



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**KANSER HASTALARINDA AĞRININ
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gözde DAĞISTAN

Antalya, 2014



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

KANSER HASTALARINDA AĞRININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gözde DAĞISTAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Bilge KARSLI

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda anlayış ve desteğini esirgemeyen Prof.Dr. Bilge Karslı'ya, her zaman benden yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Doç.Dr. Mert Akbaş'a, her konuda son derece anlayışlı ve yapıcı oluşundan dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Necmiye Hadimioğlu'na ve uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, birlikte gülüp birlikte ağladığım, bugüne kadar çok fazla şeyi paylaştığım asistan doktor arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Açıkça belirtmeliyim ki onlar olmasaydı yapamazdım... Ve ayrıca hemşire ve personel olarak görev yapan tüm çalışma arkadaşlarıma en içten duygularla teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bana her türlü desteği, sevgiyi, ilgiyi sağlayan çok sevdiğim annem ve babama; bu süreçte hep yanımda olan, her türlü zorlukta varlığını hep yanımda hissettiğim canım kardeşime çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yaşam Kalitesi	2
2.1.1. Yaşam kalitesinin tanımı	2
2.1.2. Tıpta yaşam kalitesi kavramı tanımı, kullanım alanları	2
2.1.3. Yaşam kalitesinin tarihçesi	3
2.1.4. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	5
2.2. Ağrının Tanımı	8
2.2.1. Nörofizyoloji	9
2.2.2. Ağrının modülasyonu	15
2.2.3. Ağrı mekanizma teorileri	17
2.3. Kanser Ağrısı	19
2.3.1. Kanser ağrısına genel yaklaşım	19
2.3.2. Kanser ağrısının nedenleri	21
2.3.3. Ağrı tipleri	22
2.3.4. Ağrı tedavisinde engeller	27
2.3.5. Kanser ağrısı ölçüm yöntemleri	28
2.3.6. Kanser ağrı tedavisinde temel ilkeler	30
2.4. Palyatif Bakım	47
2.4.1. Palyatif bakım tanımları	47

3. MATERYAL VE METOD	52
4. BULGULAR	63
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	71
6. ÖZET	74
7. ABSTRACT	75
8. KAYNAKLAR	76

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AMPA	Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HADS	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
IASP	Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği
IWB	Index of Well-Being (Esenlik İndeksi)
JCAHO	Sağlık Organizasyonlarının Akreditasyon Komisyon Topluluğu
MPQ	McGill Ağrı Sorgulaması
NE	Norepinefrin
NK1	Nörokinin 1
NMDA	N-metil-D-aspartat
NRS	Sayısal ağrı skalası
PAQLQ	Pediyatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi
SİYK	Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (Health-Related Quality of Life)
SQLI	Spritzer Quality of Life Index (Spritzer Yaşam Kalitesi indeksi)
STT	Spinotalamik traktus
VAS	Visual Analogue Scale (Görsel Analog Ölçeği)
VRS	Verbal ağrı skalası
WDR	Wide-dynamic range

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Palyatif bakım	48
2.2. Palyatif bakım	49
4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı	63
4.2. Hastaların ağrı durumu	63
4.3. Hastaların ağrıyan bölgelerinin dağılımı	64
4.4. Hastaların ağrıyan bölgelerinin dağılımı	64
4.5. Hastaların VAS değerlerine göre gruplandırılması	65
4.6. VAS değerlerine göre hasta gruplarının fiziksel fonksiyonları	67
4.7. VAS değerlerine göre hasta gruplarının fiziksel sağlığına bağlı işlerini yapabilmesi	67
4.8. VAS değerlerine göre hasta gruplarının duygusal durumuna bağlı işlerini yapabilmesi	68
4.9. VAS değerlerine göre hasta gruplarının enerji durumu	68
4.10. VAS değerlerine göre hasta gruplarının sosyal fonksiyon durumu	69

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrının tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. İnsanoğlu var olduktan beri ağrı çekmektedir. Ağrı sadece bir duyu çeşidi değil aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği (IASP) ağrıyı ‘hoş olmayan, gerçek veya potansiyel doku hasarı veya tehditi ile birlikte bulunan, duyuşsal ve hissi deneyim’ olarak tanımlamaktadır.

Kanser tanısı almış çoğu hasta ve ailesi için ağrı çekme olasılığı, tedavi edilmeme ve ölüm ihtimalinden sonra kanser tanısının en çok korkulan yönü olmaktadır. Ağrı, kanser ile ilişkili en sık karşılaşılan semptomdur. Çalışmalar kanser hastalarının tanı aldıkları zamanda %14-100, aktif tedavi sırasında ise %50-70 oranında, ileri evrede ise %60-90 oranında şiddetli derecede ağrı duyduğunu göstermektedir.

Kanser ile ilişkili ağrının kontrol edilmesi önemli bir sağlık sorunudur. Günümüzde ağrı kontrolü için yeterli olanaklar olduğu halde kanser hastalarının %25 kadarının ağrılarının yeterince kontrol altına alınmadan kaybedildiğinin bilinmesi üzücüdür. İlerlemiş kanseri bulunan hastada kanser tedavisi mümkün olmasa da kanser ağrı tedavisi hastanın acılarını kontrol altına alabilmektedir.

Bununla birlikte DSÖ’nün (Dünya Sağlık Örgütü) ‘3 basamaklı analjezik tedavisi’ uygulamasına, ilerleyen ağrı araştırmalarına ve ayrıntılı girişimsel tedavilere rağmen %50’nin üzerinde kanser hastasının ağrısı giderilememektedir. Tedavide yetersizliğin en önemli nedeni klinisyenlerin kanser ağrısını değerlendirme ve tedavi etme konularında bilgi ve deneyim eksikliğidir. Özellikle opioid tedavisi konusunda bilgi eksikliği, opioid kullanımında yan etki ve bağımlılık korkusu, morfin gibi analjeziklerin tıbbi kullanımlarının kanunlarla kısıtlanması opioid tedavisinde yetersizliğe neden olmaktadır.

Kanser ağrı tedavisindeki yetersizliklerin giderilmesi ve ağrı tedavisinde standartların getirilmesi, 1999’da Amerika Birleşik Devletleri’nde Sağlık Organizasyonlarının Akreditasyon Komisyon Topluluğu (JCAHO) tarafından gerçekleştirilmiştir. Sağlık hizmeti sunucularının tekrar akredite olması için bu kriterlere uyması gerekmektedir. Böylece ‘hiçbir kanser hastası kontrol altına alınamayan ağrı ile yaşamamalı veya ölmemeli’ amacına ulaşılabilir.

Biz bu çalışmada ağrının kanser hastalarının yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşam Kalitesi

2.1.1. Yaşam kalitesinin tanımı

Kalite, ulaşılmak istenen mükemmellik düzeyidir ve hizmete üstünlük, kusursuzluk getirir. Kalite, kişisel duygu ve hislerden bağımsız somut kriterlere (ölçü, sayı, süreç, süre, test) bağlı olarak ölçülebildiği için nesnel ve kişisel değer yargılarından, beğenilerden ve psikolojiden (duygu, heyecan, tatmin, tercih, değer yargısı, tutum) etkilendiği için de öznel bir kavramdır. Yaşam kalitesi kavramı oldukça geniş kapsamlıdır ve bu nedenle de literatürde tartışmalar halen devam etmektedir.

Yıllar boyu araştırmacılar, yaşam kalitesi ile ilgili çeşitli tanımlar yapmışlardır. Araştırmaların çoğu yaşam kalitesini; mutluluk, doyum, uyum olarak tanımlamışlardır ve yaşam kalitesi kavramı; yaşam doyumu, yaşam memnuniyeti ve mutluluk ile eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Ancak; yaşam kalitesinin en önemli belirleyicilerinden biri olan yaşam memnuniyeti bireyseldir. Yaşam kalitesi daha geniş bir kavramdır.

Yaşam kalitesi kavramının boyutları, çalışmalara göre farklılık göstermektedir. McSweeney; yaşam kalitesi kavramını emosyonel fonksiyon, sosyal rol fonksiyon, günlük yaşam etkinliklerine katılım ve eğlence; Linn ve Linn; depresyon, özsaygı, yaşam memnuniyeti ve yaşam doyumu; Nordenfelt ise sadece mutluluk olarak tanımlamaktadır. Naes yaşam kalitesi kavramının tanımlanmasında kendini gerçekleştirilmeye önem vermekte ve yaşam kalitesini, kişinin etkinliği, başka insanlarla iyi ilişkileri, özsaygı ve mutluluk düzeyi olarak ifade etmektedir. Yaşam kalitesini sosyolojik açıdan ele alan Bertero, ise bu tanımlı bağımsızlık, sevmek ve esenlik olmak üzere temellendirmekte ve olumlu yaşam davranışları olarak geniş bir boyutta ele almaktadır.

2.1.2. Tıpta yaşam kalitesi kavramı tanımı, kullanım alanları

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, sağlıkla doğrudan ya da dolaylı olarak ilgili birçok faktörü içine alan geniş bir kavramdır. Genel yaşam kalitesi kavramında olduğu gibi, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi konusunda da kabul görmüş evrensel tek bir tanım bulunmamaktadır (1).

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bileşenlerine ilk kez, 1948 DSÖ Anayasasında yer alan sağlığın tanımı içinde rastlamaktayız. DSÖ; sağlığı sadece hastalık ya da sakatlığın olmayışı değil, bireyin bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik hali olarak

tanımlamaktadır. Daha sonraki yıllarda yapılan sağlıkla ilgili yaşam kalitesi tanımlamalarının hemen hepsinde bu bileşenler yer almaktadır (1).

DSÖ sağlıkla ilgili yaşam kalitesini; içinde yaşadıkları kültür ve değerler sistemi bağlamında; amaçları, beklentileri, standartları ve kaygıları açısından bireylerin yaşamdaki pozisyonlarını algılaması olarak tanımlamaktadır (1).

Öte yandan, DSÖ'nün 21.yy hedefleri arasında çalışabilir yaştaki nüfusun sağlık durumunu iyileştirmeye yönelik politikalar önemli yer tutmaktadır. Sağlık çalışanlarının gelişimi ve performansı, sağlık sisteminin etkili çalışması açısından büyük önem taşımaktadır. Sağlıkta gelişimin odak noktası pozitif sağlıktır. Pozitif sağlık yaşam kalitesinin sağlıklı bir fiziksel, toplumsal ve ekolojik ortamda sağlıklı yaşam biçimleriyle artırılması anlamına gelir. Başlıca duyarlılık noktası yaşam kalitesinin artırılmasıdır. 'Her bireyin sağlıklı, toplumsal, ekonomik ve ruhsal anlamda üretken olması ve daha iyi bir yaşam kalitesine sahip olması' gereği DSÖ'nün 21.yy hedefleri içinde yer almaktadır (1).

2.1.3. Yaşam kalitesinin tarihçesi

Kaliteli yaşamın ne olduğu yıllarca filozofların tartışma konusu olmuştur. Günümüzden 2000 yıl önce Tatarkiewicz mutluluğun doyumun bir çeşidi olduğunu belirtmiştir. Bu tanım günümüzde ki yaşam kalitesi kavramını da içermektedir. Yaşam kalitesi kavramı, kişinin duygusal, sosyal ve fiziksel iyilik halini ve günlük yaşamındaki fonksiyonlarını sürdürebilmesine dayanan bir tanımlamadır. Yaşam kalitesi kavramının önemi, sağlık, hastalık ve tedavide hastanın deneyimlerinin anlaşılması için ölçümü yeniden geliştirmesi ve düzenleme yapmasıdır. Yaşam kalitesi, genel bir iyilik hali olmasının yanında bir çeşit memnuniyeti simgelemektedir. Yaşam kalitesi kavramı ile sağlığın, fiziksel, maddi, ailesel, duygusal iyilik hallerinin nesnel ve öznel olarak değerlendirilmesi anlaşılmaktadır. Nesnel değerlendirmeler, kişilerin fiziksel sağlığı, geliri, içinde yaşadığı konutun kalitesi, arkadaşlık ilişkileri, fizik aktivite, sosyal roller, politik ortam gibi yaşam koşullarının tanımlanmasına dayanır. Öznel değerlendirmeler ise, bu koşullardan kişinin aldığı tatmini anlatmaktadır (2).

Yaşam kalitesi kavramını ilk kez Thorndike, sosyal çevrenin bireyde yansıyan tepkisi olarak tanımlamıştır. Andrews ve Withey yaşam kalitesi kavramını, bireylerin doyumunu ve onların sosyal ilişkilerinin kesişimi, Weinstein ve Frankel ise, bireyin kendi yaşamında doyum bulması ve mutluluk kapasitesi olarak tanımlamışlardır (3).

Evans ve arkadaşları, yaşam kalitesini objektif ve subjektif göstergeler olarak iki bölümde incelenmesini önermişlerdir. Yaşam kalitesinin objektif göstergeleri temel olarak fiziksel iyilik hali olarak açıklanmakta ve bireyin sosyoekonomik durumu, evdeki durumu gibi fiziksel aktivitelerini yapmada güçlük, fonksiyonel yetersizlik, çalışma durumu, hastalık semptomları, sağlık durumu ile ilgili konuları kapsamaktadır (4). Subjektif göstergeler de bireyin psikolojik durumunu yansıtmaktadır ve emosyonel iyilik hali, yaşam duyumu, psikolojik etki ile ilgili konuları kapsamaktadır. Tüm disiplinlerin ortak olarak kabul ettikleri görüşe göre, yaşam kalitesi bireyin kendini nasıl hissettiği yani, kendi yaşamına ilksin subjektif doyumudur. Subjektif göstergeler bireylerin yaşadıkları, objektif göstergeler ise subjektif göstergeleri yaşatan etmenler olması nedeniyle McCall ve Compell, yaşam kalitesinin hem subjektif hem de objektif göstergelerini kabul etmişler ve desteklemişlerdir.

Yaşam kalitesi kavramı 1960'lı yıllarda ABD'nde politik tartışmalardan kaynağını alan ve o yıllardan sonra kullanımı yaygınlaşmaya başlayan oldukça yeni bir kavramdır. Bu amaçla kullanılmasının nedeni gelirin, eğitimin, sağlığın ve barınmanın yaşam kalitesi ile yakından ilişkili olmasıdır. Ekonomistler ise yaşam kalitesini ilk kez Gayri Safi Milli Hasıla'nın hesaplanmasında bir gösterge olarak kullanmışlardır.

Daha sonra yaşam kalitesi kavramı sosyal bilimlere doğru genişlemeye başlamış ve yaşam biçimi olarak ele alınmıştır. 1970'li yıllarda psikoloji alanında yapılan çalışmalarda yaşam kalitesinin işlevsel değerlendirilmesi genellikle bireyin yaşam hakkında sahip olduğu doğrudan ve dolaylı algısı üzerine temellenmektedir. Burada ilk defa subjektif iyilik halinin objektif yaşam şartlarının sağlanmasının ötesinde, bu şartlardan tatmin duyulup duyulmamasına bağlı olduğu belirtilmektedir (5). Sonuç olarak yaşam objektif durumların ötesinde bireyin kendi yaşamına ilişkin subjektif doyumudur. Bazı çalışmalarda belirlendiği gibi kişinin objektif yaşam durumu uygun olmasa da subjektif iyilik hali ve yaşam kalitesi doyumunu yüksek olabilmekte ve böylece bu görüş desteklenmektedir (6,7).

Sağlık durumunun değerlendirilmesinde fizik ve klinik muayenenin ötesindeki günlük aktiviteler, kendine bakabilme ve aktif iş hayatında çalışabilme gibi sosyal etkenleri dikkate alan ölçeklerin ilk örneği 1947 yılında önerilen Karnofsky Performans Ölçeği'dir. Hastanın sağlık durumu 0 (ölüm) ile 100 (hastalık belirtisi yok) arasında skorlayan ve klinisyen tarafından değerlendirilen bu basit ölçeğin arkasından izleyen yıllarda, fonksiyon yeterliliği ve günlük yaşam aktivitelerini değerlendiren (örneğin

Barthel indeksi) çok sayıda ölçek geliştirilmiştir. Bu ilk ölçekler halen bazı kaynaklarda yaşam kalitesi ölçekleri olarak tanımlansalar da, şu anda kullanımda olan ölçekler ile karşılaştırıldığında sağlıklı olma durumunu bütünsel olarak değerlendirmekten uzaktırlar. Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile) ya da Nottingham Sağlık Profili gibi sağlığı göreceli olarak daha bütün algılayan ve fiziksel fonksiyon görebilmenin yanı sıra stres, yaşamdan haz alma ve psikolojik bulguları da kapsayan ölçeklerin geliştirilip kullanılmaya başlaması 1970'li yılların sonlarına doğru olmuştur. Şu anda da yaygın olarak kullanılan Görsel Analog Ölçeği (Visual Analogue Scale-VAS), ilk defa 1976 yılında tanımlanmış ve meme kanseri hastalarında kullanılmıştır. Bu ölçek termometre benzeri dikey bir çizgi üzerinde 'en iyi' ve 'en kötü' olarak tanımlanan sağlık durumlarını gösterir ve hastanın kendi sağlık durumunu bu ölçek üzerinde işaretlemesi metoduna dayanmaktadır.

Yukarıda sözü edilen çalışmalar, sonraki yaşam kalitesi araştırmalarının temelini oluşturmuş, üretilen kurumsal modeller doğrultusunda çok sayıda yeni araştırma ölçeği önerilmiştir. Bunlar arasında yaşam kalitesini, bireyin yaşamdan beklentileri ile elde ettikleri arasındaki fark ile ilişkilendirilen 'Calman'ın beklenti modeli', bireylerin yeterlilik ve gereksinimlerini karşılayabilme düzeyleri ile ilişkilendirilen 'gereksinim modeli' ve en önemlisi teorik dayanağını karar alma teorisinden alan 'tercihe dayalı ölçekler' sayılabilir.

