶ بعد از شروع درمان در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو وجود داشت ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز NO به طور مستقیم بر روی ناحیه تاندونوپاتی به صورت موضعی (GTN) می‌تواند باعث کاهش درد و سایر علائم بیماری مزمن LE شود.

**واژگان کلیدی:** اپیکوندیلیت جانبی، بیماری آرنج تنیس بازان، اکسید نیتریک، گلیسرین تری نیترات موضعی، دارونما، تندرns.

### مقدمه

اپیکوندیلیت جانبی (LE)، که به آن آرنج تنیس بازان (TE) نیز گفته می‌شود، بیماری شایعی در ناحیه آرنج است و به طور میانگین در ۱ الی ۳ درصد از جامعه گزارش می‌شود (۱، ۲). محدوده سنی رایج برای شیوع آن از ۴۰ الی ۵۰ سال است (۳). شغل‌هایی که نیازمند کار و یا ورزش‌های مرتبط با دست هستند، بیشتر دچار این عارضه می‌شوند، که خود شایع‌ترین علت درد جانبی آرنج است. شیوع این عارضه در زنان بیشتر از مردان اتفاق

می‌افتد و با افزایش سن و زمان صرف شده برای انجام کارهای مرتبط با دست، نرخ وقوع آن نیز افزایش می‌یابد. همچنین زمینه ژنتیک و بیماری‌های روحی و عصبی مثل افسردگی‌های واضح یا پنهان و نیز اضطراب هم ممکن است منجر به بروز عارضه آرنج تنیس بازان شوند (۴، ۵). با این حال، انواع شرایط می‌تواند علائمی شبیه به LE ایجاد کنند. تاریخچه با دقت بررسی شده و معاینه کامل جسمی، اغلب برای تشخیص اولیه قابل قبول است. تصویربرداری تشخیصی معمولاً در صورت عدم ظهور علائم بالینی و یا برای تأیید تشخیص در مواردی که به درمان پاسخ نمی‌دهند، به کار گرفته می‌شود (۸-۶).

اگرچه تشخیص این بیماری ساده و آسان است، اما درمان آن همچنان دشوار باقیمانده است. به طور کلی بازویی که بیشترین فشار کار بر آن وارد است، تحت تأثیر قرار می‌گیرد. در واقع محل

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، دانشکده پزشکی، حمید زعفرانی

آرانی (email: hamid\_zafarani@iautmu.ac.ir)

ORCID ID: 0000-0001-6790-5910

تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۶/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۱/۱

(GTN) با نرخ جذب ۱/۲۵ میلی گرم در هر ۲۴ ساعت منجر به بروز شواهد بالینی از جمله کاهش درد، افزایش قدرت تاندون، بهبود اقدامات عملکردی و بهبود وضوح علائم در تاندونوپاتی آشیل و LE شد (۱۲-۱۴). هدف این مطالعه بررسی تأثیر استفاده و کاربرد GTN در تسکین درد و بهبود عملکرد در درمان عارضه آرنج تنیس بازان، در موارد مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی تهران بود.

## مواد و روشها

این مطالعه توسط کمیته اخلاقی مستقر در بیمارستان بوعلی تهران، تأیید شد و رضایت آگاهانه (رضایت کتبی مبتنی بر همکاری در اجرای طرح) از کلیه شرکت کنندگان گرفته شد. در فاصله مهرماه ۱۳۹۱ تا دی ماه ۱۳۹۲، تعداد ۱۰۶ مورد از بیماران مبتلا به عارضه آرنج تنیس بازان که به درمانگاه‌های ارتوپدی و روماتولوژی بیمارستان بوعلی تهران مراجعه کرده بودند و کمتر از سه ماه قبل از آن دچار علائم بیماری شده بودند، انتخاب شدند. از این تعداد، ۱۶ بیمار به دلیل تشخیصی غیر از بیماری آرنج تنیس بازان و یا دلایل مختلف دیگر، از جمله نقص عصبی، وجود آرتريت یا آرتراژی و اپیکندیلیت داخلی و مبتلایان به بیماری‌های قلبی که سابقه استفاده از GTN را داشتند، از مطالعه حذف شدند. ۹۰ بیمار باقیمانده (۴۵ مرد و ۴۵ زن، میانگین سنی ۴۴/۱ سال، دامنه ۱۶ تا ۸۰ سال) با بیماری تشخیص داده شده را به دو گروه مساوی تقسیم و یک برنامه استاندارد درمانی را گذراندند که شامل آموزش در مورد اجرای طرح برای بیماران نیز می‌شد. معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر بود: (۱) علائم مداوم، (۲) مقاومت در برابر باز شدن مچ دست، (۳) حساسیت و درد بیش از حد در اپیکوندیل جانبی، (۴) مثبت بودن تست درد آرنج تنیس بازان همراه با درد در اپیکوندیل جانبی در هنگام جابه‌جایی آرنج از فلکسیون به دراز کردن کامل آن.

