

## بررسی مقایسه ای اثر پروتکل درمانی آنتی دپرسانتهای سه حلقه ای با آنتی دپرسانتهای سه حلقه ای + داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن

دکتر علیرضا یآوری کیا \*

دریافت : ۸۵/۱۰/۹ ، پذیرش : ۸۶/۳/۲۱

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** کمردرد یکی از شایعترین بیماریها می باشد که درمانهای متفاوتی برای آن پیشنهاد شده است. از جمله دارودرمانی، فیزیوتراپی، جراحی و... در این مطالعه اثر پروتکلهای درمانی آنتی دپرسانتها و آنتی دپرسانتها همراه با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است. **روش کار:** مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی مداخله ای می باشد و بر روی بیمارانی که دچار کمردرد مزمن بدون علت ارگانیک شده اند در زمستان سال ۸۴ و بهار سال ۸۵ انجام شده است. بیماران به دو گروه ۱۰۰ نفری تقسیم شدند که برای گروه یک پروتکل درمانی آنتی دپرسانت سه حلقه ای (TCA) و برای گروه دوم آنتی دپرسانت سه حلقه ای + داروی ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) تجویز گردید. میزان پاسخ به درمان در هر گروه، با استفاده از ۲ شیوه سیستم VAS در زمانهای ۲ هفته، ۱ ماه و ۳ ماه پس از درمان بررسی شد. داده های مربوط به بیماران شامل سن، جنس، مصرف سیگار و میزان پاسخ به درمان ثبت گردید. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS با استفاده از آزمونهای  $\chi^2$  و t-test و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**نتایج:** از مجموع ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه ۸۳ بیمار (۴۱/۵ درصد) مرد و ۱۱۷ بیمار (۵۸/۵ درصد) زن بودند محدوده سنی بیماران ۲۱ تا ۷۵ سال و میانگین سنی بیماران  $۴۳/۱ \pm ۱۴/۱$  سال بوده است. در مورد خصوصیات دموگرافیک شامل سن، جنس در دو گروه درمانی اختلاف آماری معنی داری دیده نشد به ترتیب  $P=۰/۷۸$  و  $P=۰/۶۶$ . در مورد مصرف سیگار نیز در دو گروه اختلاف آماری معنی داری دیده نشد  $P=۰/۶۸$ . میزان درد پس از سه ماه در بیماران دریافت کننده TCA همراه با NSAID بطور معنی داری از نظر آماری کمتر از بیماران دریافت کننده TCA به تنهایی می باشد. (در هر دو گروه  $P<۰/۰۵$  می باشد) در هر دو شیوه اندازه گیری درد، روند تغییرات میزان درد طی زمان، در دو گروه درمانی اختلاف آماری معنی داری نداشته و با یکدیگر متفاوت نبوده است ( $P>۰/۰۵$ ).

**نتیجه نهایی:** مطالعه حاضر نشان داد هر دو پروتکل TCA و TCA همراه با NSAID در درمان کمردرد مزمن موثر می باشند. ولی تاثیر TCA همراه با NSAID در درازمدت تا حدودی بیشتر از TCA به تنهایی می باشد.

**کلید واژه ها:** اندازه گیری درد / داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای / داروهای ضد التهابی / کمردرد

### مقدمه:

روانی - اجتماعی متعددی قرار گیرد. به علت عدم وجود یافته های آناتومیک و پاتولوژیک ویژه، بررسی عینی کمردرد مشکل است (۱). کمردرد مزمن به کمردردی اطلاق می شود که بیشتر

در جهان صنعتی کمردرد بعد از سردرد شایعترین نوع درد محسوب می شود. کمردرد نشانه ای است که می تواند ناشی از برخی بیماریها باشد و تحت تاثیر عوامل

\* استادیار گروه ارتوپدی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (yavarikia2005@yahoo.com)

کتابخانه ای در حد توانائیهای پژوهشگر تاکنون مطالعه ای نیز در زمینه اثر درمانی TCA به تنهایی و یا همراه با NSAID و مقایسه نتایج آنها صورت نگرفته است، این مطالعه با هدف تعیین و مقایسه اثر هر دو روش درمانی و دستیابی به پروتکل درمانی مناسب جهت بیماران مبتلا به کمردرد مزمن انجام گرفت.

