

مقایسه اثرات گلوکوز آمین کندروئتین سولفات با ناپروکسن بر میزان درد، عملکرد جسمی و یافته های رادیولوژیک در مبتلایان به آرتروز زانو

محمد مهدی نژاد¹، زهرا جعفری²

1) استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.

2) دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران.

خلاصه:

مقدمه: استئو آرتروز (OA) شایع ترین نوع آرتروز است. میزان بالای شیوع آن به ویژه در سنین پیری و میزان بالای ناتوانی ناشی از این بیماری، آن را در زمره علل مهم ناتوانی در این سن قرار می دهد. این بیماری عبارت است از نارسایی مفصل یعنی یک بیماری که در آن کلیه ساختارهای مفصل اغلب هماهنگ باهم دستخوش تغییر پاتولوژیک شده اند.

اهداف درمان در آرتروز تسکین درد و به حداقل رساندن از دست رفتن کارکرد جسمی بیمار است. اگرچه رویکردهای غیر دارویی سنگ بنای درمان OA را تشکیل می دهند ولی درمان دارویی نقش کمکی مهمی در آن دارد. داروهای موجود به صورت خوراکی موضعی یا درون مفصلی تجویز می شوند.

کاربرد گلوکوز آمین و کندروئتین در درمان استئوآرتروز بحث انگیز بوده و نتایج حاصل از کارآزمایی های بالینی تصادفی برای استفاده از آن متفاوت است

هدف ما در این تحقیق آن است که تاثیر این ترکیب را با ناپروکسن بر میزان درد، عملکرد جسمی و یافته های رادیولوژیک در بیماران مبتلا به آرتروز زانو مقایسه کنیم.

روش تحقیق: این تحقیق بر روی 240 بیمار 40 تا 60 ساله مراجعه کننده به مطب خصوصیاترپدی محقق در مشهد که آرتروز اولیه زانوی آنها به وسیله معاینه بالینی و رادیوگرافی اثبات شده است انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی به 2 گروه براساس سن، جنس و زانوی مبتلا تقسیم شده به یک گروه ناپروکسن و به گروه دیگر گلوکوز آمین کندروئتین سولفات به مدت یکسال داده می شدند. نتایج درمان 12 و 15 ماه پس از درمان توسط VAS scale، KOOS-PS و Kallegren and Lawrence و Joint space width (JSW) مورد

ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: دو گروه از لحاظ سن ($pvalue= 0/730$)، جنس ($pvalue= 0/603$) و زانوی مبتلا ($pvalue= 0/195$) مشابه بودند. براساس معیار VAS ($pvalue= 0/262$) و KOOS-PS ($pvalue= 0/016$) تفاوت آشکاری بن دو گروه مصرف کننده NSAID و گلوکوز آمین (GS) وجود داشت به طوری که NSAID موثر تر از GS بود.

معیار Kallegren and lawrance (K/L) و Joint Space Width (JSW) در طول زمان دارای تغییرات بوده اند ($pvalue < 0/05$) اما بین دو گروه تفاوت معنی داری از لحاظ آماری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: اگرچه NSAID و GS هر دو بر روی درد و عملکرد جسمی بیماران مبتلا به آرتروز زانو موثر است ولی به دلیل تاثیر بیشتر NSAID و هزینه کمتر آن نسبت به GS و همچنین به دلیل عدم تاثیر GS بر روی غضروف سازی مفصل توصیه به مصرف NSAID میشود.

