

تأثیر آمی تریپتیلین در درمان کمر دردهای مزمن

علیجان احمدی آهنگر*^۱، سیدرضا حسینی^۲

۱- استادیار گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: کمردردهای مزمن بعلت شیوع زیاد و صدمات اقتصادی ناشی از آن از معضلات بهداشتی و اجتماعی جوامع می باشند. در درمان کمردردهای مزمن از روش های گوناگون دارویی و غیر دارویی استفاده می شود. این مطالعه تاثیر داروی آمی تریپتیلین در درمان کمردردهای مزمن مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مراجعه کننده به علت کمردرد مزمن به یک کلینیک نورولوژی، طی مدت دو سال انجام شد. بیماران بصورت یک در میان به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول (n=۱۲۵) آمی تریپتیلین (۲۵ میلی گرم روزانه) داده شد و به گروه دوم (n=۱۱۴) بعنوان گروه کنترل این دارو تجویز نگردید. سایر درمانهای دارویی و غیر دارویی در دو گروه یکسان بودند. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه‌ای که شامل متغیر های سن، جنس، شغل، مدت کمردرد، بیماری زمینه‌ای، معیارهای بهبودی (شامل اظهارنظر بیمار مبنی بر کاهش درد، توانایی انجام کارهای روزمره، توانایی حضور در محیط کار و باز یافتن قدرت انجام کارهای شغلی) بود، جمع‌آوری و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی بیماران در دو گروه مشابه و از لحاظ آماری اختلاف معنی داری نداشت. همچنین از نظر جنس اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. از ۱۲۵ بیماری که داروی آمی تریپتیلین دریافت کرده بودند ۱۰۴ بیمار (۸۳/۲٪) بهبودی داشتند در حالیکه از ۱۱۴ بیماری که این دارو را دریافت نکردند ۸۳ مورد (۷۲/۸٪) بهبودی داشتند (p=۰/۰۵۲).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه آمی تریپتیلین در درمان دارویی کمردردهای مزمن موثر بوده و تجویز این دارو در این کمردردها توصیه می شود.

واژه های کلیدی: کمردرد مزمن، آمی تریپتیلین، اثرات درمانی.

دریافت: ۸۶/۹/۶، ارسال جهت اصلاح: ۸۷/۲/۱۸، پذیرش: ۸۷/۴/۱۹

مقدمه

باشد ولی در اغلب موارد اتیولوژی خاصی پیدا نمی شود که در این موارد، عوامل محیطی مانند نوع شغل و میزان رضایت بیمار از مسائل شغلی و عواملی مانند نوع فعالیت های فیزیکی بیمار اهمیت دارد (۴). از عوامل مهم دیگر در این نوع کمردردها باید به تاثیر عوامل شخصیتی و مسائل خلقی بیمار نیز اشاره کرد (۷-۱۵). کمردردهای مزمن در اکثر موارد خوش خیم بوده و اغلب در معاینه بالینی و بررسیهای انجام شده علت خاصی پیدا نمی شود، ولی علیرغم خوش خیم بودن، بدلیل شیوع زیاد یکی از معضلات بهداشتی و اجتماعی جوامع به شمار می رود که بعلت ناتوانی بیمار در انجام کارهای روزمره و شغلی و زمان های طولانی غیبت از

کمردرد یکی از شایع ترین علل مراجعه بیماران به پزشک می باشد (۱)، بطوریکه حداقل ۸۰-۵۰٪ از افراد جامعه یکبار حمله کمردرد را در طول زندگی خود تجربه می کنند (۲). کمردرد ممکن است بصورت حاد بوده که می تواند به علت تروما و یا اسپاسم های عضلانی ناشی از وضعیت های نامناسب جسمانی بیمار در انجام کارهای سنگین و بصورت ایجاد ضرب دیدگی و یا کشیدگی عضلات ناحیه لومبوساکرال و حتی دررفتگی و فتق دیسک بین مهره ای این ناحیه باشد (۳). کمردردهای مزمن ممکن است به علت بیماریهای ستون فقرات لومبوساکرال، تنگی کانال نخاعی، فتق دیسک بین مهره ای و یا در اثراتیولوژیهای مختلف روماتولوژیک

