

کنترل درد در بیماران مبتلا به سرطان با داروهای اپیوئیدی

دانشگاه علوم پزشکی تهران (۸۰ - ۱۳۷۹)

دکتر محمدعلی محققى (دانشیار)، دکتر آذین نحوی‌جو (پزشک عمومی)، دکتر زهرا صدیقی (پزشک عمومی)
گروه آموزشی جراحی، انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: تجویز داروهای اپیوئید درمان انتخابی برای تسکین دردهای مزمن ناشی از موارد پیشرفته سرطان می باشد. لازمه مصرف منطقی این داروها انتخاب دقیق بیماران، تجویز صحیح داروی اپیوئید، مراعات دوزاژ داروئی، توالی منظم مصرف، مراعات عوارض جانبی و تداخلات داروئی است. هدف از این مطالعه بررسی علل و وضعیت جاری تجویز و مصرف اپیوئیدها به بیماران پیشرفته سرطانی و ارائه راهکارهایی برای منطقی نمودن این فرایند بوده است.

مواد و روشها: داده‌های دموگرافیک، مشخصات بیماری و شاخص های مصرف داروهای اپیوئید در ۷۰۰ بیمار مبتلا به انواع سرطان پیشرفته دریافت کننده این داروها بطور گذشته‌نگر از بانک اطلاعات حوزه معاونت درمان و داروی دانشگاه تهران مورد بررسی قرار گرفت. در ۲۱۹ نفر از بیماران فوق در درمانگاه انستیتو کانسریمارستان امام خمینی مصاحبه حضوری با استفاده از پرسشنامه بعمل آمد. نتایج حاصله مورد تحلیل واقع شد.

نتایج: گروه مطالعه شامل ۳۰۴ نفر زن (۴۲٪) و ۳۹۶ نفر مرد (۵۸٪) در سنین ۱۷ تا ۸۰ ساله با میانگین ۵۷/۲۵ می باشد. در زنان سرطان‌های پستان، کولورکتال، ریه، معده و گرفتاری‌های استخوانی اولیه یا متاستاتیک به ترتیب با ۱۲٪، ۷٪، ۷٪ و در مردان سرطانهای معده، ریه، کولورکتال، پروستات و گرفتاری‌های استخوانی اولیه و متاستاتیک به ترتیب با ۱۷٪، ۱۲٪، ۱۱٪، ۹٪ و ۸٪ فراوان‌ترین علل تجویز داروهای اپیوئیدی می‌باشند. بیماری سرطانی پیشرفته اولیه، متاستازهای استخوانی و عوارض درمان بترتیب با ۵۲٪، ۳۲٪ و ۷٪ رایج‌ترین علل درد بیماران و تجویز اپیوئید در این بررسی بوده است. مورفین تزریقی، اپیوم خوراکی، متادون (تزریقی و خوراکی) فراوان‌ترین اشکال داروئی مخدر تجویز شده به بیماران میباشد. مقدار تجویز دارو در شبانه روز در ۴۳٪ بیماران ۳۰-۲۱ میلی گرم مرفین یا معادل آن، در ۲۷٪ بیش از ۳۰ میلی گرم، در ۲۱٪ ۲۰-۱۱ میلی گرم، در ۹٪ بین ۵ تا ۱۰ میلی گرم و مدت تجویز دارو در زمان مطالعه بطور متوسط ۱۳/۸ ماه بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری: تجویز و مصرف اپیوئیدها به بیماران سرطانی نا رسا میباشد و از الگوی منظمی برخوردار نیست. به منظور بهینه‌سازی کنترل درد بیماران سرطانی اقدامات آموزشی و ترویجی بیشتری لازم است. به این منظور درمان گام به گام پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت، بعنوان مناسب ترین دستورالعمل استاندارد درمانی برای دردهای بیماران سرطانی راهنمای خوبی می‌باشد.