لغات کلیدی: آرتروز زانو، گلوکوز آمین کندروئین سولفات، ناپروکسن

مقدمه:

آرتروز زانو شایعترین علت درد مزمن در سنین بالای 45 سال است. میزان بالای شیوع آن به ویژه، در سنین میانسالی به بعد و میزان بالای ناتوانی ناشی از این بیماری، آن را در زمره علل مهم ناتوانی در این سن قرار می دهد. در ایالت متحده آرتروز زانو (درد پایدار در یک زانو به همراه شواهد رادیوگرافیک آرتروز) در تقریباً 12٪ اشخاص با سن 60 سال و بالاتر و در 6٪ بزرگسالان بیشتر از 30 سال روی می دهد. (1)

در گذشته تصور بر این بود که استئوآرتريت (OA) یک روند نرمال پیر شدن است، به همین جهت بیماری مفصلی دژنراتیو نامیده شد اگر چه اکنون متوجه شدند OA به دلیل تأثیر متقابل ریسک فاکتورهای متعددی من جمله سالم بودن مفصل، زمینه ژنتیکی، التهاب لوکال، فاکتورهای مکانیکی و سلولار و فرآیندهای بیوشیمیایی است. شیوع استئوآرتريت در مفاصل اندام فوقانی نسبت به مفاصل اندام تحتانی کمتر است زیرا تحت استرس نسبتاً کمتری قرار دارند. با این حال، تقریباً همیشه یک عامل مستعدکننده وجود دارند که روند سایش و فرسایش را تسهیل می کند و اکنون شواهدی مبنی بر اساس ژنتیکی این عارضه به دست آمده است.

استئوآرتريت زانو آرتريت غیرالتهابی (نازکی و پاره شدن) است که هر 3 قسمت داخلی، خارجی و کشکی - رانی مفصل زانو را مبتلا می سازد به طور کلی استئوآرتريت یا آرتروز به 2 نوع استئوآرتريت ایدیوپاتیک

و غیر ایدیوپاتیک تقسیم بندی می شود. (2)

تشخیص OA توسط عوامل متعددی داده می شود و این به دلیل فقدان یافته های فیزیکی یا اختصاصی یا آزمایشگاهی و اختلافات بین نشانه ها و یافته های رادیوگرافیک است. به عنوان مثال OA توسط حدسیات بالینی که بر پایه سن، شرح حال، معاینات بالینی و یافته های رادیوگرافیک است تشخیص داده می شود. (5)

تاکنون در کشور ما مطالعه ای از نظر شیوع آرتروز انجام نشده ولی به نظر می رسد بیشتر از شیوع آن در کشورهای پیشرفته باشد.

اهداف درمان در آرتروز تسکین درد و به حداقل رساندن از دست رفتن کارکرد جسمی بیمار است.

کاربرد گلوکوز امین و کندروئیتین در درمان استئوارتریت بحث انگیز بوده و نتایج حاصل از کارازمایی های بالینی تصادفی برای استفاده از آن متفاوت است.

هدف در این تحقیق آن بود که تاثیر این ترکیب با باناپروکسن بر میزان درد، عملکرد جسمی و یافته های رادیولوژیک در بیماران مبتلا به آرتروز زانو مقایسه شود.

مواد و روش ها:

این مطالعه ی کارازمایی بالینی بر روی 240 بیمار 40 تا 60 ساله مراجعه کننده به مطب خصوصی ارتوپدی محقق در مشهد که آرتروز اولیه زانوی آنها به وسیله معاینه بالینی و رادیوگرافی اثبات شده است انجام شد. در ابتدای مطالعه بوسیله پرسش نامه عملکرد جسمی بیمار با معیار KOOS-PS ، درد بیمار با معیار VAS و عکس رادیولوژیک آن ها با معیار Kallegren and Lawrence و Joint space width(JSW) با خط کش مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت؛ سپس بیماران به صورت تصادفی (با استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری آماری) به 2 گروه که از نظر سن و جنس و زانوی مبتلا همسان سازی شدند تقسیم گردید و به یک گروه ناپروکسن(500mg BID) و به گروه دیگر گلوکوزآمین کندروئیتین سولفات(معادل 500mg گلوکوز امین BID از شرکت دارویی Nature made) به مدت یکسال داده شد و در پایان دوره درمان از نظر تغییرات رادیوگرافی مورد ارزیابی مجدد قرار گرفتند. همچنین بیماران هر 3 ماه یک بار از نظر مصرف دارو و عوارض جانبی، درد و عملکرد جسمی بررسی شد و درد و عملکرد جسمی آنان، در پایان دوره درمان و 3 ماه بعد از قطع دارو مورد ارزیابی مجدد قرار می گیرد. در ضمن به تمام بیماران هر 2 گروه آموزشهای مربوط به تغییر عادات نامناسب زندگی داده شد و در نهایت میزان پاسخ به درمان در دو گروه مداخله با یکدیگر مقایسه گردید.

