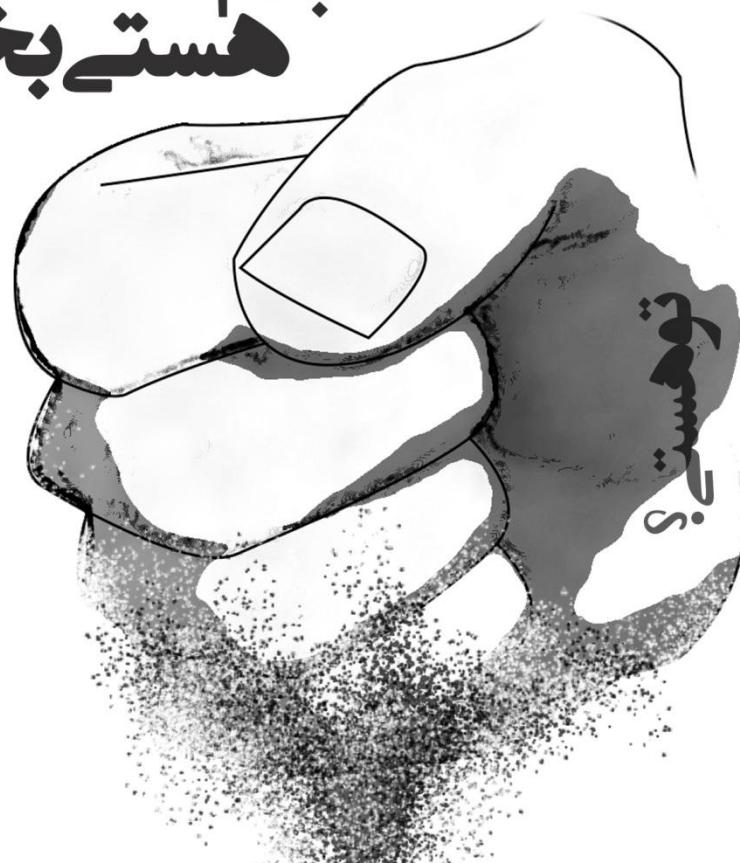




پنام حستے بخش



دارود رمانی ۱

۱

تهیه کنندگان:

هدیه ذوالقدر نژاد

پیاده سازی:

مسعود رفیعی

تایپ:

بهاره لکی

ویرایش:



دکتر امینی - دارود رمانی درد

برخی باورهای قدیمی در رابطه با درد:

در زمان های گذشته فکر می کردند که درد یک تنبیه یا مجازات از جانب خداوند است و فردی که درد دارد، مرتکب اشتباه یا گناهی شده است که مجازات آن درد می باشد. پس این ذهنیت که درد بیماری و symptom است وجود نداشته است. واژه pain برگرفته از یک لغت یونانی به معنای punishment یا penalty (مجازات) می باشد. این باورهای قدیمی تا حدی به ما هم منتقل شده و واژه‌ی درد برایمان منفی تر از آن است که آن را تنها به عنوان یک symptom در نظر بگیریم.

مبحث درد نسبت به دیگر جنبه‌های پزشکی خیلی دیر پیشرفت کرده؛ به گونه‌ای که تا قرن نوزدهم، هیچ اطلاعاتی در رابطه با رسپتورها و مکانیسم‌های دخیل در درد، در دسترس نبود.

درد یک تجربه ناخوشایند حسی و احساسی است که در اثر تخریب بافت و یا احتمال وقوع آسیب بافتی ایجاد می شود.

در پزشکی اکثر تعاریف تشخیصی هستند اما در مورد درد اینطور نیست و تعریف این واژه به تشخیص کمکی نمی کند. این تعریف به قدری کلی می باشد که نمیتوان با آن به مرجع مشخصی مراجعه نمود. ممکن است یک پروسه‌ی دردناک و حس آن، برای همه‌ی افراد به یک شکل نباشد. بنابراین وقتی می گوییم آستانه درد افراد باهم متفاوت است به این دلیل می باشد که درد یک experience است.

علت ایجاد این experience، وقوع یک تخریب (injury) یا خس (damage) در منطقه‌ای از بدن می باشد که به دنبال این آسیب، فرد چنین احساسی را تجربه می کند.

✓ هر مبحثی که تعریفش تا این حد کلی باشد، approach به آن هم سخت بوده و هم روند مستقیمی ندارد.

برخی باورهای غلط در رابطه با درد:

۱) برخی معتقد بودند که بی حسی و بیهوشی می تواند علایم درد را بپوشاند.

در رابطه با بی حسی ما دارویی به نام لیدوکائین را می شناسیم که با اعمال بی حسی، اجازه‌ی انتقال ایمپالس درد را نمی دهد، پس این اعتقاد می تواند تا حدی درست باشد. اما بحث مهم در اینجا بیهوشی است. فرض کنید که می خواهیم یک پروسه جراحی را انجام دهیم (فرض می خواهیم قفسه صدری را باز کنیم)، فرد را بیهوش می کنیم. باور عمومی براین است که بیمار بیهوش بوده و درد را حس نمی کند اما درواقع درد وجود دارد ولی بیان نمی شود!

*فرهنگ داروهای ژنریک ایران

لیدوکائین (lidocaine) به عنوان بی حس کننده موضعی در جراحی‌های کوچک و دندانپزشکی استفاده می شود. این دارو به همراه کوکایین پرمصرف ترین داروهایی هستند که در دندانپزشکی به عنوان بی حس کننده به کار می رود. پماد لیدوکائین در درمان دردهای موضعی مانند سوختگی، گزش حشرات و هموروئید به کار می رود (گاه در ترکیب با هیدروکورتیزون).

لیدوکائین برای بی حسی نخاعی در اطراف سخت شامه و یا زیر تخاع نیز تزریق می شود.

لیدوکائین با رقابت با کلسیم در نشستن بر روی گیرنده‌های غشایی عصبی باعث کنترل عبور سدیم از وراء غشای سلولی می شود و مرحله دپولاریزاسیون پتاسیل عمل را کاهش می دهد. این اثرات با تثبیت برگشت پذیر غشای سلولهای عصبی در

نتیجه کاهش نفوذپذیری این غشا به یون سدیم، شروع و هدایت امواج عصبی را متوقف می‌کند. در صورت جذب مقداری زیاد لیدوکائین ابتدا می‌تواند اثر تحریکی و سپس اثر تضعیفی بر روی سیستم عصبی مرکزی داشته باشد.

عوارض جانبی

لرزش دستها، بی قراری، وزوز گوش، تیرگی دید یا دوبینی می باشد که با مصرف زیادتر می تواند موجب کاهش ضربان قلب، تنفسج، ایست قلبی، آسم و ایست تنفسی نیز بشود.

مثال: پروسه‌ی intubation (لوله‌گذاری)، یک پروسه بسیار دردناک است. فرد را بیهوش می‌کنند اما به محض اینکه بخواهند لوله را کمی جابجا کنند، به قدری این پروسه دردناک است که بیمار بیهوش اشک می‌ریزد، دچار تاکی کاردی می‌شود و ضربان قلبش از ۸۰ به ۱۲۰ می‌رسد. پس درد وجود دارد، فقط بیمار زبان گفتن آن را ندارد. بنابراین در اعمال جراحی هم‌زمان با اینکه فرد بیهوش است، داروهای مخدّر را هم برای کنترل درد تزریق می‌کنند.

بنابراین این باور که بیهوشی درد را می پوشاند کاملاً اشتباه است، چون بیهوشی در نقطه ای از brain رخ می دهد و حس درد در نقطه ای دیگر اتفاق می افتد و فقط زبان گفتن درد وجود ندارد.

۲) باور دوم این است که اگر درد را سرکوب کنیم، بیمار به خودش آسیب می‌زند. چون درد یک نشانه و علامت خطر محسوب می‌شود، اگر این علامت خطر را متوقف کنیم، مریض دیگر متوجه بیماری نبوده و به خودش آسیب می‌زند.

سیاری از اطیا همچنان این فرضیه را قبول داشته و براساس آن عمل می‌کنند.

مثال: خانم سالمندی، با مشکل osteo – arthritis به پزشک مراجعه میکند اما پزشک برای او داروی مسکن تجویز نمی- کند چون معتقد است که اگر درد زانوی این فرد برطرف شود، دیگر متوجه مشکل خود نبوده و ممکن است مثل جوان‌های سی ساله فعالیت کند. پس پزشک صلاح می‌بیند که درد بیمار ادامه داشته باشد تا وی متوجه باشد که زانویش همچون زانوی افراد عادی نیست. این در حالی است که دردهای مزمن بسیار آسیب رسان بوده و حتی می‌توانند نقش سرکوب کننده برای سیستم ایمنی فرد داشته باشند. پس الزاماً نباید درمان کرد.

(۳) باور غلطی وجود دارد تحت این عنوان که چون درد یک symptom و experience است، اصلاح نمی توانیم آن را ارزیابی کنیم.

درست است که ما یک شاخص مناسب مثل متر و یا خط کش برای اندازه گیری درد در اختیار نداریم ولی این باور که در ارزیابی درد کاملاً پایه ایزولیتیم نیز غلط است.

عوارض درد:

۱. درد واقعی یک حس ناخوشایند است و به همین دلیل باید به بیماری که درد می‌کشد، توجه کرد.
 ۲. هم دردهای حاد و هم مزمن می‌تواند عملکرد قلبی - عروقی را کاهش دهد.
 ۳. دردهای مزمن عامل کاهش اشتهاهی بیمار هستند.
 ۴. دردها باعث ایجاد اختلالات و بیماری‌های روحی روانی، اضطراب و افسردگی می‌گردند.
 ۵. درد بر سیستم ایمنی تاثیر منفی داشته و شانس ابتلا به عفونت را افزایش می‌دهد.
 ۶. دردها در صورت ادامه یافتن، healing (بهبود؛ ختم) را به تأخیر می‌اندازند!!!

طبقه بندی درد

دردها طبقه بندی های مختلفی دارند:

- ۱) یکی از رایج ترین روش ها، طبقه بندی درد براساس زمان بروز و مدت دوام درد است. براساس این طبقه بندی دو دسته درد حاد و مزمن وجود دارد.

درد حاد :

زمانی که درد در پی یک آسیب بافتی ایجاد شود، آن را حاد می نامند. انتظار می رود که با برطرف شدن آسیب بافتی درد هم برطرف شود. بنابراین همزمانی آسیب بافتی و درد باهم، معرف درد acute است.

