



قسمت سوم

## مروری بر داروهای ضد درد

دکتر مرتضی ریخته‌گر

کارشناس معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

### ■ سردرد

آسپیرین و سایر داروهای گروه NSAID یا استامینوفن در مرحله اول برای درمان علامتی انواع مختلف سردرد از قبیل میگرن و سردرد تنشی حاصل از اضطراب و فشار عصبی در نظر گرفته می‌شوند. داروهای NSAID را به عنوان داروهای پیشگیری کننده از میگرن می‌توان مورد استفاده قرار داد ولی به عنوان داروهای خط اول درمان منظور نمی‌شوند. گاهی اوبیوییدهای نظیر کدیین در درمان اولیه میگرن و سردرد تنشی به صورت فرآورده‌های ترکیبی مسکن مورد استفاده قرار می‌گیرند ولی بهتر است، به‌خصوص در بیمارانی که حملات سردردی مکرر دارند، به این صورت مورد استفاده واقع نشوند.

### ■ درد زایمان

در موقع انتخاب روش کنترل درد زایمان ارزیابی عوارض ناخواسته آن بر مادر و جنین مهم است. از روش‌های غیرفارماکولوژیک (غیردارویی) تأمین کننده تسکین درد: تکنیک‌های آرام‌بخش (شل کننده عضلات)، TENS (روش مورد پذیرش عموم بیماران، هرچند که مدارک و شواهد قابل اتکا و مطمئن مبنی بر مؤثر بودن آن وجود ندارد) و سایر درمان‌های مکمل (روش‌های ترکیبی موجود). که از آن‌ها طب سوزنی و هیپنوتیزم را به دلیل وجود شواهدی قابل اتکا مبنی بر مفید بودن آن‌ها (تا اندازه‌ای) می‌توان نام برد که در این مورد اثرات مفیدی به وجود می‌آورند. نشان داده شده که Water immersion (غوطه‌ور سازی

در آب با استفاده از استخر ویژه زایمان) در حین مرحله اول زایمان، موجب کاهش درد گزارش شده در مادر گردیده است. تزریق آب استریل به صورت زیرجلدی یا داخل پوستی در پشت بیمار به منظور کاهش درد پایین کمری بیمار در حین زایمان مفید می‌باشد. با وجود این، در مقطعی از زایمان، تعداد زیادی از زنان خواستار استفاده از نوعی مسکن‌های دارویی می‌شوند. بی‌حس‌کننده تنفسی اکسیدنیترو ( $N_2O$ ) همراه با اکسیژن برای استفاده توسط خود بیمار مناسب بوده و به منظور تسکین درد زایمان به کار می‌رود. این دارو نسبتاً سالم بوده و در بسیاری از بیماران بی‌دردی مطلوب و واقعی ایجاد می‌نماید. سایر داروهای تنفسی با خاصیت آنالژزیک مثل ایزوفلوران و sevoflurane نیز گاهی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ضددردهای شبه تریاکی (Opioides) به‌طور سیستمیک به بیماران زایمانی داده شده‌اند، هر چند که این دارو با مقدار مصرف قابل تحمل، در بسیاری از بیماران تسکین کافی تولید نمی‌کند. برای ترجیح یک داروی اویپوئید بر یک داروی دیگر از این گروه، مدارک و مستندات کافی وجود ندارد. به نظر می‌رسد مرفین، در این مورد داروی نامناسبی بوده و عمده‌ترین تجربه‌ها و درمان‌های به عمل آمده با پتیدین انجام یافته‌اند. با وجود این، کارایی آن هم بحث‌انگیز، مورد سؤال و تردید بوده و در بسیاری از کشورها مصرف آن کاهش یافته است. فنتانیل و مشتقات آن (آلفنتانیل و سوفنتانیل) به‌ویژه به صورت خود تجویزی یا استفاده خودسرانه توسط بیمار مورد استفاده قرار گرفته‌اند ولی روشن نیست که آن‌ها مزیت عمده‌ای داشته‌اند یا نه؟ به علاوه

