

بررسی اثربخشی نوعی مکمل غذایی بر میزان درد و عملکرد مفاصل بیماران دارای استئوآرتریت زانو

چکیده:

مقدمه: استئوآرتریت (OA) یا آرتروز زانو، یک بیماری مفصلی شایع است که به طور خاص بر مفصل زانو تأثیر می‌گذارد و سبب ایجاد ناتوانی جدی شده و بار زیادی را بر سیستم‌های بهداشتی و درمانی تحمیل می‌نماید. از این‌رو درمان این بیماران و به حداقل رساندن از دست رفتن کارکرد فیزیکی آنان بسیار حائز اهمیت است. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی نوعی مکمل غذایی در میزان درد و عملکرد مفاصل بیماران دارای استئوآرتریت زانو انجام شد.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور می‌باشد و بر روی بیمارانی که طی سال ۱۴۰۳ به درمانگاه‌های ارتوپدی وابسته به یک مرکز علمی مراجعه کرده بودند انجام شد. بیماران گروه مداخله، نوعی مکمل غذایی را علاوه بر درمان استاندارد دریافت کردند. گروه کنترل نیز درمان استاندارد را به همراه یک دارونما گرفتند. تمام تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج و بحث: میانگین سنی بیماران گروه کنترل و مداخله نیز به ترتیب $58/93 \pm 5/65$ سال و $59/77 \pm 6/44$ سال به دست آمد و اختلاف آماری معناداری در میانگین سنی بیماران بین دو گروه کنترل و مداخله وجود نداشت ($P > 0/05$). نتایج حاصل از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه نشان داد که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه از نظر میزان درد، میزان علائم، میزان عملکرد و نمره کل پرسشنامه WOMAC وجود دارد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تجویز روزانه نوعی مکمل غذایی به مدت حداکثر دو ماه، علاوه بر درمان استاندارد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو توصیه می‌شود و می‌تواند بهبود قابل توجه و بالینی در میزان درد، شدت علائم، میزان عملکرد و نمره کل WOMAC بیماران داشته باشد.

واژگان کلیدی: کمک غذایی، آرتروز، زانو، وضعیت عملکردی، درد

پذیرش مقاله: ۳۶ روز قبل از چاپ

دکتر مسعود شایسته آذر، اعیسی نظر، محمد محسن حسینیان، دکتر فاطمه فکری

مقدمه

استئوآرتریت (OA) یکی از شایع‌ترین اختلالات مفصلی است که به طور خاص بر مفصل زانو تأثیر می‌گذارد. این بیماری منجر به تخریب تدریجی غضروف مفصلی زانو، نازک شدن آن، اصطکاک استخوان‌ها بر روی یکدیگر و افزایش التهاب در مابین مفصلی می‌گردد. فرایند فوق باعث بروز علائمی مانند تورم مفاصل، افزایش درد، کاهش دامنه‌ی حرکتی و خشکی مفاصل و بی‌ثباتی مفصل می‌شود^(۱).

عواملی مانند ضربه، فشار بیش‌ازحد به زانو به علت چاقی، فعالیت‌های ورزشی زیاد مثل کوهنوردی و فوتبال، عوامل ارثی و آرتروزهای مختلف چرکی و غیر چرکی از علل مساعدکننده استئوآرتریت زانو هستند.

با افزایش سن، شیوع آرتروز یا استئوآرتریت افزایش می‌یابد. هرچند این اختلال عمدتاً در سالمندان دیده می‌شود، اما در بزرگسالان به‌ویژه ورزشکاران نیز در هر سنی ممکن است ساییدگی و التهاب مفاصل اتفاق بیافتد.

استئوآرتریت زانو باعث ناتوانی جدی خصوصاً ناتوانی عملکردی بیمار می‌شود و همراه با تحمیل هزینه‌های زیادی به بیمار و سیستم‌های بهداشتی درمان است^(۲). برآورد شده است که با مسن‌تر شدن جمعیت در امریکا، تا سال ۲۰۲۴ میزان شیوع استئوآرتریت ۱۰-۶۶٪ افزایش یابد در نتیجه بار اقتصادی آن نیز به‌شدت افزایش می‌یابد^(۳). استئوآرتریت علامت‌دار زانو در تقریباً ۱۲٪ اشخاص با سن بالاتر از ۶۰ سال در ایالات‌متحده و ۶٪ کلیه بزرگسالان با سن بالاتر از ۳۰ سال روی می‌دهد^(۴). اهداف درمانی در بیماران استئوآرتریت زانو شامل تسکین درد و به حداقل رساندن از دست رفتن کارکرد فیزیکی می‌باشد. استفاده از ترکیباتی که به تحریک ساخت غضروف، کاهش تجزیه‌ی غضروف و کاهش التهاب در مفصل کمک کنند، می‌توانند در کاهش پیشرفت این بیماری، کنترل علائم و همچنین کاهش دوز داروهای