دردهای حاد می توانند یکسری عالیم همودینامیکی ایجاد کنند که معمولا در دردهای مزمن مشاهده نمی شوند. در همان مثال پروسه‌ی intubation که ذکر شد، درد باعث ایجاد تاکی کاردی، تاکی پنه (افزایش تعداد تنفس در دقیقه) و تحت تاثیر قرار گرفتن سیستم ایمنی می شود. پس دردهای حاد باید aggressively management شوند؛ یعنی مثلا در بیماری که با درد شدید سنگ کلیه مراجعه می کند؛ نباید منتظر سونوگرافی و تعیین مکان سنگ ماند، یا به وی سرم تزریق کرد و انتظار کشید و دید که درد به چه مرحله‌ای می رسد؛ بلکه باید درد او را در اولین فرصت کنترل نمود و سپس وقتی که بیمار پروسه‌ی بی دردی را تجربه می کند، مداخلات دیگر را انجام داد. بنابراین صرف نظر از اینکه بدانیم علت واقعی درد بیمار چیست، باید در اولین گام درمان درد حاد را شروع کنیم.

*نکته: دردهای حاد غالبا جز دسته دردهای nociceptive هستند ولی می توانند جزو دردهای نوروپاتیک هم باشند. (با این دو دسته درد در ادامه آشنا خواهید شد.)

درد مزمن :

عکس تعریف درد حاد، برای این نوع درد صدق می کند. اگر طول پروسه‌ی دردناکی بیشتر از زمان طبیعی مورد انتظار برای ترمیم آسیب ایجاد شده باشد و یا درد به درمان های معمول پاسخ مناسب ندهد، درد مزمن محسوب می شود.

مثال این نوع درد در بیماری زونا می باشد. طی این بیماری ضایعاتی بسیار دردناک ایجاد می شود که پس از بهبود بیماری، دیگر ضایعاتی وجود نداشته و هیچ تظاهرات پوستی دیده نمی شود ولی درد تا ۳ الی ۴ ماه بعد همچنان باقی می ماند.

درد مزمن، ممکن است در طول زمان تغییر کند؛ مثلا در بیماران نوروپاتی و افراد دیابتی، هر روز علامت ها به یک شکل نیستند و احساس بیمار و دردش در روزهای مختلف با هم متفاوت است. این نوسانات باید توسط فرد چک شده و حتما گزارش شوند.

*نکته: چه درمورد دردهای حاد و چه دردهای مزمن هیچ کیت آزمایشگاهی وجود ندارد که از فرد تست بگیرند و بتوانند با توجه به تغییرات بدن مثل میزان سدیم و پتاسیم، بگویند که فرد درد دارد. و علامت ها هم علامت هایی کلی هستند. در بسیاری از کتاب ها، در رابطه با درد، طبقه بندی دیگری به شرح زیر وجود دارد:

در صورتی که درد در حدی باشد که فقط به منظور سازگاری فرد وجود داشته باشد، آن را adaptive می نامند و اگر درد به صورت طولانی و آسیب زننده باشد، maladaptive نامیده می شود که این نوع درد (maladaptive)، همان درد مزمن است. پس ممکن است به جای واژه‌ی chronic pain، با واژه‌ی maladaptive pain مواجه شوید، این ۲ اصطلاح هیچ فرقی ندارند ولی هنوز برخی کتب از این اصطلاح استفاده می کنند.

مؤسسات و انجمن های مربوط به موضوع درد:

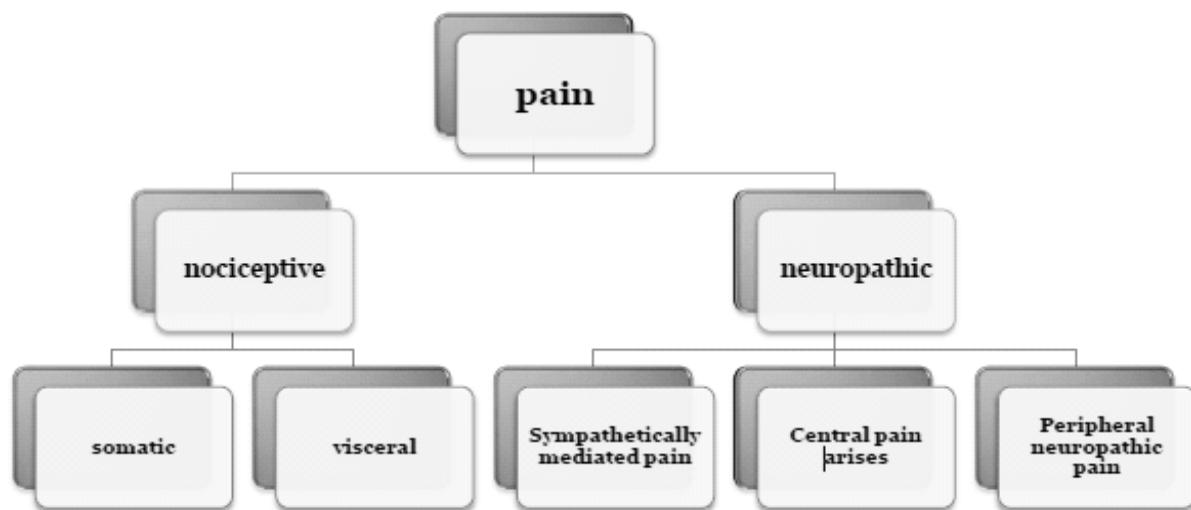
در مورد درد چند مؤسسه هستند که دستورالعمل ها و guideline های خاص خود را دارند. معروف ترین این مؤسسه ها : ۱. IASP(international association for the study of pain) : این مؤسسه انتظار دارد healing و بهبودی زخم در عرض سه ماه اتفاق بیفت و درد ناپدید شود و اگر درد بیشتر از این مدت دوام یابد؛ آن را جزو درد های مزمن طبقه بندی می کند.

۲ ACR(American college of rheumatology) : این مؤسسه طبقه بندی متفاوتی از درد دارد و guideline های معتبری به صورت کلی ارائه می کند.

۳. انجمن بیهوشی آمریکا : جزو مؤسسه ای است که guideline های خوبی در رابطه با درد ارائه می دهد.
*نکته: به طور کلی این سه انجمن ، تقریباً به یک زمان ۳ تا ۶ ماهه اعتقاد دارند و اگر درد بیش از این مدت طول بکشد، وارد فاز مزمن می شود .

کتاب applied : اگر زمان درد بیشتر از ۳ ماه طول بکشد، جز دردهای مزمن طبقه بندی می شود.

(۲) طبقه بندی دوم بر اساس گیرنده می باشد .



: Nociceptive

گیرنده های درد هستند که به فراوانی در سطح پوست و احساسهای بدن وجود دارند و هنگامی که آسیب و اولین تحریک دردناک اتفاق می افتد و یون هیدروژن، ماده های P و واسطه های التهابی آزاد می شوند، این گیرنده ها نسبت به این مواد واکنش نشان داده و ایمپالسی را تولید می کنند که از طریق فیبرهای عصبی به مغز می رسد.

دردها بر اساس گیرنده nociceptive به دو دسته ای احشایی (somatic) و پیکری (visceral) تقسیم می شوند.

تفاوت دردهای احشایی و somatic :

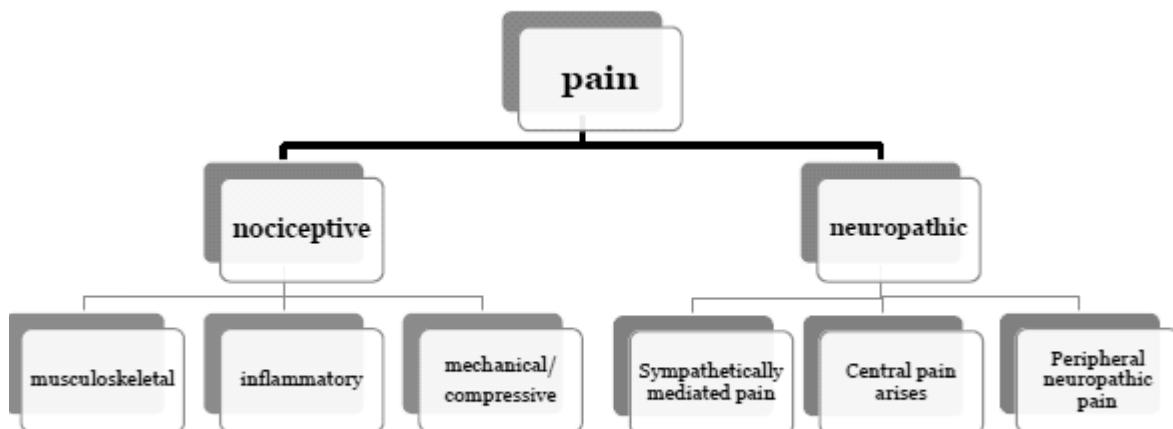
در دردهای احشایی برخلاف دردهای سوماتیک، علائم مبهم هستند و نمی‌توان درد را localize کرد یعنی نمی‌توان محل دقیق درد را مشخص کرد؛ مثلاً فرد مبتلا به نوروپاتی می‌گوید که کل پاهایم گزگز می‌کند یا فرد مبتلا به بیماری قلبی نمی‌تواند محل دقیق درد را مشخص کند و می‌گوید کل قفسه‌ی سینه‌ام درد دارد. همین مسئله باعث سختی تشخیص این دردها می‌شود. مثلاً یک مشکل قلبی ممکن است به صورت تیر کشیدن فک، بازوی چپ و یا حتی بازوی راست فرد، خود را نشان دهد و یا در هنگام MI دردی خنجری و تیز احساس می‌شود. در دردهای احشایی، ممکن است محل sense با منشأ متفاوت باشد. برای مثال یک سنگ کیسه‌ی صفراء می‌تواند دردهایی را در ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه ایجاد کند.

در مورد آپاندیسیت، بیمار هنگام مراجعه دستش روی اطراف نافش می‌باشد و، کل شکمش را به عنوان محل درد نشان می‌دهد، هر چه درد حادتر شده و یا به لحظه‌ی پاره شدن آپاندیس نزدیکتر می‌شود؛ بیمار می‌تواند بهتر محل دقیق درد را بگوید.

*نکته: در تشخیص درد قلبی باید توجه کرد که بیمار نمی‌تواند یک نقطه‌ی مشخص را برای دردش نشان دهد.