در بررسی حاضر که به شیوه تصادفی ساده صورت گرفت، ابتدا برای کلیه بیماران یک عدد بریس ضد فشار آرنج تنیس (OPPO، ساخت آمریکا) به مدت ۶ هفته تجویز شد تا آن را به آرنج خود ببندند و به همه آنها رعایت نکات بهداشتی، تمرینات ورزشی متناسب و عدم استفاده از دست مبتلا توصیه شد. سپس بیماران توسط پژوهشگر در دو گروه الف و ب وارد مطالعه شدند. بدین صورت که ۴۵ نفر در گروه مداخله با GTN و ۴۵ نفر در گروه کنترل (استفاده از دارونما) قرار گرفتند. برای گروه مداخله، پچ‌های حاوی گلیسرین نیترات و برای گروه کنترل، پچ‌های

درد روی برجستگی انتهایی استخوان بازو در سمت بیرونی آرنج است (۸). بیشترین درد درست روی همان برجستگی و یا ۳ الی ۴ میلی‌متر پایین‌تر از آن ایجاد می‌شود و به صورت هم‌زمان ممکن است پشت ساعد هم تیر بکشد و بیمار موقع انجام کارهای دستی احساس درد کند. بر اثر حرکات تکراری که با قدرت زیاد انجام می‌شوند محل اتصال این تاندون‌ها به استخوان، تحت کشش فراوان قرار می‌گیرد و به تدریج آسیب‌هایی بصورت پارگی‌های میکروسکوپی، ریش ریش شدن و تغییر قوام تاندون در این ناحیه ایجاد شده و واکنش بدن به این آسیب‌ها بصورت التهاب و درد ظاهر می‌شود (۹).

در حال حاضر بهترین شیوه کنترل بیماری استفاده از برنامه‌های توان بخشی شامل استراحت، استفاده از بریس ساعد، تمرین‌های کششی و تقویتی است (۱۱، ۱۰)، در حالی که متدهای دیگری همچون مصرف NSAID به عنوان خط اول درمان بسیاری از بیماری‌های تاندونی از جمله درد نیمه خارجی آرنج رایج است. NSAID باعث بهبود درد اپیکوندیل خارجی در کوتاه مدت (کمتر از ۴ هفته) می‌شود، اما در استفاده طولانی مدت به دلیل افزایش تولید لکوترین‌ها باعث آسیب تاندونی می‌شود و منجر به محدودیت در استفاده از این روش در طولانی مدت می‌شود (۱۲). روش دیگر، تزریق کورتیکواستروئید موضعی است که باعث تسکین درد اپیکوندیل و کاهش ناتوانی ناشی از آن می‌شود. اما به هر حال استفاده از کورتون در استفاده میان مدت و طولانی مدت (بیش از ۶ هفته) دارای عوارض بسیاری است (۱۱). در نهایت گزینه‌های مختلف جراحی نیز مطرح می‌شود که همگی در مجموع روش‌هایی هستند که بسته به مورد، باعث کاهش درد با حداقل عوارض جانبی می‌شوند (۱۲).

