

## Palyatif Bakımda Ağrı Tedavisi

Prof. Dr. Afife Ayla Kabalak

- Ağrı; gerçek ya da potansiyel doku hasarına bağlı hoş gitmeyen duyuşsal ve duygusal bir deneyimdir.
- Ağrının giderilmesi temel bir insanlık hakkı ve etik bir sorumluluktur.

- Palyatif bakım gerektiren hastalıklardan en fazla kanserde ağrı semptomu görölür ve tedavisi palyatif bakımın öncelikli konusudur.
- Kanser hastalarının en az % 70'i hastalığın seyri ya da tedavinin yan etkisi olarak ağrı çeker.

### Ağrı terminolojisi

- Dizestezi: Spontan veya uyarılmış hoş gitmeyen anormal bir his
- Allodini: Hafif bir dokunuşla bile provake olan ağrı
- Hiperalezi: Normalde var olan bir ağrının uyararla aşırı artması
- Hiperestezi: Allodini ve hiperaleziyi içeren stimulusa artmış ağrı yanıtı

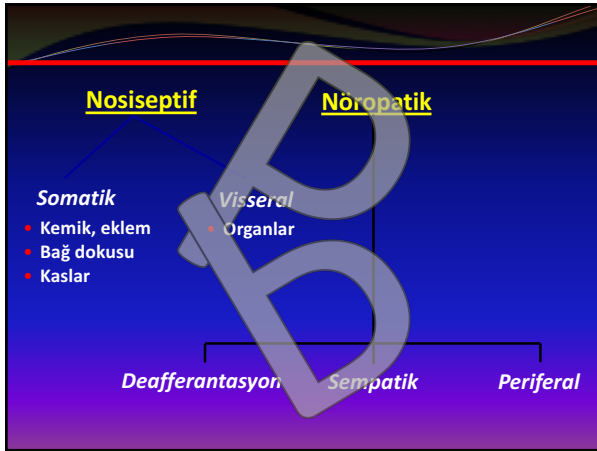
### Ağrıya yaklaşım

#### 1. Değerlendirme

- Hikaye
- Fizik muayene
- 2. **Görüşme**: Hasta ve ailesiyle beklentileri, umutları, hedefleri ve hastalığın seyri ile görüşmek ağrı tedavi planını yönlendirecektir.
- 3. **Ağrının tipini ve derecesini belirleme**: Testler ve laboratuar çalışmaları ile

#### 4. **Araştırma**: XR, CT, MRI

- 5. **Tedavi**: Farmakolojik, nonfarmakolojik, girişimsel tedavi planı oluşturulması
- 6. **Gözden geçirme**: Hedefleri, yöntemleri, seçenekleri değerlendirme
- 7. **Yeniden gözden geçirme**: Sonuçlar, cevapları, yöntemleri tedavi sonrası sık sık kontrol etme



•Nosiseptif ağrı duysal reseptörler ve sinirler yoluyla algılanan ağrı tipidir, somatik ve visseral orjinli olabilir. Nosiseptif ağrı non-opioid analjeziklere ve opioidlere iyi yanıt verir.

\* Nöropatik ağrı periferik ya da santral sinir sisteminin anormal işlevi sonucudur, non-opioid ve opioid analjeziklere ek olarak adjuvan ilaçlara gereksinim vardır.

**Somatik ağrı**

- Sabit bir acı
- Künt ya da keskin
- Sıklıkla hareketle artar
- İyi lokalizedir

Örnek;

- Kemik ve yumuşak doku
- Göğüs duvarı

**Kemiğe özel durumlar**

- Vertebralarda çökmeye bağlı spinal kord kompresyonu
- Patolojik kırık riski
- Kortikal lezyonlar
  - Kortikal yüksekliğin % 50 azalması
- Medüller lezyonlar
  - Aksiyal uzunluğu > kemik çapı
  - Lezyon > medulladan % 50
  - Radyoterapiye cevapsız ağrı

**Visseral ağrı**

- Sabit ya da kramp tarzı
- Acıma+ ağrı
- Kötü lokalize
- Yansıyan

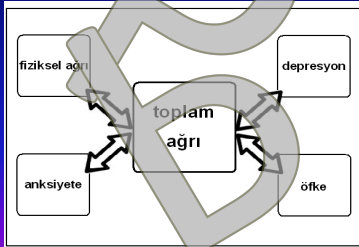
Örnek;