دردهای نوروپاتی: در ادامه توضیح داده خواهد شد.

(۳) طبقه‌بندی سوم درد، بر اساس منشأ آن است.



دردهای التهابی: دردهای مفصلی مثل RA (آرتربیت روماتوئید) و عفونت‌هایی مثل فارنزیت، جزء دردهای التهابی هستند که با دادن استامینوفن تسکین نمی‌یابد و فقط تب کمی بهتر می‌شود.

دردهای عضلانی-اسکلتی: مثل گرفتگی گردن

دردهای مکانیکی-فشاری: مثل back pain ها و تومورها (تومور روی یک مجموعه عصب ایجاد فشار کرده و فشار منجره به درد می‌شود). در این دردها درمان دارویی خیلی از موقع جوابگو نیست و باید محل تحت فشار را جراحی کنیم.

دردهای نوروپاتی:

این دردها معمولاً به واسطهٔ آسیب به سیستم عصبی و نورونی ایجاد می‌شوند و یک حرکت به شکل متتمرکز وجود دارد که ممکن است حرکت داخل خود سیستم عصبی باشد که باعث افزایش تحریک پذیری نورون‌ها، sense بیشتر و پاسخ بیشتر به شکل دردناک شود.

این دردها می‌توانند ناشی از یک آسیب و یا اختلال عملکرد باشند.(مثل افراد دیابتی که در این افراد عملکرد اختلال پیدا می‌کند و به دلیل عدم کنترل قند خون ، اعصاب عملکرد قبلی خود را از دست میدهند).

*خیلی مهم: دردهای نوروپاتیک معمولاً جزو دردهای مزمن طبقه بندی می‌شوند.

انواع دردهای نوروپاتی:

- ۱) مونونوروپاتی: اگر فقط یک نورون آسیب دیده باشد.
 - ۲) مونونوروپاتی کمپلکس: اگر چند نورون در نواحی مختلف بدن آسیب دیده باشند.
 - ۳) پلی نوروپاتی: اگر عالیم درد منتشر و در هر دو طرف بین باشند.
- مثال : بیماری شایعی به نام trigeminal neuralgia یا فلچ عصب سه قلو !!! وجود دارد که در آن بیمار از خواب بیدار شده و متوجه می‌شود که تقریباً نیمی از عضلات صورت او به دلیل از کار افتادن عصب سه قلو فلچ شده است. در این بیماری گونه و پلک فرد پایین می‌افتد و پرسه‌ی دردناکی رخ می‌دهد و حتی بعد از بهبود هم، تا مدتی درد در آن منطقه حس می‌شود.
- فکر کنم اینجا استاد مرتبک اشتباهی شدن: بیماری trigeminal neuralgia (درد عصب ۳ قلو) یک بیماری دردناک صورتی می‌باشد ولی علائمی که بیان کردن برای بیماری فلچ بل هستش(bell's palsy) که چیزی راجع به دردناک بودنش جایی ندیدم. هرچقدر هم گشتم بیماری با اسم فلچ عصب ۳ قلو ندیدم.***

university of Manitoba guideline*

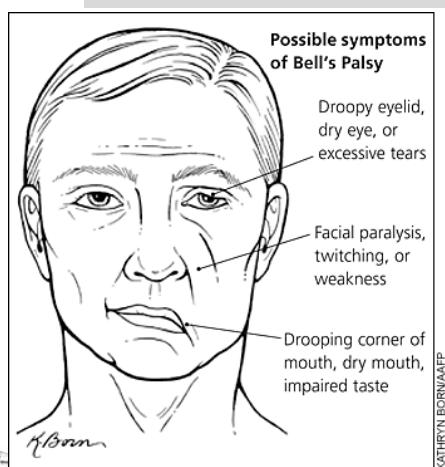
نورالژی عصب سه قلو(trigeminal neuralgia) یا TN یک بیماری مربوط به عصب سه قلو است. نورالژی عصب سه قلو سردردی حمله‌ای، ناگهانی و برق آسا در قلمرو یک یا دو شاخه‌ی عصب سه قلو در صورت می‌باشد. این بیماری در اثر آسیب تدریجی عصب سه قلو به وجود می‌آید. این بیماری باعث درد شدید در چشم‌ها، دندان‌ها، فک‌ها، پیشانی، بینی و غیره می‌شود. این درد اغلب فقط در یک سمت صورت (چپ یا راست) اتفاق می‌افتد. این بیماری دارای یکی از شدیدترین دردهای شناخته شده توسط بشر است.

برای درمان این بیماری در درجه اول دارودارمانی (معمولًا با کارمازپین از دسته داروهای TCA) و در مرحله بعد جراحی صورت می‌گیرد.

medline *

فلچ عصب زوج هفتم مغزی یا عصب صورتی منجر به فلچ بل می‌شود. در این حالت عضلات صورت به صورت ناگهانی و به طور موقت فلچ می‌شوند، اغلب تنها یک طرف صورت را گرفتار می‌کند. درگیری عصب صورتی معمولاً به تنهایی یک بیماری نیست بلکه علامتی از یک بیماری دیگر است مانند عفونت، آسیب و یا تومور عصب صورتی. فلچ خودبخودی عصب فاسیال بدون شواهد سایر بیماری‌ها، فلچ ایدیوپاتیک بل نامیده می‌شود. اگر چه دلایل زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد فلچ بل دارای یک مکانیسم اینمی التهابی ویروسی است. این بیماری در هر گروه سنی رخ می‌دهد ولی در ۲۰-۴۰ سالگی شایع تر است.

در یک جمعیت صدهزار نفری سالانه ۱۰-۲۰ مورد از آن رخ می‌دهد.



علائم فلچ بل شامل: ضعف در یک طرف صورت، انقباضات کوتاه مدت عضلانی، افتادگی پلک ولب، ریزش اشک و سرازیر شدن آب دهان در طرف مبتلا، خشکی چشم، خشکب دهان، اختلال چشایی و لبخند کج می‌باشد.

درمان: اغلب افراد مبتلا به فلچ بل در طول دو تا سه هفته بدون درمان بهبود پیدا می‌کنند. موفق ترین شیوه درمان این است که علت آسیب عصبی را شناسایی و برطرف کرد. گاه سی‌تی‌اسکن یا ام. آر. آی مغز و الکترومیوگرافی عصب هفتم توصیه می‌شوند.

اکثریت مبتلایان به فلچ صورتی بل در طول سه تا شش ماه کاملاً بی‌علامت می‌شوند. اغلب کورتیکواستروئیدهای خوارکی مانند پردنیزولون در درمان به کار می‌روند. قطره چشمی متیل سلولز برای سلامت و حفاظت چشمی که مرتبأ در معرض محیط اطراف است مفید است.

مثال دیگر فردی است که عضوی از بدن خود را از دست داده است مثلاً پای وی قطع شده ولی وقتی به هوش می‌آید، از درد پا فریاد می‌زند در حالی که دیگر پایی ندارد اما به خاطر آسیب عصبی وارد شده، درد تا مدتی در آن ناحیه باقی می‌ماند.

در تست‌های تشخیصی نوروپاتی مثل نوار عصب-عضله، ENG، MCV، EMG به سری محرک را در نواحی مختلف بدن به خصوص نواحی انتهایی مثل دست و پا وارد می‌کنند و رفلکس‌های فرد را ثبت می‌نمایند؛ در نتیجه چیزی شبیه نوار قلب به دست می‌آید ولی تعداد امواج ثبت شده در آن بیشتر است. اگر در این فرد، اختلالی وجود داشته باشد یعنی در یک نقطه فرد تحريك شده ولی هیچ سیناپسی برقرار نشود و ایمپالسی فرستاده نشود، دستگاه detect می‌کند و به عنوان عدم انتقال سیناپس گزارش می‌دهد.

مسئله‌ی مهم در این دردها، منشأ درد است مثلاً باید بدانیم درد آکسونال است یا حسی و یا حرکتی؟ نوروپاتی به صورت مونونوروپاتی است یا پلی نوروپاتی؟ این تشخیص بسیار مهم است چون در تشخیص عامل و منشأ درد نقش دارد. یک بیمار که پلی نوروپاتی پیدا کرده و درد او به نواحی مختلف بدن تعمیم پیدا کرده است (generalized pain)، مثلاً هم در پاهای و هم در دستهایش درد دارد، در رأس تشخیص مشکل وی، احتمال ابتلا به دیابت را قرار می‌دهند. اگر دیابت درست نبود، تشخیص‌های دیگری مطرح هستند که یکی از مهم ترین آن‌ها cancer است. در بسیاری از موارد بیمار سرطانی توموری دارد که وجود خود را به صورت دردهای نوروپاتی نشان می‌دهد.

مثال: خانم مسنی برای گزگز و درد پا که شب‌ها شدت پیدا می‌کرد و وی را بی‌خواب می‌کرد، به دکترهای زیادی مراجعه کرده بود و بعدها مشکل تنفسی، سرفه و تنگی نفس هم به علائم وی اضافه شد. این فرد وقتی به بخش ریه مراجعه کرد مشخص شد که توموری در ریه‌ی او وجود دارد. پس نوروپاتی و دردهای وی به خاطر سرطانی بود که دیر تشخیص داده شده‌بود.

*نکته: نوروپاتی اگر به صورت پلی نوروپاتی باشد، خیلی به دنبال علت آن می‌گردد ولی در بسیاری مواقع عامل را پیدا نمی‌کند و ایدیوپاتیک (بدون علت و مبهم) است.

کتاب applied : دردهای نوروپاتی شامل حس خارش، سوزش، تیرکشیدن، سوختن و یا هر حس ناخوشایند دیگر می‌باشد. دردهای نوروپاتی غالباً حسی مشابه خزیدن یک حشره بر روی پوست ایجاد می‌کنند! این دردها می‌توانند دائمی و پیوسته باشند مثل نوروپاتی حاصل از دیابت و یا می‌توانند به صورت منقطع و در یک بازه زمانی مشخص باشند مثل فلچ عصب سه قلوی صورت. این دردها غالباً در اثر آسیب خود سیستم ایمنی و یا تحریک مداوم گیرنده‌های درد توسط حرکت‌های خارجی ایجاد می‌شوند.

قسمت های دخیل در پاتوژن و انتقال درد :

- گیرنده ها

- فیبرهای عصبی

این فیبرها به شاخ خلفی نخاع رفته که اتفاقاتی در این محل رخ داده و از آنجا به مغز می‌روند. پس مسیر از گیرنده درد تا مغز مسیری طولانی می‌باشد.

