

کنترل درد در بیماران مبتلا به سرطان با داروهای اپیوئیدی

دانشگاه علوم پزشکی تهران (۱۳۷۹-۸۰)

دکتر محمدعلی محققی (دانشیار)، دکتر آذین نحوی جو (پژوهشک عمومی)، دکتر زهرا صدیقی (پژوهشک عمومی)
گروه آموزشی جراحی، انتستیتوکانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: تجویز داروهای اپیوئید درمان انتخابی برای نسکین دردهای مزمن ناشی از موارد پیشرفته سرطان می‌باشد. لازمه مصرف منطقی این داروها انتخاب دقیق بیماران، تجویز صحیح داروی اپیوئید، مراعات دوزاز 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 شاخص‌های 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 انتستیتو کانسروبیمارستان 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 می‌باشد. در زنان سرطان‌های پستان، کولورکتال، ریه، معده و گرفتاری‌های استخوانی اولیه یا متاستاتیک به ترتیب با ۲۱٪، ۱۲٪، ۷٪ و 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 می‌باشد. بیماری سرطانی پیشرفته اولیه، متاستازهای استخوانی و عوارض درمان پرتفی 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 مخدّر تجویز شده به بیماران می‌باشد. مقدار تجویز دارو در شبانه روز در ۴۳٪ بیماران ۲۱-۳۰ میلی گرم مرفین یا معادل آن، در ۲۷٪ بیش از ۳۰ میلی گرم، در ۲۱٪-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 پیشه‌های سازمان جهانی بهداشت، بعنوان مناسب ترین دستورالعمل استاندارد دردهای برای درمان سرطانی راهنمای خوبی می‌باشد.

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 و 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 قبلی برای کنترل درد، مدت مصرف داروهای اپیونید، راههای مصرف دارو، توالی مصرف و سایر مشخصات مرتبط با دارو و نیز سایر داده‌های مورد نظر درج می‌گردید.

در متخیس از بیماران مراجعت کننده به انتیتو کانسر (۲۱۹) نفر) مصاحبه حضوری با استفاده از پرسشنامه انجام و جزئیات بیشتری از بیماری و تاریخچه و سابقه مصرف داروهای اپیونید توسط ایشان کسب و بطور جداگانه مورد استفاده قرار گرفت. پرسشنامه مصاحبه حضوری شامل مواردی چون: نام، 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 متهی به تجویز داروهای اپیوئیدی در بیماران مبتلا به سرطان‌های پیشرفته و مشخص نمودن علل انتخاب و تجویز این داروهای 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 اپیونید:

نوع دارو، راه تجویز (خوارکی-تزریقی ...)، دوز دارو، توالی مصرف، سایر داروهای کمک کننده به تسکین درد، تداخلات دارویی، عوارض ناخواسته دارونی

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 آنالژیک‌های اپیونیدی درمان می‌گردد (۲,۳,۴)، به علت افزایش دسترسی و بهبود دانش پزشکی، مصرف اپیونیدها در هر دو گروه کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت بصورت قابل توجهی افزایش یافته است (۵,۶).

تجویز داروهای اپیونید 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 اپیونیدها کرارا بین وابستگی فیزیکی، تولرانس، و وابستگی فیزیولوژیک اشتباه می‌شود (۸,۹). تصمیم‌گیری پزشکان در این مورد تحت تأثیر مقررات و محدودیت‌های دارونی دستخوش نوسان می‌گردد (۱۰). احتمال دیسترس کشنه تنفسی بیش از حد تخمین‌زده می‌شود و خطر احتمالی اعیان بیماران بعنوان دلیل عدم تجویز کافی مواد اپیونید اقامه می‌گردد (۱۱).

درد در بیماران مبتلا به سرطان به ویژه موارد پیشرفته دشوارترین عارضه در روند پیشرفت فرآیند بیماری به شمار می‌آید. در اغلب بیماران نشانه‌های متعدد دیگری بروز می‌نماید که بر کیفیت زندگی ایشان تأثیر منفی بر جای می‌گذارد. با کاربرد دانش و تجربه جاری و مصرف منطقی داروها و سایر روش‌های کنترل کننده درد، غلبه بر این مشکل بزرگ میسر خواهد بود.

