

Comparing the Effect of Alendronate and Vitamin D Administration on Lumbosacral Fusion and Severity of Low Back Pain in Patients After Posterior Lumbar Fusion Surgery: A Randomized Clinical Trial

Sajad Shafiee¹,
Saeed Ehteshami¹,
Kaveh Haddadi²,
Siavash Moradi³,
Mojtaba Salah Ahangar⁴,
Maryam Hasannezhad Reskati⁵,
Misagh Shafizad¹

¹ Assistant Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Educational Development Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Resident in Neurosurgery, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ PhD in Educational Psychology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 28, 2020; Accepted February 22, 2021)

Abstract

Background and purpose: Bone fusion is a dynamic process and availability of calcium and balance of vitamin D can be effective in post spinal cord fusion. There are contradictory results on this issue, so, we decided to compare the effect of administration of vitamin D and alendronate on lumbosacral vertebral fusion in patients undergoing posterior spinal fusion surgery.

Materials and methods: A single-blind clinical trial was carried out in 75 patients. Patients were divided into three groups (n=25 per group) using block randomization: Alendronate group who received 70 mg oral alendronate every two weeks, Vitamin D group to receive vitamin D 50,000 units per month for six months, and control group who received routine treatment after the surgery. After six months, the patients underwent CT scan of the lumbar region for clinical assessment of lumbar fusion. Pain intensity was assessed using Visual Analogue Scale (VAS), one and six months after the surgery. Data analysis was performed in SPSS V16.

Results: Before surgery, pain intensity was higher in vitamin D group (6.36 ± 1.3) than the controls and alendronate group ($P < 0.0001$). The last VAS in this group reached 2.12 ± 0.97 indicating decrease in pain intensity. Overall, there was a significant decrease in pain intensity in all three groups ($P < 0.0001$). Non-fusion was found to be more frequent in control group (16%) compared to the vitamin D (12%) and alendronate (8%) groups ($P = 0.900$).

Conclusion: In current study, vitamin D and alendronate supplementation slightly improved lumbosacral fusion. Therefore, further studies are needed to investigate the effectiveness of combined treatment with alendronate and vitamin D on pain intensity and lumbosacral fusion in these patients.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20180826040869N2)

Keywords: alendronate, vitamin D, vertebral fusion, posterior spinal fusion surgery, low back pain

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (196): 36-43 (Persian).

* **Corresponding Author:** Misagh Shafizad - Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mi.shafizad@gmail.com)

مقایسه اثر تجویز آلدروناات و ویتامین D بر فیوژن مهره های لومبوساکرال و شدت کمر درد در بیماران تحت جراحی فیوژن خلفی کمری: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

سجاد شفیعی^۱
سعید احتشامی^۱
کاوه حدادی^۲
سیاوش مرادی^۳
مجتبی صالح آهنگر^۴
مریم حسن نژاد رسکتی^۵
میثاق شفیع زاد^۱

چکیده

سابقه و هدف: در دسترس بودن کلسیم و تعادل ویتامین D نقش مهمی در جوش خوردن استخوان دارد. با وجود نتایج متناقض در مطالعات مختلف، این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی تجویز ویتامین D در مقایسه با آلدروناات بر فیوژن مهره های لومبوساکرال در بیماران تحت جراحی فیوژن خلفی کمری، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه کار آزمایی بالینی یک سویه کور، بر روی ۷۵ بیمار (سه گروه ۲۵ نفره) انجام گرفت. بیماران در گروه آلدروناات ۷۰ میلی گرم خوراکی هر دو هفته یک بار، در گروه ویتامین D ماهانه ۵۰۰۰۰ هزار واحد برای شش ماه و در گروه کنترل فقط درمان روتین بعد از جراحی را دریافت کردند. سپس تحت CT اسکن ناحیه لومبار برای ارزیابی میزان فیوژن کمری شش ماه پس از جراحی، قرار گرفتند. شدت کمردرد (با مقیاس VAS: Visual Analogue Scale) شش ماه پس از جراحی بررسی شد و داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شدند.