مقدمه

طبق تعریف درد مستمر یا ناگهانی که مدت و شدت آن به اندازه‌ای است که موجب اختلال در فعالیت و تأخیر در سیر بهبودی می‌گردد، درد مزمن محسوب می‌گردد (۱). اکثریت قابل توجهی از بیماران مبتلا به سرطان‌های پیشرفته (بیش از ۸۰٪) قبل از فوت به دردهای مزمن و فرساینده مبتلا می‌شوند (۲). علیرغم پیشرفت‌های فراوان در شناخت علمی درد ناشی از بیماری سرطان در انسان، رنج بیماران همچنان ادامه دارد و علاج دردهای طاقت‌فرسا بسیار نارسا است. مطالعات متعددی نشان داده است که درد ناشی از سرطان به اندازه کافی تشخیص داده نمی‌شود و بسیار کمتر از حد ضروری با آنالژزیک‌های اپیوئیدی درمان می‌گردد (۳،۴،۵). به علت افزایش دسترسی و بهبود دانش پزشکی، مصرف اپیوئیدها در هر دو گروه کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت بصورت قابل توجهی افزایش یافته است (۶،۷).

تجویز داروهای اپیوئید به علت فقدان اطلاعات کافی منطقی نیست و بسیاری از پزشکان از آموزش کافی در این زمینه محروم می‌باشند (۷). در فرایند تصمیم‌گیری برای تجویز اپیوئیدها کرارا بین وابستگی فیزیکی، تولرانس، و وابستگی فیزیولوژیک اشتباه می‌شود (۸،۹). تصمیم‌گیری پزشکان در این مورد تحت تأثیر مقررات و محدودیت‌های داروئی دستخوش نوسان می‌گردد (۱۰). احتمال دیسترس کشنده تنفسی بیش از حد تخمین‌زده می‌شود و خطر احتمالی اعتیاد بیماران بعنوان دلیل عدم تجویز کافی مواد اپیوئید اقامه می‌گردد (۱۱).

درد در بیماران مبتلا به سرطان به ویژه موارد پیشرفته دشوارترین عارضه در روند پیشرفت فرایند بیماری به شمار می‌آید. در اغلب بیماران نشانه‌های متعدد دیگری بروز می‌نماید که بر کیفیت زندگی ایشان تأثیر منفی برجای می‌گذارد.

با کاربرد دانش و تجربه جاری و مصرف منطقی داروها و سایر روشهای کنترل‌کننده درد، غلبه بر این مشکل بزرگ میسر خواهد بود.

در مطالعه حاضر با مرور روند جاری استفاده از داروهای اپیوئید در سرطان‌های پیشرفته، و کنکاش در روند تجویز و مصرف این داروها، به موانع موجود در تجویز و مصرف منطقی

این داروها در کنترل درد ناشی از سرطان اشاره و راه‌کارهای مناسب و مستند به شواهد علمی ارائه می‌گردد.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه از بانک اطلاعات کنترل داروهای مخدر، حوزه معاونت درمان و داروی دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی تهران استفاده گردید. داده‌های مربوط به کلیه بیمارانی که در مقطع مطالعه داروی مخدر دریافت می‌نمودند در فرم مخصوصی جمع‌آوری شد. در این فرم علاوه بر داده‌های دموگرافیک، اطلاعاتی راجع به نوع آسیب شناسی بیماری، محل تشریحی عضو مبتلا، مدت بیماری، نوع درمان وضعیت جاری بیمار، علت درد، شدت درد، درمانهای قبل برای کنترل درد، مدت مصرف داروهای اپیوئید، راههای مصرف دارو، توالی مصرف و سایر مشخصات مرتبط با دارو و نیز سایر داده‌های مورد نظر درج می‌گردید.

درمتخبی از بیماران مراجعه کننده به انستیتو کانسر (۹ نفر) مصاحبه حضوری با استفاده از پرسشنامه انجام و جزئیات بیشتری از بیماری و تاریخچه و سابقه مصرف داروهای اپیوئید توسط ایشان کسب و بطور جداگانه مورد استفاده قرار گرفت. پرسشنامه مصاحبه حضوری شامل مواردی چون: نام، خانوادگی، سن، جنس، میزان تحصیلات، نوع سرطان، تاریخ تشخیص، داروی مصرفی، زمان و مدت و مقدار مصرف دارو، عوارض داروهای مخدر و نکات مورد نظر دیگر طبق نظر پرسشگر بررسی گردید.

