پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال هفدهم، شماره ۶، پی در پی ۹۰، صفحات ۲۷۲ تا ۲۷۸
بهمن و اسفند ۱۳۹۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۱۱

مقایسه دیکلوفناک با پیاسکلدین در مبتلایان به استئوآرتریت زانو

دکتر رضا توکلی دارستانی[1]، دکتر هومن بخشی[1]، دکتر رضا صحرایی[2]*

۱. استادیار، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. متخصص ارتوپدی

چکیده

سابقه و هدف: استئوآرتریت شایعترین بیماری مفصلی است و زانو بیش از سایر مفاصل دچار این بیماری می‌شود. تاکنون درمانهای دارویی مختلفی برای استئوآرتریت مطرح شده است که هر کدام مزایا و معایبی دارند. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر پیاسکلدین و دیکلوفناک بر عملکرد و درد بیماران دچار استئوآرتریت زانو بود.

مواد و روشها: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی انجام شد و بیماران از بین مراجعه‌کنندگانی که به بیمارستان امام حسین (ع) مراجعه کرده و تشخیص قطعی استئوآرتریت زانو برایشان داده شده بود انتخاب شدند. ۶۰ بیمار دچار استئوآرتریت زانو به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده پیاسکلدین (روزانه یک کپسول ۳۰۰ mg) و دیکلوفناک (روزانه ۳ قرص ۲۵ mg) تقسیم شدند. بیماران به مدت ۸ هفته تحت درمان بودند. قبل و پس از دوره درمان پرسشنامه WOMAC برای بیماران تکمیل گردید. همچنین درد بیماران قبل و پس از درمان با استفاده از VAS ارزیابی شد و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: رتبه WOMAC قبل از درمان در گروه پیاسکلیدین و دیکلوفناک به ترتیب ۳/۱±۵۳/۷ و ۲/۹±۵۴/۲ بود که پس از درمان به طور معنی‌داری افزایش داشت و به ۴/۱±۶۴/۳ و ۴/۴±۶۲ رسید (p<۰/۰۵). همچنین مشاهده شد که رتبه WOMAC پس از درمان به طور معنی‌داری در گروه پیاسکلدین بالاتر بود (p<۰/۰۵). میانگین VAS در گروه پیاسکلیدین از ۲/۲±۶/۵ به ۱/۱۱±۴/۲ و در گروه دیکلوفناک از ۲/۱±۷/۱ به ۱/۴±۴/۵ کاهش یافت. تغییرات در دو گروه با آزمون من یو ویتنی مقایسه شدند که تغییر در هر دو گروه معنی‌دار بود اما بین دو گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد. در هیچکدام از دو گروه مورد مطالعه عوارض جانبی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه نمره WOMAC در گروه پیاسکلدین بهتر بود و این دارو عوارض جانبی بالقوه NSAIDها را ندارد، و نیز به دلیل آن که استفاده روزانه یک بار از پیاسکلدین نسبت به استفاده روزانه سه بار از NSAID می‌تواند موجب راحتی و همکاری بیشتر بیماران گردد، می‌توان گفت که پیاسکلدین می‌تواند جایگزین مناسبی برای NSAIDها در درمان استئوآرتریت زانو باشد.

واژگان کلیدی: استئوآرتریت، پیاسکلدین، دیکلوفناک، اندازه‌گیری درد

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Tavakoli Darestani R, Bakhshi H, Sahraee R. Comparing the efficacy and safety of Diclofenac and Piascledine in patients with knee osteoarthritis. Pejouhandeh 2013;17(6):272-8.

