

## بررسی مقایسه ای اثرات درمانی ناپروکسن و پلاسبو در درمان دردهای غیردوره‌ای پستان

ندا مهرداد: کارشناس پژوهش، مرکز بیماری‌های پستان، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران  
احمد کاویانی: استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
مسعود یونسیان: استادیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
عصمت السادات هاشمی: استادیار، مرکز بیماری‌های پستان، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران  
معصومه نجفی: استادیار، مرکز بیماری‌های پستان، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران  
حمیرا هوشمند: مرکز بیماری‌های پستان، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران  
شهرزاد ایزدی: مرکز توسعه پژوهش، بیمارستان امام خمینی<sup>(۶)</sup>، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

درد پستان یکی از شایعترین مشکلات پستانی در بانوان است. هدف از این مطالعه بررسی اثر ناپروکسن در درمان دردهای غیر دوره‌ای پستان می باشد. این مطالعه، به صورت کارآزمایی بالینی سه سوکور، طی ۱۵ ماه بر روی ۸۰ زن مراجعه کننده به مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی با شکایت درد غیردوره‌ای پستان، انجام شد. پس از معاینه جراح و اطمینان از عدم وجود بیماری بدخیم پستانی، بیماران با سابقه درد در سه ماه گذشته، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. شدت درد بیماران توسط Visual Analogue Scale ارزیابی و دارو یا دارونما (۲۵۰ میلی گرم ناپروکسن یا دو قرص دارونما در روز، برای یک ماه) به صورت تصادفی، تجویز گردید. همچنین کارتی به بیماران داده شد که روزانه شدت درد خود را روی آن علامت بزنند. بیماران ۱۵ و ۳۰ روز پس از شروع مصرف قرص پیگیری شدند. از ۸۰ بیمار، ۴۱ نفر (۵۱/۳٪) ناپروکسن و ۳۹ نفر (۴۸/۸٪) دارونما دریافت نمودند. در گروه ناپروکسن «شدت کلی درد» و «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» کاهش معنی‌داری داشت. در گروه دارونما نیز «شدت کلی درد» بیماران به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ولی «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» کاهش معنی‌داری نداشت. از نظر میزان کاهش دو متغیر مذکور، بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. از لحاظ درصد کاهش این دو متغیر در پایان درمان نسبت به مراجعه اولیه نیز، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در بیماران پرکننده کارت ثبت درد، تفاوت معنی‌داری از لحاظ تعداد روزهای با درد شدید، خفیف یا متوسط، بین دو گروه وجود نداشت. هیچ نوع عارضه جانبی، در دو گروه مشاهده نشد. با استناد به نتایج این مطالعه نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در خصوص این مسأله که داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی خوراکی در درمان درد پستان دارای تأثیر بیشتری نسبت به دارونما هستند، نمود. این مسأله می‌تواند به علت نرخ بالای پاسخ به دارونما در بیماران مبتلا به دردهای غیردوره‌ای پستان و یا به طور کلی بی‌علاقگی این قبیل بیماران به مصرف دارو، پس از حصول اطمینان از عدم وجود بدخیمی در پستان باشد.

واژه‌های کلیدی: ناپروکسن، داروی ضد التهاب غیر استروئیدی خوراکی، درد غیردوره‌ای پستان

## مقدمه

درد پستان مشکلی بسیار شایع در زنان مراجعه کننده به کلینیک بیماری‌های پستان است [۱] و به تنهایی ۱۵ تا ۵۰ درصد از موارد مراجعه به این کلینیک‌ها را تشکیل می‌دهد. [۲] در یکی از مطالعات انجام شده در مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی، مراجعه به کلینیک‌های پستان به دلیل درد پستان، معادل ۳۴٪ گزارش شده است. [۳]

اغلب زنان طی سال‌های تولید مثلی خود، درد پستان را تجربه می‌کنند [۴]، به طوریکه شیوع آن در میان زنان در حدود ۴۱ تا ۷۹٪ ذکر شده است. [۵] شدت این درد از یک احساس سنگینی مبهم در پستان، تا درد شدید، متغیر می‌باشد. [۴] اغلب زنان نگران این مسأله هستند که درد پستان نشانه‌ای از وجود سرطان پستان در آنها باشد [۶]، حال آنکه تنها در ۸ تا ۱۰٪ از کل موارد سرطان پستان درد وجود دارد. [۷] شدت درد در برخی از زنان در حدی است که بر روی کیفیت زندگی و فعالیت‌های آنان تأثیر گذاشته و حتی ممکن است به دلیل وجود درد پستان از ورزش، فعالیت جنسی و یا ایجاد یک ارتباط صمیمی با اطرافیان اجتناب کنند. [۶] همچنین مطالعات، ارتباطی را مابین درد پستان (خصوصاً دردهای مقاوم به درمان) و علائم روحی- روانی (روانشناختی) نظیر افسردگی، اضطراب و واکنش جسمی سازی نشان داده اند. [۵]

