

Research Paper



Comparison of the Effects of Exercise Therapy and Orthokine Therapy on Pain Intensity, Joint Stiffness, and Quadriceps Muscle Strength in Middle-Aged Women with Knee Osteoarthritis

*Saeed Ilbegi¹ , Haniyeh Motedayyen¹ , Mohammad Yousefi¹ , Seyyed Naser Hosseini² , Effat Hoseinzadeh¹

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.
2. Physical Medicine and Rehabilitation Specialist, Mashhad, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation: Ilbegi S, Motedayyen H, Yousefi M, Hosseini SN, Hoseinzadeh E. Comparison of the Effects of Exercise Therapy and Orthokine Therapy on Pain Intensity, Joint Stiffness, and Quadriceps Muscle Strength in Middle-Aged Women with Knee Osteoarthritis. Journal of Sport Biomechanics.2026;12(3):546-568. <https://doi.org/10.66224/JSportBiomech.12.3.546>

<https://doi.org/10.66224/JSportBiomech.12.3.546>



Article Info:

Received: 27 August 2025

Accepted: 27 July 2026

Available Online: 30 July 2026

Keywords:

Osteoarthritis, Intra-articular injection, Exercise therapy, Muscle strength, Pain

ABSTRACT

Objective Orthokine therapy and exercise therapy are two important approaches for the management of knee osteoarthritis. While the effectiveness of exercise therapy in managing osteoarthritis has been well established, orthokine therapy has recently attracted increasing attention. Therefore, the present study aimed to compare the effects of exercise therapy and orthokine therapy on improving symptoms in patients with knee osteoarthritis.

Methods Twenty women with knee osteoarthritis were allocated to exercise therapy and orthokine therapy groups. The exercise therapy group performed exercise training for 4 weeks (three sessions per week), whereas the orthokine therapy group received orthokine injections for 4 weeks (twice per week). Joint stiffness, pain intensity, and quadriceps muscle strength were assessed before and after the interventions using the WOMAC questionnaire, the Visual Analog Scale (VAS), and a dynamometer, respectively. Data were analyzed using repeated-measures analysis of variance with SPSS version 23 at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results Both exercise therapy and orthokine therapy significantly reduced pain intensity and improved quadriceps muscle strength compared with baseline. However, neither intervention produced a significant change in joint stiffness. Furthermore, no significant between-group differences were observed for pain intensity, joint stiffness, or quadriceps muscle strength after the intervention.

Conclusion Given the comparable effects of the two therapeutic approaches on symptom improvement, the present study supports the use of exercise therapy as an effective option for managing knee osteoarthritis. Further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are needed to confirm and generalize these results.

* Corresponding Author:

Saeed Ilbegi

Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.

E-mail: silbegi@birjand.ac.ir

This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, adaptation, and reproduction in any medium or format, provided the original author(s) and the source are credited.

© 2026 The Author(s). Journal of Sport Biomechanics published by Islamic Azad University, Hamedan Branch.

1. Introduction

Osteoarthritis (OA) is one of the most common joint disorders, with a considerably higher prevalence in the knee than in any other joint of the human body (1). Compared with osteoarthritis affecting other joints, knee osteoarthritis (KOA) is associated with greater disability and more pronounced clinical manifestations, making it a major global health challenge (2). KOA is a leading cause of pain and functional limitation across all segments of the population, particularly among individuals over 50 years of age. Its prevalence has doubled since the mid-twentieth century and is expected to rise at an even faster rate in the future (3). The mechanisms underlying OA development are complex. One hypothesis suggests that cartilage degradation and the subsequent release of cartilage debris into the synovial fluid trigger inflammatory responses. Another hypothesis proposes that microscopic fractures in the subchondral bone lead to sclerosis and hypertrophy, thereby contributing to cartilage wear (4). In both pathways, the surrounding muscles, tendons, and ligaments weaken and undergo physiological changes, which can result in pain, reduced range of motion, and joint swelling (1, 3). Consequently, patients tend to adopt a more sedentary lifestyle, leading to a substantial decline in their quality of life (3).

To date, no definitive cure for KOA has been established (5), and most currently available interventions have been developed to manage the disease by reducing pain, slowing cartilage degeneration, and improving joint function (1, 3, 6). Current management strategies for knee osteoarthritis include pharmacological and non-pharmacological treatments, stem cell therapy, and joint surgery. Based on the available evidence, pharmacological and non-pharmacological approaches, such as exercise therapy, weight reduction, and the use of orthotic devices, are generally recommended as first-line treatments for patients with knee osteoarthritis (6). Among these, exercise therapy is recognized as one of the cornerstones of conservative management and plays an important role in reducing pain, improving joint function, and controlling disease progression by enhancing muscle strength, improving proprioception, and optimizing neuromuscular responses (7). The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) identifies exercise therapy as the primary non-pharmacological intervention for the management of knee osteoarthritis. Evidence indicates that physical activity can alleviate symptoms and improve functional outcomes in patients with knee osteoarthritis by modulating inflammatory and metabolic processes within the joint (8). The findings of several systematic reviews and meta-analyses have demonstrated that exercise therapy can significantly improve muscle function, increase joint range of motion, and reduce pain, thereby enhancing physical function and quality of life in patients with knee osteoarthritis (9). Nevertheless, the implementation of exercise therapy in the management of knee osteoarthritis remains limited or is often delivered with suboptimal quality due to factors such as the prolonged duration required for treatment and therapeutic effectiveness, the absence of a standardized and universally accepted treatment protocol for knee osteoarthritis, physicians' limited adherence to completing the full course of treatment, and patients' poor compliance with performing progressive exercise because of pain and fear of physical activity (6, 10). Conversely, some researchers have reported that pharmacological treatments may be effective in alleviating symptoms, controlling inflammation, and delaying joint replacement surgery in patients with knee osteoarthritis. Pharmacological treatment is generally recommended when patients' symptoms fail to improve after approximately 3 to 6 months of non-pharmacological management (11). Given the pivotal role of inflammation in osteoarthritis-related joint damage, many pharmacological approaches have been developed to inhibit inflammatory processes (12). Although anti-inflammatory medications can be effective in controlling pain and inflammation, concerns regarding their adverse effects, particularly in middle-aged and older adults, have led to increasing interest in local and intra-articular treatment approaches (13). In this context, intra-articular injections have emerged as a less invasive therapeutic option, among which Orthokine therapy (Autologous Conditioned Serum; ACS) is considered one of the available treatment modalities (10).

Orthokine therapy (Autologous Conditioned Serum; ACS) is a conservative, autologous blood-based treatment designed to suppress inflammatory processes associated with osteoarthritis. In this procedure, serum obtained from incubated autologous blood is centrifuged and subsequently administered via intra-articular injection (14). The development of this technique has provided a novel approach to controlling joint inflammation and managing osteoarthritis and has been proposed as a potential alternative to the long-term use of anti-inflammatory medications (12). Currently, many orthopedic surgeons have shown considerable interest in this treatment approach, to the extent that it may even be considered among the

primary therapeutic options for patients with osteoarthritis. Several studies have investigated the effects of Orthokine therapy on knee osteoarthritis. Baltzer et al. (2009) reported significant reductions in pain and improvements in physical function following Orthokine therapy (14). Gudack et al. also reported that Orthokine therapy is a safe treatment for knee osteoarthritis, is not associated with age-related limitations, and provides more sustained therapeutic effects than other non-surgical treatment modalities (12). However, Zaringam et al., who followed patients with knee osteoarthritis for up to 10 years after Orthokine therapy, reported that, in addition to being associated with a high incidence of adverse effects, this treatment neither prevented nor delayed joint replacement surgery (15). These findings indicate inconsistent results and uncertainty regarding the clinical effectiveness of this treatment approach. Despite the increasing use of Orthokine therapy in clinical and rehabilitation settings, conclusive evidence regarding its superiority or precise role compared with other conservative treatment approaches remains lacking (1). Furthermore, given the absence of a definitive cure for knee osteoarthritis, there is an increasing need for studies that simultaneously investigate and compare different management approaches (1, 3). Nevertheless, to the best of the authors' knowledge, no previous study has compared the effects of Orthokine therapy and exercise therapy on symptom improvement and the management of osteoarthritis. Therefore, the present study aimed to compare the effects of exercise therapy and Orthokine therapy on pain intensity, joint stiffness, and quadriceps muscle strength in middle-aged women with knee osteoarthritis.

2. Methods

The present study was an applied quasi-experimental study with a two-group pretest–posttest design. Twenty middle-aged women with knee osteoarthritis were recruited using a purposive, non-random sampling method. The participants were then randomly allocated to either the exercise therapy group or the Orthokine therapy group using a simple randomization procedure based on a random number table. This approach helped minimize allocation bias between the study groups. The sample size was determined based on previous studies conducted in this field (16, 17). The study protocol was reviewed and approved by the relevant ethics committee and was conducted in accordance with ethical principles for research involving human participants. The inclusion criteria were as follows: age between 40 and 60 years; diagnosis of knee osteoarthritis based on clinical and radiographic findings with Kellgren–Lawrence grades 1–3; absence of cardiovascular disease, immune system disorders, neurological disorders, inflammatory or infectious arthropathies; no history of surgery or intra-articular treatment within the previous 6 months; absence of severe obesity (12, 14, 18); ability to perform exercise independently; and absence of other knee disorders (14, 18).

Eligibility was determined by specialist physicians in the fields of orthopedic surgery, rheumatology, and physical medicine and rehabilitation. The occurrence of any injury, inflammation, or swelling during the study, exacerbation of participants' pain attributable to the therapeutic interventions, or unwillingness to continue participation in the study were considered the exclusion criteria. Following participant recruitment, a briefing session was held during which the study procedures were explained to all participants. All participants provided written informed consent by signing a consent form before the study commenced. All participants were fully informed about the study procedures, and their personal information was kept confidential.

The participants were randomly assigned to either the exercise therapy group ($n = 10$) or the Orthokine therapy group ($n = 10$). Before the therapeutic interventions began, all participants completed the WOMAC questionnaire and the Visual Analog Scale (VAS). Participants' medication and analgesic use were monitored and recorded by an orthopedic surgeon (one of the study authors), and body mass index (BMI) was measured before the intervention and reported in the participants' characteristics table. In addition, participants in both groups were instructed not to participate in any other exercise programs or physical activities so that the effects of the primary study interventions could be evaluated independently. The WOMAC questionnaire is an internationally recognized and standardized instrument for evaluating treatment outcomes in patients with knee osteoarthritis and consists of 24 items assessing three domains: pain (5 items), morning joint stiffness (2 items), and physical function (17 items). Each item is scored on a five-point scale ranging from 0 to 4, yielding a total score ranging from 0 to 100, with higher scores indicating greater pain, more severe morning joint stiffness, and poorer physical function (19). In the present study, the WOMAC questionnaire was used solely to quantify morning knee joint stiffness.

Previous studies have demonstrated that the pain and joint stiffness subscales of the WOMAC questionnaire have acceptable validity and reliability in patients with knee osteoarthritis (20).