یافته ها: شدت کمر درد در بدو مراجعه در گروه ویتامین D، $1/3 \pm 6/36$ ($P < 0/0001$) بالاتر از گروه کنترل و آلدروناات بود و در آخرین VAS در این گروه به $2/12 \pm 0/97$ رسید که نشان داد شدت کمر درد در این گروه کاهش بیش تری داشته است. در مجموع در هر سه گروه شدت کمر درد به طور معنی داری کاهش داشته است ($P < 0/0001$). فراوانی موارد عدم فیوژن در گروه کنترل (۱۶ درصد) نسبت به گروه ویتامین D (۱۲ درصد) و آلدروناات (۸ درصد) بیش تر بود ($P = 0/900$).

استنتاج: استفاده از مکمل ویتامین D و آلدروناات موجب بهبود اندکی در میزان فیوژن لومبوساکرال شد. بررسی اثربخشی درمان ترکیبی آلدروناات و ویتامین D بر روی شدت درد و فیوژن در این بیماران نتایج را روشن تر می کند.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۸۰۸۲۶۰۴۰۸۶۹۹۲

واژه های کلیدی: آلدروناات، ویتامین D، فیوژن مهره ای، جراحی فیوژن خلفی کمری، کمر درد

مقدمه

مطالعات شیوع نقطه ای کمردرد به ۳۵ درصد می رسد که ۱۰ درصد این موارد دچار ناتوانی می شوند (۱). یکی

کمردرد یک مشکل عمده سلامت در جوامع امروزی با تحمیل هزینه های بالا است. طبق گزارش برخی

E-mail: mi.shafizad@gmail.com

مؤلف مسئول: میثاق شفیع زاد - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات ارتوپدی

۱. استادیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دستیار جراحی مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. دکتری روانشناسی تربیتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۲/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۱۲/۴

از علل کمر درد تنگی کانال نخاعی است که در آن با باریک شدن فضای کانال، فشار بر نخاع و ریشه‌های عصبی وارد می‌شود. این درد به باسن و ران تیر می‌کشد، با ایستادن و راه رفتن تشدید و با خم شدن و یا نشستن بهبود می‌یابد. افراد با تنگی کانال مادرزادی در سنین پایین‌تر (۵۰-۳۰ سالگی) به کمر درد مبتلا می‌شوند. از علل اکتسابی تنگی کانال می‌توان به اسپوندیلولیزستیزس، عوامل متابولیک مانند بیماری پاز و دیابت، ضربه و تغییر زوایای بیومکانیک اشاره نمود. جراحی موفقیت‌آمیز فیوژن ستون فقرات به‌طور قابل توجهی می‌تواند شدت درد و ناتوانی را کاهش دهد (۳،۲). آمارها نشان می‌دهد میزان جراحی ستون فقرات طی سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۰ به میزان ۱۰۵ درصد افزایش یافته و این آمار در افراد بالای ۶۵ سال ۱۶۲ درصد گزارش شده است (۴). به هر حال جراحی موفقیت‌آمیز فیوژن ستون فقرات می‌تواند کاهش قابل توجهی در نمرات درد و ناتوانی ایجاد کند (۵). جوش خوردن استخوان یک فرایند پویا است که استئوسیت‌ها، استئوکلاست‌ها و استئوبلاست‌ها در آن نقش داشته و در دسترس بودن کلسیم و تعادل ویتامین D اهمیت دارد (۶).