با توجه به وجود عوارض جانبی در روش‌های درمانی ذکر شده، استفاده از گلیسرین تری نیترات (GTN) موضعی، طبق مکانیسم اثری که دارد می‌تواند نقش مهمی در درمان این بیماری ایفا کند (۱۳). به نظر می‌رسد که اکسید نیتریک (NO) در بهبودی تاندون آسیب دیده نقش ایفا می‌کند. اکسید نیتریک نقش مهمی در سنتز کلاژن و ترمیم تاندون دارد و این کار را با کاهش مهار کننده سنتز اکسید نیتریک انجام می‌دهد؛ در یک مدل حیوانی اجرا شده بر تاندون آشیل موش صحرایی، مهار سنتز NO منجر به کاهش سطح مقطع و بروز نارسایی تاندون شد (۱۱، ۱۳). اضافه کردن NO در یک مدل حیوانی دیگر، باعث بهبود تاندون شد، که نشان می‌دهد وارد کردن NO به ناحیه‌ی آسیب دیده از تاندون ممکن است به بهبودی آن کمک کند (۱۴). در تاندونوپاتی‌های مزمن، درمان با استفاده از NO به شکل گلیسرین موضعی تری نیترات

حاوی پارافین (دارونما) تجویز شد. نحوه استفاده و دوز روزانه دارو به بیماران آموزش داده شد. در طول پروسه مطالعه هر ۳ روز یک بار با بیمار تماس گرفته می‌شد و بستن بریس و عدم استفاده از دست مبتلا پیگیری و یادآوری می‌شد. بیمار و درمانگر تا انتهای طرح از نوع داروی مصرفی تجویز شده، اطلاعاتی نداشتند و این تقسیم‌بندی توسط شخص سومی صورت پذیرفت که در به ادامه اطلاعات بیماران در پرسشنامه‌ای که توسط معاینه‌گر تنظیم شده بود، دسترسی داشت. هر دو گروه مداخله و کنترل به مدت ۶ هفته تحت درمان قرار گرفتند و بیماران از لحاظ درد حین استراحت شبانه، در حین فعالیت‌های روزمره و تست ماوندسلی (Maundsley test) (وجود یا عدم وجود درد حین مقاومت در برابر خم شدن سطح اکستانسور مچ دست و گردش به داخل ساعد) و تندرینس و درد اپی کوندیلر قبل از درمان و در بازه‌های زمانی ۲، ۴ و ۶ هفته پس از شروع درمان در دو گروه بیماران مورد بررسی قرار گرفتند. در ویزیت اول، درد و تندرینس اپیکوندیلر در ویزیت‌های بعدی ارزیابی و نتایج مربوط، در پرسشنامه‌ها ثبت شد. در ضمن در پرسشنامه تهیه شده متغیر شغل، درج شده بود که با توجه به پراکندگی شغلی زیاد در این زمینه بیماران در ۴ گروه شغلی خانه دار، فنی (مکانیکی و کارگر)، کارمند اداری و ورزشکار حرفه‌ای تقسیم بندی شدند.

به بیماران توصیه شد که روزانه ۲۰ قطره از قطره چکان در محلی که بیشترین درد موضعی آرنج وجود داشته، بچکانند و طی مدت ۱۲ ساعت در طول روز از پیچ‌ها در موضع استفاده کنند، سپس روز بعد مجدداً پیچ‌ها تعویض شوند و بار دیگر طبق دستورالعمل انجام شود. به بیماران توصیه شد که در طول روز برنامه توانبخشی تاندون اکستانسورهای مچ دست که شامل ۲ ثانیه انقباض، ۱۰ ثانیه استراحت و ۱۰ ثانیه کشش این عضلات است به مدت حداقل ۳ مرتبه طی روز بهره ببرند. تست‌های بالینی در این مطالعه شامل ارزیابی درد در حالت استراحت با مقیاس چشمی، درد حین فعالیت با مقیاس چشمی، شدت درد با مقیاس چشمی و ارزیابی قدرت چنگ زدن با دینامومتر دیجیتال و تست قدرت با تست‌های ORI (ORI-tests) بودند (۱۵-۱۸). قدرت چنگ زنی، با انعطاف آرنج به مقدار ۹۰ درجه و ساعد در چرخش بدون جانبداری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج درمانی طبق معیارهای ورهار (Verhaar) و همکاران (۱۵) به صورت دسته بندی زیر تعریف شد؛ "بدون تندرینس" (بدون درد، بیمار راضی از نتایج درمان است، بدون از دست دادن قدرت چنگ زنی و بدون درد ناشی از مقاومت در برابر فشار مچ دست)، "تندرینس ضعیف" (علائم بطور چشمگیری کاهش یافته، بیمار راضی از نتیجه درمان است، درد خفیف گاه به گاه اپی کندیلر جانبی بعد