موردنیاز نقش چشمگیری داشته باشند. درمان داروئی این بیماری شامل طیف وسیعی از داروها می‌باشد و درمان جراحی نیز در موارد شدید بیماری انجام می‌شود^(۵،۶). به دلیل تأثیر اندک داروهای مورد استفاده، یافتن درمان‌های جدید همواره مورد توجه بوده است.

۱. مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر فاطمه فکری

Email address:
fateme.fekri123@gmail.com

به دانشگاه علوم پزشکی مازندران مراجعه کرده بودند انجام شد. بیماران با استفاده از روش بلوک های تصادفی به دو گروه کنترل و مداخله تخصیص یافتند. معیار های ورود به مطالعه شامل ۱- بیماران ۵۰-۷۰ ساله مبتلا به استئوآرتریت زانو که در رادیوگرافی گرید ۲ یا ۳ تعیین شده باشد و توسط متخصص تشخیص داده شده باشد. ۲- نداشتن بیماری قند خون و فشار خون ۳- کسب رضایت آگاهانه از بیمار جهت شرکت در مطالعه. بودند. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارتند از: ۱- بیماران دارای سابقه بیماری های سیستمیک ۲- بیماران دارای سابقه بیماری های عفونی ۳- بیماران دارای سابقه بیماری های عروقی ۴- بیماران بامشکلات انعقادی، ۵- بیماران با دفورمیتی شدید زانو و اختلالات ساختمانی.

گروه نوعی مکمل غذایی (مداخله): شرکت کنندگان در این گروه نوعی مکمل غذایی را علاوه بر درمان استاندارد (دیکلوفناک سدیم طبق رژیم دوز توصیه شده، فیزیوتراپی و گرم کردن مفاصل) دریافت کردند.

گروه دارونما (گروه کنترل): بیماران در این گروه، درمان استاندارد برای استئوآرتریت زانو (دیکلوفناک سدیم طبق رژیم دوز توصیه شده، فیزیوتراپی و گرم کردن مفاصل) را به همراه یک دارونما که از نظر ظاهری و بسته بندی کاملاً مشابه با نوعی مکمل غذایی بوده و توسط همان شرکت سازنده داروی اصلی ساخته شد را دریافت کردند.

پیامدهای تحت بررسی و نحوه اندازه گیری آن ها

عملکرد مفصل با استفاده از تست های استاندارد شده شاخص استئوآرتریت دانشگاه های غربی انتاریو و مک مستر (WOMAC) که درد، سفتی و عملکرد فیزیکی را مورد ارزیابی قرار می دهد اندازه گیری گردید. ارزیابی پایه: قبل از شروع مداخله، ارزیابی های پایه برای تعیین وضعیت اولیه هر شرکت کننده انجام شد. این شامل جمع آوری اطلاعات دموگرافیک، انجام ارزیابی های درد و تست های عملکرد مفصل است. ارزیابی پس از مداخله: بعد از ۳۰ تا ۶۰ روز، پیگیری مجدد بیماران انجام شد و پرسشنامه درد و تست های عملکرد مفصل تکمیل و ثبت شدند.

تجزیه و تحلیل های آماری

متغیرهای کمی با استفاده از شاخص های مرکزی و پراکندگی نظیر گزارش میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی نیز به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. قبل از انجام تحلیل های آماری، ابتدا فرض نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنف ارزیابی گردید. سپس به منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمی بین دو گروه کنترل و مداخله در صورت نرمال بودن از آزمون تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون ناپارامتری من-ویتنی استفاده شد. همچنین برای مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای کیفی بین دو گروه کنترل و مداخله، آزمون های کی دو و دقیق فیشر بکار برده شد. علاوه بر این جهت مقایسه نمرات زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله با کنترل اثر مخدوشگرهای سن، جنسیت و همچنین نمرات در قبل از مداخله از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس

ترکیبات موجود در قرص سیمو تری فلکس شامل گلوکز آمین هیدروکلراید، کندرایتین سولفات، متیل سولفونیل متان، ویتامین د ۳ و همچنین شامل پوویدون و منیزیم استئارات و کراس کارملوز سدیم میباشد^(۷).