هدف اصلی مطالعه که بررسی علل و عوامل منتهی به تجویز داروهای اپیوئیدی در بیماران مبتلا به سرطان‌های پیشرفته و مشخص نمودن علل انتخاب و تجویز این داروها بوده است، از منابع فوق استخراج و یا استنباط و مورد استفاده قرار گرفته است. سایر داده‌هایی که از طریق پرسشنامه و یا فرم مخصوص جمع‌آوری داده‌ها استخراج گردید عبارتند از:

بررسی مشخصات دموگرافیک گروه مورد مطالعه

بررسی مشخصات بیماری

بررسی شاخص‌های تجویز داروهای اپیوئید:

نوع دارو، راه تجویز (خوراکی-تزریقی...)، دوز دارو، توالی مصرف، سایر داروهای کمک‌کننده به تسکین درد، تداخلات داروئی، عوارض ناخواسته داروئی

بررسی مصرف دخانیات و مواد مخدر

سایر داده‌ها

برای ارزیابی دوز داروها از جدول معادل سازی دوز داروهای مختلف اپیوئید به مرفین استفاده گردید.

پس از استخراج داده‌های خام، محاسبات آماری مورد نظر صورت پذیرفت.

نتایج

گروه مورد مطالعه ۷۰۰ بیمار مبتلا به انواع سرطان، ۳۰۴ نفر زن (۴۲٪) و ۳۹۶ نفر مرد (۵۸٪) بودند که در زمان بررسی داروهای تجویز شده خود را از اداره داروهای اعتیاد آور دریافت می‌نمودند (نمودار ۱). ۲۱۹ نفر از این گروه شامل مراجعه کنندگان به انستیتو کانسر، مصاحبه حضوری بعمل آمد. ۹۲ نفر زن و ۱۲۷ نفر مرد، سن بیماران بین حداقل ۱۷ سال و حداکثر ۸۰ سال با میانگین ۵۷/۲۵ سال بود.

میزان تحصیلات بترتیب فراوانی بیسواد (۶۴٪)، سیکل (۱۵٪)، دیپلم (۱۳٪)، لیسانس و بالاتر (۸٪) می‌باشد.

در این مطالعه فراوانی انواع بیماری بشرح زیر است:

سرطان‌های معده، ۸۷ نفر (۲۰ نفر زن، ۶۷ نفر مرد)، کولورکتال ۸۰ نفر (۳۸ نفر زن، ۴۲ نفر مرد)، ریه، ۶۷ نفر (۲۰ نفر زن، ۴۷ نفر مرد)، پستان ۶۴ نفر (۶۳ زن، ۱ نفر مرد). براین اساس سرطان‌های پستان، کولورکتال، ریه، معده و گرفتاریهای استخوانی اولیه یا متاستاتیک به ترتیب با ۲۱٪، ۱۲٪، ۱۱٪، ۹٪، ۶٪ فراوان‌ترین علل تجویز داروهای اپیوئیدی در زنان بوده است.

سرطان‌های معده، ریه، کولورکتال، پروستات و گرفتاری‌های استخوانی اولیه و متاستاتیک به ترتیب با ۱۷٪، ۱۲٪، ۱۱٪، ۹٪، ۸٪ فراوان‌ترین علل تجویز اپیوئیدها در مردان بوده است (جدول ۱).

سرطان‌های رحم، سر و گردن، پانکراس در زنان و همچنین سرطانهای حنجره، لنفوم و هوچکین و پانکراس در مردان در ردیف سایر علل تجویز داروهای اپیوئیدی به شمار می‌آیند. بیماران مراجعه کننده به دلایل زیر دارو مصرف می‌نمودند (نمودار ۲):

درد ناشی از بیماری اولیه ۱۱۴ مورد (۵۲/۵٪)

درد ناشی از متاستازهای استخوانی ۷۲ مورد (۳۲٪)

درد ناشی از عوارض درمان ۱۶ مورد (۷/۵٪) که شامل لنفانژیت‌های ایجاد شده در جراحی‌های سرطان پستان و دردهای فانتوم می‌باشد.

