

مقایسه‌ی اثربخشی دو روش بازتوانی وستیبولار و داروی ونلافاکسین در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم، یک کارآزمایی بالینی تصادفی

سید حمیدرضا ابطحی^۱، نرگس عسکری سبزوکی^۲، محمدحسین نیلفروش^۳، نیلوفر تربیت نوبری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر داروی ونلافاکسین به عنوان خط اول درمان سرگیجه وضعیتی ادراکی مداوم و همچنین مقایسه‌ی برتری دو روش مانور بازتوانی وستیبولار-چشمی و داروی ونلافاکسین در درمان بیماران دارای سرگیجه وضعیتی ادراکی مداوم (PPPD) بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی یک کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد که در بیمارستان الزهرا(س) شهر اصفهان بر روی ۶۰ بیمار (۲۹ زن و ۳۱ مرد) با میانگین سنی $43 \pm 9/9$ با تشخیص PPPD (Persistent Postural-perceptual Dizziness) طبق معیار Bárány از مهرماه ۱۴۰۲ لغایت فروردین‌ماه ۱۴۰۳ انجام شده است. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند که طی مدت شش هفته، گروه اول یک بار در هفته تحت درمان با مانور بازتوانی وستیبولار-چشمی و گروه دوم روزانه تحت درمان با داروی ونلافاکسین ۳۷/۵ میلی‌گرم قرار گرفتند. میزان شدت سرگیجه در قبل و بعد از مداخله درمانی توسط DHI (Dizziness Handicap Inventory) اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: در گروه مانور وستیبولار-چشمی، میانگین نمره‌ی DHI قبل از مداخله $46/33 \pm 13/65$ بود که بعد از مداخله به $28/26 \pm 12/64$ کاهش یافت و در گروه دارودرمانی، میانگین نمره‌ی DHI قبل از مداخله $47/13 \pm 86/57$ بود که بعد از مداخله تا $28/13 \pm 10/58$ کاهش داشت. هر دو گروه بعد از درمان کاهش معنی‌داری در شدت سرگیجه داشتند ($P < 0/001$). همچنین گروه‌ها از نظر تأثیر درمان بر هم برتری نداشتند ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: داروی ونلافاکسین می‌تواند به عنوان خط اول درمان بیماران PPPD قرار بگیرد. هیچ برتری بین درمان بازتوانی وستیبولار-چشمی و درمان با داروی ونلافاکسین در درمان بیماران PPPD یافت نشد.

واژگان کلیدی: سرگیجه وضعیتی ادراکی مداوم؛ ونلافاکسین؛ بازتوانی وستیبولار-چشمی

ارجاع: ابطحی سید حمیدرضا، عسکری سبزوکی نرگس، نیلفروش محمدحسین، تربیت نوبری نیلوفر. مقایسه‌ی اثربخشی دو روش بازتوانی وستیبولار و

داروی ونلافاکسین در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم، یک کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۰۹): ۲۸۴-۲۹۲.

(۴، ۳). انتظار می‌رود که در مراکز ارجاع، PPPD به همراه سرگیجه وضعیتی حمله‌ای خوش‌خیم (BPPV) و میگرن وستیبولار بین سه تشخیص رایج قرار بگیرد (۵). شایان ذکر است که این اختلال در زنان بیشتر رخ می‌دهد (۶). کلید تشخیصی PPPD، تاریخچه‌گیری از بیمار است زیرا معیار تشخیصی آن براساس علائم بیمار می‌باشد (۴). بر اساس معیار (International Classification of Vestibular Disorder) ICVD (Disorder) جهت تشخیص PPPD باید هر پنج معیار

مقدمه

Dizziness، یکی از شایع‌ترین مشکلات سلامتی در طول زندگی با شیوع ۳۰-۱۷ درصد است (۱). PPPD یا سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم، اختلال کارکرد مزمن سیستم وستیبولار و مغز است که سبب سرگیجه غیرچرخشی و عدم تعادل می‌شود (۲). PPPD دومین اختلال شایعی است که در کلینک‌های سرگیجه گزارش شده است که به خصوص در سن میانسالی شایع‌تر می‌باشد

۱- دانشیار، بخش گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دکترای تخصصی کادر آموزشی، بخش گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، بخش شنوایی‌سنجی، دانشکده‌ی توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دکترای تخصصی، بخش گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: محمدحسین نیلفروش، استادیار، بخش شنوایی‌سنجی، دانشکده‌ی توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mhniforush@gmail.com

Bárány به شرح زیر وجود داشته باشد (۶).

- ۱- به مدت ۳ ماه یا بیشتر در اغلب روزها یکی از علائم گیجی، عدم تعادل یا سرگیجه غیرچرخشی وجود داشته باشد.
- ۲- علائم طولانی مدت باقی می ماند اما شدتش کم و زیاد می شود.
- ۳- لزومی ندارد که علائم در طول روز به طور پیوسته وجود داشته باشد.
- ۴- علائم پایدار بدون تحریک خاصی ایجاد می گردند، اما توسط سه عامل تشدید می شوند:

- حالت قائم

- حرکت فعال یا غیرفعال بدون در نظر گرفتن جهت یا موقعیت
- مواجهه با محرک بینایی در حال حرکت یا الگوهای بصری پیچیده.
- ۵- بیماری هایی که سرگیجه، عدم تعادل و گیجی ایجاد می کنند، نظیر سندروم های وستیبولار حاد، اپیزودیک و مزمن، سایر بیماری های پزشکی یا نورولوژیک و مشکلات روانشناختی، این اختلال را تحریک یا تشدید می کنند.

- هنگامی که عامل تحریک یا تشدیدکننده ی یک اختلال حاد یا اپیزودیک است، با برطرف شدن این عامل، علائم در الگوی معیار شماره ۱ قرار می گیرند؛ اما ممکن است در ابتدا به صورت گاه به گاه رخ دهند و سپس در یک دوره ی طولانی و مداوم به صورت یک جا رخ دهند.