و یا ام آر آی نخاع لومبوساکرال قرار گرفتند. همچنین از روشهای الکترومیدیاگنوستیک (الکترومیوگرافی و بررسی سرعت هدایت عصبی) جهت تأیید تشخیص دیسکوپاتی لومبوساکرال و از تست های آزمایشگاهی جهت تشخیص بعضی از بیماریهای روماتولوژیک و سایر بیماریها و نیز از مشاوره های پزشکی جهت قطعیت تشخیص در موارد ضروری استفاده گردید. در این مطالعه مواردی از کمردرد که بصورت حاد بوده و کمتر از یک ماه طول کشیده بودند، وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که در بررسی های انجام شده جهت کمردرد آنها اتیولوژی واضحی مانند فتق دیسک بین مهره ای (با علائم و نقائص نورولوژیکی)، بیماریهای عفونی (مانند بروسلوز)، بیماریهای روماتولوژیک خاص، افسردگی ماژور، ضایعات فقرات لومبوساکرال (مانند شکستگی فقرات و یا اسپوندیلولیتیزیس) وجود داشت و نیز مواردی که به هر دلیل اندیکاسیون جراحی داشتند از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که تنها در ام آر آی ناحیه لومبوساکرال آنها گزارش دیسکوپاتی بوده ولی علائم بالینی و نقائص نورولوژیک نداشتند، از مطالعه خارج نشدند. چون یافته های ام آر آی بتنهایی نمی تواند دلیل قطعی اتیولوژیک بودن عامل فتق دیسک بین مهره ای در کمردرد مزمن باشد (۱۶). در نهایت بیمارانی که در معاینه بالینی و بررسیهای انجام شده جهت کمر درد آنها علت خاص پیدا نشده بود، وارد مطالعه شدند.

از بین ۳۳۷ بیمار (۲۱۹ مرد و ۱۱۸ زن) با کمر درد مزمن، ۳۵ بیمار به علت اتیولوژیهای مشخص، از مطالعه خارج شدند. بقیه بیمارانی که دو گروه ۱۵۱ نفره تقسیم شدند. به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول داروی آمی تریپتیلین روزانه ۲۵ میلی گرم داده شد (۱۷) و به گروه دوم بعنوان گروه کنترل این دارو تجویز نگردید. سایر درمانهای دارویی و غیر دارویی در دو گروه یکسان بود. بیمارانی پس از مراجعه اولیه و دریافت دستورات دارویی و توصیه های غیر دارویی یک ماه بعد جهت معاینه مجدد و پیگیری درمانهای انجام شده مراجعه کردند. بدین ترتیب ۱۲۵ بیمار از گروه اول و ۱۱۴ نفر از گروه دوم مجدداً مراجعه کردند. معیارهای بهبودی در این مطالعه شامل نتایج معاینه بالینی مجدد و اظهار بیمار مبنی بر کاهش درد، توانایی انجام کارهای روزمره، توانایی حضور در محیط کار و باز یافتن قدرت انجام کارهای شغلی بوده است (۱۸).

اطلاعات با استفاده از پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود جمع آوری و با استفاده از تست های آماری t-test و

محیط کار منجر به صدمات اقتصادی زیادی می شود و حتی در موارد زیادی منجر به ناتوانی طولانی مدت و یا دائمی بیمار می گردد (۸). کمردردهای مزمن در سنین فعال زندگی و در زنها بیشتر از مرد ها دیده می شود (۹).

در درمان این کمردرد ها از روش های مختلف غیر دارویی مانند فیزیوتراپی، روشهای توانبخشی، توصیه به کاهش وزن در صورت وجود چاقی و توصیه به فعالیت های فیزیکی بیمارانی استفاده می شود (۱۰). اصلاح وضعیت شغلی و کمک به بیمارانی در حل مسائل جانبی آن و افزایش آگاهی بیمار نسبت به بیماری نیز در درمان کمردرد های مزمن موثر می باشد (۱۰). از روشهای جراحی در درمان کمردرد های مزمن بندرت استفاده می شود (۱۰). درمانهای دارویی شامل استفاده از مسکن ها، داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی، شل کننده های عضلانی و گاهی استفاده از ترکیبات استروئیدی می باشد (۱۱ و ۱۲). یکی از انواع داروهای مورد استفاده در درمان کمردردهای مزمن، استفاده از داروهای ضد افسردگی بخصوص ترکیبات تری سیکلیکها می باشد (۱۳ و ۱۴). اثرات ضد دردی داروهای تری سیکلیک مانند آمی تریپتیلین بطور تجربی در حیوانات نیز نشان داده شده است (۱۵).

