

مقاله پژوهشی

## تأثیر روزوواستاتین بر یافته‌های بالینی بیماران مبتلا به سندرم تونل کارپال؛ یک مطالعه آزمایشی مداخله‌ای

مریم پورصادق فرد<sup>۱</sup>، مهدی کریمیان<sup>۲</sup>، مجتبی نی‌داوودی<sup>۱</sup>، مسعود حقانی<sup>۳</sup> مهنای بیات<sup>۱\*</sup>

۱. مرکز تحقیقات نورولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۲. گروه نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۳. مرکز تحقیقات هیستومورفومتری و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

پذیرش: ۲۰ بهمن ۱۳۹۹

دریافت: ۱۲ بهمن ۱۳۹۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندرم تونل کارپال شایعترین نوروپاتی عصب مدیان است. شواهدی وجود دارد که استاتین‌ها ممکن است اثراتی غیر از کاهش کلسترول برای محافظت از اعصاب داشته باشند. این مقاله به بررسی تأثیر روزوواستاتین بر علائم بالینی در بیماران با سندرم تونل کارپال می‌پردازد.

**روش‌ها:** در این مطالعه مداخله‌ای، ۵۰ بیمار با سندرم تونل کارپال خفیف تا متوسط با رضایت آگاهانه در دو گروه درمان و کنترل شرکت کردند. روزانه به مدت یک ماه قرص‌های روزوواستاتین ۲۰ میلی‌گرم به گروه درمان و دارونما به گروه کنترل داده شد. مطالعه انتقال عصب بر روی انگشت سوم همه بیماران توسط دو متخصص مغز و اعصاب انجام شد. از مقیاس آنالوگ بصری برای ارزیابی اثر کاهش‌دهنده درد استفاده شد. به منظور بررسی شدت درگیری عصب میانی بر اساس متد الکترودیآگنوزیس، از اندازه‌گیری تأخیر هدایت عصب حسی و حرکتی عصب میانی استفاده شد. شدت علائم و وضعیت عملکرد بیماران نیز توسط پرسشنامه بوستون ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** نمره درد بیماران در گروه درمان بعد از مداخله  $2/69 \pm 3/91$  کاهش معنی‌داری نسبت به قبل از مداخله  $5/8 \pm 3/2$  نشان داد ( $p = 0/025$ ) ولی از نظر شدت علائم و وضعیت عملکرد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** روزوواستاتین می‌تواند در کاهش درد همراه با سندرم تونل کارپال موثر باشد. ما بر این باوریم که این کاهش درد می‌تواند تأثیر قابل‌قبولی بر کیفیت زندگی بیماران داشته باشد و مشکلات آن‌ها را کاهش دهد.

**واژه‌های کلیدی:** الکترو دیآگنوزیس، روزوواستاتین، سندرم تونل کارپ، نوروپاتی عصب مدیان

### مقدمه

می‌شود، در ۷۵٪ موارد نتایج مثبتی دارد، اما علائم بالینی ممکن است در ۸٪ موارد از قبل بدتر شود. درمان‌های غیرجراحی که فواید واضحی دارند شامل آتل مچ دست (میزان موفقیت ۳۷٪) و تجویز موضعی استروئید است. این روش‌های درمانی اصلی‌ترین گزینه هستند اما احتمال عود بیشتری دارند [۳]. استاتین‌ها مهارکننده‌های ۳-هیدروکسی-۳-متیل

سندرم تونل کارپال<sup>۱</sup> شایعترین نوروپاتی عصب مدیان است که در اثر فشار بر عصب میانی در زیر رباط عرضی مچ دست ایجاد می‌شود و عامل اصلی نوروپاتی مدیان می‌باشد [۱].

مطالعات هدایت عصبی<sup>۲</sup> حساس‌ترین و خاص‌ترین آزمایش‌های تشخیصی در سندرم تونل کارپال هستند [۲]. رفع فشار جراحی غالباً به عنوان درمان قطعی آن در نظر گرفته

<sup>1</sup> Carpal tunnel syndrome (CTS)

<sup>2</sup> Nerve conduction study

مورد مطالعه شامل کلیه بیماران مبتلا به سندرم تونل کارپال است که از اسفند ۱۳۹۶ تا تیر ماه ۱۳۷۹ به مرکز الکترودیآگنوزیس<sup>۶</sup> در کلینیک امام رضا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده‌اند. معیارهای خروج به شرح زیر است: پلی‌نوروپاتی مستند یا قابل قبول، استفاده فعلی از استاتین‌ها، تزریق موضعی استروئید در مچ دست در سال گذشته، ناهنجاری یا ضربه اخیر دست و انگشتان، جراحی قبلی مچ دست یا انگشتان، سندرم تونل کارپال شدید به دلیل نیاز احتمالی آن‌ها به درمان‌های اولیه ضروری به عنوان جراحی. پس از تأیید تشخیص و رتبه‌بندی شدت بیماری بر اساس یافته‌های الکترودیآگنوستیک، ۵۰ بیمار با سندرم تونل کارپال خفیف تا متوسط با رضایت آگاهانه از روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و در مطالعه گنجانده شدند.

بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند که هر گروه ۲۵ عضو داشتند. گروه درمانی ۲۰ میلی‌گرم روزوواستاتین یک بار در روز دریافت کردند (روپیکسون، شرکت دارویی عبیدی، تهران، ایران)، در حالی که گروه کنترل به مدت یک ماه به‌صورت روزانه دارونما را در بسته‌های کاملاً مشابه داروی اصلی دریافت کردند. این مطالعه دوسوکورانه انجام شده است، بنابراین نه محقق و نه بیماران از قبل از حضور در گروه آزمایش و کنترل مطلع نبودند. دوز ۲۰ میلی‌گرم در شرایط غیرحاد بیماران سکتة قلبی یا مغزی به عنوان بالاترین دوز بی‌خطر<sup>۷</sup> محسوب می‌شود البته در شرایط حاد در مدت کوتاهی دوز بالاتر تجویز می‌شود. چون این یک مطالعه آزمایشی مداخله‌ای است باید دوز بی‌خطر تجویز شود بنابراین این ۲۰ میلی‌گرم روزانه انتخاب شد.

مطالعه انتقال عصب بر روی انگشت سوم همه بیماران توسط دو متخصص مغز و اعصاب برای تأیید تشخیص صحیح انجام شد و پیگیری پس از مداخله توسط اولین متخصص مغز و اعصاب انجام شد. دستگاه مورد استفاده برای همه بیماران CareFusion بود که در سال ۲۰۱۰ در ایالات متحده ساخته شده است. اطلاعات مورد نیاز با استفاده از پرسشنامه بوستون، مقیاس آنالوگ بصری<sup>۸</sup> و یافته‌های الکترودیآگنوستیک جمع‌آوری شد. آنالوگ بصری مقیاس قابل‌قبولی برای ارزیابی

گلوکاریل کوآنزیم A ردوکتاز<sup>۳</sup> هستند که به عنوان داروهای کاهنده کلسترول استفاده می‌شوند. شواهدی وجود دارد که استاتین‌ها ممکن است اثراتی غیر از کاهش کلسترول برای محافظت از اعصاب داشته باشند. مکانیسم‌های محافظت عصبی پیشنهادی شامل تنظیم سنتز اکسید نیتریک، محافظت از اندوتلیال عروق، ضدانعقاد، آنتی‌اکسیداسیون، ضدالتهاب و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی است [۴]. چندین مطالعه اثرات مثبت استاتین‌ها را در آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی نشان داده‌اند. به‌عنوان مثال، مطالعه‌ای توسط هایاشی<sup>۴</sup> و همکارانش روی موش‌ها نشان داد که استاتین‌ها آسیب ایسکمیک مغزی را به دلیل کاهش استرس اکسیداتیو در سلول‌های عصبی کاهش می‌دهد. آن‌ها اظهار داشتند که استاتین‌ها احتمالاً اثرات پیشگیرانه اولیه بر روی وقایع عروقی یا خواص محافظت سلولی دارند [۵]. شعبان‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۵ مطالعه‌ای را انجام دادند و نشان دادند که سیموواستاتین در آسیب ایسکمی مغز به دلیل بهبود پرفیوژن عروقی موثر [۶]. نازلی<sup>۵</sup> و دیگران همچنین در سال ۲۰۱۵ مطالعه‌ای را انجام دادند و تأثیر آتورواستاتین به عنوان محافظت‌کننده عصبی بر آسیب ایسکمیک بند ناف را نشان دادند [۷]. مطالعات اخیر همچنین اثرات استاتین بر اعصاب محیطی را نشان داده است. به‌عنوان مثال، چندین مطالعه اثرات داروهای خانواده استاتین را در کاهش درد نوروپاتیک بررسی کرده‌اند، که نشان می‌دهد این داروها در کاهش درد نوروپاتیک موثر هستند [۸].

