

## مقایسه رژیم دو دارویی گلوکز آمین سولفات و پردنیزولون با رژیم تک دارویی گلوکز آمین سولفات در درمان استئوآرتریت زانو

دکتر مارینا جستان مرنی<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد پور فرضی<sup>۲</sup>، دکتر رضا عبدلی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> فوق تخصص روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

<sup>۲</sup> نویسنده مسئول: متخصص پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران Email: f.pourfarzi@arums.ac.ir

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** استئوآرتریت یکی از شایع ترین بیماریهای مفصلی ناتوان کننده و مزمن می باشد. روشهای درمانی مختلفی برای برطرف کردن علائم بیماری مخصوصا درد بیماران در استئوآرتریت مورد استفاده قرار می گیرد که میزان تاثیر و عوارض آنها با هم متفاوت است. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر بالینی رژیم درمانی دو دارویی گلوکز آمین و پردنیزولون با رژیم تک دارویی گلوکز آمین در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، ۳۰ بیمار (گروه مداخله) با داروهای گلوکز آمین و پردنیزولون و ۲۵ بیمار (گروه کنترل) تنها با داروی گلوکز آمین به مدت ۱۲ هفته تحت درمان قرار گرفتند. از شاخص WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) جهت بررسی میزان درد و ناتوانی بیماران استفاده شد.

**یافته ها:** میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه مداخله در بدو ورود (۲/۸۱)، هفته ششم (۱/۳۵) و هفته دوازدهم (۱/۴۹) بود. میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه کنترل در بدو ورود (۳/۱۵)، هفته ششم (۲/۳۹) و در هفته دوازدهم (۲/۳۵) بود. در هفتههای ششم و دوازدهم میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). میزان پاسخ به درمان در هفته ششم و دوازدهم در بیماران با سن زیر ۶۵ سال، شاخص توده بدنی (BMI) مساوی یا کمتر از ۳۰ و جنس مونث تفاوت معنی داری در بین دو گروه مداخله و کنترل وجود داشت ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** رژیم دو دارویی گلوکز آمین همراه با پردنیزولون در مدت زمان ۱۲ هفته تأثیر بهتری نسبت به رژیم تک دارویی گلوکز آمین در کاهش درد و بهبود عملکرد مفصلی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو بویژه در زنان، بیماران با BMI کمتر از ۳۰ و در افراد زیر ۶۵ سال داشت.

**کلمات کلیدی:** استئوآرتریت؛ زانو؛ گلوکز آمین؛ پردنیزولون؛ درد

دریافت: ۸۸/۵/۱۸ پذیرش: ۸۹/۶/۵

### مقدمه

ژنتیکی، چاقی و تروما برای این بیماری مطرح شده اند. علائم عمده بیماران مبتلا به استئوآرتریت شامل درد، تورم و محدودیت حرکتی در مفاصل گرفتار می باشد. این بیماری تقریبا تمامی مفاصل بدن را می تواند تحت تاثیر قرار دهد اما شایع ترین مفاصل

استئوآرتریت یکی از شایع ترین بیماریهای مفصلی مزمن بوده و به عنوان یکی از علل اصلی ناتوانی در افراد مسن محسوب می شود [۱]. عوامل خطر مختلفی از جمله سن بالا، جنسیت، نژاد، فاکتورهای

\* این مقاله در مرکز بین المللی ثبت کارآزمایی های بالینی ایران به شماره IRCT138803242032N1 به ثبت رسیده است.

\* این مقاله از پایان نامه دانشجوی مقطع پزشکی عمومی استخراج شده است.

## روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، ۵۵ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو که در طی شش ماه به درمانگاه روماتولوژی مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی مراجعه کرده بودند بصورت متوالی انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود درد مزمن زانو ناشی از استئوآرتریت، وجود کریپتاسیون در معاینه زانو، مشاهده استئوفیت و یا اسکروز ساب کندرال و کاهش اندازه فضای مفصلی به نفع استئوآرتریت در رادیوگرافی های انجام شده از مفصل زانو، سطوح طبیعی سرمی CRP (پروتئین واکنش گر C) و ESR (سرعت سدیمانتاسیون اریتروسیت) بود. معیارهای خروج شامل مصرف خوراکی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی سیستمیک، سابقه تروما به مفصل گرفتار، وجود سایر بیماریهای روماتولوژیک، دیابت، فشار خون بالای کنترل نشده، تزریق داخل عضلانی یا وریدی کورتیکواستروئید سیستمیک در فاصله زمانی کمتر از سه ماه قبل از ورود به مطالعه، تعویض مفصل زانو، تزریق کورتیکواستروئید داخل مفصلی در فاصله زمانی شش ماه قبل از شروع مطالعه، تزریق هیالورونیک اسید و یا مصرف کورتون خوراکی در مدت کمتر از دو هفته قبل از شروع طرح و مصرف داروهای متوترکسات، ضد مالاریا، سولفاسالازین و یا سرکوب کننده سیستم ایمنی در مدت زمان کمتر از سه ماه تا شروع مطالعه بود.

تعداد ۵۵ بیمار واجد شرایط با استفاده از روش تصادفی سازی ساده به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله شامل ۳۰ بیمار بود که تحت درمان با داروهای خوراکی گلوکزامین (روزانه ۷۵۰ میلی گرم) و پردنیزولون (روزانه ۵ میلی گرم) قرار گرفتند. گروه کنترل نیز شامل ۲۵ بیمار بود که گلوکزامین (روزانه ۷۵۰ میلی گرم) برای آنها تجویز شد. مدت زمان کلی این مطالعه ۱۲ هفته بود که بیماران در ابتدا، شش هفته بعد از شروع مطالعه و

درگیر دست، هیپ، زانو و ستون فقرات هستند. درمانهای مورد استفاده بطور عمده در جهت کاهش درد و التهاب و حفظ عملکرد و محدوده طبیعی حرکت مفاصل می باشد [۲]. با توجه به افزایش تعداد بیماران مبتلا به استئوآرتریت در سراسر دنیا درمان های موثر دارویی جهت کنترل درد و ناتوانی در انجام فعالیتهای روزمره اهمیت بیشتری پیدا می کنند [۳]. امروزه درمان فارماکولوژیک برای برطرف کردن درد بیماران به عنوان اصلی ترین روش درمانی در استئوآرتریت محسوب می شود. با این حال بدلیل بروز عوارض دارویی ناخواسته در مصرف برخی از داروها همچون داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID)<sup>۱</sup>، مطالعات مختلفی در جهت مقایسه تاثیر بالینی رژیم های دارویی مختلف انجام شده است [۴-۷]. گلوکوکورتیکوئیدهای سنتتیک همچون پردنیزولون از داروهایی می باشند که بدلیل اثرات ضد التهابی همچون کاهش نوتروفیل ها و کاهش لنفوسیت ها، ائوزینوفیل ها، بازوفیل ها و منوسیت ها در محل دچار التهاب به شکل خوراکی در دوره های کوتاه مدت برای بیماران تجویز می شود [۸]. گلوکزامین سولفات از دیگر موادی است که اثرات آن در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت در طی سالهای اخیر مورد بررسی قرار گرفته است [۹-۱۱].

گلوکزامین از مکمل های غذایی محسوب میشود که امروزه بطور گسترده ای توسط بیماران استئوآرتریت استفاده میشود اما نتایج درمانی قطعی این مکمل همچنان ناشناخته است [۱۲].

هدف از انجام این مطالعه مقایسه تاثیر رژیم درمانی دو دارویی گلوکزامین و پردنیزولون با رژیم تک دارویی گلوکزامین در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو بود.

