



## مروری بر اثر ترکیبات غیر صابونی آوو کادو سویا در اوستئوآرتрит

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### ■ مقدمه

احتمالاً اغلب بیمارانی که با بیماری و اختلال‌های مزمن که کیفیت زندگی‌شان را کاهش می‌دهد (مانند اوستئوآرتريت)، سروکار دارند، سعی می‌کنند یکی از روش‌های طب سنتی و مکمل را برای درمان بیماری خود استفاده نمایند. تعداد این بیماران رو به افزایش است. روش‌های متعددی در طب سنتی و مکمل برای مواجهه با اوستئوآرتريت موجود است، برخی پزشکان نیز به این روش‌ها توجه کرده‌اند ولی برخی پزشکان به دنبال شواهد و مستندات قویتر و مطمئن‌تری هستند. یکی از این

روش‌های درمانی استفاده خوراکی از مواد غیر قابل صابونی شده آوو کادو - سویا (Avocado) (ASU) (Soya Unsaponifiable) است. یعنی اسیدهای چرب روغن (حاصل از هیدرولیز تری‌گلیسریدها) که قابل صابونی شدن هستند، جدا شده و بقیه‌اش (عمدتاً ترکیبات استروئیدی) باقی مانده است. در مطالعات فارماکولوژی و بیولوژیک، ASU روی روند پاتوفیزیولوژیک اوستئوآرتريت اثر کرده و برخی کارآزمایی‌های بالینی نیز نتایج مناسبی به دست داده است. در این مقاله، ارزیابی شواهدی از/علیه ASU در

درمان اوستئوآرتريت ارايه می‌شود. در اين ارزیابی، کارآزمایی‌هایی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که شامل مطالعات تصادفی، دوسوکور و با کنترل دارونما بودند. استخراج داده‌ها و ارزیابی آن‌ها با استفاده از مقیاس‌های دقیق و استاندارد، شامل طراحی مطالعه، کیفیت متدولوژی پژوهش، اندازه‌گیری برون‌دادهای عمده، نتایج اصلی و اثرات جانبی انجام شد. کلاً ۴ مطالعه با شرایط بالا وجود داشت. \* در سال ۱۹۹۷، پژوهشگران یک کارآزمایی بالینی ۳ ماهه دوسوکور، تحت کنترل با دارونما در دو گروه موازی از بیماران سرپایی که مبتلا به اوستئوآرتريت زانو یا کمر بودند، انجام دادند. ارزیابی پژوهشگران، تاثیر ASU روی کاهش مصرف داروهای NSAID بود. بیماران یک کپسول ۳۰۰mg ASU یا کپسول مشابه دارونما را به مدت ۳ ماه دریافت می‌کردند. آن‌ها مجاز بودند در ۴۵ روز اول پروژه، یک NSAID مصرف کنند و در صورت لزوم، در ۴۵ روز دوم هم آن را ادامه دهند. مؤثر بودن داروی مورد تحقیق، بر اساس نسبت تعداد بیمارانی که NSAID را ادامه دادند، به آن‌هایی بود که ادامه نمی‌دادند. این نسبت به نفع ASU بود. به‌طور مشابهی، ارقام کلی بیماران به‌طور معنی‌داری بهتر از گروه آزمایشی و بنابراین، بهبود در ضرایب عملکردی بود. تغییر در درد که با مقیاس چشمی اندازه‌گیری می‌شد، در دو گروه مشابه بود. بهبود در اوستئوآرتريت زانو از کمر مشهودتر بود. عوارض دارو، خفیف و گذرا و عمدتاً مشکلات گوارشی گزارش شد. این عوارض در دو گروه یکسان بودند، ۱۱/۳ درصد در گروه ASU و ۱۲ درصد در گروه دارونما.