کندرویتین سولفات و گلوکز آمین سولفات اثرات مفیدی بر متابولیسم مدل های آزمایشگاهی سلول های مشتق شده از مفاصل سینوویال دارند: کندروسیت ها، سینوویوسیت ها و سلول های استخوان ساب کندرال که همگی در استئوآرتریت نقش دارند. آنها سنتز کلاژن نوع II و پروتئوگلیکان را در کندروسیت های مفصلی انسان افزایش می دهند و می توانند تولید برخی واسطه های التهابی و پروتئازها را کاهش دهند و علاوه بر آن روند مرگ سلولی را نیز کاهش دهند و تعادل آنابولیک/کاتابولیک ماتریکس غضروف خارج سلولی (ECM) را بهبود بخشند. کارآزمایی های بالینی، اثر مفید کندرویتین سولفات و گلوکز آمین را بر میزان درد و عملکرد گزارش کرده اند. اثرات تغییر ساختار این ترکیبات در متآنالیزهای اخیر گزارش و تحلیل شده است. نتایج برای OA زانو کاهش کوچک اما قابل توجهی را در میزان باریک شدن فضای مفصل نشان می دهد. کندرویتین سولفات و گلوکز آمین سولفات توسط چندین دستورالعمل از جوامع بین المللی برای مدیریت OA زانو و ران توصیه می شود^(۸).

متیل سولفونیل متان (MSM)، یک ترکیب ارگانوسولفور طبیعی موجود در منابع مختلف گیاهی، خواص بیولوژیکی مفید مختلفی از جمله خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی را در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی نشان داده است. MSM به عنوان یک مکمل غذایی برای انسان به دلیل خواص آنتی اکسیدانی، ضد درد و ضد التهابی آن استفاده شده است^(۹).

مکمل خوراکی ویتامین D به طور قابل توجهی درد OA، التهاب، تخریب غضروف و سطوح MMPs را کاهش میدهد علاوه بر این، مکمل VITD بیان سیتوکین های TNF- α ، IL-1 β و IL-6 پیش التهابی را کاهش میدهد^(۱۰). مکمل ویتامین D2 میتواند باعث کاهش آسیب پروتئین اکسیداتیو، کاهش درد (VAS)، بهبود کیفیت زندگی، و بهبود قدرت گرفتن و عملکرد فیزیکی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت شود^(۱۱).

شواهد موجود نشان می دهد که قرص سیمو تری فلکس با دارا بودن ترکیبات ذکر شده در کاهش سفتی و تورم مفاصل، کمک به تحرک و انعطاف پذیری مفاصل، بازسازی و تشکیل غضروف در مفاصل و افزایش غلظت سینوویال فلوئید در مفاصل نقش دارد^(۷). با این حال هنوز شواهد بیشتری در این خصوص لازم است. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر بخشی این مکمل غذایی در میزان درد و عملکرد مفاصل بیماران دارای استئوآرتریت زانو می باشد.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور می باشد و بر روی بیمارانی که طی سال ۱۴۰۳ به درمانگاه های ارتوپدی وابسته

مقایسه میانگین نمرات زیر مقیاس ها و نمره کل پرسشنامه WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله بر حسب زمان:

ابتدا براساس پاسخ بیماران به ۳۳ سوال پرسشنامه WOMAC، نمرات زیرمقیاس ها و همچنین نمره کل آن برحسب صفر تا ۱۰۰ نمره تبدیل شدند. بدین صورتکه هر چقدر نمرات زیرمقیاس ها یا سازه ها به ۱۰۰ نزدیک تر باشد نشان دهنده وضعیت بهتر و بهبودی بیشتر بیماران است. یافته های حاصل از پرسشنامه WOMAC در جدول ۱ ارایه شده است. در زمان قبل از مداخله، نتایج حاصل از آزمون ناپارامتری من-ویتنی نشان داد که تنها میانگین نمره زیر مقیاس خشکی بین دو گروه کنترل و مداخله اختلاف آماری معناداری داشت ($P < 0/05$). ولی اختلاف آماری معناداری در میانگین سایر زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه بین دو گروه کنترل و مداخله یافت نشد ($P > 0/05$). علاوه براین در زمان بعد از مداخله نیز طبق نتایج حاصل از آزمون من-ویتنی، اختلاف آماری معناداری در میانگین همه زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه بین دو گروه کنترل و مداخله مشاهده شد ($P < 0/05$). در ادامه جهت بررسی اثر مداخله، میانگین نمرات زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه بین دو زمان قبل و بعد از مداخله با استفاده از آزمون ناپارامتری ویلکاکسون مقایسه گردید. نتایج تجزیه و تحلیل های ما نشان داد که در گروه کنترل، اختلاف آماری معناداری در میانگین نمرات همه زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه بین دو زمان قبل و بعد از مداخله یافت شد ($P < 0/05$). همچنین در گروه مداخله نیز اختلاف آماری معناداری در میانگین نمرات همه زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه بین دو زمان قبل و بعد از مداخله وجود داشت بعبارتی دیگر اثر مداخله از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/05$).

