

مقایسه‌ی اثر درمانی عصاره‌ی میوه‌ی سنجد با عصاره‌ی زردچوبه در بیماری استئوآرتریت زانو – یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده‌ی سه سوگور

بابک وحدت‌پور^۱، صادق برادران مهدوی^۲، سحر ارزاقی^۳، شیلا حقیقت^۴، محمد میلاد صادق^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: استئوآرتریت، از علل شایع درد زانو و ناتوانی می‌باشد. تاکنون مطالعات محدودی در مورد اثر داروهای گیاهی حاوی عصاره‌های سنجد و زردچوبه بر روی استئوآرتریت زانو انجام شده است. هدف ما در این مطالعه، بررسی و مقایسه‌ی اثر درمانی عصاره‌ی سنجد با عصاره‌ی زردچوبه در بیماری استئوآرتریت خفیف تا متوسط زانو می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۹ بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو در شهر اصفهان انجام شده است. درد و عملکرد بیماران توسط مقیاس آنالوگ بصری (VAS (Visual analogue scale)، پرسش‌نامه‌ی KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) و مقیاس Roles and Maudsley تکمیل شد. بیماران به دو گروه تقسیم شدند و تحت درمان خوراکی با کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی Elartrit (عصاره‌ی سنجد) و درمان خوراکی با کپسول‌های ۳۷۰ میلی‌گرمی کورکومین (عصاره‌ی زردچوبه) قرار گرفتند (هر ۱۲ ساعت یک کپسول به مدت ۱۵ روز). متغیرها قبل، ۲ هفته و ۴ هفته پس از درمان مقایسه شدند. همچنین، نتایج بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: استفاده از هر دو دارو در درمان درد و بهبود عملکرد بیماران مؤثر بود. بعد از ۴ هفته، بیماران در موارد زیر اختلافی نداشتند: ناراحتی زانو، خشکی، درد، فعالیت روزانه، ورزش و تفریح، کیفیت زندگی و نمره‌ی کل پرسش‌نامه KOOS. همچنین از نظر وضعیت عملکرد نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نبود. با این حال بیماران هر دو گروه نسبت به ابتدای مطالعه، بهبود معنی‌داری در پارامترهای خشکی، درد، فعالیت روزانه و نمره‌ی کل پرسش‌نامه‌ی KOOS در طی مطالعه داشتند.

نتیجه‌گیری: در بهبود درد، خشکی مفصلی (مقیاس VAS و پرسش‌نامه‌ی KOOS) و عملکرد بیماران استئوآرتریت زانو (مقیاس Roles and Maudsley) با شدت خفیف تا متوسط، تفاوتی بین عصاره‌ی سنجد و زردچوبه در درمان کوتاه‌مدت وجود نداشت.

واژگان کلیدی: استئوآرتریت، درد، مفصل زانو، سنجد، کورکوما

ارجاع: وحدت‌پور بابک، برادران مهدوی صادق، ارزاقی سحر، حقیقت شیلا، صادق محمد میلاد. مقایسه‌ی اثر درمانی عصاره‌ی میوه‌ی سنجد با عصاره‌ی زردچوبه در بیماری استئوآرتریت زانو – یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی سه سوگور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۸۱): ۵۶۳-۵۷۰

مقدمه

محافظتی که انتهای استخوان را از ضربه مصون می‌دارد، ایجاد می‌شود. به طور معمول، مفاصل درگیر این بیماری شامل مفاصل دست‌ها، ران‌ها، زانو‌ها، پاها و مهره‌های کمری است. نتیجه‌ی نهایی این روند ظهور علائم بالینی استئوآرتریت به صورت درد و کاهش دامنه‌ی

استئوآرتریت یا آرتروز، شایع‌ترین مشکلات اسکلتی است که میلیون‌ها نفر در سراسر جهان را درگیر نموده و شرایط زندگی را برای این افراد سخت کرده است. این وضعیت با تحلیل غضروف

- ۱- استاد، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۲- متخصص، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۳- دستیار، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۴- استادیار، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 - ۵- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: محمد میلاد صادق: دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: m.milad_sadegh@yahoo.com

برای درمان و بهبود بسیاری از بیماری‌ها می‌شناختند. امروزه نیز زردچوبه یک درمان خانگی برای بسیاری از بیماری‌ها و تهدیدات جدی سلامتی به شمار می‌رود (۱۲). خواص دارویی زردچوبه در اصل با جزء اصلی و فعال موجود در آن یعنی کورکومین (*Diferuloylmethane*) مرتبط است (۱۳). طی چند سال اخیر مطالعات زیادی نشان داده است که کورکومین دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است (۱۴). کورکومین، به عنوان یک عامل ضدالتهابی قوی اثرات خود را از طریق مکانیسم‌های متعددی بروز می‌دهد. از جمله این که باعث کاهش بیان CRP و سایتوکاین‌های التهابی مختلف شامل TNF- α ، IL-1، IL-6، IL-8 و کموکاین‌ها می‌شود (۱۵). در یک کارآزمایی بالینی، ۱۸۵ بیمار به مدت ۴ هفته تحت درمان با کورکومین روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم قرار گرفتند و در مقابل گروه دیگر مشتمل بر ۱۸۲ بیمار به مدت ۴ هفته تحت درمان با ایبوپروفن روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم قرار گرفتند. نتایج نشان داد که از نظر کاهش درد و بهبود علائم و عملکرد، کورکومین به اندازه‌ی ایبوپروفن مؤثر است و از طرفی عوارض گوارشی کمتری هم دارد (۱۶).