ویتامین D یک استروئید محلول در چربی است و کمبود آن موجب هیپوکلسمی و هایپر پاراتیروئیدی ثانویه و در نتیجه افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها، افزایش جذب کلسیم از بافت استخوانی و کاهش مینرالیزاسیون می‌شود. کمبود ویتامین D به‌عنوان یک عامل خطر مستقل برای جوش نخوردن استخوان مطرح شده است. نتایج برخی مطالعات نشان‌دهنده طولانی‌تر بودن زمان فیوژن (جوش خوردن) در افراد دچار کمبود ویتامین D در مقایسه با افراد با ویتامین D نرمال است (۷-۹). اثرات دارویی بیسفسونوات‌ها (آنالوگ‌های پیروفسفات) برای بازگرداندن میزان باز جذب استخوان به حد طبیعی ثابت شده است. آلدروونات از جمله داروهای خوراکی در این دسته دارویی بوده که همراه با کلسیم و ویتامین D برای درمان پوکی استخوان تجویز می‌شود. سودمندی این

دارو در کاهش شکستگی استخوان در زنان یائسه گزارش شده است (۱۰). برخی مطالعات ارتباط سطوح سرمی پایین ویتامین D با پیش‌آگهی بدتر از شدت کمر درد را نشان دادند (۱۱). در مطالعه Gokcek و همکاران همبستگی منفی معنی‌داری بین سطح ویتامین D و شدت کمر درد گزارش شد (۱۲). از سوی دیگر Warner و همکاران نشان دادند که مکمل درمانی با ویتامین D به مدت سه ماه تاثیر مثبتی بر کاهش دردهای منتشر اسکلتی عضلانی از جمله کمر درد ندارد (۱۳).

طبق گزارش مطالعه Liu و همکاران، استفاده وریدی از بیس فسفونات زولدرونیک اسید پس از جراحی دیسککتومی در بیماران مبتلا به اسپوندیلوز گردنی و پوکی استخوان، موجب کوتاه شدن زمان استئوژنز استخوان، تقویت همجوشی پیوند استخوان و بهبودی علائم‌های بالینی بعد از عمل شد (۱۴).

نتایج مشابهی در مطالعه Chen و همکاران بر روی ۷۵ بیمار استئوپوروتیک تحت جراحی یک سطح مهره ای نیز گزارش شد (۱۵). از سوی دیگر یافته‌های کارآزمایی بالینی Nagahama و همکاران در ۴۰ بیمار کاندید (فیوژن در یک سطح مهره خلفی کمری) نشان داد که در ۹۵ درصد بیماران گروه آلدروونات (مداخله) و در ۶۵ درصد بیماران گروه دریافت‌کننده ویتامین D (کنترل) فیوژن ایجاد شده است و تخریب فشارنده استخوانی فقط در ۵ درصد گروه آلدروونات در مقایسه با ۲۹ درصد گروه ویتامین D مشاهده شد. در آن مطالعه گروه کنترل بدون دریافت دارو وجود نداشت و متغیر درد بررسی نشد (۱۶). با توجه به نتایج متفاوت مطالعات اشاره شده و نیز عدم وجود مطالعه‌ای که به مقایسه اثربخشی آلدروونات و ویتامین D با دوزهای بالاتر پرداخته شود و همزمان اثر کاهش درد را نیز بررسی کرده باشد، این مطالعه با هدف مقایسه اثر تجویز نوع خوراکی بیس فسفونات (آلدروونات) و ویتامین D بر فیوژن مهره‌های لومبوساکرال و شدت کمر درد در بیماران تحت جراحی فیوژن خلفی کمری، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سویه کور، مورد تایید کمیته اخلاق سازمانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.98.018) و مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20180826040869N2)، نمونه‌ها شامل بیماران جراحی لامینکتومی و فیوزن مهره‌های کمری با Pedicular Screw حداکثر تا ۵ سطح مهره‌ای بودند. بیماران در محدوده سنی ۲۰ تا ۶۵ سال و با تشخیص‌های دیسکوپاتی کمری، تنگی کانال نخاعی و لیستریس کمری تحت نظر جراح مغز و اعصاب وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وضعیت‌های تروما، سابقه هر نوع جراحی، آسیب‌های نئوپلاستیک، بیماری‌های عفونی، دیابت، بیماری‌های روماتیسمی و سایر مشکلات زمینه‌ای ناتوان‌کننده، نارسایی کلیه ($Cr > 1.2 \text{ mg/dl}$ - $GFR < 40 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)، سابقه استئوآرتروز و کمبود ویتامین D (کم‌تر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) بوده است. با در نظر گرفتن گزارش کارآزمایی بالینی Koivisto و همکاران در مورد کاهش شدت کمر درد مزمن بعد از مصرف زولیندرونات (گروه مداخله: ۲/۸ گروه کنترل: ۲/۷)، احتمال ۵ درصد خطای نوع I و توان ۸۰ درصد، تعداد حجم نمونه برای هر یک از سه گروه مطالعه ۲۵ نفر برآورد شد و نمونه‌گیری به روش در دسترس بود (۱۷).