مقایسه نتایج پرسشنامه WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله با کنترل اثر مخدوشگرها

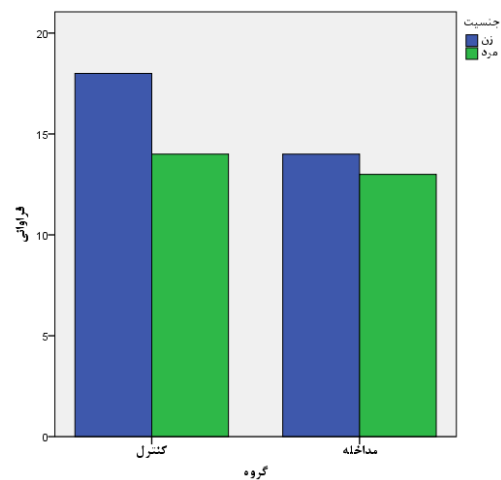
در ادامه، جهت مقایسه نمرات زیر مقیاس ها و همچنین نمره کل پرسشنامه WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله با کنترل اثر مخدوشگرهای سن، جنسیت و نمرات قبل از مداخله از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه استفاده شد که نتایج حاصل از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه در جداول ۲ و ۳ ارایه شده است. با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، جنسیت و میزان علائم در قبل از مداخله، اختلاف آماری معناداری در میزان علائم بین دو گروه مشاهده شد ($P < 0/05$). بطوری که نمره زیر مقیاس علائم در گروه مداخله بطور متوسط ۱۵/۳۰ واحد بیشتر از گروه کنترل است لذا می توان گفت که مداخله انجام شده اثر معناداری در کاهش میزان علائم بیماران داشته است ($P < 0/05$) (جدول ۲).

با تعدیل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، جنسیت و میزان خشکی در قبل از مداخله، اختلاف آماری معناداری در میزان خشکی بین دو گروه یافت نشد ($P < 0/05$). طوری که نمره زیر مقیاس خشکی در گروه مداخله بطور متوسط ۴/۸۵ واحد بیشتر از گروه کنترل است ولی این میزان اختلاف

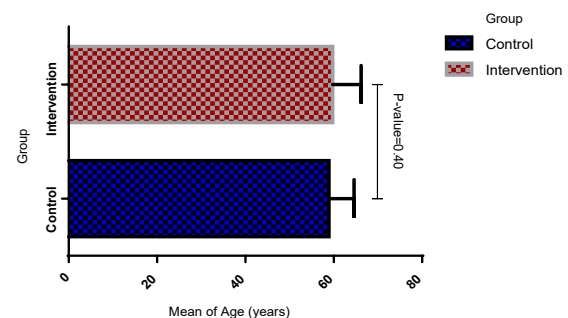
چندگانه استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل های آماری در نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام شده است.

نتایج

در این پژوهش ۶۴ بیمار که حائز شرایط مطالعه بودند وارد پژوهش شدند و با استفاده از روش بلوک های تصادفی، ۳۲ بیمار به هر یک از دو گروه کنترل و مداخله تخصیص یافتند. در نهایت، در گروه مداخله، ۵ بیمار به دلیل عوارض از مطالعه کنار گذاشته شده و ۲۷ بیمار در گروه مداخله بطور کامل دارو را دریافت نمودند. در گروه کنترل، ۱۸ (۵۶/۲۰ درصد) بیمار زن و ۱۴ (۴۳/۸۰ درصد) بیمار مرد بودند ولی در گروه مداخله، ۱۴ (۵۱/۹۰ درصد) بیمار زن و بقیه مرد بودند. نتایج حاصل از آزمون کی دو نشان داد که تفاوت آماری معناداری در توزیع فراوانی جنسیت بین دو گروه کنترل و مداخله وجود ندارد ($P = 0/73$) (شکل ۱). میانگین سنی بیماران گروه کنترل و مداخله نیز به ترتیب $58/5 \pm 93/65$ سال و $59/6 \pm 77/44$ سال بدست آمد. براساس نتایج حاصل از آزمون من-ویتنی، میانگین سنی بیماران در دو گروه کنترل و مداخله اختلاف آماری معناداری ندارند ($P = 0/4$) لذا دو گروه کنترل و مداخله از نظر سن و جنسیت همسان هستند (شکل ۲).



