

Comparative Effects of Diclofenac Sodium and Sodium Hyaluronate on Inflammatory Cytokines in Synovial Fluid of Osteoarthritis Patients

Luchang ZHUANG¹, Zhaoming CHENG², Chengzhuang SUN¹ & Anze SHAO^{1*}

¹ *Department of Joint Surgery, The Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu 222006, PR. China*

² *Department of Orthopaedic Trauma, The Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222023, PR. China*

SUMMARY. The aim of this study was to investigate the effects of diclofenac sodium (DS) and sodium hyaluronate (SH) on synovial fluid cytokines (IL-6, IL-8, VEGF, and TNF-alpha) in the treatment of knee osteoarthritis (OA). A total of 180 patients with OA from November 2018 to October 2019 were selected as the research subjects and divided into two groups as DS and SH groups with n = 90 each. All the volunteers were given injection of DS and SH as per group and synovial fluid extracted before the injection, 1 month and 3 months after the injection. The level of IL-6, IL-8, VEGF, and TNF-alpha were determined by biochip array using dedicated evidence instrumentation and software followed by the implement of correlation analysis. Microarray tests performed were used to evaluate the effects of NSAIDs on Tumor necrosis factor (TNF)-alpha, Interleukin-6 (IL-6), IL8 and vascular endothelial growth factor (VEGF) concentration in the synovial fluid. After 3 months of treatment, the efficacy and the effect on patient's gender, age, body mass index (BMI), swollen joint degrees, involved joint space, K-L grading as well as tibiofemoral angle were observed and studied. A statistically significant decrease in the IL-6, VEGF and TNF-alpha concentration in the synovial fluid was observed for both drugs however mathematically HS decreases SF cytokines more than DS. Overall effectiveness rate was 76% and 69% for HS and DS respectively. The change of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) was positively correlated with IL-6, VEGF and TNF-alpha ($r = 0.442, P < 0.05$; $r = 0.410, P < 0.05$; $r = 0.354, P < 0.05$). HA can effectively reduce the level of IL-6, VEGF and TNF-alpha in synovial fluid than DS and inhibit or decrease inflammatory reaction. DS and HS treatment improves the patient disease-specific discomfort with a parallel decrease in pro-inflammatory synovial fluid cytokine levels in knee OA.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del diclofenaco sódico (DS) y el hialuronato sódico (SH) en las citocinas del líquido sinovial (IL-6, IL-8, VEGF y TNF-alfa) en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla (OA). Un total de 180 pacientes con OA desde noviembre de 2018 hasta octubre de 2019 fueron seleccionados como sujetos de investigación y divididos en dos grupos como grupos DS y SH con n = 90 cada uno. Todos los voluntarios recibieron inyección de DS y SH según el grupo y se extrajo líquido sinovial antes de la inyección, 1 mes y 3 meses después de la inyección. El nivel de IL-6, IL-8, VEGF y TNF-alfa se determinó mediante una matriz de biochips utilizando instrumentación de evidencia dedicada y software seguido de la implementación de análisis de correlación. Las pruebas de microarrays realizadas se usaron para evaluar los efectos de los AINEs sobre el factor de necrosis tumoral (TNF) -alfa, interleucina-6 (IL-6), IL8 y la concentración del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el líquido sinovial. Después de 3 meses de tratamiento, se observó y estudió la eficacia y el efecto sobre el sexo, la edad, el índice de masa corporal (IMC) del paciente, los grados articulares inflamados, el espacio articular afectado, la clasificación K-L y el ángulo tibiofemoral. Se observó una disminución estadísticamente significativa en la concentración de IL-6, VEGF y TNF-alfa en el líquido sinovial para ambos fármacos; sin embargo, matemáticamente, HS disminuye las citocinas SF más que DS. La tasa de efectividad general fue de 76% y 69% para HS y DS, respectivamente. El cambio del factor 1 derivado de células del estroma (SDF-1) se correlacionó positivamente con IL-6, VEGF y TNF-alfa ($r = 0.442, P < 0.05$; $r = 0.410, P < 0.05$; $r = 0.354, P < 0.05$). La HA puede reducir efectivamente el nivel de IL-6, VEGF y TNF-alfa en el líquido sinovial que la DS e inhibir o disminuir la reacción inflamatoria. El tratamiento con DS y HS mejora la incomodidad específica de la enfermedad del paciente con una disminución paralela en los niveles de citocinas del líquido sinovial proinflamatorio en la artrosis de rodilla.

KEY WORDS: diclofenac sodium, knee osteoarthritis, synovial fluid-

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* gcliy880@aliyun.com