

Kanserde palyatif tedavi gerektiren durumlar

- Ağrı
- Dispne
- Öksürük
- Anoreksi-kaşeksi
- Bulantı ve kusma
- Konstipasyon
- Stomatit-Mukozit
- Malign bağırsak obstrüksiyonu
- Yorgunluk/halsizlik
- Delirium
- Psikososyal stres

Kanser Ağrısı

İlk başvuruda	% 20-50
Tedavi sırasında	% 30-40
İleri (terminal) dönemde	%75-90

Hasta ve yakınları için AĞRI, ölümün kendisinden bile daha büyük bir korku kaynağıdır.

Ağrının Sonuçları

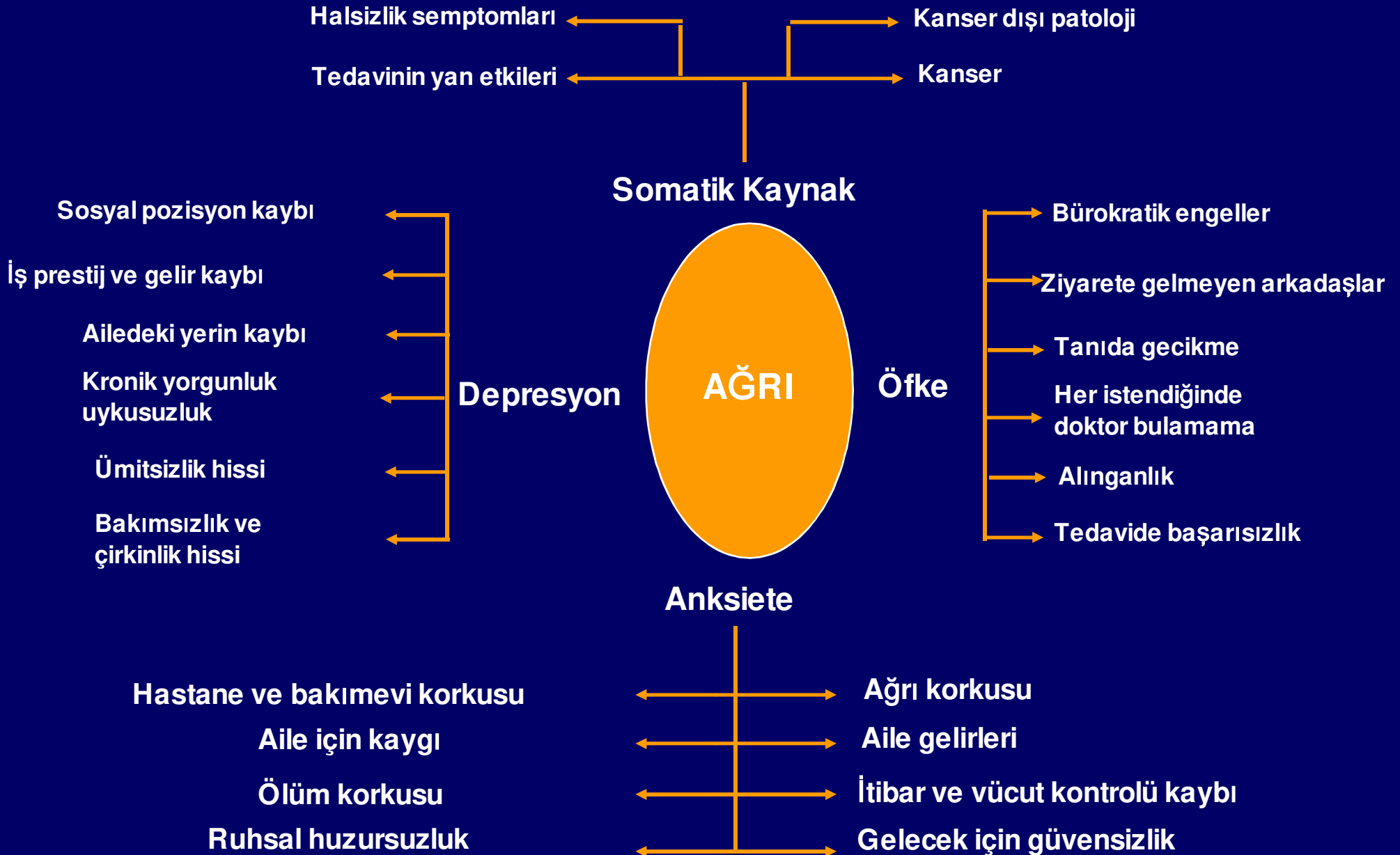
- Mobilitede kısıtlanma
komplikasyonlar
 - Öksürmede zorlaşma
 - Moral bozukluğu
 - İmmun sistemini güçsüz kılma
- tromboembolik
- bronkopnömoni riskinde artış
- kemoterapi toleransında azalma
- **SONUÇ: Yaşam kalitesinde azalma**
Sağkalımda kısalma