این دردها بر پایه نحوه تظاهرشان در سه گروه طبقه‌بندی می‌شوند: (۱) دردهای دوره‌ای (۲) دردهای غیر دوره‌ای (۳) دردهای با منشاء غیر پستانی. [۸]

دردهای غیردوره‌ای پستان، مسئول ۲۶٪ از کل موارد دردهای پستانی بوده و معمولاً در دهه‌های چهارم و پنجم زندگی زنان دیده می‌شوند. [۹] این نوع دردها ممکن است متناوب یا دائمی باشند، ولی همراه با دوره‌های قاعدگی نبوده و غالباً پس از یائسگی رخ می‌دهند. [۸] همچنین این دردها می‌توانند دو طرفه یا یک طرفه باشند و اغلب بیماران آنها را به صورت دردی تیر کشنده یا سوزاننده توصیف می‌کنند. [۹]

در بسیاری از بیماران مبتلا به دردهای دوره‌ای یا غیردوره‌ای پستان، اطمینان بخشی از جانب پزشک پس از انجام یک ارزیابی دقیق مبنی بر عدم وجود سرطان پستان، برای درمان کفایت و تنها برای درصد کمی از بیماران استفاده از سایر روش‌های درمانی لازم می‌شود. [۱، ۶، ۹ و ۱۰]

برای درمان دردهای غیر دوره‌ای پستان در منابع و مطالعات مختلف روش‌های درمانی متفاوتی پیشنهاد شده است. برخی از این درمان‌ها نظیر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی دارای اثربخشی زیادی هستند [۲، ۴، ۶ و ۱۰] ولی از طرفی نیز دارای عوارض جانبی گوارشی می‌باشند. [۱۱] ویتامین E نیز از لحاظ بالینی در تسکین درد و ناراحتی بیماران مفید است [۶ و ۱۸]

ولی به گفته عده‌ای از محققین این اثرات بیشتر مربوط به اثرات دارونمایی آن بوده و در مطالعات انجام شده در طی ۳۰ سال گذشته، گزارشات متناقضی پیرامون میزان اثربخشی آن به چاپ رسیده است. [۱۲ و ۱۳]

دانا زول نیز جزء داروهایی است که در این زمینه استفاده می‌شود [۱۰ و ۱۴] و در حال حاضر تنها دارویی است که توسط مؤسسه دارو و غذای آمریکا (FDA)، برای درمان دردهای پستانی مورد تأیید قرار گرفته است. [۴، ۸ و ۱۲] البته مصرف این دارو نیز با عوارض جانبی متعددی نظیر افزایش وزن، پرموئی و آکنه همراه است. [۸ و ۱۲]

در نهایت باید گفت مشکلی که در درمان دردهای پستان وجود دارد این است که در بسیاری از موارد، علائم بیمار پس از قطع درمان عود کرده [۱۰ و ۱۵] و در نتیجه بسیاری از بیماران، با مصرف داروهای تجویز شده احساس بهبودی طولانی مدت و کامل ندارند. [۱] علاوه بر این بسیاری از داروهای تجویز شده با عوارض جانبی ناخواسته همراه هستند.

در این میان داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی نظیر ناپروکسن، از جمله داروهای نسبتاً کم عارضه، در دسترس و ارزان قیمتی هستند که لازم است میزان اثربخشی آنها در درمان دردهای غیر دوره‌ای پستان، با دقت بیشتری مورد ارزیابی قرار گیرد. بدیهی است چنانچه بتوان از این داروها اثر درمانی قابل قبولی مشاهده نمود، می‌توان توصیه‌های جدیدی برای درمان این نوع دردها ارائه کرد.

## روش بررسی

این پژوهش در قالب یک کارآزمایی بالینی سه سوکور بر روی بیماران زن مراجعه کننده به کلینیک مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی با شکایت درد پستان انجام شد.