مقدمه

استئوآرتریت یا آرتروز یک بیماری روماتولوژیک دژنراتیو است (۱ و ۲) که با تخریب مکانیکی و آنزیمی ماتریکس خارج سلولی و در نتیجه دژنراسیون غضروف مفصلی مشخص می‌شود (۲ و ۳). این بیماری شایعترین بیماری مفصلی است (۴) و گفته می‌شود که شیوع آن از بیماریهای قلبی و دیابت نیز بیشتر است. این بیماری یکی از دلایل مهم احساس ناخوشی و تنزل کیفیت زندگی است و به ویژه زمانی که مفاصل تحمل کننده وزن را درگیر نماید می‌تواند تحرک و ارتباطات اجتماعی افراد را تا حد زیادی کاهش دهد (۵). یکی از مفاصل بدن که بیشتر از بقیه دچار استئوآرتریت می‌شود، زانو است که نقش بسیار مهمی در تحمل وزن و تحرک دارد (۶).

به طور کلی از سه دسته دارویی در درمان بیماران دچار استئوآرتریت استفاده می‌شود (۱۰-۷): ۱- داروهایی که علائم را سریع از بین می‌برند مانند استامینوفن و NSAIDs؛ ۲- داروهایی که اثر آهسته در تسکین علائم دارند مانند کندرویتین سولفات و پیاسکلیدین؛ و ۳- داروهای مؤثر بر

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر رضا توکلی دارستانی؛ تهران، خیابان شهید مدنی جنوبی، بیمارستان امام حسین(ع)، بخش ارتوپدی؛ پست الکترونیک: rezatavakolidarestani@yahoo.com

ساختار که انتظار می‌رود اثر مفیدی بر کاهش سرعت تغییرات ساختاری استئوآرتریت داشته باشند.

پزشکان بر این نکته تأکید دارند که جهت درمان و کاهش علائم دردهای غیر تروماتیک زانو، از استامینوفن به عنوان خط اول درمان استفاده شود (۱۰). برخی محققین عقیده دارند که NSAIDها بیشتر در موارد متوسط تا شدید استئوآرتریت مؤثر هستند و برخی دیگر بیان می‌کنند که اثر استامینوفن و NSAID در موارد خفیف همانند یکدیگر است و در هر حال این مطلب همچنان مورد اختلاف نظر فراوان است (۱۱ و ۱۲).

داروی پیاسکلیدین به نسبت ۱ به ۳ از unsaponifiable avocado و soybean تشکیل شده است و خواص جالبی در درمان استئوآرتریت در محیطهای in vitro و in vivo داشته است. این دارو به صورت کپسول‌های ۳۰۰ میلی‌گرمی و روزانه یک عدد مصرف می‌شود (۱۶-۱۳). طی بررسیهای انجام شده بر روی کِشتهای مفصلی، جزء unsaponifiable avocado به مهار اینترلوکین-۱ و تحریک سنتز کلاژن می‌پردازد (۱۷).

با توجه به افزایش شیوع استئوآرتریت زانو به دلیل افزایش سن افراد جامعه و روند رو به رشد چاقی و نیز عدم اجماع کلی بر تعیین داروی خط اول درمان استئوآرتریت زانو، لزوم آن دیده شد تا به بررسی دارو درمانی این بیماری بپردازیم. بدین ترتیب در مطالعه حاضر به مقایسه تأثیر دو داروی دیکلوفناک و پیاسکلیدین در بهبود عملکرد و کاهش درد بیماران مبتلا به درد زانوی ناشی از استئوآرتریت متوسط پرداختیم.