Kanserde Ağrı Nedenleri

- **Tümöre bağlı nedenler (%70)**
 - Kemik infiltrasyonu
 - Yumuşak doku infiltrasyonu
 - Sinir infiltrasyonu
- **Tedaviye bağlı nedenler (%20)**
 - Tanı-evreleme prosedürleri
 - Cerrahi (akut postop ağrı, postcerrahi sendromlar)
 - Radyoterapi (mukozit, enterit, pleksus veya spinal kord zedelenmesi)
 - Kemoterapi (mukozit, nöropati, aseptik nekroz, kemoembolizasyon, G-CSF'e bağlı kemik ağrıları, LHRH Flare sendromu)
- **Diğer (%10)**
 - Paraneoplastik sendromlar
 - Yatak yaraları, kabızlık, rektal spazm, mesane spazmı
 - Postherpetik nevralji

Ağrının Sınıflandırması

- **Nosiseptif ağrı**
 - Periferik sinir reseptör stimülasyonuna bağlı (basınç, traksiyon, kompresyon)
- **Nöropatik ağrı**
 - Visceral, somatik, otonomik sinir hasarına bağlı



Ağrı sözel olmayan belirtileri

- **Otonomik değişiklikler**
 - Hipertansiyon, taşikardi, terleme
- **Organik beyin hastalığı olanlarda ajitasyon ve konfüzyon**
- **Kognitif bozukluğu olanlarda apati, inaktivite ve irritabilite**
 - Yemek yemeyi reddetmek
 - Ağrılı tarafı koruma
 - Yüzde acı ifadesi

Ağrı Tedavisindeki Sorunlar

- Hasta
 - Tedavi olanaklarının bilinmemesi
 - Kanserde ağrı olmasının doğal sayılması
- Hekim
 - Bilgi eksikliği
 - Dozların az verilmesi
 - Tolerans ve bağımlılık korkusu
 - İlacın tam anlaşılabilmesi
- Sistem
 - İlaçların ulaşılabilirliği
 - İlaç yönetmelikleri
 - Araştırma desteği
 - Kanuni düzenlemelerdeki eksiklikler

Kanserli Hastada Ağrıya Genel Yaklaşım

- Ağrının değerlendirilmesi
 - Şiddeti
 - Süresi
 - Tipi
- Azaltan ve arttıran faktörler
- Hastanın psikolojik durumu
- Daha önce uygulanmış tedaviler ve sonuçları

Kanser Ağrısında Klinik Yaklaşım

- A (Ask) Ağrı düzenli olarak sorgulanmalı ve değerlendirilmeli
- B (Believe) Hasta yakınlarının ağrı ve kontrolü ile ilgili verdikleri bilgilere inanmalı
- C (Choose) Hasta ve ailesi için en uygun ağrı kontrolü yöntemi seçilmeli ve uygulanmalı
- D (Deliver) Girişimlerin uygun zamanda ve mantıksal olarak uygulanmalı
- E (Empower) Hasta ve yakınları tedavi sürecinin sürdürülmesinde yetkilendirilmelidir.

Ağrı Ölçüm Araçları

- Ağrı skalaları
- Vücut haritaları
- Ağrı sorgu formları

Hangisi olursa olsun **HASTA TARAFINDAN
BAĞIMSIZ OLARAK DOLDURULMALI**

Ağrı Tedavisinin Amacı

- Ağrısız uyku süresini uzatmak
- Dinlenme halinde ağrı hissettirmemek
- Hareketle ağrıyı azaltmak ya da kesmek
- Hastanın sosyal yaşamını devam ettirmesi

Kanser ağrısı tedavi yöntemleri

- 1. Farmakolojik yöntemler**
- 2. Psikolojik, psikososyal yöntemler**
- 3. Nörostimulasyon yöntemi**
- 4. Rejyonel analjezi**
- 5. Ablativ nörocerrahi yöntemleri**

