

KANSER VE AĞRI

Cancer and pain

Ayşegül Bilen¹, Erdoğan Sözüer², Adem Boyacı³

Özet: Kanser hastalarının çoğunda ağrı yaşam kalitesini etkileyen rahatsız edici ve hoş olmayan bir semptomdur. Kanser ağrısı kanserin kendisine bağlı, kanser tedavisi ile birlikte ve kanser dışı nedenlerle ilgili olabilir. Günümüzde ileri evre kanserli birçok hastada ağrının tümüyle giderilmesi ulaşılamaz bir amaç olmasına karşın ağrı uygun tedavi ile kontrol edilebilir. Bu yazıda kanser ağrısının tedavisi tartışıldı.

Summary: In many cancer patients, pain become the most distressing and disabling symptom affecting their quality of life. Cancer pain may be related to the cancer itself; pain associated with cancer therapy and unrelated pain, which have been pre-existing. Although a pain free state for most patients with advanced cancer may be an unattainable goal currently, pain can be controlled with current approaches to analgesia. In this paper the management of cancer pain is discussed.

Anahtar Kelimeler: Kanser ağrısı, Analjezi

Key Words: Cancer pain, Analgesia

Kanser hastalığı evrensel bir sorundur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yeryüzünde her gün 6 milyon kişi kansere yakalanmaktadır ve 4 milyon kişi yaşamını yitirmektedir (1). Günümüzde kanser hastalığı hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde erişkin nüfusun üç ana ölüm nedeninden biridir. Yaş ortalamasının artması, sigara kullanımının artması ve temel sağlık sorunlarının daha iyi kontrol edilmesi kanser insidansında ve kansere bağlı mortalitede artışa neden olmuştur (2).

Ağrı kanserli hastalarda sık rastlanan bir sorundur. Yapılan çeşitli araştırmalarda ilerlemiş kanser hastalarının yaklaşık %70'inin ağrı çektiği saptanmıştır (1). Bu da kanser ağrısının tıp yönünden değil aynı zamanda toplumsal açıdan da önemli bir sorun olduğunu gösterir. İşte bu noktada palyatif kanser bakımı devreye girmektedir. Palyatif kanser bakımının amacı günleri sayılı olan hastaların yaşamını nitelik bakımından geliştirmek ve insanlığın insan onuruna yaraşır biçimde yaşayabilmesini sağlamaktır.

Kanser ağrısının nedenleri genel olarak üç başlık altında toplanabilir:

A. Kanserinin kendisinden kaynaklanan ağrılar

1. Kemik invazyonu
2. Sinir dokusu invazyonu
3. Sinir kökleri ve pleksuslara bası
4. Organ invazyonu
5. Kan damarlarının invazyonu
6. Müköz membranların invazyonu

B. Kanser tedavisine bağlı ağrılar

1. Cerrahiye bağlı ağrılar
 - a. Akut postoperatif ağrı
 - b. Kronik ağrılar: Mastektomi sonrası, torakotomi sonrası, radikal boyun diseksiyonu sonrası görülen ağrılar, fantom ağrısı, lenfödeme bağlı ağrılar
2. Kemoterapiye bağlı ağrılar
 - a. Akut ağrılar: Gastrointestinal distres, mukositis, miyalji, eklem ağrıları, kardiyomiopati, pankreatit ve ekstremitasyon sonucu ortaya çıkan ağrılar.
 - b. Kronik ağrılar: Periferik nöropati, steroid pseudomatizması, aseptik kemik nekrozuna bağlı ağrılar.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Anesteziyoloji. Araş.Gör.Dr.¹, Doç.Dr.³. Genel Cerrahi.
Doç.Dr.².

Geliş tarihi: 11 Ağustos 1994

3. Radyoterapiye bağlı ağrılar

a. Akut ağrılar: Cilt yanıkları, gastrointestinal kramplar, proktitis, kaşınma sonucu ortaya çıkan ağrılar.

b. Kronik ağrılar: Osteonekroz, radyasyon fibrozu, keratit, demiyelinizasyon, pnömoni, barsak ülserasyonu ve tıkanıklığı, miyelopatilere bağlı olarak gelişen ağrılar.