Yeni gelişen yaşam kalitesi ölçeklerinin ortak özelliği duygulanım, stres düzeyi, yüklenilen sosyal rol ve bilişsel fonksiyonlar gibi sağlığın öznel bileşenlerinin yoğunlukla dikkate alınması ve bunların fiziksel sağlıkla ilişkilendirilmesidir. Son 20-25 yıldır, sağlık hizmeti verenler ve araştırmacılar, sağaltım yöntemlerinin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini sına, onların iyilik düzeylerini tanımlama konusunda giderek artan çaba göstermektedirler. Bunun sonucu olarak iyilik hali ve yaşam kalitesini ölçülebilir kılma girişimleri sonuç vermekle birlikte giderek sağlık, ekonomi, toplumsal ve benzeri farklı boyutlar, bu araçların kapsamında yer almaktadır.

2.1.4. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Yaşam kalitesi ile ilgili kavramlar

a. Sağlık durumu, sağlık algılaması: Sağlık durumu biyolojik, fizyolojik veya işlevsel bozuklukları ve belirtileri dikkate alarak bireyin göreceli iyilik veya hastalık halidir. Sağlık algılaması (veya algılanan sağlık) bireyin sağlık durumundan etkilenen

öznel değerlendirmedir (8,9). Bazı insanlar bir veya daha çok kronik hastalık nedeniyle sıkıntı çekerken kendilerini sağlıklı saymakta, bazıları ise nesnel bir hastalık belirtisi yokken kendilerini hasta algılamaktadırlar.

b. İşlevsel durum (Functional status): Bireyin temel gereksinimlerini karşılamak, her zamanki rolünü, sağlık ve iyilik halini sürdürmek için günlük işlevlerini yerine getirmedeki yeterliliğidir. İşlevsel kapasite, bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal alanlardaki günlük işlevleri yerine getirmedeki en yüksek kapasitesini yansıtırken, işlevsel performans günlük yaşam akışı içindeki işlevleri içermektedir. Herkes tarafından iyi olarak değerlendirilen ancak kendisini hasta olarak gören bir kişinin kapasitesinden daha düşük işlevsel performansa sahip olabileceği üzerinde durulmaktadır.

c. Ruhsal durum (Mood): Ruhsal durum uzun ve kısa süreli streslere (örneğin sağlık durumundaki değişiklikler) verilen duygusal yanıttır. Bireyin dünyaya karşı gösterdiği yüzü olarak tanımlanabilir. Depresyon, anksiyete veya kızgınlık, fiziksel hastalıklar ile birlikte olabilen ve bireyin işlevsel performansını, sağlık algılarını ve yaşam kalitesini etkileyen duygusal durumlardır.

d. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK) (Health-Related Quality of Life): SİYK bireyin sağlığını etkileyen veya sağlığından etkilenen yaşam alanlarındaki doyum ve mutluluğudur. SİYK sağlık hizmet durumunun alanına giren etkenlerle doğrudan ilişkisi nedeniyle yaşam kalitesinden ayrılmaktadır. Genel olarak SİYK değerlendirilmesi, sağlıkla ilgili değişkenlerin (örneğin hastalık veya tedavi), genelde (genel SİYK) veya belli bir hastalığı olanlarda (duruma özel SİYK) önemli olan yaşam olaylarıyla ilişkisini yansıtmaya çalışmaktadır.

Fitzpatric ve arkadaşları birçok yaşam kalitesi ölçeğini inceleyerek bunların içerik ve yapılarını karşılaştırarak, bu ölçeklerin çoğunda ortak olarak bulunan yaşam kalitesi boyutlarını şöyle sıralamışlardır (10).

- Fiziksel fonksiyon; örneğin hareket kabiliyeti, öz bakım
- Emosyonel fonksiyon; örneğin depresyon, anksiyete
- Sosyal fonksiyon; örneğin cinsel hayat, sosyal destek, sosyal ilişki
- Rol performans; örneğin iş hayatında ve günlük ev işlerinde
- Ağrı
- Diğer semptomlar; örneğin yorgunluk, bulantı, hastalığa özgün farklı semptomlar.

Yaşam kalitesinin ölçümlerinin tıpta kullanım alanları Fitzpatric ve arkadaşları tarafından şöyle sıralanmıştır;

- Bireysel hasta takibinde psiko-sosyal problemlerin kişisel düzeyde araştırılması ve takibi amacı ile,
- Sağlık hizmetlerinin veya tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi çalışmalarında,
- Klinik çalışmalarda,
- Sağlık planlayıcılarının ve sağlık ekonomistlerinin fiyat-fayda analizlerinde.

Her bir yaşam kalitesi alanındaki doyum, kişiden kişiye değişir, her bir alanın önemi de kişiden kişiye değişir ve yaşam kalitesini eşit olarak etkilemez. Bireyin yaşamını etkileyen boyutlardan her biri değerlendirmede yer almalıdır (11).

Bugün dünyada kullanılan genel amaçlı ya da hastalığa öznel olarak geliştirilmiş çok sayıda anket bulunmaktadır. Bunlar işlevsel beceriyi, psiko-sosyal iyilik halini, sosyal desteği, yaşamdan memnuniyeti ve moral durumunu ölçen ve daha geniş anlamda sağlıklılık durumunu belirleyen anketler olarak sınıflandırılabilir (11).

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler

Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan ölçekler jenerik ve hastalığa özgü olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

Jenerik (Genel) ölçekler; genel popülasyonda kullanılan, çeşitli sağlık durumları ve hastalıklara uygulanabilen, geniş ilgi alanlarını değerlendiren ölçeklerdir. En önemli avantajları farklı hastalık grupları ve bu hastalık grupları ile toplum arasındaki karşılaştırmaları olası kılmalarıdır. Ancak belirli bir hastalık için tasarlanmamış olduklarından bazı hastalık grupları için daha az duyarlı olabilirler ve özellikle yaşam kalitesindeki küçük değişiklikleri saptayamayabilirler. En yaygın kullanılanlar arasında;

- Hastalık Etki Ölçeği (Sickness Impact Profile)
- Nottingham Sağlık Ölçeği (Nottingham Health Profile)
- McMaster Sağlık İndeks Anketi (McMaster Health Index Questionnaire)
- Tıbbi Sonuç Çalışması (Medical Outcome Study General Health Survey)
- Duke Sağlık Ölçeği (Duke Health Profile)
- Esenlik İndeksi (Index of Well-Being-IWB)
- Spritzer Yaşam Kalitesi indeksi (Spritzer Quality of Life Index-SQLI)
- Dartmouth COOP Function Charts

- WHOQOL (World Health Organization Quality of Life)
- Medical Outcome Study
- Short Form 36 (SF-36) sayılabilir.

Hastalığa özgü ölçekler ise belirli hastalık gruplarının, işlevsel bozuklukların ya da bir bulgunun yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemek üzere tasarlanmışlardır. Bu ölçekler, değerlendirilen sağaltımın tanımlanan hastalık durumuna özgü sağlık etkilerine odaklandıklarından yaşam kalitesindeki küçük değişimleri saptayabilirler. Ancak her ölçeğin skorlama sistemi genellikle farklı olduğundan hem farklı skorlama sistemleri arasında hem de farklı hastalıklar arasında karşılaştırma yapılması olanaklı değildir. Bu ölçeklere örnek olarak;

- Pediatrik Astım Yaşam Kalitesi Anketi (PAQLQ)
- McGill Ağrı Anketi
- Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)
- Barthel Engellilik İndeksi sayılabilir.

2.2. Ağrının Tanımı

Ağrı sadece bir duyu çeşidi değil, aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği (IASP) ağrıyı 'hoş olmayan, gerçek veya potansiyel doku hasarı veya tehditi ile birlikte bulunan, duysal ve hissi deneyim' olarak tanımlamaktadır. Bu tanım ağrının objektif, duysal yönlerini aynı zamanda subjektif, hissi ve psikolojik bileşenlerini de tanımlamaktadır. Nosisepsiyon tanımı (nosi: Latince zarar veya yaralanma) sadece travmatik veya noksioz uyarıya nöral yanıtı tanımlamakta kullanılır. Tüm nosisepsiyonlar ağrı oluşturur fakat ağrı sadece nosisepsiyon nedeni ile oluşmaz. Bu nedenle ağrının iki kategoriye bölünmesi yararlıdır. 1) Akut ağrı: Hemen her zaman nosisepsiyon kaynaklıdır. 2) Kronik ağrı: Nosisepsiyon kaynaklı olabilir, fakat psikolojik ve davranışsal faktörler de rol oynar (12).

Ağrıya yanıt farklı kişilerde çok değişken olabildiği gibi, aynı kişide farklı zamanlarda da değişebilmektedir. Ayrıca; hastaların kültürü, eğilimleri, inançları ve kişilikleri akut ağrı durumundaki davranışları önemli bir şekilde etkilemektedir. Bu tip ağrı şiddeti ile orantılı olarak ortaya çıkan nöroendokrin stresle birlikte. Sıklıkla nosisepsiyon ağrıda denilen bu tip ağrı doku hasarının yerini tayin etme ve sınırlamaya yöneliktir. En sık görülen örnekler postoperatif, posttravmatik, obstetrik ağrı ve aynı zamanda akut hastalık durumlarına eşlik eden myokard enfarktüsü, pankreatit ve böbrek

taşı ağrısıdır (13). Akut ağrıların çoğu kendiliğinden geçer veya tedavi ile birkaç gün veya haftada kaybolur. Ağrı, iyileşmenin gecikmesi ile veya yetersiz tedavi nedeniyle geçmez ise kronik hale gelir. Bu nedenle akut ağrı, doku hasarı ile tetiklenen, yaygın ve kalıcı bir nosiseptif davranışsal kaskadın başlangıç fazı olarak görülmelidir.

2.2.1. Nörofizyoloji

A) Nosisepsiyon

Aktif doku hasarının başlaması ve ağrının algılanmasıyla son bulan kompleks fizyolojik olayların tümüne nosisepsiyon adı verilir. Nosisepsiyon dört bölümden oluşur; 1) Transdüksiyon, 2) Transmisyon, 3) Modülasyon, 4) Persepsiyon (14).

Transdüksiyon, noksioz stimulusun sensoryal sinir sonlarında elektrik sinyaline dönüştürülmesini ve spinal korda iletilmesini içerir. Noksioz uyarıları algılayıp ileten reseptörlere nosiseptör (ağrı reseptörü) denir. Bu reseptörler spesifik modalitedeki enerjiyi aksiyon potansiyellerine dönüştürür. Nosiseptörler sıklıkla 'serbest sinir uçları' olarak adlandırılır. Bunlar kapsülsüz sinir uçlarıdır. Doku hasarını tehdit eden veya doku hasarına yol açan stimulus ile aktive olurlar. Tüm nosiseptörler küçük çaplı myelinli (A δ) veya myelinsiz sinir lifleriyle (C) innerve olur. Primer afferentlerin aksonları myelinli ve myelinsiz liflerden oluşur. Periferik sinirler iletim hızlarına, çaplarına, myelinizasyon derecelerine veya fonksiyonlarına göre sınıflandırılır.

Sonuçta ağrı, yüksek eşikli, ince, az miyelinli (A δ) ve myelinsiz (C) grubu liflerle iletilir. A δ lifler hızlı iletme sahiptir (12-30 m/s) ve primer olarak iyi lokalize, keskin, delici ağrıdan yani ilk ağrıdan sorumludur. Bu lifler, yüksek eşikli mekanotermal reseptörlere sahiptir. Yani ateşlenmeleri belirli bir eşik değerden sonra oluşur. Ancak aktive olduktan sonra, stimulus yoğunluğu arttıkça ateşlenme hızı da artar. C-polimodal lifler ise serbest sinir uçlarında sonlanan miyelinli liflerdir. Mekanik, termal ve kimyasal noksioz uyarıya daha düşük hızda cevap verir (< 2 m/s). Künt, yanıcı ve zor lokalize edilebilen ağrıdan sorumludur. Bu ağrı ikinci ağrı olarak bilinir çünkü ilk ağrı duyumundan çok az sonra algılanır. Bu sinir uçlarının stimülasyonunu sağlayan maddeler, bradikinin, prostaglandinler, lökotrienler, P maddesi, asetil kolin, histamin, hidrojen ve potasyum iyonu gibi aljezik maddelerdir. A δ ve C-polimodal nosiseptörler, aynı zamanda sensitizasyona yol açabilir. Sensitizasyon, nöral impuls aktivasyonunun normalden daha düşük eşikli stimulusla oluşmasıdır. C-polimodal nosiseptörler aynı zamanda reseptif alanlarını genişletebilir ve rölatif olarak uzamış deşarj yeteneğine sahiptir.

B) Primer afferent fonksiyonun özellikleri

Sinir uçlarında elde edilen ağrı mesajları primer afferent sinirlerle spinal korda taşınır. Eğer ağrı mesajları baş ve boyundan kaynaklanıyorsa kranial sinirlerle beyin sapına taşınır. Baş seviyesinin altındaki dokuların innervasyonunu sağlayan primer afferent liflerin çoğunun I. nöronları spinal sinirlerin dorsal kök ganglionunda bulunur. V, VII, IX ve X. kranial sinirlerde, primer afferent liflerin I. nöronları ise sensorial ganglionda bulunur. Büyük afferent sinirlerin terminallerinde, ‘pacinian’ cisimciği şeklinde sinir uçları morfolojik olarak özelleşmiş olabilir. Burada mekanik stimülasyon, geçici olarak sodyum kanallarının açılmasına yol açarak, aksiyon potansiyeli oluşturur. Diğer tarafta, özellikle C liflerinde, bu sinir terminalleri bariz fiziksel farklılık göstermeksizin ‘serbest sinir uçları’ şeklinde sonlanır. Böyle bir terminal; mekanik, termal, kimyasal uyarılara yanıt verir. Afferent aksonların çoğunu yavaş lifler oluşturur. Bu lifler, yüksek eşikli termal, mekanik ve kimyasal stimulus ile aktive olur ve ‘C-polimodal nosiseptör’ adı verilir.

Doku hasarına yol açan stimulusun aktive ettiği sistemler, kompleks bir düzende işlemektedir. Normal koşullar altında nosiseptif primer afferentlerin çok küçük spontan aktivitesi mevcuttur. Fakat doku hasarından sonra, bu aktivitede progresif bir artış olur. Bunun nedeni, doku hasarının serbest sinir uçlarını hassaslaştıracak veya uyaracak aktif faktörlerin salınımına yol açmasıdır. Serbest sinir uçlarıyla ilişkili yapısal bir reseptör olmamasına rağmen, nosiseptif sensoryal entegrasyonun periferik komponentleri, nosiseptörlerin etrafındaki dokuda yerleşmiştir. Aδ ve C liflerinin uçları, küçük kan damarları ve mast hücreleri ile çevrilidir. Bu üçlü, çevredeki komşu sinir terminalleri ile birlikte fonksiyonel üniteyi oluşturmaktadır. Doku hasarının başlattığı periferik terminallerin antidromik aktivasyonu, periferde P maddesi ve glutamat’ı da içeren nörotransmitter (aspartat, kalsitonin, gen ilişkili peptid, kolesistokinin, galanin, somatostatin ve diğerleri) salınımına neden olur. Doku hasarı aynı zamanda araşidonik asit metabolitlerinin (örn. prostaglandin ve lökotrienler) lokal konsantrasyonlarını artırır. Bu metabolitler ya direkt olarak diğer C liflerini aktive eder, mast hücrelerinin degranülasyonunu sağlar ya da plazma ekstrasvazyonuna ve ödeme yol açar. Mast hücrelerinden salınan maddeler (histamin ve sitokinler) nosiseptörlerin sensitizasyonu veya aktivasyonuna yol açar. Çeşitli yerlerden kaynaklanan bu ajanlar, hep beraber reseptör sensitizasyonu ve afferent nosiseptif sinir liflerinin deşarjını sağlar. Yani, nosiseptif terminaller gerçek veya tehdit edici doku hasarını, aksiyon potansiyellerine

dönüştürmek için diğer hücrelerdeki kimyasal ürünleri kullanırlar. Bu fenomen, plazma ekstravazasyonu sırasında salınan kan kaynaklı aktif faktörler, lokal inflamatuvar hücreler tarafından salınan ajanlar ve primer afferent liflerin son bölgelerinden salınan nörotransmitterler tarafından mediate edilir. Primer afferent lifler (A δ ve C) tarafından bu iyi tanımlanmış ağrı mesajları spinal kordun dorsal boynuzuna taşınır. Lissauer traktı %80 oranında A δ ve C liflerinden oluşur ve spinal kord, dorsal boynuz yoluyla penetre eder. Spinal korda girdikten sonra, A δ ve C lifleri dorsal boynuzda bulunan ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmadan önce, bir veya iki segment aşağı veya yukarı doğru gider. Dorsal boynuz, ağrı mesajlarının ascendan merkezlere iletildiği veya descendan sistemlerle mesajların inhibe edildiği kavşak bölgesidir. Dorsal boynuzda ulaşan mesajlar, özellikle iki tip nörona taşınır: Bunlar; 1) Nöroseptif spesifik ve 2) Ağrılı veya ağrısız uyaranlara geniş bir stimulus yoğunluğunda, dereceli bir şekilde cevap veren, wide-dynamic range (WDR) hücreleridir (15). WDR nöronlarının reseptif alanları, nöroseptif spesifik hücrelerden daha fazladır ve deri, kas ve organları içerir. Bu nöronlar direkt olarak veya multisinaptik yollarla kalın A β , A δ ve C afferent liflerden input alır. Bu kadar geniş spektrumdan inputun tek bir hücreye gelmesi; bu hücrelerin konverjansı, afferent trafiğin yoğunluğunu ve lokalizasyonuna göre ayarlamasını sağlar. Diğer bir deyişle, WDR hücreleri, uyarı trafiği akışını düzenler. Somatik ve visseral yapılardan kaynaklanan aksonların konverjansı sonucunda, yansıyan ağrı durumu oluşur. Dorsal boynuzda, impulsların bir kısmı direkt olarak veya ara nöronlar aracılığıyla, aynı spinal kord segmenti ve komşu spinal kord segmentlerinin anterolateral kısmı ve anterior segmentindeki somatomotor ve preganglionik sempatik nöronlara geçerek onları aktive eder. Buda segmental reflekslerin doğmasına neden olur.

