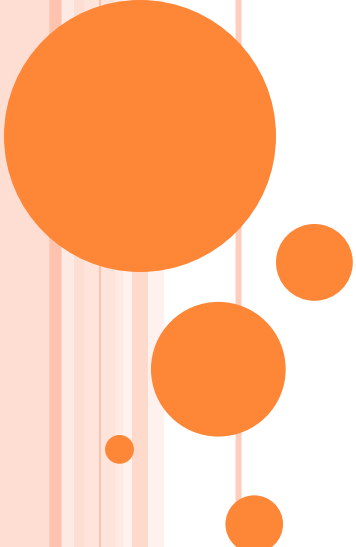




ONKOLOJİ HASTASINDA AĞRI YÖNETİMİ

Uzm.Dr.Sevilay Ünver
Okmeydanı EAH

SUNUM:

- Kanserde Ağrı nedenleri
- Ağrı kesici ilaçlar
- İlaçların veriliş yolları
- Ağrı kesici başka yöntemler



ONKOLOJİ HASTALARININ ACIL BAŞVURUSU;

- Solunum sıkıntısı
- Gastrointestinal şikayetler
- AĞRI

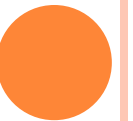
BMJ Open. 2013 May 31;3(5). pii: e002515. ***Are emergency admissions in palliative cancer care always necessary? Results from a descriptive study.***

Klin Onkol. 2012;25(6):452-6. **Profile of cancer patients treated at the emergency room of a tertiary cancer care centre in southern Brazil.**

Support Care Cancer. 2012 Aug;20(8):1589-99. **Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review.**



KANSER AĞRILARI DİNDİRİLEBİLİR Mİ?



KANSER AĞRISI ETKİN YÖNTEMLER UYGULANDIĞINDA TEDAVİ EDİLEBİLMESİNE KARŞIN PRATİKTE NEDEN BAŞARISIZ OLUNMAKTADIR..

- **Doktorlara bağlı nedenler;**isteksizlik,yetersiz bilgi,yan etki,tolerans korkusu...
- Hastalara bağlı nedenler;**isteksizlik,ilaç korkusu..**
- Sağlık sistemi ile ilgili nedenler;**narkotik ilaçlara ulaşımındaki zorluklar..**



KANSERDE AĞRI NEDENLERİ;

- Kemik invazyonu(en sık)
- Sinir basısı(2. sık)
- Obstrüksiyon
- Mukozal nekroz,ülser,enfeksiyon
- Damar tıkanıklığı,iskemi
- Fasya,periost veya kapsül ile sarılı bir dokuda tümörün gerilimine bağlı
- Kanser tedavisine bağlı