Pain intensity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS), which has been reported to have high sensitivity and validity for quantifying pain intensity in individuals with knee osteoarthritis (19). The VAS consists of a 100-mm horizontal line, with the left end labeled "no pain" and the right end labeled "worst pain imaginable." Participants were asked the general question, "How severe was your pain during the previous week?" They then indicated their pain intensity by marking a point on the line corresponding to a value between 0 and 100, where 0 represented no pain, and 100 represented the worst pain imaginable (19). Quadriceps muscle strength was measured using a handheld dynamometer by the same trained examiner during both the pretest and posttest assessments. In this procedure, one end of the dynamometer was secured to the participant's ankle, approximately 5 cm above the lateral malleolus, while the other end was fixed to a wall. The participant was seated on a chair and performed a knee extension, and the value displayed on the dynamometer was recorded as quadriceps muscle strength. The test was repeated three times for each participant, and the mean of the three measurements was used for the statistical analysis (21).

Participants in the exercise therapy group completed a 4-week resistance training program consisting of three sessions per week. In the present study, the resistance training program was designed in accordance with the fundamental principles of resistance training program design and based on the available literature in this field (22). The program was implemented after review and approval by experts. A detailed description of the exercise program and its implementation is presented in Table 1. The exercise program was performed for 4 weeks, with three sessions per week, each lasting 30 minutes. It is worth noting that all components of each training session, including warm-up and cool-down, were performed appropriately throughout the intervention period. Participants in the Orthokine therapy group received intra-articular Orthokine injections twice weekly for 4 weeks.

Table 1. Summary of the Exercise Protocol Used in the Exercise Therapy Group

Phase (Duration)	Exercise Performed	Weeks 1–2	Weeks 3–4
Warm-up (8 min)	Walking and stretching exercises	Walking in the forward, backward, and lateral directions, followed by static and dynamic stretching exercises	Walking in the forward, backward, and lateral directions, followed by static and dynamic stretching exercises
Main exercise session (17 min)	Isometric quadriceps strengthening exercise	Hold each contraction for 4 s; 10 repetitions, 2 sets; 2-min rest between sets	Hold each contraction for 4 s; 10 repetitions, 2 sets; 2-min rest between sets
	Resistance exercises:1. Cycling on a stationary bicycle without resistance, followed by cycling with an elastic resistance band to provide additional resistance.2. Knee extension and flexion to 90° of knee flexion using an elastic resistance band.	2 min of cycling without resistance.2 sets × 10 repetitions; 2-min rest between sets.	2 min of cycling with additional resistance provided by an elastic resistance band.3 sets × 10 repetitions; 2-min rest between sets.
	Functional exercises:1. Sit-to-stand2. Step-up and step-down	3 min; each exercise performed for 1 min with a 1-min rest interval between exercises.	3 min; each exercise performed for 1 min with a 1-min rest interval between exercises.
	Balance exercises:1. Single-leg stance2. Standing on a balance board	Hold for 20 s; 3 repetitions; 10-s rest between repetitions and 1-min rest between exercises.	Hold for 20 s; 3 repetitions; 10-s rest between repetitions and 1-min rest between exercises.
Cool-down (5 min)	Walking and stretching exercises	Forward walking followed by static stretching exercises with a limited stretch duration.	Forward walking followed by static stretching exercises with a limited stretch duration.

Orthokine was prepared as follows. First, 50–60 mL of venous blood was collected from each participant under sterile conditions using specialized syringes containing spherical glass beads. These glass beads stimulate the production of interleukin-1 receptor antagonist (IL-1Ra) by white blood cells during incubation (14, 23). The syringe containing the participant's blood was incubated for 24 h at 37°C in an atmosphere containing 5% carbon dioxide. After 24 h, the blood sample was centrifuged for 10 min. Subsequently, 10 mL of the serum-containing supernatant was filtered, aliquoted into sterile 2-mL microtubes, and stored at –20°C. In addition, before administration to the respective participant, the serum was tested for human immunodeficiency virus (HIV), syphilis, hepatitis B, and hepatitis C (23). For intra-articular Orthokine injection, the injection site was first prepared under sterile conditions. A 21-gauge needle was then inserted into the joint through the anterolateral approach, and a small amount of synovial fluid was aspirated to minimize dilution of the injected preparation. While the needle remained in place, 2 mL of Orthokine was injected into the joint. The injections were administered twice weekly for 4 weeks. Post-injection care instructions were provided to all participants (14).

Following completion of the therapeutic interventions, pain intensity, morning joint stiffness, and quadriceps muscle strength were reassessed. Data normality was evaluated using the Shapiro–Wilk test, and the results indicated that all study variables were normally distributed. In addition, the homogeneity of variances was confirmed using Levene's test. As all underlying assumptions were satisfied, parametric statistical tests were used for data analysis. An independent-samples t-test was used to compare the participants' demographic characteristics. To evaluate changes in the dependent variables over time and compare the patterns of these changes between the two groups in the pretest–posttest design, repeated-measures analysis of variance (ANOVA) was performed using SPSS software (version 23; SPSS Inc., Chicago, IL), with the level of statistical significance set at $p \leq 0.05$.

3. Results

The demographic characteristics of the participants are presented in Table 2. As shown, there were no significant differences in demographic characteristics between the exercise therapy and orthokine therapy groups.

The findings obtained from repeated-measures analysis of variance were used to examine the effects of time (pretest to posttest), group, and the time $\times$ group interaction on pain intensity, joint stiffness, and quadriceps muscle strength, and are presented in Table 3. The results regarding pain intensity showed that the time effect was significant ($F = 14.55$, $p = 0.001$), indicating a significant reduction in pain intensity from pretest to posttest in both the exercise therapy and orthokine therapy groups. The reported effect size for pain intensity was large ($ES = 0.447$), demonstrating that this reduction was also clinically meaningful. On average, pain intensity in the exercise therapy group decreased from 73 ± 14.23 at pretest to 66.31 ± 12.65 at posttest, representing a 9.16% reduction. In the orthokine therapy group, pain intensity decreased from 69.7 ± 13.78 at pretest to 59 ± 10.81 at posttest, indicating a 15.3% reduction from pretest to posttest (Fig. 1).

In contrast, the group effect on pain intensity was not significant ($F = 1.004$, $p = 0.33$) and had a small effect size ($ES = 0.053$). Moreover, the time $\times$ group interaction effect was not significant ($F = 0.769$, $p = 0.39$) and was associated with a small effect size ($ES = 0.041$), indicating that the pattern of reduction in pain intensity from pretest to posttest was similar between the two groups.

Table 2. Demographic characteristics of the study participants (mean $\pm$ standard deviation) and comparison between the treatment groups

Variables	Groups	Number	Mean $\pm$ Standard deviation	p-value
Age (years)	Exercise therapy	10	53.76 ± 4.14	0.29
	Orthokine therapy	10	51.72 ± 3.73	
Height (m)	Exercise therapy	10	1.68 ± 0.08	0.54
	Orthokine therapy	10	1.69 ± 0.09	
Weight (kg)	Exercise therapy	10	67.69 ± 2.80	0.32
	Orthokine therapy	10	65.90 ± 4.76	
Body mass index (kg/m ²)	Exercise therapy	10	23.71 ± 1.15	0.11
	Orthokine therapy	10	22.88 ± 1.28	

Note: Values are presented as mean $\pm$ standard deviation. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Table 3. Results of repeated-measures analysis of variance

Variables	Assessment time point	Exercise therapy	Orthokine therapy	Time effect	Group effect	Time × group effect
Pain	Pretest	73 ± 14.23	69.7 ± 13.78	F = 14.55	F = 1.004	F = 0.769
	Posttest	66.31 ± 12.65	59 ± 10.81	p = 0.001	p = 0.33	p = 0.39
Quadriceps muscle strength	Pretest	66.73 ± 10.02	68.60 ± 11.59	ES = 0.447	ES = 0.053	ES = 0.041
	Posttest	68.90 ± 8.81	69.20 ± 10.93	F = 4.490	F = 1.442	F = 0.056
Joint stiffness	Pretest	4.16 ± 1.39	4.5 ± 1.36	p = 0.048	p = 0.24	p = 0.81
	Posttest	3.56 ± 1.16	3.71 ± 1.51	ES = 0.200	ES = 0.074	ES = 0.003
	Pretest			F = 2.031	F = 0.009	F = 0.432
	Posttest			p = 0.17	p = 0.92	p = 0.51
				ES = 0.101	ES = 0.001	ES = 0.023

Note: Values are presented as mean ± standard deviation. ES: effect size. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Regarding knee joint stiffness, the results showed that the time effect was not significant ($F = 2.031$, $p = 0.17$), indicating no significant change in joint stiffness intensity from pretest to posttest in either group. The effect size was small ($ES = 0.101$). The group effect on joint stiffness intensity was also not significant ($F = 0.009$, $p = 0.92$), with a very small effect size ($ES = 0.001$). Furthermore, the time × group interaction did not reach statistical significance ($F = 0.432$, $p = 0.51$) and had a small effect size ($ES = 0.023$), indicating that the pattern of changes in joint stiffness from pretest to posttest was similar between the exercise therapy and orthokine therapy groups. These findings indicate that neither intervention had a significant or clinically meaningful effect on knee joint stiffness intensity. Regarding quadriceps muscle strength, the results of repeated-measures analysis of variance showed that the time effect was significant ($F = 4.490$, $p = 0.048$), indicating a significant increase in quadriceps muscle strength from pretest to posttest in both groups. The effect size was moderate ($ES = 0.200$). The mean quadriceps muscle strength in the exercise therapy group increased from 66.73 ± 10.02 at pretest to 68.90 ± 8.81 at posttest, representing an approximately 3.2% increase. In the orthokine therapy group, this value increased from 68.60 ± 11.59 at pretest to 69.20 ± 10.93 at posttest, representing a 0.8% increase compared with pretest values (Fig. 1). However, the group effect on quadriceps muscle strength was not significant ($F = 1.442$, $p = 0.24$), and the effect size was small ($ES = 0.074$). Moreover, the time × group interaction was not significant ($F = 0.056$, $p = 0.81$) and was associated with a very small effect size ($ES = 0.003$), indicating that the pattern of increase in quadriceps muscle strength from pretest to posttest was similar between the two groups. Overall, both interventions resulted in a significant improvement in quadriceps muscle strength; however, no significant difference was observed in the magnitude of changes between the two groups. Changes in the mean pain intensity and quadriceps muscle strength in the exercise therapy and Orthokine therapy groups from pretest to posttest are presented in Fig. 1.

