

دولوکستین در درمان سندرم Carpal Tunnel: یک کارآزمایی مقدماتی

سعید خسروی^۱، مریم خسروی^۲، شیلا حقیقت^۳، مجتبی اکبری^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم Carpal tunnel، یکی از مشکلات شایع نوروپاتی در اندام فوقانی در دنیا می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی اثر درمانی دولوکستین در ترکیب با درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel بود.

روش‌ها: این مطالعه‌ی آزمایشی، به صورت یک کارآزمایی بالینی بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel در دو گروه مورد (دولوکستین) و شاهد انجام گردید. بیماران هر دو گروه، در طول مطالعه درمان معمول را دریافت کردند. از ابتدای هفته‌ی سوم، بیماران گروه مورد به مدت یک ماه کپسول دولوکستین دریافت کردند. نمره‌ی درد بیمار، نمره‌ی شدت علائم بیماری، نمره‌ی وضعیت عملکردی، نمره‌ی شدت بیماری و عوارض جانبی به عنوان متغیرهای اصلی در ابتدای مطالعه، پایان هفته‌های ششم و دوازدهم در بیماران ارزیابی و مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی درد در پایان هفته‌های ششم و دوازدهم در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0/050$). نمره‌ی شدت علائم بیماری در بین دو گروه مشابه بود ($P < 0/050$). روند کاهش نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در طول مطالعه در گروه شاهد از گروه مورد بیشتر بود ($P = 0/028$). نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در پایان هفته‌ی دوازدهم در گروه شاهد کمتر از گروه مورد بود ($P = 0/010$). نمره‌ی شدت بیماری در گروه مورد در انتهای مطالعه کمتر از گروه شاهد بود ($P = 0/012$).

نتیجه‌گیری: اضافه کردن دولوکستین به درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel، می‌تواند در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران مؤثر باشد؛ هر چند با توجه به حجم نمونه‌ی کم مطالعه‌ی حاضر، انجام بررسی‌های بیشتر ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: سندرم Carpal tunnel، دولوکستین، درد نوروپاتی

ارجاع: خسروی سعید، خسروی مریم، حقیقت شیلا، اکبری مجتبی. دولوکستین در درمان سندرم Carpal Tunnel: یک کارآزمایی مقدماتی. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۷۹): ۵۱۷-۵۲۳

شیوع بیماری در زنان بیشتر از مردان می‌باشد؛ به طوری که در مطالعات، شیوع این بیماری در مردان ۰/۶ و در زنان ۵/۶ درصد گزارش شده است (۷-۵).

روش‌های درمان در این بیماری، شامل درمان‌های جراحی و غیر جراحی می‌باشد (۸). روش جراحی در مواردی که بیماری شدید است و عصب مدین آسیب شدید دیده است و فرد مشکلات همیشگی داشته باشد، به کار می‌رود (۹)، اما درمان‌های غیر جراحی برای بیمارانی که شدت بیماری در آن‌ها خفیف تا متوسط بوده یا عصب آسیب جدی نداشته و در کسانی که امکان انجام روش‌های

مقدمه

سندرم Carpal tunnel، نوعی نوروپاتی در اندام فوقانی می‌باشد که به علت فشار بر عصب مدین که از Carpal tunnel می‌گذرد، ایجاد می‌شود (۱). بیماران مبتلا به این سندرم، اغلب از درد و پارسستی در سه انگشت اول خود شکایت دارند، علائم بیماری در شب بدتر می‌شود و موجب بیدار شدن فرد از خواب خواهد شد که در حالت شدید بیماری، می‌تواند باعث ضعف و آتروفی عضله گردد (۲). شیوع در جمعیت عمومی بین ۵-۱ درصد تخمین زده شده است که در سنین ۶۰-۴۵ سال بیشتر گزارش شده است (۳-۴). همچنین،

۱- استاد، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

جراحی وجود نداشته باشد، به کار می‌رود. درمان‌های غیر جراحی که موفقیت آن‌ها بین ۹۳-۲۰ درصد گزارش شده است، شامل تزریق استروئید به داخل Carpal tunnel، استفاده از داروهای خوراکی کورتیکواستروئید، استفاده از اسپلینت‌ها و خودداری از وضعیت‌های تشدید کننده‌ی علائم مانند کار مداوم با دست، درمان‌های فیزیوتراپی و سایر روش‌ها می‌باشد (۱۰).