این داروها نیز مثل سایر اویپوئیدها می‌توانند از جفت عبور کرده و موجب بروز مشکلات تنفسی و سایر عوارض مربوط شوند. مصرف داروی بسیار کوتاه اثر رمی فنتانیل به صورت PCA خودکنترلی توسط بیمار در حین زایمان مورد تحقیق قرار گرفته و تا حدی سودمند و قابل قبول بوده و با قبول کمترین میزان زیان و اثرات ناخواسته تنفسی برای جنین (یا نوزاد)، روشن نیست که این دارو در سالن‌های شلوغ و پرازدحام ویژه زایمان، در اثر کم توجهی موجب مسمویت خود مادران و تولید اثرات سوء تنفسی برای آنان خواهد بود یا نه. در برخی از کشورها نالبوفین، به خاطر اثر آگونیستی / آنتاگونیستی آن، مورد استفاده قرار گرفته است هر چند که به نظر نمی‌رسد در مورد اثربخشی واقعی آن مدارک کافی وجود داشته باشد. در حال حاضر به منظور درمان درد در حین زایمان، ایجاد بی‌دردی اپیدورال با استفاده از یک بی‌حس‌کننده موضعی (لوکال آنستتیک) یک استاندارد طلایی محسوب شده و در حین زایمان بی‌دردی بسیار مطمئن و مطلوب ایجاد می‌کند. از موارد تجویز پزشکی این روش، سابقه و تاریخچه هیپرترمی بدخیم، برخی از ضایعات قلبی - عروقی یا تنفسی و یا پره‌اکلامپسی را ذکر نمود ولی عمده‌ترین مورد تجویز اولیه آن، خواست خود بیمار برای رهایی از درد می‌باشد. بوپروکائین، یکی از داروهای بی‌حسی موضعی مورد مصرف در ایجاد بی‌دردی اپیدورال می‌باشد و از سایر داروهای این گروه روپروکائین و لیدوکائین را می‌توان نام برد. مهار (مهار) اپیدورال، موارد ناسازگاری معدودی داشته و اتفاقات ناخواسته، نادر هستند. از همه این‌ها گذشته،

مطالعه جامع از بویواکابین به اضافه دو میکروگرم فنتانیل در هر میلی لیتر استفاده شد. ترکیب سوفنتانیل و بویواکابین یا روپواکابین به اضافه دو میکروگرم فنتانیل در هر میلی لیتر استفاده شد. ترکیب سوفنتانیل و بویواکابین یا روپواکابین نیز مورد استفاده قرار گرفته است. افزودن سایر مواد کمکی از قبیل کلونیدین یا نتوستیگمین تحت مطالعه و بررسی است. استفاده از روش های «مبتنی بر استفاده از مقدار کم دارو»، اساس و پایه بی حسی نظارتی اپیدورال به نام «سرپایی» و یا «گردشی» در بیمار است هر چند که مشخص نیست این روش، تا چه حد موجب بهبود نتایج حاصل و یا جلب رضایت بیمار خواهد شد. به محض برقراری مهار (مهار) اولیه، با استفاده از یک کاتتر نصب شده برای تجویز دزهای top-up متناوب، یا انفوزیون اپیدورال ممتد خود کنترلی توسط بیمار، تسکین اضافی مورد نیاز قابل تأمین خواهد بود و تلفیق این دو راه با هم، سنگ بنای آنالژزی اپیدورال به طریق PCA را تشکیل می دهد. روش دیگر، کاهش اثرات ناخواسته روش های سنتی اپیدورال ادغام مهار نخاعی (که سریع الاثر ولی با دوام اثر کم تر بوده و به تنهایی برای ایجاد بی دردی لازم برای زایمان کافی نیست) با زایمان اپیدورال است. با این که مطالعات معمول، تأمین مطلوب بی دردی با استفاده از این روش را تأیید نموده اند، ولی مطالعه سیستماتیک موضوع، نتایج حاصل را در مقایسه با بی دردی کم دز اپیدورال بدون مزیت و برتری اعلام نموده است، گرچه آغاز بی دردی، با روش «ایجاد بی دردی اپیدورال - نخاعی» سریع تر بود. مهارهای نخاعی در مامایی و زایمان ها در به منظور

مهار اپیدورال توأم با خطر طولانی شدن مرحله دوم زایمان، زایمان با فورسپس و زایمان باعمل سزارین بوده (گرچه بررسی جامع نگر و مطالعه مروری سیستماتیک، مورد دوم را رد می کند) و احتمالاً مانع زایمان طبیعی مادر می شوند. بسیاری از مراکز، ایجاد آنالژزی اپیدورال را در مرحله دوم زایمان به خاطر کاهش زایمان های فورسپسی متوقف می نمایند ولی در این مورد مدارک مستند وجود ندارد همچنین ممکن است مهار مرکزی، عوارضی نظیر ایجاد لرز، سردرد post-puncture و افت فشار خون تولید نمایند. بی حسی موضعی اپیدورال به دلیل مهار تکه تکه و یا ناکامل بودن ممکن است بی دردی کافی و مطلوبی ایجاد نماید. برخی از عوارض ناخواسته توأم با بی حسی موضعی با مهار مرکز حرکتی همراه بوده و بی دردی حاصل بیشتر نتیجه استفاده از روش های مرسوم (سنتی) و با مصرف مقادیر زیاد داروی بی حس کننده موضعی می باشد. بدین جهت تمایل زیادی وجود داشته که از روش های دربردارنده مقدار مصرف کم داروهای بی حسی استفاده شود. گرچه استفاده سیستمیک آنالژزیک های اوپیوئید (شبه تریاکی) در زایمان اثر مفید خاصی در بر ندارد، افزودن مقدار جزیی از داروهای اوپیوئید به محلول بی حسی اپیدورال، دسترسی به «بی حسی موثر با دزهای کم بی حس کننده های موضعی» را تسهیل می کند ضمناً مهار مراکز حرکتی هم پیش نمی آید. با وجود این، ایجاد خارش در بیمار به علت استفاده از اوپیوئیدها بیشتر از زمانی است که منحصر از بی حس کننده موضعی استفاده شود. در این زمینه ترکیب استاندارد وجود ندارد، هر چند که در یک