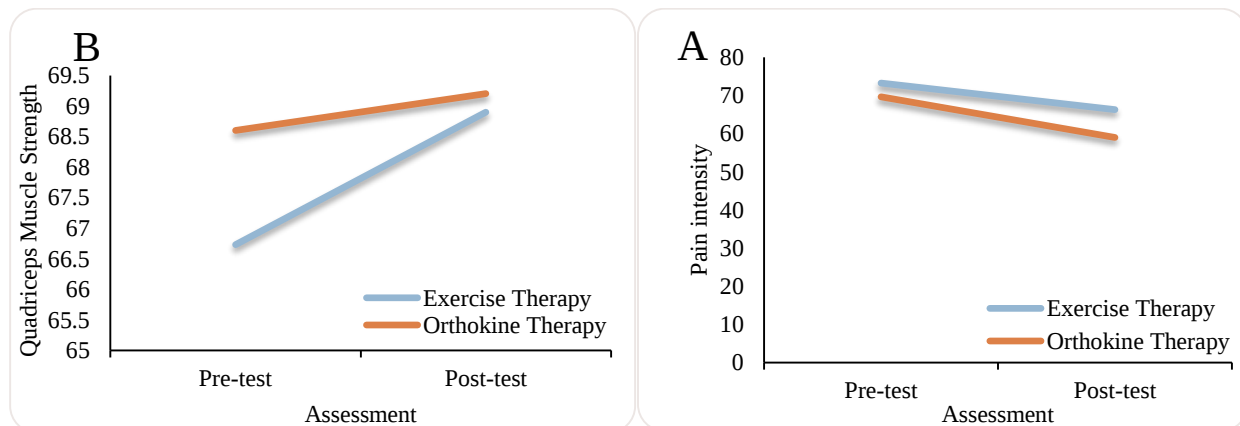


Fig. 1. Changes in pain intensity (A) and quadriceps muscle strength (B) before and after the intervention in the Exercise Therapy and Orthokine Therapy groups.

4. Discussion

The main objective of the present study was to compare the effects of two approaches, exercise therapy and Orthokine therapy, on pain intensity, quadriceps muscle strength, and knee joint stiffness intensity in middle-aged women with knee osteoarthritis. The results showed that both interventions led to significant reductions in pain intensity and significant increases in quadriceps muscle strength from pretest to posttest, whereas neither intervention had a significant effect on knee joint stiffness intensity. Furthermore, no significant differences were observed between the two groups across the variables examined, indicating that exercise therapy and Orthokine therapy are similarly effective for these outcomes. In addition to statistical significance, the findings related to effect sizes and percentage changes indicated that both interventions produced clinically meaningful improvements in reducing pain and increasing muscle strength. Since achieving effective therapeutic approaches with minimal adverse effects is one of the primary goals of medicine and rehabilitation in conditions such as osteoarthritis, the findings of this study may provide valuable information for clinical decision-making regarding the selection of non-invasive interventions.

Regarding exercise therapy, the findings of the present study are consistent with previous studies reporting improvements in pain, muscle strength, and quality of life in patients with knee osteoarthritis (3, 24–27). From a mechanical perspective, exercise therapy improves knee joint stability and reduces the load imposed on joint structures by strengthening the muscles surrounding the joint, particularly the quadriceps muscles, which may ultimately lead to pain reduction (28, 29). Quadriceps muscle weakness is not only a risk factor for the development of knee osteoarthritis but also an important factor contributing to the progression of this condition (30, 31). The mechanism underlying quadriceps muscle weakness in knee osteoarthritis has been attributed to impairments in the neuromuscular function of these muscles, including arthrogenic muscle inhibition and a reduced ability to achieve complete voluntary muscle activation (21). Quadriceps muscle weakness reduces the capacity to absorb and distribute forces applied to the knee joint during daily activities. Consequently, greater mechanical loads are transferred to the passive structures of the joint, which may lead to microdamage in the subchondral bone and increased bone remodeling and sclerosis. These changes are accompanied by reduced shock-absorbing capacity of the subchondral region and ultimately increase the stresses applied to the articular cartilage, accelerating the process of cartilage thinning and degradation. The accumulation of these alterations results in reduced effective knee joint function and exacerbation of osteoarthritis progression (25). Therefore, resistance exercises, by reducing mechanical joint loading and improving muscle function, may contribute to pain reduction and improved functional status in patients (25, 26).

A significant reduction in pain intensity was also observed in the Orthokine therapy group, which is consistent with the findings of Baltzer et al. (2009), Fox et al. (2010), and Barto et al. (2017) (14, 32, 33). Osteoarthritis is associated with increased levels of inflammatory cytokines, particularly interleukin-1, which plays a key role in cartilage degradation and pain development (34, 35). Previous studies have demonstrated that interleukin-1 levels are significantly elevated in patients with osteoarthritis and, through inhibition of type II collagen synthesis and reduction of aggrecan production, are considered one of the major contributors to articular cartilage degradation (35). Research evidence also indicates an association between interleukin-1 and pain severity in knee osteoarthritis. Therefore, interventions that reduce the levels of this cytokine may be effective in managing disease symptoms (13, 14). Orthokine therapy is one of the novel therapeutic approaches based on reducing inflammatory cytokines, particularly interleukin-1, and may play a role in improving symptoms and modulating the progression of knee osteoarthritis by reducing inflammation and enhancing reparative processes (34, 36). One of the advantages of this method is that the serum is prepared from the individual's own blood and injected directly into the affected joint, thereby increasing its biological safety. Accordingly, some researchers have considered Orthokine therapy a more effective option than pharmacological treatment and surgery for the management of knee osteoarthritis (36). However, the findings of the present study are inconsistent with those of Rutgers et al., who reported that Orthokine therapy did not have a significant effect on improving symptoms, particularly pain intensity, and introduced pharmacological treatment as a more appropriate option (37). The inconsistency between the findings of the present study and those of Rutgers et al. may be attributed to differences in the injected Orthokine dosage and the method used to prepare the injected serum.

The findings of the present study demonstrated that Orthokine therapy, in addition to reducing pain intensity, improved quadriceps muscle strength in patients with knee osteoarthritis, which is consistent

with previous research findings, including those of Vitali et al. (2020) (36). One possible explanation for this finding is the bidirectional relationship between knee joint pain and the strength of the surrounding muscles. Accordingly, quadriceps muscle weakness is not only recognized as a risk factor for the development and progression of osteoarthritis, but evidence also indicates that the presence of pain can lead to reduced quadriceps and hamstring muscle strength (38). Joint pain is often accompanied by inflammation, swelling, and reduced range of motion, which can impair knee function (38). On the other hand, studies have reported that increased inflammatory cytokines are associated with reduced knee function and range of motion (39), and elevated levels of interleukin-1 may contribute to muscle atrophy and reduced muscle strength (40). Therefore, Orthokine therapy, through reducing inflammatory cytokines, particularly interleukin-1, may not only reduce pain but also potentially improve quadriceps muscle strength by decreasing joint inflammation and inhibiting muscle catabolic processes. Based on a review of the previous literature, no study was identified that had simultaneously and directly compared these two approaches, exercise therapy and Orthokine therapy, in patients with knee osteoarthritis. Therefore, the results of each intervention were compared separately with those of previous studies.

Most studies in the field of exercise therapy have focused on comparing different exercise protocols, and few studies have investigated the effects of exercise therapy compared with other therapeutic approaches, such as pharmacological treatment or intra-articular injections. In this regard, Thomas et al. (2023) reported that exercise therapy had a greater effect than collagen supplementation on improving range of motion and increasing thigh muscle strength in patients with knee osteoarthritis, whereas no significant difference was observed between the two approaches regarding pain intensity. However, the combination of exercise therapy and collagen supplementation resulted in greater improvement in symptoms (41). Kawasaki et al. (2009), by comparing home-based exercise therapy with intra-articular hyaluronic acid injection, demonstrated that both approaches had approximately similar effects on improving symptoms, including pain (42). Furthermore, Bandak et al. reported that eight weeks of exercise therapy combined with education had similar effectiveness to saline injection (placebo) in reducing pain and improving function in patients with knee osteoarthritis (43). The results of these studies are consistent with the findings of the present study.

In comparison, the role of Orthokine therapy in the management of osteoarthritis has been less extensively investigated. Baselga Garcia-Escudero et al., in a prospective study, demonstrated that the combination of Orthokine therapy and physiotherapy resulted in sustained improvements in pain, joint stiffness, and patient function for up to two years after treatment (44). Furthermore, Shirokova et al. reported that Orthokine therapy resulted in greater improvement in patients' symptoms compared with platelet-rich plasma (PRP) injection and was associated with fewer adverse effects (45). The differences between the findings of these studies and those of the present study may be attributed to the nature of the compared interventions, as Orthokine therapy was compared with other injection-based approaches in the aforementioned studies, whereas in the present study, this approach was compared with exercise therapy as a completely non-invasive intervention. Overall, considering the similar effectiveness of the two approaches in improving symptoms in patients with knee osteoarthritis, and taking into account the non-invasive nature, safety, easy accessibility, and cost-effectiveness of exercise therapy, the findings of the present study support the role of exercise therapy as a first-line therapeutic option in the management of knee osteoarthritis. However, achieving optimal outcomes requires the design of an appropriate exercise protocol and the adherence of both patients and therapists to the correct and complete implementation of the therapeutic program.

5. Conclusion

Based on the findings of the present study, exercise therapy and Orthokine therapy demonstrated approximately similar effects on reducing pain intensity and increasing quadriceps muscle strength in middle-aged individuals with knee osteoarthritis. Considering the similar effectiveness of the two approaches and the non-invasive, safe, and cost-effective nature of exercise therapy, the findings of the present study support the use of exercise therapy as an effective option for the management of knee osteoarthritis. However, further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are needed to confirm and generalize these findings.

Acknowledgments

The authors would like to express their gratitude to the medical centers and the Faculty of Medical Sciences of Mashhad for their support of this research. The authors also appreciate and thank all individuals who participated in this study.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was conducted in accordance with research ethics principles, and the study protocol was approved by the relevant ethics committee under the code (IR-KHU.KRC.1000.210). Written informed consent was obtained from all participants in accordance with these ethical guidelines.

Funding

The authors received no specific financial support for this research from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

The first author (corresponding author) and the second author contributed to the study design and supervision, data collection, data analysis, and interpretation of the results. The third author contributed to the methodology, data analysis, and interpretation of the results. The fourth author contributed to data collection and the evaluation and examination of participants regarding the study inclusion and exclusion criteria. Finally, the fifth author contributed to the interpretation of the results, manuscript preparation and revision, as well as finalizing the manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest associated with this study.

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر تمرین درمانی و ارتو کین درمانی بر شدت درد، خشکی مفصل و قدرت عضلات چهارسرران در زنان میانسال مبتلا به استئوآرتریت زانو

*سعید ایل بیگی^۱ (ID)، حانیه متدین^۱ (ID)، محمد یوسفی^۱ (ID)، سید ناصر حسینی^۲ (ID)، عفت حسین زاده^۱ (ID)

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

۲. پزشک متخصص ارتوپدی، مشهد، ایران.