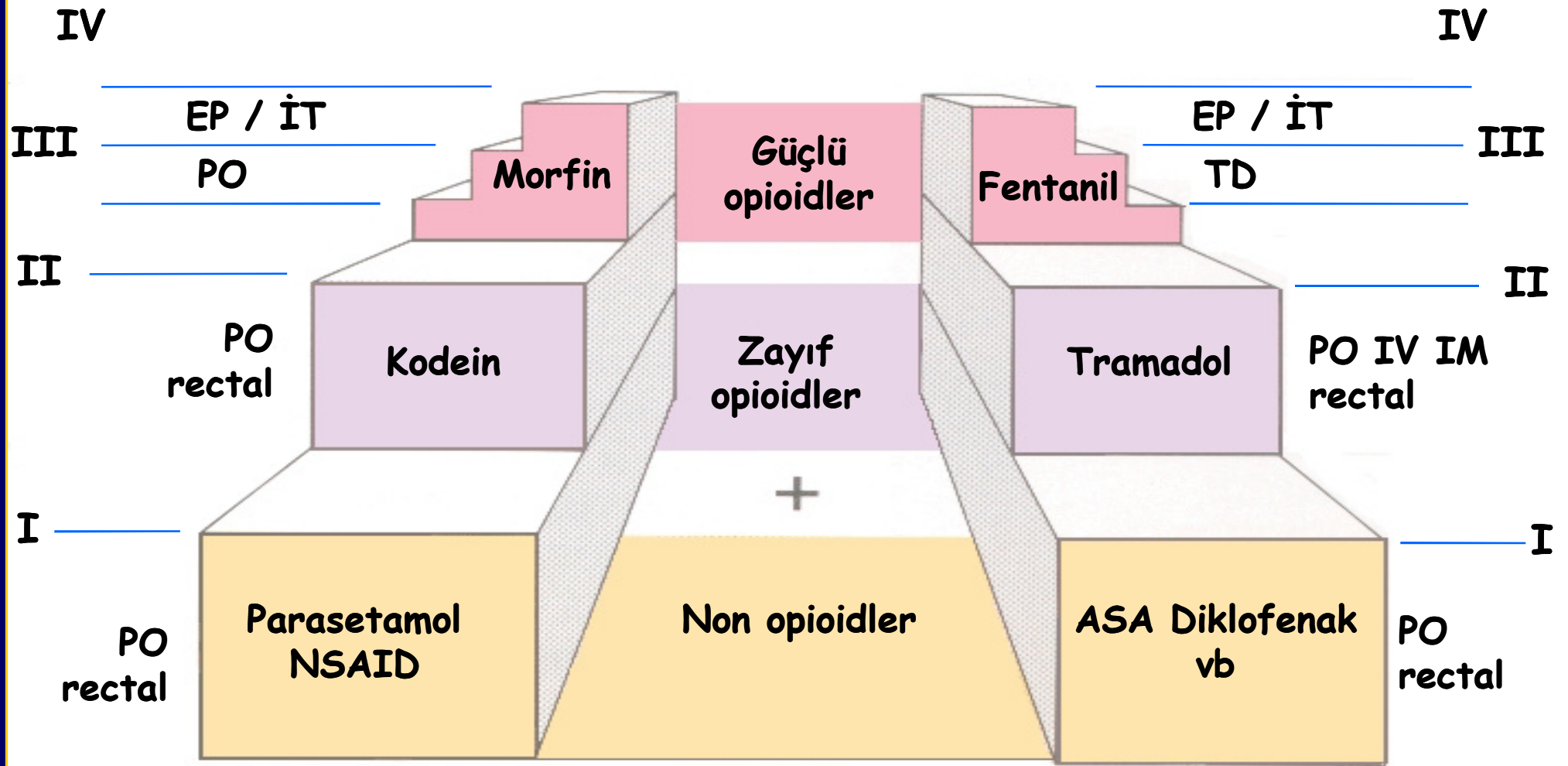
Analjezik kullanım ilkeleri-I

1. Veriliş yolu, doz ve düzeni her hasta için ayrı değerlendirilmeli
2. Ağrı başladığında değil, düzenli aralıklarla verilmeli
3. Hastalara uygun doz ayarlanmalı
4. Hastanın böbrek ve karaciğer fonksiyonları göz önüne alınmalıdır
5. İlaç ya da veriliş yolu değiştirilirken eşit doz tablosu kullanılmalıdır.

Analjezik kullanım ilkeleri-II

6. İlacın yan etkileri bilinmeli ve önlem alınmalı
7. Ağrıyı değerlendirirken plasebodan kaçınılmalı
8. Tolerans gelişimi gözlenmeli
9. Fiziksel bağımlılık ve yoksunluk sendromu izlenmeli.
10. Fiziksel bağımlılık, psikolojik bağımlılık ayırdedilmeli
11. Hastanın psikolojik durumu izlenmeli
12. Analjezik adjuvanlardan yararlanılmalı
13. KANSER AĞRISININ TEDAVİSİNDE MEPERİDİN'den
KAÇINILMALIDIR

Basamak Tedavisi WHO; 1986 ve 1996



Kanserde Ağrı Tedavisine Medikal Yaklaşım

- Oral yol
- Saatli uygulama
- Basamak tedavisi
- Hastaya özgü tedavi
- Detaylara dikkat

- Uygun analjezik seçimi
- İlaça ait uygun dozun önerilmesi
- Uygun yolla kullanılması
- Uygun doz aralığı
- İnsidental (araya giren, kaçak) ağrı tedavisi
- Yakın takip
- Yan etkilerin tedavisi



