

آماتادین [NMDA آنتاکونیست گیرنده]

برای تسکین دردهای نوروپاتیک در بیماران سرطانی

دکتر محمد شریفی

واحد درد درمانی ایرانی

دردهای نوروپاتیک کمتر از دردهای nociceptive به ضد دردهای اپیپوییدی پاسخ می‌دهند و در نتیجه درمان آنها مشکل خواهد بود. داروهای متعددی از جمله داروهای ضدافسردگی و ضدتشنج، دارای اثرات بالینی مؤثر بر روی این دردها هستند ولی این دردها به ندرت به صورت کامل کنترل می‌گردند (۲).

در چند سال گذشته، دلایل محکمی جمع آوری گردیده که نشان می‌دهد گیرنده‌های NMDA و آمینواسیدهای تحریکی (EAAs) در احساس درد درگیر هستند. پیشنهاد شده است که عالیم رفتاری هیپرآلرژی و درد خود به خودی در مدل‌های حیوانی درد نوروپاتیک و برانگیختگی زیاد (hyperexcitability) نوروونها در شاخ خلفی نخاع که بعد از ضایعه بوجود می‌آید، سبب آزاد شدن آمینواسیدهای تحریکی (EAAs) و تاثیر آنها بر روی نواحی گیرنده NMDA

حدود دو سوم بیمارانی که سرطان پیشرفته دارند از دردهای متوسط تا شدید رنج می‌برند. درد نوروپاتیک که از آسیب دیدن بافت‌های عصبی در نواحی محيطی یا مرکزی منشا گرفته، تقریباً در ۲۵٪ این بیماران وجود دارد (۲).

آسیب عصبی در بیماران سرطانی یا از تهاجم تومور به بافت‌های عصبی شروع می‌گردد و یا با درمانهای ضد سرطان مثل جراحی، پرتو درمانی و شیمی درمانی (۳) ایجاد می‌شود. درد نوروپاتیک معمولاً شدید، مداوم و ناتوان کننده می‌باشد. این دردها می‌توانند با حرکت‌های غیر دردناک مثل مالش بسیار سطحی برانگیخته شوند که به این حالت می‌گویند و تحریکات دردناک در نواحی مبتلا باعث درد شدیدتر از حد انتظار خواهد گردید که به آن hyperalgesia گفته می‌شود.

نورالژی بعد از هرپسزوستر استفاده گردید و برای پیشگیری دردهای عصبی بعد از هرپسزوسترنیز به کار رفته که شاید به خاطر اثرات ضد ویروس این دارو بوده است. در حال حاضر، با شناخت اثرات مسدود گیرنده NMDA توسط آmantادین، به تاثیرات ضد درد این دارو به خصوص برای مواردی که درد به صورت نوروپاتیک باشد بی برد شده و اخیراً نیز اثرات ضد درد طولانی مدت این دارو در درد نوروپاتیک مزمن مشخص گردیده است.

نتیجه

داروهایی که دارای اثر آنتاگونیستی با گیرنده NMDA باشند، می‌توانند در درمان دردهای نوروپاتیک به کار گرفته شوند. از این داروها، آmantادین که یک داروی ضد ویروس و ضد پارکینسون بوده و دارای سمیت کمی است. اثرات ضد درد قابل ملاحظه‌ای در درمان درد نوروپاتیک بویژه در بیماران سرطانی نشان داده است که می‌تواند قابل توجه پزشکان و محققین علوم پایه که بر روی درد کار می‌کنند. قرار گیرد.

منابع:

1. Felsby S. Nielsen J. Arendt-Nielsen L. NMDA receptor blockade in chronic neuropathic pain: a comparison of ketamine and magnesium chloride. *Pain*. 1995; 64: 283 - 291.
2. Galbraith AW. Prevention of postherpetic neuralgia by amantadine hydrochloride (Symmetrel). *Br J Pract*. 1983; 103: 304 - 306.
3. Eisenberg E. Pud D. Can Patients with chronic neuropathic pain be cured by acute administration of the NMDA receptor antagonist amantadine ? *Pain*. 1998; 74: 17 - 20.

می‌گردد (۱،۲). آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA در مدل‌های حیوانی هیبرآلژی و رفتار درد "nociceptive behavior" تاثیرات ضد درد نشان داده‌اند (۲).

تحقیقات متعددی که اخیراً انجام شده، تاثیرات آنالژیک کتابین را که یک آنتاگونیست گیرنده NMDA می‌باشد در درمان نورالژی بعد از هرپسزوسترنیز داده است (۱). این تحقیقات، اثرات ضد درد کتابین را در دردهای بعد از ترموماهای ستون فقرات که منجر به ضایعات نخاعی گردیده‌اند، در نوروپاتی‌های محیطی، در دردهای دهانی صورتی (orofacial) و دردهای تجربی در انسان به اثبات رسانده است.

صرف آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA به علت سمیت بالای این ترکیبات محدود می‌باشد. بنابراین، کوشش جهانی برای یافتن آنتاگونیست گیرنده NMDA جهت درمان دردهای نوروپاتیک، که بی‌ضرر و موثر باشد شروع گردیده و قابل ذکر است که بر طبق اطلاعات موجود، تاثیرات ضد درد آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA در بیماران سرطانی قبل‌اگررسی نشده است.

آmantادین که یک داروی ضد ویروس و ضد پارکینسون می‌باشد. اخیراً به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده NMDA که به صورت غیر رقابتی عمل می‌نماید معرفی گردیده است. برخلاف سایر آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA، آmantادین از لحاظ بالینی در دسترس بوده و می‌تواند به طور طولانی در انسان مصرف شود، زیرا سمیت آن کم است.

چندین سال قبل، از آmantادین برای درمان