با وجود نکات ذکرشده تاکنون هیچ مطالعه‌ای به تأثیر استاتین به‌طور کلی و روزوواستاتین به‌طور خاص بر بیماران سندرم تونل کارپال پرداخته نشده است. از طرف دیگر، به دلیل شیوع بالای این سندرم و فقدان داروی درمانی خاص، نیاز به در نظر گرفتن روش درمانی جدید برای این بیماری وجود دارد. به همین دلیل است که ما تصمیم گرفتیم تأثیر روزوواستاتین بر علائم بالینی و یافته‌های الکترودیآگنوستیک در بیماران با سندرم تونل کارپال خفیف تا متوسط را بررسی کنیم.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه آزمایشی مداخله‌ای است. جامعه

<sup>6</sup> Electrodiagnosis (EDX)

<sup>7</sup> Safe dose

<sup>8</sup> Visual Analogue Scale (VAS)

<sup>3</sup> HMG-CoA reductase

<sup>4</sup> Hayashi

<sup>5</sup> Nazli

تأیید شده و شناسه ثبت نام این طرح IRCT2017022732799N1 و شماره کمیته ثبت ۱۲۸۷۶ می‌باشد.

### تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، آن‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ وارد شدند. ابتدا توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. متغیرها با سطح قابل‌توجهی بالاتر از ۰/۰۵ به طور معمول توزیع شدند. سپس داده‌های توصیفی با استفاده از جداول، میانگین و انحراف معیار و داده‌های تحلیلی با استفاده از آزمون  $t$  زوجی، آزمون  $t$  غیرزوج و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اگر داده‌ها به‌طور معمول توزیع نمی‌شدند، از معادل غیرپارامتری آن استفاده می‌شد. سطح معنی‌داری در این آزمون کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

۲۵ بیمار و ۲۵ شاهد به مدت یک ماه تحت درمان و دارونما قرار گرفتند. در پایان یک ماه، ۴۵ بیمار برای تکمیل پرسشنامه‌ها و مطالعه همکاری کردند. در هر دو گروه بیشترین فراوانی از نظر جنسیت مربوط به زنان بود. هیچ یک از بیماران و کنترل‌ها اثرات ناخواسته را گزارش نکردند. میانگین سنی کلیه بیماران در این مطالعه ۴۲/۹۸ سال با انحراف معیار ۳/۹ بود که کوچکترین بیمار ۲۰ ساله و مسن‌ترین بیمار ۶۰ سال بود. میانگین سنی زنان  $42/88 \pm 9/43$  و میانگین سنی مردان  $43 \pm 9/19$  سال بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0/97$ ). همچنین مشخص شد که ۷۷/۷٪ بیماران دست راست و ۲۲/۳٪ بیماران دست چپ درگیر بوده است. سایر مشخصات دموگرافیک گروه‌های درمانی روزوواستاتین و کنترل در جدول ۱ ذکر شده است. بیماران گروه درمان و کنترل از نظر مشخصات دموگرافیک و بیماری‌های زمینه‌ای و یافته‌های بالینی قبل از مداخله اختلاف معنی‌داری نداشتند.

### روزوواستاتین باعث کاهش معنی‌دار درد در مبتلایان سندرم تونل کارپ شد.

در گروه درمان قبل و بعد از مداخله از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در میانگین نمره درد مشاهده شد که در کل بیماران

اثر داروهای کاهش‌دهنده درد است. این مقیاس به شکل یک خط افقی ۱۰ سانتی‌متری است که در ابتدا و انتهای آن به ترتیب عبارات "بدون درد" و "بدترین درد ممکن" است. به منظور بررسی شدت درگیری عصب میانی بر اساس یافته‌های الکترودیآگنوستیک، از اندازه‌گیری تأخیر هدایت عصب حسی و حرکتی عصب میانی به ترتیب زیر استفاده شد:

سندرم تونل کارپال خفیف: تأخیر حسی بیشتر از ۳/۵ میلی ثانیه با دامنه طبیعی و زمان تأخیر عصب حرکتی دیستال کمتر از ۴/۵ میلی ثانیه.

سندرم تونل کارپال متوسط: تأخیر حرکتی دیستال بیشتر از ۴/۵ میلی ثانیه و کمتر از ۶/۵ میلی ثانیه علاوه بر مطالعه حسی غیر عادی.