ایجاد بی‌حسی و کنترل درد بعد از عمل جراحی سزارین به‌طور خیلی گسترده انجام گرفته‌اند. مهار نخاعی با بی‌حس‌کننده‌های موضعی در مقایسه با مهار اپیدورال، به‌طور ذاتی تمایل زیادی به ایجاد افت فشار خون و تولید سردرد دارد. مهار عصب ناحیه عانه با لیدوکائین و متعاقب آن استفاده از یک بی‌حس‌کننده موضعی تزریقی در ناحیه عانه در حین زایمان بی‌دردی مورد نظر را به وجود می‌آورد. با وجود این در حال حاضر، به دلیل وجود گزارش‌های مبتنی بر آریتمی خفیف اسیدوز و آسفیکسی و موارد تک موردی و پراکنده مرگ جنین بیشتر جنبه تاریخی داشته و فاقد کاربرد عملی می‌باشد. در زنانی که زایمان کرده‌اند، استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی برای تسکین درد ناحیه شرمگاه (عانه) مورد استفاده می‌باشد، گرچه یک مطالعه سیستماتیک ذیربط کارآیی آن را نیز تأیید نکرده است.

### ■ درد بخش پایین کمری (low back pain)

این درد که گاهی به نام لومباگو نیز خوانده می‌شود، دردشایعی است ولی درصد کمی از بیماران دارای بیماری عضوی شناخته شده به نام بیماری دیسک هستند که عامل واقعی درد آن‌ها می‌باشد. در بیماران مبتلا به بیرون‌زدگی مهره کمر (Prolapse or herniation) پارگی یکی از دیسک‌های فیبری - عضلانی بین مهره‌ای باعث وارد شدن فشار به ریشه‌های اعصاب نخاعی و ایجاد بیماری حاد و شدید با منشا کمری و منتشر در کل نواحی تحت سلطه ریشه‌های عصبی عصب ذیربط می‌گردد که به نام رادیکولوپاتی

نامیده می‌شود و بیماران مبتلا به درگیری عصب سیاتیک از بیماری درد عصب سیاتیک رنج می‌برند که در طول مسیر انتشار عصب و شاخه‌های آن درد در ساق یک پا وجود خواهد داشت. درد کمری با منشا نامعلوم، یک بیماری خود محدودشونده و با پیش‌آگهی خوب است هر چند که عود مجدد آن نیز شایع است. درد کمری ناحیه پایین کمر (LBP)، در صورتی که کمتر از ۶ ماه طول بکشد، درد کمری حاد نامیده می‌شود ولی چنانچه طول مدت آن ۱۲ - ۶ هفته باشد، تحت حاد و در صورتی که بیشتر از ۱۲ هفته طول مدت داشته باشد، مزمن خواهد بود. درمان درد کمری باید هرچه زودتر شروع شود تا از تبدیل آن به نوع مزمن پیشگیری گردد. برای درمان درد کمر ساده (بدون علائم درگیری ریشه‌های عصب و یا علائم آسیب جدی نخاعی) باید پاراستامول تجویز شود. داروهای NSAID بسیار مؤثر هستند ولی به دلیل عوارض ناخواسته، آن‌ها را باید برای بیماران در نظر گرفت که به پاراستامول پاسخ نمی‌دهند. در صورت عدم کفایت این درمان‌ها، باید شل‌کننده‌های عضلانی مثل باکلوفن و تیزانیدین نیز به درمان اضافه شوند هر چند که عوارض ناخواسته آن‌ها ممکن است قابلیت استفاده مفید آن‌ها را محدود نماید علاوه بر این، در این زمینه از بنزودیازپین‌ها نیز به عنوان شل‌کننده‌های عضلانی خوب می‌توان استفاده نمود (هر چند که به علت احتمال خطر ایجاد وابستگی باید به مدت محدودی تجویز شوند) ولی در این مورد مدارک و شواهد مقایسه‌ای اندکی وجود داشته و برخی از صاحب‌نظران، اثر آن‌ها را در حد مسکن‌ها می‌دانند. اوپیوئیدها در تسکین درد

