



مروری بر داروهای ضد درد

(قسمت دوم)

دکتر مرتضی ریخته‌گر

کارشناس معاونت غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

اصول راهنما و راه‌گشا برای هر روش درمانی خاص (مبتنی بر مدارک و شواهد علمی) توسط صاحب‌نظران ذی‌صلاح ابداع و ارایه گردیده‌اند. امروزه کنترل درد بر مبنای پیش‌گیری از بروز آن (pre-emptive analgesia) توصیه شده که حداقل در مورد تعدادی از رژیم‌های درمانی و سنتی موجود بسیار موثرتر می‌تواند باشد. هرچند که نتایج حاصل با هم متفاوت بوده‌اند. بیمارانی که تحت عمل‌های جراحی سبک قرار می‌گیرند، با ضدردهای خوراکی مثل استامینوفن، NSAID، ترامادول و اکسی‌کودون به راحتی قابل کنترل و نظارت هستند ولی بیماران تحمل‌کننده جراحی‌های وسیع و سنگین معمولاً نیازمند مصرف اویپوئیدهای تزریقی یا اعمال تکنیک‌های بی‌دردی موضعی مثل انسداد ناحیه‌ای

■ بی‌دردی پس از عمل (Postoperative analgesia)

تسکین درد بعد از عمل جراحی، غالباً به مقدار ناکافی تامین شده و دست‌اندرکاران در حال حاضر به این نتیجه رسیده‌اند که تسکین و کنترل درد باید برای هر وضعیت و هر بیمار به‌طور اختصاصی تعیین و تبیین گردد.

امروزه روش‌های تسکین درد متنوع بوده و با استفاده از انواع ضدردها و به‌طور ترجیحی با استفاده از دو روش مکمل، تامین و اعمال می‌شود. ارزیابی بیمار قبل از عمل و برآورد مکرر شدت درد وی (با هدف دوگانه ایجاد بی‌دردی مناسب و مواجهه با مشکلات احتمالی) از اصول اساسی روش استفاده از دارو هستند. در این زمینه

همین منظور مصرف شده است. دیکلوفناک کتوپروفن، کتورولاک، و پاره‌کوکسیب به صورت تزریقی قابل استفاده‌اند و در تعدادی از کشورها فرمولاسیون تزریقی استامینوفن نیز برای استفاده در این زمینه موجود است. انتشار اثر ضدردی بی‌حس‌کننده‌های موضعی با استفاده در محل جراحی، یک روش ساده برای پیش‌گیری از بروز درد زخم می‌باشد. انسدادهای مرکزی عصبی حاصل از مصرف اپیدورال یا داخل‌عنکبوتیه‌ای بی‌حس‌کننده‌های موضعی موجب تأمین بی‌دردی در حد عالی می‌گردد، هرچند مجدداً باید گفته شود که نتیجه عملی بهبود حاصل با استفاده از این روش روشن نیست. نصب یک کاتتر در حین عمل، امکان استفاده بعدی انفوزیون یا تزریق دوز یکجای (bolus dose) دارو را فراهم می‌آورد. با وجود این ممکن است در مسیر درمان مشکلات و یا پیچیدگی‌های مربوط به روش استفاده و یا خود دارو (و یا هر دو) وجود داشته باشند. بی‌حس‌کننده‌های موضعی به‌ندرت به تنهایی مصرف می‌شوند و با استفاده از مقدار نسبتاً کمی از داروهای بی‌حس‌کننده موضعی همراه با یک اویپوید (به‌صورت ترکیب) بی‌دردی موثری به‌وجود می‌آید. این‌گونه ترکیب‌های دارویی به‌روش PCA اپیدورال نیز مورد مصرف قرار می‌گیرند. در زمینه استفاده از داروهای ضد درد کمکی تمایل روز افزونی وجود دارد و استفاده از ضدتشنج‌هایی از قبیل گاباپنتین یا پره‌گابالین و یا داروی انتاگونیست NMDA کتامین، به‌منظور تعدیل دوز داروهای اویپوید و کارآیی آن‌ها در جهت تسکین درد بعد از عمل به‌طور فزاینده‌ای مشاهده می‌گردد.

بوده و گاهی برای تسکین مطلوب درد، از هر دو روش یاد شده استفاده می‌شود.