شدت علائم و وضعیت عملکرد بیماران نیز توسط نسخه فارسی پرسشنامه بوستون ارزیابی شد. این پرسشنامه از دو قسمت اندازه‌گیری شدت علائم و اندازه‌گیری وضعیت عملکرد بیمار تشکیل شده است. مقیاس اندازه‌گیری علائم بوستون شامل ۱۱ سوال در مورد شدت و دفعات علائم از جمله بی‌حسی شب و روز، سوزش، درد و ضعف عضلانی است و شامل ۸ سوال در مورد مشکل بیمار در انجام فعالیت‌های خاص مانند نوشتن، نگاه‌داشتن کتاب، بستن دکمه لباس، نگاه‌داشتن تلفن، بازکردن شیشه، انجام کارهای سخت خانه، حمام، حمل کیف خرید و پوشیدن لباس می‌باشد. ما از مقیاس لیکرت استفاده کردیم هر سوال دارای ۵ گزینه است و هر گزینه دارای نمره بین ۱ تا ۵ است. نمره ۱ نشان‌دهنده کمبود علائم و نمره ۵ نشان‌دهنده شدیدترین علائم است. برای محاسبه شدت علائم و وضعیت عملکرد، میانگین نمرات را در هر قسمت محاسبه کردیم. هرچه میانگین نمره بالاتر باشد، شدت علائم و ناتوانی بیمار بیشتر خواهد بود [۹].

کسانی که از سواد کافی برخوردار بودند، خودشان فرم اطلاعات را تکمیل می‌کردند اما برای کسانی که سطح سواد کمتری داشتند و در خواندن مشکل داشتند برای این که پاسخ دهند چهره به چهره خوانده می‌شد. مدت زمان درمان یک ماه بود و کلیه بیماران پس از این مدت برای معاینات مجدد بالینی و الکترودیآگنوستیک مکرر پیگیری می‌شدند تا فرم‌های اطلاعاتی آن‌ها پیگیری شود.

این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز

جدول ۱- مقایسه داده‌های دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای و یافته‌های بالینی در گروه‌های درمان و کنترل قبل از مداخله

P	کنترل تعداد (%)	درمان تعداد (%)	زیرگروه‌ها	متغیرها
	۴ (۲/۱۸)	۰ (۰/۰)	۳۰ >	
۰/۱۰۱	۸ (۴/۳۶)	۷ (۲۸)	۳۰-۴۰	سن
	۶ (۳/۲۷)	۱۱ (۴۴)	۴۰-۵۰	
	۴ (۲/۱۸)	۷ (۲۸)	۵۰ <	
۰/۰۶۵	۳ (۶۰)	۲ (۴۰)	مردان	جنس
	۱۸ (۴۵)	۲۲ (۵۵)	زنان	
۰/۸۳	۱۲ (۴۴/۴)	۱۵ (۵۵/۶)	خانه دار	شغل
	۳ (۹/۴۲)	۴ (۵۷/۱)	اداری	
	۶ (۵۴/۵)	۵ (۴۵/۵)	سایر	
۰/۵۳	۵ (۶۲/۵)	۳ (۳۷/۵)	دیابت	بیماری‌های زمینه‌ای
	۲ (۳۳/۳)	۴ (۶۶/۷)	کم کاری تیروئید	
	۱۴ (۴۵/۲)	۱۷ (۵۴/۸)	بدون بیماری	
۰/۷۷	۵/۹ ± ۱/۸۶	۵/۸ ± ۳/۲		نمره درد
۰/۱۸	۲۵/۶ ± ۶/۵	۲۸/۳ ± ۷/۰۹		نمره علائم
۰/۰۸	۱۷ ± ۵/۰۸	۱۹/۸ ± ۵/۵		نمره عملکرد

اطلاعات قبل از مداخله بین گروه‌های درمان و کنترل با تست آماری مجذور کای و تی مستقل مقایسه شدند. بیماران گروه درمان و کنترل از نظر سن، جنس، شغل و بیماری‌های زمینه‌ای و یافته‌های بالینی اختلاف معنی‌داری نداشتند. سطح معنی‌داری در این آزمون کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## بحث

این اولین مطالعه است که اثر داروی استاتین بر جنبه‌های بالینی و الکتروفیزیولوژیک سندرم تونل کارپال را ارزیابی کرده است. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان درد بیماران که با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری محاسبه شده بود در گروه مداخله پس از درمان با روزوواستاتین کاهش یافته و این کاهش مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار بود.

مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک دخیل در سندرم تونل کارپال پیچیده می‌باشند و هنوز ناشناخته است. تحت فشار قرار گرفتن و کشش عصب ممکن است باعث اختلالات عروقی درون عصبی، ضایعات در غلاف میلین و آکسون عصب و همین‌طور تغییرات در بافت همبند حمایت‌کننده آن شود [۱۰]. بر اساس مطالعات انجام شده پروفایل غیرطبیعی چربی بدن، شاخص توده بدنی بالا، چاقی و شرایط نامناسب زندگی می‌تواند بر بروز

و بیماران زن این کاهش درد بعد از مداخله معنی‌دار بود ( $p = ۰/۰۲۵$ )، اما میانگین نمره مشاهده شده از شدت علائم و وضعیت عملکرد قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در گروه کنترل اختلاف معنی‌داری در میانگین نمره درد، شدت علائم و وضعیت عملکرد قبل و بعد از مداخله به دست نیامد (جدول ۲).

جدول ۳ تفاوت در میانگین نمرات درد، شدت علائم و وضعیت عملکرد بیماران را بین دو گروه درمان و کنترل بعد از مداخله نشان می‌دهد. میانگین نمرات مشاهده شده از میزان درد بیماران بین دو گروه درمان با روزوواستاتین و دارونما تفاوت معنی‌داری بعد از مداخله نشان دادند ( $p = ۰/۰۲۹$ ). تفاوت بین میانگین نمره وضعیت عملکرد و شدت علائم بین دو گروه درمان و کنترل بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نشان داده نشده است.

**جدول ۲-** مقایسه نمرات درد، شدت علائم و وضعیت عملکردی قبل از مداخله با نمرات به دست آمده بعد از مداخله در گروه‌های درمان و کنترل

گروه‌ها	متغیرها	قبل از مداخله	بعد از مداخله	P
درمان	نمره درد	۵/۳±۸/۲	۳/۹۱±۲/۶۹	*۰/۰۲۵
	شدت علائم	۲۸/۳±۷/۰۹	۲۵/۱±۷/۱	۰/۰۷۴
	نمره عملکرد	۱۹/۸±۵/۵	۱۸/۲±۵/۷	۰/۱۳
کنترل	نمره درد	۵/۹±۱۸/۸۶	۵/۶±۲/۰۸	۰/۴
	شدت علائم	۲۵/۶±۶/۵	۲۳/۷±۹/۷	۰/۳۳
	نمره عملکرد	۱۷±۵/۰۸	۱۶/۵±۴/۲	۰/۶۴

تست آماری تی زوجی نشان داد در گروه درمان بعد از مداخله میزان درد کاهش معنی‌داری نسبت به قبل از مداخله نشان داده است. \*: تفاوت معنی‌داری با قبل از مداخله با  $p$  کمتر از ۰/۰۵.

NO<sup>۱۲</sup> است [۱۶]. برخی مطالعات همچنین نشان داده اند که درمان با روزوواستاتین و سیموواستاتین با کاهش فعال شدن آستروسیت و میکروگلیا ستون فقرات، درد در اعصاب محیطی را کاهش می دهد [۱۷]. همانطور که توسط مطالعات مختلف نشان داده شده است واسطه های التهابی مانند TNF- $\alpha$ <sup>۱۳</sup>، IL- $\beta$ <sup>۱۴</sup> و IL-6<sup>۱۵</sup> در پاتوژنز درد نوروپاتیک نقش دارند [۱۸]. گابای<sup>۱۶</sup> و دیگران گزارش کرده‌اند که افزایش واسطه‌های التهابی در گانگلیون ریشه پشتی در موش‌های دیابتی باعث درد نوروپاتیک می‌شود [۱۹].

با در نظر گرفتن این نتایج و ریسک فاکتورهای سندرم تونل کارپال، استاتین‌ها می‌توانند به‌طور مستقیم با کاهش سطح چربی و اثرات حفاظتی بر عروق و اثرات ضدالتهابی باعث بهبود این سندرم شوند و همچنین از طریق اثرات غیرمستقیم محافظ نوروئی هم اثر مثبت درمانی بر سندرم میچ دست اعمال کند بر اساس یافته ما می‌توان گفت که روزوواستاتین می‌تواند سطح درد بیماران مبتلا به سندرم تونل کارپال را کاهش دهد، اگرچه برای اثبات کامل این مورد نیاز به مطالعات بیشتر با بیماران بیشتر و مدت زمان پیگیری بیشتر است. نتایج این مطالعه نشان داد که شدت علائم در بیماران تحت درمان با روزوواستاتین پس از درمان بهبود یافته است، اما این کاهش مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در این مطالعه نسبت زن به مرد ۸ به ۱ بود که تقریباً