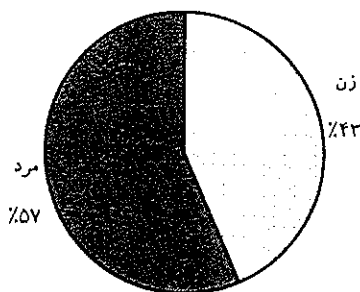
درد ناشی از عود موضعی بیماری ۱ مورد (۰/۵٪)

سایر علل: ۱۶ مورد (۷/۵٪) (شامل بیماران دارای سابقه قبلی اعتیاد به مواد مخدر)

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع بیماری سرطان

(بعنوان علل تجویز اپیوئیدها)

ردیف	نام بیماری	زنان	مردان	مجموع	
				تعداد	درصد
۱	سرطان معده	۲۰	۶۷	۸۷	۱۲/۵
۲	سرطان کولورکتال	۳۸	۴۲	۸۰	۱۱/۵
۳	سرطان ریه	۲۰	۴۷	۶۷	۹/۵
۴	سرطان پستان	۶۳	۱	۶۴	۹
۵	گرفتاری‌های استخوانی	۱۹	۳۲	۵۱	۷
۶	سرطان پروستات	—	۳۷	۳۷	۵/۲
۷	سرطان پانکراس	۱۷	۱۷	۳۴	۵
۸	سرطان سر و گردن	۱۷	۱۴	۳۱	۴/۴
۹	سرطان حنجره	۴	۲۵	۲۹	۱/۴
۱۰	لنفوم و هوچکین	۴	۲۲	۲۶	۳/۷
۱۱	سایر موارد	۹۱	۹۱	۱۹۴	۲۷/۷



نمودار شماره ۱- توزیع جنسی مراجعه کنندگان

فراوانی پاتولوژی (گروه بررسی شده در انستیتو کانسر)

براساس توصیف گزارش هیستوپاتولوژی:

آدنوکارسینوم ۶۶ مورد، کارسینوم (به جز کارسینوم سلول سنگفرشی و پستان) ۴۰ مورد، کارسینوم سلول سنگفرشی ۲۴ مورد، کارسینوم مهاجم پستان ۲۶ مورد، توصیف بعنوان تومور بدخیم ۲۰ مورد، لنفوم ۱۰ مورد، مالتیپل میلوما ۹ مورد، سارکوم ۶ مورد و هوچکین و میلوفیروز هرکدام ۳ مورد، لوسمی، پلاسماستوم و مزوتلیوم هر کدام ۲ مورد.
کراتیوفارنژیوم، سمینوم، شوانوم بدخیم، هیستیتو سیتوز، پاراگانگلیوم، اسکروزیس آدنوزیس هرکدام ۱ مورد.

داروهای اپیونید به ترتیب فراوانی مصرف (گروه بررسی شده در انستیتو کانسر) عبارت بودند از:

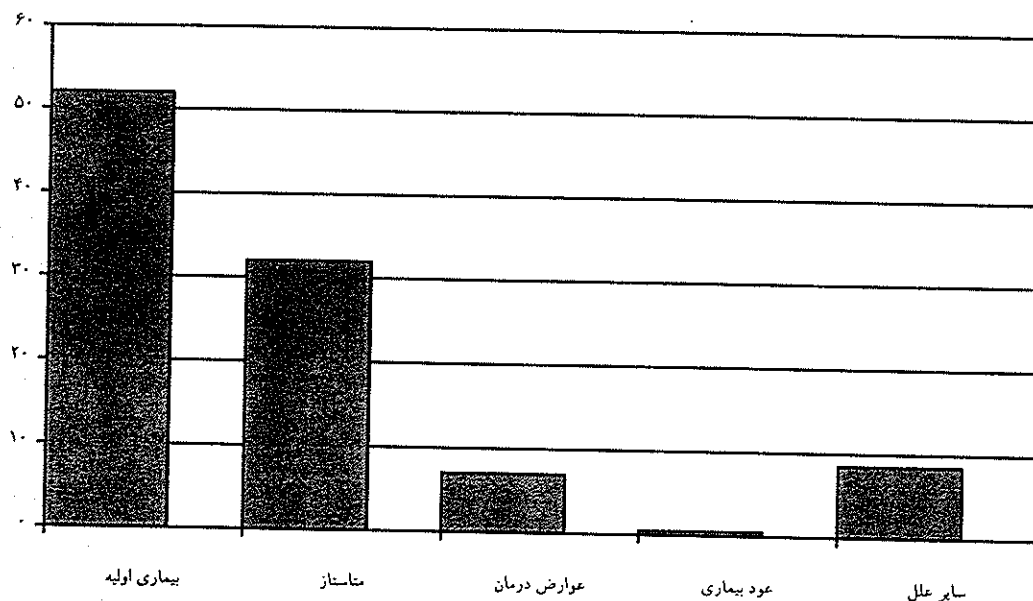
آمپول مورفین ۴۸ مورد، متادون (آمپول ۱۹ و قرص ۶۳ مورد)، قرص اپیوم ۸۷ و قرص فسفات کدئین ۲ مورد.
مقدار تجویز دارو شامل ۱۰-۵ میلی گرم ۲۰ مورد، ۲۰-۱۱ میلی گرم در ۴۸ نفر و ۳۰-۲۱ میلی گرم در ۹۳ بیمار و بیش از ۳۰ میلی گرم در ۵۸ مورد (نمودار ۳).
مدت تجویز دارو، به طور متوسط ۱۳/۸ ماه بوده است.
۸۳ نفر از بیماران سیگاری (۳۸٪) و ۳۹ نفر معتاد به موخدر (۱۶٪) بوده‌اند.

