



# روش‌های تهاجمی سرطانی برای دردهای سرطانی

ترجمه: دکتر محمد شریفی، دکتر نیما شهریر

انجمن بررسی و مطالعه درد در ایران، عضو انجمن جهانی مطالعه درد

دردهای سرطانی را تحت کنترل درمی‌آورد. روش‌های موضعی مثل انسداد عصبی که در چهارچوب خدمات ارایه شده به این بیماران قرار دارند، بیشتر مکمل های درمان هستند تا روش‌های درمان قطعی. این روش‌های بیماران کمک می‌کنند تا دوز مصرفی دارو و در نتیجه عوارض جانبی آن را کاهش داده یا این که تسکین درد بهتری از مقادیر مصرفی دارو دریافت کنند تا کیفیت زندگی شان بهتر شود. پزشک و یا متخصص درد به هیچ وجه نباید قول تسکین دائم درد را به بیمار بدهد، زیرا بیماری شخص می‌تواند پیشرفت نموده و گسترش پیدا کند. Twycross گزارش داده اکثر بیمارانی که جهت انجام برنامه‌های کنترل علایم

تقریباً ۹۰ - ۷۰ درصد دردهای سرطانی با استفاده از درمان‌های خوراکی قابل کنترل هستند اما برای آن تعدادی که درد در آن‌ها تداوم پیدا می‌کند، روش‌های تهاجمی اهمیت ویژه‌ای دارند. بررسی‌های اخیر نشان می‌دهند که:

- ۱- دردهای سرطانی هم کمتر از میزان واقعی تشخیص داده می‌شوند و هم در سطحی پایین تحت درمان قرار می‌گیرند.

- ۲- پزشکانی که با روش‌های کنترل درد امروزی آشنا نیستند به احتمال بیشتری بیماران خود را جهت خودکشی یاری خواهند نمود. استفاده به جا و مناسب از روش‌های تهاجمی در ۱۰ تا ۳۰ درصد بیماران که بیماری پیشرفته دارند و به درمان دارویی پاسخ نداده‌اند، اغلب

داروهای بی‌حس کننده موضعی، یکبار انسداد مورد نظر انجام گیرد تا بیمار تجربه‌ای ملموس از تغییرات حسی حاصل کسب کند. پس از این انسداد تشخیصی، بیمار باید چند روز تحت نظر و پی‌گیری باشد. در نهایت، پس از انجام موفق انسداد نورولیتیک اصلی بیمار باید از نزدیک تحت نظر قرار گرفته و برنامه کاهش تدریجی دوز مخدر برای وی اجرا شود. چنین کاهشی جهت جلوگیری از خواب آلودگی و وقفه تنفسی احتمالی به دنبال قطع منبع تحریک درد صورت می‌پذیرد.

## ■ مواد نورولیتیک

### □ اتانول (الکل)

الکل به طور گستردگی در غلظت‌های ۴ تا ۱۰۰ درصد جهت انجام پروسه‌های نورولیتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد.

الکل باعث تخريب اعصاب و ایجاد دژنراسیون والرین بدون تخريب در غلاف سلولی‌های شوان می‌شود. به همین دلیل، امکان تولید دوباره اکسون که در مواردی منجر به تولید نوروما می‌شود، امری امکان‌پذیر می‌باشد. با این حال، در صورتی که جسم سلولی تخريب شده باشد چنین عملی انجام نمی‌گیرد.

مطالعات اخیر نشان می‌دهند که الکل با بیرون کشیدن کلسترول و سایر لیپیدها و نیز ایجاد رسوب پروتئین باعث از بین رفتن بافت عصبی می‌شود. استفاده موضعی از الکل در پایانه‌های عصبی منجر به تخريب آکسون و سلول شوان می‌گردد.