دولوکستین، به عنوان یکی از داروهای ضد افسردگی یک مهار کننده‌ی بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین است که خاصیت ضد درد دارد و دارای میل ترکیبی بالا برای بازجذب مجدد نوراپی‌نفرین و سروتونین است (۱۱). این دارو، عنوان درمانی برای اختلال افسردگی مازور، اختلال اضطراب منتشر، دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی، فیبرومیالژیا و سندرم‌های درد مزمن عضلانی اسکلتی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تأیید شده است (۱۲). تهوع، خشکی دهان، سرگیجه و بی‌خوابی، بیشترین عوارض گزارش شده‌ی این دارو هستند. با این حال، اثر دولوکستین در برخی دردهای نوروپاتیک نشان داده شده و در بعضی از راهنماهای درمانی دولوکستین به عنوان خط اول درمان دردهای نوروپاتیک پیشنهاد شده است (۱۳-۱۵).

هر چند استفاده از دولوکستین در برخی دردهای نوروپاتیک نظیر نوروپاتی دیابتی نتایج مثبتی گزارش کرده است، اما در خصوص سندرم Carpal tunnel مورد ارزیابی قرار نگرفته است. از طرف دیگر، درمان‌های غیر جراحی در درمان این بیماری آثار مختلف و متفاوتی نشان داده‌اند و درمان استاندارد همگانی در درمان این بیماری اشاره نشده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر به صورت یک مطالعه‌ی آزمایشی به بررسی اثر درمانی دولوکستین در ترکیب با درمان معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel طراحی و اجرا شده است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی آزمایشی بود که در سال ۱۳۹۵ بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم Carpal tunnel که در درمانگاه‌های طب فیزیکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به عنوان موارد جدید بیماری تشخیص داده شدند، انجام شد. بیماران در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال از هر دو جنس زن یا مرد مبتلا به سندرم Carpal tunnel که بر اساس معیارهای Stevens (۱۶) شدت بیماری آن‌ها خفیف تا متوسط بوده و حداقل در طول دو هفته‌ی گذشته احساس سوزش در دست، درد و بی‌حسی شبانه داشتند، به مطالعه وارد شدند. دیگر معیارهای ورود به مطالعه شامل نداشتن دیابت، نداشتن بیماری‌های روماتیسمی، نداشتن سابقه‌ی شکستگی و دررفتگی‌های مچ، عدم سابقه‌ی جراحی در ناحیه‌ی دست

طی ۶ ماه گذشته و عدم ابتلا به سایر اختلالات نورولوژیک بود. همچنین، بروز عوارض دارویی جدی و غیر قابل تحمل در بیمار و تمایل بیمار به ترک مطالعه یا تغییر درمان بیماران، از معیارهای خروج از مطالعه بودند. این مطالعه، در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بررسی و تأیید شد. همچنین، از تمامی بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی دریافت شد.

بیماران دارای شرایط ورود با استفاده از نرم‌افزار تصادفی‌ساز Random allocation به طور بسیار تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره‌ی مورد و شاهد تقسیم شدند. بیماران در هر دو گروه برای دو ماه از اسپلینت ثابت کننده‌ی مچ دست استفاده کردند و به مدت دو هفته، تحت درمان با داروی ضد التهاب غیر استروئیدی (کپسول سلوکسیب ۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) قرار گرفتند. در ابتدای هفته‌ی سوم درمان، بیماران گروه مورد به مدت یک ماه قرص ویتامین B1 (۳۰۰ میلی‌گرم روزانه) و کپسول دولوکستین (۶۰ میلی‌گرم روزانه) دریافت کردند. در گروه شاهد، بیماران در ابتدای هفته‌ی سوم درمان، به مدت یک ماه قرص ویتامین B1 (۳۰۰ میلی‌گرم روزانه) دریافت کردند.