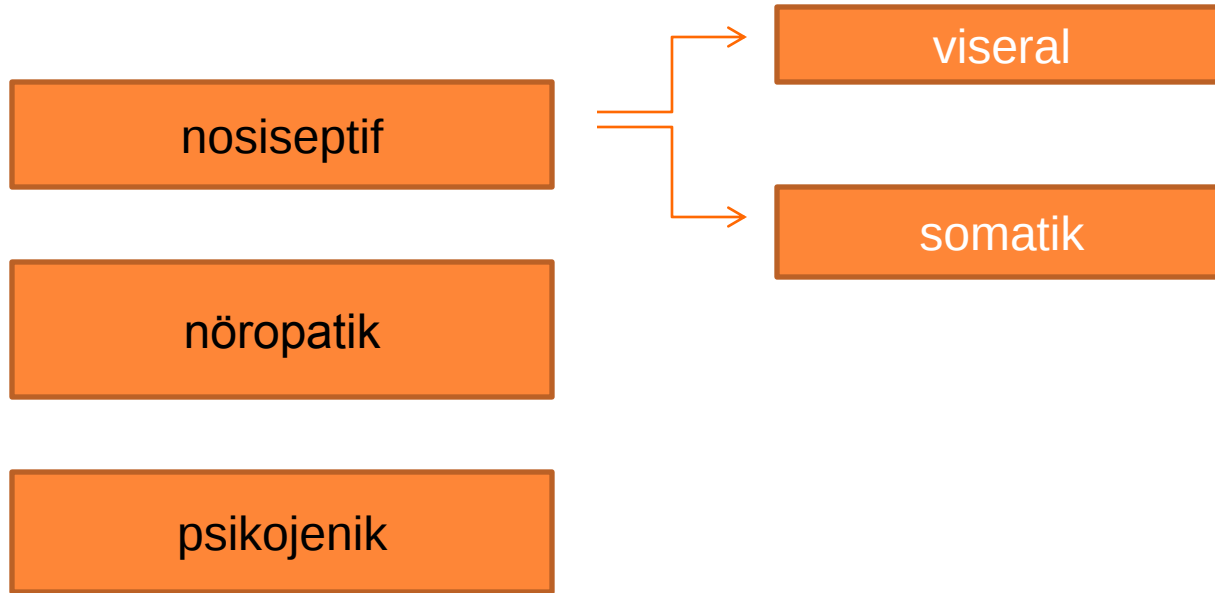


TEDAVIYE SEKONDER ;

- Post op akut ağrı
- Kemoterapi sonrası ağrı nadir
 - Vinka alkaloidleri simetrik polinöropati yaparak ağrılı dizestesi
 - Steroid kesilmesine bağlı pseudo romatizmal ağrı
 - Uzun steroid tedavisine bağlı aseptik nekroz
 - Mukozit yapan ilaçlar
- Radyoterapi sonrası da nadirdir.
 - Fibrozis
 - H.Zoster enfeksiyonuna bağlı nöralji



AĞRININ MEKANİZMASI



Kansere bağlı ağrılar tüm bu geniş spektrumda gelişebilir...



KANSERDE AĞRIYI DİNDİRMELİK ACİL MİDİR?

- TIP AHLAKINDA AĞRI ve ETİK
- Hasta hakları;Ağrı tedavisi bir hasta hakkıdır.
- İnsan hakları;
bir insanı giderilebilecek bir ağrı içinde bırakmanın insan haklarına aykırı olduğu sonucuna varılmıştır.



TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDEN FARK YARATAN PALYATİF BAKIM MERKEZİ

- Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından 25 Nisan 2013 de düzenlenen “Palyatif Bakım Evde ve Hastanede” Çalıştayı’nda konulan, palyatif bakım merkezi açma hedefine ulaşıldı. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Palyatif Bakım Merkezi ilk hastasını kabul etti.

Temel hedef, yaşamın son noktasına varışı kesinleşen hastaların yaşamına yıllar değil, yıllarına yaşam katmaktır