ناشی از سرطان مراجعه کرده بودند، حداقل در دو موضع و بیش از ۴۰ درصد این بیماران در چهار ناحیه و یا بیشتر، که از نظر آناتومیک مجزا بوده‌اند، دردی مشخص و بارز داشته‌اند. این تصور که انسداد موضعی می‌تواند درد را از این مناطق مجزا، تمایز و ریشه کن نماید، غیرمنطقی است. برخلاف آن، خدمات پزشکی که به بیماران دچار درد عرضه می‌شود، احتیاج به رویکردی چند رشتۀ‌ای، جامع و فراگیر دارند که متشکل از روان درمانی، حمایت اجتماعی و کنترل درد هستند. چنین رویکردی می‌تواند فراهم‌کننده بهترین کیفیت ممکن برای زندگی و یا مرگ باشد.

در روش‌های تهاجمی برای کنترل دردهای سرطانی معمولاً از مواد نورولیتیک مانند اتانول و یا فنل استفاده می‌شود. شناخت دقیق آناتومی و همچنین مکانیسم عمل داروهای مذکور در ایجاد تخريب بافت‌های عصبی شرط لازم و ضروری جهت پیشگیری از عوارض غیرقابل برگشت آن‌ها است. قبل از این که شخصی اقدام به انجام چنین انسدادی نماید، نکات بسیاری باید مورد توجه قرار بگیرند. فقط پزشکانی که تجربه و دانش کافی در این زمینه دارند باید اقدام به انجام چنین اعمالی نمایند. انسداد عصبی باید به عنوان جزیی از یک رویکرد چند وجهی و همه جانبه درد مورد استفاده قرار بگیرند، نه به عنوان تنها درمان قطعی. توضیحات کافی در رابطه با اختلالات احتمالی در حس مناطق مختلف و نیز عوارض دیگر این انسدادها باید در اختیار بیمار قرار داده شود. در اکثر موارد، ابتدا با استفاده از

اکسون های آن ها در بافت اتونوم عصبی و محیط تخریب شوند. غلظت های بالای الكل (۹۰ تا ۱۰۰ درصد) گاهی موجب بروز نوریت شیمایی در شرایط بالینی می شوند که احتمالاً علت آن تخریب نسبی باقیمانده عصبی (destruction of residual partial nerve) در بعضی بافت ها است. تزریق الكل به داخل اعصاب محیطی و یا گانگلیون هایی که توسط مایع احاطه نشده اند، احتیاج به قرار دادن بیمار در وضعیت خاصی ندارد.

#### □ فنل

مطالعات Mandle در سال ۱۹۵۰ حاکی از این است که تزریق فنل ۶ درصد به گانگلیون های سرویکال در حیوانات باعث بروز نکروز موضعی در ۲۴ ساعت، دژنراسیون کامل در ۴۵ روز و رژنراسیون در ۷۵ روز می شود. به همین خاطر، ریکاوری حسی بعد از فنل سریع تر از الكل است. فنل نیز مانند الكل، برای نورولیز از طریق تجویز ساب آرکنویید به اعصاب محیطی و یا گانگلیونی استفاده شده است.

در فضای ساب آرکنویید، فنل نسبت به CSF هیپربار است. بنابراین، منطقه مورد نظر باید نسبت به محل تزریق آن پایین قرار بگیرد. فنل در غلظت های ۵ تا ۱۰ درصد تخریب غیر اختصاصی عصبی مشابه الكل به وجود می آورد. در بعضی مطالعات پیشنهاد شده که نورون های با قطر بزرگ تر نسبت به نورون های با قطر کوچک تر بیشتر تخریب می شوند. ممکن است فیبروز وسیع و همچنین ضخیم شدن آرکنویید نیز به وجود بیاید. فنل بدون تخریب