C. Kanser dışı nedenlere bağlı ağrılar

1. Miyofasiyal ağrılar
2. Postherpetik nevraljiler
3. Osteoporoz

Kanser ağrısında tedavi planı

Kanser ağrısının kontrolünde önce ağrının ayrıntılı olarak değerlendirilmesi daha sonra tedavi planının belirlenmesi gereklidir. Kanser ağrısının değerlendirilmesinde ilk aşama ağrının gerçek bir ağrı olduğunu kabul etmektir. İkinci aşama ağrının gerçek nedeninin araştırılmasıdır. Araştırma sırasında ağrının kanser dışı nedenlere bağlı olabileceği akıldan tutulmalıdır. Kanser ağrısının tedavisi ile kanser dışı ağrının tedavisi birbirinden çok farklıdır.

İleri evre kanserli hastalarda yaşam süresi kısa olduğu için daha invaziv yöntemler kullanılabilirken, kanser dışı ağrılarda daha konservatif kullanılmalıdır(3). Kanserle ilgili ağrı değerlendirilirken ağrının ne zaman başladığı, süresi, sıklığı, şiddeti, yeri ve yayılımı sorulmalıdır. Yalnızca ağrının ele alınması ve tedavinin planlanması yanlış olur. Bu nedenle hastanın anamnezi iyi alındıktan sonra ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Kanserli hastanın değerlendirilmesi sırasında ağrının yanı sıra ağrıya bağlı ve ağrıya bağlı olmadan ortaya çıkan semptomların da değerlendirilmesi gereklidir(2). Hastada ağrıya bağlı olarak kronik uykusuzluk ve yorgunluk vardır. Bunların yanı sıra umutsuzluk ve depresyon da vardır. Kanserli hastaların yaklaşık % 25'inde kronik depresyon geliştiği bilinmektedir(4).

Kanser ağrısının tedavisi Dünya Sağlık Örgütü tarafından ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Merdiven

sistemi adı verilen bu sisteme göre tedaviye basit analjeziklerle başlanıp daha sonra karmaşık yöntemlere geçilmektedir. Bu yöntemi açıklamadan önce çok yaygın fakat yaygın olduğu kadar da yanlış kullanılan analjeziklerin kullanım ilkelerini özetlemek yararlı olacaktır.

1. Analjeziklerin verilme sıklığı hastadan hastaya göre değişmelidir.
2. Analjezikler belirli saat aralığı ile verilmelidir.
3. Analjezikler ağrı başlamadan önce verilmelidir.
4. Başlangıçta mutlaka oral yol tercih edilmelidir (4-6).

Kanser ağrısı tedavisinde kullanılan ilaçlar

A. Non-opioid analjezikler

Bu ajanlar özellikle hafif ve orta şiddetli kanser ağrılarında etkilidirler. Aspirin, parasetamol, metamizol, non steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlardan da ibuprofen, naproksen, naproksen sodyum, fenoprofen, ketoprofen, indometazin, mefenamik asid yaygın olarak kullanılan non-opioid analjeziklerdir. Bu ilaçların analjezik etkilerine ek olarak antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri de vardır. Ancak metamizol ve parasetamolün antiinflamatuvar etkileri yoktur. NSAİ, kanserli hastalarda, kemik metastazlarına bağlı ağrılarda tümör hücrelerinin parçalanmalarıyla oluşan prostaglandinleri inhibe ettikleri için oldukça etkilidirler (6). Bu gruptaki ilaçların ortak farmakolojik etkileri şunlardır (4) :

- Analjezide tavan etkisi "ceiling effect" görülmemektedir. (Belirli bir dozdan sonra doz artırılması ek analjezik etki sağlamaz.)
- Tolerans ve bağımlılık görülmez.
- Parasetamol ve metamizol dışındakiler siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin oluşumunu engellerler (Tablo I).

B. Opioid analjezikler

Dünya Sağlık Örgütünün merdiven sisteminin ikinci basamağında non-opioid analjeziklerin etkili olduğu durumlarda tek başlarına yada non-opioid analjeziklerle birlikte kullanılırlar. Opioidler etkilerini kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak gös-

terirler. Mü reseptörü analjezik etkiden sorumludur (3,5,6).