از فعالیت‌های سنگین، از دست دادن جزئی قدرت چنگ زنی، و بدون درد ناشی از مقاومت در برابر فشار مچ دست)، "تندرینس متوسط" (ناراحتی در اپیکوندیلر جانبی بعد از فعالیت‌های شدید اما با تحمل بیشتری نسبت به قبل از درمان، بیمار راضی یا نسبتاً راضی از نتیجه درمان است، از جزئی یا متوسط قدرت چنگ زنی و درد جزئی یا متوسط ناشی از مقاومت در برابر فشار مچ دست)، یا "تندرینس شدید" (بدون کاهش درد اپیکوندیلر جانبی، بیمار ناامید از نتیجه درمان است، از دست دادن جدی ذهنی قدرت چنگ زنی و درد شدید ناشی از مقاومت در برابر فشار مچ دست). وقتی بیمار نمره "بدون تندرینس" یا "تندرینس ضعیف" داشته باشد، درمان موفقیت آمیز تلقی می‌شود. این مطالعه، ضمناً این مطالعه، در سامانه مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT2015021421075N1 ثبت شده است.

پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و بر حسب نوع متغیر و توزیع آن اقدام به تحلیل داده‌ها شد که برای مقایسه فراوانی در بین دو گروه مورد بررسی از آزمون کای دو، من ویتنی و برای مقایسه میانگین از آزمون T-test استفاده شد.  $P < 0.05$  به عنوان اختلاف آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۹۰ بیمار با میانگین سنی ۴۴/۱ سال ( $\pm 10/7$ ) که نیمی از بیماران مرد و نیمی دیگر زن بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیکی بیماران در دو گروه، از نظر سن، شغل، جنس و وضعیت تأهل توزیع تقریباً یکسانی داشت و در این موارد بر اساس آزمون کای دو بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱).

طبق نتایج بدست آمده (جدول ۲)، شدت متوسط تندرینس در گروه تحت درمان با GTN، کاهش قابل توجهی بعد از ۶ هفته در مقایسه با گروه پلاسبو داشت. تندرینس در گروه تحت درمان با GTN پس از گذشت ۴ و ۶ هفته به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). درحالی که در گروه تحت درمان با GTN، تندرینس ضعیف و متوسط در هفته دوم پس از شروع درمان افزایش قابل توجهی داشت. همچنین شدت تندرینس دو هفته پس از شروع درمان در دو گروه مورد بررسی ارتباط آماری معنی‌داری با یکدیگر داشت ( $P < 0.01$ ).

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران در گروه مداخله (درمان شده با GTN) و گروه کنترل (درمان شده با دارونما)

P-value	گروه کنترل، تحت درمان با دارونما	گروه مداخله، تحت درمان با GTN	میانگین سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۷۱	۴۲/۶ ± ۱۱/۲ (محدوده ۱۶ الی ۶۹)	۴۵/۶ ± ۱۰/۳ (محدوده ۱۹ الی ۷۵)	شغل (تعداد)
	۸	۱۱	کارمند اداری
۰/۵۲	۱۴	۱۶	خانه‌دار
	۷	۱۱	مکانیکی و کارگری
	۱۰	۷	ورزشکار حرفه‌ای
۰/۴۹	۲۳/۲۲	۲۲/۲۳	جنسیت (مرد/زن) (تعداد)
۰/۷۵	۱۸/۲۱	۲۸/۱۷	وضعیت تأهل (مجرد/متأهل) (تعداد)

جدول ۲. توزیع فراوانی شدت تندرns قبل از شروع دوره درمان، و دو، چهار و شش هفته پس از شروع درمان در دو گروه

