

ترجمه و تلخیص: دکتر محمدحسین پورغلامی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تسکین دردهای

سرطانی



مقدمه:

اکثر دردهای سرطانی را می‌توان با استفاده از داروهای ضد درد خوراکی به تنهایی یا بهمراه داروهای مکمل کنترل نمود. عده کمی از بیماران (۱۰-۲۰ درصد) مبتلا به نوعی درد غیرقابل کنترل با این داروها می‌باشند. دردهای نوروپاتیک در این بیماران بسختی قابل کنترل خواهند بود و از این نظر بیماران را به دو گروه تقسیم بندی می‌نمایند: آنها که با ضد دردها کنترل می‌شوند و آنها که نسبت به اثرات ضد دردی این داروها جواب مناسب نشان نمی‌دهند. اکثر بیماران سرطانی که از درد رنج می‌برند، چند نوع درد با ریشه‌های متفاوت دارند و لذا استفاده از داروهای ضد درد اوپیوئیدی در این بیماران امری اجتناب ناپذیر است.

تردید، نومیدی، ترس، خستگی و بی‌خوابی اثر منفی چشمگیری بر روحیه و درد بیمار داشته ولی ممکن است با تدایر ساده‌ای چون دادن توضیحات، اطمینان بخشی و مراقبت مداوم بتوان به نحو چشمگیری این عوامل را حذف و احساس درد را در بیمار تضعیف نمود.

در تسکین دردهای سرطانی تشخیص نوع درد، منشأ و مکانیزم‌های بروز درد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در حضور نشانه‌های پیچیده در بیمار، تنظیم یک برنامه درمانی و ارزیابی دائم درمان توصیه شده می‌تواند بسیار مؤثر باشد. تشخیص بموضع دردهایی که ممکن است نسبت به درمانهای ضد سرطان جواب دهنند نیز دارای اهمیت می‌باشد، به عنوان مثال رادیوتراپی مؤثرترین روش در تسکین دردهای موضعی استخوانی بوده و ممکن است در

درد دارای دو جزء درک و عکس العمل نسبت به آن می‌باشد. احساس تحریکات دردزا همیشه تحت تأثیر عوامل عاطفی و روانی قرار می‌گیرد. در بیماران سرطانی جزء احساسی درد نیاز به توجه خاص دارد.

درد:

مرحله می‌تواند مؤثر واقع شود کوپروکسامول (Coproxamol) است که هر قرص آن حاوی ۳۲/۵ میلی گرم دکسترو پروپوکسی芬 و ۳۲۵ میلی گرم استامینوفن می‌باشد. در انگلستان سالهای استفاده دارو به عنوان اوپیوئید ضعیف ترجیحی مورد استفاده قرار می‌گیرد، البته بحث اختلاف نظر در مورد میزان اثر بخشی و خطرات بالقوه آن (وابستگی و دپرسیون تفسی با مقادیر زیاد) وجود دارد. مقدار مصرف آن در این بیماران دو قرص هر چهار ساعت یک بار تا حداقل ۱۲ قرص در روز می‌باشد. این مقدار بیشتر از حد اکثر مقدار توصیه شده در حالات غیر سلطانی

کنترل دردهای عمومی استخوان نیز سودمند واقع شود. شیمی درمانی و هورمون درمانی اثرات خیلی محدودتری در تخفیف دردهای استخوانی سلطانی دارند هرچند استنشاً بی‌فسفوناتها می‌توانند در تخفیف درد بسیار مؤثر واقع گردند.
در کنترل دردهایی که به داروهای ضد درد پاسخ می‌دهند، برخورد مرحله‌ای در استفاده از این داروها روشن مؤثر می‌باشد. در این روش «پلکانی»، درمان با یک ضد درد غیر اوپیوئیدی شروع شده و برحسب نیاز به اوپیوئید ضعیف و درنهایت به ضد درد اوپیوئیدی قوی تغییر می‌یابد.

● تزریق داخل نخاعی اوپیوئیدها این مزیت را دارد که اثر دارو طولانی تر و مقدار داروی مورد نیاز به مراتب کمتر خواهد بود.