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

درد ناشی از متاستازهای استخوانی ۷۲ مورد (٪۳۲) دردناشی از عوارض درمان ۱۶ مورد (٪۷/۵) که شامل لقمانیت‌های ایجاد شده در جراحی‌های سرطان پستان و دردهای فائتم 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)

بررسی مصرف دخانیات و مواد مخدر

سایر داده‌ها

برای ارزیابی دوز داروها از جدول معادل سازی دوز داروهای مختلف اپیونید به مرفين استفاده گردید. پس از استخراج داده‌های خام، محاسبات آماری مورد نظر صورت پذیرفت.

جدول ۱- توزیع فراوانی انواع بیماری سرطان

(بعنوان علل تجویز اپیونیدها)

ردیف	نام بیماری	مردان	زنان	ردیف	نام بیماری	مردان	زنان	ردیف	نام بیماری	مردان	زنان
۱	سرطان معده	۷۷	۴۰	۲	سرطان کولورکتال	۴۲	۳۸	۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۴	سرطان پستان	۱	۶۳	۵	گرفتاری‌های استخوانی	۳۲	۱۹	۶	سرطان پروستات	۳۷	—
۷	سرطان پانکراس	۱۷	۱۷	۸	سرطان سر و گردن	۱۴	۱۷	۹	سرطان حنجره	۲۵	۴
۱۰	لنفوم و هوچکین	۲۲	۴	۱۱	سایر موارد	۹۱					
۱	سرطان کولورکتال	۸۷	۷۷	۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۳	سرطان پستان	۱	۶۳
۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۵	گرفتاری‌های استخوانی	۵۱	۳۲	۶	سرطان معده	۱۲/۰	۸۷
۷	سرطان حنجره	۲۹	۲۵	۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۹	سرطان پانکراس	۳۴	۱۷
۱۰	سرطان ریه	۲۶	۲۶	۱۱	سایر موارد	۱۹۴	۹۱	۱۲	سرطان سر و گردن	۳۴	۱۷
۱۳	سرطان پستان	۲۶	۲۶	۱۴	گرفتاری‌های استخوانی	۵۱	۳۲	۱۵	سرطان کولورکتال	۳۷	—
۱۷	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۹	سرطان حنجره	۲۹	۲۵
۲۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۲۱	سرطان پانکراس	۳۴	۱۷	۲۲	سرطان معده	۱۱/۰	۸۷
۲۳	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۲۴	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۲۵	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۲۶	سرطان حنجره	۲۵	۴	۲۷	گرفتاری‌های استخوانی	۵۱	۳۲	۲۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۲۹	سرطان پستان	۶۳	۱۶	۳۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۳۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۳۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۳۳	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۳۴	سرطان حنجره	۲۹	۲۵
۳۵	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۳۶	سرطان پانکراس	۳۴	۱۷	۳۷	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۳۸	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۳۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۴۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۴۱	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۴۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۴۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۴۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۴۵	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۴۶	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۴۷	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۴۸	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۴۹	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۵۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۵۱	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۵۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۵۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۵۳	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۵۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۵۴	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۵۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۵۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۵۷	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۵۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۵۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۶۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۶۱	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۶۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۶۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۶۳	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۶۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۶۴	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۶۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۶۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۶۷	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۶۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۶۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۷۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۷۱	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۷۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۷۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۷۳	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۷۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۷۴	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۷۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۷۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۷۶	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۷۷	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۷۸	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۷۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۷۹	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۸۰	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۸۰	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۸۱	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۸۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۸۲	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۸۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۸۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۸۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۸۵	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۸۶	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۸۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۸۷	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۸۸	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۸۸	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۸۹	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۹۰	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۹۰	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۹۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۹۲	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۹۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۹۳	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۹۴	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۹۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۹۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۹۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۹۶	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۹۷	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۹۸	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۹۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۹۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۰۰	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۰۰	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۰۱	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۰۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۰۲	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۰۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۰۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۰۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۰۵	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۰۶	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۰۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۰۷	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۰۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۰۸	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۰۹	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۱۰	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۱۰	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۱۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۱۲	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۱۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۱۳	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۱۴	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۱۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۱۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۱۶	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۱۶	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۱۷	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۱۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۱۸	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۱۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۲۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۲۰	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۲۱	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۲۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۲۲	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۲۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۲۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۲۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۲۵	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۲۶	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۲۶	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۲۷	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۲۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۲۸	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۲۹	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۳۰	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۳۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۳۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۳۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۳۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۳۳	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۳۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۳۴	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۳۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۳۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۳۶	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۳۷	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۳۸	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۳۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۳۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۴۰	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۴۰	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۴۱	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۴۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۴۲	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۴۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۴۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۴۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۴۵	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۴۶	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۴۶	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۴۷	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۴۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۴۸	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۴۹	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۵۰	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۵۰	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۵۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۵۲	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۵۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۵۳	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۵۴	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۵۴	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۵۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۵۶	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۵۶	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۵۷	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۵۸	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۵۸	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۵۹	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۶۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۶۰	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۶۱	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۶۲	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۶۲	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۶۳	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۶۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۶۴	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۶۵	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۶۶	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۶۶	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۶۷	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۶۸	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲
۱۶۸	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۶۹	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱	۱۷۰	سرطان ریه	۴۷	۲۰
۱۷۰	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۷۱	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۷۲	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۷۲	سرطان ریه	۷۷	۴۰	۱۷۳	سرطان کولورکتال	۸۰	۴۲	۱۷۴	سرطان سر و گردن	۳۱	۳۱
۱۷۴	سرطان سر و گردن	۴۷	۲۰	۱۷۵	سرطان ریه	۴۷	۲۰	۱۷۶			