بیمارانی که از پاراستامول و داروهای NSAID نتیجه نگرفته‌اند، اثرات سودمند نسبی دارند ولی همین داروها هم باید به صورت محدود تجویز شوند. شواهد و مدارک محکمی وجود دارد که فعال باقی ماندن بیمار، موجب تسریع بهبودی شده و از مزمن شدن درد جلوگیری می‌کند، حتی اگر درد و یا ناراحتی اضافه‌تر شود. استراحت در بستر موجب تأخیر بهبودی گردیده و توصیه نمی‌شود. هیچ‌گونه مدارک و شواهدی مبنی بر مفید بودن طب سوزنی TENS (تحریک الکتریکی عصب از راه پوست) ماساژ، کشش عضلانی، نرمش‌های خاص کمری و یا وسایل حمایتی کمری وجود ندارد و یا کافی نیستند. با وجود این، در انگلستان، NICE اجرای مجموعه‌ای از روش‌های طب سوزنی، کارهای سنتی درمانی (که با دست و توسط افراد با تجربه و ماهر انجام می‌شوند) و یا برنامه‌های ورزشی ترکیبی را به عنوان بخشی از رژیم درمانی خاص بیماران مبتلا به درد مقاوم یا عودکننده کمری (حاد یا مزمن) توصیه می‌نماید. از همه این‌ها گذشته، ممکن است انتظارهای بیمار از مفید بودن درمان‌های مختلف و میزان برآورده شدن آن، همه برنامه‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، علاوه بر در نظر گرفتن انتظارها و برداشت‌های بیماران میزان برآورده شدن آن‌ها نیز باید ارزیابی گردد. درد عصب سیاتیک غالباً با اعمال نظارت‌های حمایتی از جمله تجویز ضددردها و فعالیت ممتد بیمار از بین می‌رود ولی در مورد دردی که بیشتر از ۸-۶ هفته طول می‌کشد، باید جراحی پیشنهاد شود. استفاده از آنزیم‌هایی مثل کیموپاپائین و یا کولاژناز و تزریق آن‌ها به محل دیسک

بیمارانی که از پاراستامول و داروهای NSAID نتیجه نگرفته‌اند، اثرات سودمند نسبی دارند ولی همین داروها هم باید به صورت محدود تجویز شوند. شواهد و مدارک محکمی وجود دارد که فعال باقی ماندن بیمار، موجب تسریع بهبودی شده و از مزمن شدن درد جلوگیری می‌کند، حتی اگر درد و یا ناراحتی اضافه‌تر شود. استراحت در بستر موجب تأخیر بهبودی گردیده و توصیه نمی‌شود. هیچ‌گونه مدارک و شواهدی مبنی بر مفید بودن طب سوزنی TENS (تحریک الکتریکی عصب از راه پوست) ماساژ، کشش عضلانی، نرمش‌های خاص کمری و یا وسایل حمایتی کمری وجود ندارد و یا کافی نیستند. با وجود این، در انگلستان، NICE اجرای مجموعه‌ای از روش‌های طب سوزنی، کارهای سنتی درمانی (که با دست و توسط افراد با تجربه و ماهر انجام می‌شوند) و یا برنامه‌های ورزشی ترکیبی را به عنوان بخشی از رژیم درمانی خاص بیماران مبتلا به درد مقاوم یا عودکننده کمری (حاد یا مزمن) توصیه می‌نماید. از همه این‌ها گذشته، ممکن است انتظارهای بیمار از مفید بودن درمان‌های مختلف و میزان برآورده شدن آن، همه برنامه‌ها را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، علاوه بر در نظر گرفتن انتظارها و برداشت‌های بیماران میزان برآورده شدن آن‌ها نیز باید ارزیابی گردد. درد عصب سیاتیک غالباً با اعمال نظارت‌های حمایتی از جمله تجویز ضددردها و فعالیت ممتد بیمار از بین می‌رود ولی در مورد دردی که بیشتر از ۸-۶ هفته طول می‌کشد، باید جراحی پیشنهاد شود. استفاده از آنزیم‌هایی مثل کیموپاپائین و یا کولاژناز و تزریق آن‌ها به محل دیسک

عصبی (local face nerve block)، تزریق‌های دارویی (مسکن‌ها و کورتیکواستروئید و ... ) در نواحی منشا بروز درد و تحریک طناب نخاعی همگی بی‌فایده بوده و سودی ندارند.

