

اهمیت دردهای ناگهانی در سرطان

ترجمه: دکتر محمد شریفی، دکتر نیما شهریر

انجمن بررسی و مطالعه درد در ایران

■ تشخیص زودرس دردهای متعدد و مختلف در سرطان

در یک بیمار مبتلا به سرطان این احتمال وجود دارد که دردهای مزمن ثابت و یکنواخت به همراه دردهای حاد و به طور گذرا افزایش یافته و هم‌زمان وجود داشته باشند. در یک مقاله در رابطه با درمان دردهای غیرقابل کنترل در مورد سرطان‌های پیشرفته آمده است: «درد در این مراحل معمولاً همیشه ثابت و یکنواخت است. حتی در صورتی که چنین دردی تشدید شود، غالباً یک درد یکنواخت و زمینه‌ای همراه آن وجود دارد.» اکثر پزشکان و بیماران در رابطه با وجود دردهای ثابت و دوره‌های تشدید درد در سرطان متفق‌القول هستند.

چالش موجود در برابر پزشکان و پرستاران، کسب مهارت‌های لازم جهت استفاده از داروهای ضد درد مخدر در دسترس برای کنترل مناسب درد ثابت برای اکثر طول روز

می‌باشد. از نظر تاریخی، کنترل درد مزمن ثابت ناشی از سرطان به کنترل دردهای حاد و گذرا ترجیح داده می‌شود.

■ جلب توجه پزشکان به مقوله دردهای ناگهانی

در سال ۱۹۹۰، Portenoy و Hagen پیشنهاد کرده‌اند که افزایش گذرای شدت درد در مبتلایان به سرطان که دارای درد ثابت زمینه‌ای (تحت درمان بامخدرها) هستند، به عنوان دردهای ناگهانی نام‌گذاری شود. کلمه «ناگهانی» قبلاً نیز توسط کمیته مشاوره تخصصی در گزارشی در رابطه با کنترل دردهای مزمن شدید سرطانی که در سال ۱۹۸۴ توسط وزارت بهداشت کانادا منتشر شده است، به کار رفته بود. از نظر دکتر John Scott که نقش مهمی در تهیه گزارش فوق ایفا کرده است مهم‌ترین دغدغه کمیته تخصصی در سال‌های اولیه ۱۹۸۰ اطمینان از استفاده از

از نظر بعضی پزشکان تغییرات درد زمینه‌ای بیمار به سادگی به خاطر درمان دارویی ناکافی می‌باشند. در بریتانیا عبارت «ناگهانی» جهت اشاره به دردی استفاده می‌شود که بیمار پس از اتمام اثر یک مخدر تجربه می‌کند، پدیده‌ای که به عنوان «نقصان انتهای دوز» معروف است. به علاوه، پزشکان انگلیسی از عباراتی مانند «ناگهانی» و یا «اتفاقی» برای دردهایی که در اثر حرکت و یا فعالیت بیمار ایجاد می‌شوند نیز استفاده می‌کنند.

مطالعه گروه کاری انجمن جهانی مطالعه درد نشان می‌دهد که در بسیاری از کشورها پدیده دردهای متغیر به عنوان یک سندرم جداگانه در نظر گرفته نمی‌شود.

در رابطه با تشدید گذرای درد در بیماران، گروهی از پزشکان تونس‌ی اظهار داشته که معمولاً انتظار تشدید درد بیمار را در اواخر روز و یا در اثر حرکت دارند. دکتر M.Haddad معتقد است که «تشدید درد جزو سیر طبیعی در سرطان بوده و باید توسط افزایش دوز معمول و منظم داروهای مسکن درمان شود.»

در ایالات متحده، اهمیت و توجه به طبقه‌بندی منظم خصوصیات و سندرم‌های دردهای سرطانی منجر به تعریف مشخص‌تری از درد ناگهانی به عنوان یک پدیده بارز و مشخص بالینی که احتیاج به تشخیص و درمان دقیق دارد، شده است.