اطلاعات جمع‌آوری شده در این مطالعه، شامل مشخصات دموگرافیک (سن بیمار، جنسیت و شاخص توده‌ی بدنی بیماران) و شاخص‌های بالینی شامل تظاهرات اولیه‌ی بیماری (سوزش و درد در دست)، دست غالب (Hand dominance) و دست مبتلا به بیماری، نمره‌ی درد بیمار (بر اساس معیار دیداری ارزیابی درد)، نمره‌ی شدت علائم بیماری، نمره‌ی وضعیت عملکردی (بر اساس پرسش‌نامه‌ی ۸ موردی بررسی نمره‌ی وضعیت عملکردی در سندرم Carpal tunnel)، نمره‌ی شدت بیماری (بر اساس پرسش‌نامه‌ی ۱۱ آیتمی بررسی شدت سندرم Carpal tunnel) و عوارض جانبی (سرگیجه، تهوع، پرفشاری خون، خشکی دهان و غیره) بود.

بیماران در ابتدای مطالعه و در طول مطالعه در پایان هفته‌های ششم و دوازدهم توسط پزشک همکار طرح که از گروه‌بندی بیماران اطلاع نداشت، ویزیت شدند و اطلاعات در خصوص متغیرهای مورد بررسی از آنان جمع‌آوری گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در توصیف اطلاعات متغیرهای کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار یا میان (دامنه‌ی بین چارکی) و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شده‌اند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین دو گروه، از آزمون Mann-Whitney استفاده شد. مقایسه‌ی قبل و بعد در گروه‌ها با آزمون Wilcoxon و جهت بررسی روند تغییرات میانگین متغیرها بین دو گروه از آزمون

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه

تحت مطالعه

متغیر	مورد (n = ۱۲)	شاهد (n = ۱۱)	مقدار P
سن (سال)	۴۵/۲ ± ۷/۸	۴۲/۵ ± ۱۱/۵	۰/۵۱۳
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m ²)	۲۸/۸ ± ۳/۴	۲۷/۳ ± ۴/۵	۰/۳۹۹
جنسیت			
مرد	۱ (۸)	۲ (۱۸)	۰/۵۹۰
زن	۱۱ (۹۲)	۹ (۸۲)	
دست غالب (چپ/راست)	۸ (۶۷)/۴ (۳۳)	۱۰ (۹۱)/۱ (۹)	۰/۳۱۷
سمت درگیر (چپ/راست)	۵ (۴۲)/۷ (۵۸)	۷ (۶۴)/۴ (۳۶)	۰/۴۱۴
تظاهرات اولیه			
احساس سوزش دست	۲ (۱۶)	۵ (۴۶)	
درد	۰ (۰)	۱ (۹)	۰/۲۵۶
هر دو	۹ (۷۵)	۴ (۳۷)	
هیچ کدام	۱ (۹)	۱ (۸)	
عوارض جانبی	۲ (۱۶)	۰ (۰)	۰/۲۱۴
سرگیجه	۲ (۱۶)	۰ (۰)	۰/۲۶۱
تهوع	۱ (۸)	۰ (۰)	۰/۵۲۲
پرفشاری خون	۰ (۰)	۰ (۰)	-
خشکی دهان	۱ (۸)	۰ (۰)	۰/۵۲۲

نتایج به صورت میانگین ± انحراف و فراوانی (درصد) ارائه شده‌اند.

P-values, مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون‌های Independent t و χ^2

میانگین نمره‌ی درد در گروه شاهد در ابتدای مطالعه بیشتر از گروه مورد بود، اما تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۶۰$). در پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی درد در گروه مورد ($۰/۹$) به طور معنی‌داری از گروه شاهد ($۳/۰$) کمتر بود ($P = ۰/۰۱۵$). در پایان هفته‌ی دوازدهم، نمره‌ی درد در گروه مورد $۰/۵$ و در گروه شاهد $۲/۶$ بود ($P = ۰/۰۰۹$). در گروه مورد در پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی درد نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = ۰/۰۴۰$). اما در پایان هفته‌ی دوازدهم نسبت به هفته‌ی ششم، تفاوت معنی‌داری در نمره‌ی درد بیماران این گروه وجود نداشت ($P = ۰/۵۵۲$). روند تغییرات نمره‌ی درد بین دو گروه در طول مطالعه تفاوت معنی‌داری آماری داشت ($P = ۰/۰۴۴$).