Transmisyon; ağrı impulsunun, sensoryal sinir sistemi boyunca, periferden santrale taşınmasını içerir. Anatomik olarak, ağrıyı periferden serebral kortekse taşıyan, üç nöronlu sinir yolları bulunur. Primer afferent nöronlar, dorsal kök ganglionunda bulunur, lokalizasyonu her spinal kord seviyesinde, vertebral foramenler içindedir. Her bir nöronun bir aksonu, innerve ettiği periferik dokuda, diğeri ise spinal kordun dorsal boynuzundadır. Dorsal boynuzda, primer afferent nöron, ikinci sıradaki nöronla sinaps yapar ve bu ikinci nöronun aksonları, orta hattı geçip kontralateral spinotalamik traktusdan yukarı çıkarak, talamusa ulaşırlar. İkinci sıradaki nöronlar, talamik nükleusda üçüncü sıradaki nöronlarla sinaps yaparlar. Bu üçüncü nöronların projeksiyonları ise, intenal kapsül ve korona radiatadan geçerek, serebral korteksin postsentral girusuna ulaşır.

Modülasyon; nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesini içerir. Bu modülasyon, başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha şiddetlendirilmesi şeklinde olabilir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer, spinal kordun dorsal boynuzudur. Modülasyon internöronlarla veya talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yollarla gerçekleşir. Bu yolaktaki nöronlar, inhibitör nörotransmitter salar. Bu nöronların saldığı norepinefrin, serotonin, gama-aminobütirik asit, glisin ve enkefalin gibi nörotransmitterler; P maddesi, glutamat ve diğer eksitatuvar maddelerin saliminin bloke eder.

Persepsiyon (algılama); nosiseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma olan etkisini yansıtır. Başka bir deyişle, ağrının duygusal ve fiziksel deneyimidir. Bu deneyim, kişinin psikolojisini değiştirerek, bir sonraki ağrının duyumu üzerine olan etkisini de değiştirebilecektir.

C) Dorsal boynuz anatomisi

Gri cevher, Rexed tarafından tanımlanmış 10 adet laminadan oluşur. Genel olarak A-delta lifleri, Lamina I, Lamina II'nin ventral kısmında ve Lamina V'te sonlanır. Kalın myelinli lifler (A-beta), lamina IV ve derin dorsal boynuzda (Lamina V ve VI) sonlanır. İnce myelinsiz C lifleri, lamina I ve II boyunca ve santral kanal etrafında lamina X'da sonlanır.

D) Anatomik lokalizasyon

Marjinal Zon (Lamina I), başlıca A-delta ve C liflerinden input alır ve yoğun kutanöz ve kas stimülasyonuna yanıt verir. Marjinal nöronlar, kontralateral ventrolateral yollarla kontralateral talamus ve parabrakeal bölgeye projekte olurlar. Diğer marjinal nöronlar, dorsal ve dorsolateral beyaz cevherde intra ve intersegmental projeksiyonlar yapar. Substantia Gelatinosa (Lamina II), sayısız hücre tipi içerir. Lokal eksitabiliteyi regüle edebilecek inhibitör ve eksitator internöronları içerir. Buradaki nöronlar, C liflerinden direkt, A-delta liflerinden ise lamina I ve dorsal boynuzun derininden indirekt input alır. Nukleus Propriustaki (Lamina III, IV ve V) nöronlar dendritlerini üstteki laminaya gönderir. Bu organizasyonla uyumlu olarak, bu nöronlar ve dendritleri kalın liflerden input alır (A-beta). Ek olarak bu nöronlar, direkt veya eksitatuvar internöronlar aracılığı ile yüzeysel dorsal boynuzda sonlanan ince liflerden (A- delta ve C) input alır. Santral kanal (Lamina X). İnce primer afferent liflerin dalları bölgeye girer. Bu alan, peptid zengindir ve küçük reseptif alanlardan yüksek eşikli ısıya ve ağırlı sıkıştırma duyusunu algılar.

E) Assendan spinal yolaklar

Ventral Funiküler Projeksiyon sistemleri: spinoretiküler, spinomezensefalik, spinotalamik ve spinoparabrakeal yolaklardır. Dorsal funiküler projeksiyon sistemleri: Sensorial bilgiyi taşıyan en önemli yolak medial lemniskal yolaktır. Taktil duyumu ve propriosepsiyonu taşır. Spinal korddan ipsilateral olarak çıkar ve medullada sinaps yapar, aksonlarını ise medial lemniskusa gönderir. Intersegmental sistemler: nosiseptif bilginin rostrad yayılımını sağlayan Lissauer'in lateral yolağı, dorsolateral propriospinal sistem ve dorsal intra- kornual yolaktır.

F) Supraspinal projeksiyonlar

Spinoretikülotalamik projeksiyonlar, ağırlı uyarana kardiovasküler cevap ve global kortikal aktivasyon ile ilgilidir. Spinomezensefalik projeksiyonlar, PAG ve mezensefalik retiküler formasyonda sonlanır ve otonomik cevapla ilgili yolaklardır. Spinoparabrakial projeksiyonlar: Bu assendan yolaklar başlıca kontralateral laminalardaki nöronlardan kaynaklanır. Bu nöronların projeksiyonları, parabrakial alandaki bir grup nöronda sonlanır. Buradan ise, aksonlarını amigdalanın santral çekirdeğine, talamusta ventral medial çekirdeğin posterior kısmına (VMpo) gönderir. VMpo, primer olarak insulaya projekte olur.

Spinotalamik traktus (STT), nosiseptif bilginin taşınmasında en önemli yolaktır ve spinal kordun anterolateralinde yer alır. STT nöronlarının hücre gövdeleri, dorsal boynuzda yer alır, aksonlarının çoğu, orta hattı spinal kordun beyaz kommissüründe geçer ve karşı tarafta anterolateralde yukarıya seyreder. Vücudun distal tarafından gelen nöronlar (örn. sakral bölge), STT içinde daha lateralde yer alırken, proksimal (servikal) bölgeden gelen medialde yer alır. Lateral talamusa projekte olan nöronlar lamina I, II ve V'ten kaynaklanır ve buradan da somatasensorial bölgeye projekte olan liflerle sinaps yapar. Medial talamusa projekte olan nöronlar, VI ve IX gibi derin laminalardan kaynaklanır. Nöronlar, beyinsapı ve ortabeyinin retiküler formasyonuna, periaquaduktal gri cevhere, hipotalamusa veya direkt olarak bazal önbeyin ve somatosensorial korteksin diğer alanlarına kollateraller gönderir. Bu nöronların ağrının otonomik refleks cevapları, uyanıklık hali ve duygusal yönleriyle ilgili olduğu düşünülmektedir.

Spinohipotalamik traktus, dorsal boynuzda bulunan nöronlardan nosiseptif ve nonnosiseptif bilgileri hipotalamusa taşır. Bu yolak uyku, iştah, ısı regülasyonu ve stres cevap ile ilgili beyin alanlarına bilgi gönderir. Ağrının bu fonksiyonlarla olan ilişkisi bu yolak sayesinde sağlanır.

G) Supraspinal sistemler

Yüksek merkezlerde ağrının entegrasyonu komplekstir ve tam anlaşılmamıştır. Ağrılı stimulusun entegrasyonu ve işlenmesi temel olarak şu şekilde ele alınır. Diskriminatif (ayırıcı) komponent: Bu komponent somatotopik olarak spesifiktir, primer ve sekonder sensorial korteksi içerir. Bu seviyedeki entegrasyon ağrılı uyarının yerini saptar. Visseral ağrıdan ziyade somatik ağrının entegrasyonu bu seviyede yapılır. Affektif komponent: Ağrının affektif komponentinin entegrasyonu çok komplekstir ve değişik limbik yapıları içerir. Ağrının affektif komponentinde özellikle singulat korteks ve amigdala yer alır. Ağrının hafıza ile ilişkisi ise anterior insulada sağlanır. Ağrıya motor cevabın entegrasyonu ise korteksin motor alanlarında sağlanır.

Talamus, kompleks bir yapıya sahiptir ve gelen nosiseptif stimulusu dağılımını sağlar. Talamusun iki önemli bölümü nosiseptif girdi alır. Birincisi ventrobazal kompleks tarafından oluşturulan lateral bölümdür. Burada NS ve WDR nöronlarından gelen ağrılı uyarılar sinaps yapar. Somatotopik olarak organize olur ve somatosensorial kortekse projekte olur. İkincisi ise posterior ve santrolateral çekirdeği içeren medial bölümdür. Bu çekirdeklerin ağrının affektif komponentini içeren limbik yapılara projekte olduğu düşünülür çünkü yüksek kortikal merkezlere NS bilgi taşıdığını gösteren belirti yoktur (16).

Medial ve intralaminar çekirdek birçok assendan yoldan özellikle spinotalamik trakt ve retiküler formasyondan input alır. Bu çekirdeklerin somatotopik olarak organize olduğunu gösteren bulgu yoktur. Ventrobazal talamus somatotopik olarak organize olmuştur ve ikiye ayrılır; a) Ventral posterior lateral çekirdek; başlıca spinotalamik trakttan, dorsal kolon sisteminden ve projekte olduğu somatosensorial korteksten input alır. b) Ventral posterior medial çekirdek: trigeminotalamik trakt yoluyla yüzden input alır ve yüzün somatosensorial kortikal bölgelerine projekte olur. Posterior talamusa gelen input başlıca STT, spinokortikal trakt ve dorsal kolon çekirdeğinden gelir. Reseptif alanları geniş ve bilateraldir ve somatotopik organizasyondan mahrumdur. Posterior çekirdek somatosensorial kortekse projekte olur ve ağrının sensorial duyumunda rol alır. STT, motor aktivitede rol alan santrolateral çekirdeğe projeksiyonlar gönderir.

Hipotalamus, vissera gibi derin dokular dahil tüm vücuttan ağrılı ve ağrısız uyarı alır. Hipotalamik nöronlar somatotopik olarak organize olmamıştır ve ağrının ayırıcı yönlerini ve lokalizasyonunu sağlamaz. Bazı hipotalamik çekirdekler hipofizeal sap, beyinsapı ve spinal kord yoluyla hipofiz bezine projeksiyonlar yollar. Hipofiz ağrı dahil

strese karşı otonomik sinir sistemi ve nöroendokrin cevabı regüle eder.

Limbik sistem telensefalon, mezensefalon ve diensefalon gibi subkortikal bölgeleri içerir. Limbik sistem STT, talamus, retiküler formasyondan input alır ve serebral korteksin çeşitli bölümlerine özellikle frontal ve temporal kortekse projekte olur. Limbik sistem, mizaç ve ağrı deneyimi dahil ağrının motivasyonel ve emosyonel yönlerini içerir.

Serebral kortekste, somatosensorial korteks ve singulat korteks ağrının algılanmasında rol alır. Nosisepsiyon için somatosensorial korteks en önemli alandır ve beynin santral sulkusunun posteriorunda yer alır. Talamusun birçok çekirdeğinden input alır. Somatosensorial korteks ağrının diskriminatif yönleri ve lokalizasyonunda önemli rol alır. Somatosensorial korteksten afferent lifler talamusa geri gelir ve desendan nosiseptif sisteme katılır.

Singulat korteks, limbik sistemin bir komponentidir. Limbik sistem, sensorial ve kortikal impulslar alır, visseral ve somatik efektörleri aktive eder, ağrı davranışının ve duygulanımının fizyolojisine katkıda bulunur. Limbik sistem subkallozal, singulat, parahipokampal gyrus ve hipokampal formasyonu içerir. Ayrıca; amigdala, seplal nukleus, hipotalamus, anterior talamik çekirdek ve bazal gangliondaki çekirdek de limbik sistemde yer alır. Son zamanlarda insanlarda ağrılı uyaran ile singulat gyrusun aktive edildiği gösterilmiştir. Ağrının ve acının giderilmesi için, singulat korteks lezyonları kullanılmıştır (17).

2.2.2. Ağrının modülasyonu

A) Periferik sensitizasyon

AS mekanotermal ve C polimodal sinir liflerinin serbest sinir uçları, ağrılı stimulusun algılandığı nosiseptörlerdir ve normalde aktivasyon için yüksek bir eşik değerine sahiptir; Bu nosiseptörlerin direkt olarak uyarılması sonucu ağrı oluşur, ancak doku travması sonuç gelişen inflamasyon, nosiseptörlerin başka bir stimulusa karşı sensitivitesini artırır ve aktive olmaları için gerekli eşik değerini düşürür. Doku hasarı sonucu orta çıkan aljezik maddeler, İnflamasyon çorbasını oluşturur ve bunlar nosiseptörleri etkileyerek, yüksek eşik değerlerini düşük eşik değerlerine dönüştürür. Sonuçta periferik sensitizasyon gelişir. Bu şekilde doku hasarı olan bölgede düşük yoğunlukta bir mekanik uyarı ve artmış sensitizasyon sonucunda ağrı olarak algılanır. Buna, primer hiperaljezi de denir (17). Afferent sinir aksonları, nosiseptif bilginin elektriksel iletimini sağlamakla kalmaz, aynı zamanda da ağrı oluşumunda da yer alır.

Sinir hasarı sonucunda, growth faktörü de içeren peptid üretimi artar ve bu da diğer sinirlerin ağırlı uyarıya verdiği cevabı etkiler. Hasarlı sinirlerin uçları da spontan olarak ateşlenebilir ve sensitizasyonda yer alır (17).

B) Santral sensitizasyon

Spinal kord dorsal boynuzdaki ağrı iletimini sağlayan sistemlerin, nosiseptif transmisyon özelliğine ek olarak, dinamik bir komponentleri vardır. Bu sistemler asendan ve desendan olarak regüle edilebilirler. Assendan, yani yukarıya doğru regüle edilmesinin (fasilitasyon veya sensitizasyon) 'hasar sonrası oluşan ağrı durumu'ndan sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Santral sensitizasyon, akut ağrı oluşumunda yer alabilir. Burada dorsal boynuzdaki primer afferent terminalleri ve intenöronların modülasyonu söz konusudur. Santral sensitizasyonun en önemli elementleri, dorsal boynuzda WDR nöronlarının konsantre olduğu Lamina V'dedir. Dorsal boynuzda sinir transmisyonu primer afferent terminallerinden glutamat, P maddesi ve diğer nörotransmitterlerin salınımına yol açan afferent stimulus ile başlar. P maddesi nörokinin 1 (NK1) reseptörünü glutamat ise alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionik asit (AMPA) reseptörünü aktive eder, hızlı ve tam bir depolarizasyona yol açar. Bu değişiklikler WDR nöronlarında membran depolarizasyonunu oluşturur. Daha sonra yine WDR nöronlarında bulunan N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri, daha yavaş olarak aktive olur (saniyeler içinde) ve artmış bir iletme ve aksiyon potansiyellerin birikimine neden olur. NMDA reseptörünün bu başlangıç aktivasyonuna wind-up (ateşlenme, kurgulanma) denir. Burada tekrarlayıcı şekilde düşük frekansta (0.33 üstünde) C liflerinin stimülasyonu deşarj frekansını dereceli arttırır ve sonra nöron sürekli deşarj haline geçer. Bu wind-up santral sensitizasyonun erken ve önemli bir komponentidir. Nosiseptif bilgi gelişinin devam etmesiyle birlikte diğer reseptörler aktive olur. Bunlara metabotropik glutamat reseptörleri adı verilir. Bu reseptörlerin aktive olması için dakikalar ve saatler gerekir. Metabotropik glutamat reseptörler; ikincil mesajcı sistemlerin aracılığıyla bir dizi hücre içi olayı başlatır. Hücre içi Ca^{++} artışına ek olarak anahtar olaylardan biri protein kinaz C tarafından NMDA reseptörünün fosforilasyonudur. Bu fosforilasyon, NMDA reseptörünün aktivasyonunu daha da artırır ve santral sensitizasyon siklusunu oluşturur. Membranın sürekli olarak depolarizasyonu nöronun hipereksitabilitesine ve kısır döngü şeklinde fasilitasyonuna yani santral sensitizasyon siklusuna yol açar. Santral sensitizasyon, dorsal boynuz nöronların reseptif alanını genişletir, eşik değerini düşürür ve stimulusa karşı verilen cevabın yoğunluğunda

ve süresinde uzama oluşturur. Bununla birlikte wind-up ve sensitizasyon, opioidler, alfa-2 agonistler, NMDA antagonistler, norepinefrin, gabaminerjik, serotonerjik ve diğer ajanlar tarafından modüle edilebilir. Buna ek olarak siklooksijenaz inhibitörleri ve nitrik oksit sentaz inhibitörleri de allodinia ve hiperaljezi gelişimini bloke eder. Ayrıca deneysel çalışmalarda sensitizasyonda rol oynayan N-tipi kalsiyum kanalları, intraspinal sentetik o²-conopeptid ile bloke edildiğinde akut ve kronik ağrı oluşumu önlenmiştir.