مطالعات به عمل آمده در اوایل قرن حاضر نشان داده است که تقریباً غلظتی حدود ۵۰ درصد از الكل لازم است تا باعث انسداد اعصاب اصلی شود. Labat نشان داده که الكل ۳۳ درصد در صورتی که به اعصاب محیطی تزریق گردد، باعث بی دردی بدون بروز انسداد حرکتی می شود. هنگامی که الكل به اعصاب اتونوم و یا گانگلیون های مربوط تزریق می گردد، تمام ورودی ارگان ها عامل انسداد خواهد شد. انسداد دائمی هنگامی اتفاق می افتد که نورون های پس سیناپسی در گانگلیون ها نیز تحت تاثیر الكل قرار بگیرند. انسدادهای محدود به شاخه های عصبی و یا فیبرهای پیش گانگلیونی بی دردی موقتی در حدود ۳ تا ۶ ماه ایجاد می کنند که پس از این مدت حس ناحیه مربوط باز خواهد گشت. تزریق ساب آرکنویید الكل ۱۰۰ درصد باعث تخریب tract ریشه های خلفی، مسیر لیساور (Lissauer's) و ستون های خلفی می شود. به دنبال تخریب عصبی، دژنراسیون والرین به وجود خواهد آمد. تقریباً ۹۰ درصد الكل تزریق شده طی ۱۰ دقیقه اول پس از انجام انسداد توسط CSF برداشته می شود. از نظر بالینی، الكل در غلظت های ۳۳ تا ۱۰۰ درصد با وزن مخصوص  $0/8$ ، نسبت به CSF با وزن مخصوص  $1/1$ ، هیوبار است. در نتیجه، مناطق مورد نظر در نخاع باید بالاتر از محل تزریق قرار بگیرند تا الكل به آن ها دسترسی پیدا کند. طول مدت اثر تزریق انتراتکال الكل فقط حدود ۶ ماه است. بی دردی کامل و طولانی در صورتی به وجود می آید که اجسام سلولی همراه

مسئول انتقال حس درد احشایی است. انجام یک انسداد تشخیصی با استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی که روی یک شبکه و یا عصب سempatik به عمل می‌آید، باعث اثبات ارتباط نسبی بین درد اتونوم و احشایی شده و می‌تواند علایم انسداد نورولیز عصبی را نیز مشخص نماید.

### ■ انسداد گانگلیون ستاره‌ای

گانگلیون ستاره‌ای در جلوی زایده جانبی مهره C7 قرار دارد. راه‌های اتونوم به سمت سرونیز اندام فوقانی همان طرف توسط انسداد این گانگلیون دچار اختلال می‌شوند. به خاطر مجاورت سایر ساختمان‌های حیاتی، خیلی از پزشکان نسبت به انجام این انسداد محتاط و بی‌میل هستند. با این وجود، تزریق‌های متعدد مواد نورولیتیک در غلظت‌های پایین (مثل فنل ۳ تا ۶ درصد) به دنبال انسداد تشخیصی موثر توصیه شده است. عوارض احتمالی عبارتند از: تزریق داخل شریان مهره‌ها، انسداد اعصاب حنجره‌ای فوقانی و نیز عصب فرنیک و به ندرت تزریق انتراتکال.

### ■ بلوک شبکه سلیاک

شبکه سلیاک در سطح قدامی خارجی آئورت در سطوح مهره‌ای T12 تا L2 قرار دارد. انسداد این شبکه باعث کاهش درد احشایی ارگان‌های شکمی شده و به طور گسترده‌ای برای درد ناشی از سرطان لوزالمعده استفاده می‌شود. بروز تسکینی درد حتی تا بیش از ۸۴ درصد نیز گزارش شده است، در حالی که گاهی انجام