Use your device to scan and read the article online

**Citation:** Ilbegi S, Motedayyen H, Yousefi M, Hosseini SN, Hoseinzadeh E. Comparison of the Effects of Exercise Therapy and Orthokine Therapy on Pain Intensity, Joint Stiffness, and Quadriceps Muscle Strength in Middle-Aged Women with Knee Osteoarthritis. Journal of Sport Biomechanics.2026;12(3):546-568. <https://doi.org/10.66224/JSportBiomech.12.3.546> <https://doi.org/10.66224/JSportBiomech.12.3.546>

چکیده

هدف: ارتو کین درمانی و تمرین درمانی دو روش مهم در مدیریت استئوآرتریت زانو هستند. درحالی که اثرات تمرین درمانی در مدیریت استئوآرتریت به اثبات رسیده اما اخیراً ارتو کین درمانی توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر مقایسه اثر تمرین درمانی و ارتو کین درمانی بر بهبود علائم بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو است.

روش ها: ۲۰ زن مبتلا به استئوآرتریت زانو به دو گروه تمرین درمانی و ارتو کین درمانی تقسیم بندی شدند. گروه تمرین درمانی ۴ هفته تمرینات ورزشی (۳ جلسه در هفته) را انجام داد و گروه ارتو کین درمانی نیز به مدت ۴ هفته (۲ بار در هفته) تحت تزریق ارتو کین قرار گرفتند. شدت خشکی مفصل، شدت درد و قدرت عضلات چهارسرران قبل و بعد از مداخلات درمانی به ترتیب توسط پرسش نامه وومک، مقیاس سنجش دیداری درد و دستگاه دینامومتر ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون آنوا با اندازه گیری مکرر در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ و سطح معناداری ($p \leq 0.05$) انجام شد.

یافته ها: هر دو روش تمرین درمانی و درمان با ارتو کین در مقایسه با قبل از مداخله، موجب کاهش معنی دار شدت درد و بهبود قدرت عضله چهارسر ران شدند. با این حال، هیچ یک از مداخلات تأثیر معنی داری بر سفتی مفصل نداشتند. همچنین، پس از مداخله تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر شدت درد، سفتی مفصل و قدرت عضله چهارسر ران مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به اثر مشابه دو روش درمانی بر بهبود علائم بیماران، یافته های پژوهش حاضر از کاربرد تمرین درمانی به عنوان گزینه ای مؤثر در مدیریت استئوآرتریت زانو حمایت می کند. انجام مطالعات آینده با حجم نمونه بیشتر و دوره های پیگیری طولانی تر برای تأیید و تعمیم پذیری این نتایج ضروری است.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۵ شهریور ۱۴۰۴

تاریخ پذیرش: ۵ مرداد ۱۴۰۵

تاریخ انتشار: ۸ مرداد ۱۴۰۵

کلید واژه ها:

استئوآرتریت، تزریق درون مفصلی، تمرینات ورزشی، قدرت عضلات، درد

*نویسنده مسئول:

سعید ایل بیگی

آدرس: گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

ایمیل: silbeigi@birjand.ac.ir

مقدمه

استئوآرتروز (OA) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مفصلی بوده که شیوع آن در مفصل زانو به‌میزان قابل‌توجهی بیشتر از سایر مفاصل بدن انسان می‌باشد (۱). استئوآرتروز در مفصل زانو نسبت به سایر مفاصل، ایجاد ناتوانی و علائم کلینیکی بیشتری نموده و طبق شواهد موجود، در دنیا یک مشکل عمده در برابر سلامتی محسوب می‌شود (۲). استئوآرتروز زانو (KOA) از مهم‌ترین دلایل اصلی محدودیت عملکردی و درد در همه اقشار جامعه، به‌خصوص در افراد بالای ۵۰ سال محسوب می‌شود. شیوع این عارضه از اواسط قرن بیستم دو برابر شده و انتظار می‌رود در آینده این روند سرعت بیشتری داشته باشد (۳). مکانیسم‌های ایجاد OA پیچیده‌است. یکی از فرضیه‌ها بیان می‌کند که شکسته شدن غضروف و ورود ذرات به داخل مایع سینوویال، موجب تحریک پاسخ‌های التهابی می‌شود. فرضیه دیگر بیان می‌کند که شکستگی‌های میکروسکوپی در استخوان زیر غضروف منجر به سخت شدن و هاپروتروپی آن شده و به سایدگی غضروف کمک می‌کند (۴). در هر دو مسیر، عضلات، تاندون‌ها و رباط‌های اطراف زانو ضعیف و دچار تغییرات فیزیولوژیکی می‌شوند که می‌تواند باعث درد، کاهش دامنه حرکتی و تورم زانو شود (۱، ۳). از این‌رو زندگی این بیماران به‌سوی کم‌ تحرکی سوق داده شده و کیفیت زندگی آن‌ها به‌میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد (۳).

تا کنون هیچ درمان قطعی برای KOA وجود ندارد (۵) و اکثر مداخلات موجود با هدف مدیریت این بیماری که شامل کاهش درد، کند کردن تخریب غضروف و بهبود عملکرد مفصل می‌شود، طراحی شده‌اند (۱، ۳، ۶). استراتژی‌های مورد استفاده در مدیریت استئوآرتروز زانو شامل درمان‌های دارویی و غیردارویی، درمان با سلول‌های بنیادی و جراحی مفصل است. بر اساس شواهد موجود، رویکردهای دارویی و غیردارویی نظیر تمرین درمانی، کاهش وزن و استفاده از ارتزها معمولاً به‌عنوان اولین خط درمان برای بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو توصیه می‌شود (۶). در این میان، تمرین درمانی به‌عنوان یکی از ارکان اصلی درمان محافظه‌کارانه شناخته می‌شود که از طریق بهبود قدرت عضلانی، ارتقای حس عمقی و تقویت پاسخ‌های عصبی-عضلانی، در کاهش درد، بهبود عملکرد مفصل و کنترل روند پیشرفت بیماری نقش مؤثری ایفا می‌کند (۷). مؤسسه ملی ارتقای سلامت و مراقبت‌های بهداشتی انگلستان تمرین درمانی را به‌عنوان اصلی‌ترین مداخله غیردارویی در مدیریت استئوآرتروز زانو معرفی کرده‌است. شواهد نشان می‌دهد فعالیت بدنی با تعدیل فرآیندهای التهابی و متابولیک مفصل می‌تواند در کاهش علائم و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو مؤثر باشد (۸). نتایج چندین مقاله مروری سیستماتیک و متآنالیز نشان داد که تمرین درمانی می‌تواند به‌طور قابل توجهی باعث بهبود عملکرد عضلات، افزایش دامنه حرکتی مفاصل و کاهش درد شده و در نتیجه عملکرد فیزیکی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو را بهبود بخشد (۹). با این حال، اجرای ورزش در فرآیند درمان استئوآرتروز زانو به‌دلایلی از قبیل طولانی بودن دوره درمان و اثرگذاری آن، عدم وجود پروتکل استاندارد و مورد توافق برای مدیریت استئوآرتروز، عدم تعهد پزشک به پایان دوره درمان و عدم همکاری بیمار در اجرای تمرینات با اعمال اضافه‌بار به دلیل درد و ترس از فعالیت بسیار محدود یا با کیفیت پایین انجام می‌شود (۶، ۱۰).

از سوی دیگر، برخی پژوهشگران گزارش کردند که درمان‌های دارویی می‌توانند در کاهش علائم، کنترل التهاب و به تعویق انداختن جراحی تعویض مفصل در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو مؤثر باشند. معمولاً زمانی درمان‌های دارویی توصیه می‌شوند که علائم بیمار پس از یک دوره حدود ۳ تا ۶ ماهه درمان‌های غیردارویی بهبود نیافته باشد (۱۱). با توجه به نقش کلیدی التهاب در آسیب‌های مفصلی مرتبط با استئوآرتروز، بسیاری از رویکردهای دارویی با هدف مهار فرآیندهای التهابی طراحی شده‌اند (۱۲). اگرچه داروهای ضدالتهابی می‌توانند در کنترل درد و التهاب مؤثر باشند، اما به دلیل بروز عوارض جانبی به‌ویژه در افراد میانسال و سالمند، استفاده از

روش‌های موضعی و داخل مفصلی مورد توجه قرار گرفته است (۱۳). در همین راستا، تزریق‌های داخل مفصلی به عنوان رویکردی کم‌تهاجمی‌تر مطرح شده‌اند که ارتوکین درمانی یکی از این روش‌ها محسوب می‌شود (۱۰).

ارتوکین درمانی (ACS) یکی از روش‌های محافظه کارانه مبتنی بر خون خود بیمار است که با هدف مهار فرآیندهای التهابی در استئوآرتریت به کار می‌رود. در این روش، سرم حاصل از خون انکوبه شده پس از سانتریفوژ به صورت داخل مفصلی تزریق می‌شود (۱۴). توسعه این روش، رویکردی نوین برای کنترل التهاب مفصلی و مدیریت استئوآرتریت فراهم کرده و به عنوان جایگزینی بالقوه برای مصرف طولانی مدت داروهای ضدالتهابی مطرح شده است (۱۲). امروزه بسیاری از پزشکان ارتوپد توجه زیادی به این روش داشته به گونه‌ای که حتی ممکن است جزء اولین روش‌های درمانی برای افراد مبتلا به استئوآرتریت در نظر گرفته شود. مطالعات متعددی اثر ارتوکین درمانی را بر استئوآرتریت زانو بررسی کرده‌اند. بالتز و همکاران (۲۰۰۹) کاهش معنادار درد و بهبود عملکرد فیزیکی را پس از ارتوکین درمانی گزارش کردند (۱۴). گوداک و همکاران هم بیان کردند که ارتوکین تراپی یک روش درمانی بی‌خطر برای درمان استئوآرتریت زانو بوده که هیچ محدودیت سنی نداشته و اثرات درمانی آن نسبت به دیگر روش‌های درمانی غیرجراحی پایدارتر است (۱۲). اما، زرین‌گام و همکاران با بررسی وضعیت بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تا ۱۰ سال بعد از انجام ارتوکین درمانی گزارش کردند که این روش درمانی علاوه بر عوارض جانبی زیاد نمی‌تواند از جراحی و تعویض مفصل جلوگیری کرده یا آن را به تعویق بیندازد (۱۵). این یافته‌ها نشان‌دهنده وجود نتایج متناقض و ابهام در میزان اثربخشی بالینی این روش است. با وجود کاربرد روزافزون ارتوکین درمانی در مراکز درمانی و توان بخشی، همچنان شواهد قطعی در خصوص برتری یا جایگاه دقیق آن در مقایسه با سایر روش‌های محافظه کارانه وجود ندارد (۱). از سوی دیگر، با توجه به نبود درمان قطعی برای استئوآرتریت زانو، ضرورت انجام پژوهش‌هایی که به طور هم‌زمان روش‌های مختلف مدیریتی را بررسی و مقایسه کنند، بیش از پیش احساس می‌شود (۱، ۳). با این حال، طبق بررسی‌های انجام شده توسط نویسندگان تاکنون پژوهشی انجام نشده که اثر دو روش ارتوکین درمانی و تمرین درمانی را در بهبود علائم و مدیریت استئوآرتریت با هم مقایسه نماید. بنابراین، هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر تمرین درمانی و ارتوکین درمانی بر شدت درد، خشکی مفصل و قدرت عضلات چهارسر ران در زنان میانسال مبتلا به استئوآرتریت زانو است.