مراحل پاتوژن درد :

۱. Stimulation (تحریک)

باید ابتدا پروسه‌ی تحریک توسط محرک‌های خارجی اتفاق بیفتند تا گیرنده‌های درد آن را حس کنند.

۲. Transmission (انتقال)

انتقال درد از طریق دو نوع فیبر عصبی صورت می‌گیرد :

Fiber C : این فیبرها درد را کند انتقال داده و انتقال درد توسط آن‌ها به صورت مبهم صورت می‌گیرد.

دردهای مزمن و دردهای نوروپاتی به وسیله‌ی این فیبرها منتقل می‌شوند.

Fiber A : این فیبرها در انتقال دردهای **acute** و **sharp** دخالت دارند؛ مثلاً ما به محض بریدن دستمان

درد را احساس می‌کنیم نه چند دقیقه بعد.

کتاب **applied** : نوع خاصی از فیبرهای A که در انتقال درد دخالت دارند، فیبرهای دلتا می‌باشند. پیام درد منتقل شده توسط فیبرهای A را **first pain** و پیام درد منتقل شده توسط فیبرهای C را **second pain** می‌گویند.

انتقال دهنده عصبی آزادشده از انتهای فیبرهای A دسته خاصی از آمینواسیدها به نام **excitatory amino acids** (EAAs) و انتقال دهنده‌های عصبی آزادشده از انتهای فیبرهای C، **Ccalcitonin gene-related peptide(CGRP)** نوروکینین‌ها و ماده P می‌باشد.

۳. Perception (ادراک) : در این مرحله **sense** درد در مغز صورت می‌گیرد.

۴. Modulation (کم یا زیاد کردن) :

این پروسه در شاخ خلفی نخاع اتفاق افتاده و به عبارتی آمپر درد را کم یا زیاد می‌کند.

ممکن است دردها به شدتی که در مغز حس می‌شوند، نباشند؛ بلکه در نخاع تشديد شده باشند سپس در مغز به صورت شدید حس شوند. از طرفی، به واسطه‌ی مواد و مسکن‌های داخلی که در بدن موجود هستند مثل اندورفین‌ها؛ ممکن است شدت درد کاهش یافته و شدت دردی که حس می‌شود کمتر از مقداری باشد که در موضع اتفاق افتاده است.

Modulation در بعضی موارد، نقش حیاتی را برای بدن بازی می‌کند؛ در طی این پروسه خیلی از مواد و واسطه‌های التهابی به شکل کلی نقش دارند؛ که برخی از آن‌ها عبارتند از: انکفالین‌ها، اندورفین‌ها، نوروپپتید‌های نفرین‌ها و سروتونین. بسیاری از ترکیباتی که ما امروزه در کنترل دردها استفاده می‌کنیم، این مواد را تحت تأثیر قرار می‌دهند چون نمی‌توانیم آسیب را برطرف کنیم، با مداخله در این موارد، و کم و زیاد کردن آنها باعث کاهش درک درد می‌شویم؛ و گرنه پروسه درد را در فاز مزمن، در اکثر مواقع نمی‌توان متوقف کرد.

کتاب applied : پروسه انتقال درد با توجه به شکل زیر و همچنین مطابق توضیحات کتاب به صورت زیر است :

(۱) Transduction : تحریک انهاه آزاد گیرنده های درد و تبدیل نیروی محرك خارجی به سیگنال الکتریکی .

(۲) Transmission : انتقال پیام درد به شاخه خلفی نخاع (سیستم عصبی مرکزی)

(۳) Modulation : نورون های دستگاه عصبی مرکزی (تalamوس، ساقه مغز و نخاع) موادی را تحت عنوان

EAAinhibitors برای مهار نوروترانسمیترهای آزادشده از فیبرهای انتقال دهنده پیام درد آزاد می کنند. این مواد

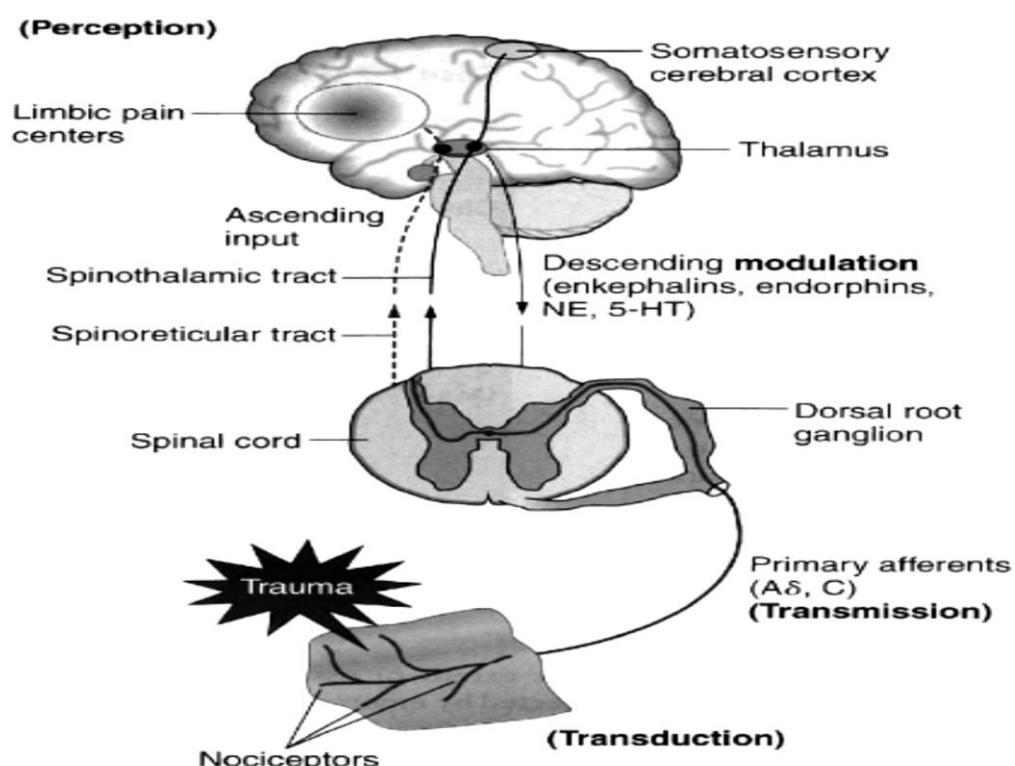
شامل : نوراپی نفرین ، سروتونین، GABA، گلایسین، اندورفین و انکفالین می باشد.

گابا در نواحی بالاتر از بصل النخاع و گلایسین از نورون های نخاعی ترشح می شود.

(۴) Perception : پیام درد از نخاع از مسیر spinothalamic tract به تalamوس رفته و از آنجا به نقاط مختلف

مغز مثل ساقه مغز، نواحی حسی-پیکری کورتکس، diencephalon و بخش جلویی لیمبیک فرستاده شده و

سبب ادرارک درد می شود.



دردهای غیر عادی :

: Hyperalgesia

پاسخ فرد به یک محرك دردناک بیشتر از چیزی است که انتظار داریم. گاهی اوقات منشأ آن بیماری های اعصاب و روان هستند و گاهی مصرف داروها به صورت مزمن، ایجاد hyperalgesia می کند. پاتوفیزیولوژی های مختلفی دارد.

: Allodynia

هیچ محرك دردناکی وجود ندارد، حتی با کشیده شدن لباس بر روی پوست، فرد احساس درد دارد. این پدیده یک نوع بیماری محسوب می شود.

چگونگی تست **allodynia** : فرد را در یک موقعیت قرار داده و از پشت به وی نور مادون قرمز می تابانند، فرد نور را نمی بیند و دقیقاً در ناحیه ای که نور به پشتیش می خورد، درد شدیدی احساس می کند.

دلیل **allodynia** برهمنوردن بالانس بدن بوده و درد حتی بدون حرک شدید ایجاد می شود.

کتاب applied : علت وقوع **hyperalgesia** و **allodynia**

پس از تحریک گیرنده درد (transduction)، موادشیمیایی مختلفی در محل تحریک آزاد می شوند. از جمله این مواد مדיاتورهای سیستم ایمنی شامل اینترلوکین ها، اینترفرون ها و فاکتورهای رشد نورون ها هستند. این مواد سبب تشکیل گیرنده های nociceptive جدید در محل تحریک می شوند که افزایش تعداد این گیرنده ها آستانه تحریک درد را کاهش می دهد (lowering the pain threshold in and around the injury). این کاهش آستانه سبب تحریک گیرنده ها توسط حرکت های ضعیف تر (**hyperalgesia**) و یا حتی عدم حضور حرکت دردناک (**allodynia**) می شود.

کتاب applied

سندرم دیگری تحت عنوان **dysfunctional pain** وجود دارد. در این حالت فرد درد را در غیاب حرکت حس می کند. این پدیده در اثر اختلال در بالانس طبیعی CNS به دلایل بیماری، اضطراب و افسردگی رخ می دهد. به طور کلی تفاوت این سه درد غیرعادی در نوع حرکت است. در حالت اول حرکت دردناک وجود دارد اما درد احساس شده بسیار بیشتر از حد موردنظر است. در حالت دوم در حضور حرکت غیردردناک حس می شود و در حالت سوم اصلاً حرکتی وجود ندارد.

گیرنده درد

گیرنده مهم درد (N-methyl-D-aspartate) NMDA نام دارد. اگر این گیرنده فعال شود، درد ایجاد می شود. در NMDA modulation هم دخیل است و فعالیت آن در کانال های قسمت خلفی نخاع باعث افزایش شدت درد می شود. در حالت معمول، این گیرنده به دلیل نشستن منیزیم بر روی آن غیرفعال است، هر عاملی که یون منیزیم را از روی NMDA بلند کند، باعث ایجاد درد می شود.

✓ یکی از راه های کنترل درد، استفاده از آنتاگونیست های NMDA است.

سوال : برخی افراد معتقدند که اگر قبل از جراحی، به بیمار **load** منیزیم بدھیم، دردهایی که بیمار بعد از انجام عمل حس می کند، بخاطر اثر منیزیم بر روی NMDA، کمتر می شود. این مسئله را چگونه ارزیابی می کنید؟

این ارزیابی یکی از کارهای مطالعاتی است که به فراوانی انجام می شود. در این ارزیابی، به یک گروه از بیماران، قبل از عمل جراحی منیزیم می دهند و بعد از جراحی از بیمار می پرسند که به درد خود، چه شماره ای می دهد؛ و از یک گروه دیگر که یون منیزیم را دریافت نکرده هم این سؤال را می پرسند و اعداد را با هم مقایسه می کنند.