C) Desandan modülasyon

Beyinde ağrılı uyarının intrinsek modülasyonunda yer alan birçok merkez vardır. Somatosensorial korteks, hipotalamus, ortabeyin PAG cevher, lateral tegmental alan ve rafe magnusu içeren ponsdaki alanların elektriksel olarak insanlarda ve hayvanlarda uyarılması analjezi oluşturur. Bu santral yapılardan direkt veya indirekt olarak dorsolateral funikulus yoluyla lifler spinal korda iner ve lamina I ve V'e projeksiyonlar gönderir. Desandan analjezik sistemin aktivasyonunun, dorsal boynuz düzeyinde ağrılı uyarının geçişi ve entegrasyonu üzerine direkt etkisi vardır. Nosiseptif bilginin kontrolünde yer alan nöronlar rafe magnusta yer alır. Bu nöronlar fonksiyonlarına göre 'açık' veya 'kapalı' hücreler olarak adlandırılır. 'Açık' hücreler dorsal boynuzda nosisepsiyon iletimini arttırırken, 'kapalı' hücreler ise ağrılı uyarı ile inhibe olur. Elektrik uyarısı ve morfin ile uyarılır. 'Kapalı' hücreler dorsal boynuzda ağrı iletimini bloke eder.

Desandan modülasyonda çeşitli supraspinal yapılar (özellikle periaquaduktal gri madde ve nukleus rafe magnus) spinal korddan aşağıya lifler göndererek dorsal boynuzdaki ağrı iletimini inhibe ederler. Bu lifler dorsal boynuzda özellikle lamina I, II, IV, V, VI ve X'da sonlanır. Bu yapılar etkilerini opioid veya nonopioid analjeziklerin spinal salınımı ve 'endojen analjezi sistemi' üzerinden gösterirler. Burada etkili olan nörotransmitterler; enkefalin, serotonin (5-hidroksitriptamin), norepinefrin (NE) ve inhibitör aminoasitlerdir (GABA ve glisin). 5-HT ve NE'nin etkilerini presnaptik ve postsnaptik mekanizmalarla gösterdiği düşünülmektedir. 5-HT reseptör subtipleri G proteinleri aracılığıyla adenilat siklaza negatif şekilde bağlanarak potasyum kanallarını açar ve hiperpolarizasyona neden olur. Bu iki monoaminin etkisini monoamin oksidaz inhibitörleri ve monoamin reuptake inhibitörleri potansiyalize eder. Bu ajanlar spinal kordda ekstraselüler ortamda 5-HT ve NE seviyelerini arttırarak ağrı eşik seviyesini yükseltir.

2.2.3. Ağrı mekanizma teorileri

A) Kapı kontrol teorisi

Geçtiğimiz 20 yılda spinal kordun dorsal boynuzunun anatomik yapısı ve fizyolojisi hakkında önemli ilerlemeler kaydedildi. 1965'te Melzack ve Wall kapı-kontrol teorisini öne sürdü. Spinal kord dorsal boynuzda bir mekanizmanın kapı gibi davranarak periferden gelen afferent informasyonu bloke ettiği veya geçişine izin verdiği bildirildi. Dorsal boynuzda giren A δ lifleri kapıyı açma eğiliminde, A- β kalın liflerin aktivasyonunun ise kapıyı kapama eğiliminde olduğu öne sürüldü. Böylece spinal kord gri cevherdeki büyük sensoryal transmisyon nöronlarının deşarjı regüle edilebilmekte ve stimulus ağrılı veya ağrısız olarak algılanabilmektedir. Kalın liflerin stimülasyonunun (TENS ve spinal kord stimülasyonunda olduğu gibi) kapıyı kapatarak ağrı oluşumunu ortadan kaldırdığı düşünülmektedir. Bu kapıdan sorumlu kesin sinaptik düzenleme hakkında spekülasyonlar mevcuttur. Bununla birlikte substantia gelatinosa tabakasındaki küçük nöronların kapıyı ayarlama internöron olarak görev aldığı yaygın bir görüştür.

B) Nöromatriks teorisi

Melzack, ağrı mekanizmalarını açıklarken fantom ağrısında olduğu gibi bazı ağrı tiplerinde kapı kontrol teorisinin yetersiz kaldığını fark ederek yeni bir teori öne sürmüştür (18). Bu yeni teorisinde korteks limbik sistem ve talamus korteks arasında geniş yayımlı nöron ağını bulduran çemberlerin bulunduğunu bildirmiştir. Tüm bu nöron ağının yayılımının ve sinaptik bağlantılarının başlangıçta genetik olarak belirlendiğini, daha sonra sensorial inputlarla şekil verildiğini öne sürerek bu sisteme nöromatriks adını vermiştir. Bu çemberler nöromatriksin farklı komponentlerinde paralel işlem yapılmasına izin verir ve işlem sonucunda ortaya çıkan çıktılar birbirleriyle etkileşmesini sağlar. Tekrarlayan dairesel işlemler ve nöromatriks boyunca sinir impulslarının sentezi, karakteristik nöroimzanın oluşumunu sağlar. Nöroimza, tüm nöromatriks içinde sinaptik bağlantıların örnekleri ile oluşturulur. Nöromatriksin parçaları majör sensorial olayları içeren bilgileri işleyecek şekilde özelleşebilir. Bunlara nöromodül adı verilebilir ve nöroimzanın etkilerini taşır. Nöroimza bir dizi sürekli çıktı sayesinde beyinde farkında olma ve spinal korda kas reaksiyonlarını salar (18). Nöroimza, bir inputla tetiklenir veya modüle edilebilir ancak input sadece bir tetiktir, nöroimzayı oluşturmaz. Nöromatriks sinir impuls örneklerine dayanarak özgün nöroimzasını oluşturur. Nöromatrikste nöronların dizilmesi, imza örneğini oluşturacak spesifik fonksiyonu sağlayacak şekilde genetik olarak programlanmıştır. Sonuçta, entegre

nöroimza paterni farkında olmayı ve hareketi oluşturacaktır. Nöromatriks programlarında birden fazla input rol alabilir. Bunlar; 1) Sensorial inputlar: kutanöz, visseral ve diğer somatik reseptörler, 2) Kognitif durumları etkileyecek görsel ve diğer sensorial inputlar; 3) Beynin diğer alanlarından fazik ve tonik kognitif ve emosyonel inputlar; 4) İntrensek nöral inhibitör modülasyon; 5) Vücudun stres ayarlayıcı sistemlerin aktivasyonu: sitokinleri içerecek şekilde endokrin, otonomik, immün ve opioid sistemler. Nöroimza paterni, sensorial inputlar ve kognitif olaylarla modüle edilebilir. Kas, kemik ve sinir dokusunda lezyon oluşturan stresörler spesifik nöroimzayı oluşturarak kronik ağrı gelişimini indükler. Yani homeostazis sağlanmadığında nöromatriks kronik ağrı gelişmesi için şartları sağlayabilir.

Sonuç

Tüm bu bağlantılar doku hasarını ağrıya dönüştüren kodlama mekanizmalarında ve ağrının modülasyonunda yer almaktadır. Bununla birlikte ağrı çok boyutlu bir deneyimdir ve yer, zaman, yoğunluk ve submodalite gibi somatik sensoryal olayları içerir. Kaçma ve diğer tepkisel davranışları içeren motivasyonel-emosyonel mekanizmalarla birliktedir. Sensoryal, motivasyonel ve kognitif proseslerin kompleks etkileşmesi, entegre motor cevapları etkileyerek ağrıyı karakterize eden davranışı belirler. Bu mekanizmalar, davranışsal cevap paternlerine katkıda bulunan tüm beyin alanlarını içerir. Bunlar motor korteks, bazal ganglia, hipotalamus, beyinsapı ve ventral boynuzda cevap oluşturan mekanizmalardır.

Sonuç olarak denilebilir ki diğer bilinçli duyular gibi ağrının algılanması da reseptörler gibi işlev gören özelleşmiş nöronlarla uyarının alınması ve onun uygun şekile dönüştürülerek taşınması ve santral sinir sistemine iletilmesine bağlıdır. Bu ağrı, kompleks mekanizmalar sonucu oluşan: periferik, spinal ve supraspinal olarak modüle edilebilen, emosyonel ve davranışsal cevaplan da içeren çok boyutlu bir deneyimdir.

2.3. Kanser Ağrısı

2.3.1. Kanser ağrısına genel yaklaşım

Ağrı, kanser ile ilişkili en sık karşılaşılan semptomdur. Primer tümör tipi, hastalığın evresi, metastazların varlığı, tümörün nöral yapılara yakınlığı, hastanın psikolojik durumu ağrı oluşumunda ve ağrının derecesinde rol oynar (19).

Bazı hastalarda dozu gittikçe arttırılan analjezik ilaçlara rağmen ağrı kontrolü sağlanamamaktadır. Kanserli hastalarda yapılan çalışmalarda psikolojik faktörlerin ağrının şiddetini arttırdığı ortaya konulmuştur (19). Tedavi protokolü belirlenirken bu konunun göz ardı edilmemesi gerekmektedir. Ayrıca ağrıya eşlik eden fiziksel kısıtlılık ile ağrıya bağlı veya bağımsız olarak ortaya çıkan diğer semptomların ele alınması gerekmektedir.

Kanser hastalarında hem akut hem de kronik ağrıya rastlanır. Kronik ağrı tedaviye daha dirençlidir. Bu hastalarda kişilik ve hayat tarzında anlamlı değişiklikler ortaya çıkar. Hastanın hastalığından beklentileri, ailenin etkisi, önceden var olan psikolojik faktörler ağrı kontrolünü zorlaştırmaktadır. Hastanın ve ailesinin güvenini kazanmak kanser ağrısının tedavisinde önemli kazançlar sağlayacaktır.

Ağrının ne zaman başladığı, süresi, sıklığı ve şiddeti sorgulanmalıdır. Hastanın daha önce kullandığı analjezikler sorgulanmalıdır. Önceden kullanmakta olduğu analjeziklerin artık etkili olmaması ağrı şiddetinin arttığını gösterir.

Yanma, bıçak saplanması niteliğindeki ağrı ya da dizestezik özellikteki ağrılar sinir lezyonunu düşündürür. Derinden gelen lokalize, sızlama niteliğindeki ağrıda kemik metastazı akla gelmelidir. Kramp niteliğindeki epizodik ağrılar boşluklu organ tutulumunu gösterir. Göğüste sıkışma hissine yol açan sırt ağrısı epidural spinal kord basısını akla getirmelidir.

Anamnez alındıktan sonra hastaların kas-iskelet sistemi ve nörolojik sistem muayenesi yapılmalıdır. Tüm bulgular bir bütün halinde değerlendirilmeli ve ileri tetkik, onkoloji konsültasyonu gibi girişimlerin hızla tamamlanması gerekmektedir.

Her kanser hastasının ağrıdan kurtulmaya hakkı olduğu ve bu amaca ulaşmak için ağrı tedavisinin gerekliliği kabul edilmelidir. Birçok hasta için ağrıdan yakınma yalnız fiziksel nedenlere bağlı olmayabilir. Ağrı tedavisi; fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal komponentleri içeren ve palyatif bakım olarak da bilinen geniş ve ayrıntılı tedavi programının bir bölümünü oluştırmaktadır. Küratif tedavi ve palyatif bakım birbirini tamamlamaktadır. Genel olarak hastaların çoğu küratif tedaviden daha az yararlanmakta, buna karşın palyatif bakımla bu hastaların tümünün yaşam niteliği iyileştirilebilmektedir.

Palyatif Bakım

Yaşamı destekler ve ölümü normal bir olay olarak kabul eder.

Ölümü ne çabuklaştırır ne de geciktirir.

Ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların ortadan kaldırılması amaçlar.

Hasta bakımının psikolojik ve ruhsal yönlerinin entegrasyonunu sağlar.

Hastanın ölene kadar mümkün olduğunca aktif yaşamasını sağlayacak bir destek sistemi kurar; Hasta ailesine hastalık sırasında ve hastanın ölümü sonrasında destek olur.

2.3.2. Kanser ağrısının nedenleri

Kanser ağrısı tümörün direkt olarak sinirlere, kemiklere, yumuşak dokulara, ligamanlara ve fasiaya invazyonu sonucu ortaya çıkar veya distansiyon obstrüksiyon yoluyla visseral ağrıya yol açar. Kanser ağrısı değerlendirilirken mevcut ağrının kanser dışı bir nedene bağlı olabileceği unutulmamalıdır.

Kanser hastalarında ağrı sendromları:

1. Onkolojik süreçlere bağlı ağrılar %77
2. Tedaviye bağlı ağrılar %19
3. Kanser dışı nedenlere bağlı ağrılar %4 olarak üç grup altında incelenebilir.

Onkolojik sürece bağlı ağrılar büyük bölümünü kemik metastazlarına bağlı ağrılar oluşturmaktadır. Akciğer kanserinde %20-30, meme ve prostat kanserinde %50-70 kemik metastazına bağlı olarak ağrı ortaya çıkmaktadır. Kemik metastazı olmasına rağmen %25 hastada ağrı şikayeti ortaya çıkmayabilir (20). Kemik metastazının teşhisinde radyolojik yöntemlerle birlikte kemik sintigrafisi kullanılabilir. Metastaz osteoklastik özellik taşıyorsa veya radyoterapi uygulanmışsa kemik sintigrafisi ile saptanamayabilir. Erken dönem kemik metastazları radyolojik yöntemlerle tespit edilemeyebilir. Klinik olarak kemik metastazı ağrıları geceleri ve hareketle artar, künt derin şiddetli ağrılardır. Bu ağrılara kas spazmı eşlik edebilir. Sinir basısı varsa batıcı nitelikte ağrı ile birlikte olabilir (20).

Tedaviye bağlı ağrılar, cerrahi tedavi, kemoterapi veya radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Operasyon sonrası akut ağrının yanısıra sinir hasarına bağlı nöropatik ağrı, inflamasyon, fantom ağrısı ve hatta kompleks rejyonel ağrı sendromları gelişebilir. Kemoterapi sonrası akut ağrı görülebildiği gibi doku hasarına bağlı olarak kronik ağrı da ortaya çıkabilir. Nörotoksik kemoterapötiklerin dozuna, kullanım süresine ve kümülatif etkilerine bağlı olarak nöropatik ağrı ortaya çıkabilir. Alkaloidler, platin bazlı bileşikler ve antimitotikler periferik nöropatlere yol açabilir. Radyasyon tedavisi sıklıkla akut kas katılığına ve ağrıya yol açar, ancak sinir hasarı, kronik inflamasyon, osteoradyonekrozis veya myofasial ağrı sonucu kronik ağrı riski taşırlar. Radyoterapi uygulaması sonrasında 6 ay-20 yıl arasında değişmekle birlikte myelopatik ve nöropatik ağrılar ortaya çıkabilir.

Kanser dışı nedenlerle ortaya çıkan ağrılar, kanama diyatezine bağlı hemorajik komplikasyonlar, tromboz ve enfeksiyon sonucu ortaya çıkabilir. Kanser ağrısı dışında dejeneratif disk hernisi, diabete bağlı nöropati, romatoid artrit ağrısı, myofasiyal sendromlar gibi çeşitli ağrı sendromları görülebilir (20).

2.3.3. Ağrı tipleri

Kanser ağrısı çok yönlüdür. Klinisyenler kanser ağrısını akut, kronik, nosiseptif (somatik), visseral veya nöropatik olarak tanımlar. Bazıları da alternatif olarak sadece nosiseptif, nöropatik ve psikojenik olarak tanımlar. Açıkça hiçbir bireysel sınıflama kanser ağrısının çok boyutlu fenomenini gerçek anlamda yakalamak için optimal değildir. Klinik olarak hastalar değişen derecelerde yoğunluk, frekans, anatomik lokalizasyon, süre ve vücut tutulumu ile ağrı deneyimini yaşarlar. Bununla birlikte hastalar tek bir ağrı tipinden ziyade hem nosiseptif hem de nöropatik ağrı tipinin özelliklerini taşır.

Nosiseptif ağrı: Cerrahi, travma, inflamasyon veya tümör sonucu doku hasarı ile beraberdir. Ağrı kutanöz ve derin kas iskelet sistemi yapılarındaki ağrı reseptörlerinin uyarılması ile ortaya çıkar. Sıklıkla uyarılan nosiseptör derecesi ile orantılıdır. Somatik ve visseral ağrılı durumlar nosiseptif olarak tanımlanabilir.

Somatik ağrı: Kemiklere, dokulara ve tendonlara direkt hasar sonucu ortaya çıkar. Bazıları somatik ve nosiseptif ağrıyı sinonim olarak tanımlar. Somatik ağrı acıma şeklinde veya künttür, bazen oyucu tarzdadır. Fokal olma eğilimindedir. Bu kategori sıklıkla metastatik kemik ağrısı, cerrahi sonrası insizyonel ağrı ve kas iskelet sistemi inflamasyonu ve ağrısını içerir.