روش شناسی

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون_پس‌آزمون با دو گروه. و کاربردی می‌باشد. ۲۰ زن میانسال مبتلا به استئوآرتریت زانو به روش هدفمند و غیرتصادفی انتخاب شدند. سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین درمانی تخصیص یافتند، این رویکرد به کنترل سوگیری در تخصیص گروه‌ها کمک می‌کند. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه در این زمینه تعیین شد (۱۶، ۱۷). پژوهش حاضر توسط هیئت مربوطه مورد بررسی و بر اساس اصول اخلاق انسانی مورد تایید قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه حاضر عبارتند از: دامنه سنی بین ۴۰ تا ۶۰ سال، ابتلا به استئوآرتریت زانو بر پایه یافته‌های کلینیکی و رادیوگرافیک با شدت بین گرید ۱-۳ بر اساس سیستم کلگرن-لارنس، نداشتن بیماری‌های قلبی عروقی، نقص سیستم ایمنی، نورولوژیکی، آرتروپاتی‌های التهابی و عفونی، نداشتن جراحی یا درمان داخل مفصلی طی ۶ ماه گذشته، نداشتن چاقی مفرط (۱۲، ۱۴، ۱۸)، توانایی انجام حرکات ورزشی به صورت مستقل، عدم ابتلا به دیگر بیماری‌های زانو (۱۴)، تشخیص این معیارها توسط پزشکان متخصص در زمینه ارتوپدی، روماتولوژی و طب فیزیکی و توان بخشی انجام شد. ایجاد هرگونه آسیب، التهاب و تورم در طی روند اجرای پژوهش، تشدید درد آزمودنی‌ها به دلیل مداخلات درمانی و عدم تمایل بیماران به ادامه روند اجرای آزمون جزء معیارهای خروج از آزمون در نظر گرفته شد. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها طی یک جلسه توجیهی روند

اجرای آزمون برای آنها توضیح داده شد و همه آزمودنی‌ها رضایت خود را برای شرکت در این آزمون در فرمی که قبل از اجرای آزمون به آن‌ها ارائه شد، ثبت کردند. بدین ترتیب همه شرکت‌کنندگان از روند پژوهش آگاه بودند و اطلاعات آن‌ها به صورت محرمانه نگه داشته شد.

آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین درمانی (۱۰ نفر) و ارتوکین درمانی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. قبل از شروع مداخله‌های درمانی، آزمودنی‌ها پرسشنامه وُومک و مقیاس سنجش دیداری درد را تکمیل کردند. مصرف دارو و مسکن شرکت‌کنندگان توسط پزشک ارتوپد (یکی از نویسندگان مطالعه) کنترل و ثبت شد و شاخص توده بدنی (BMI) پیش از مداخله اندازه‌گیری و در جدول آزمودنی‌ها گزارش گردید. علاوه بر این، به هر دو گروه توصیه شد در برنامه تمرینی یا فعالیت‌های ورزشی دیگری شرکت نکنند تا اثر مداخلات اصلی مطالعه به طور مستقل ارزیابی شود. پرسش‌نامه وُومک یک ابزار بین‌المللی و استاندارد برای ارزیابی پیامدهای درمانی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو است و شامل ۲۴ سؤال می‌باشد؛ ۳ معیار درد (۵ سؤال)، خشکی صبحگاهی مفصل (۲ سؤال) و عملکرد فیزیکی (۱۷ سؤال) را ارزیابی می‌کند. برای پاسخ به هر سؤال پنج گزینه (صفر تا ۴) وجود دارد و در مجموع هر فرد امتیازی بین صفر تا ۱۰۰ کسب می‌کند؛ بالاترین نمره نشان‌دهنده بیشترین درد، خشکی صبحگاهی مفصل و عملکرد فیزیکی ضعیف است (۱۹). لازم به ذکر است که در پژوهش حاضر از پرسش‌نامه وُومک فقط برای کمی‌سازی اطلاعات مربوط به خشکی صبحگاهی مفصل زانو استفاده شد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که خرده‌مقیاس‌های درد و خشکی مفصل پرسش‌نامه WOMAC دارای روایی و پایایی قابل قبول در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو می‌باشند (۲۰). برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به شدت درد در آزمودنی‌ها از مقیاس سنجش دیداری درد استفاده شد که این مقیاس طبق منابع موجود از حساسیت و اعتبار بالا برای کمی‌سازی شدت درد در افراد مبتلا به استئوآرتریت زانو برخوردار است (۱۹) مقیاس دیداری درد یک خط افقی ۱۰۰ میلی‌متری است. انتهای سمت چپ عبارت بدون درد و سمت راست عبارت درد بسیار زیاد نوشته شده است. سؤال به صورت کلی از بیمار پرسیده می‌شود که «درد شما در هفته پیش چقدر بوده است؟» سپس بیمار شدت درد را بر روی این خط به صورت عددی از صفر تا ۱۰۰ مشخص می‌کند. صفر به معنی بدون درد و ۱۰۰ به معنای درد بسیار زیاد است (۱۹). اندازه‌گیری قدرت عضلات چهارسرران با استفاده از دینامومتر دستی توسط یک آزمونگر آموزش دیده و ثابت در تمامی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. در این روش یک طرف دینامومتر به میچ‌پای بیمار (فاصله حدود ۵ سانتی‌متر بالاتر از قوزک خارجی میچ‌پا) بسته شده و انتهای دیگر آن به دیوار تثبیت گردید. بیمار در حالت نشسته روی صندلی حرکت بازکردن مفصل زانو را انجام داده و عدد روی دینامومتر نشان‌دهنده قدرت عضلات چهارسرران است. این آزمون برای هر فرد سه بار تکرار شده و میانگین عدد بدست آمده از این سه تکرار به عنوان میزان قدرت عضلات چهارسرران برای تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت (۲۱).

آزمودنی‌ها در گروه تمرین درمانی چهار هفته تمرین مقاومتی را به صورت سه جلسه در هفته انجام دادند. در این تحقیق، با توجه به اصول اساسی در طراحی برنامه‌های تمرین مقاومتی و با بهره‌گیری از ادبیات موجود در این زمینه، برنامه تمرینی مقاومتی تنظیم (۲۲) و پس از بازبینی و تأیید متخصصان مورد استفاده قرار گرفت. توضیحات کامل و روند اجرای برنامه تمرینی مورد استفاده در این مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. تمرینات ورزشی طی ۴ هفته، به صورت سه جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه انجام شد. شایان ذکر است که در همه جلسات تمرینی تمامی مراحل یک جلسه تمرینی از قبیل گرم کردن و سرد کردن به درستی انجام شد. در گروه ارتوکین درمانی دو بار در هفته به مدت ۴ هفته ارتوکین به درون مفصل آزمودنی‌ها تزریق شد.

جدول ۱. خلاصه پروتکل تمرینی مورد استفاده در گروه تمرین درمانی

نام و زمان هر مرحله	نوع تمرین اجرا شده	هفته اول و دوم	هفته سوم و چهارم
گرم کردن ۸ دقیقه	راه رفتن و حرکات کششی	راه رفتن در چهار جهت جلو، عقب و جانبی و حرکات کششی ایستا و پویا	
	تمرینات ایزومتریک برای تقویت عضله چهارسران	۴ ثانیه نگه داشتن انقباض ۱۰ تکرار، ۲ ست، فاصله استراحت بین ست ها ۱۰ تکرار، ۲ ست، فاصله استراحت بین ست ها ۲ دقیقه	۴ ثانیه نگه داشتن انقباض ۱۰ تکرار، ۲ ست، فاصله استراحت بین ست ها ۱۰ تکرار، ۲ ست، فاصله استراحت بین ست ها ۲ دقیقه
	تمرینات مقاومتی:		
	۱. رکاب زدن بر روی دوچرخه ثابت بدون مقاومت و با مقاومت به وسیله تراباند مقاومتی	۲ دقیقه دوچرخه ثابت بدون مقاومت	۲ دقیقه دوچرخه ثابت با مقاومت به وسیله تراباند
بدنه تمرین ۱۷ دقیقه	۲. اکستنشن و فلکشن زانو تا ۹۰ درجه فلکشن همراه با تراباند مقاومتی	۲ ست با ۱۰ تکرار، ۲ دقیقه استراحت بین هر ست	۲ ست با ۱۰ تکرار، ۲ دقیقه استراحت بین هر ست
	تمرینات عملکردی:		
	۱. بلند شدن و نشستن روی صندلی	۳ دقیقه، هر حرکت ۱ دقیقه با فاصله استراحت ۱ دقیقه ای بین هر حرکت	۳ دقیقه، هر حرکت ۱ دقیقه با فاصله استراحت ۱ دقیقه ای بین هر حرکت
	۲. بالا و پایین رفتن از استپ	۳۰ ثانیه، ۳ تکرار، ۱۰ ثانیه استراحت	۳۰ ثانیه، ۳ تکرار، ۱۰ ثانیه استراحت
	تمرینات تعادلی:		
	۱. ایستادن بر روی یک پا	۲۰ ثانیه، ۳ تکرار، ۱۰ ثانیه استراحت بین هر تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر تمرین	۲۰ ثانیه، ۳ تکرار، ۱۰ ثانیه استراحت بین هر تکرار و ۱ دقیقه استراحت بین هر تمرین
	۲. ایستادن بر روی تخته تعادل		
سرد کردن ۵ دقیقه	راه رفتن و حرکات کششی	راه رفتن به سمت جلو و تمرینات کششی ایستا با زمان کشش محدود	

نحوه ساخت ارتوکین بدین صورت بود که ابتدا از بیماران به روش استریل با استفاده از سرنگ های مخصوصی که دارای دانه های شیشه ای کروی شکل هستند، ۵۰-۶۰ سی سی خون گرفته شد. این دانه های شیشه ای تولید آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۱ را به واسطه سلول های سفید خون طی انکوباسیون تحریک می کنند (۱۴، ۲۳) سرنگ حاوی خون بیمار در مدت یک شبانه روز در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و فشار دی اکسید کربن ۵ درصد انکوبه شد. بعد از گذشت ۲۴ ساعت، نمونه خونی به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. ۱۰ سی سی از سوپرناتانت که حاوی سرم بود بعد از فیلتراسیون در داخل میکروتیوب های استریل ۲ میلی لیتری الیکوت شده و در دمای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. همچنین قبل از استفاده برای خود بیمار از لحاظ بیماری های ایدز، سیفلیس، هپاتیت B و C مورد آزمایش قرار گرفت (۲۳). برای تزریق ارتوکین به داخل مفصل ابتدا محل مورد نظر کاملاً استریل شد. سپس یک سوزن شماره ۲۱ در موقعیت قدامی خارجی به داخل مفصل وارد شده و مقداری از مایع مفصلی آسپیره می شود تا رقیق شدن دارو به حداقل برسد. درحالی که سوزن در محل باقی است ۲ میلی لیتر از دارو به داخل مفصل تزریق گردید. دفعات تزریق به صورت هفته ای دو بار به مدت ۴ هفته انجام شد. مراقبت های بعد از تزریق به بیماران آموزش داده شد (۱۴). بعد از انجام مداخلات درمانی نیز شدت درد، خشکی صبحگاهی مفصل و قدرت عضلات چهارسران آزمودنی ها مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی نرمال بودن داده ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. نتایج آن نشان داد که توزیع کلیه متغیرهای مورد بررسی طبیعی است. علاوه بر این، همگنی واریانس ها در آزمون لوون محرز گردید. با توجه به برقرار شدن فرض های لازم، از آزمون های پارامتریک برای تحلیل استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای دموگرافی آزمودنی ها از آزمون تی مستقل و به منظور بررسی تغییرات متغیرهای وابسته در طول زمان و مقایسه الگوی این تغییرات بین گروه ها در طرح پیش آزمون_پس آزمون، از آزمون آنوا با اندازه گیری مکرر در نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc, Chicago, IL) و با سطح معناداری $p \leq 0.05$ استفاده شد.