<sup>1</sup> Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs

### یافته ها

از کل ۵۵ بیمار مورد مطالعه، ۳۹ نفر (۷۱٪) زن و ۱۶ نفر (۲۹٪) مرد بودند. میانگین سن بیماران  $57/4 \pm 8/6$  سال (حداقل ۴۵ و حداکثر ۸۴ سال) بود. میانگین وزن بیماران  $57/7 \pm 11/4$  کیلوگرم (حداقل ۵۸ و حداکثر ۱۱۵ کیلوگرم) بود. درد شایع ترین شکایت بالینی بود که در تمامی بیماران وجود داشت. در جدول ۱ مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران به تفکیک دو گروه مورد مطالعه نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود هیچ اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از لحاظ متغیرهای نشان داده شده در بدو ورود به مطالعه وجود نداشت.

تورم مفاصل در انتهای مطالعه در تمامی بیماران گروه مداخله فروکش نمود (۱۰۰٪). این در حالی است که این میزان در بیماران گروه کنترل (۸۱/۸٪) بود.

میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه مداخله در بدو ورود (۲/۸۱)، هفته ششم (۱/۵۳) و هفته دوازدهم (۱/۴۹) بود. در جدول ۲ مقایسه میانگین امتیازهای شاخص WOMAC در سه مقطع زمانی معاینه بیماران گروه مداخله نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود تفاوت معنی داری بین میانگین پاسخ به درمان در شروع مطالعه و فاصله زمانی ۶ هفته و ۱۲ هفته پس از شروع مطالعه وجود دارد. اما میزان پاسخ به درمان در فاصله هفته ششم و هفته دوازدهم پس از شروع درمان تفاوت معنی داری را نشان نداد.

میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه کنترل در بدو ورود (۳/۱۵)، هفته ششم (۲/۳۹) و در هفته دوازدهم (۲/۳۵) بود. به طور مشابه تغییرات میانگین پاسخ به درمان در بیماران گروه کنترل نیز بین فواصل شروع درمان تا هفته‌های ششم و دوازدهم پس از شروع درمان معنی دار بود (جدول ۳).

سپس در انتهای هفته دوازدهم ویزیت شدند. علاوه بر معاینه بالینی بیماران و جمع آوری اطلاعات دموگرافیک (جنس، سن و شاخص توده بدنی (BMI) و شکایات بالینی بیماران، از شاخص WOMAC<sup>۱</sup> نیز جهت ارزیابی تاثیر درد بر عملکرد بیماران استفاده شد. این شاخص که در سال ۱۹۸۲ معرفی گردید درد، ناتوانی جسمی و خشکی مفاصل را طی ۲۵ سؤال در بیماران با استئوآرتریت هیپ یا زانو بررسی می‌کند [۱۳]. روایی و اعتبار این شاخص در بیماران با استئوآرتریت زانو نشان داده شده است [۱۴]. روایی و اعتبار نسخه فارسی این پرسشنامه علیرغم اینکه در مطالعات متعددی استفاده شده، مورد بررسی قرار نگرفته است. هر سؤال حاوی پنج گزینه است که بر اساس مقیاس لیکرت<sup>۲</sup> از یک (حداقل) تا پنج (حداکثر) توسط بیمار نمره دهی می‌شود. نمرات بالاتر نشان دهنده درد بیشتر و عملکرد فعالیتی ضعیفتر و نمرات کمتر نشان دهنده درد کمتر و عملکرد بهتر در انجام فعالتهای روزمره می‌باشد.

بیماران نسبت به نوع داروی دریافتی آگاهی داشتند ولی از اینکه کدام یک از رژیم‌ها روتین هستند بی‌اطلاع بودند در ضمن هیچ یک از بیماران از مطالعه حذف نشدند.