نمره‌ی شدت علائم بیماری در هیچ یک از زمان‌های تحت مطالعه بین دو گروه و در میان بیماران هر گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در طول مطالعه در گروه مورد ثابت بوده است؛ در حالی که در گروه شاهد، روند کاهش داشته است که از نظر آماری روند تغییرات این نمره بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = ۰/۰۲۸$).

Repeated measures ANOVA استفاده شده است. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در کلیه‌ی آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در شکل ۱، فلوجارت اجرای مطالعه آمده است. جهت انتخاب نمونه‌ها، ۳۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۸ بیمار (۵ بیمار به دلیل نداشتن معیار ورود و ۳ بیمار به دلیل عدم رضایت بیماران) حذف شدند. سپس، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۱۲ نفره‌ی مورد (دریافت‌کننده‌ی دولوکستین) و شاهد تقسیم شدند. در طول ۱۲ هفته‌ی مطالعه، یک بیمار در گروه شاهد به دلیل تمایل به تغییر درمان از مطالعه خارج شد و سایر بیماران در دو گروه دوره‌ی مطالعه را تکمیل کردند. در نهایت، اطلاعات مربوط به ۱۲ بیمار در گروه مورد (دولوکستین) و ۱۱ بیمار در گروه شاهد مورد واکاوی قرار گرفت.



شکل ۱. فلوجارت انجام مطالعه

نتایج مقایسه‌ی مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در دو گروه تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سن، میانگین شاخص توده‌ی بدنی و ترکیب جنسیتی در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). احساس سوزش دست و درد، به عنوان تظاهرات اولیه‌ی بیماری در بیشتر بیماران دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۲۵۶$). همچنین، بروز عوارض جانبی در گروه مورد در ۲ مورد از بیماران رخ داد؛ در حالی که در گروه شاهد عوارض جانبی مشاهده نشد؛ با این حال، بروز عوارض جانبی بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۱۴$).

جدول ۲. مقایسه‌ی نمره‌ی درد، نمره‌ی شدت علائم و نمره‌ی وضعیت عملکردی در گروه‌های مورد (n = ۱۲) و شاهد (n = ۱۱)

متغیر	ابتدای مطالعه	پایان هفته‌ی ششم	مقدار P	پایان هفته‌ی دوازدهم	مقدار P	مقدار P
نمره‌ی درد						
مورد	۲/۷ ± ۴/۱	۰/۹ ± ۱/۸	۰/۰۴۰	۰/۵ ± ۱/۲	۰/۵۵۲	۰/۰۴۴
شاهد	۴/۱ ± ۲/۶	۳/۰ ± ۲/۲	۰/۰۰۳	۲/۶ ± ۲/۱	۰/۳۰۷	
مقدار P	۰/۲۶۰	۰/۰۱۵		۰/۰۰۹		
نمره‌ی شدت علائم						
مورد	۲/۲ ± ۰/۹	۱/۶ ± ۰/۶	۰/۰۸۲	۱/۶ ± ۰/۴	۰/۹۸۷	۰/۱۹۵
شاهد	۱/۹ ± ۰/۹	۱/۵ ± ۰/۴	۰/۲۸۷	۱/۴ ± ۰/۴	۰/۵۳۰	
مقدار P	۰/۷۳۴	۰/۵۵۶		۰/۲۵۲		
نمره‌ی وضعیت عملکردی						
مورد	۲/۳ ± ۱/۰	۲/۱ ± ۰/۷	۰/۵۲۹	۲/۴ ± ۰/۷	۰/۳۰۶	۰/۰۲۸
شاهد	۲/۳ ± ۰/۸	۱/۵ ± ۰/۷	۰/۰۱۴	۱/۳ ± ۰/۴	۰/۴۵۹	
مقدار P	۰/۹۷۵	۰/۱۰۲		۰/۰۱۰		