- هنگامی که عامل تحریک یا تشدیدکننده ی یک سندرم مزمن است، در ابتدا ممکن است علائم به آهستگی ایجاد شوند و به تدریج بدتر شوند.

۶- علائم سبب رنجش قابل توجه یا آسیب عملکردی می شوند.

۷- سایر بیماری ها علائم را بهتر از PPPD توجیه نمی کنند.

سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم، یک بیماری مزمن عملکردی سیستم عصبی است که خود را با سرگیجه غیرچرخشی و احساس عدم تعادل نشان می دهد. علائم در وضعیت قائم یا مواجهه با محرک های بینایی پیچیده تشدید می گردد. بیشترین موقعیت هایی که سبب تشدید سرگیجه می شود شامل ایستادن، راه رفتن، نگاه کردن به ترافیک و نشستن در رستوران شلوغ می باشد. PPPD با وقوع سرگیجه با منشأ وستیبولار یا عصبی یا روانی می تواند تسریع شود. این محرک ها سبب استفاده غیر ارادی و زیاد از سیستم کنترل وضعیت و تکیه بیشتر بر محرک های بینایی جهت درک فضایی می شود.

دوره ی اولیه اضطراب زیاد درباره ی علائم فیزیکی حاد سبب دائمی کردن این فرایند رفلکسی می شود که این رفلکس به صورت ناکامل از بالا به پایین توسط سیستم کورتیکال وستیبولار و بینایی تقلیل می یابد (۲).

پاتوفیزیولوژی، برای ایجاد PPPD مطرح شده است از جمله

سخت و سفت شدن کنترل وضعیتی، تغییر در فرایند اطلاعات درک فضایی با توجه بیشتر به ورودی بینایی نسبت به وستیبولار و نقص در مکانیسم کورتیکال فوقانی جهت تعدیل کردن دو مرحله ی اول (۲). پاسخ فیزیولوژیک نرمال به شروع سرگیجه، فعال کردن استراتژی کنترل وضعیت در خطر بالا (مثل محکم ایستادن، گام برداشتن کوتاه) است که به ورودی دیداری و سوماتوسنسوری بیشتر از ورودی وستیبولار تکیه می کند و در بزرگسالان سالم در مواجهه با ارتفاع زیاد یا سطح لغزنده دیده می شود. در بیماران دارای گیجی مزمن متعاقب اختلال وستیبولار حاد، اختلال بهبود علائم در موارد پاسخ رفتاری شدید شامل اضطراب بالا و آگاهی بیش از حد در خصوص احساس تعادل و وابستگی بیش از حد به سیستم بینایی برای درک فضایی پیش بینی می شود (۲).

بیماران مبتلا به PPPD معمولاً اختلالات ایستادن، اضطراب، رفتارهای اجتنابی و ناتوانی شدید ثانویه دارند. جنبه های مختلف این بیماری مانند علائم اولیه ی احساس گیجی، عدم تعادل، حساسیت بیش از حد به حرکات خود یا تحریک بینایی پیچیده یا عوارض ثانویه ناشی از اجتناب از موقعیت های ایجادکننده ی سرگیجه یا اختلال تعادل می توانند غالب شوند. همین جنبه های مختلف بیماری می تواند سبب مراجعه بیماران به متخصص های مختلف از جمله نورولوژیست اتولارنگولوژیست و سایکولوژیست گردد (۲). پس از تشخیص PPPD، می توان آن را با استراتژی های درمانی مناسب شامل درمان های فیزیکی مخصوص مانند بازتوانی وستیبولار (Vestibular Rehabilitation)، VR، داروهای سروتونرژیک و درمان شناختی رفتاری (CBT) مدیریت کرد (۲).

Ruckenstein و Staab ارتباط بین PPPD و اضطراب را در سه دسته تقسیم کرده اند که یا بیماری اولیه اتونژیک است که متعاقب آن اضطراب ایجاد می کند، یا بیماری اولیه سایکونژیک است که متعاقب آن Dizziness ایجاد می شود و یا یک الگوی تعاملی بین آن دو وجود دارد و Dizziness سبب تشدید یا پیش زمینه ی اضطراب می شود (۶، ۸). بیماران مبتلا به PPPD از علائم اضطراب که نقش کلیدی در پاتونژن بیماری دارند رنج می برند (۶، ۸). همچنین مطالعات نشان داده اند که ۴۵-۱۱ درصد از بیماران مبتلا به Dizziness از افسردگی یا اضطراب حین دوره ی بیماری خود رنج می برند (۹-۱۱) و بیماران مبتلا به اضطراب بیشتر مستعد PPPD هستند (۹، ۱۲، ۱۳).

استفاده از مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI) و مهارکننده های بازجذب سروتونین نور ایی نفرین (SnRI) نقش مؤثری در کاهش گیجی و عدم تعادل در گروه بزرگی از بیماران مبتلا به سرگیجه مزمن با احتمال PPPD داشته است (۱۲).

Popkirov و همکاران اعلام کردند که پاسخ مثبت به درمان

حرکت افقی سر: در وضعیتی که کف پا روی زمین است و دست روی ران قرار دارد می‌نشیند، بدن ثابت است، سر به سرعت به سمت راست می‌چرخد و سپس به سرعت به سمت چپ چرخیده و پس از آن به مرکز بر می‌گردد.

راه رفتن با چرخش سر: نزدیک به دیوار با سرعت معمولی حرکت می‌کند پس از ۳ قدم در حالیکه به جلو رفتن ادامه می‌دهد سر را می‌چرخاند و سمت راست را نگاه می‌کند و پس از سه قدم سر را می‌چرخاند و سمت چپ را نگاه می‌کند.

تمرکز هنگام چرخش سر: انگشت اشاره در فاصله‌ی ۲۵ سانتی متری از بینی قرار می‌گیرد، به انگشت خیره می‌شود و همزمان سر را از سوی به سوی دیگر می‌چرخاند.