می‌باشد. در این مرحله از سایر داروهای ترکیبی (اوپیوئید ضعیف + غیر اوپیوئید) نیز می‌توان استفاده نمود. استامینوفن به لحاظ ایجاد عوارض جانبی کمتر، به آسپرین ترجیح داده می‌شود. مقدار مصرف معمول آن در این زمینه یک گرم هرچهار ساعت یک بار تا حداقل ۴ گرم در روز می‌باشد. با این مقدار، عوارض جانبی خاص، خصوصاً مسمومیت کبدی رخ نخواهد داد.

ضد دردهای غیر اوپیوئیدی:

جهت تسکین دردهای ملایم می‌توان از یک ضد درد غیر اوپیوئیدی چون استامینوفن یا آسپرین استفاده نمود. استامینوفن به لحاظ ایجاد عوارض جانبی کمتر، به آسپرین ترجیح داده می‌شود. مقدار مصرف معمول آن در این زمینه یک گرم هرچهار ساعت یک بار تا حداقل ۴ گرم در روز می‌باشد. با این مقدار، عوارض جانبی خاص، خصوصاً مسمومیت کبدی رخ نخواهد داد.

اوپیوئیدهای ضعیف:

در دردهای ملایمی که با استامینوفن تسکین

● در تسکین دردهای سلطانی، تشخیص نوع درد، منشاء و مکانیزم‌های بروز درد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

نمی‌یابند لازم است از پلکان بعدی نزدبان درمانی ترسیم شده استفاده نمود. یکی از داروهایی که در این

اوپیوئید قوی:
مرفین یک ضد درد اوپیوئیدی قوی و داروی ترجیحی در پلکان بعدی از نزدبان درمانی می‌باشد. این دارو از طریق خوراکی قبل مصرف بوده و مقدار مصرف آن بر اساس نیازهای فردی تعیین می‌گردد. علاوه بر این، دارو به صورت مزمن و در فواصل منظم مصرف خواهد شد تا مانع از بازگشت درد شود و

-
- دردهای نوروپاتیک و استخوانی از انواع دردهای سلطانی هستند که مشکل کنترل می‌شوند و اینگونه دردها به داروهای ضد درد جوابهای یکسان و پیش‌بینی شده‌ای نمی‌دهند. البته کورتیکو استروئیدها نیز بطور معمول جهت تسکین اینگونه دردها بکار می‌روند.
-

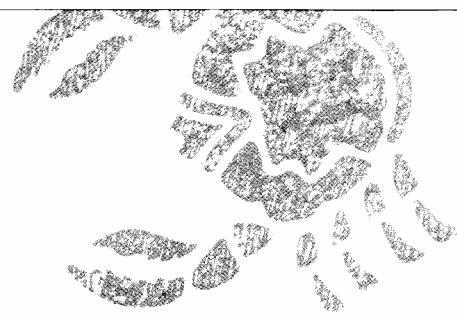
فارماکوکیتیکی و بروز تحمل نسبت به دارو نیز در این امر دخیل می‌باشدند. ساده‌ترین روش جهت دستیابی به مقدار مناسب دارو برای هر بیمار، تجویز مقداری از دارو به صورت هر ۴ ساعت یک بار، ارزیابی مرتب بیمار (تسکین درد؛ عوارض جانبی) و سپس افزایش یا کاهش مقدار برایین اساس می‌باشد. این روند تا دستیابی به تسکین کامل ادامه می‌یابد. در اکثر بیماران ممکن است طی هفته‌ها و یا حتی ماههای آلتی نیازی به تغییر مقدار مصرفی دارو نباشد و یا در مواردی تغییرات جزئی توصیه گردد. در این موارد بروز تحمل بندرت دیده می‌شود. اما در بیمارانی که بیماری آنها در حال پیشرفت می‌باشد ممکن است به طور مکرر نیاز به ارزیابی و تغییر مقدار مصرفی دارو داشته باشیم.