همچنین از مقایسه میزان داروی مخدوش را دریافتی بیماران پس از جراحی هم می توانند این دو گروه را ارزیابی کنند.

اصول دارو درمانی درد

اولین هدف از دارودرمانی، کنترل احساس ناخوشایندی است که در فرد وجود دارد. باید با دخالت در پروسه‌ی **experience**، **perception** و **transmission** تا مرحله درد را تخفیف دهیم.

بسیاری از داروها، مسکن نیستند اما چون در پروسه‌ی **perception** تا **stimulation** دخالت می‌کنند، می‌توان از آن‌ها به عنوان کاهنده‌ی درد استفاده نمود. برای مثال، داروی ضد درد نیست ولی چون **carbamazepine** کننده‌ی غشای سلول است و پروسه‌ی دپلاریزه شدن را تخفیف می‌دهد، یکی از داروهای خوب برای درمان درد فلچ اعصاب سه قلو می‌باشد.

کتاب applied : برای دارودرمانی درد می‌توان در ۳ موضع در فرایند تولید و انتقال درد دخالت کرد :

۱. جلوگیری از فرایند **transmission** : داروهای مخدوٰر با جلوگیری از انتقال درد، موجب تسکین درد می‌شوند. از داروهای این دسته برای کنترل دردهای مزمن شدید استفاده می‌کنند.

۲. پایدار کردن غشا نورون ها : با استفاده از **membrane stabilizing agents** می‌توان غشا سلول ها را پایدار و فرایند دپلاریزاسیون را مهار کرد. بدین ترتیب از تحریک سلول های عصبی جلوگیری می‌شود مثل داروی **carbamazepine**.

۳. کاهش تولید پروستاگلاندین ها : داروهای ضد درد و ضد التهاب (**NSAIDs**) در این دسته قرار می‌گیرند.

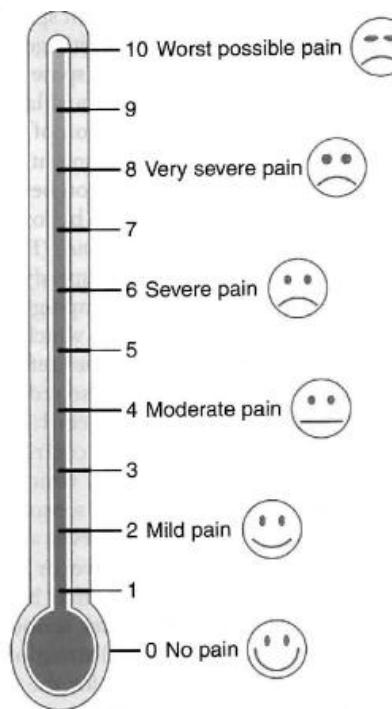
شرح حال گرفتن از بیمار

اولین اقدامی که در مواجهه با درد باید انجام دهیم، شرح حال گرفتن از بیمار، بررسی سابقه‌ی فرد، ارزیابی شدت درد و منطقه‌ی دردناک است. باید این اطلاعات را با اطلاعات موجود در ذهنمان منطبق کنیم و برای تخفیف درد **plan** مناسب را برگزینیم.

برای مثال فردی با سردرد به ما مراجعه می‌کند و می‌گوید که سردردش وقتی خم می‌شود، سجده می‌کند و یا پشت موتور می‌نشیند بدتر می‌شود؛ براساس این اطلاعات این درد، جزء درد هایی نیست که نیاز به تجویز مسکن داشته باشد بلکه جزو دردهای سینوزیت طبقه‌بندی می‌شود و التهاب باعث ایجاد درد شده است و نحوه‌ی **management** آن هم متفاوت است. بنابراین حتی درمورد سردردهای ساده، اگر درست شرح حال بگیریم، ممکن است از ۱۰ بیمار، فقط یک بیمار نیاز به مسکن داشته باشد.

✓ از سوال‌های مهم در شرح حال گرفتن از بیمار این است که باید از بیمار بپرسیم که چه چیزی درد را بهبود بخشیده و یا چه چیزی باعث تشدید درد وی می‌شود مثلاً سردرد میگرنی که با افزایش نور و صدا و نخوابیدن تشدید می‌شود، با سردردی که عامل آن فعالیت پروفشار و خسته کننده است؛ متفاوت می‌باشد.

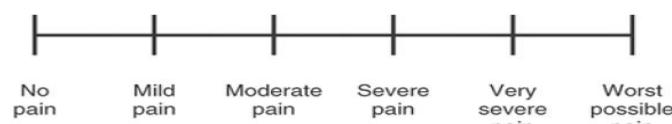
تعیین مقدار درد :



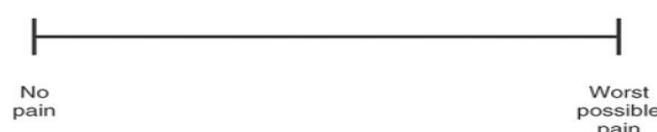
در مرحله بعد برای انتخاب داروی مناسب باید از میزان درد بیمار آگاهی پیدا کرد. یک سری scale ها برای درد وجود دارند که در بیمارستان ها به خصوص در بچه ها از آن ها استفاده می شود. چون این scale ها ثابت و بین المللی هستند، در همه جا قابل استفاده می باشند.

دردهایی که ما می توانیم در داروخانه در آنها مداخله کنیم، دردهای mild هستند که تا عدد ۳ و ۴ می رساند؛ زیرا ما سلاح مناسب برای درمان دردهای شدیدتر نداریم یعنی دارویی که بتوان دردهای شدید را به صورت سرپایی در داروخانه manage کرد، وجود ندارد.

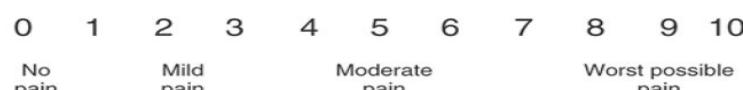
برای مثال، درد ۸ دردی نیست که بیمار راحت بنشیند و غذا بخورد، بلکه دردی باشد درد مريض سنج کلیه است که بیمار به شکل خمیده (به قول استاد، انگار مچاله شده) مراجعه می کند و رنگ وی شدیداً پریده است. درد شماره ۱۰ هنگامی به وجود می آید که بعد از عمل جراحی خیلی زود دوز اپیوئید را قطع کنند در حالی که بافت بزرگی باز شده و به شدت آسیب دیده است. گاهها دردهای MI (سکته قلبی) هم جزء دردهای شماره ۱۰ تقسیم بندی می شوند. اولین کاری که برای این بیماران (درد هایی با شدت بالا) باید انجام داد، تجویز مورفین است. چون در این حالت بیمار دچار تاکی کاردی است، اگر درد کنترل نشود، خونرسانی بیشتر شده و آسیب به قلب هم افزایش می یابد.



Visual Analog Scale



0–10 Numeric Pain Intensity Scale



“Faces” Pain Scale



انتخاب دارو:

حالا که درد را ارزیابی کردیم، به هر بیمار چه دارویی بدھیم؟

باید توجه کرد که الزاماً نمی‌توان به همهٔ افراد یک نوع مسکن داد چون پاسخ افراد به مسکن‌ها با هم متفاوت است و باید برای هر بیمار و هر نوع درد تصمیم جداگانه‌ای اتخاذ شود. برای مثال با خاطر تفاوت safety، عوارض و profile داروها با هم، نمی‌توان از همان مسکنی که برای کمردرد یک فرد ۳۰ ساله استفاده می‌کنیم، برای یک پیرمرد ۸۰ ساله هم استفاده کرد.

گاهی اوقات برای درمان دردها، نیازمند استفاده از داروهای کمکی مثل داروهای ضدتشنج و ضدافسردگی نیز هستیم. مثلاً برای بیماری ۳۵ ساله پیوند ریه انجام شده و در ICU بستری بود. برای اینکه عملکرد ریه پیوندی را ارزیابی کنند، نیازمند نمونه گیری از ریه بودند. فرد باید open biopsy می‌شد یعنی thorax وی را کامل باز می‌کردند تا نمونه برداری انجام گیرد. اما این شخص به دلیل ژنتیک خاصی که داشت بود حتی به دوزهای پایین دارو حساس بود و با کمی افزایش دوز، عارضه‌های مختلفی را نشان می‌داد. این فرد حتی با وجود دریافت ۴۰-۳۰ میلی گرم مورفین هم، دردهایش کنترل نمی‌شد و از شدت درد، هایپوکسی شده بود. چون درد وی بسیار شدید بود، مصرف NSAID به تنها، در درمان درد هیچ جایگاهی نداشت و نمی‌توانست کمک کننده باشد. برای تسکین درد این فرد clonidine، گاباپتینی و NSAID را به داروهای فرد اضافه کردند. یعنی مجموعه‌ای از داروها توانستند به کنترل درد این فرد کمک کنند. بنابراین اگر نسخه‌های حاوی داروهای کمکی را دیدید، این گونه تفسیر نکنید که ممکن است چندین مشکل داشته باشد، بلکه ممکن است این داروها فقط برای یک مشکل ولی در شرایط خاص تجویز شده باشند.