دنبال کردن هدف ثابت: ۳ هدف که با چشم همسطح هستند و یکی بالای شانه راست، یکی روبرو و یکی بالای شانه چپ است در نظر می‌گیرد و سر برای نگاه کردن به هدف چپ، مرکز و راست حرکت می‌کند.

با وجود نتایج منتشر شده از تحقیقات گذشته مبنی بر مؤثر بودن دو روش درمانی بازتوانی وستیبولار و درمان داروی سرتونرژیک در درمان بیماران مبتلا به PPPD، تاکنون مطالعه‌ای در خصوص مقایسه‌ی دو روش درمان با داروهای SnRI و درمان با بازتوانی وستیبولار صورت نگرفته است. این مطالعه در صدد است اولاً تأثیر ونلافاکسین را به عنوان خط اول درمان PPPD بسنجد، ثانیاً مشخص کند که بین دو درمان با داروهای SnRI و بازتوانی وستیبولار در بیماران مبتلا به PPPD کدام درمان به صورت مستقل نقش مؤثرتری در کنترل علائم بیماری دارد.

روش‌ها

این یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی سه‌سوکور می‌باشد که بر روی ۶۰ بیمار (۲۹ زن و ۳۱ مرد با میانگین سنی $43 \pm 9/9$ سال) مراجعه‌کننده به بیمارستان الزهرا(س) شهر اصفهان با تشخیص PPPD از مهرماه ۱۴۰۲ لغایت فروردین‌ماه ۱۴۰۳ انجام شده است. در خصوص نحوه‌ی سه سوکورسازی از قبل با دو مرکز توانبخشی و ثبت دارو جهت ارجاع بیماران هماهنگ شده بود. بیماران پس از کسب معیار ورود، به منشی درمانگاه مراجعه می‌کردند و به هر نفر به صورت تصادفی یک شماره تماس تحت عنوان آ و ب داده می‌شد که یک شماره مربوط به مرکز توانبخشی و شماره دیگر مربوط به مرکز ثبت دارو بود. پس از جمع‌آوری اطلاعات بیماران تحت عنوان گروه آ و ب توسط پژوهشگر و انجام آنالیز توسط مشاور آماری، منشی مشخص می‌کند که کدام گروه مانور و کدام گروه دارو درمانی بودند. برای تشخیص PPPD تمام معیارهای Bárány باید وجود داشته

دارویی ارتباطی با حضور علائم روانی ندارد، زیرا درمان دارویی نقش مهمی در درمان بیماران PPPD بدون ابتلا همزمان به بیماری‌های روانی دارد. در این مطالعه دارو با دوز کمتر از نصف دوز مورد استفاده جهت بیماران مبتلا به افسردگی به بیماران داده شد. پاسخ بالینی بعد از ۸-۱۲ هفته ظاهر شد و تا یکسال ادامه پیدا کرد (۲).

مطالعات انجام شده در خصوص نقش دارودرمانی در درمان بیماران داری PPPD بیشتر بر روی تأثیر داروهای SSRI تمرکز کرده‌اند و مطالعات اندکی در خصوص نقش SnRI مانند ونلافاکسین به عنوان خط اول درمانی صورت گرفته است. در طی مطالعات صورت گرفته درمان با SSRI شروع می‌شود و در صورت کارآیی پایین یا عدم تحمل با SSRI دوم ادامه پیدا می‌کند و یا در نهایت توصیه می‌شود که به SnRI تغییر پیدا کند (۲).

در هیچ کدام از مطالعات، SnRIها به عنوان خط اول درمانی استفاده نشده‌اند. تأثیر این دو دسته از داروهای سرتونرژیک و ضد اضطراب در چندین کارآزمایی بالینی گذشته‌نگر مورد حمایت قرار گرفته است اما کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) هنوز از آن حمایت نمی‌کند (۲). در تاریخچه‌ی بیمار دچار PPPD اغلب شواهدی مبنی بر آسیب حاد وستیبولار نظیر لایبرنتیت یا BPPV وجود دارد (۲، ۷). در مطالعه‌ی دیگری، سندرم‌های وستیبولار حاد، اپیزودیک و مزمن از عوامل ایجادکننده‌ی PPPD برشمرده شده‌اند. برای احساس گیجی در PPPD تمرین‌های وستیبولار انجام می‌شود (۱۴، ۱۵). که با تمرین‌های ناشی از بیماری‌های ساختاری وستیبولار متفاوت است. این تمرین‌ها به صورت آرام شروع و سپس ارتقاء پیدا می‌کند. بازتوانی وستیبولار حرکتی با هدف ارتقا جبران سیستم نورولوژیک وستیبولار در سیستم عصبی مرکزی با حرکات تکراری چشم و دست می‌باشد (۱۶). این تمرین‌ها بر پایه خسته کردن رفلکس غیرطبیعی ناشی از حرکت و کم کردن حساسیت به تحریکات چشمی است که نقش مؤثر طولانی‌مدت در درمان PPPD داشته است (۱۷-۱۹). این تمرین‌های وستیبولار شامل حرکت سریع چشم (ساکاد)، دنبال کردن هدف متحرک، حرکت افقی سر، راه رفتن با چرخش سر، تمرکز در هنگام چرخش سر و دنبال کردن هدف ثابت می‌باشد که نحوه‌ی انجام آنها در زیر تفسیر شده است (۲۰).

حرکت سریع چشم (ساکاد): کارت‌ها در فاصله‌ی ۴۵ سانتی متری روبروی چشم‌ها قرار می‌گیرند، سر ثابت است چشم‌ها به سرعت از کارت به کارت دیگر حرکت می‌کند.