طی مدت ۱۵ ماه در مجموع ۸۰ نفر از بیماران مراجعه کننده با شکایت درد غیر دوره‌ای پستان، برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. نحوه گزینش بیماران به این صورت بود که در ابتدا کلیه بیماران مراجعه کننده با شکایت درد غیردوره‌ای پستان، توسط ۴ تن از متخصصین جراحی عمومی مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی مورد معاینه قرار می‌گرفتند و پس از انجام معاینات و روش‌های ارزیابی لازم از جهت عدم وجود بیماری بدخیم پستان، به آنان در این خصوص اطمینان داده می‌شد. در مرحله بعد، پزشکان معیارهای ورود و خروج از مطالعه را در مورد هر یک از بیماران مورد بررسی قرار می‌دادند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: وجود دردهای غیردوره‌ای پستان حداقل طی ۳ ماه گذشته، تمایل بیمار برای شرکت در مطالعه، امکان تماس تلفنی با بیمار و معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: وجود بدخیمی، وجود بیماری‌های

کارت ثبت درد نیز به بیماران داده می شد تا در طول درمان، شدت درد خود را در آن علامت بزنند. در این مطالعه به منظور جلوگیری از ریزش نمونه ها، راهکارهایی به اجرا درآمد از جمله حذف نوبت ویزیت و ویزیت رایگان برای بیمارانی که با طرح همکاری می نمودند. پیگیری تلفنی و حضوری بیماران با مراجعه به منزل ایشان توسط کارشناس طرح و در نظر گرفتن حداقل زمان ممکن جهت پیگیری بیماران.

در نهایت اطلاعات مربوط به ارزیابی شدت درد به همراه کارت ثبت درد، توسط کارشناس طرح جمع آوری شده و اطلاعات دو گروه درمانی وارد بانک اطلاعاتی رایانه ای شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (ver. 11) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته ها

در طول مدت ۱۵ ماه در مجموع ۸۰ نفر از مراجعین به مرکز بیماری های پستان، موافقت خود را برای شرکت در مطالعه اعلام نمودند. از این تعداد، ۴۱ نفر (۵۱/۳٪) داروی ناپروکسن و ۳۹ نفر (۴۸/۸٪) دارو نما یا پلاسبو دریافت کردند. با استفاده از آزمون های Chi-square، T-test، Mann-Whitney و بین دو گروه دارو و دارو نما، هیچ تفاوت قابل ملاحظه ای از لحاظ مشخصات پایه ای بیماران وجود نداشت. (جدول شماره ۱)

از میان ۸۰ نفری که در ابتدا وارد مطالعه شدند، تنها ۵۵ نفر برای اولین نوبت پیگیری (۱۵ روز پس از شروع درمان) و تنها ۴۵ نفر برای دومین یا به عبارتی آخرین دوره پیگیری (۳۰ روز پس از شروع درمان)، مراجعه کردند.

جدول شماره ۲، میانگین و انحراف معیار «شدت درد کلی بیماران» و «شدت درد در وضعیت های مختلف (اختلال در کارهای روزمره، اختلال خواب، اختلال در روابط جنسی، عدم تحمل در استفاده از لباس زیر)» را در هر نوبت پیگیری، در دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما نشان می دهند. با استفاده از آزمون Mann-Whitney، از نظر متغیرهای ذکر شده بین دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. (جدول شماره ۲)

در تحلیل میزان کاهش شدت درد (شدت درد کلی و نیز شدت درد در وضعیت های مختلف) از اولین تا سومین مراجعه در مقایسه های ۲ به ۲ بین دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما (با استفاده از آزمون Mann-Whitney) تفاوت معنی دار آماری مشاهده نشد (P-value) در تمام موارد بیش از ۰/۰۵ بود.

اما در بررسی کاهش شدت درد در طی پروسه درمانی، در هر یک از دو گروه دارو و دارونما به طور جداگانه، با استفاده از آزمون Friedman، مشاهده شد که در گروه ناپروکسن تفاوت معنی داری از نظر میزان «شدت درد کلی» و نیز «شدت درد در

خوش خیم پستان که موجب درد می شوند (نظیر فیبروآدنوما)، سابقه وارد آمدن ضربه به پستان، سابقه عمل جراحی بر روی پستان طی ۳ ماهه اخیر، وجود دردهای اسکلتی عضلانی جدار قفسه سینه، وجود رادیولوپاتی گردنی، اثبات وجود بیماری های تیروئید و هیپوفیز از طریق گرفتن شرح حال و معاینه، سابقه زخم معده یا سایر مشکلات گوارشی، سابقه وجود بیماری های تنفسی، مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی (OCP)، درمان با هورمون های جایگزین (HRT)، حاملگی، شیردهی یا گذشت کمتر از ۲ ماه از زمان قطع شیردهی، عدم مصرف دارو به صورت مرتب برای درد پستان طی سه ماه گذشته و عدم تحمل مصرف دارو.