### روش کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی مداخله ای می باشد که جامعه آماری آنرا کلیه بیماران مراجعه کننده به کلینیک تخصصی بیمارستان مابشر همدان و یک مطب خصوصی در سه ماهه آخر سال ۸۴ و سه ماهه اول سال ۸۵ که برای آنان تشخیص کمردرد مزمن توسط پزشک متخصص ارتوپدی گذاشته شده بود تشکیل می داد. حجم نمونه با انجام یک مطالعه در مقیاس پایلوت و با استفاده از فرمول آماری ۱۸۰ نفر تعیین گردید. پس از انجام آزمایشات اولیه و شک بالینی نسبت به تعدادی از بیماران و سایر علل ارگانیک برای کمردرد برخی از آنان از مطالعه خارج شدند و جهت دقیق تر شدن نتایج نهایتاً تعداد ۲۰۰ نفر انتخاب گردیدند. افراد مورد مطالعه بطور تصادفی در دو گروه ۱۰۰ نفری قرار گرفتند. گروه اول که در روزهای فرد مراجعه نموده بودند تحت درمان با داروی ضد افسردگی سه حلقه ای (Nortriptyline-Hcl) با دوز مصرفی ۲۵ mg/daily و گروه دوم که در روزهای زوج مراجعه کرده بودند تحت درمان با داروی ضد افسردگی سه حلقه ای بهمراه داروی ضد التهابی غیر استروئیدی (Diclofenac) با دوز مصرفی ۵۰ mg/BD قرار گرفتند. مراجعه بعدی بیماران ۲ هفته بعد از اولین ویزیت بود که در این نوبت از مراجعه میزان درد آنان با توجه به سیستم VAS و به دو شیوه شفاهی (Verbal Analog Scale) و شیوه دیداری (Visual Analog Scale) مورد ارزیابی قرار گرفت. در روش اول از بیمار سؤال می شد که شدیدترین دردی را که داشته است به خاطر بیاورد سپس درد بیمار نسبت به آن سنجیده می شد و میزان آن از بدون درد یعنی نمره صفر تا درد خیلی شدید یعنی نمره ۱۰ بین عدد ۱ الی ۵ رتبه بندی می گردید. در روش دوم از یک خط که ابتدای آن عدد صفر یعنی بدون درد و در انتهای آن عدد ۱۰ که درد خیلی شدید بود استفاده می شد. به بیمار گفته می شد که شدیدترین دردی را که تا به حال تجربه کرده

از ۳ ماه طول کشیده باشد، ۱۰-۶٪ افراد کمردرد پایدار یا راجعه دارند بسیاری از بیماران دارای یک زندگی کم و بیش نرمال با تغییرات مختصری در فعالیتهای روزانه شان هستند، این مشکل در ۲٪-۱ افراد که کمردرد بهبودناپذیر و سخت دارند ناتوان کننده می باشد. آنان در سال چند ماه به خاطر مشکل کمردرد قادر به کار نمی باشند و حتی ممکن است این بیماری در نهایت منجر به از دست دادن شغل آنان شود (۱،۲).

کمردرد مزمن علل مختلفی دارد و هدف از درمان در این بیماران کاهش درد و دیگری بهبود فعالیتهای روزانه این افراد می باشد، درمانهای متفاوتی برای آنها وجود دارد، از جمله درمانهای دارویی که از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID)، شل کننده های عضلانی، آنالژزیکها، اپیوم و همچنین آنتی دپرسیوانتهای سه حلقه ای (TCA) استفاده می شود، اما هنوز هیچ کدام از داروهای یاد شده به طور قطع بر دیگری ارجحیت ندارند (۱).

در یک مطالعه مشاهده شده است که داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بهمراه شل کننده های عضلانی در بهبود کمردرد حاد موثر بوده است اما شواهد محکمی بر اثربخشی آن در درمان کمردرد مزمن بدست نیامده است (۳).

در یک مطالعه دیگر گزارش شده است که NSAID ها در درمان هر دو نوع حاد و مزمن کمردرد موثر است حال آنکه داروهای TCA در درمان کمردرد مزمن اثرات مفیدی داشته است (۴). اینها در حالی است که در مطالعه دیگری عنوان شده است که تجویز TCA در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن اثر بالینی مطلوبی نداشته است (۵).

بدر نظر گرفتن چنین اختلاف نظرهای واضح، هزینه های هنگفت درمان های انجام شده، زیان های ناشی از کاهش توانائی های افراد در انجام امور روزمره، غیبت آنها از محل کار بعلاوه دردی که این بیماران را آزار می دهد و عوارض جانبی استفاده از داروهای NSAID (۶،۷) ضرورت انجام مطالعات برای دستیابی به درمان مناسب جهت این بیماران روشن می گردد.

نظر به اینکه براساس کاوش ها و جستجوهای بعمل آمده در پایگاههای اطلاع رسانی و اینترنتی و منابع

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می شود میانگین تغییرات میزان درد با شیوه اندازه گیری شفاهی (Verbal Analog Scale) در فواصل ۲ هفته ، ۱ ماه و ۳ ماه پس از درمان نشان دهنده تأثیر داروی TCA به تنهایی و TCA+NSAID در کاهش میزان درد بیماران مبتلا به کمردرد مزمن در طول زمان بررسی می باشد.