دنبال کردن هدف متحرک: کارت کوچک که روی آن چند کلمه نوشته شده است در فاصله‌ی ۳۰ سانتی متری روبه روی چشم‌ها قرار می‌گیرد، کارت به آرامی در مسیر افقی به سمت راست و چپ حرکت

گرفته می‌شود. بیماران با امتیاز DHI ۳۴-۱۶ در دسته‌ی بیماری خفیف، امتیاز ۳۶-۵۲ در دسته‌ی بیماری متوسط و امتیاز بالای ۵۴ در دسته‌ی بیماری شدید قرار می‌گیرند. بر اساس مجموع نمره به دست آمده امتیاز $DHI < 14$ بدون اختلال در نظر گرفته می‌شود و کاهش امتیاز $DHI < 18$ پاسخ به درمان تلقی می‌گردد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square و برای مقایسه‌ی دو گروه مستقل بر روی یک متغیر کمی از آزمون T-test استفاده شد. جهت مقایسه قبل و بعد از مداخله از آزمون Paired sample T-test استفاده گردید. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از بین ۶۰ بیمار انتخاب شده، ۳۱ بیمار مرد (۵۱/۷ درصد) و ۲۹ بیمار زن (۴۳/۸ درصد) بودند که بر اساس آزمون Chi-square تفاوت آماری قابل توجهی از نظر جنسیت وجود نداشت ($P = 0.999$). سن بیماران از ۲۷ تا ۶۲ سال با میانگین سنی 43.66 ± 9.9 بود که بر اساس Paired sample T-test تفاوت معنی‌داری در هر دو گروه مشاهده نشد ($P = 0.44$). در هر دو گروه مانور بازتوانی و دارودرمانی، میانگین مدت زمان بیماری بر اساس T-test مقایسه شد و تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید (مانور وستیبولار ۳/۰۶ ماه، دارودرمانی ۳/۰۱ ماه $(P > 0.05)$).

مقایسه‌ی مشخصات اولیه دو گروه مداخله در جدول ۱ ارائه شده است که نشان می‌دهد دو گروه از نظر سن، جنس و مدت بیماری تفاوت معنی‌داری نداشتند.

مقایسه‌ی نتایج درمان بر شدت سرگیجه بر اساس DHI در دو گروه مداخله در جدول ۲ ارائه شده است. در گروه مانور، میانگین نمره‌ی DHI قبل از مداخله 13.65 ± 6.33 بود که بعد از مداخله به 26.64 ± 28.12 کاهش داشت. در گروه دارودرمانی میانگین نمره‌ی DHI قبل از مداخله 13.57 ± 47.86 بود که بعد از مداخله کاهش قابل ملاحظه‌ای تا 10.58 ± 28.13 داشته است. هر دو گروه بعد از درمان کاهش معنی‌داری در شدت سرگیجه بر اساس DHI در آزمون Paired sample T-test داشتند ($P < 0.001$), ولی میزان DHI قبل و بعد از درمان بر اساس Independent Sample T-test در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$). همچنین گروه‌ها بر اساس آزمون آماری تکرار مشاهدات از نظر تأثیر درمان نیز بر هم برتری نداشتند ($P > 0.05$). همچنین روند تغییرات شدت سرگیجه بر اساس DHI در دو گروه در شکل ۱ نمایش داده شده است.

باشد و تشخیص آن به تاریخچه‌گیری از بیمار مرتبط است. تمام بیماران چهره به چهره تحت مصاحبه قرار گرفتند و اطلاعات دموگرافیک آنها ثبت شد، سپس تمام بیماران تحت معاینه نورولوژیک و نورواتولوژیک شامل لنز فرنزل (Frenzel goggles)، مانورهای پوزیشن دهنده (Positioning maneuvers)، تست تکانه سر (Head impulse test) و ویدئونیستاگموگرافی (VNG) قرار گرفتند، بیمارانی که معاینه‌ی آنها حاکی از عدم وجود نقص ساختاری بود و تمام معیار Bárány را طبق ICD-11 پر می‌کردند و همچنین سن بالای ۱۸ سال و زیر ۶۵ سال، رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه و $DHI > 16$ داشتند وارد مطالعه شدند.

معیار خروج از مطالعه شامل بیماران دارای اختلالات روان‌پزشکی و/یا شناختی که مانع از درک آزمون‌ها و پرسش‌نامه‌ها شود، بیماران استفاده‌کننده از داروهای ایجادکننده‌ی سرگیجه، بیماران دارای اختلالات ساختاری مغزی و بیماران مبتلا به فشارخون یا بیماری قلبی یا پرکاری تیروئید می‌باشند. بیماران پس از اخذ رضایت آگاهانه و تکمیل فرم مربوطه وارد مطالعه شدند. پس از انجام غربالگری‌های لازم، بیمارانی که معیار ورود داشتند وارد مطالعه شدند. سپس اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، نمره‌ی DHI و مدت زمان بیماری ثبت گردید. نسخه‌ی فارسی پرسشنامه DHI تحت عنوان DHI-P جهت تعیین شدت سرگیجه بیماران استفاده شد. DHI-P توسط Jafarzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی جمعیت ایرانی استفاده گردید که دارای ویژگی روانسنجی مناسب در بررسی بیماران ایرانی است (۲۱).

تقسیم تصادفی افراد واجد شرایط به ۲ گروه ۳۰ نفره با نرم‌افزار Random Allocation انجام شد. هر یک از گروه‌ها یکی از روش‌های رایج درمان PPPD شامل درمان با داروی SnRI یا درمان با مانور بازتوانی وستیبولار را دریافت کردند. به گروه تحت درمان با داروی SnRI، داروی ونلافاکسین با دوز $37/5$ میلی‌گرم روزانه به مدت ۶ هفته داده شد (۲، ۲۲) و گروه بازتوانی وستیبولار یک بار در هفته به مدت ۶ هفته تحت جلسات بازتوانی قرار گرفتند (۲۳). پس از درمان، بیماران پرسشنامه‌ی DHI-P را تکمیل نمودند و نتایج DHI قبل و بعد از مداخله بین دو گروه مقایسه شد. پرسشنامه‌ی DHI جهت بررسی میزان اختلال عملکرد ناشی از سرگیجه است. این پرسشنامه شامل ۲۵ سؤال با نمره کل از ۰ تا ۱۰۰ است (۹ سؤال عملکردی با امتیاز ۳۶، ۹ سؤال احساسی با امتیاز ۳۶ و ۷ سؤال فیزیکی با امتیاز ۲۸). برای هر سؤال باید به «بله»، «گاهی اوقات» و «خیر» پاسخ داده شود و برای هر پاسخ «بله» ۴ نمره و برای هر پاسخ «گاهی اوقات» ۲ نمره و برای هر پاسخ «خیر» نمره‌ی صفر در نظر