مواد و روشها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی انجام گردید مجموعاً ۶۰ بیمار با تشخیص قطعی استئوآرتریت کمپارتمان داخلی زانو (۴) مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران قبل از ورود به مطالعه فرم رضایتنامه کتبی آگاهانه را امضا نمودند و موافقت کتبی و شفاهی خود را اعلام نمودند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه پیاسکلدین و دیکلوفناک تقسیم شدند. در گروه پیاسکلدین ۲۱ مرد و ۹ زن با میانگین سنی ۳/۸۳±۵۲/۳ سال و در گروه دیکلوفناک ۱۸ مرد و ۱۲ زن با میانگین سنی ۳/۸۷±۵۳/۳۴ سال قرار داشتند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: درد غیر تروماتیک زانو بیش از ۶ ماه، سن بیشتر از ۴۵ سال و استئوآرتریت درجه II یا III بر اساس مقیاس K-L در رادیوگرافی‌هایی که در ۶ ماه اخیر گرفته شده بود. بیماران دچار استئوآرتریت هیپ، آرتریت سپتیک، خونریزی گوارشی فعال یا سابقه آن، بیماری کلیوی با GFR کمتر از ۳۰، لکوپنی شدید و بیماریهای همراه نیازمند درمان با کورتیکواستروئید مثل آسم یا بیماریهای التهابی روده از مطالعه خارج شدند. همچنین افراد با سابقه جراحی یا ترومای ماژور زانو در ۶ ماه قبل، سابقه سکته قلبی یا مغزی در ۶ ماه قبل، سابقه مصرف قبلی NSAID یا پیاسکلیدین با دوز مشابه یا بیشتر از دوز مورد مطالعه، سابقه مصرف کورتیکواستروئید طی ماه قبل و BMI بیشتر از ۳۵ و نیز زنان باردار از مطالعه خارج شدند.

بیماران به مدت ۸ هفته تحت درمان با دارو بودند. میزان مصرف دارو در گروه پیاسکلیدین روزانه یک کپسول ۳۰۰ میلی‌گرمی و در گروه دیکلوفناک روزانه ۳ قرص ۲۵ میلی‌گرمی بود. برای بررسی بیماران قبل و پس از درمان از پرسشنامه WOMAC (برای ارزیابی فعالیت بیمار) و معیار خطی- بصری درد (VAS) استفاده شد. پرسشنامه WOMAC مشتمل بر ۳۳ سؤال می‌باشد که ۵ سؤال اول مربوط به علائم بیماری، ۲ سؤال در مورد خشکی، ۹ سؤال در مورد درد، و ۱۷ سؤال آخر در مورد فعالیت فیزیکی می‌باشد که از ۰ تا ۱۰۰ رتبه‌بندی می‌شد.

همچنین جهت ارزیابی درد زانو از معیار VAS استفاده گردید. VAS یک خط افقی ۱۰۰ میلی‌متری می‌باشد که توسط ۱۰ خط عمودی کوتاه در دو انتهایش قطع می‌گردد. انتهای سمت چپ با عبارت بدون درد و انتهای سمت راست با عبارت درد بسیار زیاد مشخص می‌شود و بیمار وضعیت خود را به صورت عددی بین ۰ تا ۱۰۰ میلی‌متر مشخص می‌کند.

پس از جمع‌آوری و دسته‌بندی داده‌ها از independent samples t-test، paired t-test و chi-square برای قضاوت آماری استفاده شد. میزان اولیه و ثانویه VAS و فعالیت WOMAC در دو گروه با آزمون من-یو-ویتنی و داخل هر گروه با آزمون ویل کاکسون مورد قضاوت آماری قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تحقیق روی ۶۰ بیمار در دو گروه دیکلوفناک (شاهد) و پیاسکلدین (به تعداد مساوی) انجام گرفت. خصوصیات فردی و بیماری افراد در دو گروه در جدول شماره ۱ ارائه شده و نشان می‌دهد در گروه دیکلوفناک ۱۸ نفر مرد و ۱۲ نفر زن، و در گروه پیاسکلدین ۲۱ نفر مرد و ۹ نفر زن بودند (P<۰/۴) و سن بیماران به ترتیب ۳/۹± ۵۳/۳ و در گروه دیگر ۳/۸± ۵۲/۳ سال بود (P<۰/۳). از نظر درجه K-L، در گروه دیکلوفناک ۱۶ نفر درجه ۲ و ۱۴ نفر درجه ۳ و در گروه

پیاسکلدین ۱۸ نفر درجه ۲ و ۱۲ نفر درجه ۳ بودند (P<۰/۶). به این ترتیب بیماران از نظر سن و جنس و درجه اولیه استئوآرتریت زانو و همینطور درجه اقتصادی و اجتماعی (مراجعین به یک بیمارستان) و نیز همزمانی مشابه بودند.