عوارض جانبی اوپیوئیدهای قوی:

خواب آلودگی یک عارضه رایج در ابتدای شروع درمان می‌باشد ولی در اکثر بیماران طی چند روز ازین می‌رود. توهمندی و گیجی رایج نبوده ولی احتمال بروز آن در سالمندان بیشتر می‌باشد. شاید این عوارض و یا عوارض دیگری چون خواب آلودگی شدید و تهوع و استفراغ شدید مهمترین علت برای تعویض دارو و جایگزین نمودن آن با دارویی دیگر باشد. تهوع و استفراغ حدوداً در ۵۰ تا ۷۵ درصد از بیمارانی که دار را به صورت خوارکی مصرف می‌نمایند دیده می‌شود. این عوارض معمولاً طی مصرف مزمن، خود به خود ازین می‌روند و کنترل آنها نیز دشوار نمی‌باشد.

بالاخره اینکه جهت تسکین درد در این بیماران محدودیتی برای حداکثر مقدار مصرف دارو وجود ندارد. در بیماران سلطانی مقدار مصرف مرفین را بر حسب نیاز افزایش می‌دهند تا بطور کامل تسکین درد حاصل گردد. مدت اثر مرفین در حدود ۴ ساعت می‌باشد. البته اگر فرآورده آهسته رهش خوراکی آن مورد استفاده قرار گیرد اثر آن تا حدود ۱۲ ساعت دوام خواهد یافت. مقدار مصرفی مرفین می‌تواند از ۲/۵ میلی گرم تا ۲۵۰۰ میلی گرم هر ۴ ساعت یک بار متغیر باشد. این اختلاف یک هزار برابری در مقدار مصرفی یک دارو برای دستیابی به یک اثر درمانی، استثنایی بوده و در هیچ زمینه دیگر دارو درمانی مشاهده نمی‌شود. مقدار مصرف دارو بر حسب تسکین بدبست آمده و یا تا بروز عوارض جانبی غیرقابل تحمل تنظیم می‌گردد. تعداد کمی از بیماران ممکن است به مقادیر خیلی بالای دارو نیاز پیدا نمایند و معمولاً اکثر بیماران با مقدار ۲۰۰ میلی گرم در روز کنترل خواهند شد. عوامل متعددی در تعیین مقدار دارویی مورد نیاز بیمار دخالت دارند. مهمترین این عوامل شدت درد، نوع درد و عکس العمل بیمار نسبت به درد بوده ولی فاکتورهای دیگری چون تغییرات





مرفین رایج‌ترین اوپیوئیدی است که بدین طریق مورد استفاده قرار می‌گیرد. طی استفاده مزمن از این روش عوارض جانبی چون خارش، تهوع و استفراغ، احتباس ادرار، خواب آلودگی و دپرسیون تنفسی کمتر از مصرف حد آزاردهنده خواهد بود.

علت درد	داروهای کمکی مؤثر
درد استخوان	داروهای ضد التهاب غیر-استروئیدی (NSAIDs) یا استروئیدها
درگیری بافت نرم هپاتومگالی	استروئیدها
افزايش فشار درون - جمجمه‌ای	استروئیدها
تحت فشار بودن عصب یا درگیری آن	استروئیدها ضد افسردگی‌ها ضد صرع‌ها ضد آریتمی‌ها دیازپام باکلوفن آنـتـی بـیـوتـیـکـهـا
گرفتگی عضلانی	
سلولیت تومور	

جدول شماره ۱:

داروهای کمکی در کنترل دردهای سرطانی

هالوپریدول ۱/۵ میلی‌گرم در شب یا دوبار در روز درمانی مؤثر برای رفع این عارضه می‌باشد. البته در تعداد معادلی از بیماران حالت تهوع واستفراغ ممکن است به صورتی غیرقابل کنترل درآید. بیوست تقریباً در تمامی بیماران ایجاد شده، که باید با استفاده از ملین‌ها به صورت پیشگیرانه درمان شود. در صورتی که بیمار قادر به استفاده از مرفين به صورت خوراکی نباشد روش مناسب بعدی استفاده از فرآورده‌های رکتال می‌باشد. زیست دستیابی حاصل از مصرف فرآورده‌های رکتال برابر با فرآورده‌های خوراکی می‌باشد. البته در بعضی از بیماران شاید استفاده از تزریق زیرجلدی روشنی مناسب باشد. دوز زیرجلدی مرفين حدوداً نصف دوز خوراکی آن می‌باشد. از روش داخل وریدی نیز می‌توان استفاده نمود هرچند که این روش فقط مناسب کنترل حاد دردهای شدید می‌باشد. تزریق داخل عضلانی اوپیوئیدها در دنایک بوده، هیچ مزیتی بر سایر روش‌ها نداشته و بندرت

