مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره دهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۹۰، ۱۸۲-۱۷۵

بررسی تأثیر کاربامازپین در تسکین درد زانوی ناشی از استئوآرتریت و مقایسه اثر آن با دیکلوفناک سدیم

محسن میرزایی[۱]، فریبا هابیل‌زاده[۲]

دریافت مقاله: ۸۸/۱۱/۲۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۹/۵/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۹/۹/۳۰ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: استئوآرتریت شایع‌ترین بیماری مفصلی انسان است. متأسفانه عدم کنترل کافی درد، عوارض و یا عدم تحمل بیمار، استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی را در درمان، به ویژه در افراد مسن محدود می‌کند. در این بررسی، اثرات ضد درد کاربامازپین با دیکلوفناک و پلاسبو در تسکین درد استئوآرتریت زانو مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، به مدت دوازده ماه بر روی ۶۰ نفر انجام گرفت. پس از تشخیص بیماری توسط پزشک متخصص، بیماران در یکی از سه گروه درمان با کاربامازپین، دیکلوفناک و یا پلاسبو قرار گرفتند. بعد از دو هفته، میزان بهبودی درد توسط Visual Analogue scale اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری مجذور کای استفاده گردید.

یافته‌ها: در گروه تحت درمان با کاربامازپین، میزان درد قبل و بعد از درمان از نظر آماری اختلاف معنی‌دار داشت ($p<۰/۰۵$). در گروه دیکلوفناک، نیز این اختلاف معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$). در حالی که در گروه پلاسبو، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مقایسه اثر کاربامازپین با دیکلوفناک، شدت درد تقریباً به یک نسبت کاهش یافته بود و اختلاف معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: کاربامازپین حداقل به اندازه یک داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی می‌تواند در کاهش درد مفصلی بیماران با استئوآرتریت مفصل زانو مفید باشد و در مواردی که عدم تحمل یا تأثیر و یا عارضه نسبت به آنها وجود دارد، جانشین مناسبی است.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتریت مفصل زانو، کاربامازپین، دیکلوفناک سدیم

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
تلفن: ۸۲۲۰۰۱۶-۰۳۹۱- دورنگار: ۸۲۲۰۰۲۲-۰۳۹۱، پست الکترونیکی: mirzaei.dr@Gmail.com
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

مقدمه

استئوارتریت، که اصطلاحاً به آن بیماری دژنراتیو مفصلی نیز گفته می‌شود، شایع‌ترین بیماری مفصلی انسان و شایع‌ترین علت ناتوانی مزمن در افراد مسن در کشورهای توسعه یافته است [۱]. این اختلال که به دو شکل اولیه (Primary) و یا ثانویه (Secondary) تظاهر می‌کند، باعث ایجاد نارسایی و اختلال عملکرد مفاصل دی‌آرترودیال (متحرکِ پوشیده شده با پرده سینوویال) و در نتیجه ناتوانی فرد در انجام فعالیت‌های روزانه می‌گردد [۳-۱]. سن، جنس، نژاد، فاکتورهای ژنتیکی، تروماهای شدید به مفصل، چاقی، نقائص مادرزادی رشدی، بیماری‌های التهابی مفاصل، اختلالات متابولیک، غددی و استرس‌های فیزیکی تکرار شونده مفصل، از علل مهم زمینه‌ای ایجاد استئوآرتریت محسوب می‌شوند [۴، ۱].

با این که روش‌ها و درمان‌های مختلفی از جمله تزریق داخل مفصلی مورفین، هیالورونیک اسید و یا گلوکوکورتیکوئیدها در کاهش درد مفصل بیماران با استئوارتریت مطرح شده است [۸-۵]، در حال حاضر درمان دارویی با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (Nonsteriodal anti-inflammatory drugs) به عنوان پایه اصلی درمان جهت کاهش درد و بهبود عملکرد مفصل مبتلا، مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال، عدم کنترل کافی درد، بروز عوارض و در مواردی عدم تحمل بیمار، استفاده از این ترکیبات را به ویژه در افراد مسن محدود کرده است [۲-۱]. بیماران با استئوارتریت ممکن است دردهای نوروپاتیک را تجربه کنند و ممکن است از درمان با ضد دردهای کمکی از قبیل ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای و داروهای ضدتشنج سود ببرند. مروری بر کارآزمایی‌های کنترل شده برای درمان دردهای نوروپاتیک محیطی، اثرات ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای وکاربامازپین را تأیید می‌کند [۱۰-۹]. داروی ضدتشنج کاربامازپین در اکثر موارد فاقد عوارض سیستمیک داروهای NSAIDs می‌باشد و در بیماران با دردهای مزمن و مواردی از دردهای نوروپاتیک توصیه شده است [۱۲-۱۱].