پس از جمع آوری اطلاعات و ورود آنها به رایانه تجزیه و تحلیل آنها با استفاده از سیستم نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ انجام شد. از شاخصهای توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) برای توصیف داده‌ها و از آزمون مربع کای برای متغیرهای کیفی و آزمونهای من ویتنی و فریدمن جهت تحلیل نتایج شاخص WOMAC و مقایسه آنها در مقاطع زمانی مختلف استفاده شد.

<sup>1</sup> Western Ontario and McMaster Universities

<sup>2</sup> Likert

در تجزیه و تحلیل میزان پاسخ به درمان بیماران با توجه به متغیر سن مشخص گردید که در بیماران بالای ۶۵ سال تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مداخله و کنترل در هفته ششم ( $p = 0/16$ ) و هفته دوازدهم ( $p = 0/08$ ) وجود نداشته است. این در حالی است که در بیماران زیر ۶۵ سال تفاوت معنی داری در میزان پاسخ به درمان هم در هفته ششم و هم در هفته دوازدهم وجود داشت ( $p = 0/001$ ).

در جدول ۴ مقایسه میانگین شاخص WOMAC در دو گروه مورد مطالعه در فواصل زمانی یکسان نشان داده شده است. میانگین امتیاز WOMAC در شروع مطالعه در گروه های مداخله و کنترل به ترتیب ۲/۸۳ و ۳/۵ بود ( $p = 0/18$ ). این در حالی است که در هر دو مقطع زمانی هفته های ششم و دوازدهم میانگین امتیاز شاخص WOMAC در گروه مداخله بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود.

جدول ۱. مقایسه متغیرهای دموگرافیک و بالینی دو گروه مورد مطالعه

P value	گروه کنترل (کلوکز آمین) (۲۵ نفر)	گروه مداخله (کلوکز آمین و پردنیزولون) (۳۰ نفر)	
			جنس
0/1	۱۰ (%۴۰)	۶ (%۲۰)	مرد
	۱۵ (%۶۰)	۳۴ (%۸۰)	زن
			سن
	۹ (%۳۶)	۱۴ (%۴۶/۷)	۴۵-۵۵
0/8	۱۰ (%۴۰)	۱۱ (%۳۶/۶)	۵۵-۶۵
	۶ (%۲۴)	۵ (%۱۶/۷)	> ۶۵
			شاخص توده بدن
0/51	۱۹ (%۷۶)	۲۵ (%۸۳/۳)	≤ ۳۰
	۶ (%۲۴)	۵ (%۱۶/۷)	> ۳۰
-	۲۵ (%۱۰۰)	۲۵ (%۱۰۰)	درد
0/51	۱۱ (%۴۴)	۱۳ (%۴۳/۳)	تورم
			زانوی گرفتار
0/52	۱۰ (%۴۰)	۱۶ (%۴۵/۳)	راست
	۲۲ (%۸۸)	۲۳ (%۷۶/۷)	چپ
	۸ (%۳۲)	۹ (%۳۰)	هر دو طرف

جدول ۲. مقایسه میانگین امتیازهای شاخص WOMAC در سه مقطع زمانی در گروه مداخله (کلوکز آمین و پردنیزولون)

P value	T	تفاوت میانگین	
0/001	۹/۳	۱/۲۸	شروع درمان و ۶ هفته بعد از آن
0/001	۹/۶	۱/۳۲	شروع درمان و ۱۲ هفته بعد از آن
0/19	۱/۳	0/0۴	۶ هفته و ۱۲ هفته بعد از آن

جدول ۳. مقایسه میانگین امتیازهای شاخص WOMAC در سه مقطع زمانی در گروه کنترل (کلوکز آمین تنها)

P value	T	تفاوت میانگین	
0/0010	۸/۶	0/۷۶	شروع درمان و ۶ هفته بعد از آن
0/001	۱۳/۵	0/۸	شروع درمان و ۱۲ هفته بعد از آن
0/33	۱	0/0۴	۶ هفته و ۱۲ هفته بعد از آن