■ داروهای NSAID و استامینوفن

این داروها، از داروهای کمکی و مسکن‌های مفید مورد استفاده توأم با اویپویدها بوده و مصرف آن‌ها به برطرف شدن مطلوب درد منجر می‌شود ولی به تنهایی برای تسکین درد بعد از عمل جراحی بیمار، کافی نیستند. بعد از عمل جراحی سبک یا متوسط مصرف خوراکی استامینوفن همراه با یک NSAID مثل ناپروکسین ممکن است کافی باشد که در این صورت برای فرونشاندن درد در فواصل تجویز آن دو (breakthrough)، اکسی‌کودون یا ترامادول مورد مصرف قرار خواهد گرفت. داروهای NSAID همراه با سایر داروها به‌طور موثر قابل استفاده‌اند و مصرف هم‌زمان آن‌ها با یک اویپوید در درمان درد بعد از جراحی سنگین بدون این که اثر ضدردی حاصل از بین برود و یا از مقدار آن کاسته نشود مقدار مصرفی داروی اویپوید کمتر می‌شود ولی با وجود این، خطر ایجاد زخم گوارشی آسیب انعقاد خون و کاهش عملکرد کلیوی عواملی هستند که ممکن است مانع مصرف آن‌ها در پاره‌ای از بیماران شوند و علاوه بر این‌ها اثرات زیانبار قلبی - عروقی بالقوه داروهای سیکلواکسیژناز - 2 (COX-2) نیز یک عامل نگرانی از مصرف این داروها به‌شمار می‌رود. دیکلوفناک، فلوربی پروفن کتوپروفن، کتورولاک، لورنوکسی‌کام و ناپروکسین جزو داروهای NSAID مصرف شده برای تسکین درد بعد از عمل جراحی بوده‌اند و علاوه بر این از گروه داروهای (COX-2) پاره‌کوکسیب نیز به

■ تحریک‌کننده‌های موضعی و بی‌دردی منطقه‌ای (Rubefacients and topical)

مواد دارویی مورد استفاده موضعی با مکانیسم‌های متعددی موجب بروز اثر ضددردی ناحیه‌ای می‌شوند. تحریک‌کننده‌های موضعی (Rubefacients or counter-irritants) با توجه به تئوری آستانه‌ای درد، و با تحریک متقابل پوستی، موجب بهبودی درد سطحی و یا درد عمقی منطقه‌ای می‌شوند و به این ترتیب، موجب مهار انتقال عصبی موج‌ها یا ایجاد درد می‌گردند. مصرف موضعی آن‌ها موجب پرخونی و یا تحریک ناحیه‌ای پوست می‌شوند. مصرف پوستی آن‌ها به شکل منفرد و یا توأم با سایر داروها باعث تسکین بعضی از دردهای عضلانی و اندامی می‌گردد. تعدادی از این داروها نیز به‌طور سنتی برای تسکین علامتی درد سرمازدگی مصرف شده و موجب تسکین دردهای عروقی ناحیه‌ای می‌گردند. مواد مصرفی در فرآورده‌های پوستی که برای رفع دردهای سطحی و ناحیه‌ای مصرف می‌شوند عبارتند از: ترکیبات نیکوتینات و سالیسیلیات، روغن‌های فرار، کاپسیکوم (روغن فلفل)، محلول‌های آمونیاک، کامفر و نانیوامید. با وجود این طی یک تجدید نظر کلی و عمومی مصرف فرآورده‌های حاوی سالیسیلات‌ها به‌منظور تسکین درد حاد اندامی - عضلانی تایید نشد و اظهار نظر به عمل آمده در مورد کارایی آن‌ها (در مقایسه با داروهای ضد درد NSAID) برای تسکین درد اندامی - عضلانی مزمن، کمی اثر و عدم کارایی کافی آن‌ها بود و در مورد استفاده از سایر داروهای تحریک‌کننده موضعی نیز شواهد و مدارک تأییدی کافی وجود نداشت. کاپسائیسین که