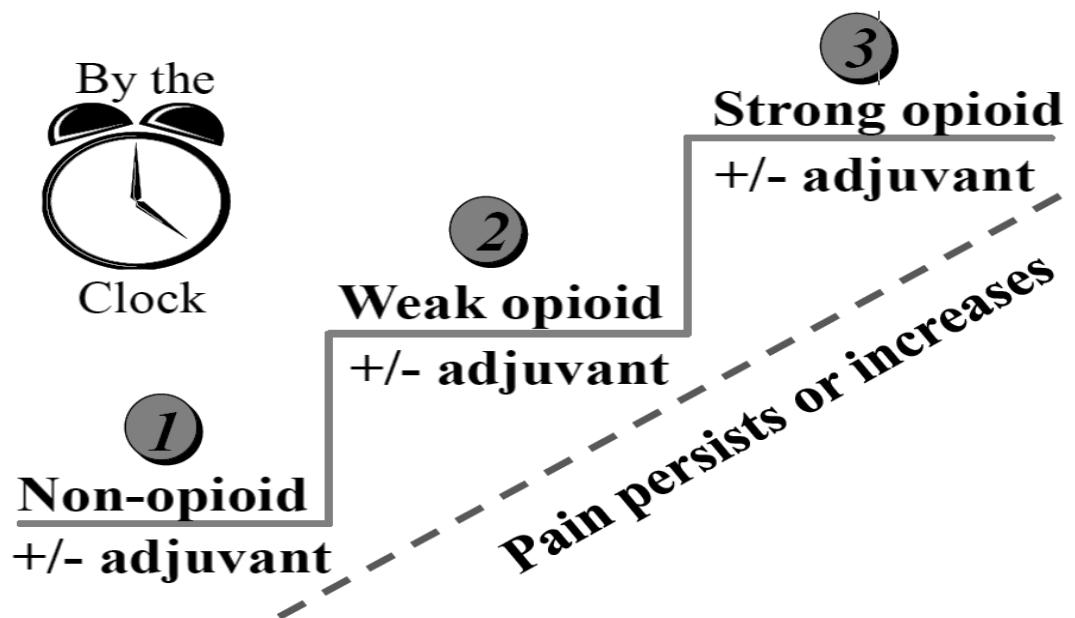
خطاهای رایج در دارودارمانی دردها:

- (۱) چون همهٔ ما تا حدی باور داریم که حضور مقداری درد، لازم است و بد نیست، در تجویز دارو، under dose می‌کنیم.
- (۲) در درمان دردهای شدید، به هیچ وجه مجاز به نسخه کردن PRN (prescription recommended need) در صورت نیاز) نمی‌باشیم. مثلاً نمی‌توانیم برای بیمار مورفین را تجویز کنیم و بگوییم که بیمار در صورت نیاز مورفین مصرف کند، بلکه باید دارودارمانی را به صورت روتین و در فواصل مشخص انجام دهیم. برای مثال ۵ میلی گرم مورفین در هر ۶ ساعت تجویز کنیم.
- (۳) گاهی درد را به صورت نادرست ارزیابی کرده و داروهایی را انتخاب می‌کنیم که اصلاً بیمار را به سقف بی دردی نمی‌رساند. به عنوان مثال NSAID ها را نمی‌توان برای بیماران با درد شدید مثل بیمار مبتلا به سنگ کلیه تجویز کرد و حتماً باید به فرد اپیوئید داد تا درد و بیقراری او تسکین یابد. خطای رایجی که وجود دارد این است که بیمار با درد ۸ مراجعه می‌کند ولی نسخه‌ای که به وی می‌دهند شامل دیکلوفناک تزریقی و هیوسین است؛ در حالی که دیکلوفناک توانایی بهبود درد شماره‌ی ۵ را دارد نه درد شماره‌ی ۸ (potency لازم را ندارد.)

guide ، WHO

هایی دارد
که در را برب
اساس شدتش
تقسیم بندی می -
کند.

W.H.O. Analgesic ladder



Pain Level Description	Numerical Rating (0 to 10 Scale)	WHO Therapeutic Recommendations	Example Medicines for Initial Therapy
"Mild" pain	1–3	<u>Nonopioid</u> analgesic: taken on a regular schedule, not as needed (pm)	<ul style="list-style-type: none"> •Acetaminophen 650 mg every 4 hr •Acetaminophen 1,000 mg every 6 hr •Ibuprofen 600 mg every 6 hr
"Moderate" pain	4–6	<u>Add opioid</u> for moderate pain (e.g., moderate potency analgesic). Use on a schedule, not pm	<ul style="list-style-type: none"> •Acetaminophen 325 mg/codeine 60 mg every 4 hr •Acetaminophen 325 mg/Oxycodone 5 mg every 4 hr •Tramadol 50 mg every 6 hr
"Severe" pain	7–10	Switch to a <u>high potency (strong) opioid</u> ; administer on a regular schedule	<ul style="list-style-type: none"> •Morphine 15 mg every 4 hr •Hydromorphone 4 mg every 4 hr •Morphine controlled release 60 mg every 8 hr

*نکته: دردهایی که ما در داروخانه می‌توانیم در آن‌ها مداخله کنیم، عملاً دردهای mild هستند. از opioid‌ها به هیچ وجه نمی‌توان استفاده کرد؛ می‌توان استامینوفن، NSAID، و یا داروهای PRN تجویز کرد.

بهتر است از داروهای PRN در شروع درد استفاده نکرد؛ مثلاً در دردهای قاعده‌ی، بهتر است فرد در چند روز اول، به طور مرتب دارو مصرف کند.

*نکته: در دردهای moderate می‌توان از opioid های low potency مثل کدئین ها و ترامادول استفاده نمود. و در دردهای severe از دسته های high potency مثل مورفین بهره گرفت.

: (non-steroidal anti inflammatory drugs) NSAIDs

این داروها ضد التهاب غیر استروئیدی هستند که سردهسته آن ها آسپرین است. مثال های دیگری از این دسته عبارتند از: دیکلوفناک، ایبوپروفین، ناپروکسن، فلوکستین، پیروکسیکام، ایندوماتاسین و

مثلا استامینوفن ضددرد و ضد تب است. حالا اگر فردی به rheumatoid arthroid (RA) مبتلا باشد؛ یعنی در گیری مفصلی پر التهاب داشته باشد، دیگر استامینوفن پاسخگوی درد وی نیست چون این درد منشأ التهابی دارد و استامینوفن دارای اثر ضد التهابی نیست. در این گونه موارد، باید از NSAID ها که هم ضد درد بوده و هم اثرات ضدالتهابی دارند، استفاده نمود.

: NSAIDs چند نکته مهم در رابطه با

(۱) نکته بسیار مهم در رابطه با NSAID ها، سقف دوز آن ها می‌باشد. در مورد opioid ها هر چه سقف دوز را بالا ببریم، اثر هم بیشتر می‌شود اما در NSAIDs رابطه‌ی بین دوز و پاسخ تا حد مشخصی وجود دارد یعنی تا یک جایی با افزایش دوز اثر آن زیاد می‌شود اما پس از آن هر چه دوز را افزایش دهیم، اثربخشی فرقی نمی‌کند و در عوض عوارض جانبی به طور چشمگیری افزایش می‌یابند. به همین دلیل یادگیری سقف دوز NSAID ها را بسیار حائز اهمیت است.

(۲) این که کدام دوز NSAID ها کاربرد ضد درد دارند و کدام دوز اثرات ضدالتهابی، قابل افتراق نیست اما در بسیاری موارد پزشکان دوز پایین را برای ضددرد و دوز بالا را برای ضدالتهاب تجویز می‌کرندند مثلاً اگر می‌خواستند آسپرین برای بیماران قلبی اثرات ضد پلاکت داشته باشد، از دوز ۸۰ میلی‌گرم استفاده کرده و اگر می‌خواستند اثرات ضددرد داشته باشد، دوزهایی در حد چند میلی‌گرم به بیمار می‌دادند. امروزه آنقدر مسکن های خوب و قوی موجود است که دیگر این کار را انجام نمی‌دهند. بنابراین اگر مريض به دوزهای پایین پاسخ می‌دهد، دليلی برای افزایش دوز وجود ندارد و در صورت بالا بردن دوز، اثرات ضدالتهابی بیشتری مشاهده نمی‌شود.

(۳) برای این داروها، نیمه عمر مشخصی وجود دارد؛ مثلاً ناپروکسن و پیروکسیکام، نیمه عمر طولانی تری دارند اما نکته‌ی قابل توجه این است که اثرات بالینی دارو هیچ ارتباطی به نیمه عمر آن ندارد و خوشبختانه اثرات بالینی داروها از زمان نیمه عمر آنها طولانی تر است.

: NSAID اثر مکانیسم

این داروها با مهار تولید پروستاگلاندین ها، باعث ایجاد پرسه‌ی بی دردی می‌شوند. NSAID ها آنزیم‌های مسیر سیکلواکسیژنаз (COX-1 and COX-2) را مهار کرده و از تولید پروستاگلاندین جلوگیری می‌کنند. چند مکانیسم دیگر برای این دسته از مسکن ها مثلاً مهار گیرنده ماده P و گیرنده گلوتامات (GABA) متحمل است که بین انواع NSAID ها و افراد مختلف متفاوت بوده و به همین دلیل بعضی از افراد بهتر از دیگران به این داروها پاسخ می‌دهند اما مهم ترین مکانیسم همان مهار پروستاگلاندین هاست.

مهار پروستاگلاندین ها به شکل سیستمیک انجام می شود یعنی هم پروستاگلاندین های A و هم E را مهار می کنند.

جزوه ۲۶ شیمی دارویی ۹۰-۱ : در بدن فاکتورهای شروع کننده مختلفی به گیرنده های G protein سطح سلول ها متصل شده و فسفولیپاز A₂ را فعال می کنند. این آنزیم فسفولیپیدهای غشا سلول را به آراشیدونیک اسید (نوعی اسیدچرب غیر اشباع) تبدیل می کند. آراشیدونیک اسید در ۲ مسیر لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز قرار می گیرد. یکی از فراورده های مسیر سیکلو اکسیژناز پروستاگلاندین است.

جزوه ۲۲ فارماکولوژی ۱ - ۹۰ : پروستاگلاندین گیرنده های درد را تحريك کرده و موجب کاهش آستانه درد می شود. برای کسب اطلاعات بیشتر در رابطه با NSAID ها به جزو ۲۶، ۲۷، ۲۸ شیمی دارویی ۱ و جزو ۲۲، ۲۶ فارماکولوژی ۱ ورودی ۹۰ مراجعه کنید!