نتایج

اطلاعات دموگرافی آزمودنی‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود بین اطلاعات دموگرافی آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین درمانی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس تک‌عامله با اندازه‌گیری مکرر برای بررسی اثر زمان (پیش‌آزمون تا پس‌آزمون)، اثر گروه و اثر تعاملی زمان×گروه بر شدت درد، خشکی مفصل و قدرت عضلات چهارسرران در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج مربوط به شدت درد نشان داد که اثر زمان معنادار بود ($F=14/55$ ، $p=0/001$)، که بیانگر کاهش معنادار شدت درد از پیش‌آزمون به پس‌آزمون در هر دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین درمانی است. اندازه اثر گزارش شده برای شدت درد بالا بود ($ES=0/447$) که نشان می‌دهد این کاهش از نظر بالینی نیز قابل توجه بوده است. به‌طور میانگین، شدت درد در گروه تمرین درمانی از $73 \pm 14/23$ در پیش‌آزمون به $66/31 \pm 12/65$ در پس‌آزمون کاهش یافت که معادل کاهش $9/16\%$ بود. در گروه ارتوکین درمانی نیز شدت درد از $69/7 \pm 13/78$ در پیش‌آزمون به $59 \pm 10/81$ در پس‌آزمون رسید که نشان‌دهنده کاهش $15/3\%$ از پیش‌آزمون به پس‌آزمون است (شکل ۱). در مقابل، اثر گروه بر شدت درد معنادار نبود ($F=1/04$ ، $p=0/33$) و اندازه اثر کوچکی داشت ($ES=0/053$). همچنین اثر تعاملی زمان×گروه نیز معنادار نشد ($F=0/769$ ، $p=0/39$) و با اندازه اثر کوچک همراه بود ($ES=0/041$)، که نشان می‌دهد الگوی کاهش شدت درد از پیش‌آزمون به پس‌آزمون در دو گروه مشابه بوده است.

جدول ۲. اطلاعات دموگرافی آزمودنی‌های تحقیق (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) و مقایسه آنها بین گروه‌های درمانی

متغیرها	گروه‌ها	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	مقدار p
سن (سال)	تمرین درمانی	۱۰	$53/76 \pm 4/14$	۰/۲۹
	ارتوکین درمانی	۱۰	$51/72 \pm 3/73$	
قد (متر)	تمرین درمانی	۱۰	$1/68 \pm 0/08$	۰/۵۴
	ارتوکین درمانی	۱۰	$1/69 \pm 0/09$	
جرم (کیلوگرم)	تمرین درمانی	۱۰	$67/69 \pm 2/80$	۰/۳۲
	ارتوکین درمانی	۱۰	$65/90 \pm 4/76$	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	تمرین درمانی	۱۰	$23/71 \pm 1/15$	۰/۱۱
	ارتوکین درمانی	۱۰	$22/88 \pm 1/28$	

جدول ۳. نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس تک‌عامله با اندازه‌گیری مکرر

متغیرها	نوبت آزمون	تمرین درمانی	ارتوکین درمانی	اثر زمان	اثر گروه	اثر زمان * گروه
درد	پیش‌آزمون	$73 \pm 14/23$	$69/7 \pm 13/78$	$F=14/55$	$F=1/04$	$F=0/769$
	پس‌آزمون	$66/31 \pm 12/65$	$59 \pm 10/81$	$p=0/001$	$p=0/33$	$p=0/39$
قدرت عضلات چهارسر رانی	پیش‌آزمون	$66/73 \pm 10/02$	$68/60 \pm 11/59$	$F=4/490$	$F=1/442$	$F=0/056$
	پس‌آزمون	$68/90 \pm 8/81$	$69/20 \pm 10/93$	$p=0/048$	$p=0/24$	$p=0/81$
خشکی مفصل	پیش‌آزمون	$4/16 \pm 1/39$	$4/5 \pm 1/36$	$F=2/031$	$F=0/09$	$F=0/432$
	پس‌آزمون	$3/56 \pm 1/16$	$3/71 \pm 1/51$	$p=0/17$	$p=0/92$	$p=0/51$
				$ES=0/101$	$ES=0/001$	$ES=0/023$

نکته: مقادیر متغیرها بر حسب میانگین $\pm$ انحراف استاندارد گزارش شده است.



شکل ۱. تغییرات شدت درد (الف) و قدرت عضلات چهارسر رانی (ب) در پیش آزمون و پس آزمون دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین تراپی

در مورد شدت خشکی مفصل زانو، نتایج نشان داد که اثر زمان معنادار نبود ($p=0/17$, $F=2/031$) و این یافته بیانگر آن است که از پیش آزمون به پس آزمون در هیچ یک از دو گروه تغییر معناداری در شدت خشکی مفصل ایجاد نشد. اندازه اثر نیز کوچک گزارش شد ($ES=0/101$). علاوه بر این، اثر گروه بر شدت خشکی مفصل معنادار نبود ($p=0/92$, $F=0/009$) و اندازه اثر بسیار کوچک بود ($ES=0/001$). همچنین اثر تعاملی زمان×گروه نیز به سطح معناداری نرسید ($p=0/51$, $F=0/432$) و اندازه اثر کوچکی داشت ($ES=0/023$), که نشان می دهد الگوی تغییرات خشکی مفصل از پیش آزمون به پس آزمون در دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین درمانی مشابه بوده است. این نتایج بیانگر آن است که هیچ یک از دو مداخله تأثیر معنادار یا بالینی قابل توجهی بر شدت خشکی مفصل زانو نداشته اند.

در خصوص قدرت عضلات چهارسر ران، نتایج تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که اثر زمان معنادار بود ($F=4/490$, $p=0/048$), که بیانگر افزایش معنادار قدرت عضلات چهارسر ران از پیش آزمون به پس آزمون در هر دو گروه است. اندازه اثر در حد متوسط گزارش شد ($ES=0/200$). میانگین قدرت عضلات چهارسر ران در گروه تمرین درمانی از $66/10 \pm 73/02$ در پیش آزمون به $68/8 \pm 90/81$ در پس آزمون افزایش یافت که معادل افزایش حدود $3/2\%$ بود. در گروه ارتوکین درمانی نیز این مقدار از $68/11 \pm 60/59$ در پیش آزمون به $69/20 \pm 10/93$ در پس آزمون رسید که معادل $0/8\%$ افزایش نسبت به مقادیر پیش آزمون بود (شکل ۱). با این حال، اثر گروه بر قدرت عضلات چهارسر ران معنادار نبود ($p=0/24$, $F=1/442$) و اندازه اثر کوچک گزارش شد ($ES=0/074$). همچنین اثر تعاملی زمان×گروه نیز معنادار نشد ($p=0/81$, $F=0/056$) و با اندازه اثر بسیار کوچک همراه بود ($ES=0/003$), که نشان می دهد الگوی افزایش قدرت عضلات چهارسر ران از پیش آزمون به پس آزمون در دو گروه مشابه بوده است. در مجموع، هر دو مداخله موجب بهبود معنادار قدرت عضلات چهارسر ران شدند، اما تفاوت معناداری در میزان تغییرات بین دو گروه مشاهده نشد. تغییرات میانگین شدت درد و قدرت عضلات چهارسر ران را در دو گروه تمرین درمانی و ارتوکین درمانی از پیش آزمون تا پس آزمون در شکل ۱ نشان داده شده است

بحث

هدف اصلی این پژوهش مقایسه تأثیر دو روش تمرین درمانی و ارتوکین درمانی بر شدت درد، قدرت عضلات چهارسر ران و شدت خشکی مفصل زانو در زنان میانسال مبتلا به استئوآرتریت زانو بود. نتایج نشان داد هر دو مداخله موجب کاهش معنادار شدت درد و

افزایش معنادار قدرت عضلات چهارسران از پیش‌آزمون به پس‌آزمون شدند، در حالی که هیچ‌یک اثر معناداری بر شدت خشکی مفصل زانو نداشتند. همچنین بین دو گروه از نظر متغیرهای مورد بررسی تفاوت معناداری مشاهده نشد که نشان می‌دهد تمرین درمانی و ارتوکین درمانی از نظر تأثیر بر این شاخص‌ها اثربخشی مشابهی دارند. علاوه بر معناداری آماری، نتایج مربوط به اندازه اثر و درصد تغییرات نیز حاکی از آن بود که هر دو مداخله از نظر بالینی بهبود قابل توجهی در کاهش درد و افزایش قدرت عضلانی ایجاد کرده‌اند. از آنجا که دستیابی به روش‌های درمانی مؤثر با حداقل عوارض جانبی از اهداف اصلی پزشکی و توانبخشی در بیماری‌هایی مانند استئوآرتریت است، یافته‌های این مطالعه می‌تواند اطلاعات مفیدی برای تصمیم‌گیری بالینی در انتخاب مداخلات غیرتهاجمی فراهم کند.