یکی از مواد موثره فلفل است به تنهایی به‌عنوان مسکن موضعی تعدادی از حالات دردناک از جمله درد نوروپاتی و درد روماتیسمی مصرف می‌شود و با وجود این که اثر آن در تعدادی از بیماران ممکن است مشاهده شود، باز هم به‌عنوان موثرترین دارو در نظر گرفته می‌شود. این دارو در پوست وازودیلاتاسیون ایجاد نمی‌کند. بنابراین، به‌عنوان داروی Counter-irritant محسوب نمی‌شود (کامفر و مانتول و ...). تعدادی از داروهای NSAID برای تسکین درد آسیب‌های بافت نرم و بیماری‌های التهابی اندامی - عضلانی مصرف شده‌اند، هرچند که این روش استفاده از دارو الزاماً موجب دوری از عوارض جانبی دارو با روش استفاده سیستمیک دارو نمی‌تواند باشد. مدارکی وجود دارد که نشان‌دهنده اثر بسیار خوب و مطلوب داروهای NSAID، در مقایسه با دارونما، می‌باشد. سایر داروهای مصرفی به‌عنوان مسکن‌های موضعی شامل داروهای نظیر اتیل‌کلراید و مواد هیدروکربنی مورد مصرف در اسپری‌ها هستند (که تبخیر آن‌ها بر روی پوست موجب ایجاد سرمای شدید و کرختی بافت‌ها می‌گردد). کلونیدین به شکل چسب پوستی (transdermal) برای درمان درد مزمن مورد استفاده قرار گرفته و به‌نظر می‌رسد کتامین نیز در صورت مصرف موضعی تا حدودی اثر تسکینی داشته باشد.

■ درد ناشی از سرطان

دردی که بیماران مبتلا به سرطان دارند ممکن است درد حاد، درد مزمن و یا درد بینابین باشد و منشا آن احتمالاً گرفتاری احشا توسط غده و توسعه آن به طرف بافت‌های نرم، فشار وارده از

در برابر کمترین اثرات و عوارض ناخواسته دارویی است که آن هم مستلزم ارزیابی صحیح شدت و کیفیت درد همچنین بازنگری و کنترل منظم درمان درد می‌باشد. اصول درمان درد که در سال 1986 توسط WHO منتشر و در سال 1996 نیز بازبینی گردیده است، علی‌رغم وجود نکاتی تردیدآمیز در مورد اعتبار مطالعات به عمل آمده، در زمینه برطرف کردن درد و نظارت بر مراحل نهایی بیماری به شکل جامع و قاطعی توسط متخصصان ذی‌ربط تایید گردید. اصول کاربردی (و یا راهبردی) بعدی در سال 2008 توسط شبکه Scottish Intercollegiate Guidelines Network و در سال 2010 توسط جمعیت درد انگلستان صادر و روزآمد کردن اصول یاد شده به صورت سالانه توسط شبکه ملی و جامع سرطان آمریکا (NCCN) انجام گرفته است. برای بهبود درد ناشی از سرطان در کودکان نیز اصول و قواعد ویژه‌ای چاپ و منتشر شده است. درمان باید به شکل منظم و در صورت خوراکی بوده و بر مبنای اصول پذیرفته شده نردبانی درمان و تسکین درد عمل و ارایه شود. این راه و روش ارایه درمان اغلب به‌عنوان یک شیوه درمانی خوراکی، در زمان ثابت و مشخص و برپایه نردبان سه‌پله‌ای درمان درد توصیف و شناخته شده است. دوزاژ منظم دارو در قیاس با درمان درد در صورت نیاز، دارای هدف پیش‌گیری از بروز درد و به حداقل رساندن انتظار بروز درد می‌باشد. نردبان سه‌پله‌ای درمان درد دارای سه مرحله عملکرد می‌باشد که شروع درمان با مرحله اول و ادامه آن به سمت مرحله سوم پیش می‌رود. توام نمودن داروهای ضد درد با اثرات دارویی