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

مقدار P مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه در زمان‌های تحت مطالعه با آزمون Mann-Whitney، مقدار P، مقایسه‌ی متغیرها در هر گروه در پایان هفته‌ی ششم نسبت به ابتدای مطالعه با آزمون Paired t، مقدار P، مقایسه‌ی متغیرها در هر گروه در پایان هفته‌ی دوازدهم نسبت به پایان هفته‌ی ششم با آزمون Paired t، مقدار P، مقایسه‌ی روند میانگین متغیرها بین دو گروه در طول مطالعه با آزمون Repeated measures ANOVA

آماره‌ی معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۱۲$)، اما در گروه شاهد، این تفاوت از نظر آماره‌ی معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۵۹$). در انتهای مطالعه، این نمره در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۱۲$).

بحث

با توجه به تأثیر دولوکستین در درمان دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی، فیبرومیالژیا و سندرم‌های درد مزمن عضلانی اسکلتی، ارزیابی تأثیر دارو در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel به عنوان یک اختلال نوروپاتی دارای اهمیت می‌باشد.

در ابتدای مطالعه و پایان هفته‌ی ششم، نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$)، اما در پایان هفته‌ی دوازدهم در گروه شاهد به طور معنی‌داری از گروه مورد کمتر بود ($P = ۰/۰۱۰$). همچنین، در گروه شاهد، در پایان هفته‌ی ششم نمره‌ی وضعیت عملکردی بیماران به طور معنی‌داری کمتر از ابتدای مطالعه بود ($P = ۰/۰۱۴$) (جدول ۲).

نتایج مقایسه‌ی نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel بیماران در دو گروه تحت مطالعه در جدول ۳ آمده است. در گروه مورد، تفاوت نمره‌ی شدت بیماری در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه از نظر

جدول ۳. مقایسه‌ی نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel بیماران در دو گروه مورد (n = ۱۲) و شاهد (n = ۱۱)

مقدار P	شاهد		مورد		Carpal tunnel سندرم سندرم Carpal tunnel
	قبل	بعد	قبل	بعد	
۰/۰۱۲	۴ {۳-۵}	۴ {۴-۴}	۳ {۰/۲-۳/۷۵}	۴ {۲-۴}	
	۰/۰۵۹		۰/۰۱۲		
	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲۵)	۰ (۰)	فراوانی شدت سندرم Carpal tunnel
	۱ (۹)	۲ (۱۸)	۲ (۱۷)	۴ (۳۳)	طبیعی
	۲ (۱۸)	۰ (۰)	۴ (۳۳)	۰ (۰)	خفیف
	۳ (۲۷)	۹ (۸۲)	۲ (۱۷)	۸ (۶۷)	خفیف تا متوسط
	۵ (۴۶)	۰ (۰)	۱ (۸)	۰ (۰)	متوسط تا شدید

نتایج به صورت میانه {فاصله‌ی میان چارکی} و فراوانی (درصد) ارائه شده‌اند.

مقدار P، مقایسه‌ی نمره‌ی شدت بیماری در هر گروه بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله با آزمون Wilcoxon، مقدار P، مقایسه‌ی نمره‌ی شدت بیماری بین گروه در پایان مطالعه با آزمون Mann-Whitney

نمره‌ی درد بیماران و همچنین، نمره‌ی عملکرد آنان نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری داشته است. هر چند در پایان هفته‌ی دوازدهم، این بهبودی ادامه‌دار بوده، اما از نظر آماری معنی‌دار نبوده است.

در گروه مورد که بیماران این دارو را در کنار درمان معمول شامل استفاده از اسپلینت و کپسول سلکوکسیب دریافت کرده‌اند، نمره‌ی درد و عملکرد بیماران نسبت به ابتدای مطالعه بهبود معنی‌داری نداشته است که نسبت به گروه شاهد روند بهبود درد و عملکرد بیماران در طول ۱۲ هفته مطالعه به طور معنی‌داری بهتر بوده است.