اجسام سلولی باعث تخریب آکسون‌ها در ریشه‌ها و ستون‌های خلفی نخاع می‌شود. هنگامی که فنل ۴ تا ۶ درصد به اعصاب محیطی تزریق می‌شود، هر دو نوع آثار تخریبی حاد و مزمن بروز خواهد نمود. به علاوه، انعقاد پروتئینی و نکروز و در نهایت، دژنراسیون والرین به وجود می‌آید. فنل در غلظت‌های ۲ تا ۱۵ درصد مصرف می‌شود. این مساله که فنل روی بافت عروقی آثار تخریبی بیشتری دارد تا روی بافت عصبی نیز در طب بالینی تایید نشده است. Lema و همکارانش گزارش کرده‌اند که در اتوپسی افرادی که ۳/۶ گرم فنل داخل پلورشان تزریق شده بود، هیچ‌گونه علایم و یا شواهدی دال بر تخریب عروقی، عضوی و یا حتی بافت عصبی پیدا نشده است.

### ■ روش‌های تهاجمی

برای این که یک روش تهاجمی محسوب شود، باید پوست بدن را مورد تجاوز قرار بدهد. به همین دلیل، تمام روش‌هایی که از سوزن و یا انواع تیغ در آن‌ها استفاده می‌گردند، تهاجمی محسوب می‌گردند. به علاوه، این روش‌های کنترل درد توسط بیمار که از راه‌های داخل وریدی، زیر پوستی و یا اپیدورال استفاده می‌کنند نیز با این تعریف تهاجمی خواهند بود. روش‌های تهاجمی بر اساس سه دسته هدف کلی طبقه‌بندی می‌شوند: سیستم عصبی اتونوم، اعصاب محیطی و محور عصبی بدن.

### ■ انسداد سیستم عصبی اتونوم

سیستم عصبی اتونوم به طور گسترده‌ای

تا ۱۰ سی سی از محلول بی حسی و از طریق لیگامان آنکوکسیگیال (Anecoccygeal) و یا مستقیماً از طریق لیگامان معمولاً کلسفیه ساکروکوکسیگیال قابل بلوك شدن است. بیمارانی که پس از برش شکمی - نشیمنگاهی چار ناراحتی های مقدی و یا درد می گردند، از این انسداد فایده خواهند برداشت.

### ■ بی دردی داخل پلور

بی دردی داخل پلور به طور موفقیت آمیزی برای بیهوشی اعمال کوچک و یا برای کنترل شرایط به خصوصی از درد مزمن مثل دردهای مربوط به لوزالمعده و سندروم درد پس از توراکوتومی استفاده شده است. از این روش همچنین می توان برای تسکین عود حاد در در مراحل پیشرفته سرطان های مختلف استفاده کرد.

به نظر می رسد که مکانیسم عمل این روش از طریق انسداد اعصاب سوماتیک می باشد اما احتمال انسداد اتونوم نیز در این رابطه مطرح گردیده است. انتشار داروی بی حسی به شبکه بازویی و یا گانگلیون سمپاتیک گردندی می تواند باعث تسکین دردهای اندام فوقانی شود، در حالی که هم زمان ممکن است باعث بروز سندروم هورنر نیز گردد. موفقیت این انسداد منوط به دادن وضعیت درست و مناسب به بیمار به نحوی است که داروی بی حسی به محل مورد نظر در ناحیه پاراورتبرال منتشر شود. عوارض احتمالی عبارتند از: پنوموتوراکس فشاری، عفونت پلور، مسمومیت سیستمیک با داروی بی حسی به علت جذب سریع بافتی. تجویز

انسدادهای مجدد لازم می گردند. عوارض احتمالی عبارتند از: تزریق انتراتکال، اپیدورال، یا داخل عضله پسواس، تزریق داخل آئورت و یا ورید اجوف، سوراخ کردن کلیه، روده و یا ریه، افت فشار خون گذرا، سندروم شریان قدامی نخاع، پاراپلزی و مرگ.

### ■ انسداد شبکه هیپوگاستریک

شبکه هیپوگاستریک در قدام مهره های L5 تا S1 قرار داشته و فعالیت اتونوم لگن و اندام تحتانی را کنترل می نماید. انسداد این اعصاب باعث کاهش درد بدخیمی های لگنی می شود. آسیب به عصب سیاتیک، پروفوراسیون مثانه و یا روده، تزریق داخل وریدی و عدم کنترل و اختیار مدفوع و یا ادرار جزو عوارض بالقوه این روش می باشد.