■ قواعد مربوط به درد در سرطان و دردهای ناگهانی

قواعد و دستورالعمل‌های آرایه شده توسط

داروهای مخدر توسط پزشکان برای کنترل دردهای سرطانی بوده و تشخیص و کنترل دردهای ناگهانی در آن دوره در درجه دوم اهمیت قرار داشته است.

در سال ۲۰۰۰، منابع موجود در رابطه با دردهای ناگهانی به حد قابل توجه رسیده‌اند. بعضی از این اطلاعات با استفاده از داروهای مخدر جدید و یا روش‌های جدید تجویز دارو به دست آمده‌اند. دردهای ناگهانی خصوصاً در ایالات متحده، همچنان به عنوان یک پدیده چالش طلب در مقوله درد مورد توجه قرار دارند.

■ معانی مختلف درد «ناگهانی» در کشورهای مختلف

در مطالعه‌ای بین‌المللی که اخیراً توسط گروه کاری انجمن بین‌المللی درد برای دردهای سرطانی^۱ انجام گرفته، تفاوت‌های بسیاری در تشخیص و درمان دردهای ناگهانی مشاهده شده است. این مطالعه نشان می‌دهد که دردهای ناگهانی در کشورهای مختلف به روش‌های متفاوتی تعریف و یا تشخیص داده می‌شوند. این مساله توسط مطالعات مختلفی که متخصصان دردهای سرطانی از نقاط مختلف جهان انجام داده‌اند، تایید شده است.

عبارت «درد ناگهانی» از ریشه انگلیسی - آمریکایی بوده و معادل روشنی در سایر زبان‌های اروپایی خصوصاً زبان‌های با ریشه روسی ندارد. لغات و عباراتی مانند درد «اپیزودیک» و یا «گذرا» در زبان‌هایی مانند فرانسه، آلمانی، ایتالیایی و اسپانیایی متعارف‌تر هستند.

ارزیابی و درمان مطابق با توصیه متخصصان مربوط اشاره شده است.

■ آیا درد ناگهانی در اثر درمان دارویی نا کافی به وجود می آید؟

افزایش شدت درد ممکن است قبل از موعد مقرر دوز بعدی داروی مخدر و در اثر افت غلظت دارو در خون به وجود بیاید. چنین مطلبی در مواردی پیش می آید که دوزهای مخدر که به طور منظم تجویز می شوند کافی نبوده و یا فواصل بین دفعات تجویز طولانی است. این حالت که به عنوان « نقصان انتهای دوز^۲ » شناخته می شود مربوط به عدم درمان کافی درد ثابت زمینه ای است.

بعضی نویسندگان معتقدند که نارسایی انتهایی دز خود نوعی درد ناگهانی است. بعضی دیگر عقیده دارند که این وضعیت در تعریف درد ناگهانی نمی گنجد، چون دردهای ناگهانی را نمی توان بدون درمان و کنترل کافی درد زمینه ای ارزیابی کرد.

■ آیا درد ناگهانی فقط در صورت کنترل درد زمینه ای بروز می نماید؟

محققان ایالات متحده معتقدند که درد ناگهانی فقط پس از درمان مناسب درد زمینه ای با داروهای مخدر قابل ارزیابی است. با این وجود، تعاریف و قواعدی که درد ثابت بر اساس آن ها تعریف می شود، در بین محققان مختلف متفاوت است.

برای پزشکان انگلیسی « ناگهانی » به معنای درد حاد گذرای است که شدت آن بیشتر از

سازمان بهداشت جهانی در سال های ۱۹۹۰ و ۱۹۹۶ توصیه می نمایند که قدرت و پتانسیل داروهای مسکن با شدت درد متناسب بوده و انتخاب داروی مسکن باید بر اساس مکانیسم احتمالی درد انجام پذیرد (داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی برای دردهای nociceptive و داروهای کمکی و همراه برای دردهای نوروپاتیکی). با این وجود، در این دستورالعمل ها اشاره ای به دردهای ناگهانی نشده است.