Başarı oranı > %80

Analjeziklerin Sınıflandırılması

1. Nonopioid

- NSAİD
- Parasetamol

2. Opioid

- Zayıf
- Güçlü

3. Adjuvan (sekonder)

Nonopioidler

- Hafif ve orta şiddette ağrılarda etkili
- Opioidlerle birlikte kullanılabilirler
- Opioid miktarını azaltırlar
- Tolerans, fiziksel ve psikolojik bağımlılık yaratmazlar
- **NSAID**
 - Tümör ateşi, ödem sorunu olan ağrılı hastalarda ve kemik metastazlarında çok etkilidirler.
 - Gastrointestinal, hepatik, renal, hematopoetik ve allerjik yan etkileri mevcuttur.

Non opioid ilaçlar

İlaç	Doz	Aralık	Yol	Maks günlük doz	Öneri
Paracetamol	500-1000 mg	4-6 saat	PO, IV	4000 mg	
Aspirin	500-1000 mg	4-6 saat	PO	4000 mg	
Ibuprofen	200-600 mg	4-6 saat	PO	2400 mg	
Naproxen	250 mg	6-8 saat	PO	1250 mg	Sabit salınım var
Indomethasin	25-50 mg	8-12 saat	PO/PR	100 mg	Sık yan etki
Ketorolac	10-30 mg	6 saat	PO	40 mg	
Etodolak	200-400 mg	6-8 saat	PO	1200 mg	

Adjuvan İlaçlar

- Primer olarak analjezik değildirler
- Analjeziklerin etkilerini arttırmak amacıyla veya bazı ağrı sendromlarında tek başlarına

Adjuvant İlaçlar

- **Çok amaçlı ajanlar**
 - Antidepresanlar, alfa-2 adrenerjik agonistler, nöroleptikler, kortikosteroidler, topikal anestetikler
- **Nöropatik ağrı sendromlarında kullanılanlar**
 - Antidepresanlar, antikonvülsanlar, GABA agonistler, oral lokal anestetikler, topikal anestetikler, sempatolitikler, NMDA reseptör blokerleri, kalsitonin
- **İskelet-kas sistemi ağrılarında kullanılanlar**
 - Kas gevşeticiler, benzodiazepinler
- **Kemik ağrısında kullanılanlar**
 - Kortikosteroidler, osteoklast inhibitörleri (bifosfonatlar), radiofarmasötikler

Klinikte kullanımda Opioidler

- Zayıf opioidler
 - Kodein (PO)
 - Tramadol (IV, PO)



- Güçlü opioidler
 - Yavaş salımlı morfin tablet
 - Morfin ampul (IV, SC)
 - Transdermal fentanil
 - Transmukozal fentanil

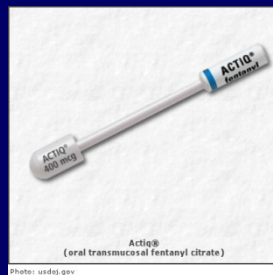


Photo: usdoj.gov

Zayıf opioid

- Kodein
 - 15-60 mg, 4-6 saatte bir
- Tramadol
 - 50-100 mg/gün ile başla
 - 200-400 mg/gün genelde yeterli
 - Maks: 60 mg/gün
 - Tb, ampul, damla

Güçlü opioid

- **Morfin**

- Başlangıç: IV infüzyon 0.5-1 mg/sa
- Titrasyon: 1 mg/sa, analjezi sağlanana kadar
- IV morfin=1/4-1/5 oral morfin
- 10 mg IM morfin=30 mg PO morfin
- 2-4 m/sa IV morfin=100 µg/sa fentanil TTS

- **Transdermal fentanil**

- Doz 3 günde bir artırılabilir
- Kaçak ağrıda ek tedavi
- >3/gün kaçak ağrı: Doz artır

- **Transmukozal fentanil**

- Kaçak apırda
- 3 kez/gün

Opiooid tedavisi

- En büyük problem yetersiz doz uygulanmasıdır.
- Genç hastalarda doz daha yüksektir. Bu durum tüm analjezikler için geçerlidir.
- Morfin gibi agonist opiooid ilaçların analjezi için bir tavan dozu yoktur.
 - Doz ağrının şiddetine göre ayarlanır.