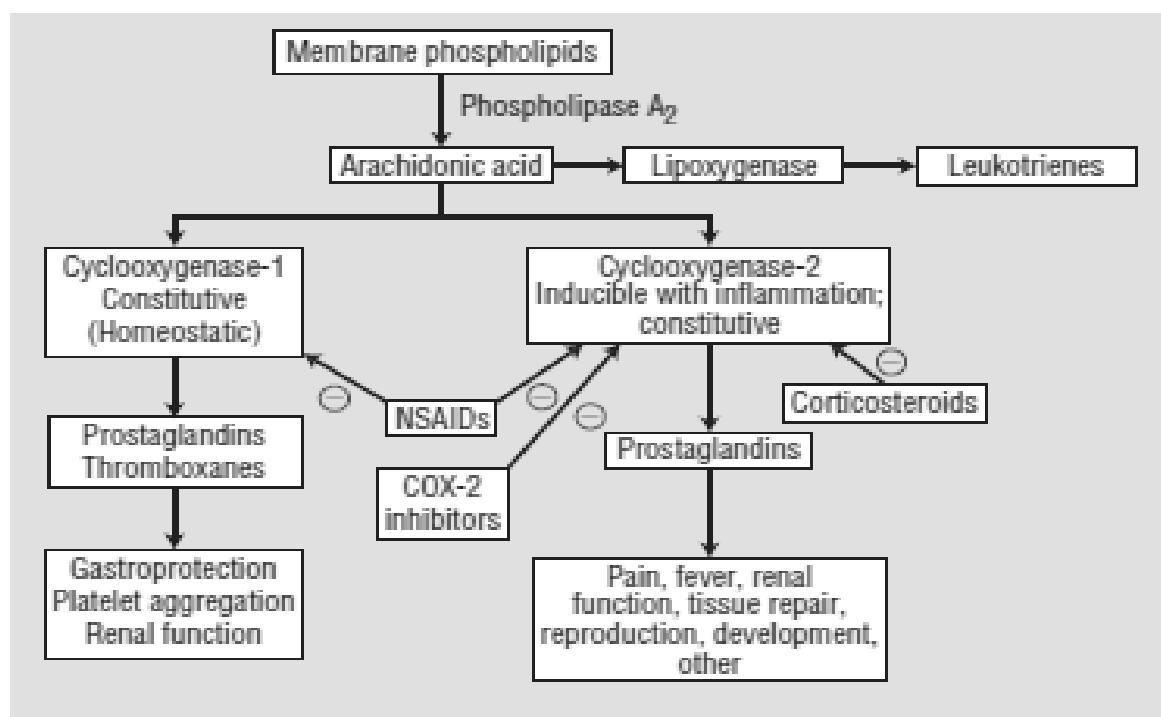


FIGURE 95-6. Pathway of synthesis for prostaglandins and leukotrienes. COX-1 and COX-2 are cyclooxygenase 1 and 2 enzymes. The minus (-) sign indicates inhibitory influence. Prostaglandins include PGE₂ and PGI₂, the latter also known as prostacyclin.

نکات اسلایدها : آنزیم سیکلواکسیژناز ۱ (COX1) نقش حفاظت سلول های جدار دستگاه گوارش را بر عهده دارد و در اندوتیلیوم سلول های عروق، پلاکت ها و سلول های توبول های جمع کننده ادراری در هموستاز بدن نقش دارند بنابراین در حالت فیزیولوژیک نقش های مهمی در بدن بر عهده دارند اما آنزیم های سیکلواکسیژناز ۲ (COX2) تنها توسط القای سایتوکاین ها و مدیاتورهای التهابی در محل زخم تولید می شوند.

داروهای NSAID هر دو دسته آنزیم ها (COX1-COX2) را مهار می کنند بنابراین ممکن است در شرایط طبیعی بدن هم اختلال ایجاد کنند.

داروهای مناسب داروهایی هستند که بتوانند به صورت انتخابی عمل کرده و تنها آنزیم COX2 را مهار کنند از این دسته ۲ داروی refecoxib و celecoxib تولید شدند اما امروزه مصرف آن ها به دلیل اثرات قلبی - عروقی محدود شده است.

براساس توضیحات بالا برخی از پروستاگلاندین ها در دستگاه گوارش safe بوده و اصلا باید حضور داشته باشد تا جدار دستگاه گوارش را در برابر ترشحات اسیدی حافظت کنند، درواقع این پروستاگلاندین ها یک لایه ای حفاظتی برای سلول های دستگاه گوارش تشکیل می دهند.

۲ سوال مهم :

(۱) برای جلوگیری از تخریب لایه حفاظتی تشکیل شده از پروستاگلاندین در دستگاه گوارش، آیا فرقی می کند که راه تجویز NSAID چگونه باشد؟ آیا عوارض گوارشی ایجاد شده در فرم های تزریقی، شیاف و خوراکی متفاوت است؟

گفتیم که اثر بخشی NSAID ها سیستمیک است یعنی اگر قرار باشد، اثرات ضددرد داشته باشد، باید پروستاگلاندین ها را به صورت سیستمیک مهار کنند پس از نظر عارضه ای بالینی فرقی نمی کند که دارو را به شکل شیاف تجویز کنیم یا به صورت قرص. البته، فرم ها و اشکال مختلف دارویی در مورد شروع اثر با هم تفاوت دارند و در تجویز شیاف، شروع اثر زودتر است.

ساخтар NSAID ها اسیدی بوده و وقتی آن ها را به صورت خوراکی مصرف کنیم، PH را تغییر داده و علائمی چون درد وقت و احساس سنگینی و پری ایجاد می کند. (عارض گوارشی به صورت موضعی و موقت دارند). در صورت تجویز فرم غیرخوراکی، این عارضه کمتر می شود اما توجه کنید که این عارضه ربطی به عوارض خونریزی دهنده گوارشی ندارد. وقتی به فرد می گویند دارو را همراه با غذا مصرف کند، این همزمانی مصرف، عملأً تحریک موضعی را کم می کند ولی در مهار پروستاگلاندین دخالتی ندارد. امروزه، بعضی از اشکال دارو، enteric coat شده‌اند (در روده باز می شوند). که این کار باعث کاهش تحریک موضعی می گردد. بنابراین، اگر مریض در ریسک عارضه ای گوارشی قرار دارد، تفاوتی نمی کند که چه شکل دارویی به وی بدهیم و باید یک سری تمهدیات دیگر اتخاذ کنیم.

(۲) خطای دیگری که گاهی انجام می شود، این است که از بیمار می پرسیم آیا هنگام مصرف قبلی دارو، دچار دردهای گوارشی شده است یا نه؟ و بیمار پاسخ می دهد: خیر با مصرف آن دچار مشکل خاصی نشدم. حالا دلیل اینکه بیمار دچار مشکل نشده، چیست؟

یک احتمال این است که فرد دارو را با غذا مصرف کرده است و عوارض موضعی کم شده است ولی احتمال قوی تر این است که چون دسته‌ی دارویی مورد استفاده، ضد درد می باشد، بنابراین ممکن است درد گوارشی را هم پوشانده باشد. یعنی فرد دچار آسیب گوارشی شده ولی درد احساس نشده است. اما وقتی فرد آندوسکوپی انجام می دهد، مشاهده می شود که لایه ای محافظتی GI وی به شدت نازک شده است ولی چون فرد دائماً مسکن مصرف کرده بوده، درد آن را حس نکرده است. پس اینکه بیمار احساس درد ندارد، دلیل بر بی خطر بودن دارو نیست و باید سابقه ای فرد، وجود یا عدم وجود خونریزی و زخم گوارشی را چک کنیم.

: NSAIDs عوارض

از این پس، هر گاه نام NSAID را شنیدید ، سه نکته زیر را هم در ذهن داشته باشید:

- ۱) همه‌ی NSAID‌ها عوارض قلبی-عروقی دارند .
- ۲) همه‌ی NSAID‌ها عوارض گوارشی دارند .
- ۳) همه‌ی آنها می‌توانند عوارض کلیوی ایجاد کنند .

*نکته: NSAID‌ها جزو داروهایی هستند که FDA آن‌ها را در لیست پرخطرترین و مرگ آورترین داروها ذکر کرده؛ در این لیست وارفارین در رأس قرار داشته و NSAID‌ها item ۳ یا ۴ ام این لیست هستند.

یک عارضه‌ی بسیار مهم و قابل توجه، تداخل آسپیرین با سایر NSAID‌ها می‌باشد . آسپیرین باعث مهار تجمع پلاکتی به شکل برگشت ناپذیر می‌شود، یعنی وقتی به پلاکت می‌چسبد دیگر جدا نمی‌شود؛ بقیه‌ی NSAID‌ها هم این کار را انجام می‌دهند اما به صورت برگشت پذیر، ولی ما در هنگام مصرف آسپیرین می‌خواهیم تجمع پلاکتی در تمام طول عمر پلاکت (۷ الی ۸ روز) مهار شود. در صورت مصرف آسپیرین و NSAID به صورت همزمان بین آن‌ها، رقبابت صورت می‌گیرد. در مريض قلبی که آسپیرین ۸۰ مصرف می‌کند، NSAID به پلاکت چسبیده و آسپیرین را جدا می‌کند؛ بنابراین اثر حفاظتی آسپیرین را در بیماری قلبی، دیگر نمی‌توان مشاهده کرد. بیشترین تداخل مشاهده شده آسپیرین، با ایبوپروفن است. تنها راه حل، مصرف آسپیرین حداقل ۲ ساعت قبل از ایبوپروفن می‌باشد. کارایی این روش ثابت شده نیست اما ممکن است موثر باشد.

مسکن‌ها :

استاد فرمودند که سعی کنید نکات جداول را به خاطر بسپارید چون به هر کتابی مراجعه کنید ، این نکات را بسیار پراکنده مطرح کرده است .

نام دارو	Initial dose per day (mg)	Usual analgesic dose and interval	Maximun dose per day (mg)	Role in therapy
Acetaminophen	<2600	325 to 1000 mg every 4 to 6 hours	4000	Treatment of mild pain and minor febrile conditions Useful adjunct to opioid analgesics and NSAIDs. Lacks significant antiinflammatory effect. Lacks antiplatelet effect and gastrointestinal (GI) toxicity Can cause hepatotoxicity in chronic or acute overdosage. Avoid, or use a lower daily dose, in older adults and patients at risk for hepatotoxicity (eg, heavy alcohol use or malnourished) Interacts with warfarin (prolongation of INR) and CYP-450 inducing drugs (elevated risk of hepatic inflammation).

- (۱) در این جدول دوز شروع، دوز معمول و سقف دوز مورد استفاده استامینوفن مشخص شده است بنابراین نمی‌توان در طول روز برای یک فرد بالغ بیشتر از ۴ گرم استامینوفن تجویز کرد زیرا هم عوارض زیادی ایجاد می‌کند و هم بیشتر از این مقدار، با افزایش دوز، اثرات دارویی افزایش نمی‌یابد.
- (۲) استامینوفن یک داروی safe برای افرادی است که وارفارین مصرف می‌کنند چون ریسک بروز خونریزی آن کم است؛ اما در صورت بالا رفتن دوز استامینوفن، امکان تداخل آن با وارفارین وجود دارد.
- (۳) این مسکن هیچ گونه اثرات ضدپلاکتی ندارد.
- (۴) تاکنون عوارض گوارشی در رابطه با آن مشاهده نشده است.