در توصیف داده ها از جدول ها و شاخص های آماری مناسب مانند میانگین و ... استفاده شده است و در تجزیه و تحلیل داده ها در موارد مورد نیاز ابتدا نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون یک نمونه ای کلوموگروف – اسمیرنف(Kolmogorov-Smirnov) با اصلاح لی لی فرس (Lilliefors) مورد بررسی قرار گرفته است که با تایید نرمال بودن (یا انجام تبدیلات مناسب) از روش های پارامتری مناسب مانند آزمون استیودنت استفاده

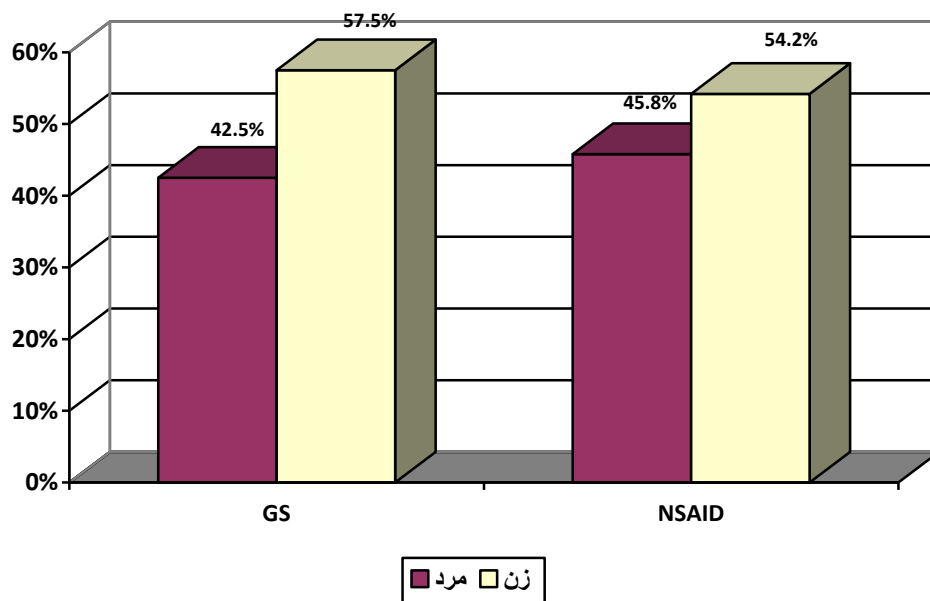
شده و در صورت نرمال نبودن از آزمون من ویتنی استفاده شده است. در تحلیل داده های با مقیاس اسمی از آزمون کای دو (Pearson Chi-Square) استفاده شده است و در مواردی که بیش از 20٪ فراوانی های مورد انتظار جداول کمتر از 5 بوده است (کوکران) از آزمون دقیق فیشر (Fisher's Exact Test) استفاده شده است جهت کنترل متغیر های مخدوش کننده از آنالیز واریانس با اندازه های تکراری استفاده شده است نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS v.20 و Statistics V.10 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ در نظر گرفته شده است.

نتایج:

در این مطالعه تعداد 240 بیمار مبتلا به آرتروز زانو در دو گروه GS و NSAID مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج بدست آمده به شرح ذیل است.