طرف تومور بر عصب و آسیب حاصل، افزایش فشار داخل جمجمه‌ای یا متاستازهای استخوانی خواهد بود. درد همچنین ممکن است نتیجه اثرات و عوارض جانبی درمان و یا یک بیماری هم‌زمان بوده و توسط واکنش‌های مغزی و عاطفی تشدید گردد. در تعداد زیادی از بیماران احتمال وجود بیشتر از یک نوع درد وجود داشته و یا درد نتیجه حرکت یا بدتر شدن سرطان باشد، بدین معنی که در حدود یک چهارم بیماران، از درد ناشی از بدخیمی‌های اخیر (تازه تشخیص داده شده) رنج می‌برند ولی در سه چهارم از آن‌ها، درد ناشی از بدتر شدن بیماری می‌باشد. تسکین و برطرف گردیدن درد در گرو درمان علت درد و خوددرد هم‌زمان و همراه با تبیین علت آن، جلب اعتماد بیمار، مراقبت حمایتی وی و تلاش در جهت بهبود عوامل روانی و اجتماعی - محیطی بیمار می‌باشد. کنترل درد بر پایه دارو درمانی بیمار با ضددردهای غیرتریپتیکی یا مسکن‌های تریپتیکی و یا هر دو با هم و در صورت لزوم، استفاده از داروهای کمکی (داروهای روان‌درمانی و ...) استوار است.

در بخش اندکی از بیماران (در حدود 10-20 درصد) ممکن است در ازای استفاده از دوزهای قابل تحمل مسکن‌های تریپتیکی، تسکین درد حاصل نشود که این‌ها به‌عنوان مثال، بیماران مبتلا به دردهای نوروپاتییک بوده و درد حاصل ناشی از انهدام عصب و یا تحت فشار بودن آن در نتیجه پیشرفت بیماری درد استخوان هم‌زمان با بیماری و غیره بوده و درد پانکراس و اسپاسم عضلانی نیز از جمله همان موارد هستند. در نظارت بر درد ناشی از سرطان هدف تامین بهبود بیمار و رفع طولانی مدت درد

متفاوت موجب افزایش اثر تسکینی و یا سینرژیسیم می‌گردد ولی باید توجه داشت که در یک مرحله دارویی به طور هم‌زمان، از هر سه گروه فقط یک دارو انتخاب و مصرف شود (داروی غیراوپیوئید - اوپیوئید ضعیف - اوپیوئید قوی). برای تایید مصرف یک داروی ضد درد انتخابی برای یک بیماری خاص به‌طور منفرد، مدارک قانع‌کننده کمی وجود دارد در عین حال طی یک مطالعه مروری سودمندی استفاده از ضد درد های غیراستروئیدی در درمان درد ناشی از سرطان و به‌کار بردن آن‌ها در درمان درد خفیف تایید شد (مرحله اول جدول توصیه‌ای WHO برای آنالژزیک‌ها) ولی در مورد انتخاب یک داروی NSAID برتر (به‌عنوان دارویی بهتر از سایر اعضای گروه) برای تسکین درد مدارک تاییدی کمی وجود داشت و برای اضافه نمودن یک داروی NSAID به یک اوپیوئید در جهت تسکین درد متوسط، مدارک کافی موجود نبود (مرحله دوم جدول آنالژزیک‌های توصیه‌ای WHO). در مرحله سوم جدول مورد بحث، مرفین به‌عنوان مسکن انتخابی پذیرفته شده و جایگزین‌های آن شامل فنتانیل، هیدروکودون و اکسی‌کودون می‌باشد. در بیمارانی که در قبال پذیرش حد معقولی از عوارض دارویی ذریبطه، از یک داروی اوپیوئید، بی‌دردی قابل قبولی کسب نمی‌کنند. ممکن است از سایر داروهای اوپیوئید جایگزین استفاده نمود تا کنترل مطلوب درد حاصل گردد. بهترین راه استفاده از دارو، راه خوراکی بوده و بهترین اثر مورد انتظار از داروها، با هدف نگهداری بیمار در حالت بی‌دردی نیازمند استفاده توأم از اشکال دارویی مرسوم به منظور تعیین موثرترین دوز و اشکال تغییر رهش