\* در پژوهش دیگری، ۱۶۴ بیمار مبتلا به اوستئوآرتريت کمر و زانو به مدت ۶ ماه، روزانه یک کپسول ۳۰۰mg ASU یا دارونما دریافت می‌کردند. بعد از ۲۵ روز وقفه، در صورت نیاز مسکن یا NSAID داده می‌شد. مؤثر بودن با ضریب عملکردی Lequesne اندازه‌گیری می‌شد. برون‌دادهای ثانویه، شامل ارزیابی درد و ناتوانی عملکردی، مصرف مسکن/NSAID و ارزیابی کلی پزشک و بیمار بود. مقایسه بین گروهی تغییر در ضریب عملکردی، درد، ناتوانی و ارزیابی پزشک و بیمار به‌طور معنی‌داری به نفع گروه ASU بود. بهبودی در گروه اوستئوآرتريت کمر، از بیماران زانو بهتر بود. در گروه ASU، بیماران کمتری به NSAID ها نیاز پیدا کردند. تنها یک عارضه وجود داشت، یک مورد همی پلژی در گروه ASU. این عارضه در بیماری با سابقه بیماری قلبی عروقی رخ داد و محققان آن را بی ارتباط با ASU دانستند.

\* پژوهشگر دیگری ۲۶۰ بیمار مبتلا به اوستئوآرتريت زانو را به‌طور اتفاقی در سه گروه قرار داد. یک گروه روزانه ۳۰۰mg، یک گروه ۶۰۰mg ASU و یک گروه دارونما به مدت ۳ ماه دریافت می‌کرد. اولین مرحله ارزیابی، دریافت یا عدم دریافت NSAID یا مسکن بین روز سی ام و آخر مطالعه بود. این پارامتر به‌خوبی دومین نقطه ارزیابی مانند درد و ضریب عملکردی، بهبود معنی‌داری در دو گروه آزمایشی در مقایسه با دارونما نشان داد. این مطالعه، همچنین تلاشی بود تا معلوم شود مقدار مصرف بالاتر ASU از مقدار مصرف پایین تر بهتر نتیجه می‌دهد (گرچه معنی دار نبود). در پایان فاز درمانی، مصرف داروهای

## ■ بحث

این داده‌ها یکسان نیستند ولی بیشتر مطالعات (۳ از ۴) اثرات مفیدی از ASU در اوستئوآرتروز را پیشنهاد می‌کنند. متأسفانه، حجم شواهد بالا نیست و تنها مطالعه بلندمدت انجام شده، طبق یافته‌های سایر مطالعات نیست. کیفیت متدولوژیک همه این کارآزمایی‌ها بالا است. هیچ عارضه شدیدی از ASU در هیچ یک از این ۴ کارآزمایی دیده نشد. تکرار عوارض در مطالعه طولانی مدت در گروه دارو و دارونما مشابه بود.

اثرات مهارى ASU در سنتز انترلوکین ۱ (IL-1) و تحریک کلاژن در کشت کوندروسیت مفصلی بصورت برون تنی نشان داده شده است. به‌طور مشابهی، ASU از اثر مضر IL-1 روی سلول‌های سینوویال ورودی کوندروسیت‌های مفصلی خرگوش پیشگیری می‌نماید. ASU همچنین ممکن است اثرات تحریکی IL- $\beta$ 1 روی استروملیسین، تولید IL-6، IL-8 و پروستاگلاندین 2E را مهار کرده و سنتز کلاژناز تحریک شده با IL- $\beta$ 1 را کاهش دهد. به‌علاوه، ASU اثرات آنابولیک داشته و انتقال فاکتور رشد 1 $\beta$  و بیان مهارگر 1-فعال ساز پلاسمینوژنی را با کوندروسیت‌های مفصلی تحریک می‌نماید. ASU از بروز آسیب‌های غضروفی در اوستئوآرتروز در خرگوش جلوگیری می‌کند. اثرات مشابهی در مفاصل زانوی گوسفند مشاهده شده که درمان با ASU، اثر حفاظتی روی غضروف مفصلی ایجاد کرده، اسکروز استخوانی زیر غضروفی را کاهش داده و اثر آنابولیکی روی کوندروسیت‌ها اعمال می‌نماید. در یک مدل دیگر حیوانی، ASU به‌طور معنی داری تغییرات دژنراتیو ناشی از ایمپلنت

NSAID و مسکن‌ها در ۷۱ درصد از بیماران و در ۳۶ درصد از گروه دارونما، بیش از ۵۰ درصد افت داشت. ضریب عملکردی در مقادیر مصرف بالا و پایین و در گروه دارونما، به ترتیب ۲/۳، ۹/۹ و ۱/۶ درجه کاهش یافت. عوارض، خفیف و عمدتاً مشکلات گوارشی بودند. تعداد بیماران با عارضه، ۲۸ (مقدار مصرف کم)، ۲۴ (مقدار مصرف بالا) و ۲۳ (دارونما) بودند.