نمونه‌ها با روش بلوک‌بندی توسط جراح متخصص مغز و اعصاب در یکی از سه گروه آلدرونات، ویتامین D و گروه کنترل جای گرفتند. رضایت آگاهانه از بیماران جهت شرکت در مطالعه گرفته شد. جراحی در بیماران هر سه گروه، توسط یک نفر جراح انجام شد و همچنین فیزیوتراپی و فرد فیزیوتراپیست برای همه بیماران یکسان بود. درمان و مراقبت‌های روتین بعد از عمل جراحی فیوزن خلفی کمری طبق راهنمای بالینی استاندارد انجام شد. در گروه آلدرونات، بیماران به مدت شش ماه ۷۰ میلی‌گرم آلدرونات خوراکی هر دو هفته یک بار و در

گروه ویتامین D، بیماران به مدت شش ماه، ماهانه ۵۰۰۰۰ هزار واحد ویتامین D به صورت خوراکی دریافت کردند. شش ماه پس از جراحی، شواهد فیوزن کمری در بیماران با تفسیر کلیشه‌های CT اسکن ناحیه لومبار بررسی شد. نشانه‌های مورد نظر سودوآرتروز، تشکیل ترابیکوسیون‌های فیوزن، تشکیل کال استخوانی و لیستریس مهره‌ای بودند. رادیولوژیست از تابلو بالینی و گروه‌بندی بیماران اطلاعی نداشت. شدت کمردرد در بدو مراجعه و ۶ ماه بعد از جراحی با استفاده از مقیاس مقیاس دیداری درد (VAS: Visual Analog Scale) اندازه‌گیری شد. بیماران با علامت زدن بر روی یک خط ۱۰ سانتی‌متری مدرج، شدت درد از صفر (بدون درد) تا ۱۰ (بدترین درد) را نشان دادند. داده‌های مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS16 و کاربرد آماره‌های میانگین، فراوانی (درصد) و آزمون‌های Paired Sample T Test, Independent Sample T Test, ANOVA و Chi square برای بررسی تفاوت بین سه گروه مطالعه از نظر شدت کمردرد و فیوزن مهره‌های کمری آنالیز شدند. سطح معنی‌داری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

همه نمونه‌های هر سه گروه کارآزمایی (در مجموع ۷۵ نفر) تا پایان مطالعه حضور داشتند و پیگیری شدند. نتایج مربوط به ویژگی‌های پایه دموگرافیک در جدول شماره ۱ ارائه شده است. سه گروه مطالعه از نظر میانگین سنی، توزیع جنسیت، تعداد افراد سیگاری و میانگین BMI مشابه بودند. یافته‌های مربوط به بررسی وضعیت فیوزن و لیستریس مهره‌های کمری در جدول شماره ۲ ارائه شده است. بیشترین فراوانی مشاهده فیوزن در گروه آلدرونات (۹۲ درصد) و بعد از آن ویتامین D (۸۸ درصد) بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. همچنین فراوانی موارد مشاهده لیستریس در گروه ویتامین D (۲۸ درصد) بیش‌تر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین سه گروه

یافت نشد. جدول شماره ۳، یافته های مربوط به بررسی و مقایسه شدت کمر درد در بدو مراجعه و شش ماه پس از جراحی را نشان می دهد. میانگین VAS در بدو مراجعه در گروه ویتامین D بیش تر از گروه های کنترل و آلدروونات بوده است. شش ماه پس از جراحی، در هر سه گروه کاهش معنی دار VAS به دست آمد و بیش ترین میزان کاهش برای گروه ویتامین D بود ($P=0/012$).