نتایج تغییرات میزان درد با شیوه اندازه گیری دیداری (Visual Analog Scale) نیز بیانگر تأثیر مناسب هر دو پروتکل درمانی در زمانهای تعیین شده و در طول مدت بررسی می باشد (جدول ۲).

آنالیز واریانس میزان درد پس از درمان با استفاده از آزمون آماری در هر دو شیوه سیستم VAS نشان داد تغییرات میزان درد در گروههای درمانی پس از سه ماه متفاوت از یکدیگر بوده است و میزان درد در بیماران دریافت کننده TCA همراه با NSAID بطور معنی داری از نظر آماری کمتر از بیماران دریافت کننده TCA به تنهایی می باشد ( $P < 0/05$ ). در حالیکه در مدت ۲ هفته و ۱ ماه پس از درمان تغییرات میزان درد در گروههای درمانی متفاوت از یکدیگر نبوده و اختلاف معنی داری بین آنها وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

است به یاد بیاورد و اگر آن درد را عدد ۱۰ در نظر می گرفت نسبت به آن روی خط ، درد فعلی را علامت گذاری می نمود. پژوهشگر و همکاران خط ها را بعداً مدرج می کردند.

مراجعات بعدی ۱ ماه و سه ماه بعد از ویزیت بود که در هر نوبت میزان درد بیماران به دو شیوه یاد شده سنجیده می شد. اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهای آماری  $\chi^2$  ، t-test و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی داری جهت آزمونهای مورد استفاده کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### نتایج:

از ۲۰۰ نفر بیمار مورد مطالعه ۸۳ نفر مرد (۴۱/۵٪) و ۱۱۷ نفر زن (۵۸/۵٪) بودند ، میانگین سنی این بیماران  $43/1 \pm 14/1$  سال بود و در محدود سنی ۲۱ تا ۷۵ سال قرار داشتند.

توزیع فراوانی جنسی و سنی بیماران در دو گروه درمانی TCA و TCA+NSAID متفاوت از یکدیگر نبود و تفاوت آماری معنی داری بین آنها وجود نداشت به ترتیب ( $P = 0/78$  و  $P = 0/66$ ). نتایج نشان داد که فراوانی مصرف سیگار در هر دو گروه از نظر آماری معنی دار نیست ( $P = 0/68$ ).

جدول ۱: تغییرات میزان درد بیمار، بعد از درمان بر اساس Verbal Analog Scale در دو گروه درمانی TCA و TCA همراه با NSAIDs

	۳ ماه بعد		۱ ماه بعد		۲ هفته بعد		تعداد
	t	P	t	P	t	P	
TCA	۲/۲۰	۰/۰۲۹	۱/۴۱	۰/۱۶	۱/۵۳	۰/۱۲	۱۰۰ نفر
TCA+NSAIDs	۲/۴	۰/۰۲۹	۳/۹	۰/۰۰۳	۴/۵	۰/۰۰۳	۱۰۰ نفر

جدول ۲: تغییرات میزان درد بیمار، بعد از درمان بر اساس Visual Analog Scale در دو گروه درمانی TCA و TCA همراه با NSAIDs

	سه ماه بعد		یک ماه بعد		۲ هفته بعد		تعداد
	t	P	t	P	t	P	
TCA	۲/۲۲	۰/۰۲۷	۱/۵۶	۰/۱۲	۱/۵۳	۰/۱۲	۱۰۰ نفر
TCA+NSAIDs	۲/۲	۰/۰۲۷	۱/۵	۰/۱۲	۱/۱	۰/۱۲	۱۰۰ نفر

**بحث:**

یافته های این مطالعه بیانگر آنست که سن و جنس بیماران تأثیری در نتایج هر دو پروتکل درمانی کمردرد مزمن ندارد و این نتایج با مطالعه ای که در کشور اسپانیا انجام شده است و میانگین سنی بیماران  $46/5 \pm 15/5$  سال بوده است و  $47/5\%$  بیماران زن و  $52/5\%$  آنان مرد بوده اند (۸) تقریباً" مطابقت دارد.

با توجه به اینکه به نظر می رسد افراد سیگاری در ابتلا به کمردرد ریسک بیشتری دارند و سیگار کشیدن خطر بروز استئوپروز را افزایش می دهد لیکن در مطالعه حاضر مشخص گردید که استعمال دخانیات تأثیری در نتایج پروتکل درمانی نداشته است.

مطالعات زیادی در خصوص بررسی شیوه های مختلف درمانی کمردرد مزمن انجام شده است اما در بررسی های انجام شده توسط پژوهشگر در پایگاههای اطلاع رسانی و اینترنتی مطالعه ای که این دو شیوه درمانی یعنی TCA و NSAID همراه با NSAID را در درمان بیماران مبتلا به کمردرد مزمن مقایسه کند به دست نیامد.