طبق مطالب ذکر شده، مطالعات کارآزمایی بالینی محدودی در مورد اثر داروهای گیاهی حاوی عصاره‌های سنجد و زردچوبه بر روی استئوآرتریت زانو انجام شده است. همچنین بنا بر مروری بر متون انجام شده، هیچ مطالعه‌ای چه در کشور ایران و چه در دیگر کشورهای جهان اثر این دو داروی گیاهی را با یکدیگر مقایسه نکرده است. در این مطالعه قصد داریم با انجام یک پژوهش کارآزمایی بالینی، تأثیر دو داروی مهم بر کاهش درد و بهبود علائم و عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو را بررسی و مقایسه نماییم.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی با طراحی استاندارد (شاهد‌های موازی) است که در سال ۱۳۹۸-۱۳۹۹ بر روی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو در شهر اصفهان که جهت درمان به کلینیک‌های طب فیزیکی بیمارستان‌های الزهراء (س) و امین مراجعه کرده‌اند انجام گرفته است. مطالعه‌ی حاضر در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاق: IR.MUI.RESEARCH.REC.1398.521 و در سامانه کارآزمایی بالینی با کد: IRCT20191216045760N1 مورد تأیید قرار گرفته است. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: سن بیشتر از ۴۵ سال، تشخیص استئوآرتریت زانو طبق معیارهای American College of Rheumatology، مدت زمان بیماری بیشتر از ۳ ماه، رادیوگرافی ساده‌ی زانو مطابق با گرید ۲ یا ۳ طبقه‌بندی Kellgren-Lawrence (K-L) و دادن رضایت کتبی آگاهانه جهت

حرکت و در موارد پیشرفته‌تر، التهاب و تورم مفصل و تخریب کامل غضروف و ایجاد ناتوانی خواهد بود. بزرگ‌ترین عامل خطر ساز این بیماری، سن می‌باشد. علائم بیماری آرتروز معمولاً از سنین ۵۰-۴۵ سالگی به بعد دیده می‌شود و در سنین کمتر از ۵۰ سال در مردان بیشتر از زنان و بالای ۵۰ سال، زنان را بیشتر از مردان گرفتار می‌کند (۱-۳).

استئوآرتریت زانو، یکی از علل ناتوانی در افراد مسن می‌باشد (۴). بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو، از ناتوانی پیشرونده در هنگام راه رفتن، بالا رفتن و پایین آمدن از پله‌ها رنج می‌برند (۵). زانو، شایع‌ترین مفصل تحمل‌کننده‌ی وزن است که در استئوآرتریت درگیر می‌شود و میزان ابتلا به آن در سمت داخلی زانو، ۱۰ برابر بیشتر از سمت خارجی می‌باشد (۴). استئوآرتریت ممکن است اولیه، ایدیوپاتیک یا ثانویه به دنبال تروما، جراحی، عفونت و یا سایر بیماری‌ها باشد (۶).

در حال حاضر هیچ درمان دارویی مؤثر، قادر به بازسازی ساختار اصلی و عملکرد غضروف‌های آسیب دیده و دیگر بافت‌های درگیر در استئوآرتریت و یا هر شکل دیگری از آرتروز نمی‌باشد. مدیریت آرتروز به روش معمول با کنترل علائم درد و عدم تحرک از طریق استفاده از داروهای مسکن ضدالتهابی غیر استروئیدی می‌باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی که به طور معمول تجویز می‌شوند، سبب مهار سنتز ماتریکس غضروف در انسان شده که به نوبه‌ی خود سبب افزایش تخریب غضروف مفاصل در استئوآرتریت می‌شوند (۷).

یکی از ترکیبات گیاهی که در طب سنتی ایران بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد *Elaeagnus angustifolia L.* (عصاره‌ی سنجد) است که در درمان بسیاری از اختلالات از جمله بیماری آرتروز روماتوئید و همچنین جهت کاهش درد به کار رفته است (۸، ۹). مطالعات مختلف بر روی حیوانات تأثیرات ضد درد، ضدالتهاب و شل‌کننده‌ی عضلانی این ترکیب را نشان داده‌اند (۱۰، ۱۱). تاکنون، مطالعات محدودی در مورد تأثیر عصاره‌ی میوه‌ی سنجد بر روی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شده است. به عنوان مثال، مطالعه‌ی Ebrahimi و همکاران بر روی ۹۰ بیمار خانم مبتلا به استئوآرتریت زانو با شدت متوسط در قالب سه گروه (عصاره‌ی میوه، عصاره‌ی هسته و دارونما) انجام شد. نشان داد که پس از ۸ هفته درمان، درد، خشکی مفصل و عملکرد بیمار در دو گروه غیر دارونما بهبود معنی‌دار داشته ولی نسبت به حالت پایه در گروه دارونما تغییر معنی‌داری نداشته است (۹).