● اکثر بیماران سرطانی که از درد رنج می‌برند، چند نوع درد با ریشه‌های مختلف دارند و لذا استفاده از داروهای ضد درد اوپیوئیدی در این بیماران امری اجتناب ناپذیر است.

ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. دیگر روش موجود جهت استفاده از اوپیوئیدها تزریق نخاعی این داروها می‌باشد. در این روش اثر دارو طولانی تر و مقدار داروی مورد نیاز بمراتب کمتر از سایر روشها می‌باشد. بزرگترین امتیاز این روش بر روش‌های دیگر، پائین بودن مقدار مصرفی دارو است که طبیعتاً باعث کاهش بروز عوارض جانبی سیستمیک می‌گردد.

داروها یک عامل محدود کننده مصرف بوده و درمان را باید با مقادیر کم شروع نموده و بر حسب شرایط بیمار افزایش داد. در این زمینه کاربامازپین (۱۰۰ میلی گرم دوبار در روز تا حداقل ۸۲۰ میلی گرم در روز) و یا سدیم والپروات (۲۰۰ میلی گرم دوبار در روز تا حداقل ۱۲۰۰ میلی گرم در روز) یا کلونازپام (۵ میلی گرم دوبار در روز تا حداقل ۴ میلی گرم در روز) داروهای ترجیحی می‌باشند. مصرف حداقل مقدار ذکر شده هریک از این داروها با عوارضی چون خواب آلودگی، گیجی و آتاکسی (کاربامازپین)، اختلالات گوارشی (سدیم والپروات) و خواب آلودگی (کلونازپام) همراه است.

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) با اثرات ضد دردی شناخته شده، نه تنها در موارد عمومی بلکه در تسکین دردهای استخوانی نیز ممکن است به عنوان داروی کمکی مؤثر واقع گردد. کورتیکو-استروئیدها نیز معمولاً در اینمورد قابل استفاده خواهند بود.

● خواب آلودگی یک عارضه رایج در ابتدای شروع درمان با اوپیوئیدهای قوی می‌باشد، ولی در اکثر بیماران طی چند روز ازین می‌رود.

روشهای دیگر:
انسداد عصبی و جراحی عصب قبلاً به عنوان روشهای اصلی جهت تسکین درد سرطان مورد استفاده قرار می‌گرفته اند ولی امروزه این تکنیکها کمتر بکار گرفته می‌شوند. علت این امر دستیابی به فرآوردهای خوارکی و تکنیکهای مصرف نخاعی



به طورکلی به نظر می‌رسد که روش مصرف داخل نخاعی اوپیوئیدها باید در دردهای حساس به اوپیوئیدها و در مواقعی که بیمار تحمل مصرف سیستمیک دارو را ندارد بکار گرفته شود.

داروهای مکمل ضد درد:

هرچند این داروها ممکن است دارای اثرات ذاتی ضد دردی نباشند ولی در مواقعی به طور چشمگیری در تسکین درد کمک می‌نمایند. اسمی برخی از این داروها در جدول شماره ۱ آمده است. اضطراب، افسردگی، بی‌قراری و بی‌خواهی هریک ممکن است به نحوی موجب تشدید درد بیمار گردد. این موارد معمولاً به داروهای سایکوتروب جواب می‌دهند. در این زمینه دیازپام و تمازپام به ترتیب به عنوان ضد اضطراب و خواب آور ترجیحی مطرح می‌باشند. جایگاه داروهای ضد افسردگی در کنترل دردهای مزمن ناشی از سرطان هنوز مورد بحث می‌باشد. البته اخیراً نشانه‌های خوبی دال بر اثر بخشی این داروها در دردهای نوروپاتیک بدست آمده است. آمی ترپیتلین رایج‌ترین داروی ضد افسردگی است که در این زمینه مورد استفاده قرار می‌گیرد. داروهای ضد صرع نیز ممکن است در مواردی بکار گرفته شوند. این داروها احتمال دارد در تخفیف جزء Stabbing دردهای نوروپاتیک مفید واقع گردد. البته عوارض جانبی این

دیگر عوارض ناشی از سرطان پیشرفته مؤثر واقع می‌شوند.