سپس در صورتیکه بیمار حائز شرایط لازم برای ورود به مطالعه بود، توضیحات لازم به وی ارائه می شد. پزشکان حتی المقدور سعی می کردند بیمارانی را برای طرح انتخاب کنند که دارای حس همکاری بیشتری باشند و به منظور کاهش ریزش نمونه ها، بیماران با شدت درد خفیف را از مطالعه خارج می کردند. پس از انتخاب نمونه ها بیماران از روند اجرای پروژه و گروه های درمانی موجود با اطلاع شده و فرم رضایت، آگهانه از تمام افرادی که تمایل خود را به همکاری با پروژه اعلام کرده بودند اخذ گردید. سپس در صورت موافقت بیمار برای ورود به مطالعه، پزشکان پرسشنامه ای را که شامل مشخصات جمعیتی و بالینی بیمار بود پر کرده و در ادامه او را به کارشناس طرح معرفی می نمودند. کارشناس طرح پس از گرفتن رضایت نامه از بیماران برای شرکت در طرح، شدت درد هر بیمار را با استفاده از معیار استاندارد اندازه گیری شدت درد (Visual Analogue Scale) اندازه گیری می کرد. در هر بیمار این مقیاس درجه بندی درد یک بار به منظور تعیین «شدت کلی درد» و یک بار به منظور «تعیین میزان تأثیر شدت درد در برخی رفتارهای خاص نظیر اختلال در کارهای روزمره، اختلال در روابط جنسی، اختلال خواب، عدم تحمل نسبت به استفاده از لباس زیر» مورد استفاده قرار می گرفت. سپس کارشناس طرح، در ارتباط با نحوه مصرف دارو (به مدت ۱ ماه، ۲۵۰ میلی گرم قرص ناپروکسن یا قرص دارونما ۲ بار در روز) در نوبت های پیگیری بعدی بیمار (بار اول ۱۵ روز پس از شروع مصرف قرص و بار دوم یا به عبارتی انتهای درمان ۳۰ روز پس از شروع مصرف قرص) توضیحات لازم را به بیمار ارائه کرده و داروی مورد نظر (اعم از دارو یا دارونما) را که از قبل به صورت تصادفی به روش بلوک بندی توسط فرد دیگری به ردیف آماده شده بود به ترتیب برای بیماران مراجعه کننده تجویز می نمود.

پزشک، بیمار و کارشناس در این مطالعه هیچکدام اطلاعی از نوع داروی ارائه شده به هر بیمار نداشته و اصطلاحاً کور (Blind) بودند.

عنایت به مقدار P-Value می‌بینیم که وجود رابطه به صورت مرزی (Borderline) رد شده است (P-Value= 0.055). در این مطالعه از مجموع ۸۰ نفر، ۳۶ نفر کارت ثبت درد را در طول مدت درمان (یک ماه) علامت زده و در پایان به

وضعیت‌های مختلف، در اندازه‌گیری اول با اندازه‌گیری‌های دوم و سوم وجود دارد. به این معنا که در گروه دریافت‌کننده ناپروکسن، هر دو متغیر فوق، در طی پروسه درمانی به طور معنی‌داری کاهش یافته بودند.

جدول ۱- مشخصات پایه‌ای بیماران در دو گروه دارو و دارونما

P-Value	گروه دارونما (n=39)	گروه ناپروکسن (n=41)	مشخصات
۰/۴۸۲	۳۲/۹۵ ± ۸/۸۹	۳۴/۲۷ ± ۷/۷۹	سن *
۰/۴۳۲	۲۱/۸۲ ± ۳۱/۳۲	۱۷/۴۵ ± ۱۴/۵۹	طول مدت درد *
۰/۴۷۹	۵/۹۴ ± ۱/۵۹	۶/۰۲ ± ۲/۴۰	شدت کلی درد در اولین مراجعه *
۰/۲۴۸	۳/۹۶ ± ۲/۱۶	۴/۴۸ ± ۲/۶۱	میزان تأثیر درد بر امور روزمره † در اولین مراجعه *
۰/۱۰۰			وضعیت تأهل *
	(/۸۲/۱)۳۲	(/۹۵/۱)۳۹	متاهل
	(/۱۵/۴)۶	(/۴/۹)۲	مجرد
	(/۲/۶)۱	(/۰)۰	مطلقه/ بیوه
۰/۸۰۳			وضعیت تولید مثل *
	(/۹۲/۳)۳۶	(/۹۵/۱)۳۹	قبل از یائسگی
	(/۲/۶)۱	(/۰)۰	حوالی یائسگی
	(/۵/۱)۲	(/۴/۹)۲	یائسگی
۰/۹۴۸			میزان تحصیلات *
	(/۴/۱)۱۶	(/۴۳/۹)۱۸	ابتدائی
	(/۴۸/۷)۱۹	(/۴۶/۳)۱۹	دبیرستان
	(/۱۰/۳)۴	(/۹/۸)۴	دانشگاهی

\* مقادیر به صورت mean ± SD داده شده است.