یافته (آهسته یا پیوسته رهش) به منظور حفظ و نگهداری سطح موثر دارو هستیم. اتحادیه اروپایی مراقبت و تسکین درد (EAPC) اظهار می‌نماید که ساده‌ترین روش تنظیم دوز با تجویز مرفین به‌صورت هر 4 ساعت یک بار بوده و برای درمان تهاجمی تسکین درد نیز همان دوزاژ قابل تکرار و قابل استفاده است. این دوز دارو برای رهایی بیمار از درد بر حسب نیاز و تا حد ساعتی یک بار قابل استفاده می‌باشد. دوز تام مرفین باید به‌طور روزانه بازبینی و دوز منظم دارو نیز به‌منظور رفع کامل درد بیمار باید به‌طور روزانه برآورد گردد. اگر درد بیمار قبل از رسیدن زمان تحویل بعدی دارو به‌طور پایدار بروز می‌کند، دوز منظم دارو باید افزایش یابد. نیاز به تحویل دوزهای مقرر دارو (conventional doses) معمولاً به مقدار بیشتر از هر 4 ساعت لازم نیست و دوزهای اشکال آهسته رهش دارو برای تامین مقدار لازم دارو (در دوره پوششی مورد نظر در فواصل زمانی تعیین شده) باید به‌طور مرتب ارایه شوند. بیمارانی تثبیت شده با رژیم دارویی منظم مرفین، داروی خود را باید هر 4 ساعت یک بار دریافت نمایند و دریافت دوز دو برابر قبل از خواب موجب وجود خواب مرتب بیمار و بدون بیداری در طول شب (به علت بروز درد) خواهد بود و در این زمینه توصیه‌های مشابهی نیز توسط به‌عمل آمده است. NCCN توصیه می‌نماید که دوز خوراکی ارایه شده باید 20-10 درصد دوز تام بیست و چهار ساعته آن برای رفع درد بوده و این در بیمارانی که دردشان هنوز باقی است، باید به مقدار 100-50 درصد افزایش یابد و به موازات آن پایش و ارزیابی مداوم (ساعتی) کارایی دارو و

استفاده از بوپرنورفین زیربانی به عنوان یک روش جایگزین عملی و مفید به شمار می‌رود. هرچند که تجربه استفاده طولانی مدت از آن در درمان درد ناشی از سرطان محدود است. در بیمارانی که میزان درد و مقدار داروی آن‌ها ثابت و مشخص است، از برچسب‌های پوستی (ترانس درمال) بوپرنورفین و یا چسب‌های فنتانیل نیز که تا 72 ساعت داروی مورد نیاز را به طور دنباله‌دار و ممتد تامین می‌نمایند. می‌توان استفاده کرد. محاسبه و پیش‌بینی یک روش و یا رژیم دارویی خاص برای تبدیل داروی تزریقی به نوع ترانس درمال (در بیمارانی که مصرف‌کننده تزریقی داروهای مخدر هستند) مشکل می‌باشد ولی بنا به اظهار NCCN دوز تام روزانه مرفین خوراکی در حدود 2000 برابر دوز ساعتی فنتانیل ترانس درمال (پوستی) است. اشکال مصرف مخاطی دارو و همچنین یک افشانه (اسپری) داخل بینی فنتانیل نیز به منظور نظارت و کنترل بر درد breakthrough cancer pain در دسترس و قابل استفاده هستند. داروهای فرعی (کمکی - آجووانت) مورد استفاده برای درمان درد (با صرف نظر از این که درمان درجه مرحله‌ای است) عبارتند از: ضدافسردگی‌ها آنتی‌اپی‌لپتیک‌ها، آنتی‌آریتمی‌های کلاس یک برای دردهای نوروپاتی، کورتیکواستروئیدها برای دردهای عصبی تحت فشار و سردرد ناشی از افزایش فشار داخل جمجمه و شل‌کننده‌های عضلانی برای دردهای اسپاسمی عضلات. پرتودرمانی متاستازهای استخوانی و استرونیوم 89 در صورت وجود دردهای استخوانی مقاوم به آنالژیک‌ها ممکن است مفید باشند. داروهای