در مطالعه ماتسوداریا و همکاران، شواهدی مبنی بر اثربخشی NSAID به تنهایی در درمان کمردرد مزمن بدست نیامد، حال آنکه اضافه شدن TCA و شل کننده های عضلانی به NSAID تا حدودی در درمان موثر بوده است (۳) در مطالعه حاضر نیز ترکیب TCA+NSAID باعث کاهش میزان درد بیماران در طول زمان شد که با نتایج مطالعه ذکر شده مطابقت دارد.

از طرفی مطالعه ای که توسط گریفین در کشور آمریکا انجام گرفت، نشان داد که، NSAIDها نسبت به استامینوفن به صورت آشکار در درمان کمردردهای حاد و مزمن، موثرترند (۹).

اما در خصوص TCA، اشنیتزر و همکاران در سال ۲۰۰۴ بیان نمودند که TCA در درمان کمردرد مزمن اثربخشی مناسبی دارد (۴) مطالعه استایگر و همکارانش در سال ۲۰۰۳ نیز TCA را در درمان کمردرد مزمن موثر دانسته است (۱۰). بررسی منز نیز پس از NSAID، TCA را به عنوان خط دوم درمانی کمردرد مزمن معرفی کرده است (۱۱) که این نتایج با یافته های مطالعه حاضر در خصوص تاثیر TCA در درمان کمردرد مزمن مطابقت دارد. حال آنکه چندین مطالعه نیز نتایجی نسبتاً متناقض با مطالعه ما داشته اند، به گونه ای که در مطالعه ارنست

و همکاران، تجویز TCA به بیمارانی محدود شده که به علت ابتلا به این بیماری دچار عوارض افسردگی شده اند (۵). در مطالعه ریچایمر نیز تجویز TCA در بیماران مبتلا به کمردرد مزمن اثر بالینی مطلوبی نداشته است (۱۲).

**نتیجه نهایی:**

اینگونه به نظر می رسد که هر چند پروتکل درمانی TCA+NSAID در درمان طولانی مدت کمردرد مزمن، تا حدودی نسبت به پروتکل درمانی TCA به تنهایی برتری داشته است، اما با توجه به چشمگیر نبودن این تفاوت و این موضوع که درمان کمردرد مزمن یک درمان طولانی مدت بوده و نیازمند مصرف طولانی مدت دارو می باشد، در این شرایط عوارض جانبی ناشی از داروهای NSAID می تواند گریبانگیر بیماران، به ویژه افراد مسن گردد. لذا توصیه می شود که بیماران از ابتدا تحت درمان با TCA به تنهایی قرار گیرند.

**سپاسگزاری:**

در پایان بر خود لازم می دانم از زحمات جناب آقای دکتر حمید الله وردی پور مشاور تحقیقاتی طرح و همچنین جناب آقای دکتر محمد عباسی که در جمع آوری اطلاعات همکاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را بنمایم.

**منابع:**

1. Braddom RL, Buschbacher RM, Dumitra D. Physical medicine rehabilitation. Vol 2. Philadelphia : W.B. Saunders, 2004.
2. Waddell G. The back pain revolution. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998.
3. Matsudaria K, Kawaguchi H. Drug management of low back pain. Clin Calcium 2005 Mar; 15 (3): 109-16.
4. Schnitzer TY, Ferraro A, Hunsche E. A comprehensive review of clinical trials on the efficacy and safety of drugs for the treatment of low back pain. J Pain Symptom Manage 2004 Jul; 28(1): 72-75.
5. Ernst E, Fialka V. Conservative therapy of low back pain. 2 drug therapy. Fortschr Med 2003 Jul ;111(19): 329-31.
6. Beaty JH, Calandruccio JH, Canale T. Campbell's operation orthopaedics. Vol 2. 8th ed. St. Louis: Mosby, 2003.
7. Adam JC, Hamblen DL. Outline of orthopaedics. 13th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001.
8. Kovacs FM, Fernandez C, Cordero A. Non specific low back pain in primary care in the Spanish National Health Service. BMC Health Serv Res 2006 May ; 6: 57.

9. Griffin G. How safe and effective are NSAID in the treatment of acute or chronic LBP. *J Fam Pract*, 2000 Sep; 49(9): 780-1.
10. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003 Nov; 28(22): 2540.
11. Mens JM. The use of medication in low back pain. *Best Pract Clin Rheumatol*. 2005 Aug; 19(4): 609-21.
12. Richeimer SH, Bajwa ZH, Kahraman S. Utilization patterned of tricyclic antidepressants in a multidisciplinary pain clinic: A survey. *Clin J Pain* 1997 Dec; 13(4): 324-329.