رتبه‌بندی میزان عملکرد زانو و نیز میزان درد قبل و بعد از درمان به تفکیک نوع داروی مصرفی در جدول شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که رتبه میزان فعالیت زانو (WOMAC) قبل از درمان در گروه دیکلوفناک ۵۴/۲±۲/۹ و در گروه پیاسکلدین ۵۳/۷±۳ بود و آزمون من–یو–ویتنی نشان داد که فعالیت زانوی بیماران در دو گروه مشابه بود (P<۰/۴). بعد از درمان فعالیت زانو در گروه دیکلوفناک به ۶۲±۴/۴ و در گروه پیاسکلدین ۶۴/۳ ±۴/۱ افزایش یافت و این اختلاف در دو گروه به لحاظ آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). میزان فعالیت زانو در بیمارانی که داروی پیاسکیلیدین دریافت داشتند به میزان ۲/۳ واحد بیشتر از گروه دیکلوفناک بود و آزمون نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). شدت درد (VAS) قبل از درمان در گروه شاهد ۷/۲ ±۱/۱ و در گروه مورد ۶/۵±۲ بود (P< ۰/۴) و بعد از درمان در گروه شاهد ۴/۵±۱/۴ و در گروه تجربی ۴/۲±۱/۱ بود و هر دو دارو موجب کاهش درد شدند (P<۰/۰۰۱) اما میزان کاهش VAS در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (P< ۰/۴) (جدول شماره۲).

جدول ۱. خصوصیات فردی و بیماری افراد مورد بررسی بر حسب گروههای درمانی

خصوصیات بیماران و بیماری	جنس		سن	درجه K-L	
دارو	مرد	زن		II	III
دیکلوفناک (۳۰ نفر)	۱۸	۱۲	۵۳/۳ ± ۳/۸۷	۱۶	۱۴
پیاسکلیدین (۳۰ نفر)	۲۱	۹	۵۲/۳ ± ۳/۸۳	۱۸	۱۲
	P < ۰/۴		P< ۰/۳	P < ۰/۶	

جدول ۲. عملکرد زانو و شدت درد قبل و بعد از درمان به تفکیک گروه درمانی

	عملکرد زانو			درد		
گروه دارویی	قبل از درمان	بعد از درمان	نتیجه آزمون داخل گروه	قبل از درمان	بعد از درمان	نتیجه آزمون داخل گروه
دیکلوفناک (۳۰ نفر)	۵۴/۲ ± ۲/۹	۶۲ ± ۴/۴	P < ۰/۰۰۱	۷/۱ ± ۲/۱	۴/۵ ± ۱/۴	۰/۰۸
پیاسکلیدین (۳۰ نفر)	۵۳/۷ ± ۳	۶۴/۳ ± ۴/۱	P < ۰/۰۰۱	۶/۵ ± ۲/۲	۴/۲ ± ۲/۱	۰/۳
آزمون دو گروه	P < ۰/۴	P < ۰/۴	-	P < ۰/۴	P < ۰/۴	-

بحث

استئوآرتریت زانو یک بیماری شایع می‌باشد و با توجه به افزایش سن جوامع انسانی و نیز شیوع روزافزون چاقی، که دو عامل مهم در ابتلا به بیماری هستند، لزوم توجه به درمان آن نیز بیشتر می‌شود (۱۸). این بیماری با توجه به تبعات فراوانی که در پی دارد می‌تواند فشار سنگینی بر سیستم بهداشت و درمان وارد نماید (۲۲-۱۸). در حال حاضر در مراحل انتهایی بیماری از درمانهای جراحی بویژه تعویض مفصل استفاده می‌شود. با توجه به محدودیت امکان انجام دفعات مکرر آرتروپلاستی زانو و محدودیت عمر پروتزها، علم ارتوپدی در پی یافتن راههایی برای به تأخیر انداختن سن جراحی تعویض مفصل می‌باشد، لذا استفاده از درمانهای دیگر مانند درمانهای دارویی و کانسرواتیو سودمند به نظر می‌رسد.