Visseral ağrı: Organ hasarı veya tümör infiltrasyonundan, pelvis abdomen veya torakstaki organların distorsiyonu veya kompresyonundan kaynaklanır. Basınç benzeri bir duyum, internal sıkıştırma veya kramp hissedilir. Yaygın ve geniş olma eğilimindedir, organların distansiyonu ve gerilmesi ile birlikte. Bulantı kusma ve terleme eşlik edebilir. Ağrı etkilenen organdan uzak bir yerdeki yüzeysel noktalara yansıyabilir.

Nöropatik ağrı: Direkt olarak malign hastalığa bağlı olarak örneğin periferik sinirler, pleksuslar, kökler veya spinal korda invazyonu ile ilgili olabilir. Hastalığı yok etmek için yapılan cerrahi, kemoterapi veya diğer ilaç indüklü nöropati veya nörit oluşabilir ve hatta periferik sinirler ve spinal kordda radyasyon sonucu hasar ortaya çıkabilir. Bu tip bir ağrı sensorial değişikliklerle birlikte ve opioid tedavisine cevap vermeyebilir. Hastalar tipik olarak bu ağrıyı yanıcı, vurucu, iğneleme, elektriklenme veya hissizlik olarak tarif ederler

ve dermatomal yayılımlarla karakterizedir.

Kapsüllü organların tümör invazyonu: Karaciğerin primer veya sekonder tümörleri kapsüllü organların tümörlerinin en sık karşılaşılan örnekleridir. İntrakapsüler basınç artışının yanı sıra tümörün lokal kapsül infiltrasyonu künt bazen bıçak saplanır tarzda ağrıya neden olur. Beyin de kapsüllü bir organdır. Ağrı yer kaplayan tümör gelişimi, fokal veya yaygın beyin ödemine bağlı intrakraniyal basınç artış sonucu ortaya çıkar.

Yumuşak dokuların tümör infiltrasyonu: Retroperitoneal alanının masif infiltrasyonu yumuşak dokuların tümör infiltrasyonuna örnektir. Ayrıca iskelet kası gibi hareketli yapıların destrüksiyonu ve infiltrasyonu fonksiyon bozukluğu ile ağrı oluşturur. Burada tümörün interstisyuma yayılımı, kan damarları, lenfatikler ve sinirleri harabiyeti söz konusudur.

Abdominal içi boş organların tümör infiltrasyonu: Ağrı ülserasyonlar, motilite bozuklukları, dilatasyonlar ve kan akım bozukluklarından kaynaklanmaktadır. Örneğin malign lenfomalarda geniş ülserasyonlar ve kanama ortaya çıkabilir. Perinöral tümör infiltrasyonu, arteritis veya perinöral inflamatuvar reaksiyonlar da abdominal içi boş organların tümörlerinde sık görülmektedir.

Seröz mukozanın tümör infiltrasyonu ve inflamasyonu: Peritoneal karsinomatoziste ağrı sık ortaya çıkar, bazı olgularda ilk semptom olabilir. Ağrı visseral motilite bozukluğu ile birlikte metastazların direkt periferik sinirler ile teması veya inflamatuvar reaksiyona bağlıdır.

Solid organlarda tümöre bağlı nekroz: Pankreasta spesifik nekrozlar tipik ağrı semptomlarına neden olur.

Sinirler, pleksus veya spinal kordun tümör tutulumu: Sinir hasarı, kompresyonu veya infiltrasyonu söz konusudur. Meme, akciğer kanserinde brakial pleksus tutulumu görülebilir. Kolon kanserinde lumbosakral pleksusun kompresyonu, infiltrasyonu radiküler ağrıya neden olur. Leptomeningeal karsinomatozis özellikle akciğer, meme adenokarsinomlarında lenfoma ve melanomlarda ortaya çıkar. Epiduralspinal kord kompresyonu ilgili vertebralarında ve radiküler ağrıya neden olur.

Kemiklerin tümör infiltrasyonu: Metastatik durumlarda kemik destrüksiyonu yaygındır. Vertebral yayılım sinir köklerinin, spinal kordun kompresyonuna neden olabilir. Nekroz ve hemorajiler de ağrının önemli sebepleridir. Kemik metastazı en sık meme, prostat, akciğer, böbrek ve tiroid kanserlerinde görülür.

Kan damarlarında tümöre bağlı oklüzyon: Lenfatiklerin ve kan damarlarının

invazyonu malign neoplazilerde ortaya çıkar ve metastazın öncüsüdür. Genellikle küçük ve periferik damarların invazyonu söz konusudur ve önemli dolaşım sorunu yaratmaz. Bazı durumlarda daha büyük venler infiltre olur ve oklüzyon ortaya çıkabilir.

A) Kemik ağrısı

Kansere bağlı ağrılarda kemik ağrısı en sık görülendir. Akciğer kanserli hastaların %20-30'unda meme ve prostat kanserli hastaların %50-70'inde kemik metastazına bağlı ağrı ortaya çıkabilmektedir. Ancak kemik metastazlı olguların tümünde ağrı ortaya çıkmaz. %25'i asemptomatiktir. Bazen de kemik metastazına bağlı ağrı ortaya çıktığında bu metastazlar basit radyografik inceleme ya da kemik sintigrafisi ile saptanamayabilir. Metastaz olduktan sonra ilk 6 ay içerisinde radyolojik görünümü vermeyebilir. Lezyon osteoblastik değilde osteoklastik özellikler taşıyorsa ve bu bölgeye daha önce radyoterapi uygulanmışsa kemik sintigrafisi ile de saptanamayabilir. Çoğu kez sabit, geceleri artan, hareketle fazlaşan, künt veya derin şiddetli ağrı olur. Yansıyan ağrı karakterinde kas spazmı ile birlikte olabilir. Sinir basısı olduğunda batıcı ağrı şeklindedir. Ağrı genellikle patoloji olan yerde olur. Ancak yansıyan ağrı şeklinde de görülebilir; örneğin kalça eklem ağrısı dizde hissedilir. Kemik metastazlarının büyük bölümü vertebral lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Olguların %65'inden fazlasında torasik, %20'sinde lumbosakral, %10'unda servikal tutulum görülmektedir. Şiddetli lokalize edilebilen, daimi sızı şeklinde ağrı olur.

Epidural Spinal Kord Basısı: Vertebral metastazların en kötü komplikasyonudur. Kanserli olgularda %5-10 oranında görülür. Vertebra içerisine doğru tümörün yayılımı olabilir. Lenfoma, paraganglioma ve nöroblastomalar intervertebral foraminalardan geçerek epidural aralığa invaze olabilir.

B) Baş Ağrısı

Kanserli hastaların %50'sinde intrakranial metastazlara ve tümörlere rastlanır. Bunların %50'sinde baş ağrısı olabilir. İntrakranial kitleye bağlı olarak gelişen kompresyon veya traksiyon sonucu ağrıya duyarlı yapıların uyarılmasıyla baş ağrısı gelişmektedir. Gerilim tipi baş ağrısını andırır. Serebral metastazlardaki bulgular değişkenlik göstermektedir. Olguların %30'unda görme bozukluğu, %66'sında hemiparezi, %41'inde mental bozukluk, %77'sinde algılama bozukluğu saptanmaktadır (20).

Posterior fossa lezyonlarında sabahları kusma ile beraber şiddetli ağrı olabilir. Beyin tümörüne bağlı baş ağrısı başlangıçta yavaş gelişir ve kolay lokalize edilemez. Günün erken saatlerinde daha şiddetli olması, gece uyku sırasında arteriyel karbondioksit düzeyinin artmasına ve buna bağlı beyinde vazodilatasyona bağlanmaktadır ve baş ağrısı

şiddetini yitirmektedir. Kafa tabanı metastazlarında genellikle başağrısı ve kafa çiftlerinin tutulmasına bağlı nörolojik bulgular ortaya çıkar. Kafa tabanı metastazları da yine kemiğe sık yayılan meme ve akciğer kanserlerinde görülür. Yayılma bölgesine göre kranial sinirlerde bulgu verir. Sinir tutulumuna bağlı ağrılar devamlı yanıcı dizestezi ile birlikte, çoğu kez aralıklı batıcı ağrı olur. Yaygın hiperestezi, lokalize parestezi yada nörolojik defisit ile görülebilir. Kas zayıflığı, atrofi motor tutulumlarda yaygındır (21).

Kafa tabanı sendromları;

Orta fossa sendromu: V, VII. kafa çiftleri ve kavemöz sinüs tutulumu görülür, trigeminal ağrı ortaya çıkar.

Juguler foramen sendromu: IX ve X. kafa çiftinin tutulmasına bağlı olarak disfaji, XI. kafa çiftinin tutulumuna bağlı olarak trapez ve sternokleidomastoid kaslarda güçsüzlük XII. kafa çiftinin tutulumuna bağlı olarakta dil deviasyonu ortaya çıkabilir. Ses kısıklığı, Horner Sendromu, senkop görülebilir. Ağrı mastoid, boyun, omuz, kulak veya farenkse yayılabilir.

Orbital tutulum: II. kafa çiftinin tutulumu sonucu görme kaybı, II, IV, VI. kafa çifti tutulumu ile diplopi, V. kafa çiftinin tutulumu sonucu frontal duyu kaybı gözlenir. Kemozis, proptozis, ipsilateral papil ödemi ortaya çıkabilir. Ağrı retro ve supra orbital bölgeye yayılır (21).

Oksipital kondil sendromu: XII. kafa çiftinin tutulumuna bağlı olarak dil deviasyonu görülür. Gözlerin arkasına doğru yayılabilen tek taraflı ense ağrısı, oksipitoservikal eklemden hassasiyet gözlenebilir.

Kavernöz sinüs sendromu: III, IV, VI. kafa çifti tutulumuna bağlı diplopi, V. kafa çifti tutulumuna bağlı olarak his kaybı ortaya çıkar. Ayrıca papil ödemi görülebilir.

C) Pleksopatiler

Brakial pleksopati akciğer üst lob kanserinde (Pancoast tümörü), meme kanserinde veya lenfomada görülür. Ağrı erken semptomdur. Omuz, ön, kol, el bileği, elin medialinde sızı şeklinde ortaya çıkabilir. Horner sendromu, dizestezi, ses kısıklığı, ilerleyici atrofi görülebilir. Ayrıca tanıda radyasyon fibrozisine dikkat etmek gerekir.

Meme ve akciğer kanserlerinde alt brakial pleksus (C7-T1) tipik olarak tutulur. Ağrı; omuzda, dirsekte, önkol medialinde olurken 4. ve 5. parmaklarda hissizlik vardır. Akciğer tümörlerinde nöropatik sendrom gelişir. Aksilla ve üst toraks duvarına invazyonla interkostobrakial sinir (C8-T1-T2) dağılım bölgesinde ağrı olur (22).

Lumbosakral pleksopatide ağrı genelde ilk bulgudur. Hissizlik parestezi halsizlik

sonrasında bacaklarda ödem gelişir. Lokal yumuşak doku invazyonu veya basısına ortaya çıkabilir. Bel, karın, kalça veya alt ekstremiteye yayılan ağrı olur. Kolorektal, servikal ve diğer pelvik kanserlerde sıklıkla rastlanır.

Çölyak pleksopati; amansız, delici midepigastrik sızı şeklinde ağrı yapar. Kan damarları tümörle infiltre olursa vazospazm ve perivasküler lenfanjit başlar. Buna bağlı olarak nosiseptör afferentlerin uyarılması yine çok şiddetli ağrılara neden olur. İçi boş veya sert organ duktuslarının tümör ile tıkanması mide, barsak veya solid organ duktuslarının tıkanmasıyla (safra yolları, üreter) düz kaslarda şiddetli izometrik kasılmalar başlar. Toraks batın veya pelviste oluşan tümörler veya metastazlar visseral ağrı sendromlarını ortaya çıkarır.

Kanserde primer bölge	Ağrı insidansı (%)	Sık ağrı sendromları
Orofarinks	55-80	Postradikal boyun disseksiyon sendromu Enfeksiyon
Kolon ve rektum	45-95	Kemik metastazı Perineal ağrı sendromu Lumbosakral pleksopati Epidural spinal kord kompresyonu
Pankreas	70-100	Abdominal visseral ağrı
Karaciğer ve safra yolları	65-100	Abdominal visseral ağrı
Akciğer	55-90	Kemik metastazı Epidural spinal kord kompresyonu Brakial pleksopati Posttorakotomi sendromu
Meme	55-100	Brakial pleksopati Posttorakotomi sendromu Kemik metastazı Epidural spinal kord kompresyonu Leptomeningeal karsinomatozis
Uterus, serviks, over	40-100	Lumbosakral pleksopati
Prostat	55-100	Kemik metastazı Epidural spinal kord kompresyonu
Üriner sistem	60-100	Lumbosakral pleksopati Epidural spinal kord kompresyonu
Lenfoma, lösemi	5-75	Leptomeningeal karsinomatozis Kemik ağrısı Mukozit
Sarkom, primer kemik tümörü	75-90	Postamputasyon ağrısı (Stump, fantom) Epidural spinal kord kompresyonu

2.3.4. Ağrı tedavisinde engeller

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) rehberine ve yapılan birçok çalışmaya rağmen kanser ağrısının yetersiz tedavi edildiği bildirilmektedir. Opioidlerle yeterli ağrı kontrolünün önündeki engeller hastaların kendisinden, aile üyelerinden, hekimlerden, hemşirelerden veya sağlık sisteminden kaynaklanabilir. Bu engellerden çoğu opioid alışkanlığı ve fiziksel bağımlılık, ilaçların yan etkisi ve hastaların ağrılarının var olduğunu söyleyerek doktorlarını hayal kırıklığına uğratmaları üzerine odaklanmıştır (23).

Hekimler sıklıkla opioid reçete etmekte isteksizdirler ve hemşireler opioidleri hastalara uygulamakta sınırlıdır. Hekimler hastalarının ağrılarını opioid veya diğer kontrollü maddelerle kontrol ederken; dokümantasyon, sık sık reçete yazılması, nöbetlerde sık aranılması ve kendilerini yoğun kuralların sıkıştırması hissine kapılmaktadır. Daha da ötesinde çoğu profesyonellerin analjezik farmakoloji üzerine (primer opioid) özellikle doz aralığı, zamanlama, uygulamanın alternatif yollar ve İntravenöz yoldan oral tedaviye geçiş oranları ve konularında ciddi bilgi eksikliği bulunmaktadır. Buna bir de solunum depresyonu ve bağımlılık korkusu eklendiğinde hekimler ve diğer sağlık sunucuları hastaları yetersiz olarak tedavi etmektedir (23). Bununla birlikte opioidlere bağlı psikiyatrik bağımlılık ve diğer problemlerin oranı kanser hastaları arasında %0-7.7 arasında değişmektedir. Bu düşük oranlar göstermektedir ki kanser ağrısı çeken hastalara yeterli ağrı tedavisi korkusuzca verilmelidir.

Kanser hastalarında etkili ağrı tedavisindeki diğer engeller trisiklik antidepressanlar ve antikönsülzanlar gibi adjuvan ilaçlar konusundaki bilgi eksikliğidir. Her iki ilaç da hastalığın birçok evresinde özellikle nöropatik ağrı varlığında etkilidir. Son olarak da sağlık sunucularının kanser ağrı tedavisinde etkili olabilecek girişimsel yöntemler hakkında bilgi sahibi olmaları bu hastaların ağrı kontrolünde önemli bir bariyeri de kaldıracaktır (23).

Ağrı kontrolünde hastalar ve hasta yakınları da önemli engel oluşturabilir. "İyi" hastaların şikayetçi olmaması gerektiği ve doktorların primer hastalığa daha çok ilgi göstermesi nedeniyle hastalar ağrıdan çok bahsetmezler. Daha da ötesinde bazı hastalar rahatsızlıklarının hiçbir medikasyon ve girişimle giderilemeyeceğini düşünmektedir. Diğer yanlış inanışlar sonucunda hastalar ağrı tedavisini bağımlılık, tolerans ve hastalığın progresyonunu gizleme korkusu nedeniyle istememektedir. Sağlık profesyonellerinin bu yanlış inanışları eğitimle değiştirmeleri gerekir. Olası tedavi opsiyonlarını ve yan etkilerini hekimler hasta ve ailesiyle paylaşarak en doğru ve uygun ağrı kontrol yöntemi veya yöntemlerini beraberce bulabilir.

2.3.5. Kanser ağrısı ölçüm yöntemleri

Ağrı deneyiminin boyutları: ağrı kişisel, subjektif ve çok boyutlu bir deneyimdir. Bu kompleks çok boyutlu ağrı görüşü Melzack-Wall tarafından tanımlanmış ve son zamanlarda ise Melzack-Casey tarafından genişletilmiştir. Bu araştırmacılar ağrının üç major psikolojik boyutunun olduğunu öne sürmüştür: 1) Duysal-ayırıcı sistem, 2) Motivasyonel affektif sistem, 3) Kognitif değerlendirici sistem. Bu boyutların nöroksial sistemde özelleşmiş fizyolojik sistemler tarafından destek gördüğünü öne sürmüşlerdir. Duysal-ayırıcı sistem ve motivasyonel affektif sistemin her biri dikkat, uyanıklılık ve motor reaksiyon vb. gibi reflekslerden sorumlu nöral sistemleri etkiler. Somatosensoryal enformasyonun ileri analizleri yapması, sensoryal inputla etkileşmesi, hafıza depolarını aktive etmesi ve cevap stratejilerini belirlemesi için belirleme, değerlendirme ve selektif input modülasyonun kompleks fonksiyonlarından sorumlu nöral sistemin kortekse bu bilgileri hızlıca iletilmesi gerekir. Bu bilgiler santral kontrol işlemin (kognitif kontrol) aktivasyonunu sağlar. Frontal korteks ağrının kognitif aktivitesi ile motivasyonel-affektif belirtileri arasındaki bağlantıyı sağlamada muhtemelen önemli bir rol almaktadır. Bu sayede ağrı duyumunun değerlendirilmesinde yer alan geçmiş deneyimler, kararlar ve duygusal duruma dayalı olarak her çeşit bağlantı kurulur ve cevap stratejisi belirlenir. Sensoryal, motivasyonel ve kognitif proseslerin kompleks etkileşmesi entegre motor cevapları etkileyerek ağrıyı karakterize eden davranışı belirler. Bu mekanizmalar, davranışsal cevap paternlerine katkıda bulunan tüm beyin alanlarını içerir. Bunlar motor korteks, bazal ganglia ve ayrıca hipotalamus, beyinsapı ve ventral boynuzda cevap oluşturan mekanizmalardır (24).