جدول ۲- درمان گام به گام سازمان جهانی بهداشت برای درمان درد بیماران سرطانی

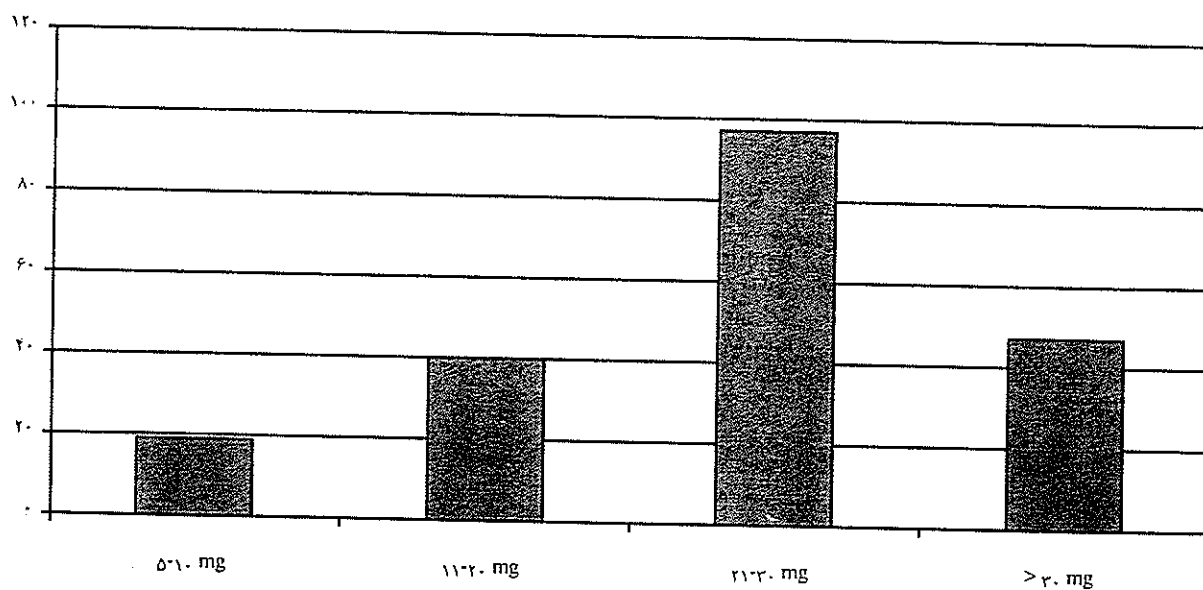
نردبان بی دردی (آنالژزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان مرحله ۱: درد سرطان		
آنالژزیک	داروی انتخابی	جایگزین
داروهای غیر اپیونیدی ± ادجوانت	آسپیرین / NSAID	پاراستامول

نردبان بی دردی (آنالژزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان مرحله ۲: ادامه یا تشدید درد		
آنالژزیک	داروی انتخابی	جایگزین
اپیونید ضعیف ± داروهای غیر اپیونیدی ± ادجوانت	کدئین	ترامادول اکسی کدئین