جدول ۴. مقایسه میانگین امتیازهای شاخص WOMAC در سه مقطع زمانی بین دو گروه مداخله (کلوکز آمین و پردنیزولون) و کنترل (کلوکز آمین تنها)

P value	گروه کنترل	گروه مداخله	
0/18	۳/۱۵	۲/۸۳	شروع مطالعه
0/001	۲/۳۹	۱/۵۳	هفته ششم
0/001	۲/۳۵	۱/۴۹	هفته دوازدهم

تحریک فعالیت‌های آنابولیک (همچون سنتز پروتئوگلیکان‌ها و هیالورونان) و کاهش فعالیت‌های کاتابولیک (نظیر متالوپروتئاز) می‌باشد [۹].

به طور کلی میزان پاسخ به درمان در هر دو گروه مورد مطالعه هم در هفته ششم پس از شروع درمان و هم در هفته دوازدهم رضایت بخش بود و بیماران بهبودی معنی داری را با توجه به شاخص WOMAC از خود نشان دادند. گلوکزآمین عاملی بود که در هر دو رژیم درمانی (تک دارویی و دو دارویی) در این مطالعه استفاده شد. نقش گلوکزآمین بعنوان یک مکمل غذایی در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت در چندین مطالعه قبلی نشان داده شده است. در یک مطالعه بر روی ۳۱۹ بیمار که به دو گروه گلوکزآمین سولفات (روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم) و گروه دارونما تصادف سازی شده بودند نتایج اولیه نشان داد که گلوکزآمین سولفات بطور معنی داری در دراز مدت علایم بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو را بهبود بخشید [۱۵]. همچنین تأثیر گلوکزآمین سولفات در مقایسه با ضد التهاب‌های غیراستروئیدی نیز بررسی شده است و نتایج رضایت بخشی به نفع گلوکزآمین سولفات به دست آمده است. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی توسط مولر<sup>۱</sup> و همکاران [۱۶] مشخص گردید که میزان موفقیت با گلوکزآمین سولفات (روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم) در مقایسه با ایبوپروفن (روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم) مشابه بود. در این مطالعه ۲۰۰ بیمار با استئوآرتریت زانو به دو گروه تصادفی سازی شدند که در انتهای چهار هفته درمان مشخص شد که میزان موفقیت در گروه‌های گلوکزآمین سولفات و ایبوپروفن به ترتیب ۴۸٪ و ۵۲٪ بوده است. این در حالی است که بیماران گروه گلوکزآمین سولفات عوارض گوارشی کمتری (۶٪) در مقابل گروه ایبوپروفن (۳۵٪) گزارش کردند. نوع گلوکزآمین مورد استفاده نیز در میزان پاسخ دهی تأثیر عمده ای دارد. به عنوان مثال نشان

میزان پاسخ به درمان به تفکیک جنس نیز در مقاطع زمانی هفته های ششم و دوازدهم معنی دار در گروه مداخله بود. این تفاوت های آماری در هفته ششم در جنس مونث ( $p = 0/001$ ) و همچنین هفته دوازدهم ( $p = 0/003$ ) بیشتر از تفاوت های ملاحظه شده در هفته های ششم و دوازدهم جنس مذکر بود. ( $p = 0/04$ )

همچنین مشخص گردید که در بیماران با BMI مساوی یا کمتر از ۳۰ تفاوت آماری معنی داری از نظر میزان پاسخ به درمان در هر دو مقطع هفته‌های ششم و دوازدهم وجود داشته است ( $p = 0/001$ ). این در حالی است که تفاوت های ملاحظه شده در بیماران با BMI بالاتر از ۳۰ بین دو گروه مداخله و کنترل در هیچ کدام از مقاطع زمانی هفته ششم ( $p = 0/92$ ) و هفته دوازدهم ( $p = 0/85$ ) معنی دار نبود.