شکل ۱: توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه کنترل و مداخله



شکل ۲: مقایسه میانگین سنی بین دو گروه مداخله و کنترل

($P < .05$). بطوری که نمره زیر مقیاس عملکرد در گروه مداخله بطور متوسط ۱۱/۱۹ واحد بیشتر از گروه کنترل است عبارتی دیگر، مداخله اثر معناداری در بهتر شدن میزان عملکرد بیماران داشته است ($P < .05$). (جدول ۲). با کنترل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، جنسیت و نمره کل پرسشنامه در قبل از مداخله، اختلاف آماری معناداری در نمره کل پرسشنامه WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله یافت شد ($P < .05$). بطوری که نمره کل پرسشنامه در گروه مداخله بطور متوسط ۱۴/۶۸ واحد بیشتر از گروه کنترل بود عبارتی دیگر بطور کلی نیز طبق نمره پرسشنامه WOMAC، مداخله اثر معناداری در بهتر شدن وضعیت بیماران داشته است ($P < .05$) (جدول ۳).

مشاهده شده در میزان خشکی بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود و مداخله اثر معناداری در کاهش میزان خشکی بیماران ندارد ($P > .05$) (جدول ۲). با کنترل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، جنسیت و میزان درد در قبل از مداخله، میزان درد مشاهده شده بین دو گروه کنترل و مداخله اختلاف آماری معناداری داشت ($P < .05$). بطوری که نمره زیر مقیاس درد در گروه مداخله بطور متوسط ۱۶/۱۱ واحد بیشتر از گروه کنترل است عبارتی دیگر، مداخله اثر معناداری در بهتر شدن میزان درد بیماران داشت ($P < .05$) (جدول ۲). با کنترل اثر متغیرهای مخدوشگر سن، جنسیت و میزان عملکرد در قبل از مداخله، اختلاف آماری معناداری در میزان عملکرد بیماران بین دو گروه کنترل و مداخله مشاهده شد ($P < .05$).

جدول ۱: مقایسه میانگین نمرات پرسشنامه WOMAC (از ۱۰۰ نمره) بین دو گروه کنترل و مداخله بر حسب زمان

نتیجه آزمون	گروه		زمان	زیر مقیاس
	مداخله	کنترل		
۰/۸۵	۱۰/۳۳±۶۵/۳۳	۹/۳۵±۵۰/۰۰	قبل از مداخله	نمره علائم
< ۰/۰۰۱*	۱۰/۵۹±۳۱/۴۴	۸/۴۵±۰۳/۰۰	بعد از مداخله	
	< ۰/۰۰۱*	< ۰/۰۰۱*		نتیجه آزمون
< ۰/۰۰۱*	۳/۲۶±۵۵/۲۴	۱۳/۴۰±۸۳/۶۲	قبل از مداخله	نمره خشکی
۰/۰۰۴*	۱۰/۵۸±۸۶/۷۹	۸/۵۰±۹۸/۰۰	قبل از مداخله	
	< ۰/۰۰۱*	۰/۰۲۴*		نتیجه آزمون
۰/۷۵	۴/۴۵±۰۴/۱۶	۶/۴۵±۴۶/۸۳	قبل از مداخله	نمره درد
< ۰/۰۰۱*	۷/۶۷±۳۹/۷۹	۷/۵۱±۰۵/۳۸	قبل از مداخله	
	< ۰/۰۰۱*	۰/۰۱۳*		نتیجه آزمون
۰/۳۲	۴/۵۶±۳۰/۵۹	۶/۵۴±۷۹/۰۴	قبل از مداخله	نمره عملکرد (زندگی روزمره)
< ۰/۰۰۱*	۹/۷۴±۳۹/۴۰	۱۱/۵۹±۱۰/۵۵	قبل از مداخله	
	< ۰/۰۰۱*	< ۰/۰۰۱*		نتیجه آزمون
۰/۴۵	۳/۴۸±۸۰/۰۳	۲/۴۸±۰۷/۱۰	قبل از مداخله	نمره کل
< ۰/۰۰۱*	۷/۶۹±۳۳/۳۸	۷/۵۴±۱۳/۵۴	قبل از مداخله	
	< ۰/۰۰۱*	< ۰/۰۰۱*		نتیجه آزمون