نردبان بی دردی (آنالژزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان مرحله ۳: ادامه یا تشدید درد		
آنالژزیک	داروی انتخابی	جایگزین
اپیونید قوی ± داروهای غیر اپیونیدی ± ادجوانت	مرفین	متادون هیدرو مرفین



نمودار ۲- علل تجویز داروهای اپیوئید از نظر ماهیت بیماری



نمودار شماره ۳- مقادیر داروهای اپیوئید تجویز شده (پس از تبدیل به دوزهای معادل مورفین)

مهم از روند شناخته شده و منطقی برخوردار نیست و عمدتاً بر اساس تجربه و شناخت پزشکان معالج و تقاضای بیماران استوار است. عدم وجود ضوابط استاندارد درمانی (standard treatment guidelines) و محدودیت‌های متعدد موجود موجبات نارسائی فراوانی را فراهم نموده است. تنظیم

بحث

در این مطالعه، روند تجویز و مصرف داروهای اپیوئید در بیماران سرطانی پیشرفته و مبتلا به درد مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهد که تجویز و مصرف این داروهای

ضد درد غیر اپیوئیدی، درمان شروع شود. دوز داروهای اپیوئید در بیماران معتاد به مواد مخدر خصوصاً معتادان تزریقی، نسبت به سایر بیماران متفاوت است.

درمان طولانی مدت با اپیوئیدها در دردهای سرطانی یا دردهای مزمن غیر سرطانی به صورت نامحسوس باعث عوارض سایکوموتور می‌گردد که در افراد مسن مبتلا به سرطانی محسوس‌تر است. بررسی اعمال سایکوموتور در بیماران مسن دریافت کننده اپیوئید توسط تخمین توانایی فعالیت‌های روزانه شخص به دست می‌آید. در افراد جوانتر که عوارض اپیوئیدها کمتر است، سایر عوامل نظیر بیماری زمینه‌ای، دوز دارو و وضعیت فعالیت فیزیکی از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد (۱۷).

در موارد پیشرفته کنترل درد بایستی به اندازه‌ای باشد که ادامه فعالیت دلخواه را برای بیمار فراهم نماید. علل و عوامل انواع دردهای ناشی از سرطان متفاوت بوده و در شرایط مختلف، شیوه‌های متنوعی برای تأمین اهداف آرام‌بخشی تسکین دهنده وجود دارد. بیشتر دردهای ناشی از سرطانی بوسیله مصرف آنالژزیک‌های خوراکی و داروهای ادجوانتی کنترل می‌شوند. در تعدادی از بیماران، درد با اپیوئیدها به خوبی کنترل نمی‌شود. در بیماران دارای سابقه اعتیاد نیز کنترل دردهای سرطانی دشوارتر است. در مواردی مانند دردهای وابسته به حرکت استخوان‌ها، دردهای ناگهانی (incident pain) و یا اپیزودیک، اگر دوز لازم برای کنترل درد ناگهانی و یا ناشی از حرکت، ملاک تجویز مستمر بعدی در حالت بی‌دردی و یا استراحت قرار گیرد، موجب عوارض ناشی از افزایش بی‌رویه و غیر منطقی مقدار دارو می‌گردد (۱۸). دردهای مداوم و شدید معمولاً به تجویز دوزهای ثابت اپیوئیدها پاسخ خوبی می‌دهند، در حالیکه دردهای متناوب و حاد پاسخ مطلوبی به تجویزهای ثابت نمی‌دهند. علیرغم این مشاهدات تحقیقات نشان می‌دهد که دریافت ثابت و مداوم داروهای اپیوئیدی مؤثرتر از مصرف آنها در هنگام درد است.

انواع داروهای اپیوئیدی:

- ✓ مورفین، هیدرومورفون، اکسی مورفون (آگونیست‌های قوی که در درمان دردهای شدید مصرف میشوند).

دستورالعمل استاندارد و تعیین و تعریف فرآیند تجویز این داروها در سطوح مختلف شبکه ارائه خدمات سلامتی به بیماران سرطانی بسیار ضروری است.

درد مرتبط با سرطان یک پدیده فراگیر جهانی است و سالیانه بیش از ۹ میلیون نفر در سراسر دنیا به آن مبتلا می‌شوند (۱۲).