داروهای ضدتشنج مثل کاربامازپین از طریق بلوکِ شروع و یا گسترش فعالیت‌های نورونیِ عامل تشنج، عمل می‌کنند [۱۳-۱۲]. این عمل از طریق سازوکارهایی که باعث تعدیل کانال‌های یونی و یا میانجی‌ها می‌شود، اعمال می‌گردد؛ با این حال در اکثر موارد این داروها دارای مکانیسم‌های اثر متعدد غیروابسته به یکدیگر می‌باشند [۱۲-۱۱]. یکی از سازوکارهای ذکر شده در مورد کاربامازپین، مهار پتانسیل عمل وابسته به سدیم با مکانیسم وابسته به تکرار می‌باشد [۱۳]. این مکانیسم باعث کاهش توانایی نورون‌ها در فعالیت با سرعت بالا می‌شود [۱۴]. این که کاربامازپین و بعضی از داروهای این گروه نظیر گاباپنتین، که در تسکین دردهای مزمن نوروپاتیک مؤثرند [۱۲]، با همین سازوکار باعث درد مفصلی بیماران با استئوارتریت می‌شوند و یا خیر، نیاز به بررسی‌های کامل‌تر دارد.

از آن جا که در مورد سازوکار ایجاد درد در مفصل گرفتار علل مختلفی از جمله تحریک و آزردگی انتهای اعصاب زیر پریوست در ناحیه مفصل، به عبارتی یک درد با منشاء نوروپاتیک[۴، ۱] بیان شده است، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر کاربامازپین در کاهش درد مفصل

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

زانوی بیماران مبتلا به استئوآرتریت و مقایسه اثر آن با دیکلوفناک به عنوان یک نمونه از داروهای گروه NSAIDs طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، با روش نمونه‌گیری متوالی به مدت ۱۲ ماه در کلینیک‌های تخصصی رفسنجان انجام گرفت. با توجه به α =۰/۰۵ و β =۰/۰۱ و P_1 =٪۹۰ و P_2 =٪۴۰، تعداد نمونه برای هر یک از ۳ گروه، ۱۸ نفر بدست آمد؛ به همین دلیل برای هر گروه ۲۰ نفر و در مجموع ۶۰ نفر انتخاب شدند. گروه اول ۱۰۰ میلی‌گرم کاربامازپین دو بار در روز، گروه دوم ۲۵ میلی‌گرم دیکلوفناک دو بار در روز و گروه سوم قرص پلاسبو دو بار در روز دریافت کردند.

بیماران قبل از شروع طرح، داروی مسکنی مصرف نمی‌کردند و در صورت بروز عوارض دارویی (که در مورد مصرف کاربامازپین ۲ مورد سرگیجه مشاهده شد)، عدم مصرف منظم دارو و یا تمایل شخصی، از طرح خارج می‌شدند. ضمن آن که بیماران و درمانگر از نوع درمان مطلع نبودند. انتخاب نمونه‌ها بر اساس تشخیص متخصص داخلی و یا اورتوپدی از وجود استئوآرتریت مفصل زانو در بیماران بود (وجود درد مزمن حداقل ۳ ماه، شواهد رادیوگرافیک مؤید تشخیص، حداقل سن ۴۰ سال و عدم وجود کنتراندیکاسیون جهت تجویز کاربامازپین یا دیکلوفناک).