- Pankreas kanseri
- Kçğ. kapsül gerilmesi
- Barsak obstruksiyonu

**Nöropatik ağrının özellikleri**

ÖZELLİK	TANIMLAMA	ÖRNEKLER
<b>Sabit, dizestezik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karıncalanıma, yanma</li> <li>• Sabit, aetli</li> <li>• Kaşıntı, basınç</li> <li>• <b>Allodini</b></li> <li>• <b>Hiperestezi</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetik nöropati</li> <li>• Post-herpetik neropati</li> </ul>
<b>Paroksizmal, nöraljik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Saplanıcı</li> <li>• Elektrik şoku benzeri</li> <li>• Ani yanma</li> <li>• Yayılan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• trigeminal nevralsi</li> <li>• Nöropatik ağrının herhangi bir bileşeni</li> </ul>

Ağrılı uyarana psikolojik semptomların eklenmesi ağrının düzeyini artıracığından ağrı çok yönlü değerlendirilmelidir.



## Sorgulama

- **Ağrının tipi:** Akut, kronik, nöropatik, nevraljik, deafferentasyon ağrısı, psikojenik ağrı.
- **Ağrının tarzı:** Zonklama, kesilme, batma, yanma, elektrik çarpması, sızlama, künt, çekilme, üşüme vs.
- **Şiddeti:** Şiddeti belirlemede tek ya da çok boyutlu ölçekler kullanılabilir.

### 1. Tek boyutlu ölçekler

- Sözel kategori ölçeği
- Sayısal ölçekler
- Görsel kıyaslama ölçeği
- Burford ağrı termometresi

### 2. Çok boyutlu ölçekler

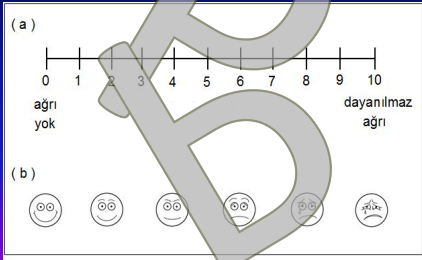
- Mc Gill Melzack ağrı soru formu
- Dartmouth ağrı soru formu
- West Haven-Yale çok boyutlu ağrı çizelgesi
- Anımsatıcı ağrı değerlendirme kartı
- Wisconsin kısa ağrı çizelgesi
- Ağrı algılama profili
- Davranış modelleri

- **Seyri:** Ağrının başlangıcı, sıklığı, gün içindeki seyri
- **Yayılmı:** Ağrının başladığı yer ve dağılımı
- **Uyaran faktörler:** Hareket, pozisyon değişikliği, barsak hareketi, stres
- **Rahatlatan faktörler:** Ağrıyı iyileştiren pozisyon, durum
- **Önceki tedaviler:** Ağrı için daha önce kullanılan yöntem ve ilaçlar, etkinliği
- **Kişisel faktörler:** Sosyokültürel, manevi, duygusal, ekonomik, eğitim düzeyi farklılıkları

## Ağrı şiddetini belirleme

En kolay uygulanabilecek test tek boyutlu görsel ağrı skalasıdır

(Visual Analog Scale: VAS)

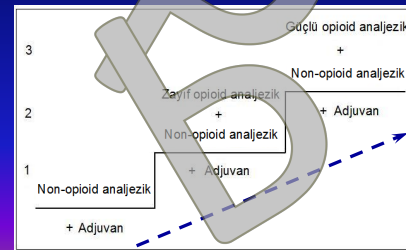


( a ); yetişkinler için ağrı skalası, ( b ); çocuklar için ağrı skalası

## Ağrı tedavisi

### 1. Ağrının farmakolojik tedavisi

Dünya Sağlık Örgütü, ağrının basamak sistemine göre tedavisini önermektedir



- Doz
- Yol
- Uygulama sıklığı
- Etki süresi
- Etkinlik
- Yan etkiler

### Non-opioid ilaçlar, kullanım yolları, dozları

İlaçlar	Sınıf	Uygulama yolu	Tek doz (mg)	Maksimum doz (mg/gün)	Endikasyon (ağrı)
Paracetamol	Asetaminofen	or, iv, rek	500	1500-2000	visseral, somatik
Metamizole	Pyrazolone	or, rek	500-1000	7500	visseral
Ibuprofen	NSAİİ	or, rek	400-800	2400	somatik (muskulosk)*
Diclofenac	NSAİİ	or, rek, im, sk	50-100 or/rek	150	somatik (muskulosk)*
Celecoxib	COX2 inhibitör	or	100-200	400	somatik (muskulosk)*