• مقادیر به صورت تعداد (درصد) بیان شده است.

† میزان تأثیر درد بر شغل، روابط جنسی، خواب، استفاده از لباس زیر

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار «شدت کلی درد» و «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» در دو گروه دارو و دارونما

P-Value	انحراف معیار	میانگین	تعداد	گروه داروئی	شدت درد
۰/۱۹۱	۲/۷۰	۴/۴۱	۲۸	ناپروکسن	شدت کلی درد در دومین مراجعه
	۲/۹۳	۳/۴۲	۲۷	دارونما	
۰/۹۸۲	۳/۰۵	۳/۸۶	۲۳	ناپروکسن	شدت کلی درد در سومین مراجعه
	۲/۸۸	۳/۷۲	۲۲	دارونما	
۰/۷۴۲	۲/۶۳	۳/۱۲	۲۸	ناپروکسن	میزان تأثیر درد بر امور روزمره * در دومین مراجعه
	۲/۶۲	۲/۸۲	۲۷	دارونما	
۰/۶۰۵	۲/۹۰	۲/۷۴	۲۳	ناپروکسن	میزان تأثیر درد بر امور روزمره * در سومین مراجعه
	۲/۶۰	۲/۸۶	۲۲	دارونما	

• میزان تأثیر درد بر شغل، روابط جنسی، خواب، استفاده از لباس زیر

کارشناس طرح بازگرداندند. از این تعداد ۱۹ نفر در گروه ناپروکسن و ۱۷ نفر در گروه پلاسبو بودند. در تحلیل آماری با استفاده از آزمون T، بین دو گروه دریافت‌کننده ناپروکسن و دارونما تفاوتی از لحاظ تعداد روزهایی که بیماران درد شدید، خفیف یا متوسط داشتند، دیده نشد. (جدول شماره ۳)

جالب این که در گروه دارونما نیز در مورد «شدت درد کلی» نتایج مشابهی حاصل گردید و مشاهده شد که شدت درد کلی بیماران این گروه نیز طی پروسه درمانی به طور معنی‌داری کاهش یافته است، ولی در مورد «شدت درد در وضعیت‌های مختلف» نیز اگرچه ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی با

پستان در مقایسه با دردهای دوره‌ای، نرخ پایین تری از پاسخ به درمان را از خود نشان می‌دهند. [۱۷] بر خلاف انتظار، تعداد تحقیقات انجام شده در رابطه با تأثیر داروهای ضد درد ساده نظیر استامینوفن و داروهای ضد درد غیر استروئیدی بر درد پستان اندک می‌باشد [۸]، حال آنکه این داروها از جمله کم‌عارضه‌ترین داروهای موجود بوده و لازم است میزان اثر بخشی آنها با دقت بیشتری مورد مطالعه قرار گیرد. مطالعه حاضر جزء معدود مطالعاتی است که به صورت یک ارزیابی بالینی کنترل شده به بررسی کارایی یک داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی خوراکی در درمان درد پستان پرداخته است. (اکثر مطالعات

از آنجائی که کاهش شدت درد به میزان ۵۰٪ و بیشتر نسبت به قبل از درمان، میزان کاهشی قابل قبول می‌باشد، درصد کاهش «شدت درد کلی» و نیز «شدت درد در وضعیت‌های مختلف (اختلال در کارهای روزمره، اختلال خواب، اختلال در روابط جنسی، عدم تحمل در استفاده از لباس زیر)» در پایان درمان نسبت به اولین مراجعه، اندازه‌گیری شد. در آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های Chi-Square و Fisher's Exact بین دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما، در هیچ یک از دو مورد گفته شده تفاوتی مشاهده نشد. (P-Value > 0.05) (جدول شماره ۴)

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار تعداد روزهای با درد شدید، خفیف یا بدون درد، در بیماران پر کننده کارت ثبت درد در دو گروه دارو و دارونما

گروه دارویی	میانگین	انحراف معیار	P-Value
روزیهای با درد شدید	۸/۸۹	۸/۳۹	۰/۲۹۸
دارونما	۶/۳۴	۶/۴۶	
روزیهای با درد خفیف	۱۴/۵۸	۷/۷۳	۰/۳۷۳
دارونما	۱۲/۴۱	۶/۵۵	
روزیهای بدون درد	۶/۵۳	۷/۳۱	۰/۰۶۷
دارونما	۱۱/۴۷	۸/۳۵	