در زمینه تمرین درمانی، نتایج پژوهش حاضر همسو با مطالعات پیشین است که بهبود درد، قدرت عضلانی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو را گزارش کرده‌اند (۳، ۲۴-۲۷). از منظر مکانیکی، تمرین درمانی از طریق تقویت عضلات اطراف مفصل، به‌ویژه عضلات چهارسران، موجب بهبود پایداری مفصل زانو و کاهش بار وارد بر ساختارهای مفصلی می‌شود که در نهایت می‌تواند به کاهش درد منجر گردد (۲۸، ۲۹). ضعف عضلات چهارسران نه تنها یک فاکتور خطرزا در ایجاد استئوآرتریت زانو بوده بلکه عامل مهمی در روند پیشرفت این آسیب می‌باشد (۳۰، ۳۱). مکانیسم ضعف عضلات چهارسران در استئوآرتریت زانو به اختلال در عملکرد عصبی-عضلانی این عضلات، از جمله مهار آتروژنیک عضله و کاهش توانایی فعال‌سازی ارادی کامل آن‌ها نسبت داده شده‌است (۲۱). ضعف عضلات چهارسران موجب کاهش ظرفیت جذب و توزیع نیروهای وارده به مفصل زانو در حین فعالیت‌های روزمره می‌شود. در نتیجه، بار مکانیکی بیشتری به ساختارهای غیرفعال مفصل وارد شده و این امر می‌تواند منجر به ایجاد ریزآسیب‌ها در استخوان زیرغضروف و افزایش بازسازی و اسکروز استخوانی شود. این تغییرات با کاهش خاصیت جذب ضربه در ناحیه زیرغضروف همراه بوده و در نهایت با افزایش تنش‌های وارده بر غضروف مفصلی، فرایند نازک‌شدن و تخریب غضروف را تسریع می‌کند. مجموع این تغییرات موجب کاهش عملکرد مؤثر مفصل زانو و تشدید روند پیشرفت استئوآرتریت می‌گردد (۲۵). بنابراین، تمرینات مقاومتی با کاهش بار مکانیکی مفصل و بهبود عملکرد عضلات می‌توانند موجب کاهش درد و بهبود وضعیت عملکردی بیماران شوند (۲۵، ۲۶).

در گروه ارتوکین درمانی نیز کاهش معنادار شدت درد مشاهده شد که با یافته‌های بالتزر و همکاران (۲۰۰۹)، فاکس و همکاران (۲۰۱۰) و بارتو و همکاران (۲۰۱۷) هم‌راستا است (۱۴، ۳۲، ۳۳). استئوآرتریت با افزایش سایتوکین‌های التهابی، به‌ویژه اینترلوکین-۱، همراه است که نقش کلیدی در تخریب غضروف و ایجاد درد دارند (۳۴، ۳۵). مطالعات نشان داده‌اند که سطح اینترلوکین-۱ در بیماران مبتلا به استئوآرتریت به‌طور معناداری افزایش می‌یابد و با مهار سنتز کلاژن نوع II و کاهش تولید آگریکان، یکی از عوامل اصلی تخریب غضروف مفصلی محسوب می‌شود (۳۵). شواهد پژوهشی همچنین بیانگر ارتباط اینترلوکین-۱ با شدت درد در استئوآرتریت زانو هستند؛ از این رو، مداخلاتی که منجر به کاهش سطح این سایتوکین شوند، می‌توانند در مدیریت علائم بیماری مؤثر باشند (۱۳، ۱۴). ارتوکین درمانی یکی از روش‌های نوین درمانی است که بر کاهش سایتوکین‌های التهابی به‌ویژه اینترلوکین-۱ مبتنی بوده و می‌تواند با کاهش التهاب و تقویت فرایندهای ترمیمی، در بهبود علائم و تعدیل روند پیشرفت استئوآرتریت زانو نقش داشته باشد (۳۴، ۳۶). از مزایای این روش، تهیه سرم از خون خود فرد و تزریق مستقیم آن به داخل مفصل درگیر است که ایمنی زیستی آن را افزایش می‌دهد. بر همین اساس، برخی پژوهشگران ارتوکین درمانی را نسبت به دارودرمانی و جراحی، گزینه‌ای مؤثرتر در مدیریت استئوآرتریت زانو دانسته‌اند (۳۶). با این حال، نتایج پژوهش حاضر با مطالعه روتگرز و همکاران همخوانی نداشت؛ آنان گزارش کردند که ارتوکین درمانی تأثیر معناداری بر بهبود علائم، به‌ویژه شدت درد، ندارد و دارودرمانی را گزینه مناسب‌تری معرفی

کردند (۳۷). عدم همخوانی نتایج مطالعه حاضر با این پژوهش می‌تواند به دلیل تفاوت در میزان دوز ارتوکین تزریق شده به داخل مفصل و نحوه تهیه سرم مورد استفاده برای تزریق باشد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ارتوکین درمانی علاوه بر کاهش شدت درد، موجب بهبود قدرت عضلات چهارسران در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو شد؛ یافته‌ای که با نتایج پژوهش‌های پیشین از جمله ویتالی و همکاران (۲۰۲۰) هم‌راستا است (۳۶). یکی از تبیین‌های احتمالی این نتیجه، ارتباط دوطرفه بین درد مفصل زانو و قدرت عضلات اطراف آن است؛ به گونه‌ای که ضعف عضلات چهارسران نه تنها به عنوان عامل خطر در بروز و پیشرفت استئوآرتریت شناخته می‌شود، بلکه شواهد نشان می‌دهد وجود درد نیز می‌تواند موجب کاهش قدرت عضلات چهارسران و همسترینگ شود (۳۸). درد مفصل اغلب با التهاب، تورم و کاهش دامنه حرکتی همراه است که خود می‌تواند عملکرد زانو را مختل کند (۳۸). از سوی دیگر، مطالعات گزارش کرده‌اند که افزایش سایتوکین‌های التهابی با کاهش عملکرد و دامنه حرکتی زانو همراه است (۳۹) و سطوح بالای اینترلوکین-۱ می‌تواند در آتروفی عضلانی و کاهش قدرت عضلات نقش داشته باشد (۴۰). بنابراین، ارتوکین درمانی با کاهش سایتوکین‌های التهابی، به ویژه اینترلوکین-۱، علاوه بر کاهش درد، احتمالاً از طریق کاهش التهاب مفصلی و مهار فرایندهای کاتابولیک عضلانی، در بهبود قدرت عضلات چهارسران نیز مؤثر بوده است. در بررسی پیشینه پژوهش، مطالعه‌ای که این دو روش تمرین درمانی و ارتوکین درمانی را به طور همزمان و مستقیم در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو مقایسه کرده باشد یافت نشد؛ از این رو، نتایج هر مداخله به صورت جداگانه با مطالعات پیشین مقایسه گردید.

اکثر پژوهش‌های حوزه تمرین درمانی بر مقایسه پروتکل‌های مختلف ورزشی متمرکز بوده‌اند و مطالعات محدودی اثر تمرین درمانی را در مقایسه با سایر رویکردهای درمانی مانند دارودرمانی یا تزریق داخل مفصل بررسی کرده‌اند. در این راستا، توماس و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که تمرین درمانی نسبت به مصرف مکمل‌های کلاژنی تأثیر بیشتری بر بهبود دامنه حرکتی و افزایش قدرت عضلات ران در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو دارد، در حالی که در شدت درد تفاوت معناداری بین دو روش مشاهده نشد؛ با این حال، ترکیب تمرین درمانی و مکمل کلاژن موجب بهبود بیشتر علائم شد (۴۱). کاواساکی و همکاران (۲۰۰۹) با مقایسه تمرین درمانی در منزل و تزریق داخل مفصل هیالورونیک اسید نشان دادند که هر دو روش اثر تقریباً مشابهی در بهبود علائم، از جمله درد، دارند (۴۲). همچنین بانداک و همکاران گزارش کردند که هشت هفته تمرین درمانی همراه با آموزش، اثربخشی مشابهی با تزریق سالیین (دارونما) در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو دارد (۴۳) نتایج این مطالعات با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌راستا است.

در مقایسه، نقش ارتوکین درمانی در مدیریت استئوآرتریت کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. باسلگا گارسیا-اسکودرو و همکاران طی یک مطالعه آینده‌نگر نشان دادند که ترکیب ارتوکین درمانی با فیزیوتراپی منجر به بهبود پایدار درد، خشکی مفصل و عملکرد بیماران تا دو سال پس از درمان می‌شود (۴۴). همچنین شیروکووا و همکاران گزارش کردند که ارتوکین درمانی نسبت به تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) بهبود بیشتری در علائم بیماران ایجاد کرده و با عوارض جانبی کمتری همراه بوده است (۴۵). تفاوت نتایج این مطالعات با پژوهش حاضر احتمالاً به ماهیت مداخلات مقایسه‌شده بازمی‌گردد؛ زیرا در مطالعات مذکور، ارتوکین درمانی با سایر روش‌های تزریقی مقایسه شده است، در حالی که در پژوهش حاضر، این روش با تمرین درمانی به عنوان مداخله‌ای کاملاً غیرتهاجمی مورد مقایسه قرار گرفته‌طور کلی، با توجه به اثربخشی مشابه دو روش در بهبود علائم بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو و با در نظر گرفتن ماهیت غیرتهاجمی، ایمنی، دسترسی آسان و مقرون به صرفه بودن تمرین درمانی، نتایج پژوهش

حاضر از نقش تمرین درمانی به عنوان یک گزینه درمانی خط اول در مدیریت استئوآرتریت زانو حمایت می کند. با این حال، دستیابی به نتایج مطلوب مستلزم طراحی پروتکل تمرینی مناسب و پایداری بیمار و درمانگر به اجرای صحیح و کامل برنامه درمانی است.

نتیجه گیری نهایی

بر اساس نتایج این پژوهش، تمرین درمانی و ارتوکین درمانی اثر تقریباً یکسانی در کاهش شدت درد و افزایش قدرت عضلات چهارسرران در افراد میانسال مبتلا به استئوآرتریت زانو نشان دادند. با توجه به اثربخشی مشابه دو روش و ماهیت غیرتهاجمی، ایمن و مقرون به صرفه تمرین درمانی، یافته های این مطالعه از کاربرد تمرین درمانی به عنوان یک گزینه مؤثر در مدیریت استئوآرتریت زانو حمایت می کند. با این حال، به منظور تأیید و تعمیم پذیری این نتایج، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بزرگ تر و دوره های پیگیری طولانی تر ضروری است.

سپاسگزاری

از مراکز درمانی و دانشکده علوم پزشکی شهر مشهد برای حمایت از این پژوهش تشکر و قدردانی می شود. همچنین، از افرادی که در این مطالعه شرکت کردند، تشکر و سپاسگزاری می گردد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با رعایت موازین اخلاق پژوهشی انجام گرفته و پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق مربوطه با شناسه (IR-KHU.KRC.1000.210) تأیید شده است. طبق این موازین، از تمام شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی اخذ گردیده است.

حامی مالی

این پژوهش هیچ گونه حمایت مالی از سازمان های دولتی، خصوصی یا مؤسسات غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

نویسنده اول (نویسنده مسئول) و نویسنده دوم در طراحی و نظارت پژوهش، جمع آوری داده ها، و آنالیز و پردازش داده ها، تفسیر نتایج مشارکت داشتند. نویسنده سوم در متدولوژی، آنالیز داده ها و تفسیر نتایج مشارکت داشت. نویسنده چهارم در جمع آوری داده ها، بررسی و معاینات آزمودنی ها از لحاظ شرایط ورود و خروج مقاله مشارکت داشت. در نهایت نویسنده پنجم در تفسیر نتایج، نگارش و بازخوانی مقاله و همچنین نهایی کردن مقاله مشارکت داشت.

تعارض

نویسندگان اعلام می کنند که در ارتباط با این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی ندارند.