or; oral, iv; intravenöz, rek; rektal, im; intramuskuler, sk; subkutan, muskulosk\*; özellikle muskuloskeletal ağrı, NSAİİ; non-steroid antiinflamatuar ilaç

- \* Spazmolitik etkisi nedeniyle visseral ağrıda metamizol tercih edilebilir.
- \* Kemik metastazlarında antiinflamatuar etkisi nedeniyle NSAİİ ilaçlar ya da bisfosfanatlar önceliklidir.
- \* Trombositopeni ve kanama riski olan hastalarda COX2 inhibitörleri kullanılmalıdır.
- \* Bu ilaçlarla ağrı geçmiyorsa ikinci basamağa geçilir ve tedaviye zayıf opioid ilaçlar (kodein, tramadol) eklenir

### Zayıf opioidler, kullanım yolları, dozları

Aktif ilaç	Uygulama yolu	Başlangıç dozu (tek ilaç) (mg)	Maksimum doz (mg/gün)	Not
Codeine	or, im, iv, sk	10-15-30-60 x 4	120	Yaşa, hastalığa göre titre
Tramadol	or, iv, im, iv, sc, rek	25-50-100 x 2-3, 10-20 mg/saat	300-400	SSRI ile verilmemelidir
Cod/Par	or, sk	30/600 x 4	120/2000	Yaşa, hastalığa göre titre
Tram/Par	or, sk	37.5/325 x 4	150/1300	Yaşa, hastalığa göre titre

or; oral, iv; intravenöz, rek; rektal, im; intramuskuler, sk; subkutan, Cod/Par; codeine/paracetamol, Tram/Par; tramadol/paracetamol, SSRI; selektif serotonin geri emilim inhibitörü

Birinci ve ikinci basamakta ilaçlarla ağrı azalmıyorsa üçüncü basamak tedaviye (güçlü opioidler; fentanil, morfin) geçilir.

### Güçlü opioidler, kullanım yolları, dozları

Aktif ilaç	Uygulama yolu	Başlangıç dozu (tek ilaç)	Not
Morphine 1:2, 1:3	or, iv, sk, rek	iv: 2 mg, sk: 5 mg, or: 10 mg	sc/iv den orale dönüşüm oranı
Buprenorphine	sl, td, iv	sürekli salınım 2x20, 2x30 mg	
Fentanyl	tm, sk, iv, td	sl: 3-4x0.2 mg, ld: 35 µg/saat, td: 25 µg/saat, tm: 200 µg	
Fentanyl patch	td	sürekli salınım 25, 50, 75 µg/saat	3 günde bir flaster
Mepredine	or, im, iv	or: 300 mg, im: 75 mg, iv: 50 mg	x 3-4
Methadone	or, im, iv, sk	or: 2.5-10 mg, im, iv, sk: 5mg	or: x 2-8, im, iv, sk: x 4-8
Hydromorphone 1:2	or, sk, iv	or: 1.3 mg, sk: 0.5 mg	sc/iv den orale dönüşüm oranı
Oxycodone	or	Sürekli salınım 2x4 mg, or: 10 mg (sürekli salınım)	
Hydrocodone	or	30 mg	x 6-8

or; oral, iv; intravenöz, rek; rektal, im; intramuskuler, sk; subkutan, td; transdermal, tm; transmukozal (bukkai), sl; sublingual

- Her basamakta kendisi analjezik olmayan, analjeziklerin etkisini artıran adjuvan (ko-analjezik) ilaçlar (antidepresan, antikonvülzan, nöroleptik, kortikosteroid, oral lokal anestezi, anksiyolitik) eklenebilir.

