

# لاموتریزین در درمان نورالژی

دکتر محمد شریفی

واحد درد درمانی ایران

گردند.

لاموتریزین (Lamotrigine) که در حال حاضر با نام تجاری Lamictal در برخی از کشورهای غربی در دسترس می‌باشد دارای فرمول شیمیایی به صورت:

[۳ و ۵-دی آمینو-۶-(۲ و ۳-دی کلروفنیل)-

۱ و ۲ و ۴-تریازین] بوده و به عنوان یک داروی ضد صرع که از نظر ساختمانی ارتباطی با داروهای رایج (ضد صرع) ندارد مطرح گردیده است.

**با مهار آزاد شدن گلوتامات به طور پاتولوژیک، لاموتریزین می‌تواند توانایی ضد درد بودن داشته و از مکانیسم‌هایی که مسؤول ایجاد دردهای مزمن می‌باشند، جلوگیری کند.**

لاموتریزین از طریق تثبیت وضعیت غیرفعال کانال‌های سدیم نوروئی نوع IIa، که به شکل آهسته صورت می‌گیرد، موجب مهار تخلیه ناگهانی و مکرر پتانسیل عمل، در شرایط دپولاریزاسیون نوروئی پایدار می‌شود (۲) و در شرایطی که تخلیه ناگهانی نوروئی طبیعی باشد هیچ‌گونه نارسایی در عملکرد نوروئی مشاهده

درمان نورالژی عصب سه شاخه همچنان به صورت یک مشکل درمانی جنجال برانگیز است و از آنجایی که این عارضه عصبی می‌تواند دردهای توان فرسایی را برای بیماران مبتلا ایجاد نماید در این مختصر به شرح یک داروی جدید می‌پردازیم.

گرچه داروی ضد صرع موسوم به کاربامازپین در حال حاضر به عنوان داروی انتخابی در درمان این عارضه است (۱)، گروه زیادی از بیماران مبتلا نمی‌توانند این دارو را به خوبی تحمل نمایند که به خاطر عوارض جانبی این دارو بر روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌باشد (۲). در حال حاضر داروهای مؤثر زیادی برای درمان این عارضه وجود ندارد. بسیاری از بیماران بالاخره نسبت به دارو درمانی مقاوم گشته و برای درمان جراحی انتخاب می‌گردند. جراحی به خودی خود می‌تواند معلولیت‌هایی را در این بیماران ایجاد نماید و حتی گاهی با مرگ و میر همراه می‌شود، و اگرچه جراحی می‌تواند باعث تسکین درد بیمار گردد، لزوماً باعث درمان قطعی عارضه نخواهد شد (۲). بعضی از بیماران مایل به درمانهای جراحی نبوده و یا تحمل جراحی را نخواهند داشت. در نتیجه داروهای مؤثرتر و کم خطرتر می‌توانند باعث ایجاد انعطاف پذیری بیشتری در روند درمانهای طبی این بیماران

نمی‌گردد. با این مکانیسم، لاموتریژین باعث جلوگیری از آزاد شدن مقادیر زیادی آمینواسیدهای تحریکی (EAA) و به خصوص گلوتامات می‌گردد. گلوتامات کاندیدای نوروترانسمیتری در مسیر درد در نخاع بوده و در مکانیسم‌هایی که می‌توانند در ایجاد دردهای مزمن دخالت داشته باشند، نظیر حساس شدن مرکزی (central sensitization) و Wind-up که هر دو می‌توانند با آنتاگونیست‌های گیرنده MMDA مهار گردند، درگیر می‌باشد (۴).

با مهار آزاد شدن گلوتامات به‌طور پاتولوژیک، لاموتریژین می‌تواند توانایی ضد درد بودن داشته و از مکانیسم‌هایی که مسئول ایجاد دردهای مزمن می‌باشند، جلوگیری کند.

بنابراین لاموتریژین می‌تواند دارای این توانایی باشد که به‌عنوان یک درمان جدید برای عارضه ناتوان کننده نورالژی عصب سه شاخه به‌طور مؤثر به‌کار گرفته شود. طراحی یک برنامه تحقیقی برای کنترل درمان این بیماران با دارو مشکل است زیرا بهبودی خود به خود در این بیماران می‌تواند ایجاد گردد و در ضمن به خاطر شدت درد در این بیماران نمی‌توان فقط از دارو نما سود جست، چون غیر اخلاقی خواهد بود.

در ارتباط با تحقیقات وسیعی که در مورد صرع انجام گرفته، لاموتریژین بر روی شاخص‌های خون‌شناسی و بیوشیمیایی اثری نداشته است و نیز غلظت پلاسمایی سایر داروهای ضد صرع را که به‌طور همراه با این دارو مصرف گردیده‌اند، تغییری نداده است.

مصرف لاموتریژین باعث افزایش غلظت آنزیم‌های کبدی و هیپوناترمی نمی‌گردد، در

حالی که مصرف کاربازماپین می‌تواند همراه با این مشکلات باشد. از آنجایی که لاموتریژین باعث تغییر متابولیسم کاربازماپین و فنی‌توین نمی‌شود، همراهی آن با این‌گونه داروها احتیاجی به تنظیم دوز آنها نخواهد داشت. علاوه بر این لاموتریژین فقط به مقدار متوسط به پروتئین‌های پلازما اتصال می‌یابد. این دارو دارای تداخل‌های دارویی نبوده و بدین لحاظ مصرف آن در بیماران دچار نورالژی عصب سه شاخه که اغلب افراد مسن بوده و داروهای مختلفی مصرف می‌کنند بدون اشکال خواهد بود. یک محدوده درمانی از غلظت پلاسمایی این دارو در درمان صرع به خوبی مشخص نگردیده و همین طور در نورالژی عصب سه شاخه این اندازه‌گیری مشکل خواهد بود، بنابراین ارزیابی پلاسمایی این دارو به‌طور جاری توصیه نمی‌شود.

به دلایل مذکور، لاموتریژین نسبت به داروهای موجود فعلی برای نورالژی عصب سه شاخه، دارای مزایای قابل توجه می‌باشد.

#### منابع:

1. Zakrzewska JM. Pastalos PN. Drugs used in the management of trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992; 74: 439 - 450.
2. Pastalos PN. Medical management. In: Zakrzewska (Ed). Trigeminal Neuralgia. A practical approach to management, major problems in neurology Series, 1st ed. Vol 28. London: WB Saunders; 1995: 80 - 107.
3. Xie X. Lancaster B. Peakman T. Interaction of the antiepileptic drug lamotrigine with recombinant rat brain type 11A Na channels and with native Na channels in rat hippocampal neurones, Pflugers. Arch Eur J Physiol. 1995; 430: 437 - 446.
4. Zakrzewska JM. Lamotrigine in trigeminal neuralgia. Pain. 1997; 73: 223 - 230.