### ■ درد سکنه قلبی

درد سکنه قلبی در پست استخوان جناغ سینه متمرکز شده و به بازوها، گردن، آرواره و اپی‌گاستر توسعه می‌یابد. تسکین در درجه اول اهمیت قرار دارد، نه تنها به این دلیل که درد باید هر چه زودتر تسکین یافته و بیمار بدون وجود درد به آرامش برسد، بلکه از این نظر هم که موجب بروز اثرات همودینامیک ناخواسته از قبیل افزایش فشار خون، ازدیاد سرعت تپش قلب و حجم ضربه‌ای قلب می‌گردد، حائز اهمیت زیادی است. با توجه به این که درمان زودتر سکنه قلبی موجب بهبودی چشمگیر درد بیماران مبتلا به سکنه قلبی می‌شود، بنابراین، تزریق ضددردهای اوپیوئید اولین خط درمان انتخابی محسوب شده و در اولین فرصت قبل از پذیرش بیمارستانی بیمار، باید به شکل وریدی تزریق شوند. در این بیماران، تزریق ضددردهای اوپیوئیدی موجب کاهش تشویش و آشوب روانی بیمار (و اطرافیان وی) می‌شوند. گاهی استفاده از مخلوط استنشاقی اکسیدنیترو و اکسیژن قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان موجب بروز تسکین درد شده است و استفاده از نیتروگلیسیرین زیرزبانی و یا یک داروی معادل سریع‌الاثرب، موجب نجات جان بیمار می‌گردد. به‌طور کلی، دیامرفین یا مرفین تزریق وریدی آهسته، اوپیوئیدهای انتخابی بوده‌اند و این موضوع، تا اندازه‌ای به دلیل نمای

بالینی بهتر آن‌ها صورت می‌گیرد ولی در این مورد از پتیدین هم استفاده شده است. یک تزریق وریدی متوکلوپرامید به عنوان ضداسترغ و در صورتی که عملکرد بطن چپ سالم و طبیعی مانده باشد، تزریق سیکلیرین الزامی است. تزریق عضلانی را فقط در صورتی باید به کار برد که استفاده از تزریق داخل وریدی مقدور نباشد، به دلیل این که تزریق عضلانی دارو در بیماران دچار شوک، ارزیابی آنزیمی سکنه را دچار اختلال نموده و ممکن است در بیماران تحت درمان با داروهای ترومبولیتیک، هماتوم‌های وسیع به بار آورد. آنالژزیک‌های جایگزین مورد استفاده در این زمینه، نالوفین و بوپره نورفین می‌باشند هر چند که ممکن است بوپره نورفین به سرعت دیامرفین تسکین درد را به وجود نیورد. پنتازوسین به دلیل اثرات قلبی - عروقی نامطلوب ذاتی‌اش برای استفاده در حین سکنه قلبی یا بعد از آن، مناسب نیست. مهارکننده‌های انتخابی سیکلواکسیژناز - ۲ و سایر داروهای NSAID غیرانتخابی (غیر از آسپیرین)، به دلیل خطرات شناخته شده قلبی - عروقی‌شان، نباید در بیماران مبتلا به سکنه قلبی مصرف شوند.

### ■ درد عصبی صورتی - دهانی

درد عصبی صورتی دهانی ممکن است علل زیادی داشته باشد. بنابراین، درمان و نظارت صحیح بر درمان آن باید متضمن شناخت صحیح علت اصلی آن باشد که یکی از موارد زیر خواهد بود:

۱ - بیماری دندانی

۲ - سردرد خوشه‌ای

۳ - میگرن

بیماران با مسایل ایدیوپاتیک به آنالژزیک‌های غیر اویپوئید و شرح و بیان علت مشکل و جلب اطمینان آن‌ها با بیان راه‌حل بیماری توجیه شده و موضوع فیصله می‌یابد. غالباً، ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای در این مورد داروهای با ارزشی هستند و همراه با آن‌ها از داروهای دیگری مثل آنتی‌اپی‌لپتیک‌ها (کاربامازپین، والپروات و ...)، مگزیلین (آنالوگ لیدوکائین) نیز می‌توان استفاده نمود. در این زمینه درمان با کاپسایسین نیز مورد استفاده قرار گرفته است. درمان به منظور عدم عود درد باید تا چندین ماه ادامه یابد. درمان‌های روان‌شناسانه نیز در این مورد قابل استفاده هستند. برای از بین بردن درد صورت که همراه با برخی از ضایعات عضلات اوروفاشیال است، سم بوتولینوم A نیز مورد استفاده قرار گرفته است.

#### ■ درد لوزالمعده‌ای (پانکراتیک)

درد در بروز عفونت التهابی پانکراس ممکن است به صورت حاد بوده و نیازمند مصرف ضددردهای اویپوئیدی باشد. در صورت رعایت اصول عمومی درد کانسر (توصیه‌ای WHO) بیمار نباید به علت نگرانی‌های مربوط به مصرف بلند مدت اویپوئیدها برای درد خوش خیم از دریافت داروهای مسکن مؤثر محروم گردد. این داروها شامل داروهای مسکن غیر اویپوئید مثل داروهای NSAID برای حملات خفیف بیماری همراه با آنتی‌اسپاسمودیک‌های آنتی‌موسکارینی و یا بدون آن‌ها و بر اساس شدت بیماری استفاده از اویپوئیدهای ضعیف مثل کدینین و یا اویپوئیدهای قوی مثل مرفین می‌باشد. در مورد انتخاب اویپوئید

۴- درد عصب سه شاخه صورت

۵- سینوزیت

۶- عفونت و یا بیماری گوش از قبیل اوتیت

مدیا و ...