نام دارو	Initial dose per day (mg)	Usual analgesic dose and interval (mg)	Maximu m dose per day (mg)	Role in therapy
Propionic acids				
Ibuprofen	1600	400 mg every 4 to 6 hours	3200 acute, 2400 chronic	Treatment of mild to moderate pain, minor fever and acute or chronic inflammatory conditions. A 200 to 400 mg dose is comparable in analgesic effect to 650 mg acetaminophen or aspirin Reversibly inhibits platelet function and increases bleeding time. Can alter cardioprotective effect of low dose aspirin Minimal risk of severe gastropathy with daily dose <2400 mg
Naproxen	500	250 mg every 8 hours or 500 mg every 12 hours	1250 acute, 1000 chronic	Treatment of mild to moderate pain, minor fever and acute and chronic inflammatory conditions. 250 mg dose comparable in analgesic effect to 650 mg acetaminophen or aspirin

ایبوپروفن و ناپروکسن هر دو در یک خانواده و جزو مشتقان پروپیونیک اسید هستند. بنابراین احتمالاً کسی که در صورت دریافت دوز مناسب و فواصل مناسب ایبوپروفن درمان نشده، به ناپروکسن هم جواب نخواهد داد.

نام دارو	Initial dose per day (mg)	Usual analgesic dose and interval	Maximum dose per day (mg)	Role in therapy
Acetic acids				
Diclofenac	75 or 100 mg once	50 mg every 8 hours	150 mg	For treatment of mild to moderate pain and acute or chronic inflammation. Also available as a topical patch for pain due to trauma and as a gel for treatment of painful joints.
Indomethacin	75	25 to 50 mg every 8 to 12 hours Controlled release: 75 mg every 12 hours	150	An alternate, non first-line option for treatment of mild to moderate pain and acute or chronic inflammatory conditions. GI and central nervous system adverse effects may be more frequent or severe than with other NSAIDs.

دیگر خانواده های دارویی، دیکلوفناک و ایندومتاسین است.

نام دارو	Initial dose per day (mg)	Usual analgesic dose and interval	Maximum dose per day (mg)	Role in therapy
Oxicams				
Meloxicam	7.5	7.5 to 15 mg every 24 hours	15	For treatment of chronic pain and inflammation, osteo- and rheumatoid arthritis. Once daily dosing may be useful. While reported to be selective for COX-2 at lower dose of 7.5 mg, overall adverse effects are similar to other NSAIDs.
Piroxicam	10	10 to 20 mg every 24 hours	20	An alternate, non first-line option for treatment of chronic pain and inflammation poorly responsive to other NSAIDs. Comparatively high incidence of gastropathy in daily dose above 20 mg and in older adults. Concurrent pharmacologic gastroprotection is suggested.

از اکسیکام ها ، ملوکسیکام و پیروکسیکام در یک خانواده قرار می گیرند .

ضد دردهای مخدر (opiod)

تا دردهای Mild ، باید از NSAID ها و استامینوفن استفاده کرد ولی وقتی درد وارد فاز moderate و severe شود ، از آپیوئید ها کمک می گیرند .

آپیوئیدها برای درمان سرپایی مورد استفاده قرار نمی گیرد و در داروخانه تجویز نمی شود.

عارض آپیوئید ها :

ما هیچ گاه آپیوئید ها را در داروخانه تجویز نمی کنیم اما برای پاسخگویی به سوالات بیماران باید از عوارض آن ها آگاه باشیم . در ابتدا باید با چند واژه آشنا شویم :

(1) Tolerance (تحمل) : یک پاسخ فیزیولوژیک نرمال است؛ به این معنی که برای مشاهده اثر قبلی دارو در بیمار نیازمند افزایش دوز هستیم. این تحمل به معنای اعتیاد يا addiction نیست.

(2) Physical dependence (وابستگی فیزیکی): یک پاسخ فیزیولوژیک نرمال است؛ به این معنی که اگر دارو را سریع و ناگهانی قطع کنیم، فرد یک سری علائم ترک را از خود نشان می دهد. این وابستگی هم به معنای اعتیاد نیست .

وابستگی حتی در مورد داروهای اعصاب و روان هم مشاهده می شود. برای مثال داروی Venlafaxin که یک SSRI است، برای افسردگی تجویز می شود. اگر به هر دلیلی مصرف آن ۲-۳ روز قطع شود ، بیمار withdrawal syndrome (منظور همان علائم ترک است) پیدا کرده و دچار سرگیجه، تعريق و تپش قلب می شود حتی گاهی علائم گوارشی در این فرد دیده می شود که به این دلیل ممکن است فکر کنند فرد دچار عفونت ویروسی شده است. همهی این علائم به این دلیل است که مصرف دارو باید تدریجی قطع شود و یک واکنش نرمال بدن بوده و معنای آن addiction نیست.

(3) Addiction (اعتیاد) : یک physical dependence است نه physiological dependence ; یعنی خود شخص مصرف کننده، از نظر روحی و روانی در صدد پیدا کردن دارو می باشد(همونطور که فرد گرسنه در جستوجوی غذا برای رفع نیاز گرسنگی خود است) .

- ✓ انتظار داریم که اگر آپیوئید ها درست و به جا مصرف شوند، حتی مصرف طولانی آن ها هم ایجاد addiction نکند.
- ✓ دانستن اینکه هر دارو در مقایسه با داروهای دیگر چقدر potency دارد، برای تعویض و جایگزینی داروی بیمار مفید است مثلا ۱۵-۳۰ میلی گرم کدئین (در برخی از کتاب ها ۶۰ میلی گرم) را معادل ۱۰ میلی گرم مورفین می دانند. (اما برای امتحان ، استاد از ما انتظار دانستن دوزهای معادل را ندارند).

Drug	Sample initial dose for opioid naïve adult (mg)	Duration of analgesic effect (in hours)	comment
Tramadol	50 to 100 mg every four to six hours (immediate release) 100 mg once daily (extended release)	~4 to 6 immediate release, initial use; ~3 to 11 immediate release, chronic use	Mixed weak mu opioid agonist and reuptake inhibitor of norepinephrine and serotonin. Dose adjustment needed for moderate renal or severe hepatic insufficiency. For chronic pain, titrate extended release preparation in increments of 100 mg daily no more frequently than every five days. Maximum dose 300 mg daily. Risk of drug interactions with other serotonergic drugs and inhibitors or inducers of CYP3A4 and/or 2D6. Not recommended for patients with severe renal insufficiency or at risk for seizures, depression, or suicide. Effects of tramadol not fully reversed by naloxone, which may increase seizure risk.

ترامادول با سایر اپیوئید ها تفاوت هایی دارد که در زیر ذکر شده است :

۱) این دارو به عنوان آگونیست رسپتورها عمل می کند اما یک آگونیست ضعیف است در واقع potency کمی دارد.

۲) این دارو همچون داروهای اعصاب و روان SSRI مثل فلوکستین، مهار باز جذب سروتونین و نوروپاتی نفرین را انجام می دهد؛ بنابراین می تواند با این دسته از داروها ایجاد تداخل کرده و منجر به عوارضی مثل سندروم سروتونین شود. پس ترامادول یک تداخل دارویی ایجاد می کند که در بقیه ای اپیوئیدها مشاهده نمی شود.

۳) یکی از عوارض بسیار مهم ترامادول تشنج است که وابسته به دوز نمی باشد یعنی ممکن است با دوزهای پایین هم بیمار دچار تشنج شود. بنابراین تجویز این دارو برای افرادی که داروهای ضد تشنج مصرف می کنند یا فردی که ضربه به سرش وارد شده و یا افرادی که مشکوک به abuse هستند، ممنوع است.

۴) می توان از ترامادول در درمان دردهای مزمن و حتی دردهای نوروپاتیک استفاده کرد.

✓ توجه کنید که ماکسیمم دوز ترامادول ۳۰۰ میلی گرم است. (تو اسلاید !۴۰۰ Mg/day)

✓ ترامادول، هیچ گاه جزو داروهای ترک اعتیاد محسوب نمی شود.

✓ علت abuse ترامادول ایجاد توهם و سرخوشی در فرد مصرف کننده است.

مهارکننده های باز جذب سروتونین (SSRIs) دسته ای از داروهای ضد افسردگی هستند که در درمان افسردگی و برخی از انواع اختلالات اضطرابی و شخصیتی کاربرد دارند. اس آر آی ها پر تجویز ترین گروه از داروهای ضد افسردگی در ایالات متحده و برخی کشورهای دیگر هستند و تمام آنها به جز فلوكسامین برای درمان اختلال افسردگی اساسی پذیرفته شده اند. اختلال هراس، اختلال وسوسی جبری، اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال اضطراب منتشر و اختلال تنفس زای پس از رویداد از دیگر بیماری هاییست که اداره دارو و غذای ایالات متحده یک یا چند نوع از این داروها را برای درمان آن ها تایید کرده است. این

داروها از جذب مجدد سریع سروتونین توسط گیرنده‌های عصبی پس سیناپسی جلوگیری می‌کنند و در نتیجه غلظت سروتونین را بالا می‌برند. اس‌اس‌ارآی‌ها تا حدی بر انتقال‌دهنده‌های نوراپینفرین و دوپامین هم مؤثر هستند. مثل: فلوکستین، فلوكسامین، پاروكستین، سیتالوپرام و سرتالین.

داروهای درمانگر دردهای نوروپاتیک:

به طور معمول داروهایی که در درمان این نوع از دردها استفاده می‌شوند، هیچ کدام معمول مسکن نیستند بلکه برای درمان آن‌ها از داروهایی چون ضدتشنج‌ها، ضدافسردگی‌ها و داروهای تری‌سیکلیک (سه حلقه‌ای) استفاده می‌شود. این دسته از داروها عبارتند از:

آمی‌تریپتیلین - دوکسپین - نورتریپتیلین - دولوکستین - ونلافلاکسین و ...

Treatment options for painful diabetic neuropathy

Antidepressants
Tricyclics
Amitriptyline 25 to 100 mg at night
Nortriptyline 25 to 100 mg at night
Doxepin 25 to 100 mg at night
Others
Duloxetine 60 to 120 mg daily
Venlafaxine 75 to 225 mg daily
Anticonvulsants
Pregabalin 300 to 600 mg daily
Sodium valproate 500 to 1200 mg daily
Others
Capsaicin topical cream 0.075 percent
Lidocaine patch
Alpha-lipoic acid 600 mg once daily
Isosorbide dinitrate spray
Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)

UpToDate®