Opioidlerin sınıflaması:

1. Doğal opioidler (Morfin, kodein, pantopium)
2. Yapay opioidler (Meperidin, metadon, fentanil, alfentanil, sufentanil vd.)
3. Agonist-antagonist etkili opioidler (Pentazosin, buterfanol, nalbufin, nalorfin vd.)
4. Antagonistler (Nalokson, naltrekson)

Tablo I. Non Opioid Analjezikler (4)

| İlaç adı | Analjezik doz (mg,po) | Doz araları (saat) |
|------------------|----------------------------|--------------------|
| Parasetamol | 500-1000 | 4-6 |
| Metamizol | 500 | 4-6 |
| Aspirin | 500-1000 | 4-6 |
| İbuprofen | 200-400 | 4-6 |
| Naproksen | 500 başlangıç 250 idame | 6-8 |
| Naproksen sodyum | 550 başlangıç 275 idame | 6-8 |
| Fenoprofen | 200 | 4-6 |
| Ketoprofen | 25-50 | 6-8 |
| İndometazin | 25 | 8-12 |
| Mefenamik asit | 500 başlangıç 250 idame | 6 |

Tüm opioidlerin az ya da çok bağımlılık yapıcı etkileri vardır. Tolerans, opioid analjeziğin uzun süre kullanımdan sonra aynı analjezik etkiyi sağlamak amacıyla daha yüksek dozda ilaca gereksiz olmasıdır. Fiziksel ve psikolojik bağımlılık bu ilaçların sürekli alınmasıyla ilgili normal farmakolojik bir yanıtıdır. Ancak bu konuda yapılan geniş klinik çalışmalar kronik ağrı nedeniyle opioid kullanan kanserli hastalarda psikolojik bağımlılığın nadiren geliştiğini, fiziksel bağımlılığın ise çok düşük şiddette seyrettiğini göstermiştir (7).

Opioid analjeziklerin uygulanma yöntemleri (4):

1. Oral
2. Sublingual
3. Rektal
4. Subkütan

5. Transdermal (Sadece fentanilin transdermal preparatı vardır.)
6. İntramusküler
7. İntravenöz
8. Epidural
9. İntratekal
10. İntraventriküler

Epidural ve intratekal opioid uygulaması

Epidural ya da intratekal aralığa opioid verilmesi 1980'li yılların en önemli klinik uygulamalarından biridir. Bugün birçok akut ve ağrılı durumda epidural ya da intratekal opioid kullanılmaktadır. Kronik ağrılar içerisinde özellikle kanser ağrılarında oral opioidlerin yetmediği durumlarda bu uygulama yollarından biri tercih edilmektedir (3).

Epidural ya da intratekal aralığa opioid uygulanması, ağrılı uyarının girdiği spinal segmente lokal uygulama olduğu için daha düşük doz opioid gerektirir. Böylece beyine ulaşan opioid miktarı azalarak sedasyon, bulantı, solunum depresyonu gibi önemli yan etkiler en aza iner. Ayrıca diğer uygulama yollarından farklı olarak beyin omurilik sıvısında uzun süreli sabit opioid düzeyi sağlanır.

Epidural ve İntratekal Opioid Uygulama Sistemleri (3,6):

1. Perkütan epidural ve sipinal kateter
2. Cilt altına yerleştirilen epidural ve sipinal kateter
3. İmplante port
4. İmplante manuel pompa
5. İmplante infüzyon sistemleri
6. Eksternal infüzyon pompaları

Epidural ya da intratekal opioid uygulanacak hastalarda dikkate alınması gereken bazı noktalar vardır. Bunlar (3):

1. Hastanın beklenen yaşam süresi; hastanın beklenen yaşam süresinde günlerden söz ediliyorsa basit perkütan kateterler, haftalardan söz ediliyorsa cilt altına yerleştirilen kateterler, aylardan söz ediliyorsa port sistemleri, yıllardan söz ediliyorsa pompa sistemleri tercih edilmelidir.
2. Ağrının kökeni ve mekanizması; ağrı tedavisi-

nin doğru olarak uygulanabilmesi için ağrı mekanizmalarının iyi bilinmesi gereklidir. Ağrı tedavisi yapılırken bazı ağruların opioidlere dirençli olduğu akıldta tutulmalıdır. Bu ağrılar:

- Sinir tahribatına bağlı ağrılar (Nörojenik ağrı, nöropatik ağrı, deaferentasyon ağrısı,
- Bazı akut ağrılar (aşırı yük ve basıya bağlı ağrılar, kemik ağrıları)
- Diğerleri (Pankreas ağrısı, rektal tenezm ve spazm, mesane spazmı, dekübitis ağrısı)

Ağrının yeri de uygulanacak yöntemin seçiminde önem taşır. Bu nedenle opioidlere dirençli ağrılarda opioidlerin yanısıra lokal anesteziğin de verilebilmesi amacıyla epidural yol tercih edilmelidir. Buna karşın opioidlere duyarlı ağrılarda intratekal yol daha avantajlıdır.