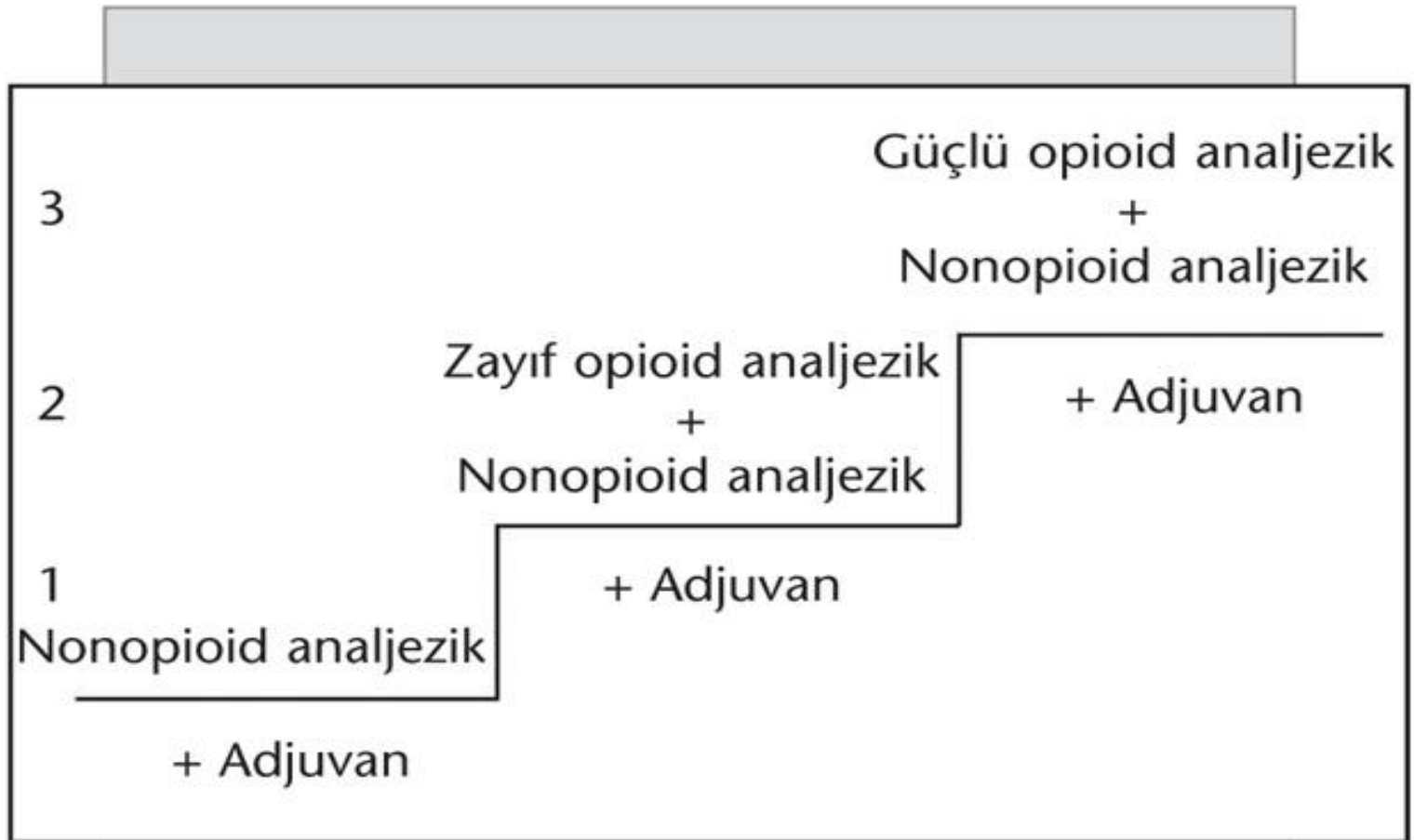


TABLO 1: AĞRININ KATEGORIZASYONU VE UYGUN ANALJEZİ TEDAVİSİ

DSÖ analjezik merdiven tedavisi	Skor	Analjezik seçimi
1 (hafif ağrı)	< 3 (10 üzerinden)	Parasetamol veya NSAİ ajanlar
2 (hafif-orta ağrı)	3-6 (10 üzerinden)	Zayıf opioidler ± parasetamol veya NSAİ ajanlar
3 (orta-şiddetli ağrı)	> 6 (10 üzerinden)	Kuvvetli opioidler ± parasetamol veya NSAİ ajanlar

DSÖ, Dünya Sağlık Örgütü





Şekil 4. Dünya Sağlık Örgütü, Basamak Ağrı Tedavi Sistemi (8).



ANALJEZİKLER

- 2 gruba ayrılırlar;
 - Non opioidler
 - Opioidler



NONOPIOIDLER

- Acetaminofen, ibuprofen, diklofenak, naproxen, asetilsalisilik asit, ketoprofen...
- Etkilerini; ağrılı uyarının nosiseptörler tarafından tanınması ve iletilmesinde görevli prostaglandin sentezinden sorumlu siklooksijenaz enzimini inhibe ederek gösterir
- Oral kullanım sık
- Bağıllık ve tolerans gelişmez
- Tavan doz sonrası etki aynı
- Analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar ve anti-trombosit etki



TABLO 2: HAFIF AĞRI İÇİN KULLANILAN BAZI SEÇİLMİŞ NON OPIOID ANALJEZİKLER (DSÖ, BASAMAK 1)

Madde ismi	Sıklıkla kullanılan form ve dozları	Etki etme süresi (dk)	Yan etki	Maksimal günlük doz (mg)
Parasetamol	Tablet, supposituar, intravenöz form 500-1000mg	15-30	Hepatotoksisite	4x1000
Asetilsalisilik asit	Tablet 500-1000mg	15-30	Gİ toksisite, allerji, trombosit inhibisyonu	3x1000
İbuprofen	200-400-600 mg tablet, 800 mg modifiye salınlı tablet, topikal jel	15-30;120 +	Gİ ve renal toksisite	4x600; 3x800 modifiye salınlı formu
Ketoprofen	25-75 mg tablet; 100-150-200 mg modifiye salınlı tablet	30 +	Gİ ve renal toksisite	4x75 2x20
Diklofenak	25-50-75 mg tablet, 100 mg modifiye salınlı tablet	30-120	Gİ ve renal toksisite	4x50 2x100
Mefenamik asit	250-500 mg kapsül 30 +	30 +	Gİ ve renal toksisite	4x500
Naproksen	250-375-500 mg tablet	30 +	Gİ ve renal toksisite	2x500



OPIOİDLER

- mu, kapa ve delta reseptörleri
- Analjezi ile ilişkili majör reseptörleri mu reseptörleri dir. 
- Genel olarak her hangi bir opioidin diğerine göre daha etkin veya daha tolere edilebilir olduğunu destekleyen kanıt yoktur.
- Hem santral etki, hem de spinal kord düzeyinde etkilidir.