زردچوبه، یک ادویه‌ی بسیار محبوب جهانی است که ریشه‌ی آن در آسیا وجود دارد. از هزاران سال پیش زردچوبه را به عنوان ماده‌ای

پرسش‌نامه‌ی KOOS یک پرسش‌نامه‌ی ۴۲ سؤالی بیمارمحور بوده که ۵ مفهوم مربوط به بیمار را شامل درد (۹ سؤال)، سایر علائم مربوط به بیماری (۵ سؤال مربوط به ناراحتی زانو و ۲ سؤال مربوط به خشکی)، فعالیت‌های زندگی روزمره (۱۷ سؤال)، فعالیت‌های ورزشی و تفریحی (۵ سؤال) و کیفیت زندگی در رابطه با مشکل زانو (۴ سؤال) را مورد بررسی قرار می‌دهد. این پرسش‌نامه بر اساس نسخه‌ی لیکرت و پرسش‌نامه‌ی womac ساخته شده و از مقیاس ۵ گزینه‌ای لیکرت برای پاسخ‌دهی استفاده می‌کند. روایی و پایایی نسخه‌ی فارسی این پرسش‌نامه توسط سرایی‌پور و همکاران بررسی شده است (۱۷).

مقیاس Roles and Maudsley مقیاس رتبه‌ای جهت ارزیابی عملکرد بیمار مبتلا به استئوآرتریت در ۴ طبقه‌ی عالی، خوب، متوسط (fair) و ضعیف با تعاریف مخصوص به خود استفاده شده است (۱۸، ۱۹). مقیاس VAS دارای خط مدرج ۱۰ سانتی‌متری است که اعداد آن از صفر (عدم وجود درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد ممکن) درجه‌بندی شده‌اند. این مقیاس به طور گسترده و فراگیر در پژوهش‌های مرتبط با درد مورد استفاده قرار گرفته و روایی و پایایی آن تأیید شده است (۲۰).

همه‌ی بیماران تحت درمان محافظه‌کارانه به صورت زیر قرار گرفتند: گروه A تحت درمان خوراکی با کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی الارتریت شرکت داروسازی ریحانه اصفهان قرار گرفتند (هر ۱۲ ساعت یک کپسول بعد غذا به مدت ۱۵ روز). علاوه بر این، ورزش‌های کششی عضلات پشت ساق پا و همسترینگ و همچنین ورزش‌های تقویتی عضله‌ی چهار سر ران به ایشان آموزش داده و خواسته شد که این حرکات را به مدت ۳۰ روز منظم صبح، ظهر و شب هر مرتبه ۳ بار و هر بار ۳۰ ثانیه انجام دهند. گروه B تحت درمان خوراکی با کپسول‌های ۳۷۰ میلی‌گرمی کورکومین شرکت داروسازی رازک قرار گرفتند (هر ۱۲ ساعت یک کپسول بعد غذا به مدت ۱۵ روز). به این بیماران نیز ورزش‌های کششی و تقویتی مشابه با گروه A آموزش داده شد. مجدد برای همه‌ی بیماران دو و چهار هفته پس از شروع درمان، مقیاس شدت درد VAS و پرسش‌نامه‌ی KOOS، و مقیاس Roles and Maudsley تکمیل شد. نتایج حاصل از هر زمان، جمع‌آوری، آنالیز و باهم دیگر مقایسه شدند. نتایج حاصل از ارزیابی‌ها و وضعیت بهبودی به بیمار اطلاع داده شد.

داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد و توسط آزمون‌های آماری توصیفی و تحلیلی مناسب به شرح زیر تحلیل شدند. نتایج در سطح ۵ درصد خطا و با استفاده از آزمون‌های Repeated measures و Independent Sample T-test، Chi-squared انجام شد.

شرکت در مطالعه. بیمارانی که معیارهای زیر را داشتند به مطالعه وارد نشدند: تریق داخل مفصلی کورتون در ۴ ماه گذشته، مصرف داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) طی یک هفته‌ی گذشته، بیماری روان‌پزشکی، بیماری‌های انعقادی، مصرف فعلی وارفارین، نارسایی کبدی یا تست‌های کبدی بالاتر از یک و نیم برابر نرمال بیماری صفراوی، سابقه‌ی PUD (Peptic ulcer disease) و یا ریفلاکس GERD (Gastroesophageal reflux disease) و نارسایی کلیوی، پرفشاری خون کنترل نشده. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل موارد زیر بود: عدم مراجعه‌ی بیمار برای انجام پیگیری و یا تکمیل پرسش‌نامه در مدت مقرر، ایجاد عوارض احتمالی، وخامت یا تشدید علائم بیمار، عدم تمایل بیمار جهت ادامه‌ی درمان یا حضور در مطالعه، اطلاع بیمار از هر کدام از دو گروه درمانی از اهداف آماری و پژوهشی مطالعه.

نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی از نوع متوالی انجام گرفت. بدین صورت که از میان بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های طب فیزیکی بیمارستان‌های آموزشی الزهرا(س) و امین، تعداد ۵۰ بیمار استئوآرتریت زانو به شیوه‌ی متوالی انتخاب و در ۲ گروه درمانی ۲۵ نفره قرار گرفتند.