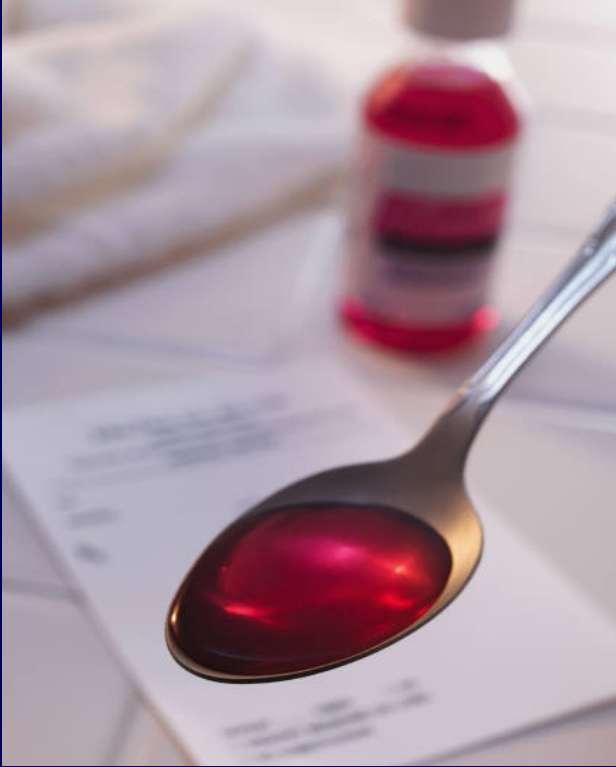
Opioid yanıtını arttırmak için

'Terapötik pencere'nin açılması	Agresiv yan etki tedavisi
Analjezi/yan etki dengesi daha iyi başka ajan	Opioid rotasyonu
Sistemik opioid gereksinimini azaltan farmakolojik teknikler	Non-opioid analjezik veya adjuvan analjezik eklenmesi Nöraksiyal ilaç infüzyonu
Sistemik opioid gereksinimini azaltan non-farmakolojik teknikler	İnvaziv girişimler: nöroliz Cerrahi girişimler: kordotomi Rehabilitasyon Psikolojik yaklaşımlar: kognitif tedavi

Meperidin

- Toksik metaboliti normeperidin tremor, myoklonus, ajitasyon ve konvülsiyon yapar.
- Toksik metabolite bağlı tavan etkisi vardır.
- Etkisi kısadır.
- Tolerans hızlı gelişir.

KRONİK AĞRI TEDAVİSİNDE KONTRENDİKEDİR



Kanserde ağrı
tedavisinde
farmakolojik yaklaşımı
sınırlayıcı en önemli
faktör ilaç yan
etkileridir