۷- ارتریت giant cell

۸- آنوریسم‌ها

۹- سرطان‌ها

در درمان درد دندان، به‌طور منطقی ضددردها به عنوان درمان موقت به کار می‌روند تا اقدام لازم در جهت شناخت مسأله اصلی و زمینه‌ای آن معمول و اقدام مؤثر اصلی برای رفع آن انجام گیرد. مصرف پاراستامول، آسپیرین و یا سایر داروهای NSAID در بسیاری از موارد برای رفع درد دندان کافی است. مسکن‌های شبه تریاکی نسبتاً بی‌اثر هستند و به‌ندرت مصرف می‌شوند. سندروم سوزش دهان (stomatodynia و glossodynia) که با احساس سوزش یا سایر احساس‌های نامطلوب دهان و بدون علت یا ضایعات ویژه مشخص می‌شود، در اغلب موارد با خشکی دهان و تغییرات احساس طعم همراه می‌باشد. درمان این مورد شامل استفاده موضعی از کلونازپام، درمان سیستمیک با تیوکتیک اسید، داروهای SSRI یا آمی‌سولپراید و درمان اصلی‌ترین علت موضوع می‌باشد. سایر روش‌های درمانی معمول، عبارتند از: درمان موضعی یا سیستمیک با کاپسایسین، لیدوکائین موضعی و درمان سیستمیک با ضدافسردگی‌ها. علاوه بر این، تعدادی از بیماران دارای نوعی درد صورت با منشأ ناشناخته بوده و صرف نظر از نوع آن، با استرس تشدید شده و قابل تبدیل به نوع مزمن ناتوان‌کننده می‌باشد. تعداد بسیاری از این

مناسب تا اندازه‌ای بحث و جدل وجود داشته است، بدین معنی که چون مرفین و مشتقات آن دارای قابلیت ایجاد اسپاسم در اسفنکتر Oddi هستند، تمایل به استفاده از پتیدین بیشتر شده است. با وجود این شواهد و مدارک تأییدکننده این موضع مورد بحث و سؤال می‌باشد. پاره‌ای از صاحب‌نظران اظهار می‌نمایند که آگونیست‌های رسپتورهای کاپا ( $\kappa$ ) مثل اکسی‌کدون ممکن است در این مورد با ارزش باشند. علاوه بر آن، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد درد پانکراس، تا حدودی منشأ نوروپاتیک داشته و به منظور رفع سندروم‌های درد همراه با پانکراتیت مزمن، می‌توان از یک داروی ضدصرع مثل گاباپنتین و یا یک SSRI، مثل پاروکستین سود برد. آنالژیک‌ها (ضددردها)، برای کمک به تسکین دردهایی که بعد از خوردن غذا تشدید می‌شوند، قبل از غذا به بیمار خورانیده می‌شوند. این داروها باید بر پایه یک برنامه منظم زمانی و با دوزهای اختصاصی تعیین شده برای هر بیمار (به‌طور جداگانه) مصرف شوند. عصاره‌های پانکراس قابلیت کم کردن درد را در بر دارند ولی این گونه داروها برای مصرف و تجویز به بیمارانی اختصاص می‌یابند که بر اساس شواهد موجود دارای سوء جذب علامتی گوارش هستند. مهار عصبی شبکه سلیاک در پاره‌ای از بیمارانی که درد پانکراتیت سرکش و مقاوم به درمان دارند، به کار گرفته شده است. این روش در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد ولی با وجود این، نفع این روش درمانی روشن نیست.