همچنین، بهبود نمره‌ی شدت سندرم Carpal tunnel در گروه مورد در پایان مطالعه نسبت به گروه شاهد بیشتر بوده است. بر اساس این نتایج، دولوکستین باعث بهبود وضعیت بیماران شده و کاهش درد بیشتری را به دنبال داشته است.

بر اساس نتایج مطالعات گذشته، نوراپی‌نفرین و سروتونین نقش مهمی در حفظ بی‌دردی دارند (۲۱، ۱۴-۱۳) و با توجه به این که دولوکستین یک مهارکننده‌ی بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین و دارای میل ترکیبی بالا برای بازجذب مجدد نوراپی‌نفرین و سروتونین است (۲۰)، از این رو، ضد درد بودن این دارو می‌تواند به دلیل خاصیت مهارکنندگی آن و عمل مهارتی آن بر روی مسیرهای درد باشد.

سایر نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که نمره‌ی شدت علائم در هر دو گروه در طول مطالعه کاهش داشته است، اما بین دو گروه تفاوت معنی‌داری در این خصوص مشاهده نشد که عدم تفاوت بین دو گروه، می‌تواند به دلیل دوره‌ی کوتاه درمان در مطالعه یا حجم نمونه‌ی ناکافی مطالعه باشد.

با توجه به این که بیشترین عوارض جانبی گزارش شده در استفاده از دولوکستین شامل تهوع، سرگیجه، سردرد و خشکی دهان بوده و بروز این عوارض وابسته به دوز دارو بوده است (۲۲-۲۱)، در مطالعه‌ی حاضر، دولوکستین با دوز ۶۰ میلی‌گرم در روز برای بیماران تجویز شده است که این مقدار، برای دردهای مزمن ناشی از فیبرومیالژیا و نوروپاتی‌های محیطی توصیه شده است (۲۱). از این رو، بروز عوارض جانبی در مطالعه‌ی حاضر اندک بود و تنها در دو نفر از بیماران گروه مورد مشاهده شد که در یک بیمار سرگیجه و تهوع و در بیمار دیگر سرگیجه و خشکی دهان گزارش شد که این عوارض خفیف بود و هیچ عارضه‌ی جدی در طول مطالعه در بیماران مشاهده نشد.

مطالعه‌ی حاضر، دارای محدودیت‌هایی بود. با توجه به آزمایشی بودن مطالعه، اولین محدودیت می‌تواند تعداد کم بیماران تحت مطالعه در دو گروه باشد که ممکن است باعث کاهش توان مطالعه در شناسایی تفاوت‌های موجود بین دو گروه شده باشد. محدودیت دیگر مطالعه، می‌تواند دوره‌ی کوتاه درمان (تنها یک ماه) و محدود بودن زمان پی‌گیری باشد. از این رو، امکان بررسی تفاوت موجود در مدت

نتایج مطالعه‌ی حاضر که به عنوان اولین مطالعه در این زمینه به صورت آزمایشی بر روی تعداد کمی از این بیماران به ارزیابی اثر این دارو پرداخته است، نشان می‌دهد که استفاده‌ی کوتاه مدت از دولوکستین به همراه درمان‌های معمول در این بیماران، باعث کاهش بیشتر درد در بیماران و بهبود عملکرد آنان شده است که سودمندی افزودن این دارو به رژیم درمانی بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel خفیف تا متوسط را نشان می‌دهد.

هر چند با توجه به آزمایشی بودن مطالعه و حجم نمونه‌ی اندک که باعث کاهش توان آماری مطالعه می‌گردد، نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌بایست در مطالعات بزرگ‌تر و بر روی تعداد بیشتری از این بیماران ارزیابی و مورد تأیید قرار گیرد.