توزیع سن بر حسب سال:

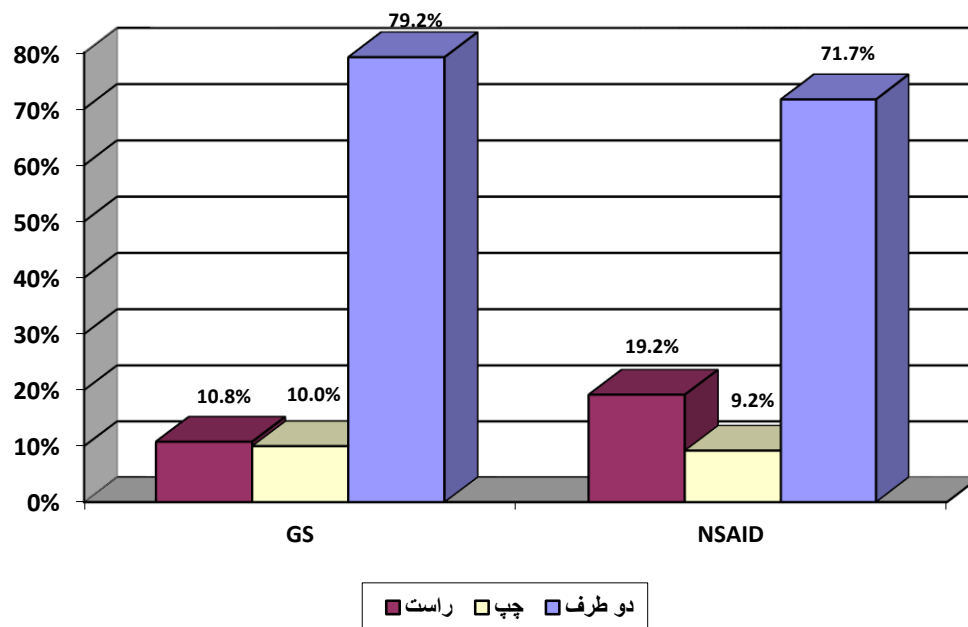
آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
t-test=-0/340 P-Value=0/730	6/7	59/7	70/0	41/0	GS
	6/6	60/0	70/0	47/0	NSAID
	6/6	59/9	70/0	41/0	جمع



توزیع جنس:

جمع		NSAID		GS		گروه / جنس
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
44/2%	106	45/8%	55	42/5%	51	مرد
55/8%	134	54/2%	65	57/5%	69	زن
100/0%	240	100/0%	120	100/0%	120	جمع
<p>Pearson Chi-Square=0/270 P-Value=0/603</p>						<p>آماره آزمون مقدار احتمال</p>

توزیع زانوی مبتلا :



Tests of Within-Subjects Effects

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
زمان	Sphericity Assumed	16931.725	2	8465.863	104.336	.000
	Greenhouse-Geisser	16931.725	1.643	10304.235	104.336	.000
	Huynh-Feldt	16931.725	1.660	10199.544	104.336	.000
	Lower-bound	16931.725	1.000	16931.725	104.336	.000
زمان * گروه درمانی	Sphericity Assumed	676.301	2	338.151	4.167	.016
	Greenhouse-Geisser	676.301	1.643	411.581	4.167	.023
	Huynh-Feldt	676.301	1.660	407.399	4.167	.022
	Lower-bound	676.301	1.000	676.301	4.167	.042
Error (زمان)	Sphericity Assumed	38622.980	476	81.141		
	Greenhouse-Geisser	38622.980	391.077	98.761		
	Huynh-Feldt	38622.980	395.091	97.757		
	Lower-bound	38622.980	238.000	162.281		

نتایج جدول فوق نشان می دهد که نمره عملکرد جسمی به طور معنا داری تغییرات را در طول زمان داشته است. ($P\text{-Value}<0/05$) همچنین مقدار نمره عملکرد جسمی در دو گروه متفاوت بوده (کاهش نمره نمره عملکرد جسمی در NSAID بیشتر می باشد) و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P\text{-Value}=0.016^*$)

بحث:

در این مطالعه تعداد 240 بیمار مبتلا به آرتروز زانو به طور مساوی در دو گروه گلوکوز آمین کندروئین سولفات (GS) و NSAID مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج بدست آمده به شرح ذیل است.

اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن ($P\text{-Value}=0/730$)، جنس ($P\text{-Value}=0/603$) و زانوی مبتلا ($P\text{-Value}=0/195$) مشاهده نشد یعنی دو گروه مشابه هستند.

از نظر شدت درد براساس معیار VAS اختلاف معنی داری بین دو گروه قبل از درمان مشاهده نشد ($P\text{-Value}=0/262$) ولی میزان درد 12 ماه بعد از درمان و 15 ماه بعد از درمان (3 ماه پس از قطع دارو) در دو گروه متفاوت بوده است به طوری که در مصرف NSAID میزان شدت درد کمتر از GS بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P\text{-Value}<0/05$)

براساس معیار koos-ps نمره عملکرد جسمی به طور معنا داری تغییرات را در طول زمان داشته است. ($P\text{-Value}<0/05$) به طوری که سبب بهبود عملکرد بیمار شده است همچنین مقدار نمره عملکرد جسمی در دو گروه متفاوت بوده و کاهش نمره عملکرد جسمی در NSAID بیشتر بوده است (NSAID موثرتر از GS در بهبود عملکرد جسمی بیمار است). و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است ($P\text{-Value}=0/016$). یافته های رادیوگرافی:

در کلیشه های رادیوگرافی شاخص فاصله کندیل مدیال فمور و تیبیا (Joint space width) به طور معنا داری دارای کاهش در طول زمان بوده است. ($P\text{-Value}<0/05$) اما میزان تغییرات این شاخص در دو گروه چندان متفاوت نبوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P\text{-Value}=0/093$).

گرید شاخص Kallegren and Lawrence به طور معنا داری در طول زمان افزایش داشته است (P-Value<0/05) اما میزان تغییرات این شاخص در دو گروه چندان متفاوت نبوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست (P-Value=0/874).

در مطالعه ای در سال 2010 نشان داده شد که پس از مصرف طولانی مدت گلوکوز آمین سولفات (GS) (به مدت 2-3 سال)، GS می تواند از تخریب فضای مفصلی جلوگیری کند. (4)

در مطالعه ای که در سال 2012 در فیلادلفیا جهت بررسی اثر مصرف روزانه GS در به تاخیر انداختن تخریب زانو و جایگزینی آن با پروتز انجام شد این نتیجه به دست آمد که گلوکز آمین از باریک شدگی فضای مفصلی جلوگیری کرده و اگر بیماران به مدت 5 سال متناوب از آن استفاده نمایند می تواند نیاز به جایگزینی مفصل زانو را به تاخیر بیندازند (5) همچنین در مطالعه ای که در سال 2013 در استرالیا در خصوص تاثیر GS در مقایسه با پلاسبو بر روی OA انجام شد مشخص شد که بعد از 2 سال GS به طور معنی داری سبب کاهش Joint Space Narrowing (JSN) می شود. اما در هیچ یک از 2 گروه تغییری در علائم ایجاد نشد. که این نتایج با نتایج مطالعه ما متفاوت است. اما در مطالعه ای که در مورد تاثیر GS بر روی OA در سال 2008 انجام شد این نتیجه به دست آمد که طی مدت 2 سال GS در مقایسه با پلاسبو هیچ تاثیری بر روی OA نداشته است. مطالعه ای که در سال 2009 در هلند انجام شد نشان داد که GS در مقایسه با پلاسبو تاثیری بر روی درد، JSN و عملکرد جسمی مبتلایان به OA ندارد (6)