Ağrı'nın lisanı: Ağrı subjektif olduğundan ve günümüzde henüz güvenilir bir objektif ağrı ölçüm metodu bulunmadığından, ağrının belirlenmesi primer olarak hastanın ifadesine bağlıdır. Şiddetli olarak ağrı duyan bir hasta ağrıyı tanımlamada ve şiddetini belirtmede uygun sözler bulamamaktadır. Bu, sözcüklerin olmadığından değil, sadece günlük hayatta bu sözcüklerin kullanılmamasından kaynaklanır. Diğer bir neden ise ağrıyı tanımlamada kullanılan kelimeler görünebilir. Bilimsel platformda ağrının belirlenmesinde objektif referanslar kullanılmalı ve ağrı ölçümü mümkün olduğu kadar standardize edilmelidir. Ağrının belirlenmesinde ve tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliğinin saptanmasında sayılar kullanılabilir. Ağrı ölçümünde kullanılan yaklaşımlar: Günümüze kadar kullanılan ölçüm yöntemleri ağrının sadece tek bir boyutunu (yoğunluğunu) değerlendirmekteydi. Bunlar; Verbal ağrı skalası (VRS), sayısal ağrı

skalası (NRS) ve vizüel analog skalasıdır (VAS). Verbal ağrı skalasında hastanın ağrısını sözel olarak belirtmesi (örn. ağrı yok, hafif, orta, şiddetli) istenir ve buna göre sayısal olarak (0, 1, 2...) derecelendirilir. NRS'de ise hastaların ağrılarını 0-10 veya 0-100 arasında değiştirmek üzere (0: hiç ağrı yok, 10 veya 100: düşünülebilecek en kötü ağrı) puan vermeleri istenir. VAS'da ise hastalardan ağrı şiddetlerini başlangıcında '0', sonunda '10' rakamları yazılı 10 cm'lik horizontal bir çizgi üzerinde (0: ağrı yok, 10: çok şiddetli, dayanılmaz ağrı) işaretlemeleri beklenir. Ağrının sadece yoğunluğu ölçülecek ise kullanım kolaylığı ve basitliği nedeniyle en uygun olan VAS'dır. Ancak çok boyutlu ağrının VAS ile sadece tek boyutunun ölçülmesi ise aynı zamanda dezavantajdır (24).

McGill Ağrı Sorgulaması (MPQ): Bu sorgulama ağrının kalitesinin spesifikliği için geliştirilmiştir. Burada tanımlanan 102 sözcük üç majör gruba ayrılmıştır. Sözcükler a) sensoryal komponent; temporal, spatial, termal ve diğer özellikler, b) affektif komponent; gerilim, korku ve otonomik özellikler, c) değerlendirici komponent; sübjektif ve yoğunluk gibi özelliklerin belirlenmesini amaçlamaktadır (24). Burada kullanılan sözcüklerden bazıları eş anlamlı veya benzer olmasına karşın, aralarında ince ve gizli farklar bulunmaktadır. Bu sorgulama aynı zamanda hastanın ağrısını çizerek gösterebileceği insan vücudunu da içermektedir. Ağrının geçerli, güvenilir, uyumlu ve yararlı şekilde değerlendirilmesinde MPQ iyi ve rölatif olarak hızlı bir seçenektir. Son çalışmalar MPQ'nun ağrıyı azaltacak girişimlerde kullanılmasında diğer ölçüm yöntemlerinden daha sensitif olduğunu göstermektedir. MPQ sorgulamasındaki sözcüklerin fazlalığı ve daha spesifik soruların sorularak hızlıca ağrının ölçülmesi amacıyla MPQ sorgulamasının kısa formu geliştirilmiştir. İnfantlarda, ağrısını sözle ifade edemeyecek çocuklarda, koopere olamayan veya mental problemi olan hastalarda ağrı ölçümü için davranışsal metodlar kullanılabilir. Çocuklarda ve yaşlılarda ağrı değerlendirilmesi özellik içerir. Verbal iletişim kurulabilen ancak sayı sayamayan 2-5 (veya 6) yaş arası çocuklarda yüz skalaları kullanılır. Buna göre çocuğa gülen çocuk yüzünden ağlayan yüze kadar resimleri bulunduğu skaladan kendine uygun olanını seçmesi istenir. Daha küçük çocuklarda ise ağrıya bağlı otonom ve davranış yanıtlarının değerlendirildiği davranış skalaları kullanılır. Yaşlılarda yüz skalaları tercih edilir. Özellikle akut ağrıda sıklıkla fizyolojik değişiklikler ağrıya eşlik eder. İzlenebilecek parametreler; kalp hızı, kan basıncı, elektrodermal ve elektromyografik aktivite ve kortikal uyarılmış potansiyellerdir. Bununla birlikte bu veriler ağrıya özgün olmayıp aynı yanıtlar stres altındaki her hastada gelişebilir.

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçek özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form 36; Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur. Ölçek geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. 1990 yılında başlayan çalışmalarda 149 madde ile yola çıkılmış ve 22.000'i aşkın kişi üzerinde yapılan çalışmalarda faktör analizi ile önce 20 maddeli biçimi olan SF-20 hazırlanmıştır. Ancak psikometrik özelliklerin ve kapsamının artırılması amacıyla 36 maddeye çıkarılarak SF-36 oluşturulmuştur. SF 36'nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir. Beş dakika gibi kısa sürede doldurulabilmesi, sağlık durumunun olumsuz olduğu kadar olumlu yönlerini de değerlendirebilmesi ölçeğin avantajları arasında sayılmaktadır.

Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde).

Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Akut biçimini oluşturmak amacıyla son 1 haftayı değerlendiren bir formu da uygulanmıştır. Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. SF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyigit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.

Kişinin ağrısının ölçülmesinde unutulmaması gereken en önemli konu ağrının subjektif olduğu ve kişinin kendi ifadesinin en geçerli ölçüm olduğu gerçeğidir. Hastaların genel ve fonksiyonel durumu ise Karnofsky işlev durumu skalası kullanılarak ölçülebilir.

2.3.6. Kanser ağrı tedavisinde temel ilkeler

Kanserde ağrı tedavisinin amacı, hasta açısından yeterli bir analjezi sağlayıp; hastanın olabildiğince aktif ve kaliteli yaşam sürmesine katkıda bulunmaktır. Kanser hastasına yaklaşım çok önemlidir. Öncelikle hekimler ve hasta yakınları bir takım olarak

işbirliği içinde hastaya yaklaşmalıdırlar. Hastaya karşı anlayışlı olunmalı, yalnız bırakılmamalıdır. Gereğinde profesyonel psikolojik destek sağlanmalıdır. Hastanın onkolojik açıdan değerlendirilmesi yapılmalı, hastalığa yönelik gerekli tedavileri uygulanırken ağrı kontrolünde sağlanmalıdır. Kansere ağrısının doğru ve yerinde değerlendirilmesi hasta için hayati ilk basamaktır. Kansere bağlı özgün ağrı sendromlarını tanımak, bunların altında yatan mekanizmaları anlamak her zaman yeterli olmamaktadır. Değerlendirmede fiziksel problemi anlamakla kalmayıp, psikolojik, sosyal ve duygusal bileşenleri de anlamak gerekmektedir.

Kanser ağrısında uygulanan tedavi stratejisi Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Analjezik ilaç uygulamasında "merdiven sistemi" adı verilen bu stratejiye göre basit analjeziklere başlayarak daha karmaşık yöntemlere geçilmektedir. Bu sistem hastadan hastaya ve ağrının yerine göre farklılık göstermekle birlikte bütün hastalarda uygulanabilir. Hastaya uygulanacak yöntemlerin amaçları: 1. Ağrısız uyku süresini uzatmak, 2. İstirahat halinde ağrı hissetirmemek, 3. Ayakta veya hareket halinde iken hastanın ağrı duymamasını sağlamak olarak özetlenebilir. İlk yaklaşım, kemoterapi, radyoterapi, cerrahi gibi kanser tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır. Ancak bu arada ağrı kontrolüne yönelik ilaç uygulamasında ve diğer semptomatik tedavinin başlamasında bir sakınca yoktur. Hatta ağrı kontrol yöntemlerinin uygulanması sözü edilen tedavi yöntemleri için uygun bir ortam hazırlamaktadır. Kanser ağrısı tedavisindeki gelişmeler sonucunda hastaların %80'inde başarılı ağrı kontrolü sağlanabilmektedir. Ancak kanserin tedavisinde son yıllardaki gelişmelerle birlikte iyileşme oranı %25'dir. 22 Bu sebeple kanser ağrısının tedavisinde palyatif kanser bakımı devreye girmektedir. Amaç yeterli analjezi sağlanması, ağrı dışındaki bulantı, kusma, iştahsızlık, depresyon gibi semptomların en aza indirilerek hastanın olabildiğince aktif ve kaliteli yaşam sürmesine katkıda bulunmaktır.

Primer tedaviler

Bu tedaviler kanser ağrısının direkt kaynağına yöneliktir ve hastanın fonksiyonlarını yaşam kalitesini ve rahatını artırır. Bu tedavilerle birlikte analjezik ajanlar kombine edilir.

Vertebroplasti floroskopi altında ağrı oluşturan vertebra gövdesine metil metakrilat enjeksiyonunu içerir. Aktif ajan lezyonu dondurarak kemik metastazlarını stabilize eder

ve 1-3 gün içerisinde spinal stabilizasyonu sağlayarak ağrıyı ortadan kaldırır. Bu teknik vertebra gövdesinde posterior duvarın intakt olması, vertebra gövdesinde kollaps olmaması ve ciddi ağrıdan muzdarip olması durumunda osteolitik lezyonları olan kanser hastalarında eğitimli ağrı uzmanları, beyin cerrahları, ortopedistler tarafından uygulanır (25).

Radyofrekans ile tümör ablasyonu karaciğer kanseri, pelvik tümör kanseri, pankreatik kanser, vertebral metastazlar, renal ve adrenal tümörlerde ciddi ağrı giderilmesi sağlar.

Cerrahi içi boş organların obstrüksiyonu, nöral kompresyon ve stabil olmayan kemik yapıların varlığında ağrılı semptomların giderilmesinde çok değerli olabilir. özefagus, kolon, bilier traktus veya üreterlerde obstrüksiyon oluşturan kanseröz lezyonlardan kaynaklanan ağrılı durumlarda stent takılması rahatlamayı sağlar.

Radyoterapi kemik metastazları, epidural neoplazm ve serebral metastazların neden olduğu başağrılıların tedavisinde etkindir.

Kemoterapinin spesifik analjezik özelliği gösterilememesine rağmen kemoterapi ve analjezi ile tümörün küçülmesi arasında ters bir orantı vardır (26). Tümör küçülmemesine, ağrıda azalma olduğu bildirilmesine rağmen, çoğu klinisyen kemoterapiye yanıt sonucu ağrı giderilmesinin olduğunu ilişkilendirir.

Antibiyotikler, eğer ağrı infeksiyonun bir sonucu ise analjezik rol oynayabilir. Örneğin, pelvik apse, kronik sinüs enfeksiyonu ve sellülitin tedavisinde antibiotikler şarttır. Gizli infeksiyonların ampirik tedavisinde bile ağrı yavaşça azalır.

A) Analjezik Ajan Kullanımı

İdeal bir analjezikte bulunması gereken özellikler; Oral yoldan kullanıldığında etkili olabilmesi, yeterli analjezik etkiye sahip olması, tolerans ve psikik bağımlılık yapmaması, yüksek merkezlerde spesifik etki göstermesi ve antidotunun bulunması olarak özetlenebilir. Ancak günümüzde kullanılan analjeziklerin hiçbiri bu ideal özelliklere sahip değildir. Bu nedenle doğru analjezik seçiminde; ilacın farmakolojik özellikleri, ağrının şiddeti ve hastanın psikososyal özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Analjeziklerin doğru seçiminin yanı sıra kullanımı ile ilgili ilkeler de bilinmeli ve bu ajanlar doğru kullanılmalıdır. Analjezik kullanım ilkeleri: analjezik kullanımının temel kuralları şu maddeleri içerir: analjezik dozu her hasta için ayrı düzenlenir. Düzenli aralıklarla ve ağrı başlamadan verilir. Öncelikle oral yoldan verilmeleri tercih edilir. Merdiven sistemine uyularak değiştirilmelidir.

Analjeziklerin etki dozu hastadan hastaya farklılık gösterir. Ayrıca ağrının niteliği ve şiddeti verilen analjeziğin etkinliğini önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle analjezik dozu her hasta için ayrı ayrı belirlenmelidir. Analjezik dozu ayarlanırken dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir nokta da ne gerektiğinden az ne de fazla ilaç vermektir. İlaç gerektiğinden az dozda verilirse analjezik etki yetersiz; fazla verildiğinde ise toksik doza çıkmış olur. Bu nedenle etkin dozun saptanması gereklidir. Özellikle opioid ilaçlar yüksek dozda verildiğinde ağır sedasyon ortaya çıkmaktadır. Uygun doz, yeterli analjezi sağlayan fakat sedasyon meydana getirmeyen dozdur. Analjezikler belirli zaman aralıkları ile verilmelidir. Analjezikler diğer ilaçlar gibi kanda belirli yarılanma süresine sahiptirler. Bu nedenle etki süreleri belirlidir. Birçok hekim tarafından analjezikler yemek saatlerine göre verilmektedir. Sabah kahvaltısı ile öğle yemeği arası ortalama 4-5 saattir. Öğle yemeği ve akşam yemeği arası 8 saat civarındadır. Sabaha kadar geçen süre ise 12 saati bulmaktadır. Böylece analjeziklerin yemek saatlerine göre verilmesinin nedeni yanlış olduğunu göstermektedir. Analjezikler belirli zaman aralıkları ile verildiğinde çoğu kez yeterli analjezi elde edilebilmektedir. Yukarıda belirtildiği gibi analjezikler belirli yarılanma süresine sahip ilaçlardır. Çoğu kez analjezikler ağrı yeniden başlayıp dayanılmaz hale geldiğinde verilmektedir. Bu da analjezik tedaviye her seferinde yeniden, sıfır noktasından başlanması anlamına gelmektedir. Antihipertansif ya da antidiabetik tedavide ancak süreli ilaç kullanımıyla belirli bir regülasyon sağlanmaktadır. Aynı durum analjezikler için de geçerli olup, analjezikler ağrı başlamadan önce verilmelidir. Analjeziklerin uygulama yolunun özellikleri de önemlidir. Örneğin oral kullanım tercih edilmişse, oral yoldan verilen bir analjeziğin absorbe edilip etkin hale gelebilmesi bir saate yakın bir süre alır. Bu nedenle analjeziğin etki süresi saptandıktan sonra yeniden verilirken bu sürenin hesaba katılması gerekir. Örneğin, bir analjezik 9 saat etkili ise her sekiz saatte bir verilmesi gerekir. Analjezik kullanımında önce oral yol tercih edilmelidir. Diğer yollar ancak oral yol etkili olmadığı ya da etkisini yitirdiği takdirde seçilmelidir. Ancak oral yol tercih edilirken analjezik ilaçların yan etkileri ve özellikle sedasyon dikkate alınmalıdır. Analjezik kullanım ilkeleri tüm kronik ağrı sendromları için geçerli olmakla birlikte, özellikle kanser ağrılarında kullanımında bu ilkeler çok daha büyük öneme sahiptirler. Kanser ağrılarının tedavisinde kullanılan ilaç ve yöntemlerle ağrı ile başa çıkmada büyük ölçüde başarı beklenirse de, özellikle opioid tipi, diğer deyişle morfin ve benzeri analjeziklerin bağımlılık yapıcı özelliklerinden kaynaklanan korku nedeniyle yeteri kadar yararlanılamamaktadır. Kanser