داروهای اپوئید به ترتیب فراوانی مصرف (گروه بررسی
شده در انتیتو کانسر) عبارت بودند از:
آمپول مورفین ۴۸ مورد، متادون (آمپول ۱۹ و قرص ۷۳ مورد)،
قرص اپیوم ۸۷ و قرص فسفات کدین ۲ مورد.
مقدار تجویز دارو شامل ۵-۱۰ میلی گرم ۲۰ مورد، ۱۱-۲۰ مورد،
میلی گرم در ۴۸ نفر و ۲۱-۳۰ 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 مواد
مخدر (۱۶٪) بوده‌اند.

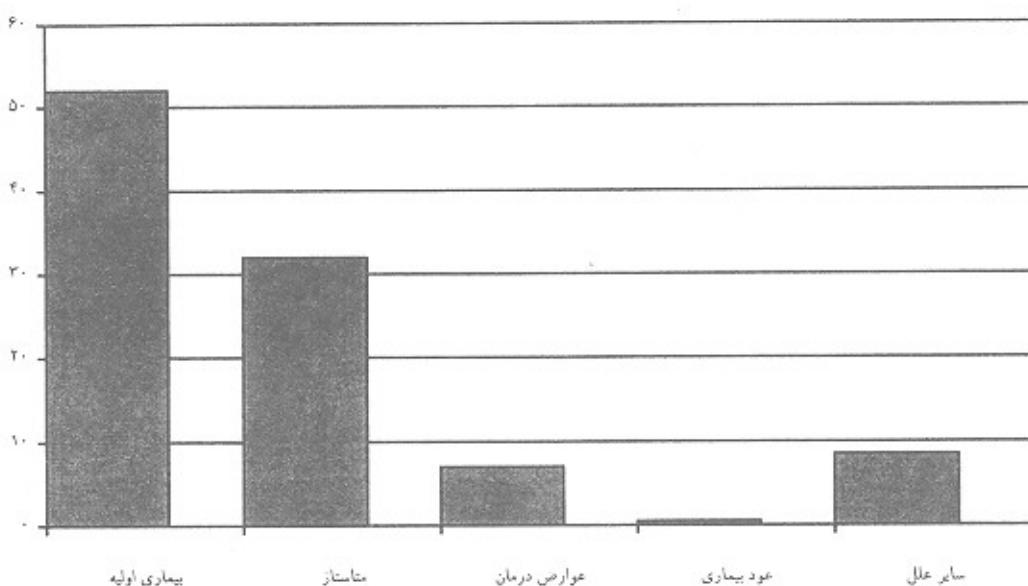
فراوانی پاتولوژی (گروه بررسی شده در انتیتو کانسر)
براساس توصیف گزارش هیستوپاتولوژی:
آدنوکارسینوم ۶۶ مورد، کارسینوم (به جز کارسینوم سلول
سنگفرشی و پستان) ۴۰ مورد، کارسینوم سلول سنگفرشی ۲۴
مورد، کارسینوم مهاجم پستان ۲۶ مورد، توصیف بعنوان تومور
بدخیم ۲۰ مورد، لنفوم ۱۰ مورد، مالتیپل میلوما ۹ مورد، سارکوم
۶ مورد و هوچکین و میلوفیبروز هر کدام ۳ مورد، لوسومی،
پلاسموستیوم و مزوتابیوم هر کدام ۲ مورد.
کرانیوفارنیزیوم، سمینوم، شوانوم بدخیم، هیستیو سیتوز،
باراگانگلیوم، اسکلروزیس آدنوزیس هر کدام ۱ مورد.