Morfinin Yan Etkileri

Fizyolojik yan etkiler

Sedasyon

Konstipasyon

Bulantı-kusma

İdrar retansiyonu

Öksürük süpresyonu

Toksik yan etkiler

Derin uyku

Halusinasyon

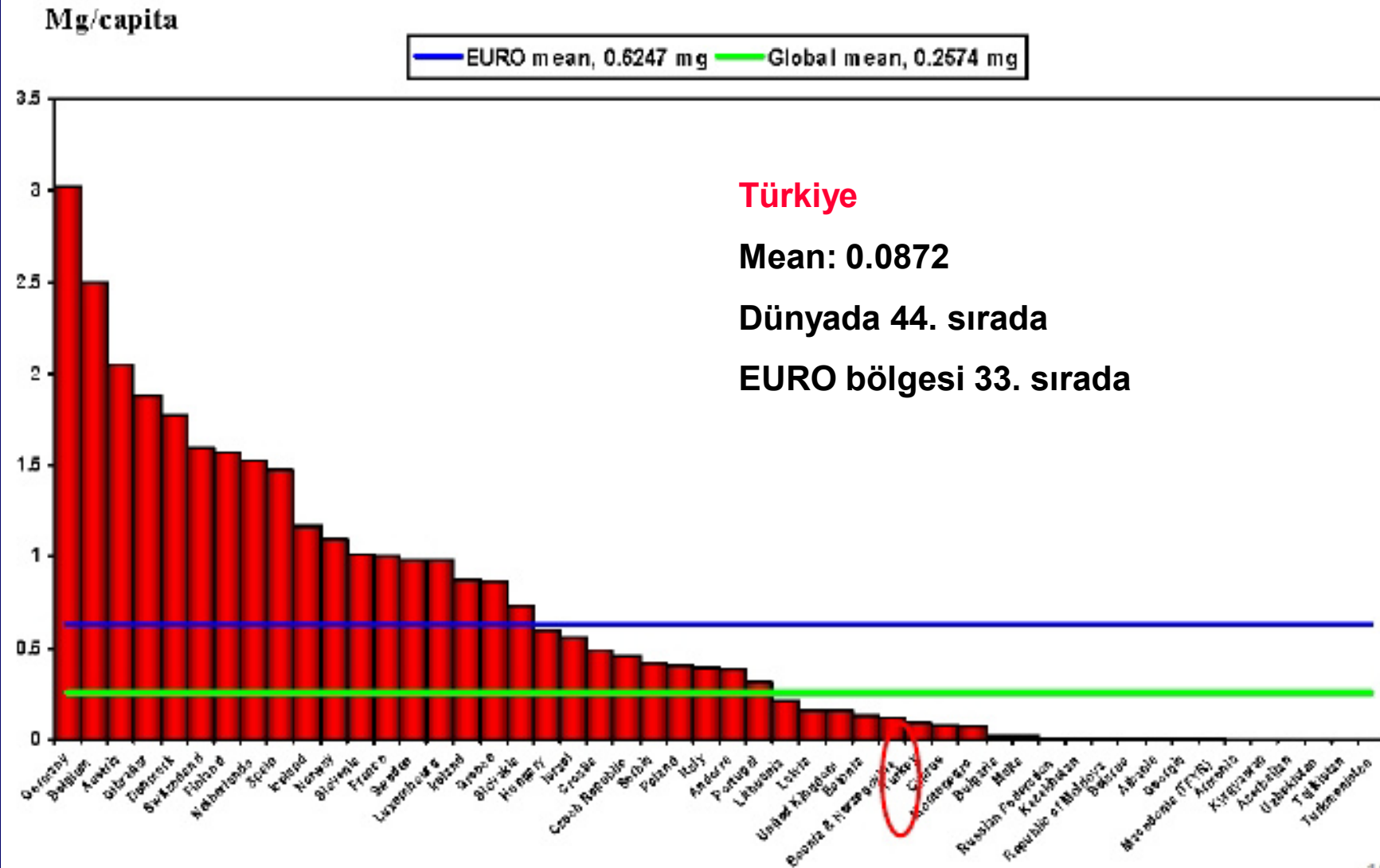
Myoklonik kasılma

Solunum depresyonu

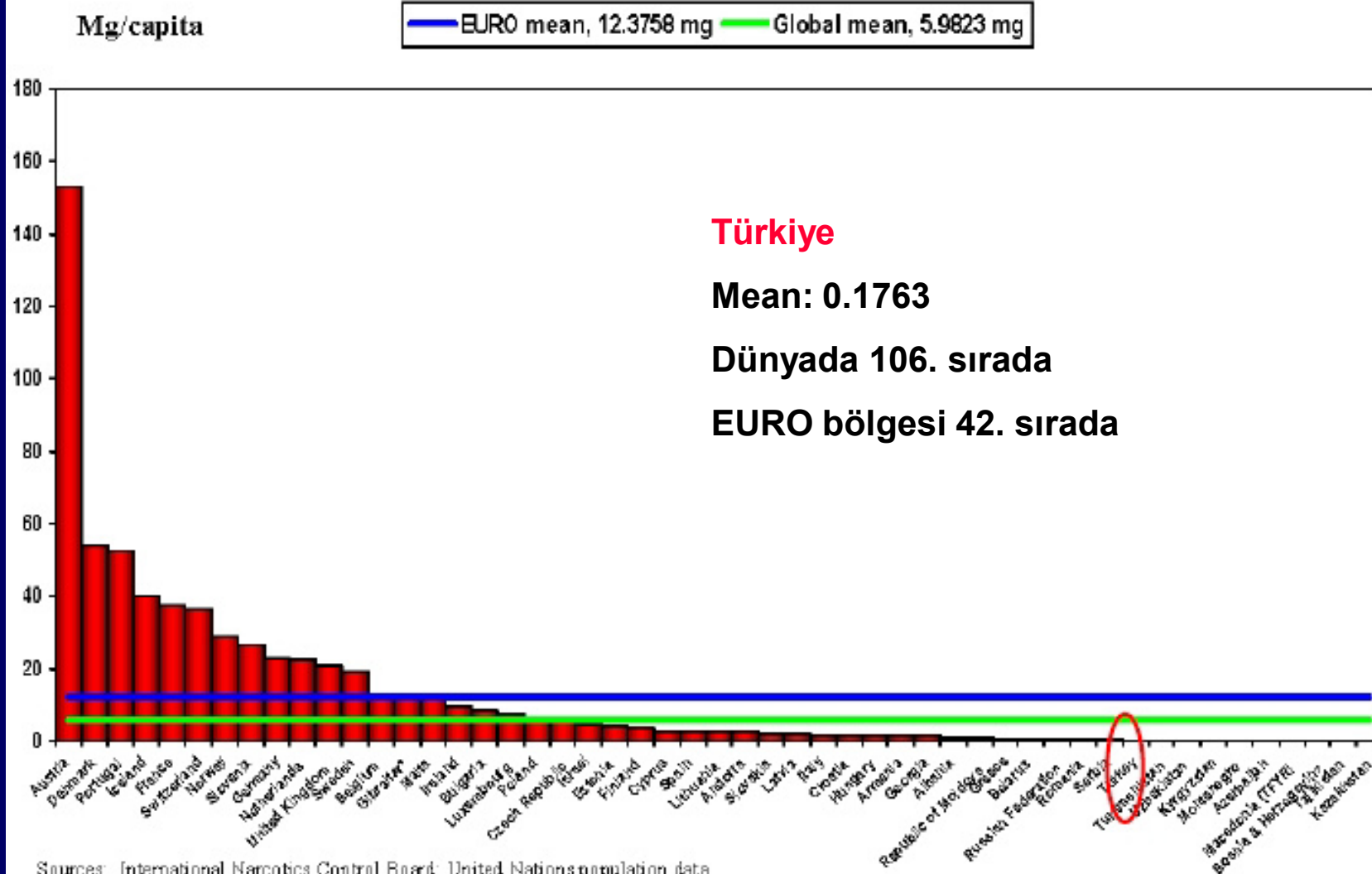
Tolerans

- Belirli bir süre sonra aynı dozun etkisini yitirmesi
- Analjeziye karşı tolerans gelişimi ile yan etkilere karşı tolerans gelişimi farklıdır.
- Değişik etkilere tolerans gelişimi değişik hızlardadır.
 - Bulantı-kusmaya ve sedasyona tolerans: Hızlı
 - Konstipasyona karşı daha geç gelişir
- Diğer opioidlerle çapraz tolerans tam değildir
 - Alternatif bir opioide geçmek mümkündür

EURO Consumption of Fentanyl, 2007



EURO Consumption of Morphine, 2007



Sources: International Narcotics Control Board, United Nations population data
 By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2009

Opioidler Neden Yetersiz Kullanılıyor?

Opioid tedavisi konusunda bilgi eksikliği

Hastanın değerlendirilmesinde eksiklikler

Risklerin abartılması

Yan etkilerin abartılması

Bağımlılık riskinin abartılması

Yasal zorluklar

Edmonton Staging System (ESS)

Ağrı tedavisi açısından kötü prognoz

- **Nöropatik ağrı**
- **Hareketle oluşan ağrı veya “Arada” ağrı (breakthrough pain)**
- **Günlük opioid gereksinimi (>60 mg morfin eşdeğeri)**
- **Kognitif fonksiyon bozukluğu**
- **Psikolojik major sorun**
- **Opioid toleransı gelişmesi**
- **Alkolizm, ilaç bağımlılığı anamnezi**

Kanserde ağrı tedavisi: Sonuç