همانطور که پیشتر اشاره گردید داروهایی که در درمان استئوآرتریت به کار می‌روند در سه دسته کلی قرار می‌گیرند: داروهایی که سریع اثر می‌کنند مانند NSAIDها و استامینوفن، داروهایی که کند اثر می‌کنند که دو نمونه آنها که تاکنون به بازار عرضه شده‌اند و عبارتند از پیاسکلیدین و کندرویتین سولفات و داروهایی که هدف از آنها کند یا متوقف کردن روند بیماری و ایجاد بهبودی در ساختارهای آسیب دیده است (۱۰-۷). البته لازم به ذکر است که هنوز در مورد اثرات دسته سوم شواهد کافی وجود ندارد (۲۳).

NSAIDها که در درمان آرتروز کاربرد وسیعی دارند با عوارض جانبی و بویژه مشکلات معدی- روده ای فراوان همراه هستند و حتی در دراز مدت می‌توانند باعث مرگ فرد شوند (۲۴ و ۲۵). با توجه به همین عوارض ACR در آخرین اصول درمانی خود برای استئوآرتریت استفاده از استامینوفن را توصیه نموده است. اما به هر حال در مطالعات فراوانی نشان داده شده است که کارآیی استامینوفن نسبت به NSAIDها پایین‌تر است (۳۴-۲۵). به عنوان مثال Pincus و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در مطالعه خود نشان دادند که استفاده از دیکلوفناک به همراه میزوپروستول به مدت ۶ هفته می‌تواند درد را به میزان بیشتری نسبت به استامینوفن کاهش دهد، اما عوارض جانبی در بیمارانی که استامینوفن مصرف می‌نمایند کمتر است (۱۱). همچنین Williams و Bradley در دو

مطالعه جداگانه به مقایسه ایبوپروفن و ناپروکسن پرداختند و بیان کردند که اگرچه کارآیی NSAIDها بالاتر بوده است اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً به خاطر حجم کوچک نمونه بوده است (۳۴ و ۳۵). در یک مرور سیستماتیک شامل ۱۵ کارآزمایی بالینی، Towheed و همکاران نشان دادند که اگرچه استامینوفن نسبت به پلاسبو در کاهش درد مؤثرتر است اما کارآیی آن در مقایسه با NSAIDها کمتر است (۱۲). از سوی دیگر گفته می شود که NSAIDها بیشتر در درمان موارد متوسط و شدید مؤثر هستند و در موارد خفیف کارایی آنها با استامینوفن یکسان است (۱۳). از سوی دیگر همانطور که در مطالعات مذکور نیز ذکر گردیده است، NSAIDها عوارض شدیدی به همراه دارند. در واقع توکسیسته آنها در سیستم گوارشی به خوبی شناخته شده است (۳۶) و گفته می‌شود که سالانه ۱۰۳۰۰۰ مورد بستری و ۱۶۵۰۰ مورد مرگ ناشی از عوارض شدید درمان با NSAID در ایالات متحده ثبت می‌گردد (۳۷).

با در نظر گرفتن آنچه که گفته شد، یافتن داروهایی با حداقل عوارض و حداکثر کارآیی برای درمان بیماران دچار استئوآرتریت ضروری است. یکی از اهداف استفاده از داروهای با تأثیر آهسته در استئوآرتریت، کاهش نیاز به مسکن‌ها و NSAIDهاست که عوارض جانبی دارند (۳۸). پیاسکلیدین ترکیبی است که به نسبت ۱ به ۳ از unsaponifiable avocado و soybean تشکیل شده است (۱۷) و در بررسی تأثیر آن بر سنتز کلاژن و غضروف مفصلی و آرتروز در مدل‌های آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی زنده و مرده نتایج جالبی به دست آمده و شواهدی از درمان زمینه‌ای آرتروز گزارش گردیده است (۱۶-۱۳).