جدول ۲: مقایسه میزان علائم و خشکی و درد و عملکرد بین دو گروه کنترل و مداخله با استفاده از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه با کنترل اثر مخدوشگرها[#]

P-value	ضریب (فاصله اطمینان ۰/۹۵)	متغیر (سطح مبنا)
< ۰/۰۰۱*	-	گروه (کنترل) علائم
	(۱۱/۱۸, ۱۹/۴۱) ۱۵/۳۰	مداخله

جدول ۳: مقایسه میزان نمره کل پرسشنامه بین دو گروه کنترل و مداخله با استفاده از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه با کنترل اثر مخدوشگرها[#]

P-value	ضریب (فاصله اطمینان ۰/۹۵)	متغیر (سطح مبنا)
۰/۱۲	-	گروه (کنترل)
	(-۱/۵۸, ۱۱/۲۹) ۴/۸۵	مداخله

*معنی دار در سطح ۰/۰۵ # تعدیل شده برای متغیرهای سن، جنسیت و اندازه گیری قبل از مداخله نمره کل پرسشنامه

جدول ۴: مقایسه میزان درد بین دو گروه کنترل و مداخله با استفاده از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه با کنترل اثر مخدوشگرها#

P-value	ضریب (فاصله اطمینان ۰.۹۵٪)	متغیر (سطح مبنا)
< ۰.۰۰۱*	-	گروه (کنترل)
	۱۶/۱۱ (۱۲/۴۷، ۱۹/۷۶)	مداخله

*معنی دار در سطح ۰.۰۵ # تعدیل شده برای متغیرهای سن، جنسیت و درد پایه

جدول ۵: مقایسه فانکشن بین دو گروه کنترل و مداخله با استفاده از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه با کنترل اثر مخدوشگرها##

P-value	ضریب (فاصله اطمینان ۰.۹۵٪)	متغیر (سطح مبنا)
< ۰.۰۰۱*	-	گروه (کنترل)
	۱۱/۱۹ (۷/۵۳، ۱۴/۸۴)	مداخله

*معنی دار در سطح ۰.۰۵ # تعدیل شده برای متغیرهای سن، جنسیت و فانکشن پایه

جدول ۶: مقایسه نمره کل WOMAC بین دو گروه کنترل و مداخله با استفاده از مدل رگرسیون آنالیز کوواریانس چندگانه با کنترل اثر مخدوشگرها#

P-value	ضریب (فاصله اطمینان ۰.۹۵٪)	متغیر (سطح مبنا)
< ۰.۰۰۱*	-	گروه (کنترل)
	۱۴/۶۸ (۱۱/۲۲، ۱۸/۱۳)	مداخله

*معنی دار در سطح ۰.۰۵ # تعدیل شده برای متغیرهای سن، جنسیت و امتیاز کل WOMAC پایه

بحث

آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند مسیرهای NF-KB و تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی را مهار کرده و از تخریب غضروف بکاهد^(۹). مکمل ویتامین D نیز در مطالعات حیوانی و انسانی کاهش درد و تخریب غضروف و مهار بیان MMPs، TNF- α و IL-6 را نشان داده است^(۱۰)؛ چنان‌که در کارآزمایی‌های بالینی، تجویز دوزهای مناسب ویتامین D به کاهش درد VAS و بهبود قدرت و کیفیت زندگی بیماران OA منجر شده است^(۱۱). هم‌افزایی این ترکیبات در فرآورده‌ای واحد می‌تواند سبب اثر جمعی بر مسیرهای التهابی و ترمیمی شود و یافته‌های حاضر موید چنین نقشی است. ملاحظه مهم آن است که بهبود مشاهده‌شده در گروه کنترل نیز معنادار بود؛ پدیده‌ای که احتمالاً به اثرات درمان استاندارد (دیکلوفناک، فیزیوتراپی، گرما درمانی) و پشتیبانی آموزشی مربوط می‌شود. با این حال اندازه اثر در گروه مداخله به‌طور معناداری بالاتر بود و نتایج تحلیل کوواریانس چندگانه نشان داد تفاوت میانگین تعدیل‌شده نمره درد و عملکرد به ترتیب ۱۶/۱۱ و ۱۱/۱۹ واحد به نفع نوعی مکمل غذایی است. با توجه به این که در مقیاس ۱۰۰- امتیازی WOMAC تغییر حداقل مهم بالینی (MCID) برای درد و عملکرد حدود ۱۰ تا ۱۲ واحد گزارش شده است^(۵)، می‌توان نتیجه گرفت تأثیر دارو نه تنها از نظر آماری بلکه از نظر بالینی نیز معنادار است. در خصوص زیرمقیاس خشکی، عدم دستیابی به تفاوت معنی‌دار می‌تواند ناشی از دو عامل باشد: نخست، تعداد نمونه مؤثر پس از ریزش بیماران (۲۷ نفر) که توان مطالعه را برای آشکارسازی