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیب دو دارویی پردنیزولون خوراکی همراه با گلوکزآمین تأثیر بهتری در بهبود عملکرد مفاصل و کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو نسبت به رژیم تک دارویی گلوکزآمین دارد. گلوکزآمین امروزه به عنوان یکی از شایع ترین مکمل های غذایی مورد استفاده در بیماران با استئوآرتریت می باشد. گلوکزآمین یک قند آمینی (ترکیب گلوکز و آمین) است که برای سنتز گلیکوپروتئین‌ها و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و همچنین پروتئوگلیکان‌ها که در مایع سینوویال، لیگامانها و سایر ساختارهای مفصلی یافت می شوند، ضروری است. گلوکزآمین اگزوزن بطور سنتتیک ساخته شده و یا از پوشش اسکلتی جانداران آبری استخراج می شود [۸]. این مکمل به دو شکل اصلی گلوکزآمین هیدروکلرید و گلوکزآمین سولفات در دسترس می باشد. مکانیزم اصلی تأثیر گلوکزآمین در استئوآرتریت از طریق

<sup>1</sup> Muller

از دیگر یافته های قابل توجه این مطالعه تأثیر بهتر رژیم دو دارویی گلوکزآمین همراه با پردنیزولون در بیماران با BMI کمتر از ۳۰ و سن کمتر از ۶۰ سال بود. طبق بررسی های انجام شده مطالعه مشابه در متون داخلی و یا خارجی یافت نشد که این موضوع مقایسه دقیق یافته های به دست آمده را با سایر مقالات با مشکل مواجه می کند.

از محدودیت های این مطالعه می توان به حجم نمونه کم و دوره های پی گیری تقریباً کوتاه مدت بیماران اشاره کرد. مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر، دوره های پیگیری طولانی تر و مقایسه دوزهای مختلف گلوکزآمین سولفات می تواند در درمان بیماران استئوآرتریت زانو کمک کننده باشد.

### نتیجه گیری

رژیم دو دارویی گلوکزآمین همراه با پردنیزولون در یک دوره زمانی ۱۲ هفته ای تأثیر بهتری نسبت به رژیم تک دارویی گلوکزآمین در کاهش درد و بهبود عملکرد مفصلی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو دارد. این تأثیر بویژه در بیماران با BMI کمتر از ۳۰ و سن کمتر از ۶۵ سال قابل توجه می باشد.

داده شده است که گلوکزآمین هیدروکلرید به همان نسبت گلوکزآمین سولفات در کاهش علایم استئوآرتریت زانو موثر نمی باشد [۱۷].

طبق نتایج مطالعه حاضر علی رغم ملاحظه نتایج رضایت بخشی در هر دو گروه مورد مطالعه، میزان کاهش میانگین شاخص WOMAC هم در هفته ششم و هم در هفته دوازدهم در گروهی که علاوه بر گلوکزآمین، پردنیزولون خوراکی نیز دریافت کرده بود، بطور معنی داری کمتر بود. این موضوع نشان دهنده تأثیر قابل ملاحظه پردنیزولون در بهبودی علایم بیماران گروه مداخله بود. علاوه بر این تورم مفاصل در تمامی بیماران گروه مداخله در انتهای مطالعه از بین رفته بود. گلوکوکورتیکوئیدها از گذشته بطور گسترده ای جهت سرکوب التهاب سینوویال در بیماری های مزمن مفصلی استفاده شده اند. اما در بیماران با سینوویت مزمن گلوکوکورتیکوئیدهایی همچون پردنیزولون منجر به بهبودی دائم التهاب نمی شوند و مصرف طولانی مدت آنها می تواند منجر به بروز عوارض پوستی و سیستم اسکلتی بدن (افزایش احتمال شکستگی استخوان ها) شود [۱۹،۱۸].