روند تخصیص پنهانی (Concealment allocation) در این مطالعه بدین صورت بود: یکی از محققین کپسول‌های دارو را از جعبه‌ی اصلی خارج و در یک پلاستیک و پاکت دیگر قرار داده، شماره‌گذاری و کدگذاری نموده به طوری که بیماران از نام و مشخصات دارو اطلاع نداشته باشند. این پاکت‌ها در اختیار پزشک معالج اصلی قرار داده شد و بیماران به ترتیب ورود به مطالعه، بر اساس شماره به یکی از دو گروه A یا B (به ترتیب الارتریت و کورکومین) اختصاص داده شدند. پزشک معالج از این که بیمار بعدی قرار است در چه گروهی قرار بگیرد بی‌اطلاع بود. پس از درمان متغیرهای مطالعه توسط محقق دیگر که نسبت به فرایندهای قبلی اطلاعی نداشت ارزیابی شد. در این مطالعه بیماران نیز از چگونگی مقایسه‌ی درمان‌ها آگاه نبودند. همچنین از نوع داروی دریافتی نیز اطلاعی نداشتند. مشاور آمار و آنالیزکننده‌ی اطلاعات و محقق ارزیاب پیامدها، راجع به درمان A یا B و نام بیماران اطلاعی نداشتند. بنابراین مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ی سه سوکور می‌باشد.

در ابتدای مطالعه، اطلاعات دموگرافیک بیماران توسط چک‌لیست جمع‌آوری شد. این اطلاعات شامل سن، جنس، وزن، قد، شغل، بیماری‌های زمینه‌ای و سابقه‌ی مصرف دارویی بود. برای همه‌ی بیماران قبل از شروع درمان مقیاس شدت درد VAS (Visual analogue scale) و پرسش‌نامه‌ی (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) و مقیاس Roles and Maudsley تکمیل شد.

($P = 0/81$) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه درمانی، پس از ۴ هفته مداخله، ندارند. همچنین لازم به ذکر است که در طول مدت این مطالعه، بیماران هیچ عارضه‌ای گزارش نکردند.

بحث

در پژوهش حاضر، به بررسی اثرگذاری دو داروی عصاره‌ی سنجد و عصاره‌ی زردچوبه بر پارامترهای مختلف بیماری استئوآرتریت زانو پرداختیم. نتایج ما نشان دادند که بیماران هر دو گروه، بهبود معنی‌داری در پارامترهای خشکی، درد، فعالیت روزانه و نمره‌ی کل پرسش‌نامه‌ی KOOS در مقایسه با قبل از درمان داشتند. با این وجود تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مورد از نظر پارامترهای مورد بررسی یافت نشد. همچنین ما نشان دادیم که درد و وضعیت عملکرد زانو در بیماران بهبود معنی‌داری پیدا کرد اما این مقادیر در دو گروه مشابه بود و تفاوتی یافت نشد.

همانگونه که پیش‌تر بیان شد، مطالعات مختلفی در زمینه‌ی اثر درمان‌های مختلف در بیماری استئوآرتریت زانو انجام شده و در سال‌های اخیر، توجه زیادی به اثربخشی داروهای گیاهی صورت گرفته است. در سال ۲۰۱۶، مطالعه‌ای توسط Panahi و همکاران انجام شد که در آن تعداد ۹۷ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو مورد بررسی قرار گرفتند. در این پژوهش، دو دوز مختلف عصاره‌ی سنجد (۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم در روز) مورد استفاده و بررسی قرار گرفت. در نهایت نتایج این طرح نشان داد که هر دو دوز این عصاره، منجر به کاهش درد در بیماران و همچنین افزایش عملکرد زانو در آن‌ها شده بود و اثرات بسیار بیشتر و بهتری نسبت به ایبوپروفن داشتند (۲۱).

یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو که در دو گروه ۲۵ نفره تصادفی شده دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی سنجد و زردچوبه تخصیص یافتند، انجام شد. تمامی ۵۰ بیمار از ابتدای مطالعه تا انتهای آنالیز داده‌ها، در مطالعه حضور داشتند. اطلاعات دموگرافیک و پایه‌ی بالینی در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

نتایج جدول ۲، نشان داد که نمره‌ی اخذ شده در هر یک از حیطه‌های ناراحتی زانو ($P = 0/06$)، خشکی ($P = 0/08$)، درد ($P = 0/63$)، فعالیت روزانه ($P = 0/97$)، ورزش و تفریح ($P = 0/70$)، کیفیت زندگی ($P = 0/25$) و نمره‌ی کل پرسش‌نامه‌ی KOOS ($P = 0/74$) بین دو گروه درمانی، پس از ۴ هفته مداخله، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. با این حال، طبق اطلاعات این جدول، نشان داده شد که تأثیر کورکومین (عصاره‌ی زردچوبه) بر روی خشکی مفاصل بعد از ۲ هفته درمان، بهتر از عصاره‌ی سنجد بود و همچنین افرادی که با کورکومین درمان شده بودند، پس از درمان، نمره‌ی بهتری از نظر ورزش و تفریح گرفتند ($P < 0/05$).