### Ganglion impar ■

دردهای غیرقابل کنترل پرینه برای پزشکان معالج مشکلاتی را به علت این که اعصاب مختلف اتونوم، سوماتیک و احساسی کنترل کننده فعالیت های ترشحی و جنسی در لگن جمع شده اند، به وجود می آورند. انسداد گانگلیون ایمپار که به اسمی گانگلیون والتر یا گانگلیون ساکروکوکسیگیال (Sacrococcygeal) نیز معروف است، باعث ایجاد تسکین درد بدون اختلال فعالیت چشمی - احساسی قابل توجه در خیلی از بیماران مبتلا به سرطان های پیشرفته می شود. این گانگلیون که تنها گانگلیون تکی و غیر جفت اتونوم می باشد، در قدام محل اتصال ساکروم به کوکسیکس قرار داشته و توسط ۵

TABLE 1. AUTONOMIC NERVE BLOCKS	
Neurolytic Block	Site/Condition Treated
Stellate ganglion	Head or arm pain
Gasserian ganglion	Trigeminal neuralgia and facial pain
Interpleural (thoracic sympathetic chain)	Upper—head, arms Middle—thorax, heart, lung Lower—bladder, abdominal organs, uterus
Celiac plexus (splanchnic nerves)	Pancreatitis, abdominal pain, visceral cancer pain
Lumbar sympathetic	Lower limb pain
Hypogastric plexus	Perineal, pelvic, and lower limb pain
Sacrococcygeal ganglion (impar, Walther)	Rectal pain

می‌یابند در جدول [۱] ذکر شده‌اند.

داخل پلورال فتل برای تسکین طولانی مدت دردهای سرطانی موفق بوده است.

### ■ درمان‌های داخل نخاعی

تجویز داخل نخاعی مخدراها اغلب جهت درمان دردهایی که به درمان‌های خوراکی مقاوم هستند، استفاده می‌شود. مخدراها از راه‌های نخاعی و یا اپی‌دورال جهت ایجاد بی‌دردی به کار می‌روند. در چنین روش‌هایی معمولاً دوز مصرفی کمتر از دوز سیستمیک بوده و عوارض انسدادهای حرکتی، حسی و یا سمپاتیک همراه با انسدادهای نخاعی با داروهای بی‌حس کننده موضعی وجود نخواهد داشت (جدول ۲). مخلوط مخدراها و داروهای بی‌حس کننده موضعی که از راه نخاعی مصرف شوند باعث ایجاد بی‌دردی موثر و عوارض جانبی نسبتاً کمی می‌گردند. مخدراهای نخاعی

### ■ انسداد اعصاب محیطی

انسداد نورولیتیک اعصاب محیطی ممکن است به عنوان مکمل هایی برای داروهای خوراکی موثر باشد اما فواید طولانی مدت چنین رویکردی هنوز مورد اتفاق نظر نمی‌باشد. یک مساله ماهیت‌گذاری لیز عصبی و دیگری احتال بروز نوریت و یا درد در اثر آوران زدایی (Deafferentation) همراه با تخفیف تدریجی اثرات انسداد است، با انتخاب بیمارانی که معمولاً قبل از بروز درد نوروپاتیک خواهند مرد (حدود ۴ تا ۶ ماه) از چنین مساله‌ای جلوگیری خواهد شد. انسدادهای شایع محیطی و نیز شرایطی که توسط آن‌ها درمان و یا تسکین

معمولًاً قابل قبول تر هستند، چون به احتمال کمتری عفونی شده و در صورتی که امید به زندگی فرد بیمار از ۶ ماه افزایش پیدا نماید، از نظر هزینه‌های اقتصادی نیز مقرنون به صرفه می‌باشند. بروز تحمل به مخدراهای داخل نخاعی را می‌توان توسط افزایش دون، تغییر دادن مخدراه، یا جایگزینی مخدرا با داروی بی‌حس کننده موضعی برای دوره‌های زمانی کوتاه‌مدت کنترل کرد. سایر عوارض مخدرا هادر این روش عبارتند از: خارش، احتی巴斯 ادرار، خواب آلودگی، میوکلونوس، عفونت کاتر و به ندرت دپرسیون تنفسی.