### References

- 1- Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987 Aug; 30(8): 914-8.
- 2- Fautrel B, Hilliquin P, Rozenberg S, Allaert FA, Coste P, Leclerc A, et al. Impact of osteoarthritis: results of a nationwide survey of 10,000 patients consulting for OA. *Joint Bone Spine.* 2005 May; 72(3): 235-40.
- 3- Berenbaum F. New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2008; 10 Suppl 2:S1.
- 4- 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 Sep; 15(9): 981-1000.
- 5- 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 Feb; 16(2): 137-62.
- 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 Dec; 62(12): 1145-55.
- 7- Brandt K. Osteoarthritis. In: Kasper DL, Harrison TR, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2005. p: 2036-40.
- 8- Marcdante K. Treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis, a guide to the general practitioner. *Fam Phys Tech Bull*. 2005; 145: 250-8.
- 9- McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA*. 2000 Mar 15; 283(11): 1469-75.
- 10- Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003 Jul 14; 163(13): 1514-22.
- 11- Owens S, Wagner P, Vangsness CT, JR. Recent advances in glucosamine and chondroitin supplementation. *J Knee Surg*. 2004 Oct; 17(4):185-93.
- 12- Vlad SC, LaValley MP, McAlindon TE, Felson DT. Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum*. 2007 Jul; 56(7): 2267-77.
- 13- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988 Dec; 15(12): 1833-40.
- 14- Baron G, Tubach F, Ravaud P, Logeart I, Dougados M. Validation of a short form of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index function subscale in hip and knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 May 15; 57(4): 633-8.
- 15- Rovati L. Clinical development of glucosamine sulfate as selective drug in osteoarthritis. *Rheumatol Europe*. 1997; 26:70.
- 16- Muller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994 Mar; 2(1):61-9.
- 17- Reginster JY, Bruyere O, Fraikin G, Henrotin Y. Current concepts in the therapeutic management of osteoarthritis with glucosamine. *Bull Hosp Jt Dis*. 2005; 63(1-2): 31-6.
- 18- Hardy R, Rabbitt EH, Filer A, Emery P, Hewison M, Stewart PM, et al. Local and systemic glucocorticoid metabolism in inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008 Sep; 67(9):1204-10.
- 19- Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum*. 2006 Jun 15; 55(3): 420-6.

## Comparison of two-drug regimen of Glucosamine sulfate and Prednisolone with one-drug regimen of Glucosamine sulfate in treatment of knee osteoarthritis

Jastan Marani, M<sup>1</sup>, MD; Pourfarzi F<sup>2</sup>, MD, Ph.D; Abdoli R<sup>3</sup>, MD

1- Rheumatologist, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

2- Corresponding author: Assistant Prof. of Community Medicine, Dept. of Community Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. E-mail: f.pourfarzi@arums.ac.ir

3- General Physician, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** This study was conducted to compare the clinical efficacy of two-drug regimen of glucosamine and prednisolone with one-drug regimen of glucosamine in treatment of knee osteoarthritis.

**Methods:** In this randomized clinical trial, 30 patients received glucosamine and prednisolone (case group) and 25 cases underwent treatment by only glucosamine (control group) for 12 weeks. For considering pain and disability, WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) was used.

**Results:** Mean value of WOMAC index in the case group was 2.81 at the beginning, 1.53 in week 6, and 1.49 in week 12. In the control group, this value was 3.15 at the beginning, 2.39 in week 6, and 2.35 in week 12. In week 6 and 12, mean value of WOMAC index was significantly lower in the case group compared to the control group ( $P < 0.05$ ). In patients younger than 65 years old, females, and body mass index of equal or less than 30 a significant difference was seen in both week 6 and 12 between the case and control groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Two-drug regimen of glucosamine and prednisolone in a 12-week period had a better clinical efficacy than one-drug regimen of glucosamine in lowering the pain and improving joint function of patients with knee osteoarthritis, especially females with body mass index less than 30 and younger than 65 years of age.

**Keywords:** Osteoarthritis; Knee; Glucosamine; Prednisolone; Pain