OPIOİDLER

- Yarılanma ömrüne göre

- kısa etkililer**;yarılanma ömrü 2-4 saat olanlar

- morfin,hidromorfin,kodein,meperidin,eroimn,fentanil*

- uzun etkililer**;yarılanma ömrü 12-24 saat olanlar

- methadon,levorphanol,propoxifen,norproposifen,normeperidin*

- Oral,subkutan,im,iv,rektal,epidural,intra tekal yoldan verilebilirler.

- Yan etki sık...!!



OPIOİDLERİN YAN ETKİSİ;

- Solunum depresyonu
- Bulantı ve kusma
- Sedasyon ve uyku
- Konstipasyon
- İdrar retansiyonu
- Tolerans
- Bağımlılık



NALOKSAN

- Oncol Pharm Pract. 2014 Sep 16.

Use of naloxone for reversal of life threatening opioid toxicity in cancer-related pain.Howlett C¹,
Gonzalez R², Yerram P², Faley B³.

-1966 dan 2014 yılına kadar tüm yayınlar morfin,ağrı,naloksan,opioid,acil ,kanser başlığı altında incelenmiş.

-Opioid toksisitesi yaygın ancak hayatı tehdit eden durumlar nadir.Naloksan kullanımında bu ayrımı dikkatli yapmak lazım.



ZAYIF ETKİLİ OPIOIDLER;

- İkinci basamak tedavide kullanılıyor ancak...
- Tartışmalıdır...
- Klinik randomize kontrollü çalışmaların bir meta analizinde tek başına nonopioid analjeziklerle, bu ajanların zayıf opioidlerle kombine edilerek kullanımında etkinlik açısından önemli bir fark olmadığı rapor edilmiştir

Eisenberg E, Berkey C, Carr DB, Mosteller F, Chalmers C. Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain:a meta-analysis. J Clin Oncol 1994; 12:275 2765

- Tolerans ve bağımlılıkları düşük



**TABLO 3: HAFIF VE ORTA ŞİDDETE AĞRI İÇİN KULLANILAN ZAYIF OPIOİDLER
(DSÖ, BASAMAK 2)**

Madde	Sıklıkla kullanılan form ve dozları (miligram)	Oral morfinle karşılaştırıldığı ında etkinlik oranı	Etki süresi (saat)	Maksimum günlük doz (miligram)	Başlangıç dozu (miligram)
Dihidroko dein	60-90-120 modifiye salınlı tablet	0.17	12	240	60-120
Kodein	15-30-60 tablet	0.17	4-6	360	15-60
Tramadol	100mg\lt damla formu, 50 kapsul	0.1-0.2	2-4	400	50-100
Tramadol	100-150-200 modifiye salınlı tablet	0.1-0.2	12	400	50-100



GÜÇLÜ ETKİLİ OPIOIDLER

- 3. basamak tedavinin belkemiği
- Avrupa'da morfin, metadone, oksikodon, hidromorfon, fentanyl, buprenorfin, heroin, levorfanol ve oksimorfon yaygın olarak kullanılan güçlü opioidlerdir



OPIOİD ANALJEZİKLER

ilaç	Başlangıç dozu~70 kg	Etki süresi	Yan etki
morfin	0.1 mg/kg i.v.	3-4 saat	Solunum depresyonu(seyrek)
meperidin	0.75-1 mg/kg i.v.	2-3 saat	Solunum depresyonu,(çok seyrek)
fentanil	1 -1.5 mcg/kg i.v.	1-2 saat	Solunum depresyonu,göğüs duvarı rijiditesi(cok seyrek)
alfentanil	3-8 mcg/kg i.v.		