دردهای استخوانی:

بیماران مبتلا به دردهای ناشی از متاستاز استخوانی ممکن است نیاز به دریافت دوز بالای از ضددردهای اوپیوئیدی داشته باشند که طبیعتاً این مسئله موجب بروز عوارض جانبی شدید دارو خواهد گشت. از طرف دیگر چون در این موارد وجود درد واپسی به حرکت می‌باشد لذا نمی‌توان حتی باافزایش مقدار دارو، درد را براحتی کنترل نمود. دراین بیماران استفاده از روش‌هایی چون تسهیل حرکت بیمار، فیزیوتراپی و کمکهای اورتوپدی ممکن است مؤثر واقع شوند.

نتیجه‌گیری:

اکثر دردهای موجود در بیماران سرطانی را می‌توان با استفاده از داروهای ضد درد براحتی کنترل نمود. دردی که به خوبی به این داروها جواب ندهد را می‌توان با استفاده از داروهای ضد درد کمکی، روش‌های غیر دارویی و تلاش گروهی متخصصین رشته‌های مختلف به حداقل تخفیف داد.

مأخذ:

Hanks , G.W. & Justin , D.M. : Cancer Pain management. Lancet, 339 : 1031 - 1036, 1992.



ضد دردهای اوپیوئیدی می‌باشد. مشاهده این امر که تخریب عصب همیشگی نبوده و می‌تواند برگشت پذیر باشد و اینکه این روشها دارای عوارض جانبی متعدد می‌باشند نیز، در کنار گذاشته شدن این روشها بی‌تأثیر نبوده‌اند. البته هنوز در مواقعي که کنترل درد از طریق دارو درمانی میسر نباشد و یا بعضی موارد خاص مثل دردهای ناشی از کارسینوم پانکراس این تکنیکها می‌توانند مؤثر واقع گردد. دردهای نوروپاتیک بندرت ممکن است توسط انسداد اعصاب محیطی کنترل شوند و حتی گاه ممکن است تشید نیز گردد. انسدادهای عصبی ناشی از تخریب عصب موقع بوده و ممکن است از چند ساعت تا چند ماه دوام یابد.

دردهایی که به اوپیوئیدها جواب نمی‌دهند:

دردهای نوروپاتیک و استخوانی از انواع دردهای سرطانی هستند که مشکل کنترل می‌شوند. دردهای نوروپاتیک به داروهای ضد درد جوابهای یکسان و پیش‌بینی شده‌ای نمی‌دهند. البته چون دراین موارد پاسخ به دارو همه یا هیچ نمی‌باشد لذا در اینجا نیز ابتدا اوپیوئیدها با شیوه ذکر شده مورد آزمایش قرار می‌گیرند و سپس داروهای کمکی نیز بکار گرفته می‌شوند. کورتیکو استروئیدها بطور معمول جهت تسکین دردهای ناشی از تحت فشار بودن عصب بکار می‌روند. به نظر می‌رسد که این داروها با کاهش ادم ناشی از التهاب و پرخونی نواحی سرطانی و یا رشته‌های عصبی گرفتار شده، موجب تخفیف فشار برروی عصب و در نتیجه کاهش درد می‌شوند. بکارگیری این روش موجب می‌شود که درد نسبت به اوپیوئیدها پاسخ داده و تسکین یابد. دوز معمول دگرامتاژون ۴ میلی گرم دو یا سه بار در روز می‌باشد. بطور کلی مطالعات انجام شده حاکی از آنند که کورتیکو استروئیدها هم در کنترل درد و هم در تخفیف