- Kanser ağrısı etkin tedavi edilmeli
- Opioid kullanımında kaçınılmamalı
- Her hasta için ayrı değerlendirilme ve tedavi planlanmalı
- Ağrı mekanizması doğru değerlendirilmelidir.
- Opioidlerin özellikleri tam bilinmelidir.
- WHO ilkeleri uygulanmalıdır.

Dispne

Dispne (Solunum sıkıntısı)

- Sıklık:
 - İleri evrede %50
 - Son 6 haftada %70
- Hastaların %50'den azı etkin olarak tedavi edilmekte



Nedenler-1

- Hava yolu obstrüksiyonu
 - Trakea:Tümör
 - Küçük hava yolları: Tümör, kronik bronşit, enfeksiyon, bronkospazm
- Akciğer dokusu kaybı
 - Cerrahi
 - Tümör
 - Fibrozis
 - Plev. effüz, enfeksiyon, kanama PTE

Nedenler-2

- Yetersiz solunum hareketi
 - Göğüs duvarı güçsüzlüğü-ağrı
 - Göğüs duvarında tümör invazyonu
 - Diaframın itilmesi: Asit, frenik sinir paralizi, hepatomegali
- Kardiovasküler etken
 - Vena kava süperior sendromu
 - Kardiomyopati, KKY
 - Perikardial effüzyon
 - Şok, sepsis, kanama
- Diğer: Anemi, anksiyete, ateş, metabolik asidoz

Dispneye yaklaşım

- 1. Spesifik olmayan, semptom bazlı**
- 2. Hastalığa özel**

Genel yaklaşımlar

- Sakin ve güven verici konuşma
- Rahat pozisyon
 - Oturur pozisyon
- Taze hava sağlanması
- Psikolojik destek
- Solunum kontrol egzersizi

Tedavi

- **Nedene bağlı yaklaşım**
 - Obstrüksiyon: Eksternal RT, KT endoskopik lazer
 - Effüzyon: Drenaj
 - KKY, PTE tedavisi
- **Oksijen**
- **Narkotikler**
 - SC morfin
 - Kullanım dozunun %50 fazlası
 - Morfin 2.5-10 mg başlanıp, POx6 devam edilebilir
 - Ani dispne krizi: 10 dakika aralıklarda artan dozlarda IV morfin