جدول ۱. مقایسه‌ی مشخصات اولیه در دو گروه مداخله

P	کل	مداخله		متغیر	
		دارو	مانور	زن	مرد
*۰/۹۹۹	۲۹	۱۵	۱۴	تعداد	جنسیت
	۴۸/۳	۵۰/۰	۴۶/۷	درصد	
**۰/۴۴	۳۱	۱۵	۱۶	تعداد	سن (سال)
	۵۱/۷	۵۰/۰	۵۳/۳	درصد	
**۰/۹۹۸	۴۳/۶۶	۴۱/۶۰	۴۳/۶۶	میانگین	مدت بیماری (ماه)
	۹/۹۰	۱۰/۶۶	۹/۹۰	انحراف معیار	
**۰/۹۹۸	۳/۰۳	۳/۰۱	۳/۰۶	میانگین	
	۱/۹۶	۱/۴۶	۲/۳۹	انحراف معیار	

*** بر اساس آزمون Independent Sample T-test

*** بر اساس آزمون Chi-square

جدول ۲. مقایسه‌ی مشخصات شدت سرگیجه بر اساس DHI قبل و بعد از مداخله در دو گروه

P**	P*	مداخله				قبل از DHI
		دارو (۳۰ نفر)		مانور (۳۰ نفر)		
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	بعد از DHI
۰/۳۲۴	۰/۶۶۴	۱۳/۵۷	۴۷/۸۶	۱۳/۶۵	۴۶/۳۳	
	۰/۹۶۵	۱۰/۵۸	۲۸/۱۳	۱۲/۶۴	۲۸/۲۶	
		۰/۰۰۱>		۰/۰۰۱>		P***

*** بر اساس آزمون Paired sample T-test

** بر اساس آزمون Independent Sample T-test

*** بر اساس آزمون Paired sample T-test

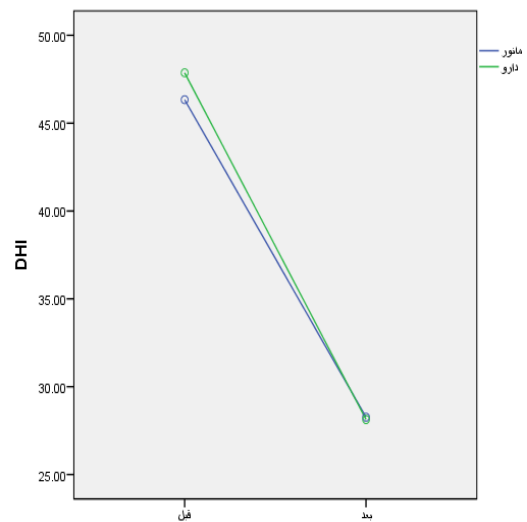
جدول ۳. عوامل مؤثر بر تغییرات شدت سرگیجه بر اساس DHI توسط

آزمون رگرسیون خطی

P	فاصله اطمینان ۰/۹۵٪ برای B		B	متغیر
	حد بالا	حد پایین		
۰/۰۰۱>	-۰/۱۶۱	-۰/۴۵۹	-۰/۳۱۰	سن
۰/۴۷۰	۱/۸۸۳	-۴/۰۳۱	-۱/۰۷۴	جنس
۰/۲۶۲	۰/۳۳۹	-۱/۲۲۲	-۰/۴۴۱	مدت بیماری
۰/۵۳۹	۳/۸۲۸	-۲/۰۲۳	۰/۹۰۳	نوع درمان

بحث

با توجه به اینکه PPPD می‌تواند ناشی از تغییر در فرایند پردازش اطلاعات درک فضایی و تکیه بیشتر بر اطلاعات بینایی به جای اطلاعات وستیبولار باشد، مانور بازتوانی وستیبولار-چشمی می‌تواند در درمان بیماران مؤثر باشد. از دیگر عللی که در ایجاد PPPD می‌تواند نقش داشته باشد، اضطراب زیاد ناشی از علائم فیزیکی اختلال وستیبولار حاد است که باعث دائمی کردن رفلکس ناشی از تحریک مداوم سیستم کنترل موقعیت شده که سبب تکیه بیشتر بر اطلاعات بینایی می‌شود. از طرفی پاسخ‌های شناختی رفتاری ناسازگار ناشی از اضطراب سبب افزوده شدن اختلال فیزیولوژیکی و عملکردی ثانویه مانند بیماری اضطرابی و افسردگی می‌شود. پس با این تفاسیر



شکل ۱. روند تغییرات شدت سرگیجه بر اساس DHI در دو گروه

عوامل مؤثر بر تغییرات شدت سرگیجه بر اساس DHI توسط آزمون رگرسیون خطی در جدول ۳ نشان داده شده است. بر اساس این آزمون تنها عامل مؤثر بر کاهش شدت سرگیجه بعد از درمان سن می‌باشد به این ترتیب که با افزایش سن میزان کاهش شدت سرگیجه و در واقع پاسخ به درمان کمتر می‌شود.

در سال ۲۰۱۸ انجام شد که در آن به بررسی مقالات با واژه *persistent postural-perceptual dizziness* پرداخته است. بیشتر مقالات یافت شده در این مطالعه از نوع کیس کنترل بوده و بر اساس نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد درمان با مانور بازتوانی، SSRI، SnRI و CBT دارای نقش درمانی می‌باشند (۲۶).