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

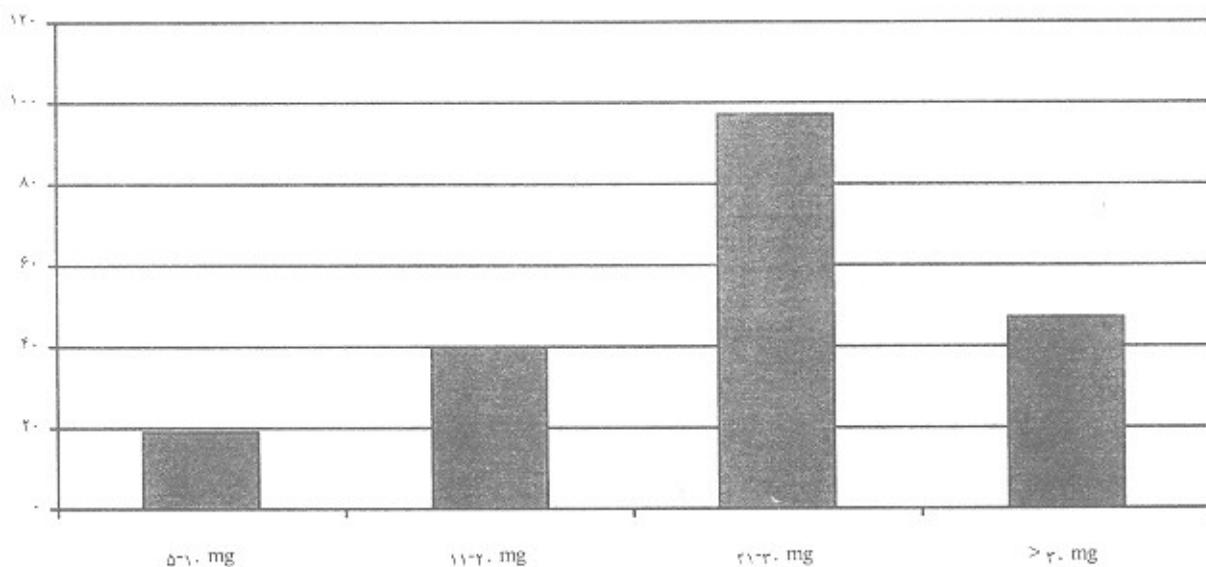
نردهان بی دردی (آنالرزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان		
جایگزین	داروی انتخابی	آنالرزیک
پاراستامول	NSAID / آسپیرین	داروهای غیر اپوئیدی ± ادجوانات

نردهان بی دردی (آنالرزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان		
جایگزین	داروی انتخابی	آنالرزیک
ترامادول اسکسی کدین	کدین	اپوئید ضعیف ± داروهای غیر اپوئیدی ± ادجوانات

نردهان بی دردی (آنالرزی) سازمان جهانی بهداشت برای کنترل درد سرطان		
جایگزین	داروی انتخابی	آنالرزیک
متادون هیدرو مرفین	مرفین	اپوئید قوی ± داروهای غیر اپوئیدی ± ادجوانات