نتایج جدول ۳ نشان داد، درد (در مقیاس VAS) ($P < 0/001$) و وضعیت عملکرد (Roles and Maudsley score) ($P < 0/001$) پس از درمان در مقایسه با ابتدای درمان، در هر دو گروه به طور معنی‌داری بهبود پیدا کرده است. همچنین، نتایج جدول ۳ نشان داد، درد (در مقیاس VAS) ($P = 0/73$) و وضعیت عملکرد (Roles and Maudsley score)

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تحت درمان با عصاره‌ی میوه‌ی سنجد و عصاره‌ی زردچوبه به تفکیک گروه درمانی

P	عصاره‌ی سنجد (n = ۲۵)	عصاره‌ی زردچوبه (n = ۲۵)	پارامتر مورد بررسی
۰/۷۷ ^o	۵۴/۰۱ ± ۹/۰۴	۵۴/۶۸ ± ۷/۷۸	سن (سال) میانگین ± انحراف معیار
۰/۱۹ ^{**}	۱۴ (۲۸)	۱۰ (۲۰)	شغل [تعداد (درصد)]
	۱۱ (۲۲)	۱۵ (۳۰)	غیرشاغل
			شاغل
۰/۵۹ ^{**}	۴ (۸)	۵ (۱۰)	تحصیلات [تعداد (درصد)]
	۱۹ (۳۸)	۱۶ (۳۲)	بیسواد
	۲ (۴)	۴ (۸)	دیپلم و کمتر
	۱ (۲)	۲ (۴)	دانشگاهی
	۸ (۱۶)	۹ (۱۸)	سابقه‌ی درمان [تعداد (درصد)]
			دارویی
۰/۷۹ ^{***}	۱۶ (۳۲)	۱۶ (۳۲)	فیزیکیال
۰/۹۸ ^{***}	۰	۱ (۲)	دارو + فیزیکیال
–	۰	۰	بیماری‌های نورولوژیک [تعداد (درصد)]
–	۰	۰	تاندونیت و بورسیت [تعداد (درصد)]
–	۰	۰	روماتیسم [تعداد (درصد)]
۰/۴۹ ^{***}	۲ (۴)	۰	بیماری‌های عروق تحتانی [تعداد (درصد)]
–	۰	۰	مشکلات ذهنی [تعداد (درصد)]

*Independent Sample T-test; **Chi-Square; *** Fisher's exact test

جدول ۲. داده‌های برگرفته از پرسش‌نامه‌ی KOOS و حیطه‌های آن به تفکیک گروه درمانی و زمان اندازه‌گیری در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تحت درمان با عصاره‌ی میوه‌ی سنجد و عصاره‌ی زردچوبه

پارامتر مورد بررسی	گروه درمانی	قبل از مداخله	۲ هفته پس از شروع مداخله	۴ هفته پس از شروع مداخله	P1	P2	P3
ناراحتی زانو	عصاره‌ی زردچوبه	$16/12 \pm 1/76$	$15/52 \pm 1/53$	$15/76 \pm 1/94$	$0/24$	$0/36$	$0/06$
	عصاره‌ی سنجد	$16/76 \pm 1/78$	$16/68 \pm 1/74$	$16/56 \pm 2/02$	$0/65$		
خشکی	عصاره‌ی زردچوبه	$5/60 \pm 1/52$	$4/48 \pm 1/15$	$4/88 \pm 1/53$	$< 0/001$	$0/17$	$0/08$
	عصاره‌ی سنجد	$5/96 \pm 1/20$	$5/28 \pm 1/31$	$5/56 \pm 1/23$	$0/003$		
درد	عصاره‌ی زردچوبه	$28/68 \pm 3/93$	$23/23 \pm 3/56$	$24/36 \pm 5/26$	$< 0/001$	$0/001$	$0/63$
	عصاره‌ی سنجد	$27/68 \pm 3/83$	$25/04 \pm 4/34$	$25/20 \pm 5/11$	$< 0/001$		
فعالیت روزانه	عصاره‌ی زردچوبه	$52/20 \pm 6/07$	$42/68 \pm 4/01$	$42/48 \pm 9/98$	$< 0/001$	$0/001$	$0/97$
	عصاره‌ی سنجد	$50/44 \pm 6/21$	$45/12 \pm 6/94$	$44/66 \pm 9/94$	$< 0/001$		
ورزش و تفریح	عصاره‌ی زردچوبه	$20/21 \pm 2/12$	$18/12 \pm 2/60$	$18/20 \pm 4/30$	$< 0/001$	$0/02$	$0/70$
	عصاره‌ی سنجد	$19/96 \pm 2/68$	$19/04 \pm 3/32$	$18/48 \pm 4/03$	$0/11$		
کیفیت زندگی	عصاره‌ی زردچوبه	$14/01 \pm 2/06$	$13/28 \pm 1/92$	$13/20 \pm 2/36$	$< 0/001$	$0/003$	$0/25$
	عصاره‌ی سنجد	$13/68 \pm 1/77$	$12/68 \pm 3/23$	$11/68 \pm 4/75$	$0/06$		
نمره‌ی کل پرسش‌نامه‌ی KOOS	عصاره‌ی زردچوبه	$136/80 \pm 12/38$	$117/40 \pm 10/81$	$121/88 \pm 21/90$	$< 0/001$	$< 0/001$	$0/74$
	عصاره‌ی سنجد	$134/48 \pm 13/74$	$123/84 \pm 17/79$	$122/08 \pm 23/91$	$< 0/001$		

P1 (Time Effect), P2 (Interaction Effect), P3 (Intervention Effect) based on repeated measures test; P4: Independent Sample T-test

مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۸ توسط Mahboubi انجام گرفت و بیان شد که استفاده از عصاره‌ی سنجد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو، بهتر از استامینوفن و ایبوپروفن درد بیماران را می‌کاهد و عملکرد زانو را افزایش می‌دهد. همچنین نشان داده شد که این اثرات عصاره‌ی سنجد، از طریق مهار فعالیت COX-1، TNF- α و COX-2 و همچنین IL-1B صورت می‌گیرد (۲۲).