دوره زمانی	بدون تندرns		تندرns ضعیف		تندرns متوسط		تندرns شدید	
	مداخله	کنترل	مداخله	کنترل	مداخله	کنترل	مداخله	کنترل
شروع درمان	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
دو هفته بعد از درمان	۰	۱	۱۳	۱۲	۲۵	۲۹	۳	۷
چهار هفته بعد از درمان	۴	۱	۲۸	۲۱	۱۲	۲۳	۱	۰
پنج هفته بعد از درمان	۲۶	۲	۱۳	۲۸	۶	۱۵	۰	۰

(۸۰ درصد) بدون درد رسیده بود. در هفته ششم در گروه کنترل ۳۰ مورد (۶۶/۶ درصد) بدون درد بودند و در گروه تحت درمان با GTN، ۳۹ مورد (۸۶/۶ درصد) بدون درد بودند. طبق نتایج بدست آمده در این مطالعه و اطلاعات نمایش داده شده در جدول ۳، میزان درد در ناحیه اپی‌کوندیل در گروه درمان با GTN در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.05$ ).

### بحث

در این بررسی مشخص شد که تندرns و درد قبل از درمان در گروه‌های مورد بررسی (تحت درمان با GTN و دارونما) و در مدت زمانی ۲، ۴ و ۶ هفته پس از شروع درمان، کاهش معنی‌داری در بیماران گروه مداخله (تحت درمان با GTN) دارد. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی که بر روی ۱۳۶ بیمار انجام شده بود، نشان داد که دوز مصرفی ۰/۷۲ میلی گرم بر ۲۴ ساعت، می‌تواند بعد از ۸ هفته بر بهبود بیماری آرنج تنیس بازان اثر بگذارد؛ در حالی که دوره‌های مصرفی بالاتر از آن (۰/۷۲، ۱/۴۴ و ۳/۶ میلی گرم در ۲۴ ساعت) اثر قابل توجهی نداشتند (۱۹). دلایل شکست GTN فرموله شده توسط پاولونی نسبت به کارآزمایی قبلی آنها در سال ۲۰۰۴ میلادی که دوزهای بالاتر منجر به بهبود می‌شدند، تفاوت فرمولاسیون و فقدان برنامه تمرین کششی

با توجه به جدول ۳، به طور کلی شدت تندرns قبل از درمان در گروه‌های مورد بررسی (تحت درمان با GTN و دارونما) و در مدت ۲، ۴ و ۶ هفته پس از شروع درمان، کاهش معنی‌داری داشت و این نتیجه، میزان تاثیر مثبت موضعی GTN را نشان می‌دهد.

بر اساس نتایج به دست آمده، ۱۰۰٪ بیماران مورد بررسی قبل از درمان درد داشتند. در گروه دارونما پس از شروع درمان ۳۸ مورد (۸۴/۴ درصد) و در گروه تحت درمان با GTN، ۱۲ مورد (۲۶/۷ درصد) درد داشتند.

جدول ۳. توزیع فراوانی وجود درد قبل از درمان، و دو، چهار و شش هفته پس از شروع درمان در دو گروه

P value	گروه کنترل	گروه مداخله	شروع درمان
-	۴۵	۴۵*	دو هفته بعد از درمان
<۰/۰۰۱	۳۸	۱۲	چهار هفته بعد از درمان
<۰/۰۰۱	۳۱	۹	پنج هفته بعد از درمان
۰/۰۰۸	۱۵	۶	* تعداد

یعنی ۷ مورد (۱۵/۵ درصد) در گروه دارونما و ۳۳ مورد (۷۳/۳ درصد) در گروه مداخله احساس بهبود می‌کردند. در گروه دارونما چهار هفته پس از آغاز درمان ۱۴ مورد (۳۱/۱ درصد) دیگر درد نداشتند و در گروه تحت درمان با GTN، این تعداد به ۳۶ مورد