ağrısında uygulanan tedavi stratejisi Dünya Sağlık Teşkilatı (DSÖ) tarafından ayrıntılı olarak belirlenmiştir. Merdiven sistemi adı verilen bu stratejiye göre basit analjeziklerle başlayarak daha karmaşık yöntemlere geçilmektedir. Bu sistem hastadan hastaya ve ağrının yerine göre farklılık göstermekle birlikte bütün hastalarda uygulanabilir. İlk basamakta aspirin, parasetamol ve diğer nonsteroidler gibi nonopioid ajanlar yeterli olacaktır. Ağrı şiddetlendiğinde bu ilaçlar yetersiz hale gelir. O zaman bu ajanlara ek olarak kodein, tramadol gibi zayıf opioidlerin verilmesi gereklidir NSAİİ'ların, özellikle prostaglandin sentezini arttırıcı kemik metastazlarında etkili olduğu, ileri sürülmektedir. ikinci basamak ilaçlarının verilmesine rağmen ağrısı süren veya şiddetlenen hastalarda güçlü opioidlerdeki morfin ve benzeri opioidlere geçilmesi gereklidir Opioid ve nonopioid ilaçların yanısıra çeşitli adjuvanların da kullanılmasında yarar vardır. Sekonder analjezik adı verilen bu ajanların başında trisiklik antidepresanlar gelmektedir. Ayrıca kortikosteroidlerin, antikonvülzanların, oral, lokal anesteziğin (meksilitin), kalsitoninin özellikle kanserli hastalarda adjuvan olarak kullanılmasında yarar vardır. Analjezik verilirken hastanın ağrısını kontrol altına almak esastır. Ancak ağrıyı kontrol ederken hastanın aktivitesinin de gözönüne alınması gerekir. Özellikle oral opioidler kullanılırken bu ilkenin akıldan çıkarılmaması gerekir. Sıklıkla yapılan bir yanlış, ağrıyı kontrol altına alma amacı ile oral opioidlerin çok yüksek dozda kullanılması ve bunun sonucu hastanın ağrısını kontrol ederken hastanın aktivitesini tümüyle yitirmesidir. Analjeziklerin bu şekilde kullanımı yanlıştır. Analjezik verilirken hastanın fizyolojik düzeninin korunması gerekir. Yani hasta gece uyumalı, gündüz uyanık kalmalıdır. Ağrının nedeni ve mekanizması kullanılacak ilaçların belirlenmesinde önemli rol oynar. Yukarıda da belirtildiği gibi kemik metastazlarında prostaglandin sentezi inhibitörü nonsteroid antiinflamatuvarlar etkili olurlar. Buna karşın bir sinir ya da medulla spinalis hasarı sonucu ortaya çıkan yanma tarzındaki deaferentasyon ağrılarında analjezikler etkili olmamak- tadır. Bu tip ağrılarda trisiklik antidepresan ve flufenazin kombinasyonları daha etkili olmaktadır. Sinir basısına bağlı ağrılarda kortikosteroidler de yararlıdır. Analjezik ilaç kullanımında dikkat edilecek bir diğer önemli nokta ise hastanın yaşıdır. Yaşlı hastalarda ve çocuklarda bu konuda özel dikkat edilecek noktalar ve doz ayarlamaları göz önünde bulundurulmalıdır. Analjezikler yukarıdaki ilkeler gözönüne alınarak kullanıldığında çoğu kez etkili olmaktadır. WHO'nun analjezik basamak uygulamasının başarılı olamadığı %3 ile %10 hastanın ağrı kontrolü için yeni basamak önerileri bulunmaktadır. Bu basamaklar spinal opioid uygulamaları ve sinir blokları başta

olmak üzere girişimsel ağrı kontrolü yöntemlerini içerir. Sonuç olarak; analjezikler kullanılmadan önce ağrılar, titizlikle irdelenmeli ve değerlendirilmeli, tedavi stratejisi belirlenmeli, uygun analjezik ve yardımcı ilaçlar seçilerek tedavi düzenlenmelidir. En önemlisi de hastanın ve tedaviye yanıtının yakın takibi yapılmalıdır. Analjezikleri kullanırken bu ajanların tüm farmakolojik etkilerinin, yan etkilerinin iyi bilinmesi gereklidir.

Spinal opioid uygulamaları spinal opioid uygulamasında dikkat edilecek en önemli nokta hasta seçimi kriterlerine uygunluktur. Daha önce uygulanan tıbbi tedaviye ve daha az invazif uygulamalara yanıtı olmayan hastalar, oral opioid kullanımı yetersiz olanlar veya kullanılan yüksek doz ilaç nedeniyle oluşan yan etkileri tolere edemeyen hastalar spinal opioid uygulaması için aday olabilir. Ancak bu hastaların psikiyatrik değerlendirmeleri yapılmış olmalıdır. Bu yolla düşük volümle dahi (0.1-2 ml) geniş alanda analjezi sağlanır. Bu uygulamaların en belirgin klinik üstünlüğü doz tasarrufu sağlanmasıdır. Buna göre hastalar, ilaç veya alkol bağımlısı olmamalı ve hastaların aktif psikoz, ciddi depresyon, somatizasyon gibi majör psikiyatrik bir rahatsızlığı bulunmamalıdır. Bu kriterlere uygun olan hastalarda geçici olarak sistemik veya spinal opioid uygulanır. Spinal opioid uygulaması nöropatik ağrılarda etkili olmayabilir. Kalıcı sistem öncesi, geçici kateterizasyon ile spinal opioid uygulanması böyle bir durumda yöntemin etkili olup olmayacağına ortaya koyacaktır. Bu uygulamaya başarılı yanıt alınması halinde, bu hastalara kalıcı sistem yerleştirilir. Kalıcı sistemler epidural veya intratekal olarak uygulanabilir. Rezervuarlı port sistemli cihazların, genellikle epidural yerleşimi tercih edilir. Bu sistemlerle epidural alana daha yüksek volümde (5-10 ml) ilaç enjeksiyonu yapılabilir. Ayrıca lokal anestezi opioid karışımı enjeksiyonu gibi uygulamalar epidural yoldan daha güvenli olarak kullanılabilir. Ancak epidural uygulamada dermatomal analjezi, fibrozis oluşumu gibi sorunlar olabilir. Manuel, basınçlı veya elektronik pompalı cihazların ise intratekal kullanımı uygundur. Örneğin 300 mg oral morfin kullanımı, 100 mg parental morfine, 10 mg epidural morfine ve 1 mg intratekal morfine eşit analjezi sağlar. Ancak yonteme ait ve ilaça ait çeşitli yan etkiler bulunmaktadır. Bunların en ciddiisi erken veya geç oluşabilen solunum depresyonudur.

Sinir blokları somatik ve sempatik bloklar uygulanırken tüm kalıcı bloklardan önce hastaya 2 veya 3 kez geçici blok uygulanmalı ve sonucun değerlendirilmesine göre kalıcı bloğa karar verilmelidir. Somatik blok uygulamaları santral olarak (epidural, subdural ve intratekal nörolitik uygulamaları) veya periferik sinirler üzerine uygulanabilir. Her blok

uygulamasının kendine özgü endikasyon ve yan etkisi vardır. Kanser ağrısı kontrolünde uygulanan sempatik sinir blokları; stellat ganglion, torakal sempatik ganglion, splanknik pleksus, çölyak ganglion, lumbal sempatik zincir, süperior hipo- gastrik pleksus ve impar ganglion bloğudur. Prognostik blok sonrası gerçekleştirilen bu kalıcı sempatik blok uygulamaları, genellikle kansere bağlı bazı ağrı sendromlarında (Pancoast tümörü, pankreas tümörü, pelvik alan tümörü ağrılarında) oldukça etkili ve güvenli yöntemlerdir. Nöroşirurjik yöntemler kordotomi, myelotomi, hipofizektomi, intraserebroventriküler kateterizasyon gibi girişimler de kanser ağrısı kontrolünde kullanılmaktadır. Kanserde ağrı kontrolü için önerileri özetleyecek olursak: Özgün ve iyi tanıdığınız bir ilaçla başlayın, uygulama yolunu hastanın gereksinimine göre ayarlayın, ilk doz titrasyonundan sonra düzenli uygulama önerin, ilaç kombinasyonu önererek analjezik etkiyi artırın, sedasyonu artıran analjezik kombinasyonlardan kaçın, yan etkileri bilin ve koruyucu tedavi önerin, tolerans gelişimini izleyin ve alternatif tedaviye geçin, doz aşımından kaçın.

Yukarıda sözünü ettiğimiz anlayış, yaklaşım, kullanageldiğimiz ilaçlar ve yöntemlere karşın günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerde kanser ağrısı tam olarak tedavi edilememektedir. Günümüzde kanser ağrı tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar nonopioidler, opioidler ve adjuvan ajanlardır.

Nonopioidler

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve asetaminofen opioid olmayan analjeziklerdir. DSÖ'nün önerdiği şekilde ilk üç basamakta da kullanılabilir. Her iki ilacın da "tavan etkisi" vardır yani belli bir dozun üzerinde yararlanım sağlanamaz ve toksisite riski artar. NSAİİ'lar araziidonik asitten prostaglandin ve diğeri bazı eikosa-noidlerin oluşumunu katalize eden siklo-oksijenaz (COX) enzimini inhibe ederler. Prostaglandinler böylece renal plazma akışını, gastrik mukoza koruması, platelet aggregasyonunu, ağrı ve inflamasyonu düzenlerler. NSAİİ'lar prostaglandinlerin nosiseptörleri mekanik ve kimyasal uyarılara duyarlı hale getirmesini ve enflamasyonu engelleyerek analjezik etki gösterirler. COX-2 selektif ajanlar ise daha az gastrointestinal hasar ve kanama riski ile nonselektif COX inhibitörleri ile aynı etkiyi gösterir. Kansere bağlı kemik metastazı ağrılarında ve yumuşak doku infiltrasyonunda etkili olurlar. Orta ciddi ağrılarda opioidlerle kombine edildiğinde veya hafif kanser ağrılarında tek başlarına etkili olurlar.

Aspirin, bu grup ilaçların en önemli üyesi olmakla birlikte, gastrointestinal toksisitesi, ürik asit atılımını azaltması ve antitrombotik etkileriyle klinikte kullanımı

sınırlıdır. Oral kullanımda etkisi 30 dakika içinde başlar ve 3-7 saat sürer. Standart dozu 4-6 saatte bir 500-600 mg'dır. Günde 4 gr'ın üstüne çıkılırsa toksik etkiler görülebilir.

Asetaminofen (parasetamol) hem santral, hem de periferik mekanizmalarla analjezik etki gösterirler, antiinflamatuvar etkileri yoktur. Opioidlerle kombine edildiğinde düşük doz opioidle analjezi sağlar ve opioide bağlı yan etkileri azaltır. Yetişkinlerde uzun süre günlük 4 gr ve üzerinde asetaminofen kullanımında hepatotoksite riski akılda tutulmalıdır. Gastrik erozyon, kanama, trombosit fonksiyon bozukluğu ve ürik asit atılımını etkilemediğinden aspirine seçenek olarak kullanılabilir. 6 saatte bir 650-1000 mg dozda kullanılabilir. Günlük maksimum doz 4-6 gr'dır. Kodein ve oksikodonla birlikte kaşe preparatında orta şiddetteki kanser ağrılarında kullanılabilir.

Fenilbutazon, güçlü anliinflamatuvar etkilidir. Agranülosiloz yapıcı özelliğinden dolayı uzun süre kullanılmamalıdır. Diğer ilaçların etkisiz kaldığı inflamasyonda kısa süreli olarak uygulanmaları önerilir.

Naproksen diğer nonsteroid antiinflamatuvarlara göre daha iyi tolere edilir. Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır, yarılanma ömrü 14 saattir. Kansere bağlı ağrılarının tedavisinde etkili bir analjeziktir. Kronik kanser ağrısında 250 mg dozda kullanılır.

İndometazin, özellikle santral sinir sistemi üzerine olan frontal baş ağrısı, uyuklama, vertigo, halusinyasyon etkisi sebebiyle tercih edilmeyen bir ilaçtır.

Piroksikam, en önemli üstünlüğü plazma yarılanma ömrünün uzun olması (45 saat) nedeniyle günde tek doz kullanımı yeterlidir.

NSAİİ kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilen yan etkiler arasında en sık görülen gastrointestinal etkileridir. Bulantı, kusma, dispepsi, diyare, konstipasyon, abdominal ağrı, gastrik mukozal irritasyon, yüzeysel erozyonlar, peptik ülser neden olabilirler. Ayrıca hipertansiyon, sıvı retansiyonu, konjestif kalp yetmezliği ve an-jinin artmasına neden olabilirler. Santral sinir sistemi üzerine olan etkileriyle, baş ağrısı, uyuklama, konfüzyon, aseptik menenjit, halusinyasyonlar, depresyon, tremor, tinnitus, vertigo, nöropati, toksik ambliopia, korneada geçici opasiteye neden olabilirler. Karaciğer üzerine olan etkileriyle, hepatotoksite, hepatit, fulminan hepatik yetmezlik yapabilirler, hematolojik sisteme olan etkileriyle, trombositopeni, hemolitik anemi, agranülositoz ve aplastik anemi yaparlar.

Opioidler

Opioidler oldukça etkili analjeziklerdir. Ağrının mekanizmasına bakılmaksızın orta ve şiddetli kanser ağrısının tedavisinde kullanılır. Opioidler çok etkin analjeziklerdir,

kolay titre edilir ve kabul edilir bir risk/fayda oranı sunarlar. DSÖ'nün 'Merdiven sistemi'nin 2. ve 3. basamağında kullanılırlar. Zayıf opioidler kullanılacaksa parasetamol veya diğer nonsteroid antiinflamatuvarlar ile birlikte kullanılmalıdır. Bu tedavi ile ağrı kontrolü sağlanamazsa diğer bir zayıf opioid kullanılır veya zayıf opioidin yerine güçlü bir opioid eklenir.

Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etki gösterirler. Beş farklı opioid reseptörü (mü, kappa, delta, sigma ve epsilon) saptanmıştır. Mü reseptörü supraspinal analjezi, solunum depresyonu, bradikardi ve fiziksel bağımlılıktan sorumludur. Spinal opioid reseptörlerinin %70'ini mü reseptörleri oluşturur. Kappa reseptörleri spinal analjezi, miyozis, disofori ve sedasyondan sorumludur. Delta reseptörlerinin spinal analjezide rolleri olduğu düşünülmektedir. Sigma reseptörleri disofori, halüsinasyon, solunum merkezi ve vazomotor merkezde uyarıya aracıdır. Epsilon, ORL-1 ve M-6-g merkezde uyarıya aracıdır. Epsilon, ORL-1 ve M-6-glukuronid reseptörleri ise henüz araştırılmakta olan yeni opioid reseptörleridir.

Opioidler etkilerine göre:

Güçlü opioidler: Morfin, hidromorfon, metadon, levorfanol, meperidin.

Zayıf opioidler: Propoksifen, Kodein, Oksikodon, Hidrokodon olarak sınıflandırılabilir.

Fentanil

Kanser ağrısında DSÖ'nün 3. transdermal fentanil basamağında kullanılır (27,28). Morfinden 75-100 kat daha kuvvetlidir. Bu sistemde oluşturulan elektriksel alan sayesinde şarj olan lipofilik partikülleri deriden geçirir. Morfinden farklı olarak yüksek lipid çözünürlüğü ile kan-beyin bariyerinden rahatlıkla geçer. Bu nedenle fentanilin etkisi morfinden daha önce başlar ve daha kısa sürer. Fentanilin yağca zengin dokularda birikmesi, uzun süreli kullanımdan sonra, sedatif ve solunum depresyonu etkilerini artırabilir. Zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur. Çünkü fentanil histamin salınımına neden olmaz. Miyokard kontraktilesinde ya çok az ya da hiç bir değişiklik oluşturmaz (29) Karaciğer ve çok az miktarda duodenum tarafından fenilasetik asit, norfentanil ve az miktarda farmakolojik olarak aktif olan phidroksil fentanile metabolize edilir. Böbrek yetmezliğinde kullanılabilir ancak kümülatif etkileri açısından kontrol edilmelidir (5). Lokal anesteziklerle intratekal/ epidural fentanilin kombinasyonu batın tümörlerine bağlı ağrının tedavisinde kullanılabilir. Transdermal yoldan, cilde uyumlu ve düşük molekül ağırlıklı olması,

yağda erirliğinin fazla olması sebebiyle kullanılan tek ajan fentanil sitrattır. Ağızdan uzun salımlı opioid preparatı kullanamayan hastalarda yada oral yolun yetersiz kaldığı durumlarda daha İnvazif yöntemlere geçmeden önce transdermal fentanil denenebilir. Transdermal sistemde serum stabilizasyonu için 12-24 saat gerekir. Fentanilin 72 saatte kontrollü salınım sağlayan 12, 25, 50, 75 ve 100 g'lık preparatlar halinde bantları bulunmaktadır. Transdermal formun yanı sıra, oral, İntravenöz, epidural ve intratekal olarak uygulanabilir. Fentanilin son zamanlarda geliştirilen iontoforetik formu gelecek zamanlarda akut ağrıda ve kanser ağrısının "arada gelen inatçı ağrısı"nda etkili olabilir.

Meperidin

Mü reseptörüne bağlanır ve intraoperatif analjezik olarak kullanılır. Kronik kanser ağrısında önerilmemektedir. Antikolinergik etki ile taşikardiye neden olur ve zayıf lokal anestetik etkiye sahiptir. Yarı ömrü kısadır ve toksik metaboliti olan normeperidin karaciğer ve böbrek ile atılır. Böbrek ve karaciğer problemlerinde tekrarlayan dozlarda birikerek santral sinir sistemi toksisitesine neden olur (30). Normeperidin birikimi yaşlı, renal sorunu olan hastalarda daha çok görülmekle birlikte, normal renal fonksiyona sahip genç hastalarda da toksisitenin ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Gerçekte akut ağrıda dahi 48 saatten fazla ve günde maksimum 600 mg'dan fazla kullanılması önerilmez. Monoaminoksidazlarla birlikte verildiğinde hiperpreksiyon solunum depresyonu ve konvülsiyonlar gibi ciddi reaksiyonlar ortaya çıkar.