بعد از این که نمونه‌ای واجد شرایط مطالعه تشخیص داده می‌شد، فرم رضایت‌نامه توسط وی آگاهانه تکمیل و امضاء می‌شد؛ سپس پرسش‌نامه مربوطه توسط ارزیابی‌کننده تکمیل و بیماران به ترتیب مراجعه و به طور تصادفی در ۳ گروه تحت درمان با یکی از روش‌های مطالعه قرار می‌گرفتند. بعد از ۲ هفته از طریق مراجعه حضوری به درب منازل، میزان پاسخ به درمان (میزان کاهش درد)، بر اساس مقیاس آنالوگ مشاهده‌ای VAS (Visual Analogue Scale)، به کمک یک خط ۱۰۰ میلی‌متری افقی بررسی می‌شد. انتهای سمت چپ خط، نقطه بدون درد و انتهای سمت راست، نقطه با شدت حداکثر درد را نشان می‌داد؛ به طوری که اگر افراد محدوده زیر ۵۰ میلی‌متر را نشان می‌دادند درد خفیف، از ۵۰ تا ۷۵ درد متوسط و بالاتر از ۷۵ میلی‌متر، درد شدید را مشخص می‌کردند.

از بیمار خواسته می‌شد تا شدت درد خود را قبل از شروع درمان و ۲ هفته بعد از آن، بر روی خط ذکر شده علامت بزند؛ سپس مشاهدات در برگه پرسش‌نامه ثبت می‌شد. از آنجایی که تمام افراد تحت مطالعه به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم می‌شدند، فرض بر این بود که گروه‌ها از نظر جنس، میانگین سن و شاخص توده بدنی یکسان هستند.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از برنامه نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۴ و آزمون آماری مجذور کای استفاده گردید. $p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در گروه اول ۱۶ نفر زن و ۴ نفر مرد، در گروه دوم ۱۵ نفر زن و ۵ نفر مرد و در گروه سوم ۱۴ نفر زن و ۶ نفر مرد قرار داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نبود. در گروه کاربامازپین ۸ نفر از افراد سن ۴۰ تا ۵۹ سال و

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

۱۲ نفر سن ۶۰ تا ۷۹ سال داشتند؛ این آمار برای گروه دیکلوفناک به ترتیب ۷ و ۱۳ نفر و برای گروه پلاسبو ۱۰ و ۱۰ نفر بود؛ که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در گروه اول (تحت درمان با کاربامازپین)، قبل از شروع درمان، ۳۵٪ نمونه‌ها از درد شدید و ۶۵٪ از درد متوسط شکایت داشتند. درد خفیف در بیماران این گروه مشاهده نشد. بعد از ۲ هفته درمان، درد شدید در ۵٪ بیماران، درد متوسط در ۱۰٪ و درد خفیف در ۸۵٪ آنها گزارش شد. شدت کاهش درد قبل و بعد از درمان از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

در بیماران تحت درمان با دیکلوفناک (گروه دوم)، قبل از درمان ۴۵٪ افراد از درد شدید و ۵۵٪ از درد متوسط در زانوی خود شکایت داشتند. بعد از درمان ۲ هفته‌ای، ۵٪ بیماران درد مفصل خود را کماکان شدید، ۱۵٪ متوسط و ۸۰٪ خفیف توصیف کردند. مقایسه نتایج قبل و بعد از درمان در این بیماران نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

در گروه سوم (درمان با پلاسبو)، ۵۵٪ بیماران قبل از درمان درد شدید و ۴۵٪ درد متوسط داشتند. بعد از اتمام دوره درمان، بیماران این گروه ۱۰٪ درد شدید، ۷۰٪ درد متوسط و ۲۰٪ درد مفصل خود را به صورت خفیف بیان کردند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود .

همچنین در مقایسه اثر کاربامازپین با دیکلوفناک، شدت درد تقریباً به یک نسبت کاهش نشان داد و اختلاف بین دو دارو در کاهش شدت درد معنی‌دار نبود ولی در مقایسه اثر کاربامازپین با پلاسبو، تسکین درد ناشی از کاربامازپین از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

این اختلاف در مقایسه اثر دیکلوفناک با پلاسبو نیز معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$).

بحث

نتایج این بررسی مؤید آن است که کاربامازپین می‌تواند در کاهش درد بیماران با استئوارتریت مفصل زانو تأثیر مثبت داشته باشد. به طوری که درد بیماران بعد از درمان به طور قابل‌توجهی نسبت به قبل از درمان، کاهش نشان داد. داروهای ضد تشنج مثل کاربامازپین برای تسکین دردهایی که بواسطه صدمه به اعصاب ایجاد شده‌اند، اعم از این که به علت تروما باشد یا یک بیماری، مؤثرند. هر چند شواهد تأییدکننده این ادعا اندک است. این داروها بر روی دردهایی از نوع دردهای نوروپاتیک همانند Post herpetic neuralgia، Trigeminal Neuralgia و عوارض عصبی دردناک دیابت، تأثیر دارند. انتظار می‌رود حدود دوسوم بیمارانی که کاربامازپین را برای درد نوروپاتیک خود مصرف می‌کنند به یک تسکین قابل قبول دست یابند [۱۴].