تعریف درد ناگهانی به صورت « دوره های تشدید درد که ممکن است به طور خود به خود و یا در ارتباط با فعالیتی خاص به وجود بیایند » در فهرست تعاریف و دستورالعمل های ارایه شده توسط دولت ایالات متحده ذکر شده است. با این وجود، این دستورالعمل ها شامل توصیه ها و پیشنهاداتی در مورد نحوه ارزیابی دردهای ناگهانی، انتخاب داروی مسکن و یا مقدار آن جهت درمان معرفی و یا بررسی آن ها نیستند.

با وجودی که در حال حاضر قواعد و دستورالعمل های بین المللی در دسترس نمی باشند، واضح است که انکولوژیست ها و متخصصان درد باید توانایی تشخیص درد ناگهانی را در صورتی که بخواهند برای آن درمان کافی ارایه نمایند، داشته باشند. مطالعه منابع موجود نشان می دهد که اهمیت درد ناگهانی در سرطان به طور جهانی روشن شده و بحث و تبادل نظر در رابطه با این سندرم در حال انجام است. در ادامه به سوالاتی که مورد بحث می باشند به همراه قواعد موجود برای

■ **شیوع درد ناگهانی مشخص نیست**
با توجه به تعاریف مختلف موجود در رابطه با درد ناگهانی در بین محققان و نیز تفاوت های بارز در جمعیت های مطالعه شده، تشخیص و اندازه گیری دقیق شیوع درد ناگهانی مشکل می باشد. همان طور که Patt و Ellison نیز اشاره کرده اند، بسیاری از محققان از تعداد بیمارانی که دچار دردهای ناگهانی هستند به عنوان یافته ای اتفاقی در مطالعه بر روی سایر جوانب سرطان یاد می کنند. مقادیر منتشر شده برای شیوع دردهای ناگهانی بین ۱۹ تا ۹۳ درصد متغیر است.

■ **ارزیابی درد ناگهانی**
در حال حاضر هیچ وسیله یا روشی که توسط آن بتوان به طور مستقل به ارزیابی درد ناگهانی پرداخت، وجود ندارد. ارزیابی های امروزی بر اساس توانایی بیمار در تشخیص و افتراق افزایش گذرای درد به نسبت شدت درد زمینه ای استوار است. اکثر بیماران مبتلا به سرطان می توانند با اطمینان بالایی چنین تفاوتی را تشخیص دهند. بیمارانی که درد زمینه ای مزمن کنترل شده داشته و طی روز گذشته چند حمله درد شدید را تجربه کرده اند، دارای درد ناگهانی شناخته می شوند.

مشخص کردن تناوب (تعداد دوره های درد در روز)، شروع و مدت زمان درد (به دقیقه)، علت و پاتوفیزیولوژی احتمالی درد، عواملی که باعث شروع و ایجاد درد می شوند و عواملی که باعث تناوب و یا شدت آن می گردند (چه داروهای تجویزی و یا اعمال و حرکاتی که بیمار

درد زمینه ای و بدون ارتباط به رژیم داروهای مسکن تجویزی می باشد. گروهی از پزشکان آلمانی گزارش کرده اند که بیماران دچار دردهای زمینه ای درمان نشده نیز ممکن است حمله های افزایش درد را تجربه کنند.

■ **آیا درد ناگهانی با تحرک مربوط است؟**
درد مربوط به حرکت که به آن درد اتفاقی^۲ نیز گفته می شود با فعالیت هایی مانند بلع، سرفه، نشستن در تخت ایجاد می شود و اکثراً قابل پیش بینی است. بعضی معتقدند که درد اتفاقی نوعی از درد ناگهانی است، در حالی که بعضی دیگر اعتقاد دارند که درد ناگهانی در واقع نوعی از دردهای اتفاقی می باشد.