### ■ درد عضوی فانتوم (Fantom pain)

این درد در عضو قطع شده بیمار وجود دارد و

در صورتی که قبل از قطع عضو بیمار درد شدیدی داشته باشد، وجود این گونه دردها بعد از قطع عضو نیز امری عادی است. این درد غالباً ترکیبی از درد نوروپاتیک و سایر اشکال درد می‌باشد. نظارت و کنترل بر چنین دردهایی ممکن است مشکل باشد ولی یک مطالعه و بررسی به عمل آمده در مورد افراد قطع عضو شده در جنگ‌ها، که تحت درمان درد فانتوم با یکی از انواع درمان‌ها بوده‌اند، حاکی از رضایت آن‌ها با استفاده از داروهای ضد درد گروه NSAID و پاراستامول همراه با و یا بدون داروهای اویپویدی بود. با استفاده از نردبان ضددردهای توصیه شده توسط WHO، به درمان دارویی انتخابی درد (به‌طور کلی، درد از جمله درد سرطان) می‌توان دسترسی یافت. با این که مصرف اویپوید در مورد درد نوروپاتیک مورد سؤال و بحث‌انگیز می‌باشد، ولی تعدادی از صاحب‌نظران، برای تسکین درد فانتوم، پاره‌ای از آن‌ها را دارای ارزش ذاتی می‌دانند. TENS نیز شیوه درمانی دیگری است که توسط افراد صاحب نظر و یا مراکز ذیربط مورد استفاده قرار گرفته و تأثیر آن را حداقل با سایر درمان‌ها برابر می‌دانند. استفاده از داروهای ضدصرع و ضداسپردگی سه حلقه‌ای ممکن است برای تسکین بخش نوروپاتیک درد فانتوم مفید بوده و از انسدادهای سمپاتیک نیز برای تسکین این درد می‌توان استفاده نمود. کتامین داخل وریدی نیز در این زمینه قابل استفاده است. از مرور تحقیقات به عمل آمده موجود در مورد اثر بی‌حسی ناحیه‌ای و پیش‌گیری از درد فانتوم در بیمارانی که اندام تحتانی خود را از دست می‌دهند، چنین نتیجه‌گیری شد که مهار اپیدورال قبل از عمل قطع عضو و



ادامه آن در حین عمل قطع عضو و حتی ادامه آن در مدت چندین روز بعد از قطع عضو، (در مقایسه با مهار در حین عمل و یا بعد از عمل قطع عضو) حفاظت بیشتری در برابر بروز درد طولانی مدت ایجاد نمود. با وجود این، یک مطالعه کنترل شده دو سو کور تصادفی قادر به نشان دادن سودمندی مهار اپیدورال قبل از عمل در جهت ایجاد بی‌دردی مطلوب نبود و مطالعه مروری دیگری که شامل مطالعه مورد اشاره نیز بود نشان داد که آنالژزی اپیدورال نیز موفقیت محدودی در بر دارد.

#### ■ درد نورالژی بعد از عفونت هرپسی

در حدود ۱۰ درصد بیماران مبتلا به عفونت هرپس زوستر (زونا)، تقریباً یک ماه پس از بهبودی جوش‌ها و تاول‌های (راش‌های) پوستی، به دلیل آسیب وارده به عصب توسط عفونت ویروسی، دچار دردهای نوروپاتیک اعصاب حسی محیطی شده‌اند که افراد مسن‌تر در این زمینه، حساس‌تر هستند. مناطقی که دچار عفونت شده و بهبودی یافته‌اند (سر، گردن و دست‌ها)، در برابر هر گونه عامل تحریکی حساسیت فوق‌العاده داشته و حتی فشار یا تماس لباس، باعث بروز درد غیر قابل تحمل می‌گردد. عود خود به خودی عفونت بیمار به فاصله چند ماه مشاهده می‌شود. با وجود این، در تعداد (و یا درصد) کمی از بیماران، بروز درد تا سال‌ها بعد به تعویق می‌افتد. تلاش‌های لازم برای جلوگیری از بروز این گونه دردها به عمل آمده و طی یک بررسی جامع اولیه نتیجه‌گیری شده که در صورت استفاده از داروی آسیکلوویر به فاصله ۷۲ ساعت پس از بروز راش‌های پوستی، این دارو (حداقل در

تعدادی از بیماران) قادر به کاهش درد باقی‌مانده تا شش ماه بعد از بروز عفونت بوده است. طی یک مطالعه مروری سیستماتیک (که به تازگی انجام شده است) نشان داده شده که مصرف خوراکی آسیکلوویر و یا فامسیکلوویر، در مقایسه با دارونما اثر مهمی در بروز درد نورالژی در مدت ۴-۶ ماه بعد از بروز عفونت نداشته‌اند. با وجود این، اتفاق عمومی بر این بوده که استفاده از این دارو، از طول مدت نورالژی عفونت ویروسی کاسته است. نشان داده شده که تزریق اپیدورال متیل‌پردنیزولون با بویواکابین، در کاهش درد کوتاه مدت باقی‌مانده از زونا (عفونت ویروسی پوستی با هرپس زوستر) موثر بوده ولی در مورد از بین بردن درد نورالژی ذریبط در دراز مدت بی‌تأثیر بوده و در مورد اثر پیش‌گیری کورتیکواستروئیدها، مدارک تأییدی وجود ندارد. بعد از بروز درد نورالژی، درمان‌های مختلفی تجربه شده و مورد استفاده قرار گرفته‌اند به علت ماهیت نوروپاتیک نورالژی پست هرپتیک داروهای ضددرد اثر محدودی دارند و مسکن‌های تریاکی نیز در درمان دردهای مقاوم به درمان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. مصرف ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای مثل آمی‌تریپ‌تیلین و به‌ویژه نورتریپ‌تیلین با دز کم در ۵۰ درصد بیماران اثر مفید داشته ولی با وجود این، به نظر می‌رسد که در حال حاضر مصرف داروهای ضدصرع مثل گاباپنتین و پره‌گابالین ارجحیت داشته و در تعدادی از کشورها برای مصرف گاباپنتین به این منظور مجوز صادر گردیده است. یک مطالعه مقایسه‌ای نشان داد که اثر گاباپنتین در زمینه نورالژی پست هرپتیک هم از نورتریپ‌تیلین بهتر بوده و تحمل بهتری نیز دارد.