هر چند بررسی متون تا زمان حال، انجام پژوهش‌هایی در مورد تأثیر کاربامازپین و یا داروهای هم خانواده آن بر روی دردهای نوروپاتیک مزمن را نشان می‌دهد، ولی مطالعه منتشر شده‌ای در مورد بررسی کاربامازپین روی دردهای ناشی از استئوارتریت بدست نیامد.

در یک بررسی سیستماتیک انجام شده توسط Wiffen و همکارانش، عنوان شد گرچه اکثر مطالعات، سودمندی کاربامازپین را در درمان دردهای مزمن ثابت کرده‌اند، ولی در اکثر موارد میزان تأثیر اندازه‌گیری نشده است. علی‌رغم حجم کوچک نمونه‌ها می‌توان گفت از هر ۲/۵ بیمار مبتلا

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

به درد نوروپاتیک، حداقل یک بیمار کاهش در حد متوسط درد را توسط کاربامازپین تجربه کرده است [۱۴]؛ این در حالی است که در مطالعه حاضر از ۷ نفری که قبل از درمان درد شدید داشتند، تنها ۱ نفر و از ۱۳ نفر با درد متوسط، فقط ۲ نفر بعد از درمان درد خود را بدون تخفیف ذکر کردند. در مطالعه مروری Yeng که حاصل یافته‌های چندین پژوهش تحت عنوان STEP (Systematic Treatment Enhancement Program) می‌باشد، مطرح شد که داروهای ضدتشنج و افسردگی به عنوان قدم اول در درمان دردهای نوروپاتیک مورد استفاده قرار گیرند؛ و دیده شد Pregabalin در مقایسه با فنی‌توئین و کاربامازپین تأثیرپذیری بیشتری از خود نشان می‌دهد [۱۵].

Rahman و همکارانش در بررسی اثر داروی ضدتشنج Pregabalin روی مدل تجربی استئوآرتریت مفصل زانو در موش که از تزریق داخل مفصلی MIA (Monosodium iodoactate) حاصل شده بود، دریافتند که دو هفته بعد از درمان، در بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک، پاسخ‌های نورونی به طور قابل‌توجهی در حیوانات گروه مورد کاهش یافته است [۱۶].

با آن که این داروی ضدتشنج روی جریان‌های یونی کلسیم در انتهای اعصاب عمل می‌کند، ولی می‌توان تصور کرد که کاربامازپین نیز بتواند پاسخ‌های نورونی را با سازوکاری مشابه کاهش دهد. در حال حاضر، تجویز هر دوی این داروها برای کنترل دردهای نوروپاتیک اندیکاسیون دارد [۱۷].

نتیجه‌گیری

هر چند این پژوهش نیاز به تأیید توسط مطالعات وسیع‌تر دارد، ولی از آن جا که در این مطالعه تأثیر کاربامازپین حداقل به اندازه یک NSAID مثل دیکلوفناک بوده است، می‌توان آن را جایگزینی مناسب برای مواردی که عوارض داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی زیاد است به حساب آورد. از آن جا که استئوآرتریت بیماری افراد میان‌سال و مسن است، در افرادی که به درجاتی اختلال عملکرد کلیه دارند، داروهای ضد انعقاد برای بیماری قلبی- عروقی خود مصرف می‌کنند و یا از گاستریت مزمن رنج می‌برند، کاربامازپین می‌تواند گزینه جایگزین مناسبی برای داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی باشد. از طرف دیگر، مشکلی که در افراد مسن نسبتاً شایع است، یعنی اختلالات خواب، می‌تواند تا حد قابل‌توجهی به کمک این دارو اصلاح شود. این دارو می‌تواند درمان کمکی در درمان افسردگی این بیماران نیز باشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

References

[1] Braunwald Eugene. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed, chapter 132, McGraw-Hill. 2001.

[2] Lee G. Cecil text book of medicine. 22th ed, chapter 287, Saunders. 2004.