■ **آیا درد ناگهانی یک تشدید بدون علت درد است؟**

افزایش درد ممکن است خود به خود و بدون علتی واضح باشد. چنین دردهای بدون علتی باید با دقت ارزیابی شوند تا بتوان آن ها را به طور مناسبی درمان کرد. مانند دردهای مزمن سرطانی، درد ناگهانی می تواند مستقیماً به علت پیشرفت بیماری (متاستاز استخوانی، تحت فشار قرار گرفتن اعصاب)، درمان سرطان (درد پس از ماستکتومی) و یا اختلالات غیر مرتبط با سرطان (مانند آرتروز) به وجود آمده باشد. درد ناگهانی معمولاً ناشی از همان مکانیسمی است که باعث درد دایم می شود. اخیراً نشان داده شده که تقریباً تمامی بیماران با حمله های گذرای درد فقط یک نوع مشخص درد را ذکر می نمایند.

کشف کرده است) بسیار کمک کننده می باشند. دردهای ناگهانی معمولاً شروعی سریع، شدتی زیاد و مدتی کوتاه دارند. افزایش درد به صورت خفیف، غیرمتناوب و یا با شروع آهسته معمولاً به راحتی تحمل شده و قابل کنترل هستند. دردهای ناگهانی شدید، متناوب و با شروع سریع باید تشخیص داده شده و پس از ارزیابی های لازم به طور تهاجمی کنترل شوند.

■ کنترل دردهای ناگهانی و ملاحظات

ابتدایی

روش های غیردارویی مانند تغییر وضعیت بیمار، حرکت، درمان یبوست و یا سرفه می توانند باعث بهبود دردهای ناگهانی شوند. هنگامی که دردهای ناگهانی به طور نسبی قابل پیش بینی هستند می توان داروهای مسکن بیشتری را حدود ۳۰ دقیقه قبل از حرکت ایجاد کننده درد تجویز نمود.

■ کنترل دردهای ناگهانی: انتخاب و

تنظیم مقدار داروهای مخدر

تنظیم دوز داروهای مخدر برای دردهای ناگهانی بسیار مشکل است. از یک سو، مقدار مخدری که بیمار را برای اکثر روز در حالت تسکین و بی دردی قرار می دهد در شرایط بروز دردهای ناگهانی بی تاثیر است. از سوی دیگر، مقدار داروی لازم جهت کنترل درد ناگهانی می تواند بیمار را برای بقیه روز خواب آلوده نماید. در نتیجه، پزشکان اغلب باید تلاش بسیاری جهت دستیابی به دوز

موثر داروی مخدر انجام دهند. دردهای زمینه ای در سرطان معمولاً با استفاده از مخدرهای نسبتاً طولانی اثری مانند مورفین خوراکی با اثر آهسته، اکسی کدون خوراکی با اثر آهسته و یا فنتانیل پوستی کنترل می شوند، چون درد ناگهانی شامل حملات درد شدید و با شروعی ناگهانی می باشد، یک داروی سریع الاثر با ساختمانی مشابه مخدر طولانی اثر در صورت دسترسی و توانایی تامین هزینه بهترین انتخاب جهت کنترل این نوع درد می باشد.

در صورت امکان باید از یک نوع مخدر جهت درد زمینه ای و دردهای ناگهانی بیمار استفاده کرد. چنین عملی هزینه کمتری داشته، ساده تر بوده و تشخیص عوارض جانبی نیز در چنین مواردی راحت تر است. این مساله خصوصاً در افرادی که داروهای متعدد مختلفی مصرف می نمایند دارای اهمیت می باشد.

رویکردهای درمانی برای دردهای ناگهانی معمولاً شامل موارد زیر می شوند:

- ۱- افزایش دوز مخدر تجویزی به طور تدریجی تا حدی که عوارض جانبی ظاهر شوند.
- ۲- کاهش فاصله زمانی بین دوزهای مخدر طولانی اثر
- ۳- استفاده از داروهای مشابه مورفین و سریع الاثر به نسبت ۵ تا ۱۵ درصد کل دوز روزانه
- ۴- میزان دقیق دوز کمکی، مقداری است که تسکین دردی بدون عوارض جانبی ایجاد می نماید. چنین امری احتیاج به تنظیم دوز بسیار دقیق دارد.