Reference

1. Geng R, Li J, Yu C, Zhang C, Chen F, Chen J, et al. Knee osteoarthritis: current status and research progress in treatment. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2023;26(4):1-11. [DOI:10.3892/etm.2023.12180]
2. Alikhani M, Tabatabai H. The effects of six weeks of patella taping on function, proprioception, and balance in women with knee osteoarthritis. *Journal of Sport Biomechanics*. 2024;10(3):188-201. [DOI:10.61186/JSportBiomech.10.3.188]
3. Raposo F, Ramos M, Cruz AL. Effects of exercise on knee osteoarthritis: a systematic review. *Musculoskeletal Care*. 2021;19(4):399-435. [DOI:10.1002/msc.1538]
4. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(1):16-21. [DOI:10.1016/j.joca.2012.11.012]
5. Bavardi Moghadam E, Shojaedin SS. The effect of a period of stretching training on functional dynamic balance performance and range of motion in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Sport Biomechanics*. 2017;2(4):5-18.
6. Bell E, Wallis J, Goff AJ, Crossley K, O'Halloran P, Barton C. Does land-based exercise therapy improve physical activity in people with knee osteoarthritis? A systematic review with meta-analyses. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2022;30(11):1420-1433. [DOI:10.1016/j.joca.2022.07.008]
7. Kiani Dooghabadi F, Khoshraftar Yazdi N, Farzaneh H. The effect of a period of kinesiotherapy and reflexology on pain intensity and range of motion in elderly women with knee osteoarthritis. *Journal of Sport Biomechanics*. 2020;6(2):98-109. [DOI:10.32598/biomechanics.6.2.2]
8. Leong D, Sun H. Osteoarthritis: why exercise? *Journal of Exercise and Sports Orthopedics*. 2013;1(1):04. [DOI:10.15226/2374-6904/1/1/00104]
9. Mo L, Jiang B, Mei T, Zhou D. Exercise therapy for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2023;11(5):23259671231172773. [DOI:10.1177/23259671231172773]
10. Nelligan RK, Hinman RS, Kasza J, Crofts SJ, Bennell KL. Effects of a self-directed web-based strengthening exercise and physical activity program supported by automated text messages for people with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2021;181(6):776-785. [DOI:10.1001/jamainternmed.2021.0991]
11. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nature Reviews Rheumatology*. 2021;17(1):59-66. [DOI:10.1038/s41584-020-00523-9]
12. Godek P, Szajkowski S, Golicki D. Evaluation of the effectiveness of Orthokine therapy: retrospective analysis of 1000 cases. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2020;22(2):107-119. [DOI:10.5604/01.3001.0014.1167]
13. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlott M, Selmer C, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2011;123(20):2226-2235. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004671]

14. Baltzer A, Moser C, Jansen S, Krauspe R. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2009;17(2):152-160. [DOI:10.1016/j.joca.2008.06.014]
15. Zarrinam D, Bekkers JE, Saris DB. Long-term effect of injection treatment for osteoarthritis in the knee by Orthokine autologous conditioned serum. *Cartilage*. 2018;9(2):140-145. [DOI:10.1177/1947603517743001]
16. Piran Hamlabadi M, Jafarnezhadgero AA, Noorian E. The effect of 8 sessions of balance exercises on proprioception of knee and ankle joints in diabetic patients with knee osteoarthritis. *Journal of Anesthesia and Pain*. 2021;12(3):50-59.
17. Mazloun V, Sobhani V, Shirvani H, Khatibi AA. A comparative study on the influence of Kinesio Taping and laser therapy on knee joint position sense, pain intensity, and function in individuals with knee osteoarthritis. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2016; 18(5): 103-114.
18. Yang KGA, Raijmakers NJ, Van Arkel ERA, Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, et al. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16(4):498-505. [DOI:10.1016/j.joca.2007.07.008]
19. Barati S, Khayambashi K, Rahnama N, Nayeri M. Effect of a selected core stabilization training program on pain and function in females with knee osteoarthritis. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*. 2012;8(1):40-48.
20. Ansari G, Delbari A, Karimi M, Akbari Kamrani AA, Mohammadi S, Sahaf R. Effect of Melilotus officinalis oil on knee joint pain and stiffness in the elderly with primary knee osteoarthritis. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2020;15(2):160-175. [DOI:10.32598/sija.13.10.520]
21. Heidari B, Javadian Y, Akbari R. Quadriceps muscle strength in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2016;24(102):111-120.
22. Ezadpanah A, Moazami M, Khoshraftar Yazdi N. Effect of a period of therapeutic exercise and detraining on balance in women with knee osteoarthritis. *Journal of Modern Rehabilitation*. 2016;9(5):101-109.
23. Baltzer AW, Ostapczuk MS, Stosch D, Seidel F, Granrath M. A new treatment for hip osteoarthritis: clinical evidence for the efficacy of autologous conditioned serum. *Orthopedic Reviews*. 2013;5(2):e13. [DOI:10.4081/or.2013.e13]
24. Al-Khlaifat L, Herrington LC, Tyson SF, Hammond A, Jones RK. The effectiveness of an exercise programme on dynamic balance in patients with medial knee osteoarthritis: a pilot study. *The Knee*. 2016;23(5):849-856. [DOI:10.1016/j.knee.2016.05.006]
25. Miri H, Tabatabaieineghad M, Sharifi S, Ardakanizadeh M, Rangraz E. The influence of eight weeks of resistance training with Triband on motor function, pain severity, and strength in elderly women with knee osteoarthritis. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2023;15(29):108-116.
26. Patterson BE, Girdwood MA, West TJ, Bruder AM, Øiestad BE, Juhl C, et al. Muscle strength and osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Skeletal Radiology*. 2023;52(11):2085-2097. [DOI:10.1007/s00256-022-04266-4]
27. Prabhakar AJ, Shruthi R, Thomas DT, Nayak P, Joshua AM, Prabhu S, et al. Effectiveness of balance training on pain and functional outcomes in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2023;11:598. [DOI:10.12688/f1000research.111998.2]

28. Rice DA, McNair PJ, Lewis GN. Mechanisms of quadriceps muscle weakness in knee joint osteoarthritis: the effects of prolonged vibration on torque and muscle activation in osteoarthritic and healthy control subjects. *Arthritis Research & Therapy*. 2011;13:R151. [DOI:10.1186/ar3467]
29. Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, Hua FZ. Benefits and mechanisms of exercise training for knee osteoarthritis. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:794062. [DOI:10.3389/fphys.2021.794062]
30. Alshahrani MS, Reddy RS. Quadriceps strength, postural stability, and pain mediation in bilateral knee osteoarthritis: a comparative analysis with healthy controls. *Diagnostics*. 2023;13(19):3110. [DOI:10.3390/diagnostics13193110]
31. Øiestad BE, Juhl CB, Culvenor AG, Berg B, Thorlund JB. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for the development of knee osteoarthritis: an updated systematic review and meta-analysis including 46,819 men and women. *British Journal of Sports Medicine*. 2022;56(6):349-355. [DOI:10.1136/bjsports-2021-104861]
32. Barreto A, Braun TR. A new treatment for knee osteoarthritis: clinical evidence for the efficacy of Arthrokinex autologous conditioned serum. *Journal of Orthopaedics*. 2017;14(1):4-9. [DOI:10.1016/j.jor.2016.10.008]
33. Fox BA, Stephens MM. Treatment of knee osteoarthritis with Orthokine-derived autologous conditioned serum. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2010;6(3):335-345. [DOI:10.1586/eci.10.17]
34. Kılınç BE, Öç Y. Evaluation of autologous conditioned serum in the treatment of osteoarthritis. *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;4(2):94-98. [DOI:10.25000/acem.569936]
35. Motaal FKA, Elganzoury AM, Fathalla MM, Abdulkareem O. Low-dose intra-articular autologous conditioned serum in the treatment of primary knee osteoarthritis. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2014;41:98-102. [DOI:10.4103/1110-161X.140523]
36. Vitali M, Ometti M, Drossinos A, Pironti P, Santoleri L, Salini V. Autologous conditioned serum: clinical and functional results using a novel disease-modifying agent for the management of knee osteoarthritis. *Journal of Drug Assessment*. 2020;9(1):43-51. [DOI:10.1080/21556660.2020.1734009]
37. Rutgers M, Creemers LB, Yang KGA, Raijmakers NJH, Dhert WJA, Saris DBF. Osteoarthritis treatment using autologous conditioned serum after placebo: patient considerations and clinical response in a non-randomized case series. *Acta Orthopaedica*. 2015;86(1):114-118. [DOI:10.3109/17453674.2014.950467]
38. Ruhdorfer A, Wirth W, Eckstein F. Association of knee pain with a reduction in thigh muscle strength: a cross-sectional analysis including 4553 Osteoarthritis Initiative participants. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2017;25(5):658-666. [DOI:10.1016/j.joca.2016.10.026]
39. Nees TA, Rosshirt N, Zhang JA, Reiner T, Sorbi R, Tripel E, et al. Synovial cytokines significantly correlate with osteoarthritis-related knee pain and disability: inflammatory mediators of potential clinical relevance. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(9):1343. [DOI:10.3390/jcm8091343]
40. Kanai M, Ganbaatar B, Endo I, Ohnishi Y, Teramachi J, Tenshin H, et al. Inflammatory cytokine-induced muscle atrophy and weakness can be ameliorated by inhibition of TGF- β -activated kinase 1. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(11):5715. [DOI:10.3390/ijms25115715]
41. Thomas DT, Prabhakar AJ, Eapen C, Patel VD, Palaniswamy V, Dsouza MC, et al. Comparison of single and combined treatment with exercise therapy and collagen supplementation on early knee arthritis among athletes: a quasi-randomized trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(23):7088. [DOI:10.3390/ijerph20237088]

42. Kawasaki T, Kurosawa H, Ikeda H, Takazawa Y, Ishijima M, Kubota M, et al. Therapeutic home exercise versus intra-articular hyaluronate injection for osteoarthritis of the knee: a 6-month prospective randomized open-label trial. *Journal of Orthopaedic Science*. 2009;14:182-191. [DOI:10.1007/s00776-008-1312-9]
43. Bandak E, Christensen R, Overgaard A, Kristensen LE, Ellegaard K, Guldberg-Møller J, et al. Exercise and education versus saline injections for knee osteoarthritis: a randomized controlled equivalence trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(4):537-543. [DOI:10.1136/annrheumdis-2021-221129]
44. Baselga García-Escudero J, Miguel Hernández Trillos P. Treatment of osteoarthritis of the knee with a combination of autologous conditioned serum and physiotherapy: a two-year observational study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145551. [DOI:10.1371/journal.pone.0145551]
45. Shirokova L, Noskov S, Gorokhova V, Reinecke J, Shirokova K. Intra-articular injections of a whole blood clot secretome, autologous conditioned serum, have superior clinical and biochemical efficacy over platelet-rich plasma and induce rejuvenation-associated changes of joint metabolism: a prospective controlled open-label clinical study in chronic knee osteoarthritis. *Rejuvenation Research*. 2020;23(5):401-410. [DOI:10.1089/rej.2019.2263]