درد مزمن و تکرار شونده در بیش از یک سوم بیماران سرطانی و ۶۰ تا ۹۰ درصد سرطان‌های پیشرفته عارض می‌گردد (۱۳). بروز درد ناشی از سرطان با پیشرفت مرحله بیماری از بینایی به پیشرفته از ۵۰٪ به ۷۵٪ افزایش می‌یابد (۱۴).

بیش از ۱۵ سال قبل سازمان جهانی بهداشت در مجموعه‌ای تحت عنوان Cancer Pain Relief پنج اصل اساسی را برای کنترل درد سرطان پیشنهاد نمود. این اصول در مطالعات متعددی به تأیید رسید (۱۵):

- مصرف فرآورده‌های خوراکی یا سایر راه‌های غیر تهاجمی هر زمان که مقدور باشد.
- تجویز برنامه ضد درد بر اساس نیازهای فردی بیمار.
- استفاده از برنامه ضد درد گام به گام پیشنهادی.
- حفظ حالت بی‌دردی مادام که محرک آزار دهنده دردناک حائز اهمیتی ادامه دارد.
- استفاده از درمان‌های الحاقی (کمکی): داروهای ضد اضطراب-ضدافسردگی و سایر داروهای کنترل کننده نشانه‌ها می‌توانند درد سرطان را کاهش دهند.

همواره باید در نظر داشت که بیماران سرطانی نباید درد را تحمل کنند. تحقیقات نشان می‌دهد که کاهش درد با تجویز ضد دردهای اپیوئیدی با دوز ناکامل موجب کنترل ناکافی و عوارض جانبی غیر قابل تحمل می‌گردد. در این موارد استفاده از همان اپیوئید با اصلاح دوز و راه تجویز و یا استفاده از ترکیب اپیوئیدی دیگر راه‌گشا خواهد بود. با جانشین‌سازی ضمن استفاده از دوزهای کمتر، تسکین بیشتری بدست آمده و سمیت نسبت به اپیوئیدها کاهش می‌یابد (۱۶).

همانطور که قبلاً توضیح داده شد مصرف دارو بصورت متوالی و طی دوزهای منقسم، بهتر از مصرف دارو در هنگام درد است. برای جلوگیری از عوارض بهتر است با داروهای

بعضی از این شیوه‌ها عبارتند از: تجویز داروهای ادجوانت مثل داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، بلوک کننده‌های سدیم، استروئیدها، NSAIDها، آنتاگونیست‌های کانال کلسیم، کلونیدین، سایر درمانها شامل بلوک عصبی و مداخلات روانپزشکی (۱۹).

داروهای اپیوئید در ایران از تنوع کافی برخوردار نمی‌باشند و مسیر درمانی و اداری تجویز و تهیه آنها نارسا و ناکافی و برای بسیاری از پزشکان و تقریباً عموم بیماران نا آشنا است. مصرف داروهای موجود و تجویز شده نیز چندان اصولی نبوده و مصارف نابجا اعم از سوء مصرف، دوزاژ کم و یا زیاد، راه نامناسب تجویز، توالی زمانی نامناسب، عدم شناخت و برخورد کافی با عوارض ناخواسته داروها، عدم مراعات تداخلات با سایر داروها و سایر مشکلات به وفور مشاهده می‌گردد.

تدوین دستورالعمل استاندارد درمانی توسط کمیته درمان و داروی دانشگاه با مشارکت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و تبیین و ترویج آن در سطوحی از مراکز درمانی که ارائه کننده خدمات به بیماران سرطانی می باشند راهگشای مشکلات غامض جاری خواهد بود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود واجب می‌دانند که از همکاری‌های صمیمانه پرسنل محترم اداره نظارت بر مواد مخدر، حوزه معاونت درمان و داروی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، جناب آقای دکتر علیرضا موسوی جراحی، اساتید عظام انستیتو کانسر و همچنین پرسنل محترم درمانگاه جراحی انستیتو کانسر و سایر همکارانی که به هر نحو مساعدت فرموده‌اند صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