بیماران با شکایت کمردرد مزمن، از شایع ترین گروههای بیمارانی که مراجعه کننده به درمانگاههای مختلف و از جمله درمانگاه نورولوژی می باشند، ولی بعلاوه وجود نداشتن اتیولوژی خاص در آنها و عدم درمان قطعی باعث مراجعات مکرر و طولانی تر شدن بیماری می شود که این موضوع می تواند باعث افسردگی بیمارانی شده و توجیه دیگری برای استفاده از داروهای ضد افسردگی در این بیماران باشد. اگرچه استفاده از داروهای ضد افسردگی در منطقه شمال ایران در درمان کمردردهای مزمن کمابیش رایج می باشد ولی هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر اضافه کردن آمی تریپتیلین در رژیم درمان دارویی بیمارانی با کمردردهای مزمن می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیمارانی که مراجعه کننده به علت کمردرد مزمن به یک کلینیک نورولوژی، طی مدت دو سال (۱۳۸۴-۵) انجام شد. بیمارانی بصورت یک در میان به دو گروه تقسیم شدند. بیمارانی پس از معاینه بالینی، در صورت لزوم مورد ارزیابی های پاراکلینیکی مانند رادیوگرافی ساده فقرات لومبوساکرال

مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

از ۱۲۵ بیمار گروه اول که آمی تریپتیلین دریافت کرده بودند، ۷۳ بیمار (۵۸٪) مرد (دامنه سنی ۳۶-۳۴ سال) و ۵۲ بیمار (۴۲٪) زن (دامنه سنی ۳۸-۳۶ سال) بودند. از ۱۱۴ بیمار گروه کنترل، ۵۶ بیمار (۵۴٪) مرد (دامنه سنی ۳۶-۳۴ سال) و ۴۸ بیمار (۴۶٪) زن (با دامنه سنی ۳۸-۶ سال) بودند. در پایان یک ماه، ۱۰۴ بیمار (۸۳/۲٪) از گروه اول بهبودی داشتند در حالیکه در گروه کنترل ۸۳ بیمار (۷۲/۸٪) بهبودی داشتند ($p = 0.052$). مقایسه نتایج بهبودی دو گروه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱. مقایسه میزان بهبودی در گروه بیماران با دریافت داروی آمی تریپتیلین گروه بیماران بدون دریافت داروی

| آمی تریپتیلین (کنترل) | | |
|-----------------------|--------------------|------------|
| نوع درمان | گروه آمی تریپتیلین | گروه کنترل |
| میزان بهبودی | تعداد(٪) | تعداد(٪) |
| مرد | ۵۶ (۷۶/۷) | ۴۸ (۷۶/۲) |
| زن | ۴۸ (۹۲/۳) | ۳۵ (۶۸/۶) |
| کل | ۱۰۴ (۸۳/۲) | ۸۳ (۷۲/۸) |

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه میزان بهبودی کمردردهای مزمن درگروه دریافت کننده آمی تریپتیلین (۸۳/۲٪) بیشتر از گروه کنترل (۷۲/۸٪) بوده است که تأثیر مثبت آمی تریپتیلین در درمان کمردردهای مزمن را نشان می دهد. کاهش آستانه درد در افراد با خلق افسرده و روابط متقابل افسردگی و درد های مزمن (۱۹) و نیز اهمیت جنبه های خلقی و عاطفی در بروز و استمرار کمردردهای مزمن، مطرح کننده روشهای مداخلات روانشناختی و درمانهای دارویی در درمان این بیماری می باشند (۲۰) که توجه کننده استفاده از داروهای ضدافسردگی در درمان کمردردهای مزمن می باشد (۱۳). در بررسی مروری Staiger و همکاران تأثیر داروهای ضد افسردگی مانند آمی تریپتیلین در درمان کمردرد های مزمن مثبت بوده است (۲۱). مطالعه Mens نشان داد