جدول ۳. بررسی وضعیت درد بر اساس مقیاس VAS و وضعیت عملکرد به تفکیک گروه درمانی و زمان اندازه‌گیری در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تحت درمان با عصاره‌ی میوه‌ی سنجد و عصاره‌ی زردچوبه

پارامتر مورد بررسی	گروه درمانی	قبل از مداخله	۲ هفته پس از شروع مداخله	۴ هفته پس از شروع مداخله	P1	P2	P3
وضعیت عملکرد (Roles and Maudsley score)	عصاره‌ی زردچوبه	$3/12 \pm 0/60$	$2/84 \pm 0/47$	$2/72 \pm 0/61$	$< 0/001$	$0/23$	$0/73$
	عصاره‌ی سنجد	$3/08 \pm 0/27$	$2/96 \pm 0/35$	$2/56 \pm 0/51$	$< 0/001$		
مقیاس درد (VAS)	عصاره‌ی زردچوبه	$7/96 \pm 1/24$	$6/48 \pm 1/38$	$6/08 \pm 2/08$	$< 0/001$	$< 0/001$	$0/81$
	عصاره‌ی سنجد	$7/72 \pm 1/45$	$6/68 \pm 1/67$	$6/48 \pm 2/20$	$< 0/001$		

P1 (Time Effect); P2 (Interaction Effect); P3 (Intervention Effect) Based on Repeated Measures; P4: Independent Sample T-test

استئوآرتریت پرداخته‌اند و این اولین مطالعه‌ای است که به مقایسه‌ی این دو درمان با یکدیگر پرداخته است. این یافته‌ها از نظر کلینیکی اهمیت زیادی دارد چرا که استفاده از این درمان‌ها می‌تواند مورد توجه پزشکان و نیز بیماران قرار گیرد. با توجه به نتایج مطالعه‌ی ما، هر دو داروی عصاره‌ی زردچوبه و سنجد، جایگزینی مناسب برای افرادی هستند که برای ایشان تجویز داروهای مرسوم (نظیر ضدالتهاب غیر استروئیدی) محدودیت دارد. با توجه به عوارض احتمالی عصاره‌ی زردچوبه یا سنجد که در مطالعات قبلی و یا برگه راهنمای بیمار مرتبط با هر دارو آورده شده است، انتخاب بین هر کدام از این داروها وابسته به شرایط پزشکی بیمار خواهد بود و باید احتیاط لازم را در نظر داشت. با این وجود لازم به ذکر است که در مطالعه‌ی ما عارضه‌ای میان بیماران گزارش نشد.

همچنین انجام کارآزمایی به صورت سه سوکور یکی از نقاط قوت این مطالعه می‌باشد. از محدودیت‌های این طرح نیز حجم نمونه‌ی کم و بررسی اثرات داروهای ذکر شده در کوتاه‌مدت می‌باشد. می‌توان در مطالعات آینده، ارزیابی‌های طولانی‌مدت نیز انجام شود. محدودیت دیگر مطالعه‌ی ما، نداشتن گروه شاهد (ورزش به اضافه‌ی دارونما) بود و لذا امکان تفکیک اثر هر دارو در کاهش درد و بهبود علائم و عملکرد بیماران با اثر گذر زمان، وجود نداشت. لذا از آن‌جا که هدف مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی این دو داور با یکدیگر بود، نویسندگان پیشنهاد می‌کنند که مطالعات کارآزمایی بعدی با حجم نمونه‌ی بیشتر و همراه با گروه شاهد انجام گردد.

نتیجه‌گیری

هر دو عصاره‌ی زردچوبه و سنجد، اثرات کوتاه‌مدت قابل قبولی در بهبود درد و علائم و عملکرد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو داشتند. همچنین این دو درمان در بهبود درد، علائم و عملکرد بیماران تفاوت معنی‌دار نداشتند. با این حال به علت عدم وجود گروه شاهد در این مطالعه، مطالعات دیگری در همین موضوع مورد نیاز می‌باشد. در مطالعه‌ی حاضر، در کنار درمان با عصاره‌های ذکر شده، فعالیت‌های فیزیکی نیز به کار گرفته شد که خود می‌تواند بسیار مؤثر باشند. بنابراین به طور کلی می‌توان در کوتاه‌مدت جهت کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو از عصاره‌ی زردچوبه یا سنجد استفاده نمود. همچنین توصیه می‌گردد در کنار درمان‌ها و توصیه‌های روتین به این بیماران، این داروهای گیاهی به کار گرفته شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با کد علمی: ۱۹۸۱۴۶ در معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تصویب قرار گرفته است.