جدول شماره ۱: توصیف و مقایسه ویژگی های دموگرافیک بیماران به تفکیک گروه های مورد مطالعه

متغیرها	کنترل (۲۵ نفر) تعداد (درصد)	ویتامین D (۲۵ نفر) تعداد (درصد)	آلدروونات (۲۵ نفر) تعداد (درصد)	سطح معنی داری **
سن *	۵۱/۰۴ ± ۸/۸۴	۵۳/۰۴ ± ۶/۲۸	۵۱/۵۶ ± ۷/۱	۰/۸۰۶
جنس مرد	(۵۶) ۱۴	(۶۰) ۱۵	(۶۴) ۱۶	۰/۸۹۰
زن	(۴۴) ۱۱	(۴۰) ۱۰	(۳۶) ۹	
BMI (kg/m ²) *	۲۴/۵۶ ± ۳/۵	۲۵/۰۴ ± ۴/۱	۲۴/۰۴ ± ۴/۰	۰/۶۸۵
مصرف سیگار	(۲۸) ۷	(۲۸) ۷	(۲۸) ۷	۱/۰۰۰

* نتایج سن، BMI با میانگین و انحراف معیار بیان شده اند

** آزمون های ANOVA و Chi Square

جدول شماره ۲: توصیف و مقایسه توزیع فراوانی وضعیت های فیوژن و لیستریس مهره های کمری بین سه گروه کارآزمایی، شش ماه پس از جراحی

گروه م ورد مطالعه	فیوژن		لیستریس		سطح معنی داری *
	بله تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)	بله تعداد (درصد)	خیر تعداد (درصد)	
کنترل (۲۵ نفر)	(۸۴) ۲۱	(۱۶) ۴	(۲۰) ۵	(۸۰) ۲۰	۰/۹۰۰
ویتامین D (۲۵ نفر)	(۸۸) ۲۲	(۱۲) ۳	(۲۸) ۷	(۷۲) ۱۸	
آلدروونات (۲۵ نفر)	(۹۲) ۳۳	(۸) ۲	(۲۰) ۵	(۸۰) ۲۰	

* Chi square

جدول شماره ۳: توصیف و مقایسه شدت کمر درد (با مقیاس VAS) در بدو مراجعه و شش ماه پس از جراحی در سه گروه کارآزمایی

گروه های مورد مطالعه	*VAS		سطح معنی داری **
	بدو مراجعه (انحراف معیار میانگین)	شش ماه پس از جراحی (انحراف معیار میانگین)	
کنترل (۲۵ نفر)	۵/۹۶ ± ۱/۴	۳/۰۴ ± ۱/۲	< / ۰/۰۰۱
ویتامین D (۲۵ نفر)	۶/۳۶ ± ۱/۳	۲/۱۲ ± ۰/۹	< / ۰/۰۰۱
آلدروونات (۲۵ نفر)	۶/۰۸ ± ۱/۱	۳/۱۶ ± ۱/۳	< / ۰/۰۰۱

** Paired Sample T Test

بحث

کاهش ویتامین D تاثیرات منفی بر متابولیسم کلسیم و توده استخوانی دارد و می تواند مشکلاتی در روند فیوژن مهره ها، بعد از جراحی فیوژن مهره ها ایجاد کند.