جدول ۴- درصد کاهش «شدت کلی درد» و «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» \*در دو گروه دارو و دارونما

گروه دارویی	کاهش بزرگتر یا مساوی ۵۰٪ تعداد (درصد)	کاهش بین ۲۵ تا ۵۰٪ تعداد (درصد)	کاهش زیر ۲۵٪ تعداد (درصد)	عدم کاهش و یا افزایش شدت تعداد (درصد)
شدت کلی درد	۳۹/۱۱۹	۱۷/۴۴	۱۳/۳	۳۰/۴۷
دارونما	۳۶/۴۸	۲۲/۷۵	۱۸/۲۴	۲۲/۷۵
میزان تأثیر درد بر امور روزمره	۵۲/۲۱۲	۴/۳۱	۱۷/۴۴	۲۶/۱۱۶
دارونما	۴۷/۶۱۰	۱۴/۳۳	۹/۵۲	۲۸/۶۶

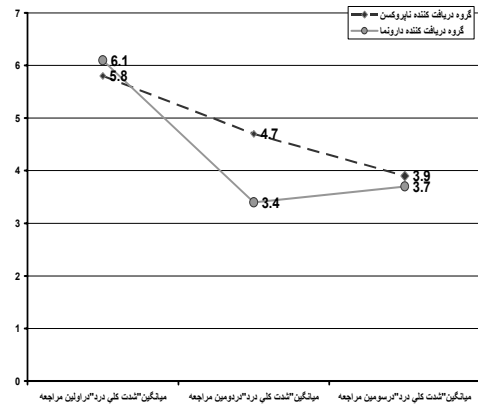
\* میزان تأثیر درد بر شغل، روابط جنسی، خواب، استفاده از لباس زیر

## بحث

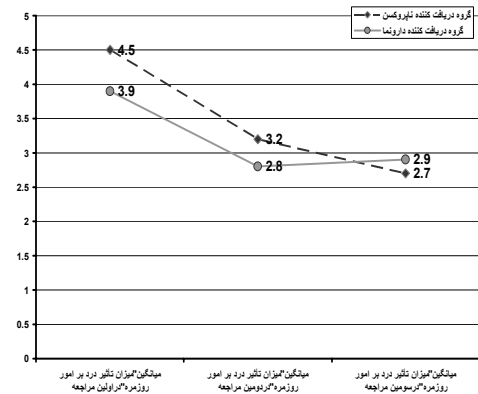
گذشته یا به صورت ارزیابی بالینی کنترل شده نبوده است و یا بر روی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی موضعی انجام شده‌اند). در این مطالعه «شدت کلی درد» بیماران و نیز «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» در گروه ناپروکسن طی دوران درمان از لحاظ آماری به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. در گروه دارونما نیز «شدت کلی درد» بیماران کاهش معنی‌داری داشت ولی «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» کاهش آماری معنی‌داری پیدا نکرده بود. البته با توجه به مقدار P-Value مشاهده می‌شود که این عدم کاهش به صورت مرزی (borderline) رد شده است (P-Value = 0.055) و بنابراین نمی‌توان قضاوت قطعی در مورد این متغیر در گروه دارونما، انجام داد.

درد پستان یکی از شایع‌ترین مشکلات پستانی در بانوان است. این درد می‌تواند به قدری شدید باشد که با فعالیت‌های معمول روزانه تداخل پیدا کرده و سبب ایجاد استرس شدید و اجبار فرد در مراجعه به پزشک گردد. [۱۶ و ۸] در مطالعاتی که تا به حال صورت گرفته است، مداخلات و روش‌های درمانی گوناگونی جهت تسکین درد پستان پیشنهاد شده است که از این میان تنها تعداد اندکی از داروها از جمله بروموکریپتین، دانازول، روغن گل پامچال و تاموکسیفن به حد کفایت در کارآزمایی‌های بالینی مورد ارزیابی قرار گرفته و مؤثرتر بودن آنها نسبت به پلاسبو تأیید شده است [۱۷ و ۱۸] که البته عوارض جانبی بالقوه این داروها، مصرف آنها را نیز محدود به بیماران با دردهای شدید و مقاوم پستان می‌نماید. [۸] علاوه بر این، دردهای غیردوره‌ای

نمودار ۱- روند تغییر «شدت کلی درد» در طی پروسه درمانی، در دو گروه دارو و دارونما



نمودار ۲- روند تغییر «میزان تأثیر درد بر امور روزمره» در طی پروسه درمانی، در دو گروه دارو و دارونما