Mauviel و همکاران در در مطالعه خود در ۱۹۸۹ نشان دادند که avocado/soybean unsaponifiable، اینترلوکین-۱ را مهار و سنتز کلاژن در محیط کشت کندروسیت‌های مفصلی را تحریک می‌نماید (۱۷). Henrotin و همکاران در ۱۹۹۸ و Boumediene و همکاران در ۱۹۹۹ در مطالعات خود نشان دادند که این مواد می‌توانند تأثیرات مخرب اینترلوکین-۱ را در محیط کشت کندروسیت‌های حیوانی و انسانی مهار نمایند و تأثیرات anti-collagenilytic داشته باشند (۱۳). Mauviel و همکاران در مطالعه دیگری در ۱۹۹۱ کاهش تأثیر مخرب اینترلوکین-۱ بر سلول‌های سینوویال و کندروسیت‌های مفصلی خرگوش را گزارش کردند (۳۹). همچنین در چند مطالعه دیگر تأثیرات بالینی این دارو در بیماران دچار استئوآرتریت مورد بررسی قرار گرفته است. Blotman و همکاران در ۱۹۹۷ به بررسی تأثیر پیاسکلدین در درمان بیماران دچار استئوآرتریت هیپ یا زانو پرداختند. آنها مشاهده کردند که مصرف NSAIDها در گروه دریافت کننده دارو نسبت به گروه پلاسبو کمتر شد. همچنین عملکرد بیماران گروه پیاسکلدین بهتر از گروه پلاسبو بود، اما به هر حال بیماران دو گروه در پایان درمان از نظر درد تفاوتی با یکدیگر نداشتند (۳۸). Maheu و همکاران نیز در سال ۱۹۹۸ در بررسی تأثیر پیاسکلدین بر بیماران دچار استئوآرتریت زانو و هیپ نتایج مشابهی گزارش کردند. البته آنها اعلام نمودند که نتایج در بیماران دچار استئوآرتریت هیپ نسبت به بیماران دچار استئوآرتریت زانو بهتر بود (۴۰). Lequesne و همکاران در سال ۲۰۰۲ از پیاسکلدین در درمان بیماران دچار استئوآرتریت هیپ استفاده کردند و بیان نمودند که این دارو تغییرات ساختاری ایجاد نمی‌کند اما می‌تواند از پیشرفت تنگ شدن فضای مفصلی بویژه در بیمارانی که فضای مفصلی شدیداً تنگ شده است، جلوگیری نماید. همچنین آنها بیان کردند که از نظر پارامترهای بالینی بین بیماران دریافت کننده پیاسکلیدین و گروه پلاسبو تفاوتی وجود ندارد (۴۱).

در مطالعه‌ای که اخیراً توسط Pavelka و همکاران در سال ۲۰۱۰ انجام شده است، میزان کارآیی پیاسکلدین با کندرویتین سولفات در درمان استئوآرتریت زانو بررسی گردید (۲۳). در این مطالعه بیماران با استفاده از معیار WOMAC بررسی شدند و مشاهده گردید که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد. آنها بیان کردند که هر دو دارو تا ۵۰٪ در بهبود نمره WOMAC مؤثر بودند. همچنین درد در حرکت و استراحت، Lequsne index، کارآیی کلی دارو و مصرف مسکن بین بیماران دو گروه یکسان بود (۲۳). در مطالعه حاضر ما مشاهده کردیم که نمره WOMAC در گروه پیاسکلدین نسبت به گروه دیکلوفناک بهتر و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود. از سوی دیگر در مطالعه ما، درد در بیماران دو گروه بر اساس VAS تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین در هیچکدام از دو گروه مورد مطالعه، عوارض جانبی دیده نشد.

با توجه به افزایش روزافزون شیوع استئوآرتریت، تبعات فراوان این بیماری می‌تواند فشار سنگینی بر سیستم بهداشت و درمان وارد نماید (۲۹-۲۵). تا جایی که ما می دانیم مطالعه حاضر اولین مطالعه در مقایسه پیاسکلدین و دیکلوفناک و دومین مطالعه در زمینه مقایسه NSAIDها و پیاسکلدین بوده است و مطمئناً دارای محدودیتها و نواقصی می‌باشد. مهمترین محدودیت مطالعه ما، بررسی کوتاه مدت تأثیرات دو دارو بود و شاید یکی از دلایل عدم مشاهده عوارض جانبی همین بود.