در این مطالعه اثرات تجویز آلدروونات و ویتامین D بر فیوژن مهره های لومبوساکرال و شدت کمر درد در بیماران تحت جراحی فیوژن خلفی کمری مقایسه شد. در نظر گرفتن گروه کنترل بدون دریافت داروهای اشاره شده، تفاوت در دوز و طول دوره تجویز داروها و بررسی تغییرات شدت درد از نکات قابل توجه مطالعه فعلی است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد افرادی که ویتامین D و یا آلدروونات دریافت کردند فیوژن بیش تری نسبت به گروه کنترل داشتند اما بین گروه ها اختلاف معنی داری وجود نداشت، با این حال کاهش شدت درد شش ماه بعد از جراحی در گروه ویتامین D نسبت به دو گروه دیگر دیده می شود. هنوز مکانیسمی که ارتباط ویتامین D را با درد توضیح دهد کاملاً مشخص نیست اما مطالعات بالینی نشان داده اند که سطح کافی ویتامین D بر عملکرد اعصاب محیطی و پاراسمپاتیک تاثیر می گذارد. محتمل ترین مکانیسم، اثر ضد التهابی ویتامین D است که به جای شیفت سلول های T به سمت سلول هایی که پیش التهابی هستند، آن ها را به سمت سلول هایی که نقش تعدیل کننده و ضد التهابی دارند می فرستد. بررسی در محیط کشت آزمایشگاهی نشان می دهد که ویتامین D مانع تولید پروستا گلاندین E2 در فیبروبلاست ها می شود. این ماده یک عامل مهم در ایجاد درد التهابی است (۱۸).

در مطالعه مقطعی Xu و همکاران در سال های ۲۰۱۷ تا ۲۰۱۸ بر روی ۲۳۲ زن یائسه، که به بررسی علائم بالینی، مارک های استخوانی و ارزیابی دژنراسیون دیسک های کمری با سیستم درجه بندی Pfirrmann (Pfirrmann grading system) پرداختند، نتایج نشان داد که سطوح سرمی کم تر از ۱۰ نانوگرم از ویتامین D با پیش آگهی بدتری از شدت کمر درد همراه است (۱۱). در مطالعه حاضر میانگین شدت درد بعد از عمل جراحی فیوژن کمری در گروه بیماران دریافت کننده ویتامین D کم تر بود که تایید کننده ارتباط مستقیم کمبود ویتامین D با شدت درد است و می تواند در پاسخ به این موضوع باشد که کمبود ویتامین D سبب ساز درد

بیش تری در این افراد است و با تجویز ویتامین D این کمبود اصلاح شده در نتیجه کاهش درد بیش تری در گروه ویتامین D مشاهده شد.

نتایج مطالعه حاضر با برخی از مطالعات دیگر هم راستا بوده است. Gokcek و همکاران در مطالعه‌ای مقطعی که به بررسی ارتباط بین شدت کمردرد و سطوح سرمی ویتامین D در ۹۸ بیمار مبتلا به کمردرد پرداختند. ۸۵/۷ درصد نمونه‌ها درجاتی از کمبود ویتامین D داشتند و یافته‌های مطالعه نشان‌دهنده همبستگی منفی معناداری بین سطح ویتامین D و شدت کمردرد بود (۱۲). از سویی دیگر نتایج مطالعه‌ای که به اثربخشی ویتامین D در کاهش کمردرد پرداخته، نشان داد که میزان کاهش شدت درد در گروه مداخله (سه ماه دریافت هفتگی ۵۰ هزار واحد ارگوکلسیفرل) تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت (۱۳).

در مطالعه تجربی صندوقی و همکاران بر روی ۵۳ بیمار با درد غیر اختصاصی و مزمن کمر، در گروه مداخله سطح ویتامین D پس از دریافت ۵۰۰۰۰ واحد پرل ویتامین D به مدت هشت هفته افزایش قابل توجهی نشان داد، اما تفاوت آماری معنی داری بین کاهش شدت کمردرد مزمن با مصرف ویتامین D نسبت به گروه کنترل برقرار نبود. یکی از علل احتمالی آن می‌تواند مسائل سایکوسوماتیک مربوط به درد بوده باشد (۱۹).

در مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به شکستگی لگن، به هر دو گروه ۵۰۰ هزار واحد ویتامین D3 به صورت بولوس داده شد اما گروه آزمایش علاوه بر دوز بولوس، ۵۰۰۰۰ ویتامین D به صورت خوراکی تا ۱۲ هفته دریافت کردند. در بررسی رادیولوژیک از نظر جوش خوردگی اختلاف آماری بین دو گروه دیده نشد که این نتیجه نیز از نظر عدم وجود تفاوت در فیوژن بین گروه ویتامین D و گروه‌های دیگر با مطالعه حاضر همسو است (۲۰).

آلندروناط خطر شکستگی مهره‌ای را به خصوص

در افراد دچار پوکی استخوان کاهش می‌دهد. مکانیسم این اثر پیشگیری از تخریب ساختار تراپکولار و همچنین افزایش تراکم توده استخوانی است (۲۱). در مطالعه حاضر درصد موارد فیوژن در گروه آلندروناط نسبت به دو گروه دیگر بیش تر بود، اگر چه این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود، اما این یافته با نتایج مطالعه Nagahama هم راستا بوده است (۱۶).

یافته‌های مطالعه حاضر در مورد کاهش شدت کمر درد با مصرف آلندروناط با نتایج مطالعه Park و همکاران هم راستا است. آن‌ها مطالعه‌ای مقطعی گذشته نگر بر روی ۴۴ بیمار با تنگی دژنراتیو کانال نخاعی و تحت عمل فیوژن خلفی کمری انجام دادند. بیماران به ۴ گروه (۱- اتوگرافت و زولیندرونیک اسید، ۲- آلوگرافت و زولیندرونیک اسید، ۳- اتوگرافت به تنهایی و ۴- آلوگرافت به تنهایی) تقسیم شدند. روش تجویز زولیدرونیک اسید تزریقی بود. نتایج مطالعه نشان داد گروهی که آلندروناط دریافت کرد از نظر vas برتری بر گروه شاهد نداشت. با توجه به این که بیماران گروه آزمایش فقط مقدار ۵ میلی گرم زولیندرونیک اسید را به صورت تک دوز ۲ هفته پس از جراحی به صورت تزریقی دریافت کرده بودند، این پژوهشگران بیان نمودند که ممکن است روش تجویز بر این نتیجه اثرگذار بوده باشد (۲۲). نتایج کارآزمایی Koivisto و همکاران نیز مبنی بر کاهش شدت کمر درد بیماران با تجویز زولیندرونیک اسید همسو با مطالعه حاضر بود (۱۷). حجم نمونه کم و استفاده از بازه سنی گسترده از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌رود.

این مطالعه نشان داد که استفاده از مکمل ویتامین D و آلندروناط موجب بهبود اندکی در میزان فیوژن لومبوساکرال شد و بیش ترین میزان کاهش درد پس از جراحی به دنبال مصرف ویتامین D بود. برای مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود تمرکز بر رده سنی بالاتر و محدودتر و همچنین بررسی اثر مخدوش کنندگی وضعیت استئوپروز بر نتایج فیوژن و شدت درد انجام شود.

و ویتامین D بر روی شدت درد بیماران پس از عمل جراحی فیوژن خلفی کمتری پیشنهاد می‌گردد.

همچنین بررسی اثربخشی سایر بیس فسفونات‌ها (نظیر زولیندرونیک اسید) و اثربخشی درمان ترکیبی آلندرونات