تا زمان انجام این مطالعه، پژوهشی در خصوص بررسی اثر دولوکستین در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel انجام نشده بود، اما در مطالعات مشابه، اثر این درمان در بیماری‌های مشابه به خصوص در درمان دردهای محیطی ناشی از نوروپاتی دیابتی بررسی شده بود. برای مثال، در مطالعه‌ی Battaglini و همکاران (۱۷) بر روی بیماران تحت شیمی‌درمانی مبتلا به نوروپاتی دیابتی، نتایج نشان داد که دولوکستین در بهبود علائم نوروپاتیکی عملکرد بهتری نسبت به گروه شاهد داشته است. نتایج یک کارآزمایی بالینی چند مرکزی نشان داد که در بیماران مبتلا به دردهای نوروپاتی دیابتی، دولوکستین در طول ۱۲ هفته، عملکرد مؤثرتری نسبت به دارونما در کاهش درد و بهبود علائم داشته است؛ هر چند بروز تهوع، خواب‌آلودگی و ضعف در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر بوده است (۱۸).

در مطالعه‌ی Roy و همکاران (۱۹)، ضمن بررسی تأثیر دولوکستین در مقایسه با پرگابالین در درمان دردهای نوروپاتی دیابتی، مشاهده شد که هر دو داروی مورد مطالعه در کاهش درد بعد از مداخله نسبت به قبل به طور معنی‌داری مؤثر بوده‌اند، اما بین دو دارو، تفاوت معنی‌داری وجود نداشته است و هر دو عملکرد یکسانی در کاهش درد داشته‌اند. هر چند در بیماران تحت درمان با دولوکستین، تهوع، مهم‌ترین عارضه با شیوع ۲ درصد گزارش شده است. نتایج مطالعات پیش‌گفته، تأثیر مثبت دولوکستین را در کاهش دردهای نوروپاتی نشان می‌دهد که این نتایج، به نوعی همسو با نتایج مطالعه‌ی حاضر است که تأثیر دولوکستین در کاهش درد در سندرم Carpal tunnel را نشان می‌دهد و تمام این نتایج، نشان‌دهنده‌ی تأثیر این دارو در کاهش درد در بیماری‌های مختلف می‌باشد.

با توجه به این که در مطالعه‌ی حاضر بیماران در هر دو گروه تحت مطالعه درمان معمول را دریافت کرده‌اند، کاهش درد و بهبود عملکرد در هر دو گروه مشاهده شده است؛ به طوری که در گروه شاهد که دولوکستین دریافت نکرده‌اند، در پایان هفته‌ی ششم درمان

نتایج مطالعه‌ی حاضر و روشن‌تر شدن نقش دولوکستین در کاهش درد بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel مفید باشد.

تشکر و قدردانی

انجام این طرح بدون حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مقدور نبود. بدین وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان و افرادی که در اجرای این مطالعه با پژوهشگران همکاری نمودند، سپاسگزاری می‌گردد.

زمان طولانی‌تر در این مطالعه وجود نداشت.

به طور کلی، نتایج مطالعه‌ی حاضر به عنوان اولین مطالعه در بررسی استفاده‌ی کوتاه مدت از دولوکستین به همراه درمان‌های معمول در بیماران مبتلا به سندرم Carpal tunnel نشان می‌دهد که افزودن این دارو به رژیم درمانی این بیماران مؤثر است و باعث کاهش درد بیماران و بهبود عملکرد آنان می‌شود. هر چند با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و در مدت پی‌گیری طولانی‌تر می‌تواند در تأیید