در مطالعه‌ای که توسط Popkirov و همکاران انجام شد بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم از ترکیب همزمان مانور بازتوانی و درمان شناختی رفتاری و دارودرمانی سود بردند (۲۷).

مطالعه‌ای آینده‌نگر توسط Axer و همکاران در سال ۲۰۱۳-۲۰۱۷ در خصوص تأثیر درمان چندگانه بازتوانی و سستیولار، درمان شناختی- رفتاری و درمان با داروی سرتونژیک در درمان بیماران دارای احساس گیجی مزمن صورت گرفت که از این میان ۴۶ درصد از بیماران دارای PPPD بودند و مابقی بیماران تشخیص سوماتیک داشتند که شامل نوریت و سستیولار و بیماری منیر می‌شد. نتایج حاصل از این مطالعه در سال ۲۰۲۰ چاپ شد که نشان‌دهنده‌ی پاسخ درمانی به درمان چندگانه در هر دو گروه بیماران دارای PPPD و بیماران با تشخیص اولیه سوماتیک بود اما میزان بهبودی علائم در بیماران PPPD بیشتر از بیماران سوماتیک بود. در این مطالعه نیاز به کارآزمایی بالینی بزرگ برای بررسی اثر درمان چندگانه در بیماران دارای PPPD را ذکر کرده بود (۲۸).

مطالعات مختلفی در خصوص اثربخشی مانور بازتوانی و سستیولار صورت گرفته است که همگی از اثربخش بودن مانور بازتوانی و سستیولار حکایت دارد. مطالعه‌ای آینده‌نگر توسط Ibrahim و همکاران در سال ۲۰۲۴ جهت بررسی کارآیی مانور بازتوانی و سستیولار و بررسی تأثیر درجه اضطراب و افسردگی بر روی اثربخشی مانور بازتوانی و سستیولار در بیماران PPPD منتشر شد که نشانگر بهبود قابل توجه نمره‌ی DHI پس از مانور بازتوانی و سستیولار بود، این بهبود نمره DHI در بیماران بدون افسردگی و اضطراب بیشتر بود (۲۹).

مطالعه‌ای توسط Nada و همکاران انجام شد که در آن یک گروه از بیماران مبتلا به PPPD تحت درمان با روش بازتوانی و سستیولار و گروه دیگر تحت درمان با بازتوانی و سستیولار و دارونما قرار گرفتند، نتایج حاصل از آن مطالعه نشان‌دهنده‌ی بهبود قابل توجه در نمره‌ی DHI هر ۲ گروه بود و اضافه کردن دارونما اثر درمانی بیشتری نداشت (۳۰).

مطالعه‌ی Whitney و همکاران در خصوص تأثیر بازتوانی و سستیولار در بهبود علائم بیماران دارای اختلال هایپوفانکشن و سستیولار، نشان‌دهنده‌ی مؤثر بودن مانورهای بازتوانی بود (۱۴).

مطالعه‌ی گذشته‌نگری توسط Thompson و همکاران انجام شد که تأثیر مانور بازتوانی و سستیولار در بیماران دارای سرگیجه‌ی ادراکی وضعیتی مداوم را نشان می‌داد (۱۷).

تحقیقات Staab در خصوص تأثیر مانور بازتوانی و سستیولار در

استفاده از داروهای ضد اضطراب و ضد افسردگی مانند SSRI و یا SnRI ها و یا استفاده از درمان شناختی- رفتاری (CBT) می‌تواند در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم منطقی باشد.

مطالعات قبلی انجام شده در خصوص درمان بیماران دارای PPPD بیشتر بر روی تأثیر داروهای SSRI تمرکز کرده بودند و مطالعات اندکی در خصوص نقش SnRI مانند ونلافاکسین به عنوان خط اول درمانی صورت گرفته بود. در طی مطالعات قبلی، درمان با SSRI شروع و در صورت کارآیی پایین یا عدم تحمل با SSRI دوم ادامه پیدا می‌کرد و یا توصیه می‌شد که به SnRI تغییر پیدا کند (۲).

تأثیر دو دسته از داروهای سرتونژیک و ضد اضطراب در کارآزمایی‌های بالینی گذشته‌نگر مورد حمایت قرار گرفته است اما RCT هنوز از آن حمایت نمی‌کند (۲).

مطالعه‌ای گذشته‌نگر توسط Radhakrishna و Gaughan در سال ۲۰۲۴ منتشر شد که در آن به بررسی بیمارانی که با شکایت سرگیجه و عدم تعادل از سال ۲۰۲۳-۲۰۲۱ مراجعه کرده بودند و معیار لازم برای PPPD داشتند، پرداخته بودند. در این مطالعه به ۴۵ درصد از بیماران ونلافاکسین با دوز ۳۷/۵ میلی‌گرم داده شد که به بهبودی بیشتر از ۵۰ درصد در ۸۰ درصد از بیماران منجر شده بود. در تمام بیمارانی که بازتوانی و سستیولار دریافت کرده بودند، بهبودی بیشتر از ۲۵ درصد یافت شد و ۱۴ درصد از بیمارانی که درمان شناختی رفتاری دریافت کرده بودند، بیشتر از ۵۰ درصد بهبودی داشتند (۲۲).

مطالعه‌ای در خصوص بررسی تأثیر و عوارض درمان داروهای SSRI و SnRI در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم توسط Webster و همکاران در سال ۲۰۲۳ منتشر شد که چندین کارآزمایی بالینی تصادفی و کنترل شده در سال ۲۰۲۱ را که به مقایسه‌ی اثر داروهای SSRI یا SnRI با دارونما می‌پرداختند مورد بررسی قرار داد. هدف از این مطالعه، بررسی مطالعاتی بوده که از معیار ورودی Bárány استفاده کرده و بیماران حداقل ۳ ماه پیگیری شده بودند. طی این بررسی هیچ مطالعه‌ای طبق معیارهای مذکور جهت بررسی تأثیر SSRI و یا SnRI در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم یافت نشد (۲۴).