- ✓ متادون (از لحاظ فارماکودینامیک شبیه مورفین با اثر طولانی‌تر، عوارض کمتر، تولرانس و وابستگی فیزیکی کمتر)
- ✓ پریدین، فتانیل
- ✓ کدئین، اکسی کدون، هیدروکدئین، هیدروکدون
- ✓ دیفنوکسیلات، دیفنوکسین، لوپرامید (مصرف آنالژزیک ندارند)
- ✓ نالوفین، بوپرنورفین، دزوسین (۲۰-۱۹)

اشکال و انواع داروهای اپیوئیدی موجود در ایران:

- ✓ مورفین (آمپول) و اپیوم (قرص)
- ✓ متادون (آمپول و قرص)
- ✓ کدئین فسفات (قرص)

نتیجه‌گیری و پیشنهادات کاربردی

درمان گام به گام پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت برای دردهای بیماران سرطانی، راهنمای زمینه‌ای خوبی برای تجویز داروهای اپیوئیدی می‌باشد (خلاصه این روش در جدول ۲ آورده شده است).

پروتکل‌های کنترل دردهای سرطانی، پس از احراز نیاز به آنالژزیک‌های اپیوئیدی، به تناسب شدت درد و روند پیشرفت آن در فرایند بیماری مولد درد، باید توسعه یابد. بعضی از سندرم‌های دردناک پاسخ دلخواهی به تجویز اپیوئیدها نمی‌دهند و باید از راه‌های دیگر تسکین داده شوند.

9. Friedman DP: Perspectives on the medical use of drugs of abuse. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5(suppl): 2-5.

10. Turk DC, Brody MC: What position do APS's physician members take on chronic opioid therapy? *APS Bulletin* 1992; 2: 1-5.

11. Moregan JP: American opiophobia: Customary underutilization of opioid analgesics. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1985; 5: 163-173.

12. Ftzgibbon D. Cancer pain: management. In: Coeser JD, ed. *Bonica's Management of Pain*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott- Williams & Wilkins; 2001.

13. Ho RCS. Pain in the cancer patient. (Editorial) *CA Cancer J Clin* 1994; 44(5): 259-6.

14. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer*. 1982; 50: 1913-18.

15. World Health Organization. *Cancer Pain Relief and Palliative Care: Technical Report Series* 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1986.

16. Mercandate-S: Opioid rotation for cancer pain: cancer; 1999 Nov1; 86(9): 1856-1866.

17. Larsen- B; Otto- H; Dorscheid -E; Larsen-R. Effect of long term opioid therapy on psychomotor function in patients with cancer pain or non malignant pain: anaesthetist: 1999 Sep; 48(9): 613-624.

18. GW- Hanks. Opioid-responsive and opioid-non-responsive pain in cancer. *British medical bulletin* 1991; .47(3): 718-731.

19. Mercandate S, Portenay R.K. Opioid poorly-responsive cancer pain. part 3. Clinical strategies to improve opioid responsive: *J Pain Symptom Manage*. 2001; 21(4): 338-54.

20. Bertram. G; Katzung; MD; PhD. *Basic & Clinical Pharmacology: Sixth edition*

منابع

1. Jeffrey R, Balsler. Practice guidelines for chronic pain management. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section. *Anesthesiology*. 1997; 86: 995-1004.

2. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *New Engl J Med* 1994; 330: 592-596.

3. Au H, Bruera E, MacDonald N. The assessment and management of cancer pain in tertiary care Canadian teaching hospital. *Clin Invest Med* 1995; 18: B90.

4. Bruera E, Macmillan K, Hanson J, MacDonald RN. Palliative care in cancer center: Results in 1984 vs. 1987. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 1-5.

5. World Health Organization Expert Committee Report 1990, *Cancer Pain Relief and Palliative Care. Technical Series 804*, Geneva: World Health Organization, 1990.

6. DeLima L, Bruera E, Joranson DE, Vanegas G, et al. Special report: Opioid availability in Latin America: *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 213-218.

7. Hill CS, Fields WS, Thorpe DM: A call to action to improve relief of cancer pain. *Advances in Pain Research and Therapy*. Hill CS, Field WS (Eds). New York, Raven Press, 1989; 11: 353-361.

8. Bressler LR. Geraci MC, Schatz BS: Misperception and inadequate pain management in cancer patients. *Ann Pharmacother* 1991; 25: 1225-1230.