\* پژوهشگر دیگری، ۱۶۳ بیمار با اوستئوآرتروز علامتی کمر و یک فضای مفصلی حداقل ۱mm را در یک کارآزمایی بالینی چندمرکزی وارد کرد. بیماران یک کپسول ۳۰۰mg ASU یا دارونما را در یک دوره دو ساله دریافت می‌کردند. مرحله ارزیابی اول، کاهش عرض فضای مفصلی بود که با رادیوگرافی در حالت ایستاده انجام می‌شد. مقیاس دیگر، ضریب عملکردی، درد، مصرف NSAID و ارزیابی کلی بیماران و پژوهشگران بود. ۱۰۸ بیمار (۷۲ مرد و ۳۶ زن با متوسط سنی ۶۴ سال) با رادیولوژی ارزیابی شدند. تغییر در عرض فضای مفصلی بین دو گروه تفاوتی را نشان نداد. کاهش در فضای مفصلی در گروه دارونما به‌طور معنی داری از گروه ASU بیشتر بود. نتایج بالینی تنها در خط پایه و بعد از یک سال درمان ارزیابی گردید. هیچ عارضه مهمی مرتبط با درمان مشاهده نشد. ۴۶ درصد بیماران ASU و ۵۰ درصد دارونما، اثرات جانبی خفیفی گزارش کردند که عمدتاً به این روش درمانی ربطی نداشت. مشکلات گوارشی مکررترین عارضه احتمالی مرتبط با درمان بود.

غضروف مفصلی رت در موش را کاهش می‌دهد. به نظر می‌آید داده‌های پیش بالینی بیانگر اثرات بالینی مفید محتمل باشند.

اختلاف بین نتایج کارآزمایی‌های بالینی را به‌سادگی نمی‌توان بیان کرد. مطالعات مثبت، علایم بالینی را به‌عنوان برون‌داده‌های اولیه در نظر گرفته در حالی که تنها مطالعه منفی از برون‌داد هدف استفاده کرده است. گرچه این مطالعه اخیر، علایم بالینی را هم به‌عنوان برون‌داده‌های ثانیه ارزیابی کرده که فایده‌ای برای ASU نشان نداده است. سایر متغیرها مانند تفاوت در محل اوستئوآرتрит، طراحی مقدار مصرف یا مطالعه، خودشان مطرح نشده‌اند که بیانگر اختلاف در یافته‌های بالینی است. این حقیقت که دو کارآزمایی، ظاهراً نشان دهنده آنست که اوستئوآرتريت كمر ممكن است پاسخ بهتری به اوستئوآرتريت زانو بدهد، قابل توضیح نیست و ممکن است یک یافته اتفاقی باشد. نویسندگان کارآزمایی با پاسخ منفی برای تفاوت نتایج بالینی شان از سایر مطالعات، توضیح روشنی نداشته، این

دغدغه را دارند که مطالعه شان برای ردیابی علایم واضح طراحی نشده ولی تغییرات رادیولوژیک را ارزیابی کرده است.

در نتیجه، سه مطالعه از ۴ مطالعه بالینی دقیق پیشنهاد می‌کند که ASU درمان علامتی مؤثری برای اوستئوآرتريت است. با این حال، تنها مطالعه طولانی مدت واقعی، کاملاً منفی است. بنابراین، شواهد بالینی کاملاً هم مغشوش نیست ولی ASU لازم است مورد تحقیق بیشتر قرار گیرد. از ASU فرآورده‌های تجاری متعددی در بازار وجود دارد که اکثراً وارداتی هستند مانند پیاسکلیدین، آرتروسن، پرارین و مارین؛ پیاسین هم محصولی است که با همان مواد اولیه خارجی در ایران (توسط شرکت رازک) تولید می‌شود.

منبع

Ernst E. Avocado-Soya Unsaponifiables (ASU) for osteoartgritis- a systematic review. Clin Rheumatol 2003; 22: 285-288.