و شدت این سندرم تأثیر بگذارد همچنین سندرم متابولیک ارتباط مثبتی با شدت بروز آن دارد [۱۰]. ارتباط بین سندرم تونل کارپال و ریسک فاکتورهای قلبی عروقی و بیماری عروقی آترواسکلروتیک نقش دیس لیپیدمیا در بروز آن را بیشتر نمایان می‌کند [۱۱]. استاتین‌ها با کاهش میزان کلسترول LDL<sup>۹</sup> و تری‌گلیسرید سرم و از طرفی افزایش میزان HDL<sup>۱۰</sup> در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی عروقی ناشی از افزایش چربی خون مؤثر هستند. همچنین استاتین‌ها سبب جذب مجدد کلسترول از رسوب‌های موجود در دیواره شریان‌ها و پسرقت ضایعات آترواسکلروتیک می‌شوند [۱۲].

علاوه بر اثرات کاهش چربی و محافظتی عروق‌خونی مشخص شده تجویز استاتین‌ها سبب کاهش قابل‌توجهی در سطح IL- $\beta$ <sup>۱۱</sup> از سلول‌های تک‌هسته‌ای عروق‌خونی در بیماران می‌شود [۱۳]. مطالعه‌ای که اثرات روزوواستاتین را بر درد نوروپاتیک دیابتی بررسی کرد نشان داد که روزوواستاتین مستقل از سطح کلسترول پلاسما، سرعت هدایت عصب را در اعصاب حسی و حرکتی در بیماران افزایش می‌دهد [۱۴]. مطالعات مختلفی که اثرات روزوواستاتین و داروهای استاتین را در کاهش درد نوروپاتیک بررسی کرده‌اند نشان داده‌اند که داروهای استاتین در کاهش درد نوروپاتیک مؤثر هستند که احتمالاً به دلیل افزایش فعالیت اکسیدانتریک است [۱۵].

طبق این مطالعات، دلیل بهبود درد نوروپاتیک به دلیل افزایش خون‌رسانی به اعصاب است که ناشی از افزایش فعالیت

<sup>12</sup> Nitric oxide (NO)

<sup>13</sup> Tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ )

<sup>14</sup> Interleukin-1 $\beta$

<sup>15</sup> Interleukin-6

<sup>16</sup> Gabay

<sup>9</sup> Low density lipoprotein (LDL)

<sup>10</sup> High density lipoprotein (HDL)

<sup>11</sup> Interleukin beta (IL- $\beta$ )

**جدول ۳- مقایسه نمره‌های درد، شدت علائم و وضعیت عملکردی بین گروه‌های درمان و کنترل بعد از مداخله**

نمره	درمان	کنترل	<i>p</i>
درد	۳/۹۱ ± ۲/۶۹	۵/۶ ± ۲/۰۸	۰/۰۲۹
علائم	۲۵/۱ ± ۷/۱	۲۳/۷ ± ۹/۷	۰/۰۵۴
عملکرد	۱۸/۲ ± ۵/۷	۱۶/۵ ± ۴/۲	۰/۰۲۴

تست آماری تی مستقل نشان داد که درد بیماران در گروه درمان با روزوواستاتین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته است. تفاوت بین میانگین نمره وضعیت عملکرد و شدت علائم بین دو گروه درمان و کنترل بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری نشان داده نشده است ( $p = ۰/۰۲۹$ ). سطح معنی‌داری در این آزمون کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یک مطالعه آزمایشی بود که برای اولین بار روی انسان انجام شد. مطالعات مشابهی بر روی حیوانات آزمایشگاهی برای مدت ۱۰ تا ۲۰ روز انجام شده است. بنابراین توصیه می‌شود مطالعات کامل‌تری با تعداد بیشتری از بیماران و دوره‌های طولانی‌تر درمان و پیگیری انجام شود.

### سیاسگزاری

از شرکت داروسازی عبیدی برای در اختیار گذاشتن دارو و همچنین از بخش نوار عصب عضله درمانگاه امام رضا قدردانی می‌گردد.

### ملاحظات مالی

مقاله حاضر از پایان‌نامه نوشته شده توسط مهدی کریمیان استخراج شده و با کمک مالی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به شماره ۱۲۸۷۶ پشتیبانی مالی شده است. این تحقیق همچنین توسط شرکت دارویی عبیدی، تهران، ایران پشتیبانی مالی شده است.

### تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

### نقش نویسندگان

م. پ: ایده، انجام مطالعه، نظارت بر حسن اجرای طرح  
 م. ک: اجرای طرح م. ن: آنالیز آماری م. ح: طراحی، نگارش مقاله  
 م. ب: نگارش مقاله، ارسال مقاله.