References

1. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J* 2008; 77(1): 6-17.
2. de Krom MC, van Croonenborg JJ, Blaauw G, Scholten RJ, Spaans F. Guideline 'Diagnosis and treatment of carpal tunnel syndrome'. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008; 152(2): 76-81. [In Dutch].
3. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282(2): 153-8.
4. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. *Neurology* 1988; 38(1): 134-8.
5. Atroshi I, Englund M, Turkiewicz A, Tagil M, Petersson IF. Incidence of physician-diagnosed carpal tunnel syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2011; 171(10): 943-4.
6. Gelfman R, Melton LJ 3rd, Yawn BP, Wollan PC, Amadio PC, Stevens JC. Long-term trends in carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2009; 72(1): 33-41.
7. de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(4): 373-6.
8. Piazzini DB, Aprile I, Ferrara PE, Bertolini C, Tonali P, Maggi L, et al. A systematic review of conservative treatment of carpal tunnel syndrome. *Clin Rehabil* 2007; 21(4): 299-314.
9. Scholten RJ, Mink van der Melon A, Uitdehaag BM, Bouter LM, de Vet HC. Surgical treatment options for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD003905.
10. Muller M, Tsui D, Schnurr R, Biddulph-Deisroth L, Hard J, MacDermid JC. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: A systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17(2): 210-28.
11. Schuessler B. What do we know about duloxetine's mode of action? Evidence from animals to humans. *BJOG* 2006; 113(Suppl 1): 5-9.
12. Bellingham GA, Peng PW. Duloxetine: a review of its pharmacology and use in chronic pain management. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35(3): 294-303.
13. Armstrong EP, Malone DC, Erder MH. A Markov cost-utility analysis of escitalopram and duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(4): 1115-21.
14. Goldstein DJ. Duloxetine in the treatment of major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007; 3(2): 193-209.
15. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14(2): 162-73.
16. Stevens JC. AAEM minimonograph #26: The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve* 1997; 20(12): 1477-86.
17. Battaglini E, Park SB, Barnes EH, Goldstein D. A double blind, placebo controlled, phase II randomised cross-over trial investigating the use of duloxetine for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Contemp Clin Trials* 2018; 70: 135-8.
18. Gao Y, Guo X, Han P, Li Q, Yang G, Qu S, et al. Treatment of patients with diabetic peripheral neuropathic pain in China: a double-blind randomised trial of duloxetine vs. placebo. *Int J Clin Pract* 2015; 69(9): 957-66.
19. Roy MK, Kuriakose AS, Varma SK, Jacob LA, Beegum NJ. A study on comparative efficacy and cost effectiveness of Pregabalin and Duloxetine used in diabetic neuropathic pain. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11(1): 31-5.
20. Nemeroff CB, Schatzberg AF, Goldstein DJ, Detke MJ, Mallinckrodt C, Lu Y, et al. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 2002; 36(4): 106-32.
21. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD007115.
22. Wright A, Luedtke KE, Vandenberg C. Duloxetine in the treatment of chronic pain due to fibromyalgia and diabetic neuropathy. *J Pain Res* 2010; 4: 1-10.

Duloxetine in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial Study

Saeid Khosrawi¹, Maryam Khosravi², Shila Haghghat³, Mojtaba Akbari⁴

Original Article

Abstract

Background: Carpal tunnel syndrome (CTS) is one of the most common neuropathies in the upper extremity. This study aimed to evaluate the effect of duloxetine in the treatment of carpal tunnel syndrome.

Methods: This pilot study was done as a clinical trial on 24 patients with carpal tunnel syndrome in two groups of duloxetine and control. Patients in both group received routine treatment during study period. In week 3, patients in duloxetine group received duloxetine capsules for one month. Pain score, symptom severity scale (SSS), functional status scale (FSS), and carpal tunnel syndrome severity score and adverse effects as the main study outcomes were measures and compared at baseline, end of week 6, and end of week 12.

Findings: The mean pain score at the end of weeks 6 and 12 was significantly lower in duloxetine group compared to control group ($P < 0.050$). The symptom severity scale was similar between both groups ($P > 0.050$). Decreasing trend of functional status scale in control patients was higher than duloxetine group during study period ($P = 0.028$). At the end of week 12, functional status scale in control was lower than duloxetine group ($P = 0.010$). At the end of study, the carpal tunnel syndrome severity score was significantly lower in duloxetine group compared to control group ($P = 0.012$).

Conclusion: Adding duloxetine to routine treatment in patients with carpal tunnel syndrome can be effective to decrease pain severity, and improve patient's function; although, more investigations are necessary due to small sample size of the present study.

Keywords: Carpal tunnel syndrome, Duloxetine, Neuropathic pain

Citation: Khosrawi S, Khosravi M, Haghghat S, Akbari M. **Duloxetine in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial Study.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(479): 517-23.

1- Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Specialist in Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Department of Epidemiology, School of Health, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Maryam Khosravi, Email: mkhosravi80@gmail.com