از نظر میزان کاهش دو متغیر مذکور طی فرآیند درمانی، بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. از لحاظ درصد کاهش این دو متغیر در پایان درمان نسبت به مراجعه اولیه نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین در بیمارانی که کارت ثبت درد را پر کرده بودند، تفاوت معنی‌دار آماری از لحاظ تعداد روزهایی که بیماران، درد شدید، خفیف یا متوسط داشتند بین دو گروه درمانی وجود نداشت. در کل با توجه به نتایج بدست آمده باید گفت در این مطالعه تأثیر ناپروکسن در کنترل درد چندان بیشتر از دارونما نبوده است و فرضیه اولیه ما توسط نتایج این مطالعه تأیید نمی‌شود. نکته‌ای که باید بدان توجه داشت این است که نه تنها اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبوده است بلکه حتی برآوردهای نقطه‌ای نیز اختلاف ظاهری با یکدیگر نشان نمی‌دهند. نتایج این مطالعه با نتایج چندین ارزیابی بالینی قبلی انجام شده بر روی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (موضعی یا خوراکی) که نشان دهنده کارآئی بالاتر این داروها در مقایسه با

دارونما و تأثیر اندک دارونما بر بهبود درد پستان بودند مطابقت نداشته [۱۸ و ۲۲] و از طرفی با نتایج تعدادی از ارزیابی‌های بالینی انجام شده بر روی دیگر داروها (نظیر Goserelin و Gamolenic acid) که تأثیر دارونما بر بهبود درد پستان را بالا گزارش کرده بودند، هماهنگ است. [۱۶ و ۲۳] به طور کلی در منابع و مطالعات مختلف تأثیر دارونما بر بهبود درد پستان در حدود ۲۰٪ ذکر شده است. [۱۶، ۱۸، ۲۷-۲۴]

فاکتور دیگری که در ارزیابی نتایج مطالعه نباید نادیده گرفت، تأثیر بالقوه فاکتورهای روان شناختی در پاسخ به درمان است. بسیاری از بیماران مبتلا به دردهای پستانی، شدیداً نگران این مسأله هستند که درد پستان نشانه‌ای از وقوع سرطان پستان باشد و اطمینان بخشی در این رابطه، ترس و نگرانی آنها را تا حد زیادی مرتفع کرده و پاسخ به درمان را در تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه، فارغ از نوع داروی مصرف شده بالا می‌برد. در منابع مختلف، تأثیر اطمینان بخشی در درمان بیماران مبتلا به درد پستان در حدود ۷۸ تا ۸۵٪ گزارش شده است. [۸، ۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۲ و ۲۸] دلیل اصلی ریزش نمونه‌ها در این مطالعه نیز همین مسأله می‌باشد، به این معنا که اغلب بیماران پس از حصول اطمینان از عدم وجود سرطان پستان، علی‌رغم موافقت اولیه برای همکاری با طرح از مصرف دارو یا دارونما و شرکت در جلسات پیگیری سرباز می‌زدند. در پیگیری‌های تلفنی و حضوری به عمل آمده نیز موضوع فوق به عنوان یکی از علل اصلی ریزش نمونه‌ها مورد تأیید قرار گرفت. ریزش نمونه‌ها احتمال تورش نمونه‌گیری را مطرح می‌سازد که با توجه به عدم وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین متغیرهای زمینه‌ای بیمارانی که تا پایان مطالعه حضور داشتند با بیمارانی که از ادامه مطالعه سر باز زده بودند این مسأله رد می‌شود به طور کلی مسأله ریزش نمونه‌ها اگر چه مشکلی جدی است ولی در مطالعاتی که بر روی پیامدهای عینی انجام می‌شوند، شایع می‌باشد. [۲۳]

در این مطالعه مشابه مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه [۲۰ و ۲۱]، هیچ نوع عارضه جانبی در دو گروه دارو و دارونما مشاهده نشده است و ایمنی و بی‌خطری بالای داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی خوراکی مورد تأیید قرار گرفت. به طور کلی به رغم مطالعات گذشته، به نظر نمی‌رسد که داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی خوراکی در درمان درد پستان تأثیر بیشتری از دارونما داشته باشند که این مسأله می‌تواند به علت نرخ بالای پاسخ به دارونما در بیماران مبتلا به دردهای غیردوره‌ای پستان و یا به طور کلی بی‌علاقگی این قبیل بیماران به مصرف دارو، پس از حصول اطمینان از عدم وجود بدخیمی در پستان باشد.