مورفین و هیدرومورفین، ۱۵ تا ۳۰ دقیقه طول خواهد کشید تا آثار مورد نظر ظاهر شوند. در صورت امکان پمپ‌های کنترل درد توسط بیمار^۴ می‌توانند مخدر را بنا به نیاز تجویز کرده و به بیماران امکان کنترل سریع دوره‌های گذرای دردهای شدید را که توسط فرآورده‌های خوراکی امکان‌پذیر نمی‌باشند، ارایه نماید.

نتیجه‌گیری

با وجود اختلاف نظرهای موجود در تعاریف مربوط به دردهای ناگهانی پزشکان متفق‌القول هستند که افزایش گذرای دردهای سرطانی از نظر بالینی دارای اهمیت بوده و وضعیتی بسیار جدی برای بیمار محسوب می‌شوند. اکثر بیماران مبتلا به دردهای ناگهانی از روش‌های ساده تسکینی، تنظیم دوز رژیم مسکن مصرفی خود، و از دوزهای کمکی متناسب با پاسخ‌های فردی خود فایده خواهند برد. متعادل کردن اثر تسکینی دارو با عوارض جانبی آن در کنترل و درمان دردهای ثابت و زمینه‌ای و دردهای ناگهانی در سرطان بسیار مهم و حیاتی می‌باشند.

زیرنویس‌ها

1. Task force on cancer pain of the international association for the study of pain (ISAP).
2. End - of - dose failure.
3. Incident pain.
4. Patient controlled analgesia (PCA) pump.

منبع

The significance of breakthrough pain in cancer. Cancer Pain. 1999; 12.

کنترل دردهای ناگهانی: انتخاب راهی برای تجویز

غالباً استفاده از دوزهای کمکی همان مخدر مصرفی برای درد زمینه‌ای و از همان راه تجویزی توصیه می‌شود. راه خوراکی معمولاً مطمئن‌ترین و با صرفه‌ترین راه برای بیماران می‌باشد ولی داروهای مخدر ممکن است از این طریق ۳۰ تا ۴۵ دقیقه تا شروع اثر خود زمان ببرند. فرآورده‌های رکتال مورفین می‌توانند طی ۱۰ دقیقه بی‌دردی ایجاد نمایند که بسیار کوتاه‌تر از ۳۰ دقیقه زمان لازم برای شروع بی‌دردی توسط فرآورده‌های خوراکی است. تزریقات رکتال مورفین می‌توانند مسکن‌های مفید و نجات‌دهنده‌ای در جمعیت‌های کم‌درآمد مناطق شهری و یا کشورهای در حال توسعه‌ای باشند که دسترسی به خدمات بهداشتی پیشرفته در آن‌ها مشکل است.

راه مخاط دهان نیز امکان حرکت سریع دارو در بدن را فراهم می‌نماید. فنتانیل که مخدری صناعی است به نحوی ساخته شده که می‌توان آن را با یک شیرین‌کننده همراه نمود. پس از تجویز، قسمتی از فنتانیل سریعاً از راه مخاط دهان جذب و طی ۵ تا ۱۰ دقیقه شروع به اثر می‌نماید. این فرآورده در ایالات متحده برای دردهای ناگهانی در بیمارانی که مخدرهای قوی دریافت می‌کرده‌اند (معادل حداقل ۶۰ میلی‌گرم مورفین خوراکی در روز) و توانایی تحمل عوارض جانبی آن را دارند، تایید شده است.

سریع‌ترین راه تجویز و شروع اثر توسط تزریق داخل وریدی بولوس دارو ایجاد می‌شود که در مورد متادون در ۲ تا ۳ دقیقه و در مورد