[3] Altman RD. The American college of Rheumatology criteria for classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1601- 16.

[4] Edward D. Harris Jr. Kelly's text book of rheumatology. 7th ed, chapter 92, Elsevier Saunders, 2005.

[5] List T, Tegelberg A, Haraldson T, Isacsson. G. Intra-articular morphine as analgesic in tempromandibular joint arthralgia osteoarthritis. *pain* 2001; 94(3): 275-82.

[6] McColl co-J. Pharmacological therapies for treatment of osteoarthritis. *Med J Aust* 2001; 19(175 suppl): 5108-11.

[7] Lipmann AC. Treatment of chronic pain in osteoarthritis, do opoids have a clinical role? *Curr-Rheumatol-Rep* 2001; 3(6): 513-9.

[8] Mulligan WS, lacy JR. Tramadol/ acetaminophen combination tablet and codein/ Acetaminophen combination capsules for treatment of chronic pain of osteoarthritis. *Curr rheumatol Rep* 2002; 5 (9): 432-3.

[9] Carol A, Warfield Zahid H. Principles and practice of pain medicine. The Mc Graw-Hill Companies. 2004; 31: pp: 309.

[10] Thompson WG, Heaton KW. Practalgia Fugax. *J Royal Coll Physicians Lond* 1980; 14(4): 247-8.

[11] Goodman & Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 3rd ed, chapter 41, Maxwell. 1991.

[12] Maurice Victor. Adams and Victor's principles of neurology. 7th ed, chapter 8, Mc Graw- Hill. 2001.

[13] Katzang B. Co-basic and clinical pharmacology. 3rd ed, chapter 38, Alange Medical Book, 1993.

[14] Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005451.

[15] Yeng LT. Pharmacological treatment of neuropathic pain. *Drugs Today (Barc)* 2009; 45(Suppl C): 7-12.

[16] Rahman W, Bauer CS, Bannister K, Vonsy JL, Dolphin AC, Dickenson AH. Descending

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

[17] Bochner F. Australians medicines handbook. 8th ed. Chapter 16. Newstyle. 2009.

serotonergic facilitation and the antinociceptive effects of pregabalin in a rat model of osteoarthritic pain. *Mol Pain* 2009; 5: 45.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]

Survey on Comparison of the Analgesic Effects of Carbamazepine and Diclofenac on Knee Osteoarthritis

M. Mirzaei[1], F. Habilzadeh[2]

Received: 18/02/2010 Sent for Revision: 09/08/2010 Received Revised Manuscript: 21/12/2010 Accepted: 01/01/2011

Background and Objectives: Osteoarthritis is the most common arthicular disease of human. Medical managements of this disorder are mostly limited to relieving pain usually by NSAIDs. However, due to many side effects of these medications, especially on elderly patients, long-term therapy with these drugs is of major concern. In this study, the analgesic effect of carbamazepine on knee osteoarthritis was compared with diclofenac as a NSAID and placebo.

Materials and Methods: In this double-blind randomised clinical trial study, 60 patients diagnosed with knee osteoarthritis were investigated for 12 months. The patients were then categorised into three groups; carbamazepine, diclofenac, and placebo groups. After two weeks of treatment, the pain relief rate was re-evaluated for each patient using Visual Analogue Scale (VAS). The data was then analysed using Chi-Square test.

Results: Patients categorised as carbamazepine and diclofenac groups showed a marked pain relief after treatment period compared to the placebo group ($p<0.05$ vsp= 0.12 respectively). However, the analgesic effect of carbamazepine was not significant compared to diclofenac.

Conclusion: Carbamazepine has a same analgesic effect on knee osteoarthritis as NSAIDs. So, it may be a favorite alternative to NSAIDs in patients who are not able to tolerate the detrimental effects of these drugs.

Key words: Knee osteoarthritis, Carbamazepine, Diclofenac

Funding: This research was funded by a grant from the research Council of Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.

How to cite this article: Mirzaei M, Habilzadeh F. Survey on Comparison of the Analgesic Effects of Carbamazepine and Diclofenac on Knee Osteoarthritis. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2011; 10(3): 175-82. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, Medicine Faculty, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran (Corresponding Author) Tel: (0391) 8220016, Fax: (0391) 8220022, E-mail: Mirzaei.dr@Gmail.com
2- General Physician, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1390.10.3.3.7]