نتایج مشابهی توسط Nikniaz و همکاران در سال ۲۰۱۴ ارائه شد. آن‌ها در پژوهش خود، ۹۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو را مورد بررسی قرار دادند و به بررسی تأثیر عصاره‌ی سنجد در بهبود بیماری در آن‌ها پرداختند. نتایج این پژوهش بیانگر این موضوع بود که میزان TNF-a و IL-10 در بیمارانی که عصاره‌ی سنجد دریافت کرده بودند به میزان معنی‌داری کمتر از گروه دارونما بود که نشان‌دهنده‌ی تأثیر این مکمل در بیماری استئوآرتریت می‌باشد (۲۳). قابل ذکر است که ما بهبود بیماران را از نظر کلینیکی و با بررسی علائمی مانند درد و فعالیت بیماران اندازه‌گیری کردیم. بر اساس نتایج، استفاده از عصاره‌ی سنجد توانست منجر به بهبود عملکرد و درد در بیماران شود که این نتایج با مطالعات قبلی همخوانی داشت. همچنین ما از دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در روز این دارو استفاده کردیم که نسبت به مطالعات قبلی، دوز کمتری محسوب می‌شود. استفاده از تمرینات فیزیکی و تقویت عضلات نیز در کنار درمان‌های مکمل به کار گرفته شد که این عامل نیز می‌تواند نقش بسزایی در بهبود بیماران داشته باشد.

از دیگر یافته‌های مطالعه‌ی ما این بود که تأثیر عصاره‌ی زردچوبه بر روی خشکی مفصل، بعد از ۲ هفته درمان، بهتر از عصاره‌ی سنجد بود و همچنین افرادی که توسط عصاره‌ی زردچوبه درمان شده بودند، پس از درمان، نمره‌ی بهتری از نظر ورزش و تفریح گرفتند. به این موضوع نیز در مطالعات مشابهی اشاره شده است.

در سال ۲۰۱۶، Zhang و دیگران به بررسی اثر کورکومین در مدل‌های استئوآرتریت به علت تروما پرداختند. آن‌ها نشان دادند که درمان ۸ هفته‌ای با کورکومین، منجر به کاهش بیان ژن‌های مرتبط با واسطه‌های التهابی می‌شود که در نتیجه، روند استئوآرتریت را کند خواهد کرد. همچنین آن‌ها نشان دادند که درمان با مکمل‌های کورکومین می‌تواند به بهبود علائم اولیه در استئوآرتریت منجر شود (۲۴). یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که در سال ۲۰۱۸ انجام شد، اثر درمان با عصاره‌ی زردچوبه را همراه و بدون ترکیب با Boswellic acid در بیماری استئوآرتریت بررسی کردند. طبق نتایج این طرح، درمان ۱۲ هفته‌ای با کورکومین و Boswellic acid توانست درد و علائم بیماران مبتلا به استئوآرتریت را کاهش داده و عملکرد بیماران را افزایش دهد (۲۵). همچنین مطالعات دیگری نیز تأیید کرده‌اند که کورکومین با اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، درد و التهاب استئوآرتریت را کاهش می‌دهند و در نتیجه، عملکرد بیماران افزایش می‌یابد (۲۶، ۲۷). این نتایج نیز با نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما همخوانی داشتند.

در مطالعه‌ی ما علاوه بر درد، علامت‌های بیماران مانند خشکی و فعالیت روزانه، بهبود معنی‌داری در هر دو گروه داشتند. تاکنون مطالعات محدودی به بررسی اثرات این دو عصاره در بیماری