مشابه سایر مطالعات است. مطالعات دیگر نیز نشان داده است که سندرم تونل کارپال در زنان بیشتر از مردان است [۲۰] که ممکن است به دلیل فعالیت‌های روزمره‌ای که زنان انجام می‌دهند مانند شستن ظروف، خیاطی و غیره از طرف دیگر، تغییرات هورمونی نیز ممکن است از این نظر موثر باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که نمرات وضعیت عملکرد بیماران در گروه مداخله پس از درمان یک‌ماهه با روزوواستاتین به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافته است، به‌این‌معنی که درمان با روزوواستاتین باعث بهبود وضعیت عملکرد بیمار شده است اما این بهبود از نظر آماری معنی‌دار نبود. شاید با تعداد بیشتر بیماران مورد بررسی و یا مدت طولانی‌تر درمان این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار شوند.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که روزوواستاتین ممکن است بر روی درد سندرم تونل کارپال موثر باشد، اگرچه بهبود عملکرد قابل توجه نبود. ما فکر می‌کنیم این کاهش درد می‌تواند تأثیر قابل‌قبولی بر کیفیت زندگی بیماران داشته باشد و مشکلات مربوط به درد را کاهش دهد. علاوه‌براین، می‌تواند دریچه جدیدی را برای تحقیقات بیشتر در مورد اثرات استاتین در درمان و کاهش علائم سندرم تونل کارپال به‌عنوان یک استراتژی جدید درمان دارویی باز کند.

### محدودیت‌ها و پیشنهادات

ما معتقدیم که تعداد کم بیماران و مدت زمان کوتاه درمان ممکن است بر نتایج نهایی مطالعه تأثیر بگذارد. باین‌حال، این

## فهرست منابع

- [1] Aboonq M, Pathophysiology of carpal tunnel syndrome. *Neuroscience* 20 (2015) 1-4.
- [2] Jazayeri SM, Ashraf A, Karimian H, Moghari A, Azadeh A, Test-retest reliability of transcarpal sensory NCV method for diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Ann Indian Acad Neurol* 18 (2015) 60-62.
- [3] Milani P, Mondelli M, Ginanneschi F, Mazzocchio R, Rossi A, Progesterone-new therapy in mild carpal tunnel syndrome? Study design of a randomized clinical trial for local therapy. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj* 5 (2015) 1-11.
- [4] Chataway J, Schuerer N, Alsanousi A, Chan D, MacManus D, Hunter Kea, Effect of high-dose simvastatin on brain atrophy and disability in secondary progressive multiple sclerosis (MS-STAT): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 383 (2014) 2213-2221.
- [5] Hayashi T, Hamakawa K, Nagotani S, Jin G LF, Deguchi K, HMG CoA reductase inhibitors reduce ischemic brain injury of Wistar rats through decreasing oxidative stress on neurons. *Brain Res* 1037 (2005) 52-58.
- [6] Shabanzadeh A, Shuaib A, Wang C, Simvastatin reduced ischemic brain injury and perfusion deficits in an embolic model of stroke. *Brain Res* 1042 (2005) 1-5.
- [7] Nazli Y, Colak N, Alpay M, Uysal S, Uzunlar A, Cakir O, Neuroprotective effect of atorvastatin in spinal cord ischemia-reperfusion injury. *Clinics* 70 (2015) 52-60.
- [8] Shi XQ, Lim TKY, Lee S, Zhao YQ, Zhang J, Statins alleviate experimental nerve injury-induced neuropathic pain. *Pain* 152 (2011) 1033-1043.
- [9] Foroozanfar Z, Ebrahimi H, Khanjani N, Validity and Reliability of the Persian Boston Questionnaire in Diabetic Patients with Carpal Tunnel Syndrome. *J Neyshabur Univ Med Sci* 2 (2015) 50-56.
- [10] Nakamichi K, Tachibana S, Hypercholesterolemia as a risk factor for idiopathic carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 32 (2005) 364-367.
- [11] Shiri R, Heliovaara M, Moilanen L, Viikari J, Liira H, Viikari-Juntura E, Associations of cardiovascular risk factors, carotid intima-media thickness and manifest atherosclerotic vascular disease with carpal tunnel syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 12 (2011) 80.
- [12] [12] Rafeeq MM, Habib HS, Murad H, Gari MA, Gazzaz ZJ, Effect of rosuvastatin on dyslipidemia and other parameters associated with metabolic syndrome in Saudi patients. *Niger J Clin Pract* 20 (2017) 445-453.
- [13] [13] Zhao S, Li Q, Liu L, Xu Z, Xiao J, Simvastatin reduces interleukin-1beta secretion by peripheral blood mononuclear cells in patients with essential hypertension. *Clin Chim Acta* 344 (2004) 1-2.
- [14] [14] Ii M, Nishimura H, Kusano K, Qin G, Yoon Y-s, Wecker A, Asahara T, Losordo DW, Neuronal nitric oxide synthase mediates statin-induced restoration of vasa nervorum and reversal of diabetic neuropathy. *Circulation* 112 (2005) 93-102.
- [15] [15] Cameron N, Cotter M, Inkster M, Nangle M, Looking to the future: diabetic neuropathy and effects of rosuvastatin on neurovascular function in diabetes models. *Diabetes Res Clin Pract* 61 (2003) 35-39.
- [16] [16] Bhalla S, Singh N, Jaggi A, Statins: Do they aggravate or ameliorate neuropathic pain? *The J Pain* 15 (2014) 1069-1080.
- [17] [17] Li B, Mahmood A, Lu D, Wu H, Xiong Y, Qu C, Chopp M, Simvastatin attenuates microglial cells and astrocyte activation and decreases interleukin-1B level after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 65 (2009) 179-186.
- [18] [18] Galloway C, Chattopadhyay M, Increases in inflammatory mediators in DRG implicate in the pathogenesis of painful neuropathy in Type 2 diabetes. *Cytokine* 63 (2013) 1-5.
- [19] [19] Gabay E, Wolf G, Shavit Y, Yirmiyal R, M. T, Chronic blockade of interleukin-1 (IL-1) prevents and attenuates neuropathic pain behavior and spontaneous ectopic neuronal activity following nerve injury. *Eur J Pain* 15 (2011) 242-248.
- [20] [20] Yazdanpanah P, Amirhasani S, Mousavizadeh A, Ghaffari P, Khosravi Z, Khademi A, Prevalence of Carpal Tunnel Syndrome in Women of Boyerahmad Township. *J Adv Med Biomed Res* 20 (2012) 103-111.