پارامترهای بیومکانیکی (قدرت بدون درد، سرعت توسعه نیرو) این پتانسیل را دارند که به عنوان پارامترهای خروجی برای نظارت بر پیشرفت آرنج تنیس بازان مورد استفاده قرار گیرند. در مقایسه، تهیه تصویربرداری (MRI و سونوگرافی) می‌تواند در تجسم پاتوفیزیولوژی آرنج تنیس بازان مفید باشد با این حال، از آنجا که شدت پاتوفیزیولوژی ارتباطی با درد و عملکرد ندارد، اقدامات تصویربرداری ممکن است بهترین ارزیابی بالینی را ارائه ندهند. یکی از محدودیت‌های این نوع مطالعات را می‌توان عدم اطمینان بر انجام تمرینات ورزشی و رعایت نکات بهداشتی به صورت کامل توسط بیماران برشمرد. طبق نتایج بدست آمده در این مطالعه، GTN به صورت موضعی می‌تواند باعث تسریع درمان و بهبود درد و تندرست در بیماران مبتلا به آرنج تنیس بازان شود. یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعات مذکور در دیگر مطالعات همخوانی و مشابهت دارد، به طوری که استفاده از پچ‌های GTN در درمان بیماران مبتلا به بیماری آرنج تنیس بازان می‌تواند در مدت زمان درمانی ۶ هفته، اثربخشی داشته و به عنوان یک روش درمانی و کارآمد برای کاهش درد و تندرست توصیه شود. پیشنهاد می‌شود تحقیقاتی در خصوص بررسی استفاده از هم‌زمان از درمان با GTN و تمرینات ورزشی، و دیگر روش‌های درمانی انجام گیرد.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران و واحد پژوهش بیمارستان بوعلی به دلیل حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی با کد کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2015021421075N1 تقدیر و تشکر می‌شود.

اکستنسور مچ دست، به عنوان ضعف اصلی در کنترل بیماری آرنج تنیس بازان در این تحقیق بود (۱۹، ۲۰). در مطالعه دیگری ۵۸ بیمار برای دوره زمانی ۶ ماه تحت درمان با GTN و دارونما قرار گرفتند، و بیماران تحت مداخله دچار بهبود چشمگیری در علائم و نشانه‌های بالینی و عملکردی شدند (۲۳-۲۰).

اکسید نیتریک (NO) یک رادیکال آزاد کوچک است که توسط خانواده‌ای از آنزیم‌ها به نام سنتز اکسید نیتریک (NOS) تولید می‌شود. ۳ نوع ایزوفرم NOS وجود دارد: NOS اندوتلیال (eNOS)، NOS مغز یا عصبی (bNOS) و NOS القایی (iNOS). در آزمایشات انجام شده در طول ۲۰ سال گذشته، نشان داده شده است که NO توسط هر ۳ ایزوفرم NOS پس از آسیب دیدگی تاندون ایجاد می‌شود و فعالیت NOS در تاندون‌نوپاتی تنظیم می‌شود (۲۱، ۲۲). در تاندون‌های آسیب ندیده عادی، فعالیت NOS بسیار کمی وجود دارد. در تاندون‌های آسیب دیده موشی و انسانی، فعالیت NOS در بهبود فیبروبلاست‌ها به صورت موقت مشاهده شده است. در مدل‌های حیوانی، مهار رقابتی NOS منجر به کاهش بهبودی تاندون می‌شود، در حالی که افزودن NO منجر به بهبودی تاندون می‌شود (۲۱، ۲۲). در سلول‌های انسانی کشت شده، افزودن NO از طریق مواد شیمیایی و انتقال آدنوپروس منجر به افزایش سنتز کلاژن می‌شود. از ۳ کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور انجام شده، اثر مثبت معنی‌دار درمانی NO بر علائم و عملکرد بالینی بیماران مبتلا به تاندون‌نوپاتی آشیل، آرنج تنیس بازان و تاندونیت سوپراسپیناتوس نشان داده شده است (۲۳). NO می‌تواند از طریق محصولات گلیسرین تری نیترات موضعی (GTN) منتقل شود (۲۳). مطالعه حاضر محدودیت‌هایی از جمله عدم دسترسی به ارزیابی قدرت عضلات، داده‌های MRI و سونوگرافی داشت.