همچنین کنترل بیماران خارج از توان ما بود و امکان داشت بیماران از داروهای مسکن استفاده نمایند، بدون اینکه پزشک را در جریان بگذارند.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه بهبود نمره WOMAC در گروه پیاسکلدین بیشتر بود و این دارو عوارض جانبی NSAIDها را ندارد، و نیز به دلیل آن که استفاده روزانه یک بار از پیاسکلدین نسبت به استفاده روزانه سه بار NSAID می‌تواند موجب راحتی و همکاری بیشتر بیماران گردد، می‌توان گفت که پیاسکلدین می‌تواند جایگزین مناسبی برای NSAIDها در درمان استئوآرتریت زانو باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از استاد ارجمند جناب آقای مهندس ولایی که مشاوره متدولوژی و آمار این تحقیق را بر عهده داشتند تقدیر و تشکر می‌شود.

REFERENCES

1. Poitras S, Avouac J, Rossignol M, Avouac B, Cedraschi C, Nordin M, et al. A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria. Arthritis Res Ther 2007;9:R126.

2. Katsuragawa Y, Fukui N, Nakamura K. Change of bone mineral density with valgus knee bracing. Int Orthop 1999;23(3):164-7.

3. Kraemer WJ, Ratamess NA, Maresh CM, Anderson JA, Tiberio DP, Joyce ME, et al. Effects of treatment with a cetylated fatty acid topical cream on static postural stability and plantar pressure distribution in patients with knee osreoarthritis. J Strength Cond Res 2005;19(1):115-21.

4. Group for the respect of ethics and excellence in science (GREES): osteoarthritis section. Recommendations for the registration of drugs used in the treatment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1996;55(8):552-7.

5. Altman R, Brandt K, Hochberg M, Moskowitz R, Bellamy N, Bloch DA, et al. Design and conduct of clinical trials in patients with osteoarthritis: recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society. Results of a Workshop. Osteoarthritis Cartilage 1996;4(4):217-43.

6. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003;62(12):1145-55.

7. Lequesne M, Brandt K, Bellamy N, Moskowitz R, Menkes CJ, Pelletier JP, Altman R. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. J Rheumatol Suppl 1994;41:65-71.

8. Bellamy N, Kirwan J, Altman R, Boers M, Brandt KD, Brooks P, et al. Recommandations for a score set of outcome measures for future phase III clinical trials in knee, hip and hand osteoarthritis. Results of consensus development at OMERACT III. J Rheumatol 1997; 24:799-804.

9. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(2):137-62.

10. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI Recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic Review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage 2007;15(9):981-1000.

11. Pincus T, Koch GG, Sokka T, Lefkowith J, Wolfe F, Jordan JM, et al: A randomized, double-blind, crossover clinical trial of diclofenac plus misoprostol versus acetaminophen in patients with osteoarthritis of the hip or knee. Arthritis Rheum 2001;44(7):1587-1598.

12. Towheed TE, Maxwell L, Judd MG, Catton M, Hochberg MC, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2006;(1):CD004257.

13. Henrotin YE, Labasse AH, Jaspar JM, De Groote DD, Zheng SX, Guillou GB, et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 roduction by human articular chondrocytes. Clin Rheumatol 1998;17(1):31-9.

14. Gabay O, Gosset M, Levy A, Salvat C, Sanchez C, Pigenet A, et al. Stress-induced signaling pathways in hyaline chondrocytes: inhibition by Avocado–soybean unsaponifiables (ASU). Osteoarthritis Cartilage 2008;16(3):373-84.

15. Henrotin YE, Sanchez C, Deberg MA, Piccardi N, Guillou GB, Msika P, et al. Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritis chondrocytes. J Rheumatol 2003;30(8):1825-34.