نتایج مطالعه حاضر نشان داد تجویز نوعی مکمل غذایی به-عنوان درمان کمکی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو طی دوره ۶۰-۳۰ روزه، بهبود چشمگیری در زیرمقیاس‌های درد، علائم (Symptoms)، عملکرد زندگی روزمره و نمره کل پرسشنامه WOMAC در مقایسه با دارونما ایجاد می‌کند؛ این تفاوت پس از کنترل متغیرهای مخدوشگر سن، جنس و مقادیر پایه نیز پایدار بود. تنها در زیرمقیاس خشکی، علی‌رغم افزایش میانگین امتیاز در گروه مداخله، اختلاف معناداری پس از تعدیل مشاهده نشد. این الگو بیانگر آن است که ترکیب مواد فعال موجود در نوعی مکمل غذایی عمدتاً از طریق کاهش التهاب و درد و همچنین تقویت بازسازی ماتریکس غضروفی موجب ارتقای عملکرد بیماران می‌شود، در حالی که مکانیزم‌های مؤثر بر احساس خشکی مفصل احتمالاً به مداخلات طولانی-تر یا بار بیماری وابسته‌تر است. یافته‌های ما با شواهد پیشین پیرامون سودمندی اجزای کلیدی فرمولاسیون حاضر هم‌خوانی دارد. اثربخشی گلوکزآمین و کندرویتین در بهبود درد و عملکرد و نیز کند کردن باریک‌شدن فضای مفصلی در متاآنالیزهای اخیر مستند شده است. این مواد با تحریک سنتز کلاژن نوع II و پروتئوگلیکان و مهار تولید متالوپروتئینازها تعادل آنابولیک-کاتابولیک غضروف را به نفع بازسازی هدایت می‌کنند. متیل سولفونیل متان (MSM) با خواص ضدالتهابی و

دارونما برتری معنادار نشان دهد. با توجه به هزینه کمتر نسبت به عوامل بیولوژیک و سهولت مصرف، جایگاه این دارو به‌عنوان گزینه مکمل در خطوط اولیه درمان OA قابل تأمل است. انجام کارآزمایی‌های طولانی‌تر و مقایسه مستقیم با سایر مکمل‌های رایج برای تثبیت شواهد توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می‌دارند.

منابع

- 1 Kan H, Chan P, Chiu K, Yan C, Yeung S, Ng Y, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. *Hong Kong Med J*. 2019;25(2):127-133. DOI: 10.12809/hkmj187600.
- 2 Whitaker K.M, Gabriel K.P, Laddu D, White D.K, Sidney S, Sternfeld B, et al. Bidirectional associations of accelerometer measured sedentary behavior and physical activity with knee pain, stiffness, and physical function: The CARDIA study. *Prev Med Rep*. 2021;22:101348. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101348.
- 3 Mora JC, Przkora R, Cruz-Almeida Y. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res*. 2018;11:2189. DOI: 10.2147/JPR.S154002.
- 4 Hsu H, Siwec R.M. Knee osteoarthritis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Jun 26. Bookshelf ID: NBK507884
- 5 Dantas L.O, de Fátima Salvini T, McAlindon T.E. Knee osteoarthritis: key treatments and implications for physical therapy. *Braz J Phys Ther*. 2021;25(2):135-46. DOI: 10.1016/j.bjpt.2020.08.004.
- 6 Katz J.N, Arant KR., Loeser R.F. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *JAMA*. 2021;325(6):568-78. DOI: 10.1001/jama.2020.22171.
- 7 Simorgh Darou Attar Company. SIMO TRIFLEX. <https://simorghdarou.com/en/product/simo-triflex-en/> [cited 2025 Oct 26]
- 8 Henrotin Y, Marty M, Mobasheri A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? *Maturitas*. 2014;78(3):184-7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.04.015.
- 9 Meng F, Li H, Feng H, Long H, Yang Z, Li J, et al. Efficacy and safety of biologic agents for the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022;14:1759720x221080377. DOI: 10.1177/1759720x221080377.
- 10 Hsiao A.F, Lien Y.C, Tzeng I.S, Liu C.T, Chou S.H, Horng Y.S. The efficacy of high- and low-dose curcumin in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2021;63:102775. DOI: 10.1016/j.ctim.2021.102775.
- 11 Yang L, Wu BY, Ma L, Li ZD, Xiong H. Comparative efficacy and safety of Chinese herbal medicine for knee osteoarthritis: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(29):e26671. DOI: 10.1097/MD.00000000000026671.