References

- Haddadi k. Lumbar Spinal stenosis: new update by Review of Literature. Clin Exc 2016; 5(2): 68-83.
- Barzin M. MRI Findings in Patients with Spinal Canal Stenosis. J Guilan Uni Med Sci 2011; 20(79): 40-48.
- Saeidian SR, Zeinali M, Teimoori A, Latifi SM. Evaluating the frequency of hamstrings muscle Pain and tightness in Patients suffering from lumbosacral spinal Stenosis. Medical Journal Of Mashhad University Of Medical Sciences 2014; 57(4): 609-615.
- Yamada T, Yoshii T, Yamamoto N, Hirai T, Inose H, Okawa A. Surgical outcomes for lumbar spinal canal stenosis with coexisting cervical stenosis (tandem spinal stenosis): a retrospective analysis of 565 cases. J Orthop Surg Res 2018; 13(1): 60.
- Rodriguez WJ, Gromelski J. Vitamin D status and spine surgery outcomes. ISRN orthopedics 2013; 2013: 471695.
- Hadjidakis DJ, Androulakis, II. Bone Remodeling. Ann N Y Acad Sci 2006; 1092: 385-396.
- Ravindra VM, Godzik J, Dailey AT, Schmidt MH, Bisson EF, Hood RS, et al. Vitamin D levels and 1-year fusion outcomes in elective spine surgery. Spine 2015; 40(19): 1536-1541.
- Mabey T, Singhatanadgige W, Yingsakmongkol W, Limthongkul W, Honsawek S. Vitamin D and spine surgery. World J Orthop 2016; 7(11): 726-730.
- Ikegami S, Kamimura M, Uchiyama S, Kato H. Women with insufficient 25-hydroxyvitamin D without secondary hyperparathyroidism have altered bone turnover and greater incidence of vertebral fractures. J Orthop Sci 2011; 16(5): 573-580.
- Coleman RE. Biochemical markers of malignant bone disease. In: Rubens RD, Mundy GR, (eds). Cancer and the Skeleton London: Martin Dunitz; 2000. p. 37-150.
- Xu H-W, Yi Y-Y, Zhang S-B, Hu T, Wang S-J, Zhao W-D, et al. Does vitamin D status influence lumbar disc degeneration and low back pain in postmenopausal women? A retrospective single-center study. Menopause 2020; 27(5): 586-592.
- Gokcek E, Kaydu A. Assessment of relationship between Vitamin D deficiency and pain severity in patients with low back pain: A retrospective, observational study. Anesth Essays Res 2018; 12(3): 680-684.
- Warner AE, Arnsperger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. J Clin Rheumatol 2008; 14(1): 12-16.
- Liu B, Liu X, Chen Y, Wang G, Wang G, Shen X, Liu H, Liao X. Clinical effect observation of intravenous application of zoledronic acid in patients with cervical spondylosis and osteoporosis after anterior cervical discectomy and fusion: A randomized controlled study. J Orthop Surg 2019; 27(2): 2309499019847028.
- Chen F, Dai Z, Kang Y. Effects of zoledronic acid on bone fusion in osteoporotic patients after lumbar fusion. Osteoporosis Int 2016; 27(4): 1469-1476.

16. Nagahama K, Kanayama M, Togawa D, Hashimoto T, Minami A. Does alendronate disturb the healing process of posterior lumbar interbody fusion? A prospective randomized trial. *J Neurosurg Spine* 2011; 14(4): 500-507.
17. Koivisto K, Kyllönen E, Haapea M, Niinimäki J, Sundqvist K, Pehkonen T, et al. Efficacy of zoledronic acid for chronic low back pain associated with Modic changes in magnetic resonance imaging. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15(1): 64.
18. Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in pain management. *Int J Mol Sci* 2017; 18(10): 2170.
19. Sandoughi M, Zakeri Z, Mirhosainee Z, Mohammadi M, Shahbakhsh S. The effect of vitamin D on nonspecific low back pain. *Int J Rheum Dis* 2015; 18(8): 854-858.
20. Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Med Sci* 2018; 43(2): 125-139.
21. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Welch V, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1): CD004523.
22. Park Y-S, Kim H-S, Baek S-W, Kong D-Y, Ryu J-A. The effect of zoledronic acid on the volume of the fusion-mass in lumbar spinal fusion. *Clin Orthop Surg* 2013; 5(4): 292-297.