در سال ۲۰۲۱ طی یک مطالعه، توسط Min و همکاران، فاکتورهای مؤثر در اثربخشی داروی SSRI در درمان بیماران دارای سرگیجه ادراکی وضعیتی مداوم مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن نشان داد، اثر بخشی دارودرمانی متأثر از جنس، سن و شدت اولیه بیماری می‌باشد. جنس مؤنث و شدت اولیه بالای بیماری پاسخ بهتری به درمان داشت. سن پایین‌تر و اضطراب کمتر در مردان نیز با پاسخ درمانی بهتر مرتبط بود (۲۵).

یک مطالعه بررسی سیستماتیک توسط Trinidad و همکاران

مداخله است، با این وجود تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای در برتری تأثیر هیچ یک از مداخلات در کاهش DHI یافت نشد ($P > 0/05$). از مزیت‌های این مطالعه، همسان‌سازی متغیرهایی مانند سن و جنس بین دو گروه مداخله می‌باشد. از معایب این مطالعه می‌توان به این موضوع اشاره کرد که بیماران فقط از یک مرکز در اصفهان ارجاع می‌شدند که همین امر سبب محدود بودن جامعه‌ی آماری گردید. از طرف دیگر با توجه به حجم کوچک نمونه (۶۰ نفر) امکان دارد نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج گروه‌ها و جوامع آماری بزرگتر تفاوت داشته باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه هیچ برتری بین درمان بازتوانی و استیولار-چشمی و درمان با داروی ونلافاکسین در درمان بیماران دارای PPPD یافت نشد و هر دو روش دارای تأثیر یکسان بودند، برای افرادی که تمایل به بازتوانی ندارند دارودرمانی، و برای افرادی که محدودیت در مصرف دارو دارند، بازتوانی و استیولار پیشنهاد می‌شود. همچنین با افزایش سن، پاسخ به درمان کمتر می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری تخصصی رشته گوش، حلق و بینی و جراحی سر و گردن با کد ۳۴۰۲۱۷۵ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و به انجام رسیده است.

بیماران دارای اختلالات و استیولار نشان داد که علاوه بر بهبود نقص حرکتی، بهبود علائم رفتاری نیز در بیماران تحت مانور بازتوانی مشاهده شده است (۱۵).

با توجه به نبود کارآزمایی بالینی تصادفی در خصوص تأثیر داروهای سرتونرژیک و ضد اضطراب، این مطالعه در صدد برآمد تا نقش داروی ونلافاکسین را به عنوان خط اول درمان PPPD بسنجد. همچنین با توجه به نبود مطالعات پیشین در خصوص مقایسه‌ی برتری دو روش بازتوانی و استیولار و درمان دارویی PPPD، این مطالعه جهت یافتن درمان دارای بیشترین تأثیر صورت گرفت.

از آنجایی که در این مطالعه برتری در مانور بازتوانی و استیولار نسبت به داروی ونلافاکسین مشاهده نشده است، بنابراین در بیمارانی که تمایل کمتر به مراجعه حضوری جهت دریافت مانور بازتوانی دارند می‌توان از داروی ونلافاکسین به عنوان خط اول درمان استفاده کرد. اما در شرایط محدودیت در مصرف داروی ونلافاکسین همچون سابقه‌ی فشارخون، مشکل قلبی و پرکاری تیروئید، روش مانور بازتوانی و استیولار توصیه می‌گردد. از طرفی تمایل چندانی به مصرف داروهای ضد اضطراب در نظر عموم مردم وجود ندارد که خود از معایب داروهای ضد اضطراب محسوب می‌شود.

در این مطالعه تفاوت آماری واضحی بین شرکت‌کنندگان از لحاظ اطلاعات دموگرافیک شامل جنس و سن مشاهده نشد ($P > 0/05$). نتایج نشان داد که تفاوت معنادار در DHI قبل و بعد در هر دو مداخله وجود دارد ($P < 0/001$) که نشان‌دهنده‌ی تأثیرگذاری هر دو

References

- document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *J Vestib Res* 2017; 27(4): 191-208.
8. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic Dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope* 2003; 113(10): 1714-8.
9. Yan Z, Cui L, Yu T, Liang H, Wang Y, Chen C. Analysis of the characteristics of persistent postural-perceptual Dizziness: a clinical-based study in China. *International Journal of Audiology* 2016; 6(1): 33-7.
10. Kim SK, Kim YB, Park IS, Hong SJ, Kim H, Hong SM. Clinical analysis of dizzy patients with high levels of depression and anxiety. *J Audiol Otol* 2016; 20(3): 174-8.
11. Ketola S, Havia M, Appelberg B, Kentala E. Depressive symptoms underestimated in vertiginous patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(2): 312-5.
12. Staab JP. Chronic subjective Dizziness. *Continuum (Minneapolis)* 2012; 18(5 Neuro-otology): 1118-41.
13. Staab JP, Rohe DE, Eggers SD, Shepard NT. Anxious, introverted personality traits in patients with chronic subjective Dizziness. *J Psychosom Res* 2014; 76(1): 80-3.
1. Murdin L, Schilder AGM. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community. a systematic review. *Otol Neurotol* 2015; 36(3): 387-92.
2. Popkirov S, Staab JP, Stone J. Persistent postural-perceptual Dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic Dizziness. *Pract Neurol* 2018; 18(1): 5-13.
3. Powell G, Derry-Sumner H, Rajenderkumar D, Rushton SK, Sumner P. Persistent postural perceptual Dizziness is on a spectrum in the general population. *Neurology* 2020; 94(18): e1929-e1938.
4. Strupp M, Glaser M, Karch C, Rettinger N, Dieterich M, Brandt T. The most common form of Dizziness in middle age: phobic postural vertigo [in German]. *Nervenarzt* 2003; 74(10): 911-4.
5. Staab JP. Persistent postural-perceptual Dizziness. *Semin Neurol* 2020; 40(1): 130-7.
6. Bittar RSM, von Söhlsten Lins EMD. Clinical characteristics of patients with persistent postural-perceptual Dizziness. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81(3): 276-82.
7. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, Jacob R, Strupp M, Brandt T, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual Dizziness (PPPD): Consensus

- rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidence-based clinical practice guideline: from the American Physical Therapy Association Neurology Section. *J Neurol Phys Ther* 2016; 40(2): 124-55.
24. Webster KE, Harrington-Benton NA, Judd O, Kaski D, Maarsingh OR, MacKeith S, Ray J, et al. Pharmacological interventions for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 3(3): CD015188.
 25. Min S, Kim JS, Park HY. Predictors of treatment response to pharmacotherapy in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *J Neurol* 2021; 268(7): 2523-32.
 26. Trindade A, Goebel JA. Persistent Postural-Perceptual Dizziness-A Systematic Review of the Literature for the Balance Specialist. *Otol Neurotol* 2018; 39(10): 1291-303.
 27. Popkirov S, Stone J, Holle-Lee D. Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) and Related Disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2018; 20(12): 50.
 28. Axer H, Finn S, Wassermann A, Guntinas-Lichius O, Klinger C, Witte O. Multimodal treatment of persistent postural-perceptual dizziness. *Brain Behav* 2020; 10(12): e1864.
 29. Ibrahim NMK, Hazza NMA, Yaseen DM, Galal EM. Effect of vestibular rehabilitation games in patients with persistent postural perceptual dizziness and its relation to anxiety and depression: prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2024; 281(6): 2861-9.
 30. Nada EH, Ibraheem OA, Hassaan MR. Vestibular rehabilitation therapy outcomes in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019; 128(4): 323-9.
 14. Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation. *Handb Clin Neurol* 2016; 137: 187-205.
 15. Staab JP. Behavioral aspects of vestibular rehabilitation. *NeuroRehabilitation* 2011; 29(2): 179-83.
 16. Kuwabara J, Kondo M, Kabaya K, Watanabe W, Shiraishi N, Sakai M, et al. Acceptance and commitment therapy combined with vestibular rehabilitation for persistent postural-perceptual Dizziness: A pilot study. *Am J Otolaryngol* 2020; 41(6): 102609.
 17. Thompson KJ, Goetting JC, Staab JP, et al. Retrospective review and telephone follow-up to evaluate a physical therapy protocol for treating persistent postural-perceptual Dizziness:a pilot study. *J Vestib Res* 2015; 25(2): 97-104.
 18. Tramontano M, Princi AA, Angelis SD, Indovina L, Manzari L. Vestibular rehabilitation in patients with persistent postural-perceptual dizziness: s scoping review. *Hearing, Balance and Communication* 2021; 19(4): 282-90.
 19. Zhang S, Liu D, Tian E, Wang J, Guo Z, Kong W. Central vestibular dysfunction: don't forget vestibular rehabilitation. *Expert Rev Neurother* 2022; 22(8): 669-80.
 20. Herdman SJ, Clendaniel R. Vestibular Rehabilitation. 4th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2014. p. 656.
 21. Jafarzadeh S, Bahrami E, Pourbakht A, Jalaie S, Daneshi A. Validity and reliability of the Persian version of the Dizziness handicap inventory. *J Res Med Sci* 2014; 19(8): 769-75.
 22. Radhakrishna K, Gaughan M. Persistent postural perceptual dizziness in the Neurology Clinic. *Ir Med J* 2024; 117(8): 1024.
 23. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Cass SP, Clendaniel RA, Fife TD, et al. Vestibular

Comparison of the Effectiveness of Vestibular Rehabilitation and Venlafaxine in the Treatment of Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness, a Randomized Clinical Trial

Seyed Hamidreza Abtahi¹, Narges Askari Sabzkouhi², Mohammad Hussein Nilforoush³, Niloofar Tarbiat Nobari⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to investigate the efficacy of venlafaxine as a first-line treatment for patients with persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) and compare the superiority of vestibulo-ocular rehabilitation versus venlafaxine in PPPD patients.

Methods: A randomized clinical trial was conducted on sixty patients (31 males, 29 female) with a mean age of 43 ± 9.9 years, diagnosed with PPPD by Bárány criteria at Al-Zahra Hospital in Isfahan, Iran, from September 2023 to March 2024. Patients were randomly divided into two groups of 30 people each. One group received vestibulo-ocular reflex rehabilitation once a week for six weeks, and the other group received venlafaxine 37.5 mg daily for six weeks. Dizziness severity was measured pre/post-intervention using the Dizziness Handicap Inventory (DHI).

Findings: In the vestibular-ocular rehabilitation group, the mean DHI score before intervention was 46.33 ± 13.65 , which reduced to 28.26 ± 12.64 after intervention. In the medical treatment group, the mean DHI score was 47.86 ± 13.57 , which dropped to 28.13 ± 10.58 after treatment. Both groups showed significant reductions in DHI scores after treatment ($P < 0.001$), with no superiority between treatments ($P > 0.05$).

Conclusion: Venlafaxine can be used as a first-line treatment for patients with PPPD. No superiority was found for vestibular-ocular rehabilitation over venlafaxine in treating PPPD.

Keywords: Rehabilitation; Dizziness; Venlafaxine

Citation: Abtahi SH, Askari Sabzkouhi N, Nilforoush MH, Tarbiat Nobari N. Comparison of the Effectiveness of Vestibular Rehabilitation and Venlafaxine in the Treatment of Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness, a Randomized Clinical Trial. J Isfahan Med Sch 2025; 43(809): 283-91.

1- Associate Professor, Department of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2 -Department of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3 -Assistant Professor, Department of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Hussein Nilforoush, Assistant Professor, Department of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mhnilforoush@gmail.com