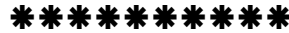
که این داروها در درمان کمردرد های مزمن تأثیر مثبت داشته اند (۲۲). از طرفی در برخی مطالعات نیز تأثیر این داروها در درمان کمردردهای مزمن تأیید نشده است (۲۵-۲۳ و ۱۴). مکانیسم تأثیر مثبت این داروها در کمردردهای مزمن ناشی از اثرات ضد دردی آن و یا اثرات آن در بهبود خلقی و جنبه های ضدافسردگی آن می باشد (۲۶). البته تأثیر مثبت آمی تریپتیلین در درمان کمردردهای مزمن با مکانیسم تأثیر خواص ضد افسردگی آن مورد تأیید اغلب محققین نمی باشد (۲۱). داروهای ضدافسردگی مانند تری سیکلیکها که اثرات مهار باز جذب نوراپی نفرین را علاوه بر سروتونین دارند در درمان کمردردهای مزمن موثرتر می باشند (۲۱). عدم تأثیر داروهای ضدافسردگی از خانواده غیر تری سیکلیکها که خاصیت باز جذب نوراپی نفرین را ندارند در بسیاری از گزارشها ذکر شده است (۲۶) و به همین جهت در این مطالعه از این داروها استفاده نشده است و آمی تریپتیلین (از خانواده تری سیکلیک ها) با توجه به عوارض کمتر و قابلیت دسترسی بیشتر، در این مطالعه استفاده شد. در این مطالعه تعداد بیماران مرد بیشتر بوده در حالیکه در بیشتر مطالعات انجام شده تعداد موارد کمردردهای مزمن در زنها بیشتر از مردها بوده است (۹ و ۲۷) و دلیل خاصی جهت توجه این یافته در این مطالعه وجود ندارد. شاید کار سخت کشاورزی اغلب مردان در این منطقه از دلایل این موضوع باشد، ولی لازم است مطالعات اپیدمیولوژیک بر روی تعداد بیشتر بیماران انجام شود تا بتوان نسبت به اختلاف شیوع کمردردهای مزمن در دو جنس در این منطقه اظهار نظر قطعی کرد. اثرات مثبت داروی آمی تریپتیلین در این مطالعه در بیماران زن بیشتر بوده است (۹۲/۳٪ در برابر ۷۶/۷٪) که شاید به دلیل اهمیت بیشتر عوامل روانشناختی در کمردردهای مزمن در زنها، بخصوص در ایران، باشد (۲۸).

از محدودیت های این مطالعه زمان نسبتاً کوتاه پیگیری بیماران (یک ماه)، نوع معیارهای بهبودی مطالعه که بیشتر وابسته به اظهار بیمار و قدرت توانایی انجام کار بوده است می باشد. نکته دیگر مشخص نبودن میزان عود پس از قطع مصرف دارو می باشد. در نهایت میتوان گفت که داروی آمی تریپتیلین در درمان کمردردهای مزمن موثر است و اضافه کردن این دارو در مجموعه داروهای تجویز شده جهت بیماران با کمردرد مزمن توصیه می شود. همچنین پیشنهاد می شود اثربخشی داروی آمی تریپتیلین و یا داروی مشابه دیگر در تعداد بیشتر بیماران و در طی زمان طولانی تر انجام گردد.

تقدیر و تشکر

بالینی و کتابخانه بیمارستان شهید یحیی نژاد که در انجام این مطالعه همکاری داشته‌اند تقدیر و تشکر می‌شود.

بدینوسیله از خانم سلیمانیا و خانم آقاجانی در بخش آموزش



References

1. Anderson GBL. Epidemiological features of chronic low back pain. *Lancet* 1999; 345(9178): 581-5.
2. Rubin DI. Epidemiology and risk factors for spine pain. *Neurol Clin* 2007; 25(2): 353-71.
3. Van Tulder MW, Koes B, Malmivaara A. Outcome of non-invasive treatment modalities on back pain: an evidence-based review. *Eur Spine J* 2006; 15 (Suppl 1): S64-81.
4. Anderson PA, Schwaegler PE, Cizek D, Levenson G. Work status as a predictor of surgical outcome of discogenic low back pain. *Spine* 2006; 31(21): 2510-5.
5. Kim TS, Pae CU, Hong CK. Interrelationships among pain, disability, and psychological factors in young Korean conscripts with lumbar disc herniation. *Mil Med* 2006; 171(11): 1113-6.
6. Keeley P, Creed F, Tomenson B, Todd C, Borglin G, Dickens C. Psychosocial predictors of health-related quality of life and health service utilisation in people with chronic low back pain. *Pain* 2008; 135(1-2): 142-50.
7. Clays E, De Bacquer D, Leynen F, Kornitzer M, Kittel F, De Backer G. The impact of psychosocial factors on low back pain: longitudinal results from the Belstress study. *Spine* 2007; 32(2): 262-8.
8. Wynne Jones G, Dunn KM, Main CJ. The impact of low back pain on work: A study in primary care consulters. *Eur J Pain* 2008; 12(2): 180-8.
9. Schneider S, Randoll D, Buchner M. Why do women have back pain more than men? A representative prevalence study in the federal republic of Germany. *Clin J Pain* 2006; 22(8): 738-47.
10. Mendez FJ, Gomez Conesa A. Postural hygiene program to prevent low back pain. *Spine* 2001; 26(11): 1280-6.
11. Chang V, Gonzalez P, Akuthota V. Evidence-informed management of chronic low back pain with adjunctive analgesics: *Spine J* 2008; 8(1): 21-7.
12. Chou R, Huffman LH, American Pain Society, American College of Physician. Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American pain Society/American College of physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2007; 147(7): 505-14.
13. Grabois M. Management of chronic low back pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84(suppl): S29-41.
14. Joines JD. Chronic low back pain: Progress in therapy. *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10(6): 421-5.
15. Jadric R, Hasic S, Kiseljakovic E, Radovanovic J, Icindic Nakas E, Winterhalter Jadric M. Effects of amitriptyline administration on rat sera and brain beta-endorphins. *Bosn J Basic Med Sci* 2006; 6(4): 64-6.
16. Zhou Y, Abdi S. Diagnosis and minimally invasive treatment of lumbar discogenic pain--a review of the literature. *Clin J Pain* 2006; 22(5): 468-81.
17. Ropper AH. Brown, Adams and Victor's principles of neurology, 8th ed, New York, McGraw Hill 2005; pp: 1314.