همچنین بر آورد میزان بروز عوارض جانبی آن معمول گردد. اگر پس از 2-3 دوره هنوز پاسخ ناکافی رفع درد وجود دارد. باید تغییر راه مصرف دارو در نظر گرفته شود، بدین معنی که تعیین دوزاژ دارو از راه مصرف داخل وریدی آن به عمل آید. در صورتی که بیمار قادر به مصرف خوراکی دارو نباشد. EAPC استفاده زیرجلدی آن را به عنوان راه متناوب ترجیحی پیشنهاد می‌نماید و NCCN نیز دوزاژ انفوزیون تزریق وریدی یا زیرجلدی آن را توصیه می‌نماید. به دلیل ساده‌تر و کم دردتر بودن تزریق زیرجلدی، مورد استفاده‌ای برای استفاده عضلانی مرفین وجود ندارد. در انگلستان، به دلیل حلالیت بهتر و دستیابی آسان‌تر به دوزهای کم دارو دیامرفین هیدروکلراید به مرفین ترجیح داده می‌شود و هیدرومرفون نیز داروی جانشین دیامرفین است. موقعی که با استفاده از راه‌های عادی تجویز دارو، نتیجه مطلوب حاصل نشد، راه‌های تزریق اپی‌دورال و انترآکال (به صورت تزریق یا اینفوزیون) قابل استفاده‌اند. بعضی از صاحب‌نظران استفاده از این راه‌ها را به منظور استفاده از داروی کمتر (در مقایسه با راه‌های خوراکی و یا تزریقی) پیشنهاد می‌نمایند، هرچند که برای مواجهه با عوارض کمتر و یا اثر مطلوب‌تر شواهد و مدارک تاییدی کمی وجود دارد. مصرف داروها از راه‌های زیربانی و افشانه‌ای مورد تحقیق قرار گرفته و آزمایش شده‌اند ولی هیچ‌یک از آن‌ها برای مرفین توصیه نمی‌شوند، به دلیل این که هیچ کدام از آن‌ها از نظر بهره‌درمانی حاصل، هیچ مزیتی بر روش‌های معمول و مرسوم جاری ندارند. با وجود این، در بیمارانی که بلع در آن‌ها با اشکال مواجه است،

به وجود آید. مثل سایر انواع دردهای نوروپاتیکی اثر مسکن‌های تریاکی متداول در این مورد قابل بحث و گفت و گو بوده و اظهار نظر شده است که تاثیر داروهای متداول مثل مرفین با دوز زیاد، نسبتاً کم می‌باشد ولی آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA مثل متادون اثربخشی زیادی نشان می‌دهند. مصرف کتامین (داروی دیگری از این گروه) نیز ممکن است در این مورد با ارزش باشد. در درمان درد مرکزی پس از سکنه مغزی ضدافسردگی‌هایی مثل آمی‌تریپ‌تیلین و آنتی‌ای‌پتیک‌هایی مثل لاموتریژین یا گاباپنتین نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. مسدود کردن محیطی زود هنگام، در مواردی ممکن است به تسکین درد بیمار منجر شود و در بیماران مبتلا به درد مقاوم به درمان مفید باشد که بیشتر توام با آمی‌تریپ‌تیلین استفاده می‌شود. در این مورد بکلوفن به شکل خوراکی یا با تزریق زیر عنکبوتیه‌ای (داخل جمجمه‌ای) نیز قابل استفاده است. تحریک الکتریکی عصب از روی پوست (TENS) گاهی مفید و کمک‌کننده است ولی برخی از دست‌اندرکاران تحریک نخاعی یا مغزی را پیشنهاد می‌نمایند. درمان جراحی، عموماً نارضایتی بیمار را به دنبال دارد.

■ درد قولنج صفراوی و قولنج کلیوی (Biliary and renal colic pain)

این نوع درد ناشی از انسداد مجاری صفراوی در نتیجه وجود سنگ‌های صفراوی می‌باشد مرفین این نوع درد را بهبود می‌بخشد ولی با نظر به این که اسفنکتر Oddi را دچار اسپاسم می‌نماید به‌طور غیرمستقیم فشار داخل مجاری صفراوی

تعدیل‌کننده تراکم استخوان، از قبیل کلسی‌تونین و بیس‌فسفونیت‌ها ممکن است دارای اثر مفید بیشتری باشند ولی دارای شروع اثر آهسته بوده و بیس‌فسفونیت‌ها ممکن است دارای یک اثر اولیه و گذرای افزایش درد نیز باشند. کورتیکواستروئیدها در درمان دردهای مقاوم به داروهای NSAID به‌عنوان داروهای جایگزین مصرف شده‌اند ولی از مصرف درازمدت آن‌ها باید خودداری شود. انسدادهای عصبی توسط بی‌حس‌کننده‌های موضعی و یا محلول‌های نورولپتیک ممکن است در تعدادی از بیماران مفید باشند (به‌خصوص در افرادی که دارای درد با منشا سمپاتیکی و یا درد خاص ناحیه‌ای می‌باشند) به موازات درمان با اوپیوئیدها باید مواظب بیمار بود تا عوارض داروها از قبیل یبوست، تنگی نفس، تهوع و... برای او مسأله‌ساز و مزاحم ادامه درمان نشوند.