References

- Corti MC, Rigon C. Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15(5): 359-63.
- Hinton R, Moody RL, Davis AW, Thomas SF. Osteoarthritis: diagnosis and therapeutic considerations. *Am Fam Physician* 2002; 65(5): 841-8.
- Aigner T, Rose J, Martin J, Buckwalter J. Aging theories of primary osteoarthritis: from epidemiology to molecular biology. *Rejuvenation Res* 2004; 7(2): 134-45.
- Toda Y, Tsukimura N. A six-month followup of a randomized trial comparing the efficacy of a lateral-wedge insole with subtalar strapping and an in-shoe lateral-wedge insole in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2004; 50(10): 3129-36.
- Chuang SH, Huang MH, Chen TW, Weng MC, Liu CW, Chen CH. Effect of knee sleeve on static and dynamic balance in patients with knee osteoarthritis. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23(8): 405-11.
- Moskowitz RW, Kelly MA, Lewallen DG. Understanding osteoarthritis of the knee--causes and effects. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2004; 33(2 Suppl): 5-9.
- Dingle JT. The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages. *Z Rheumatol* 1999; 58(3): 125-9.
- Gürbüz I, Üstün O, Yesilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J Ethnopharmacol* 2003; 88(1): 93-7.
- Ebrahimi AA, Nikniaz Z, Ostadrahimi A, Mahdavi R, Nikniaz L. The effect of *Elaeagnus angustifolia* L. whole fruit and medulla powder on women with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *Eur J Integr Med* 2014; 6(6): 672-9.
- Ramezani M, Hosseinzadeh H, Daneshmand N. Antinociceptive effect of *Elaeagnus angustifolia* fruit seeds in mice. *Fitoterapia* 2001; 72(3): 255-62.
- Ahmadiani A, Hosseiny J, Semnanian S, Javan M, Saeedi F, Kamalinejad M, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Elaeagnus angustifolia* fruit extract. *J Ethnopharmacol* 2000; 72(1-2): 287-92.
- Aggarwal BB, Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends Pharmacol Sci* 2009; 30(2): 85-94.
- Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci* 2006; 78(18): 2081-7.
- Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(1): 40-59.
- Maithilikarpagaselvi N, Sridhar MG, Swaminathan RP, Zachariah B. Curcumin prevents inflammatory response, oxidative stress and insulin resistance in high fructose fed male Wistar rats: Potential role of serine kinases. *Chem Biol Interact* 2016; 244: 187-94.
- Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 451.
- Saraei-Pour S, Salavati M, Akhbari B, Kazem-Nezhad A. Translation and adaptation of knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) in to persian and testing persian version reliability among Iranians with osteoarthritis [in Persian]. *Arch Rehabil* 2007; 8(1): 42-6.
- Roles NC, Maudsley RH. Radial tunnel syndrome. *Bone Joint J* 1972; 54(3): 499-508.
- Kim JH, Kim JY, Choi CM, Lee JK, Kee HS, Jung KI, et al. The dose-related effects of extracorporeal shock wave therapy for knee osteoarthritis. *Ann Rehabil Med* 2015; 39(4): 616-23.
- Zahednezhad S, Salehi R, Tajali S, Borji A. Correlation between pain intensity and disability level with some of the impairments in patients with nonspecific low back pain [in Persian]. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21(2): 10-20.
- Panahi Y, Alishiri GH, Bayat N, Hosseini SM, Sahebkar A. Efficacy of *Elaeagnus angustifolia* extract in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *EXCLI J* 2016; 15: 203-10.
- Mahboubi M. *Elaeagnus angustifolia* and its therapeutic applications in osteoarthritis. *Ind Crops Prod* 2018; 121: 36-45.
- Nikniaz Z, Ostadrahimi A, Mahdavi R, Ebrahimi AA, Nikniaz L. Effects of *Elaeagnus angustifolia* L. supplementation on serum levels of inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in females with knee osteoarthritis. *Complement Ther Med* 2014; 22(5): 864-9.
- Zhang Z, Leong DJ, Xu L, He Z, Wang A, Navati M, et al. Curcumin slows osteoarthritis progression and relieves osteoarthritis-associated pain symptoms in a post-traumatic osteoarthritis mouse model. *Arthritis Res Ther* 2016; 18(1): 128.
- Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtychyan N, Minasyan N, Gasparyan S, Sargsyan A, et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18(1): 7.
- Chin KY. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 3029-42.
- Sun Y, Liu W, Zhang H, Li H, Liu J, Zhang F, et al. Curcumin prevents osteoarthritis by inhibiting the activation of inflammasome NLRP3. *J Interferon Cytokine Res* 2017; 37(10): 449-55.

The Effectiveness of *Elaeagnus Angustifolia* Versus Curcumin in Osteoarthritis of the Knee - A Triple-Blind Randomized Clinical Trial

Babak Vahdatpour¹, Sadeh Baradaran Mahdavi², Sahar Arzaghi³,
Shila Haghighat⁴, Mohammad Milad Sadegh⁵

Original Article

Abstract

Background: Osteoarthritis is a common cause of knee pain and disability. So far, limited studies have been performed on the effects of herbal medicines containing *Elaeagnus angustifolia* versus curcumin extracts on knee osteoarthritis. The aim of this study was to evaluate and compare the therapeutic effect of *Elaeagnus angustifolia* vs. curcumin extracts in mild to moderate knee osteoarthritis.

Methods: This clinical trial study was performed on 50 patients with knee osteoarthritis in Isfahan during 2019-2020. Patients' pain and function were assessed using the Visual Analogue Scale (VAS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), and the Roles and Maudsley Scale. Patients were divided into two groups and treated orally with 250 mg Elartrit capsules (*Elaeagnus angustifolia* extract) and with 370 mg Curcumin capsules (curcumin extract) (one capsule every 12 hours for 15 days). Variables were compared before, 2 weeks, and 4 weeks after treatment. Also, the outcomes were compared between two groups.

Findings: The use of both drugs was effective in treating pain and improving patients' function. After 4 weeks, patients had no differences in the following items: knee discomfort, joint stiffness, pain, daily activity, exercise and recreation, quality of life and total score of KOOS questionnaire. Also, in terms of functional status, there was no significant difference between the two groups. However, compared to the beginning of the study, patients in both groups had significant improvements in parameters of joint stiffness, pain, daily activity, and the total score of the KOOS questionnaire during the study.

Conclusion: In improving pain, joint stiffness (VAS and KOOS questionnaire) and function (Roles and Maudsley Scale) in patients with mild to moderate knee osteoarthritis, there is no difference between *Elaeagnus angustifolia* and curcumin extracts in the short-term treatment.

Keywords: Osteoarthritis; Pain; Knee Joint; *Elaeagnus angustifolia*; Curcuma

Citation: Vahdatpour B, Baradaran Mahdavi S, Arzaghi S, Haghighat S, Sadegh MM. **The Effectiveness of *Elaeagnus Angustifolia* Versus Curcumin in Osteoarthritis of the Knee - A Triple-Blind Randomized Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(681): 563-70.

1- Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Physiatrist, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Student Research Committee, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Milad Sadegh, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: m.milad_sadegh@yahoo.com