18. Bekkering GE, Hendriks HJ, Van Tulder MW, et al. Prognostic factors for Low back pain in patients referred for physiotherapy: Comparing outcomes and varying modeling techniques. *Spine* 2005; 30(16): 1881-6.
19. Williams LS, Jones WJ, Shen J, Robinson RL, Kroenke K. Outcomes of newly referred neurology outpatients with depression and pain. *Neurology* 2004; 63(4): 674-7.
20. Hoffman BM, Papas RK, Chatkoff DK, Kerns RD. Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health Psychol* 2007; 26(1): 10-2.
21. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003; 28(22): 2540-5.
22. Mens JM. The use of medication in low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(4): 609-21.
23. Ko JK. Comparing the effects of drug therapy, physical therapy, and exercise on pain, disability, and depression in patients with chronic low back pain. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2007; 37(5): 645-54.
24. Arnau JM, Vallano A, Lopez A, Pellise F, Delgado MJ, Prat N. A critical review of guidelines for low back pain treatment. *Eur Spine J* 2006; 15(5): 543-53.
25. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelf WW, Ronald M, Van Tulder MW. Antidepressant for non specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23(1): CD001703.
26. Deyo RA. Drug therapy for back pain: which drugs help which patients? *Spine* 1996; 21(24): 2840-9.
27. Croft PR, Papageorgiu AC, Thomas E, Macfarlane GJ, Silman AS. Short term physical risk factors for new episodes of low back pain. Prospective evidence from the South Manchester back pain survey. *Spine* 1999; 24(15): 1556-61.
28. Fanian H, Ghassemi GR, Jourkar M, Mallik S, Mousavi MR. Psychological profile of Iranian patients with low-back pain. *East Mediterr Health J* 2007; 13(2): 335-46.

THERAPEUTIC EFFECT OF AMITRIPTYLINE IN MANAGEMENT OF CHRONIC LOW BACK PAIN

A. Ahmadi Ahangar (MD)^{1*}, S. R. Hosseini (MD)²

1. *Assistant Professor of Neurology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran, alijanahmadiahangar@yahoo.com.

2. Assistant Professor of Social Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Chronic low back pain because of common prevalence and economic burden is one of the important health and social problems of societies. There are different drugs and non drug treatment in approach to management of low back pain. This study was conducted to assess the efficacy of amitriptyline in management of low back pain.

METHODS: This clinical trial study was performed on low back pain patients who referred to a neurology clinic during 2 years. The patients divided into two groups, group 1 (n=125) received amitriptyline (25ml daily) and group 2 (n=114) as control didn't receive this drug. Other drug and non drug treatment were same in two groups. Efficacy of amitriptyline was compared in group that received this drug with a group that didn't receive it. Data was gathered by a questionnaire including variables such as age, sex, job, duration of low back pain, underlying disease, relieve criterions (symptom relief, decrease of pain, to be able to do daily and occupational activities) and then compared.

FINDINGS: Mean age in two groups was same with no significant difference between them and there were no difference between male and female. One hundred and four cases (83.2%) from 125 patients who received amitriptyline had relieved and 83 cases (72.8%) of 114 patients who didn't receive this drug had relieved (p=0.052).

CONCLUSION: According to the results of this study, amitriptyline has therapeutic effect in management of chronic low back pain and it is recommended to consider amitriptyline in management of chronic low back pain.

KEY WORDS: *Low back pain, Amitriptyline, Therapeutic effect.*

Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 10(2): 44-49

Received: November 26th 2007, Revised: May 7th 2008, Accepted: July 9th 2008