■ درد مرکزی متعاقب سکنه مغزی (Central post - stroke pain)

درد مرکزی یاد شده، درد نوروپاتیکی ناشی از ضایعات موجود در CNS بوده و به نام سندروم تالامیک خوانده می‌شود که مربوط به یک حادثه مغزی - عروقی است ولی در حال حاضر به‌طور عمومی به نام درد مرکزی از سکنه مغزی شناخته شده و نه تنها ممکن است منشا سکنه کلاسیک داشته باشد بلکه به دنبال جراحی سر و یا وارد شدن ضربه به سر بیمار نیز مشاهده شود. این نوع درد، ممکن است به‌صورت سوزشی، برشی و یا آزاردهنده و از حد ملایم (خفیف) تا حد آزاردهنده متفاوت بوده و به‌طور خود به خودی یا در برابر تحریک ملایمی

بهبتر شود.

ضددردهای غیراستروئیدی نظیر آسپیرین یا سایر داروهای گروه NSAID یا پاراستامول باید آزموده شوند، هرچند که درد نوروپاتی به داروهای انالژژیک پاسخ نمی‌دهد و درمان نوروپاتی دردناک دیابتی مثل نورالژی پست هرپتیک (درد عصبی بعد از عفونت ویروسی مثل زونا) می‌باشد. درد بیمار ممکن است با استفاده از ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای از بین برود. BNF استفاده از داروهایی نظیر آمی‌تریپ‌تیلین و نورتریپ‌تیلین را توصیه می‌نماید. داروهای SSI مورد استفاده قرار گرفته‌اند ولی مطالعات به عمل آمده حاکی از عدم تاثیر آن‌ها و یا با اثر کمتر از اثر ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای می‌باشد. دولوکستین و مهارکننده‌های سروتونین و نورآدرنالین برای استفاده در درمان نوروپاتی دردناک دیابتی دارای مجوز می‌باشند و از ضدتشنج‌هایی نظیر کاربامازپین، گاباپنتین، فنی‌توین و پره‌گابالین نیز برای کنترل هرگونه درد تیر کشنده و یا برشی می‌توان استفاده نمود. کاربرد لاموتریژین و توپیرامات نیز در دست تحقیق می‌باشد. نشان داده شده که تجویز وریدی ضدآریمی‌هایی مثل لیدوکائین و یا تجویز خوراکی مگزیلین به‌منظور تسکین اشکالی از درد موثر بوده است. استفاده از کاپستائیسین یا لیدوکائین موضعی نیز تا اندازه‌ای موثر می‌باشد. در مواردی که سایر داروهای موجود بی‌تاثیر هستند، درد نوروپاتی به بعضی از داروهای اوپیوئیدی نظیر متادون، اکسی‌کدون و ترامادون پاسخ داده و این داروها مفید خواهند بود. از TENS (Transcutaneous Electrical Stimulation) نیز در این مورد می‌توان استفاده نمود.

را افزوده و در نتیجه، موجب تشدید درد می‌گردد به‌همین دلیل توصیه شده است مرفین در این بیماران استفاده نشود و یا همراه با یک ضداسپاسم استفاده شود. به‌نظر می‌رسد پتیدین، با توجه به سابقه مصرف آن، در این مورد داروی انتخابی باشد که دلیل آن کم بودن خاصیت اسپاسم و انقباض عضلات صاف توسط این دارو در مقایسه با مرفین است. پروستاگلاندین‌ها در ایجاد دردهای صفاوی و کلیوی دارای نقش بوده و به‌همین دلیل داروهای NSAID مثل دیکلوفناک و کتورولاک با موفقیت کامل در تسکین این دردها مورد استفاده قرار می‌گیرند. از آنتی‌اسپاسمودیک‌های آنتی‌موسکارینی نیز به‌دلیل اثرشان بر عضلات صاف مجاری صفاوی و اسفنکتر Oddi به‌عنوان مسکن استفاده می‌شود. به‌دلیل تهوع و استفراغ ناشی از مصرف اوپیوئیدها، مصرف داروهای NSAID در این زمینه ارجح بوده و مصرف آن‌ها در این مورد قابل تایید و روزافزون است. این داروها از راه‌های عضلانی، داخل وریدی، خوراکی و رکتال قابل مصرف می‌باشند.