## Review paper

**The effect of rosuvastatin on clinical findings of patients with Carpal Tunnel Syndrome: An interventional pilot study**Maryam Poursadeghfard<sup>1</sup>, Mehdi Karimian<sup>2</sup>, Mojtaba Neydavoodi<sup>1</sup>, Masoud Haghani<sup>3</sup>, Mahnaz Bayat<sup>1\*</sup>1. *Clinical Neurology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*2. *Department of Neurology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*3. *Histomorphometry and Stereology Research Centre, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran*

Received: 31 January 2021

Accepted: 8 February 2021

**Abstract**

**Background and aims:** Carpal Tunnel Syndrome (CTS) is the most common neuropathy of the median nerve. *There is enough empirical evidence to show that* statins may have neuroprotective effect other than cholesterol reduction. In this research we investigated the effect of rosuvastatin on the clinical symptoms in patients with mild to moderate CTS.

**Methods:** In this interventional study, 50 patients with mild to moderate CTS participated in both treatment and control groups. Rosuvastatin 20 mg and placebo were administered daily to the treatment and control group respectively. The Nerve conduction study was performed on the third finger of all patients by two neurologists. The Visual Analogue is an acceptable scale to measure the amount of pain that a patient feels. Based on the electrodiagnosis method the neuropathy of the median nerve evaluated by measurements of the sensory and motor nerve conduction delay. The severity of symptoms and performance status of patients were also assessed by the Boston questionnaire.

**Results:** The pain index in the treatment group after intervention was  $3.91 \pm 2.69$  that showed a significant decrease ( $p = 0.025$ ) compare to before intervention ( $5.8 \pm 3.2$ ), but there was no significant difference in terms of symptom severity and functional status before and after the intervention.

**Conclusion:** Rosuvastatin can be effective especially in reducing the pain associated with CTS. We believe this positive effect can have a marked effect on the patients' quality of life and reduce the pain-associated problems.

**Keywords:** Electrodiagnosis, Rosuvastatin, Carpal tunnel syndrome, Median nerve neuropathy

**Please cite this article as follows:**

Poursadeghfard M, Karimian M, Neydavood M, Haghani M, Bayat M, The effect of rosuvastatin on clinical findings of patients with Carpal Tunnel Syndrome; An interventional pilot study. *Iran J Physiol Pharmacol* 4 (2020) 59-66.

\*Corresponding author: ma\_bayat@sums.ac.ir (ORCID ID: 0000-0003-3645-9107)