\* Basamak değişimi için en az 24 saat geçmelidir.

#### Ülkemizde mevcut ,oral uygulanan opioidlerin farmasötik şekilleri

Vendal Retard (Mrf klorür) Yavaş salımlı tablet, 10-30-60-100 mg

MST Continus (Mrf sülfat) Yavaş salımlı tablet, 10-30-60-100 mg

M-ESLON (Mrf sülfat) Yavaş salımlı kapsül, 10-30-60-100 mg

#### Adjuvan, ko-analjezik ilaçlar, uygulama yolları, dozları

Aktif ilaç	Uygulama yolu	Başlangıç dozu (tek ilaç) (mg)	Maksimum doz (mg/gün)	Not
Carbamazepine	or	2x100	800-1200	Dikkatli takip
Gabapentin	or	3x100	2400-3600	1-3 hafta içinde doz ayarı
Pregabalin	or	2x50-75	300	3-4 günde bir doz ayarı, gd
Clonazepam	or	3x0.1-0.3	2.4	Etki başlangıcı 1 gün
Amitriptylin	or	10-25	150	gd
Kortikosteroidler	or, im, iv	dd	dd	diğer ilaçlara ek

or; oral, gd; sedasyon nedeniyle "gece dozu", dd; düşük doz

- Analjezik seçiminde ağrının nedeni ve niteliği dikkate alınmalı,
- Öncelikle oral yol tercih edilmeli, doz kişiye göre ayarlanmalı,
- Düzenli zaman aralıkları ile alınmalı,
- Yan etki profilaksisi ve tedavisi yapılmalıdır.
- Akut ağrı krizlerinde parenteral yol (iv, im, sk, sl, transbukkal, intranasal) kullanılmalıdır.

#### Opioidler, seçimler, yan etkiler

- Opioidlerin yan etkilerinin hastaların semptomlarına eklenebileceği unutulmamalıdır.
- Morfinin aktif metabolitleri birikerek sedasyonu artıracağı ve myoklonusu tetikleyebileceğinden özellikle böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması iyi yapılmalıdır.
- Konstipasyon sık rastlanan ve tedavi süresince kalıcı olan bir yan etkidir, laksatiflerle tedaviyi gerektirir. Dirençli durumlarda opioid antagonisti methylnaltrexone kullanılabilir.

- Yorgunluk sık rastlanan bir semptomdur, 1 hafta içinde düzelir.
- Tedavinin başında % 25-35 bulantı-kusma görülür ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyeceğinden başlangıçta mutlaka antiemetik profilaksisi yapılmalıdır. Genellikle 7-10 gün içerisinde bulantı-kusma geçer ve antiemetik kesilebilir.
- Yan etkiler söz konusu olmadıkça ağrı giderilene kadar morfin dozu titre edilerek artırılır.

- Eğer yan etkiler tolere edilemiyorsa farklı opioid türevlerine geçilir. Bu durumda tolerans gelişimi nedeniyle yeni opioid eşdeğer dozdan % 25-50 düşük başlanmalıdır.
- Oral tedaviye uyum sağlayamayan hastalarda transdermal opioidler olan buprenorphine ve fentanyl kullanılabilir. Yavaş salımlı etki nedeniyle maksimum etkinin 24-36 saat sonra görülebileceği unutulmamalıdır.

Ayaktan tedavi edilen hastalarda güçlü opioidler de tercih edilebilir. Ancak kişisel varyanslar göz önünde tutularak yavaş salımlı güçlü opioidlere normal dozun 1/3-1/12'si dozlarda başlanmalı, arada akut alevlenmeler söz konusu ise hızlı ve kısa süre etkili opioidlerle desteklenmelidir.

- Kusma, disfaji, mukozitis, malabsorpsiyon, bilinç bozukluğu olan hastalarda parenteral yol tercih edilmelidir. Genel durumu bozuk hastada intravenöz yola eşdeğer etkide, daha az invazif ve daha güvenli olan subkutan yol kullanılır.

- 25-27 gauge kelebek kanülle subkutan yağ dokusu içine girerek (tercihen karın, göğüs, uyluk, üst kol) tekrarlanan bolus dozlarda (hasta ve hasta yakını eğitilerek) veya taşınabilir infüzyon cihazıyla sürekli analjezi sağlanabilir ve kanül enfeksiyon olmadığı sürece bir hafta süreyle yerinde kalabilir.