نمودار ۲- علل تجویز داروهای آپوینید از نظر ماهیت بیماری



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

مهم از روند شناخته شده و منطقی برخوردار نیست و عمدهاً 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 نارسانی فراوانی را فراهم نموده است. تنظیم

بحث

در این مطالعه، روند تجویز و مصرف داروهای آپوینید در بیماران سرطانی پیشرفته و مبتلا به درد مورد بررسی فرار 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 سرطان 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، وضعیت فعالیت فیزیکی از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد.^(۱۷)

در موارد پیشرفتۀ کنترل درد بایستی به اندازه‌ای باشد که ادامه فعالیت دلخواه را برای بیمار فراهم نماید. علل و عوامل و انواع دردهای ناشی از سرطان متفاوت بوده و در شرایط مختلف، شیوه‌های متعددی برای تأمین اهداف آرام‌بخشی و تسکین دهنده وجود دارد. بیشتر دردهای ناشی از سرطان بویلۀ مصرف آنالجیک‌های خوراکی و داروهای ادجوانی 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 incident وابسته به حرکت استخوان‌ها، دردهای ناگهانی (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 (اگونیست‌های فوی که در درمان دردهای شدید مصرف می‌شوند).

دستورالعمل استاندار 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 بیانیشی 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 محرك آزار دهنده در دنای حائز اهمیتی ادامه دارد.
- استفاده از درماتهای الحاقی (کمکی): داروهای ضد اضطراب-ضد افسردگی و سایر داروهای کنترل کننده نشانه‌ها می‌توانند درد سرطان را کاهش دهند.

همواره باید در نظرداشت 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 اوپیوئیدی دیگر راه‌گشا خواهد بود. با جانشینی‌سازی ضمن استفاده از دوزهای کمتر، تسکین بیشتری بدست آمده و سمت نسبت به اوپیوئیدها کاهش می‌یابد.^(۱۶)

همانطور که قبلاً توضیح داده شد مصرف دارو به صورت 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 ادجوانات مثل داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، بلوک کننده‌های سدیم، استروئیدها، NSAIDها، آنتاگونیست‌های کانال کلسیم، کلونیدین، سایر درمانها شامل بلوک عصبی و مداخلات روانپرشنگی (۱۹).

داروهای اپیوئید در ایران از تنوع کافی برخوردار نمی‌باشدند و مسیر درمانی و اداری تجویز و تهیه آنها نارسا و ناکافی و برای بسیاری از پژوهشکاری از پژوهشکاری و تقریباً عموم بیماران نا آشنا است. مصرف داروهای موجود و تجویز شده نیز چنان اصولی نبوده و مصارف نابجا اعم از سوء مصرف، دوزاز 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 پژوهشکی و تبیین و ترویج آن در سطوحی از مراکز درمانی که ارائه کننده خدمات به بیماران سرطانی می‌باشد راهگشای مشکلات غامض جاری خواهد بود.

تشکر و قدردانی

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

✓ متادون (از لحاظ فارماکودینایک شبیه مورفين با اثر طولانی‌تر، عوارض کمتر، تولرانس و واپستگی فیزیکی کمتر)

✓ پریدین، فنتانیل

✓ کدئین، اکسی کدون، هیدروکدنین، هیدروکلون دیفنوکسیلات، دیفنوکسین، لوپرامید (صرف آنالژیک ندارند)

✓ نالبوفین، بوپرنورفین، دزوسین (۱۹-۲۰)

اشکال و انواع داروهای اپیوئیدی موجود در ایران:

✓ مورفین (آمپول) و اپیوم (فرص)

✓ متادون (آمپول و فرص)

✓ کدئین فسفات (فرص)

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 احرار نیاز به آنالژیکهای 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 opioidophobia: Customary underutilization of opioid analgesics. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1985; 5: 163-173.
12. Fitzgibbon D. Cancer pain: management. In: Loeser 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: 1913-1918.
15. World Health Organization. Cancer Pain Relief and Palliative Care: Technical Report Series # 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1986.
16. Mercandante-S: Opioid rotation for cancer pain: *cancer*; 1999 Nov 1; 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, Balser. 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, Ravaen 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.