Tedavi

- **Anksiyolitikler**

- Diazepam 2 mg x3
- Lorazepam 0.5-1 mg, 4 saatte bir

- **Bronkodilatatörler**

- **Kortikosteroidler**

- Özellikle obstrüksiyon, lenfanjitis karsinomatoza, radyasyon pnömonisi
- Prednizolon 40-60 mg/gün PO
- Deksametazon 8-12 mg/gün PO

- **Mukolitikler**

Öksürük

Nedenler

Hava yolu uyarılması

- Sigara
- Endobronşial tümör
- Bronş basısı
- Aspirasyon
- ACE inhibitörü
- Balgam artışı ve retansiyonu

Akciğer patolojileri

- Enfeksiyon
- İnfiltrasyon
- Pulmoner fibrozis
- KOAH, Astım
- Plevra ve perikardiyal effüzyon

Tedavi

- Genel yaklaşım
 - Havada iritanların temizlenmesi
 - Havanın nemlendirilmesi
 - Dehidratasyonun önlenmesi
 - Uygun pozisyon

İlaç tedavisi

Prodüktif öksürük varsa protussif tedavi

- Buhar uygulama
- Mukolitik
- Bronkodilatatör
- Antibiyotik
- Antikolinerjik

Sürekli ve kuru öksürük varsa antitussif tedavi

- Oral tedavi tercih edilmeli
- Kodein 8-20 mg, 4-6 saatte bir
- Morfin 2.5-5 mg, 4-6 saatte bir
- Nebül tarzında lokal anestetik (lidokain, bupivakain)
- Gerekirse bronkodilatatör

Bulanti ve Kusma

Bulanti ve kusma (BK)

Neden	Tedavi
Kemoterapi/radyoterapi	Kılavuzlara göre
Konstipasyon/fekalit	Konstipasyon tedavisi
Gastroparezi	Metoklopramide 4x10-20 mg
SSS tutulumu	Steroid (deksamethazon 3-4x 4-8 mg) Beyin RT
Gastrik çıkış obstrük.	Steroid, PPI, Metoklopramide, stent
Metabolik anomali	Hiperkalsemi ve dehidratasyon tedavisi
İlaça bağlı	İlacı kes, ilaç düzeyi (digoxin, carbamazepine, fenitoin) bak İlaça bağlı gastropati tedavisi (PPI, metoklopramide) Opioide bağlı: Opioid rotasyonu, doz azaltımı
Psikojenik	Psikiatri konsültasyonu

Non-spesifik bulantı-kusma

- Dopamine reseptör antagonistleri
 - Proklorperazin
 - Haloperidol
 - Metoklopramid
- Benzodiazepine: Anksiyeteye bağlı BK
- İnatçı BK
 - 5-HT₃ antagonistleri (granisteron, ondansetron, tropisetron)
 - Antikolinerjik ajan
 - Antihistaminik
 - Kortikosteroid
 - Antipsikotik (haloperidol)
 - Cannabinoid
 - Sürekli infüzyon

Anoreksi-Kaşeksi Sendromu

Anoreksi-Kaşeksi

- Anoreksi: Yeme isteğinin kaybolması
- Kaşeksi: Kas kütlesinin kaybıdır.
- Gıda alımında azalma + aberran enflamasyon (sitokinler)
- Tedavi: Beklenen yaşam süresine göre değişir

Beklenen yaşam süresi aylar ve yıllar ise:

- Çabuk doyma: Metoklopramid
- Yemeyi engelleyen durumların tedavisi
 - Depresyon
 - Ağız kuruluğu
 - Mukozit
 - Bulantı-kusma
- Endokrin bozuklukların saptanması ve tedavisi
- İştah açıcılar
 - Megestrol asetat: 480 mg/gün
 - Steroidler
 - Deksametazon 3-6 mg/gün
 - Prednisone 5 mg, günde 3 kez

Beklenen yaşam süresi haftalar ve günler ise:

- Hasta yakınlarına ölmekte olan hastada açlık ve susuzluk hissinin olmamasının normal olduğu anlatılmalı
- Agresif beslenme desteği ve hidrasyonun riskleri:
 - Sıvı yüklenmesi
 - Enfeksiyon
 - Ölümü hızlandırma
- Ağız kuruluğu gibi şikayetler gargara ve az miktarda sıvı alımı gibi yöntemlerle giderilebilir.

Sonuç

- Kanserde palyatif tedavi yalnız terminal hastada değil, kanserin tüm evrelerinde uygulanmalıdır.
- Kanserde yaşam süresinin uzatılması kadar, yaşam kalitesinin artırılması da önemlidir.

"Hayatın değeri uzun yaşanmasında değil, iyi yaşanmasındadır. Öyle uzun yaşamışlar vardır ki, pek az yaşamışlardır."

Montaigne