### REFERENCES

1. Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Åstrom M. Histopathology of common tendinopathies. *Sports Med* 1999;27:393-408.
2. du Toit C, Stieler M, Saunders R, Bisset L, Vicenzino B. Diagnostic accuracy of power Doppler ultrasound in patients with chronic tennis elbow. *Brit J Sport Med* 2008;42:872-6.
3. De Smedt T, de Jong A, Van Leemput W, Lieven D, Van Glabbeek F. Lateral epicondylitis in tennis: update on aetiology, biomechanics and treatment. *Brit J Sport Med* 2007;41:816-9.
4. Rayan F, Rao VS, Purushothamdas S, Mukundan C, Shafqat SO. Common extensor origin release in recalcitrant lateral epicondylitis-role justified? *J Orthop Surg Res* 2010;5:31.
5. Haahr JP, Andersen JH. Physical and psychosocial risk factors for lateral epicondylitis: a population based case-referent study. *Occup Environ Med* 2003;60:322-9.
6. Faro F, Wolf JM. Lateral epicondylitis: review and current concepts. *J Hand Surg* 2007;32:1271-9.

7. Walz DM, Newman JS, Konin GP, Ross G. Epicondylitis: pathogenesis, imaging, and treatment. *Radiographics* 2010;30:167-84.
8. Van CH, Baker JC. Epicondylitis in the athlete's elbow. *Clin Sports Med* 2010;29:577-97.
9. Murrell GA, Szabo C, Hannafin JA, Jang D, Dolan MM, Deng XH, et al. Modulation of tendon healing by nitric oxide. *Inf Res* 1997;46:19-27.
10. Yuan J, Murrell GA, Wei AQ, Appleyard RC, Del Soldato P, Wang MX. Addition of nitric oxide via nitroflurbiprofen enhances the material properties of early healing of young rat Achilles tendons. *Inf Res* 2003;52:230-7.
11. Stasinopoulos D, Stasinopoulou K, Johnson MI. An exercise programme for the management of lateral elbow tendinopathy. *Brit J Sport Med* 2005;39:944-7.
12. Vuurberg G, Kerkhoffs GM. Topical NSAIDs significantly reduces pain in adults with acute musculoskeletal injuries. *BMJ Evidence-Based Med* 2016;21:187-8.
13. Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ* 2006;333:939.
14. Xia W, Szomor Z, Wang Y, Murrell GA. Nitric oxide enhances collagen synthesis in cultured human tendon cells. *J Orthop Res* 2006;24:159-72.
15. Verhaar JA, Walenkamp GH, Kester A. Lateral extensor release for tennis elbow. A prospective long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1034-43.
16. Kim J, Lee KS, Kong SW, Kim T, Kim MJ, Park SB, et al. Correlations between electrically quantified pain degree, subjectively assessed visual analogue scale, and the McGill pain questionnaire: a pilot study. *Ann Rehabil Med* 2014;38:665.
17. España-Romero V, Ortega FB, Vicente-Rodríguez G, Artero EG, Rey JP, Ruiz JR. Elbow position affects handgrip strength in adolescents: validity and reliability of Jamar, DynEx, and TKK dynamometers. *J Strength Cond Res* 2010;24:272-7.
18. Bohannon RW. Make tests and break tests of elbow flexor muscle strength. *Phys Ther* 1988;68:193-4.
19. Paoloni JA, Murrell GA, Burch RM, Ang RY. Randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of a new topical glyceryl trinitrate patch for chronic lateral epicondylitis. *Brit J Sport Med* 2009;43:299-302.
20. Paoloni JA, Appleyard RC, Murrell GA. The Orthopaedic Research Institute–Tennis Elbow Testing System: a modified chair pick-up test—interrater and intrarater reliability testing and validity for monitoring lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg* 2004;13:72-7.
21. McCallum SD, Paoloni JA, Murrell GA. Five-year prospective comparison study of topical glyceryl trinitrate treatment of chronic lateral epicondylitis at the elbow. *Brit J Sport Med* 2011;45:416-20.
22. Murrell GA, Szabo C, Hannafin JA, Jang D, Dolan MM, Deng XH, et al. Modulation of tendon healing by nitric oxide. *Inf Res* 1997;46:19-27.
23. Bokhari AR, Murrell GA. The role of nitric oxide in tendon healing. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:238-44.