## منابع

- 1- Abdel Hadi MSA. Sports Brassiere: Is It a Solution for Mastalgia? *The Breast Journal* 2000; 6: 407.
- 2- Rosenfeld JA, Pena K. Benign breast disorders. In: Rosenfeld JA. *Handbook of Women's Health: an evidence-based approach*. Second edition. Cambridge University Press: The United Kingdom, 2004; 367.
- ۳- کاویانی احمد، مجیدزاده کیوان، وحدانی نیا مریم السادات. بررسی فراوانی نسبی درد پستان در بانوان ایرانی. فصلنامه پایش، ۱۳۸۰، ۱، ۶۱-۵۷.
- 4- Hindle WH. Disorders of the breast. In: Burnett AF. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. First edition. Blackwell Publishing: The United States of America, 2001; 333-4.
- 5- Johnson KM, Bradley KA, Bush K, Gardella C, Dobie DJ, Laya MB. Frequency of Mastalgia Among Women Veterans. *Journal of General Internal Medicine* 2006; 21: 70-5.
- 6- Miller JE. Benign Breast Disorders. In: Lemcke DP, Pattison J, Marshall LA, Cowley DS. *Current Care of Women: Diagnosis and Treatment*. Second edition. McGraw-Hill Professional: The United States of America, 2004; 182-3.
- 7- Pilnik S. *Common Breast Lesions*. First edition. Cambridge University Press: Singapore, 2003; 43-4.
- 8- Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clinic Proceedings* 2004; 79: 353-72.
- 9- Berry JA. Breast pain: All that hurts is not cancer. *American Journal for Nurse Practitioners* 2001; 5: 9-10, 15-8.
- 10- Schwartz KL. Breast problems. In: Sloane PD, Slatt LM, Ebell MH, Jacques LB. *Essentials of Family Medicine*. Forth edition. Lippincott Williams & Wilkins: The United States of America, 2002; 378-80.
- 11- Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogerman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in mastalgia treatment. *Journal of the American College of Surgeons* 2003; 196: 525-30.
- 12- Blue J, Harman J. Mastalgia review. *St Marks Breast Centre. The New Zealand Medical Journal* 1998; 111: 33-4.
- 13- Hudson T. Evening Primrose oil in natural medicine. *Alternative & Complementary Therapies* 2001; 7: 144-8.
- 14- Gumm R, Cunnick GH, Mokbel K. Evidence for the management of Mastalgia. *Current Medical Resident Opinion* 2004; 20: 681-4.
- 15- Millet AV, Dirbas FM. Clinical management of breast pain: a review. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2002; 57: 451- 61.
- 16- Goyal A, Mansel RE. A randomized multicenter study of gamolenic acid (Efamast) with and without antioxidant vitamins and minerals in the management of mastalgia. *The Breast Journal* 2005; 11: 41-7.
- 17- Maddox PR, Mansel RE. Management of breast pain and nodularity. *World Journal Surgery* 1989; 13: 699-705.
- 18- Irving AD, Morrison SL. Effectiveness of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the management of breast pain. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburg* 1998; 43: 158-9.
- 19- Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogerman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in mastalgia treatment. *Journal of the American College of Surgeons* 2003; 196: 525-30.
- 20- Gabrielli G, Binazzi P, Scaricabarozzi I, Massi GB. Nimesulide in the treatment of mastalgia. *Drugs* 1993; 46: 137-9.
- 21- Dionigi R, Interdonato PF, Scaricabarozzi I. Evaluation of the efficacy and tolerability of nimesulide in the treatment of mastodynia. *Minerva Gynecology* 1992; 44: 511-4.
- 22- Qureshi S, Sultan N. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus oil of evening primrose in the treatment of mastalgia. *Surgeon* 2005; 3: 7-10.
- 23- Mansel RE, Goyal A, Preece P, Leinster S, Maddox PR, Gateley C, et al. European randomized, multicenter study of goserelin (Zoladex) in the management of mastalgia. *American Journal Obstetric Gynecology* 2004; 191: 1942-9.

- 24- Pye JK, Mansel RE, Hughes LE. Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985; 2: 373-7.
- 25- Gateley CA, Miers M, Mansel RE, Hughes LE. Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff mastalgia clinic. *Journal of Royal Society of Medicine* 1992; 85: 12-5.
- 26- Gateley CA, Mansel RE. Management of cyclical breast pain. *British Journal of Hospital Medicine* 1990; 43: 330-2.
- 27- Khanna AK, Tapodar J, Misra MK. Spectrum of benign breast disorders in a university hospital. *Journal of Indian Medical Association* 1997; 95: 5-8.
- 28- Klimberg VS. Etiology and management of breast pain. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Diseases of the Breast*. Lippincott-Raven: Philadelphia 1996; 99-106.