برای مصرف موضعی لیدوکائین به منظور درمان نورالژی پست‌هرپتیک مجوز صادر شده ولی در زمینه مصرف مدارک تأییدی کافی وجود ندارد. با وجود این، به نظر می‌رسد مصرف آن به این منظور بهتر از مصرف جایگزین دیگر آن (کاپسایسین) باشد. برای بیمارانی که از سه حلقه‌ای‌ها یا گاباپنتین نتیجه‌ای نمی‌گیرند، از داروهای مسکن اویپوبیدی نظیر متادون، مرفین و اکسی‌کودون استفاده می‌شود. مهارهای عصبی و روش‌های جراحی بهبودی موقت ایجاد نموده ولی عموماً نتایج مایوس‌کننده‌ای در بر دارند. از TENS نیز در این زمینه استفاده شده و فرآورده‌های پوستی آسپیرین یا ایندومتاسین هم نتایج امیدوارکننده داشته‌اند.

### ■ درد نورالژی عصب سه شاخه صورت

این بیماری (که به نام تیک دولورو نیز خوانده می‌شود) به‌طور ناگهانی ظاهر می‌شود و ماهیت نوروپاتیکی داشته، درد کوتاه مدت، تیز، آزاردهنده و مرحله‌ای (همراه با بیماری دیگری ظاهر می‌شود) بوده و در یکی از شاخه‌ها و یا کل شاخه‌های عصب سه شاخه صورت (عصب پنجم جمجمه‌ای) منتشر می‌گردد. این درد ممکن است مراحل زیادی داشته باشد بدین معنی که ممکن است درد از چند ثانیه تا چند دقیقه طول کشیده و بعد از چندین هفته بی‌دردی شروع شود و پس از مدت‌ها فاصله زمانی (هفته‌ها یا حتی سال‌ها)، دوباره تکرار گردد. درد نورالژی تریژمینال، یک ناحیه شروع درد داشته که در آن، یک تحریک بسیار ملایم مثل وزش باد دردآور خواهد بود. در بعضی موارد فشار وارده به ناحیه‌ای در اطراف منطقه شروع درد، به تسکین

درد کمک می‌کند. درد عصب تری‌ژمینال ممکن است ایدیوپاتیکی بوده یا عارضه ثانویه علتی دیگر از قبیل فشار وارده به عصب (مثلاً به علت وجود یک تومور)، آسیب صورت یا اسکروز متعدد عصبی (M.S) باشد. نظارت و کنترل درد عصب سه شاخه از سایر اشکال دردهای نوروپاتیکی متفاوت است. کاربامازپین در کاهش درد تقریباً ۷۰ درصد بیماران مؤثر بوده هر چند که ممکن است درمان نیازمند افزایش دوز دارو باشد. اگر تسکین درد، کافی نبود داروهای فنی‌توین و باکلوفن را نیز می‌توان به آن اضافه نمود. در بیمارانی که کاربامازپین را تحمل نمی‌کنند، این داروها، به تنهایی نیز قابل مصرف هستند. در بیمارانی که نسبت به کاربامازپین مقاوم هستند و یا عدم تحمل نشان می‌دهند، سایر داروهای ضدصرع مثل گاباپنتین لاموتریزین، اکس‌کاربازپین، والپروات و کلونازپام نیز قابل استفاده هستند. برای سودمندی داروهای غیر آنتی‌ای‌پتیک، شواهد تأییدکننده لازم وجود ندارد. در تعدادی از بیماران، دارو درمانی منجر به کنترل درد نشده و یا عوارض جانبی غیرقابل قبولی بر جای می‌گذارد. بنابراین، استفاده از فرآورده‌های تهاجمی الزامی می‌گردد.

منبع

Analgesics Anti-inflammatory Drugs and Antipyretics. In: Sean S(Ed). Martindale: The complete drug reference. 37<sup>th</sup> ed. Vol A. Pharmaceutical Press; 2011: 1-108.