■ درد نوروپاتی دیابتی (Diabetic neuropathy)

پلی‌نوروپاتی حسی یک مشکل پیچیده مربوط به دیابت ملیتوس است که از عادی‌ترین نوروپاتی‌های مولد درد به شمار می‌رود. این نوع درد، بیشتر به‌صورت یک احساس سوزش بروز می‌کند که گاهی نیز به شکل تیر کشیدن و یا آزاردهنده خودنمایی می‌نماید. این امکان وجود دارد که درد نوروپاتی دردناک دیابتی در نتیجه کنترل دیابت

■ دیسمنوره

قاعدگی توام با درد، دیسمنوره نامیده می‌شود. شکل اولیه دیسمنوره، از انقباضات ناشی از پروستاگلاندین‌های مترشحه اندومتر در فاز لوتئال دوره قاعدگی به وجود می‌آید. به همین دلیل، داروهایی که مانع تخمک‌گذاری می‌شوند و یا با تولید پروستاگلاندین‌ها مقابله می‌کنند، غالباً در تسکین این درد موثر هستند. داروهای NSAID به دلیل ممانعت از ساخته شدن پروستاگلاندین‌ها و مهار آنزیم سیکلواکسیژناز، غالباً در این مورد موثر و جزو داروهای انتخابی هستند. مصرف این‌ها معمولاً در آغاز دوره قاعدگی شروع و تا 3-4 روز (تا زمان ادامه درد) ادامه می‌یابد. انواع پرمصرف در این مورد عبارتند از: آسپیرین، دیفلونیزال فلوربی‌پروفن، ایبوپروفن، ایندومتاسین، کتوپروفن مفنامیک اسید، ناپروکسن و پیروکسیکام. از جنبه تئوریک، به نظر می‌رسد مفنامیک اسید هم از نظر جلوگیری از ساخت پروستاگلاندین‌ها و هم از نظر پیش‌گیری از بروز اثر عوامل درد آور بر سایر انواع NSAID ارجحیت داشته باشد ولی مطالعات بالینی به عمل آمده، عملاً کارایی بیشتر فنانات‌ها و ترجیح آن‌ها بر سایر داروهای عضو این گروه را نشان نداده‌اند. پاراستامول نیز برای درمان درد دیسمنوره مورد استفاده واقع شده است. یک رشته مطالعات مروری در مورد تاثیر داروها، به این نتیجه رسیده که ایبوپروفن با بهترین نسبت خطر / نفع ارزنده‌ترین داروی این گروه بوده است. ناپروکسن مفنامیک اسید و آسپیرین نیز مفید و موثر بودند ولی اطلاعات محدود موجود در مورد استامینوفن (پاراستامول) مانع از تایید آشکار منافع استفاده

از این دارو بود. مطالعه دیگری از این دست نشان می‌دهد که در این زمینه اطلاعات کافی برای ترجیح یکی از داروهای گروه NSAID وجود ندارد. در مورد بیمارانی که به این داروها پاسخ لازم نمی‌دهند، استفاده از یکی از پروژسترون‌ها، در بخشی از دوره قاعدگی به تنهایی و یا توام با استروژن‌ها در شکل داروی ترکیبی (O.C.P) مفید خواهد بود. یک مطالعه سیستماتیک به عمل آمده حاکی از تاثیر کم این داروها در چرخه اول قاعدگی بوده و صاحب‌نظران کم بودن تعداد مطالعات به عمل آمده و اشکال‌دار بودن مطالعات معمول از نظر کمیت متغیرها و ایرادهای روش شناختی را متذکر شده‌اند. داروهای آنتی‌اسپاسمودیک نظیر هیوسین ان بوتیل بروماید به منظور افزایش میزان بهبودی اسپاسم دیسمنوره، در ترکیب داروها مورد استفاده قرار می‌گیرند ولی 59 BNF این داروها را در ایجاد بهبودی اسپاسم دیسمنوره فاقد کارایی لازم اعلام می‌نماید. دیسمنوره ثانویه با انواع مختلف سایر بیماری‌ها مثل اندومتريوز توام بوده و درمان، عمدتاً متوجه بیماری زمینه‌ای و اصلی موجود می‌باشد.

منبع

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