- Doktorların çoğu solunum depresyonu endişesi ile opioidlere başlamak konusunda çekim kalmaktadırlar. Oysa ağrının kendisi solunum depresyonunun fizyolojik bir antagonistidir.
- Ayrıca güçlü opioidler kronik akciğer hastalığı ve dispnenin tedavisinde efektif rol alır.

- Deneyimli ve doz titrasyonuna dikkat eden bir doktorun böyle bir komplikasyonla karşılaşma olasılığı düşük olup, hasta ve hasta yakınlarının da bu konudaki korkularının giderilmesi gerekir.



### Kortikosteroidler, seçimler, yan etkiler

- Artmış kafa içi basıncı, sinir, plexus, spinal kord basısı, karaciğer kapsül ağrısı, pelvis ve retroperitonium tümörleri, lenfödem, baş-boyun metastazları gibi durumlarda antiinflamatuvar ve ödem azaltıcı etkiyle ağrıyı önleyebilir.
- Ayrıca antiemetik ve anabolizan etkiyle iştahı artıran etkiye sahip olup genel durumu düzeltir. Kısa süreli ya da tek doz kullanılmalı, mutlaka mide koruyucu ilaç eşliğinde uygulanmalıdır

### Kortikosteroidler, yan etkiler

ERKEN	UZUN DÖNEM
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psikiyatrik</li> <li>• Hiperglisemi</li> <li>• GIS kanama riski               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Gastrit</li> <li>➢ Ülser, tümör agrevasyonu</li> </ul> </li> <li>• Immunsupresyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proksimal miyopati (&lt; 15 days)</li> <li>• Cushing's sendromu</li> <li>• Osteoporoz</li> <li>• Kemik'in aseptik / avasküler nekrozu</li> </ul>

- **Nöropatik ağrı:** Maligniteye, radyotoksik ve sitotoksik etkiye, herpetik hasara bağlı nöropatik ağrı sık görülür ve bu durumda ko-analjeziklere, adjuvan ilaçlara gereksinim vardır.
- Hastaların genel durumunun kötü olması nedeniyle düşük dozlarda başlanması baş dönmesi ve sedasyon etkilerini minimuma indirecektir.

- Orta ve şiddetli ağrıda güçlü opioidlerin eklenmesi gerekebilir. Metadone izomeri levomethadone, güçlü NMDA antagonist etkisi nedeniyle nöropatik ağrıda tercih edilir. Ancak uzun yarılanma ömrü nedeniyle kümülatif etki olabileceği unutulmamalıdır.
- Epidural morfin uygulaması gibi nörolitik olmayan invaziv teknikler kullanılabilir.

### 2. Ağrının invaziv tedavisi

Hastanın ağrısının yerine ve etyolojisine yönelik somatik ve sempatik sinir blokları ve ablatif teknikler uygulanabilir

- Periferik sinir blokları
- Epidural ve spinal bloklar
- Stellat ve sfenopalatin blok
- Torakal, lumbal sempatik blok
- Çölyak, splanknik, superior hipogastrik, ganglion impar blok
- Faset median sinir blokları
- Transforaminal enjeksiyonlar
- Faset, dorsal kök ganglionu ve intradiskal radyofrekans termokoagülasyon
- Port- pompa sistemleri

### 3. Ağrının non-invaziv, non-farmakolojik tedavisi

Hastaların farmakolojik tedavisine ek olarak ya da tek başına uygulanabilir. Ağrı yanında diğer semptomlar (bulantı, yorgunluk, depresyon, uykusuzluk, iştahsızlık vs.) için de kullanılabilir

- Fizik tedavi yöntemleri
- Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
- Akupunktur
- Bio-feedback
- Masaj
- Manevi destek
- Yoga, meditasyon
- Bilişsel tedavi

- Hipnoz
- Müzik tedavisi
- Homeopati
- Aromaterapi
- Hobi ve uğraş tedavisi
- Mesleki uğraş
- Çocuklar için oyun odaları
- Bitki ve hayvan bakım alanları (özellikle hospislerde)