### ■ روش‌های جراحی اعصاب

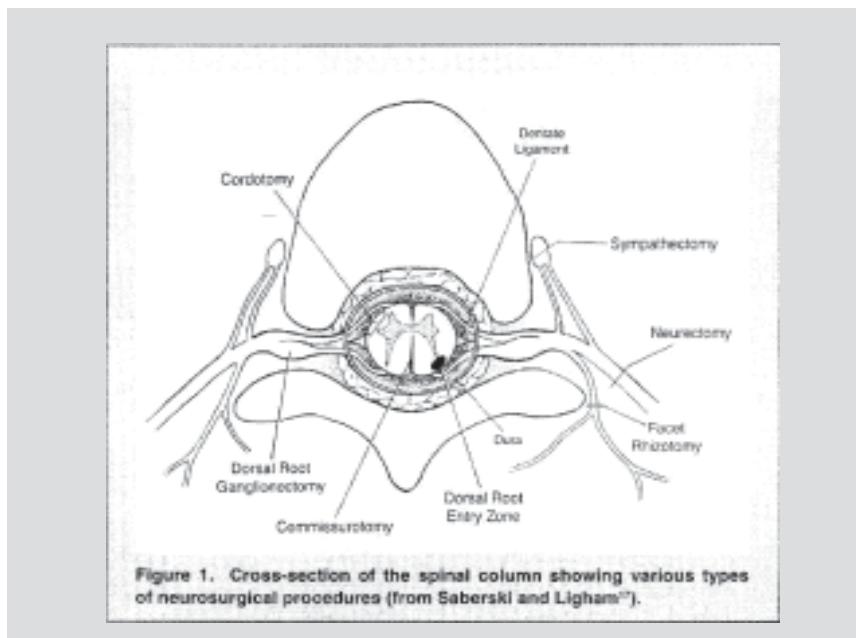
با ابداع روش‌های رویکردی چند جانبه و جامع به موضوع کنترل درد و نیز رشد روزمره

می‌توانند با روش دوزهای منقسم و یا انفوژیون مداوم استفاده شوند. شایع‌ترین مخدرا مصرفی در این رابطه مورفین است اما هیدرومورفون، فنتانیل، سوفنتانیل و اکسی‌مورفون نیز با نتایج امیدوار‌کننده‌ای استفاده گردیده‌اند. مصرف کلونیدین همراه با مخدرا نیز معمولًاً در بیماران با بیماری پیشرفت‌ه موثر است. با این وجود، خواب آلودگی و افت فشار خون همراه با کلونیدین می‌تواند باعث محدودیت استفاده از آن شود.

سه روشی که برای تجویز داخل نخاعی مخدرا استفاده می‌گردد، عبارتند از: کاترهای پوستی نخاعی یا اپیدورال، کاترهایی که به محل تزریق زیرپوستی متصل هستند و سیستم‌های انفوژیون قابل کاشت. پمپ‌هایی که قابلیت این را دارند که در بدن قرار بگیرند،

TABLE 2. PERIPHERAL NERVE BLOCKS

Neurolytic Block	Site/Condition Treated
Ophthalmic	Eye pain (glaucoma, uveitis)
Maxillary, mandibular	Tic douloureux or cancer pain
Glossopharyngeal	Tic-like jaw pain
Phrenic nerve	Hiccoughs, diaphragmatic pain
Vagus, tracheo-bronchial	Cancer of trachea
Intercostal	Thoracotomy scar pain, rib metastases
Ilioinguinal/iliohypogastric	Groin pain
Sacral nerves	Pelvic, rectal pain (alternative to spinal or caudal epidural blocks)



شکل ۱- برش مهره نخاع که انواع مختلف فرآیندهای جراحی‌های عصبی بر روی آن نشان داده شده است.