تغییرات کوچک کاهش داده است؛ دوم، امکان نیاز به دوره درمانی طولانی‌تر برای اصلاح خشکی ناشی از تغییرات ساختاری کپسول و سینوویوم. مطالعات با پیگیری‌های بیش از سه ماه نشان داده‌اند که ترکیبات کندروپروتکتیو، اثر متأخر بارزتری بر خشکی دارند^(۸)؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی با بازه زمانی طولانی‌تر طراحی شوند. مقایسه نتایج ما با مطالعات قبلی بر ترکیبات منفرد نیز حایز اهمیت است. در یک مرور منظم، هنروتین و همکاران گزارش کردند کاهش درد با کندرویتین سولفات به‌طور متوسط ۱۱ واحد WOMAC است^(۸)؛ مطالعه حاضر بهبود درد بزرگ‌تری را نشان می‌دهد که می‌تواند حاصل اثر تجمیعی MSM و ویتامین D باشد. افزون بر این، در متآنالیز منگ و همکاران روی عوامل بیولوژیک برای OA، کاهش درد حدود ۸ واحد و بهبود عملکرد حدود ۶ واحد ذکر شده است^(۹)؛ بنابراین این مکمل غذایی در بازه زمانی کوتاه عملکردی قابل رقابت یا حتی برتر ارائه می‌دهد و از منظر هزینه-فایده می‌تواند جایگاه ویژه‌ای در پروتکل‌های درمانی کشور داشته باشد. از دیدگاه مکانیسمی، ترکیبات دارو احتمالاً مسیرهای متعددی را هدف قرار می‌دهند: مهار کتو-اکسیژنازهای التهابی، کاهش رادیکال‌های آزاد، القای سنتز پروتئین‌های ماتریکسی و تعدیل اکسید نیتریک سینتاز. این رویکرد چندهدفه با ماهیت چندعاملی پاتوژنز استئوآرتروز مطابقت دارد^(۳) و می‌تواند توضیح دهد چرا نمره کل WOMAC به میزان ۱۴/۶۸ واحد بهبود یافت. با وجود نقاط قوت مطالعه شامل طراحی دوسوکور تصادفی، استفاده از دارونمای مشابه و کنترل مخدوشگرها، محدودیت‌هایی وجود دارد: (۱) تک‌مرکزی بودن پژوهش و انتخاب بیماران از درمانگاه دانشگاهی مازندران که تعمیم‌پذیری نتایج را محدود می‌کند؛ (۲) پیگیری نسبتاً کوتاه و عدم ارزیابی تصویربرداری (MRI) یا رادیوگرافی سریال برای تأیید تغییرات ساختاری؛ (۳) ریزش ۵ بیمار در گروه مداخله که هرچند با تحلیل‌های قصد-درمان تعدیل شد، ولی می‌تواند توان مطالعه را کاهش دهد؛ (۴) عدم اندازه‌گیری نشانگرهای التهابی سرمی یا بیومارکرهای غضروفی که می‌تواند ارتباط بالینی-آزمایشگاهی را روشن‌تر کند. توصیه می‌شود مطالعات آینده چندمرکزی، با حجم نمونه بزرگ‌تر و پیگیری دست‌کم شش ماهه همراه با اندکس‌های بیوشیمیایی طراحی شوند تا پایداری اثر و ایمنی درازمدت دارو ارزیابی گردد. از نظر ایمنی، در گروه مداخله عارضه جدی گزارش نشد و فقط خارج شدن پنج نفر به دلیل عوارض خفیف بود؛ یافته‌ای که با پروفایل ایمنی مطلوب اجزای دارو در مطالعات قبلی هم‌سو است^(۸،۹). با این حال توجه به تداخلات احتمالی گلوکزآمین با داروهای ضدانعقاد و ارزیابی عملکرد کلیوی در مصرف طولانی MSM ضروری است.

نتیجه‌گیری

تجویز روزانه این نوع مکمل غذایی به‌مدت حداکثر دو ماه، علاوه بر درمان استاندارد، می‌تواند بهبود قابل توجه و بالینی در درد، علائم، عملکرد و نمره کل WOMAC بیماران استئوآرتروز زنانو ایجاد کند و نسبت به