16. Henrotin YE, Deberg MA, Crielaard JM, Piccardi N, Msika P, Sanchez C. Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral osteoblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes. J Rheumatol 2006;33(8):1668-78.

17. Mauviel A, Daireaux M, Hartmann DJ, Galera P, Loyau G, Pujol JP. Effects of unsaponifiable extracts of avocado/soy beans (PIAS) on the production of collagen by cultures of synoviocytes, articular chondrocytes and skin fibroblasts. Rev Rhum Mal Osteoartic 1989;56(2):207-11. (Full text in French)

18. Boileau C, Martel-Pelletier J, Caron J, Msika P, Guillou GB, Baudouin C, et al. Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13. Arthritis Res Ther 2009;11(2):R41.

19. Verkleij SP, Luijsterburg PA, Koes BW, Bohnen AM, Bierma-Zeinstra SM. Effectiveness of diclofenac versus acetaminophen in primary care patients with knee osteoarthritis: [NTR1485], DIPA-trial: design of a randomized clinical trial. BMC Musculoskelet Disord 2010;11:7.

20. Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, McDuffie FC, Medsger TA Jr, Felts WR, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. J Rheumatol 1989;16(4):427-41.

21. Hochberg MC. Epidemiologic considerations in the primary prevention of osteoarthritis. J Rheumatol 1991;18(10):1438-40.

22. Christensen R, Bartels EM, Astrup A, Bliddal H. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(4):399-408.

23. Pavelka K, Coste P, Géher P, Krejci G. Efficacy and safety of piascledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with steoarthritis of the knee. Clin Rheumatol 2010;29(6):659-70.

24. Griffin MR, Ray WA, Schaffner W. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly persons. Ann Intern Med 1998;109(5):359-63.

25. Fries JF, Williams CA, Bloch DA, Michel BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy: incidence and risk factor models. Am J Med 2001;91(3):213-22.

26. Fries JF, Miller SR, Spitz PW, Williams CA, Hubert HB, Bloch DA. Toward an epidemiology of gastropathy associated with nonsteroidalantiinflammatory drug use. Gastroenterology 1989;96(2 Pt 2 Suppl):647-55.

27. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med 1991;115(10):787–96.

28. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. Arthritis Rheum 1995;38(11):1535-40.

29. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. American College of Rheumatology. Arthritis Rheum 1995;38(11):1541-6.

30. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. Arthritis Rheum 2000;43:1905–15.

31. Wolfe F, Zhao S, Lane N. Preference for nonsteroidal anti-inflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients: a survey of 1,799 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. Arthritis Rheum 2000;43(2):378–85.

32. Pincus T, Swearingen C, Cummins P, Callahan LF. Preference for nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. J Rheumatol 2000;27(4):1020–7.

33. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guideline development project: summary guideline for non-steroidal anti-inflammatory drugs versus basic analgesia in treating the pain of degenerative arthritis. BMJ 1998;317:526-30.

34. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Neuner R, Brooks RH, Clegg DO, et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 1993;36(9):1196–206.

35. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. N Engl J Med 1991;325(2):87-91.

36. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1999;340(24):1888-99.

37. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID-induced GI complications. J Rheumatol Suppl 1999;26:18-24.

38. Blotman F, Maheu E, Wulwik A, Caspard H, Lopez A. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Rev Rhum Engl Ed 1997;64(12):825-34.

39. Mauviel A, Loyau G, Pujol JP. Effect of unsaponifiable extracts of avocado and soybean (Piascledine) on the collagenolytic action of cultures of human rheumatoid synoviocytes and rabbit articular chondrocytes treated with interleukin-1. Rev Rhum Mal Osteoartic 1991;58(4):241-5. (Full text in French)

40. Maheu E, Mazières B, Valat JP, Loyau G, Le Loët X, Bourgeois P, et al. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. Arthritis Rheum 1998;41(1):81-91.

41. Lequesne M, Maheu E, Cadet C, Dreiser RL. Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip. Arthritis Rheum 2002;47(1):50-8.