بر اساس مطالعه ای که در سال 2010 در کشور پاکستان به منظور بررسی اثر درمانی Glucosamine sulphate (GS) و Nimesulide (یک نوع NSAID) بر میزان درد و محدودیت حرکت انجام شد. میزان کاهش درد در زمان حرکت در گروه دریافت کننده گلوکز آمین سولفات و Nimesulide به ترتیب 24 و 69 بوده که نشان دهنده این است که تاثیر NSAID بیشتر از GS بوده است. در مطالعه ای ما نیز همین نتایج به دست آمد. (7)

همچنین نتایج حاصل از مطالعه ای که در سال 2014 در مورد تاثیر GS بر روی OA انجام شد بیانگر این موضوع است که درمان طولانی مدت GS (با یا بدون کندروئیتین هیچ تاثیری روی علائم بالینی و رادیوگرافی ندارد (JSN) که مطابق با نتایج حاصل از تحقیق ماست.

References:

1. David T. Felson. Osteoarthritis, Harisson's Principles of internal medicine. 17th ed. New York: Mac Graw Hill. 2012;52(8):2158 & 2162-3.
2. Claessens AA, Schouten JS, van den Ouweland FA, Valkenburg HA. Do clinical findings associate with radiographic osteoarthritis of the knee? *Ann Rheum Dis* 2010; 49(2):771.
3. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteo-arthritis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann Rheum Dis* 2010; 25(4):1.
4. Moskowitz RW, Holderbaum D. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: *Arthritis and Allied Conditions*, Koopman WJ (Ed), Williams & Wilkins, Baltimore 2010;20(5):2216
5. Solomon L. Clinical features of osteoarthritis. In: *Textbook of Rheumatology*, Kelley WN, Hams ED Jr, Ruddy S, Sledge CB (Eds), WB Saunders, Philadelphia; 2010;28(15):1383.
6. Adams JC, Hamblen DL. Outline of orthopaedics. 13th ed. Edinburgh: Churchill living stone; 2010;8(1): 342-46, 355-56.
7. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2012; 354(8):795.

Comparing effects of Glucosamine and Chondroitin sulphate combination with Naproxen on pain, physical function and radiologic findings in patients with knee osteoarthritis

Abstract

Back ground: Osteoarthritis (OA) is the most common type of arthritis. Its high prevalence, especially in the elderly, and the high rate of disability related to disease make it a leading cause of disability in the elderly. It is joint failure, a disease in which all structures of the joint have undergone pathologic change, often in concert and affects certain joints, yet spares others.

The goals of the treatment of OA are to alleviate pain and minimize loss of physical function. To the extent that pain and loss of function. While nonpharmacologic approaches to therapy constitute its mainstay, pharmacotherapy serves an important adjunctive role in OA treatment.

Available drugs are administered using oral, topical, and intraarticular routes.

The use of glucosamine and chondroitin for OA has been controversial, and results of randomized trials have varied.

Objectives: Comparing effects of Glucosamine and Chondroitin sulphate combination with Naproxen on pain, physical function and radiologic findings in patients with knee osteoarthritis

Method: Among patient with osteoarthritis (OA) who came to private clinic of researcher in mashad which their primary OA diagnosed by physical examination and radiography 240 people 40 – 60 years old participated in this study.

Patient divided in two groups based on age and gender . One group treated by naproxen and other group were under glucosamine cendroitin sulfate treatment. Results of treatment assessed after 12 an 15 month by kallegren and lawrance (K/L), VAS and Join Space width(JSW).

Result: Two groups were similar to each other based on age(P=0/730), gender (P=0/603) and knee affected (P=0/195). According to VAS scale(P=0/262) and koos-ps(P=0/016) there were significant difference between NSAID and Glucosamine condroitin sulphate (GS) groups on pain and physical function . NSAID is more effective than GS.

They have some difference quality in results of K/L and JSW over the period of time but at the end there were no difference between two groups.

Conclusion: Although both NSAID and GS are effective on pain and physical function in patient with OA but due to the greater impact of NSAID and costs less than GS as well as the lack of GS on cartilage of the joint NSAID is recommended.

Key Words: knee osteoarthritis, Glucosamine- chondroitin sulphate, Naproxen