TABLO 4: ŞİDDETLİ AĞRI TEDAVİSİNDE KULLANILAN KUVVETLİ OPIOİDLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Madde	Veriliş yolu	Oral morfinle karşılaştırıldığında etkinlik oranı	Maksimal günlük doz (miligram)	Daha önce tedavisiz başlangıç dozu (miligram) Morfin sulfat
Morfin sulfat	oral	1	Ust limit yok	20-40
Morfin	intravenoz	3	Ust limit yok	5-10
Hidromorfon	oral	7.5	Ust limit yok	8
Fentanyl transdermal	TTS	Doz mg\gun'den μ h 'e çevrilir.	Ust limit yok	12 μ g\h(30 oral morfin sulfata eş değerdir
Oksikodon	oral	1,5-2	Ust limit yok	20
Buprenorfin	intravenoz	100	3	0.3-0.6

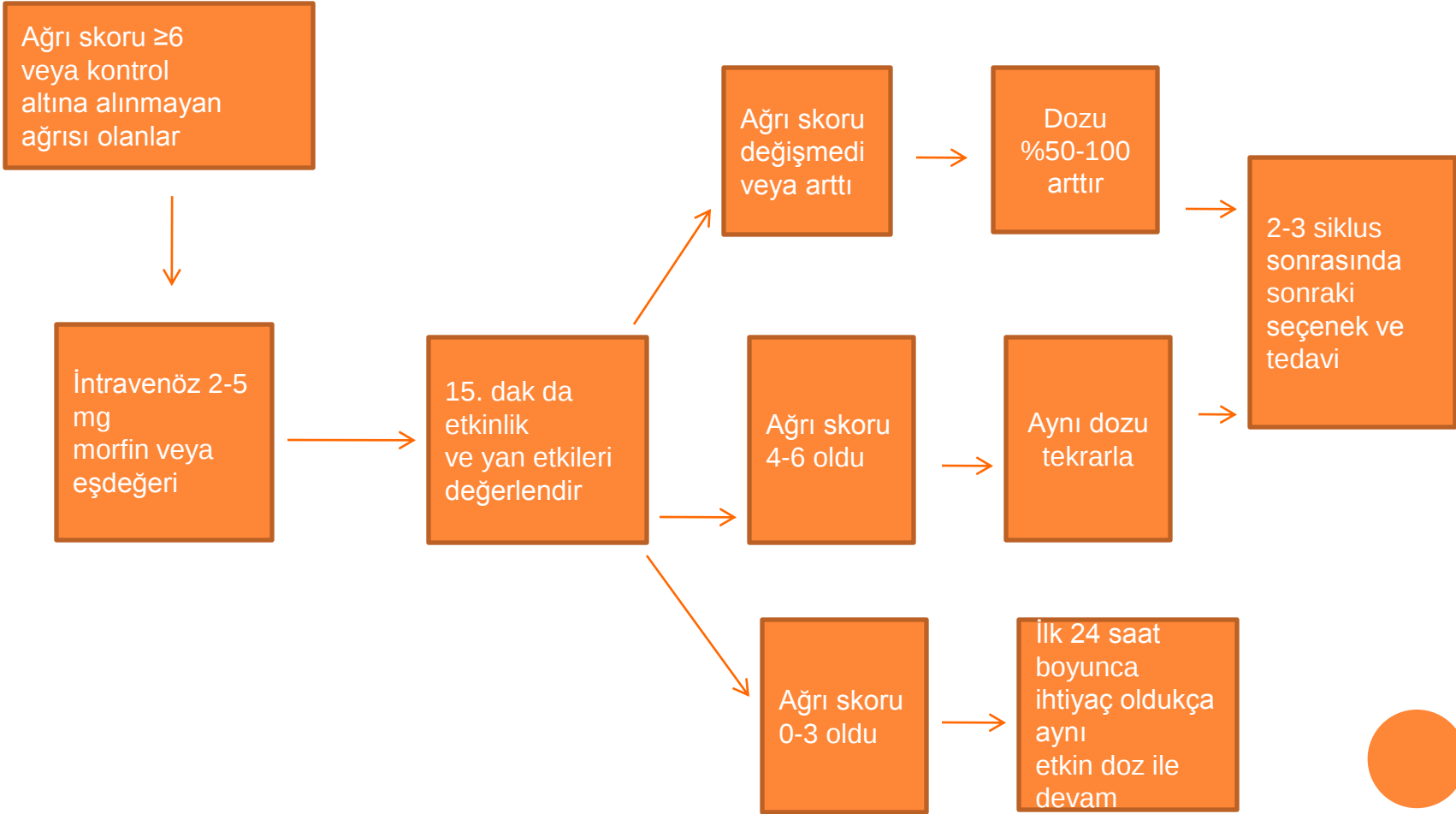


MORFIN

- Şiddetli ağrılarda önemli ilaç
- Diğer opioidlerin bir üstünlüğü yok
- Oral yoldan doz bir öncekinin etkisi geçmeden verilmelidir.
- Bu nedenle 4 saatte bir ilaç oral yoldan vermek zor
- Yavaş salınımlı tabletler 12 saat etkili
- Ancak acilde paranteral kullanım yapılır ve oral dozun 1/3'üne eşdeğerdir.