- Oral opioidlerin yeterli dozda kullanılmış olması
- Kullanılacak sistemi desteklemek amacıyla hastanın çevresinde ya da ailesinde yardım edebilecek kimselerin olup olmadığı
- Kullanılacak sistemin maliyeti

C. Adjuvan ilaçlar

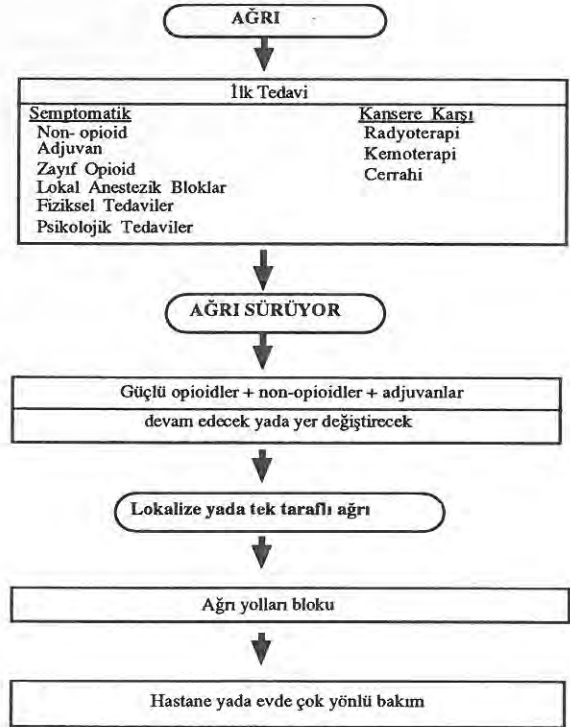
Değişik kimyasal yapıdaki bu ilaçlar kanser tedavisinde analjeziklerin etkisini artırmak, bazen tek başına analjezik etki sağlamak, özel ağrı tiplerini tedavi etmek ve analjezik ilaçların bazı yan etkilerini ya da kanserli hastaların bulantı kusma gibi semptomlarını önlemek amacıyla kullanılır (2,6). Adjuvan ilaçlar rutin olarak önerilmemektedir. Hastanın gereksinimine göre bu ilaçlar tedavi programına eklenirler. Antikonvülsanlar, antidepresanlar ve kortikosteroidler özel ağrı tiplerinde kullanılırlar. Nöroleptikler ve anksiyolitikler ağrı dışı semptomlar için kullanılırlar. Ayrıca amitriptilin gibi trisiklik antidepresanların aditif analjezik etkileri saptanmıştır. Kanser hastalarının tedavisi sırasında kaçınılması gereken ilaçlar vardır. Bu ilaçlar şunlardır (6):

- **Barbituratlar:** Hastanın ağrı eşliğini düşürürler.
 - **Kannobiooidler:** Disfori, yorgunluk, hipotansiyon, bradikardi etkileri vardır.
 - **Kokain:** Opioidlerle kombinasyonunda ek analjezik etki saptanamamıştır.
- Kanserli hastaların ağrı tedavisinde ayrıca nöroli-

tik sinir blokları, perkütan termokoagülasyonla uygulanan nöroablatif yöntemler ve nöroşirurjikal yöntemler de kullanılmaktadır (Şekil 2).



Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün analjezik merdiven sistemi (1,4,7).



Şekil 2. Kanser ağrısı tedavi planı (1,6)

KAYNAKLAR

1. Erdine S. *Bir Dünya Sağlık Teşkilatı Uzmanlık Komitesi Raporu. İstanbul 1992 ss 7-8.*
2. *World Health Organization. Cancer Pain Relief Genova 1988 pp 58-63.*
3. Erdine S. *Sinir Blokları. Emre matbaacılık, İstanbul 1993, ss 221-227,329-340.*
4. Özyalçın S. *Kanser Ağrısında İntratekal Yolla Trodamol Hidroklorid kullanımı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A.B.D Uzmanlık Tezi , İstanbul 1991.*
5. Bonica John J. *The Management of Pain (2 nd ed) Lea and Febiger, Philedelphia 1990, pp 421-434.*
6. Raj PP. *Practical Management of Pain (2 nd ed), Mosby year book. St.Louis 1992 pp 434-448, 481- 489.*
7. Collin E, Paulain P, Gauvain-Piquard A, et al . *Is disease progression the major factor in morphine tolerance in cancer pain management? Pain 1993; 55: 319-326.*