استفاده از یک پروب انعقاد حرارتی و تحت کنترل فلوروسکوپی صورت می‌پذیرد. این روش معمولاً در دردهای نوروپاتیک بی‌تأثیر است چون باعث برگشت و بهبود حساسیت‌پذیری مرکزی نخواهد شد. همچنین این روش برای کنترل دردهای احشایی نیز کاربرد محدودی دارد. در اکثر بیماران استفاده از این راه باعث تسکین فوری درد می‌گردد اما در تقریباً نیمی از این بیماران، درد طی زمانی حدود ۶ تا ۱۲ ماه دوباره برگشت خواهد کرد. خیلی از بیمارانی که دچار عود مجدد درد خود می‌شوند، دچار انواع پارستزی و دیس‌استزی نیز خواهند شد.

استفاده از یک مخزن Omaya زیر جمجمه

داروها و مواد فارماکولوژیک در دسترس، امروزه، بیماران کمتری احتیاج به روش‌های جراحی جهت قطع مسیرهای مرکزی و یا محیطی درد دارند.

شایع‌ترین عمل جراحی که برای بهبود و تسکین دردهای سرطانی به کار می‌رود کوردوتومی قدامی جانبی است که باعث قطع مسیر اسپاینوتالامیک می‌شود. این روش را می‌توان توسط جراحی که عوارض زیادی نیز دارد، انجام داد. عوارض بالقوه چنین روشی عبارتند از: همی‌پارزی، احتباس ادرار و ناتوانی جنسی. کوردوتومی از راه پوست به طور گستردگی جای روش‌های جراحی بازرا گرفته است و معمولاً تحت بی‌حسی موضعی و با

از بیماران که معمولاً در مراحل پیشرفته بیماری نیز قرار دارند، روش‌های تهاجمی تری لازم هستند. در محیطی که توسط قوانین و دستورالعمل‌های قدیمی و مطالعات و بررسی‌های کنترل نشده اشباع شده است، کمبود مطالعات بالینی برای بررسی نتایج حصول و به دست آمدن دلایلی قاطع در رابطه با فواید و خطرات، هزینه‌ها و نیز کمبودهای این روش‌های تهاجمی بسیار مشهود است. با این وجود، اغلب مورد قبول است که روش‌های تهاجمی معمولاً مناسب هستند. روش‌های تهاجمی کنترل درد باید در کمال دقیق و مهارت انجام گیرند و بهترین شیوه استفاده از آن‌ها در قالب یک چهارچوب جامع و رویکردی چند وجهی و فراگیر می‌باشد.

متصل به کاتتری که انتهای آن درون یکی از بطن‌های جانبی مغز قرار می‌گیرد، می‌تواند بی‌دردی رضایت‌بخشی با عوارض جانبی نسبتاً پایینی ایجاد نماید. سایر روش‌های غیر متداول‌تر عبارتند از: ریزووتومی، تخریب (Dorsal root entry zone) DREZ، قطع مسیرهای ارتباط مغز و برداشتن گانگلیون‌های ریشه پشتی (شکل ۱).

### ■ نتیجه‌گیری

برای گروه اندکی از بیماران دچار دردهای سرطانی، درمان‌های دارویی خوراکی مطابق با دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی در رابطه با کنترل درد، تاثیر رضایت‌بخشی بر روی تسکین درد نخواهد داشت. در این گروه

منبع  
Invasive Procedures for cancer pain. Pain Clin. 1998; 6.