DAHA ÖNCE OPIOID KULLANIMI OLMAYAN HASTALARDA KISA ETKİLİ MORFINLE TITRASYON



FENTANİL

- Etkisi hızlı başlar,kısa sürer
- 90 saniyede analjezik etki
- Tek başına sol.depresyonu nadir
- **Yan etkiler;**Azdır..Kaşıntı,Bulantı,Kusma,rijidite,nöbet..
- Solunum depresyonu etkisi uygulamadan sonra en fazla 5 dakikada oluşur,doza bağımlıdır ve kısa sürer..
- Kardiyovaskülerdepresyon(hipotansiyon,bradikardi..) çok çok nadir..Olursa hızlı sıvı infüzyonu ver



MEPERIDIN

- Spazmolitik etkiside vardır.
- GİS ve Üriner sistemde daha etkili
- BOS basıncını artırır
- İ.M. kullanımı önerilmez
- Metaboliti normeperidin ve K.ciğer ve Böbrek yetmezliğinde toksisite riski(NÖBET..!!)
- MAO inhibitörü kullananlarda şiddetli reaksiyon..!
- Bağımlılık etkisi
- Max 3 mg/kg



EROIN

- ABD de yasak
- Kanada,İngiltere,Belçika da kanser tedavisinde kullanılıyor.
- *Brompton*
Kokteyli..(eroin,cocain,fenotiazin,alkol var)
- Çalışmalarda morfine üstünlüğü gösterilmemiş.
- Amaç ağrıyı başlamadan önlemek olmalı...!!



İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI;

- **Oral yol;** Tedaviye non opioid bir ilaçla oral başlanır, yetmezse adjuvan ilaç eklenir. Adjuvanlar genellikle zayıf opioidlerdir. (kodein vs..). Ağrı dinmezse güçlü oral opioid başlanır. (morfin). Doz kişiye özel titre edilir. Yan etkiden kaçınıp doz azaltmak yerine yan etkilerine ilaç verilmelidir. (antidepresan, stimülan, antiemetik vs gibi)
- **Parantral yol;** Pahalı. Bolus etki ..! Sürekli infüzyon daha etkili.
- **İntratekal ve epidural yol;** 1977 yılından beri var. 10-24 saat arası etki. Solunum depresyonu insidansı %5-10. En az 3 ay ömrü olanlara uygun. Günde total 10 mg önerilir.



ADJUVAN ANALJEZİKLER

- Kansere bağlı ağrı tedavisi dışında başka endikasyonlar için kullanılan ancak analjeziklerin etkilerini arttıran veya ağrıya eşlik eden semptomların tedavisinde kullanılan ajanlardır
- Antidepresanlar(psikojenik ağrıda),
- Antikonvüsanlar,(nöropatik ağrıda)
- Kortikosteroidler(kemik ağrısında) ve bifosfonatlar başlıca adjuvan analjeziklerdir.



FDA Kanser Hastalarında Ağrı ile Başa Çıkma Yönetimi için Lazanda'yı - İlk Fentanil Burun Spreyi - Onayladı



FDA, Lazanda'yı inatçı kanser ağrıları için opioid tedavisini tolere edebilen ve halen bu tedaviyi almakta olan 18 yaş ve üstündeki kanser hastaları için onayladı. Lazanda, Avrupa'da PecFent (fentanil pektin burun spreyi) adıyla 5 ülkede pazarlanıyor.

AĞRI KESİCİ BAŞKA YÖNTEMLER

- Nöroşirurjikal ameliyat
rizotomi,kordotomi,talamotomi
en sık anterolateral kordotomi
- Anestezi sinir blokları
- Elektriksel stimülasyon



SONUÇ

- AĞRI BİR KADER DEĞİLDİR..
 - KANSER HASTALARININ EN BÜYÜK BEKLENTİSİ DE KALİTELİ BİR YAŞAM SÜRDÜREBİLMektir



○Tesekkürler..