Morfin

Güçlü bir mü agonistidir. Bugün için etkinliği ve güvenliği açısından en çok tercih edilen opioiddir. Özellikle son zamanlarda üretilen değişik farmasötik şekilleri uygulama kolaylığı sağlamaktadır. Morfinin kendisi dışında aktif metaboliti morfin-6-glukuronid de, mü reseptörüne bağlanması ve kolaylıkla kan beyin engelini geçmesi ile analjezik etkinlikte yardımcı olmaktadır. Morfin ve metabolitleri idrar yolu ile atıldığından terminal dönemde olası bir böbrek rahatsızlığında sorun yaratabilir. İlimli ve orta derecede hepatik yetmezliğin morfin klirensine etkisi az olmakla birlikte ileri dönem tümörlerde azalmış eliminasyon olabilir. Oral morfin preparatlarının yavaş salımlı şekilleri de bulunur. Ülkemizde mevcut olan oral yolla uygulanan opioidlerin farmasötik şekilleri Vendal Retard (Morfin klorür) yavaş salımlı tablet 10-30-60-100 mg, MST Continus 4 (Morfin sülfat) yavaş salımlı tablet 10-30-60-100 mg. M-ESLON (Morfin sülfat) Yavaş salımlı kapsül 10-30-60-100 mg'dır. Yavaş salımlı preparatlar 8-12 saatte bir uygulanır. Düzenli bir kinetik profil gösterir. Oral yolla morfin uygulamasının

biyoyararlanımı parenteral uygulamaya oranla daha düşük olmakla birlikte daha düzenli bir emilim gösterir. Güçlü opioidlerin oral yol yerine parenteral yolla uygulanması çoğu olguda bir üstünlük sağlamaz. Uygun dozlarda oral yol yan etkileri en aza indirerek kıyaslanabilir bir analjezik etkinlik sağlayabilir, farklı uygulama yollarında eşdeğer dozlar dikkate alınmalıdır. Tek uygulamalarda oral yol parenteral yol arasında doz oranı 6/1'dir. Sürekli uygulamalarda bu oran 2-3/1'e indirilebilir. Oral, rektal, parenteral ve spinal kullanım için formları mevcuttur. Transdermal emilimi yoktur. Karaciğerde morfin-3-glukronid ve morfin-6-glukronide metabolize edilir, idrar ve safra yoluyla atılır. Oral yoldan 4 saatte bir 10-60 mg, rektal yoldan 4 saatte bir 10-20 mg, intravenöz yavaş olarak 2.5-15 mg (çocuklarda 0.05-0.02 mg/kg) kullanılabilir. Oral kullanıma uygun olan morfin sülfat veya morfin hidrokloridin sudaki solüsyonu değişik konsantrasyonlarda (1-20 mg/ml) olarak kullanılabilir. Tadı acıdır. Direkt güneş ışığından etkilendiğinden solüsyon koyu renkli şişelerde saklanmalıdır. İntramusküler, subkutan dozlar intravenöz dozla aynıdır. Bu uygulamalara yanıtı olmayan hastalarda, oral kullanımı yetersiz olanlarda, yüksek doz nedeniyle yan etkileri tolere edemeyenlerde spinal yoldan morfin uygulanabilir. Spinal morfin kullanımı için hastanın ilaç yada alkol bağımlılığının olmaması, major psikiyatrik bozukluğunun olmaması gerekmektedir. Bu şartlarda geçici kateterizasyon ile spinal opioid kullanılır ve başarılı olunursa kalıcı pompa sistemi yerleştirilebilir. Epidural veya intratekal rezervuarlı port sistemli cihazlarla epidural alana yüksek volümde (5-10 ml), intratekal alana düşük volümde (0.1-0.2 ml) ilaç enjeksiyonu ile analjezi sağlanabilir. Epidural yoldan uzun süreli kullanımında enjeksiyon sırasında epidural bölgede meydana gelen irritasyon sebebiyle yanma ortaya çıkar. Ayrıca epidural bölgede fibrozis oluşturma potansiyeli vardır. İntratekal yol epidural yola göre daha etkin bir analjezi sağlar. Epidural yoldan uygulamalarda daha çok segmental etki görülmekte ve kateter tutulan dermatom bölgesine yakın yerleştirildiğinde etkin olmaktadır. İntratekal yoldan yapılan uygulamalarda ise L4-L5 seviyesinden yerleştirilen kateterle üst dermatomlarda da ağrı kontrolü mümkün olabilmektedir. Morfinin lipozomal formu postoperatif 48 saat etkili bulunmuştur ve bu sistem kanser hastalarında gelecek analjezik uygulamalar için umut verici bulunmuştur (31).

III. basamak aşamasında ilk başvurulacak yol, oral opioid uygulaması olmalıdır. Bu uygulamanın avantajı, hastanın başkasına bağımlı olmadan ve enjeksiyon huzursuzluğunu ve komplikasyonlarını yaşamadan ilaç alabilmesidir. Bu yol ayrıca güvenli ve ekonomik bir yoldur. Uygunluğu dışında yüksek plazma doruk

konsantrasyonları oluşturmadağı için yan etki ve özellikle solunum depresyonu oluşturma riskini azaltır. Yutma güçlüğü ve gastrointestinal disfonksiyonu olan, analjezinin hızlı başlaması gereken, oral yol ile ilgili yan etkileri tolere edemeyecek hastalarda alternatif uygulama yolları gerekmektedir.

Noninvaziv morfin alternatifleri rektal, transdermal ve sublingual uygulamalardır. Yavaş salınan morfin tabletlerinin oral doz ile aynı dozda rektal yol ile uygulanabileceğı bildirilmektedir. Transdermal yol için yalnızca fentanil kullanılabilir. Morfinin sublingual absorpsiyonu azdır. Uygun formülasyonların bulunmayışı çoğı ilacın absorpsiyon azlığı, yüksek dozları vermede yetersizlik sublingual yol kullanımını kısıtlamaktadır.

İnvaziv morfin alternatifleri belli bir sabit dozun belli aralıklarla veya gereksinim duyulduğunda subkutan veya intramuskuler uygulanması uzun süre opioidler için en çok yeğlenen kullanım yolu olmuştur. Bu yöntem kişiler arası büyük farklılıklar gösterir. Oluşturdukları plazma düzeyleri, etkisiz düzeyler ile yan etki oluşturan düzeyler arasında dalgalanmalar gösterirler. Subkutan yol birçok hasta tarafından, kendileri uyguladığı için tercih edilebilir. Subkutan yerleştirilmiş kelebek iğne aracılığı ile bir haftaya kadar süreyle infüzyon yapılabilir. Opioidler için intramuskuler yol ağırlı olduğundan önerilmemektedir. İntravenöz yol, subkutan uygulama tolere edilemediğinde şiddetli ağrının akut olarak kontrol altına alınabilmesi için infüzyon veya bolus şeklinde uygulanabilir. Gerekli dozun hızlı ve kesin olarak ayarlanmasına olanak verir ancak solunum depresyonu ve olası hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır. Uygulama zorluğu nedeni uzun süreli kullanım için uygun değildir.

Metadon

DSÖ'nün 3. basamağında kullanılır. Morfine benzer şekilde mü ve delta reseptör agonistidir. Monoaminlerin geri alımını inhibe eder. Ayrıca NMDA antagonist özelliğı ile nöropatik ağrıda kullanılabilir. Kanseri ağrısında etkili bir ajandır. Ancak kompleks ve değışik farmakokinetik özelliğı nedeniyle başlamada ve doz titrasyonunda dikkatli olunmalıdır. Metadonun yarı ömrü 24 saatken analjezik özelliğı 6 saattir (33). Metadon sıkıca ekstravasküler bağlanma yerlerine bağlanır ve yavaşça plazmaya geri döner, yarı ömrü bu nedenle uzundur. Bu nedenle klinisyenler gecikmiş toksisite açısından uyanık olmalı ve doz aralığını sık tutmamalıdır (34). Oral, rektal, parenteral formları bulunur. Monoamin oksidaz inhibitörü alanlar metadon kullanmamalıdır. 300 mg'ın üzerinde metadon kullanımı veya metadon ile birlikte antidepresan kullanımı, ciddi hipokalemi

veya hipomagnezemi ve konjestif kalp yetmezliğinde olası QT uzaması ve torsades des pointes olasılığı nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Metadon karaciğerde inaktif metabolite döner ve bu da başlıca safra ve idrarla atılır. Dezavantajlarına rağmen çok ciddi hastalarda rahatlıkla kullanılabilir. Metadonun etkisi hızlı başlar. Yüksek oral biyoyararlanımı vardır. Uzun yarı ömre sahiptir. Tolerans yavaş gelişir. Aktif metaboliti yoktur ve çok ucuzdur.

Kodein

Genellikle nonsteroid antienflamatuar analjeziklerle kombine edilerek kullanılır. Alınan kodeinin %90'ı karaciğerde metabolize olarak idrarla atılır ve %10'u karaciğerde demetilasyona uğrayarak morfine dönüşerek analjezik etkisini gösterir. Beyaz ırkın %10'unda kodeinden morfine dönüştüren enzim eksiktir. Dolayısıyla bu kişilerde kodein etkisini gösteremez. Kodeinin bağlandığı reseptörler sayesinde öksürük baskılanır. Aktif metabolitler birikebileceğinden böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (29). Orta ve hafif şiddetteki kanser ağrısının tedavisinde 4 saatte bir düzenli aralıklarla 1-2 tablet 30 mg kodein ile 1-2 tablet 500 mg asetaminofen lüzum halinde kullanılabilir.

Hidromorfon

Morfinin semisentetik bir türevidir ve morfinden yaklaşık 6 kat daha potenttir. Mü ve delta reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. Hidromorfonun hızla salınan, kontrollü salınan, parenteral, intraspinal preparatları vardır. Çalışmalar kanser ağrısında etkin olduğunu göstermiştir (35). Çalışmalar hidromorfonla morfinin analjezik özellik ve yan etkiler açısından benzer olduğunu göstermektedir. Hidromorfon yüksek dozlarda aktif nonanaljezik formlara dönüşmekte ve nöroeksitatuar etkisini (myoklonus, allodini, konfüzyon, konvülsiyon) göstermektedir. Böyle bir durumda doz düşülmeli, opioid değiştirilmelidir.

Tramadol

DSÖ'nün merdiven sisteminin 2. basamağında kullanılır. Opioid agonist aktiviteye sahip bir aminosikloheksanol türevidir. Opioid reseptör aktivitesi düşüktür. Noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe eder, nöronal serotonin salınımını artırır. Bu nedenle nöropatik ağrı tedavisinde de kullanılır (36). Opioid ve nonopioid mekanizmaların analjezinin sinerjistik artışına neden olduğu düşünülmektedir. Santral sinir sistemi etkilerinin minimal olması, solunum depresyonu yapmaması, bağımlılık potansiyelinin düşük olması kanser ağrı tedavisinde bu ajanı uygun bir alternatif yapmaktadır (37). En sık karşılaşılan yan etkisi bulantı, kusmadır. Opioid reseptörlerine bağlanarak etki

gösterir. Mü reseptörlerine afinitesi morfinden ve kodeinden daha düşük olmakla birlikte, aktif metabolitinin afinitesi 5-6 kat daha fazladır. Terapötik dozlarda opioidlerin tipik yan etkilerini göstermez. Serotonin sendromu açısından tramadolü trisiklik antidepresan, serotonin reseptör antagonistleri ve monoamin oksidazlarla kullanırken dikkatli olunmalıdır. Oral biyoyararlanımı yüksektir. Oral dozun %80'i sistemik olarak yararlanan dozdur. İntravenöz yolla kullanılabilir, rektal olarak da etkilidir. Yarı ömrü uzundur (yaklaşık 6 saat), 3-4 kez/gün şeklinde uygulanabilir ve günde maksimum 400 mg kullanılmaktadır.

Oksikodon

DSÖ'nün 2. veya 3. basamağında kullanılır. Mü ve kappa reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir (38). Asetaminofen, aspirin ve ibuprofenle kombine edilir. Primer olarak oral olarak hızlı salınan ve kontrollü salınan formları kullanılır. Orta ciddi kanser hastasında etkin ağrı kontrolü sağlar ve morfine oranla daha az yan etki gösterirler. Oksikodonun kontrollü formları morfine göre daha hızlı etkisini gösterir ve 12 saat boyunca stabil bir analjezi sağlar. Morfin gibi mental status değişikliklerine ve sedasyona yol açmadığından oksikodon yaşlılarda iyi bir alternatif olabilir. Oksikodon karaciğerde oksimorfona dönüşür ve oksimorfon böbrek yetmezliğinde birikerek santral sinir sistem toksisitesine yol açar. Bu açıdan dikkatli olunmalıdır.

Oksimorfon

Oksikodonun bir metabolitidir ve kanser ağrı tedavisinde DSÖ'nün tipik olarak 3. basamağında kullanılabilen yeni bir tedavi opsiyonudur. Mü ve delta reseptör agonistik etki ile analjezi oluşturur. Parenteral ve rektal formlarına son zamanlarda hızlı ve yavaş salınan formlar eklenmiştir. Kanser ağrı tedavisinde morfine benzer ağrı gösterir (39). Oksimorfonun hızlı salınan formunun yarı ömrü (7-9 saat) kısa etkili morfin, hidromorfon ve oksikodondan daha uzundur. Arada oluşan inatçı ağrı tiplerinde bu ajan seçilebilir. Oksimorfon karaciğerde oksimorfon 3-glukronid ve 6 hidroksumorfona metabolize olur. Oksimorfon renal olarak atılır, böbrek yetmezliğinde birikir. Bu nedenle bu hastalarda doz kısıtlamasına veya interval ayarlanmasına gidilmelidir.

Buprenorfin

DSÖ'nün tipik olarak 3. basamağında kullanılır. Parsiyel mü reseptör agonisti, delta ve kappa reseptör antagonistidir. Tam bir mü agonisti gibi değildir. Analjezik etkisi azdır. Naloksan ile birlikte bağımlılık tedavisinde kullanılır (40). Diğer opioidlere göre daha az solunum depresyonu yapar. Solunum depresyonu için tavan etkisi vardır ve bu etki

analjezik etkiden bağımsızdır. Morfinden 25-50 kat potenttir ve parenteral, sublingual ve transdermal formları bulunur. Çalışmalarda kanser ağrısında etkili olduğu gösterilmiştir. Bu ajan aynı zamanda nöropatik ağrı tedavisinde de etkili bulunmuştur. Konstipasyon, pruritus ve eritem gibi yan etkiler transdermal fentanile üstünlük gösterir. Buprenorfin karaciğerde norbuprenorfine metabolize olur. Aktif metaboliti zayıf etkidir ve safra ile feçese atılır ve renal yetmezlikte birikme yapmaz. Bu nedenle böbrek yetmezliğinde buprenorfin eşsiz bir alternatif sunmaktadır.

Opioid Kullanımında Tolerans ve Psişik veya Fiziksel Bağımlılık

Morfin ve diğer opioidlere karşı sürekli kullanımında tolerans gelişmektedir. Tolerans tekrarlayan uygulamalarda aynı etkiye süre ve şiddet olarak elde etmek için doz artışına gereksinim duyulmasıdır. Hangi yol kullanılırsa kullanılsın kronik opioid kullanımında belli bir toleransın geliştiği kabul edilir. Kanser progresyon gösteren bir hastalık olduğu için analjezik gereksiniminde artışın hastalık progresyonuna mı yoksa gerçek bir toleransa mı bağlı olduğunun ortaya konması gereklidir. Tolerans opioidlerin sedasyon, solunum depresyonu, bulantı, kusma gibi yan etkilerine konstipasyon ve miyozis gibi yan etkilerinden daha kolay gelişir. Tolerans gelişiminin basamak yöntemi uygulandığı takdirde yavaşladığı kabul edilmektedir.

Psişik bağımlılık genelde tolerans ile birlikte gelişir ancak farklı olaylardır. Psişik bağımlılık, bir davranış biçimidir ve ilacı bulup kullanmak için karşı konulmaz bir istek duyulmasıdır. Ancak doğrudan pozitif pekiştiriye bağlı olan psişik bağımlılığın, kronik ağrılı kişide çok ender olarak geliştiği belirlenmiştir. Gerçekten de geniş klinik gözlem ve deneyimler, bunun nadiren geliştiği yönündedir.

Fiziksel bağımlılık ise, tedavinin aniden kesildiğinde hastanın yoksunluk belirtileri göstermesidir. Fiziksel bağımlılık da toleransa paralel olarak gelişir. Yoksunluk belirtilerinin şiddeti; uygulama yolu, günlük doz, dozlararası aralık, tedavi süresi gibi birçok faktörden etkilenir. Hastanın kişiliği ve ilacın sık enjeksiyonuna bağlı koşullanma olayları, arama davranışını ve fiziksel bağımlılığını pekiştirir. Genelde 3-4 haftalık opioid kullanımından sonra böyle bir fiziksel bağımlılığın oluşması beklenir. Terminal dönemdeki hastalarda bu sorun önemli değildir. Diğer hastalar için ise ağrı kaybolmuş ise opioidlerin yavaş yavaş azaltılması ile bu sorun çözümlenebilir.

Tolerans ve fiziksel bağımlılık, bu hastalarda geriye dönebilen olaylardır. İlaçların uygulama aralıklarını değiştirmeden yavaş yavaş azaltılması belli bir süre sonra

reseptörlerde aşırı duyarlılığı düzeltmekte ve bağımlılığı ortadan kaldırmaktadır. Ağrı nedeni, radyoterapi ve/veya kemoterapi ile yok edildiğinde bu durumdan yararlanılmalıdır.

B) Adjuvanlar

Geleneksel olarak ağrı kesici olmayan ancak bazı durumlarda analjezik etki gösteren ajanlardır. Analjezik etkileri olmayan fakat analjeziklerin etkilerini potansiyalize eden ilaçlara adjuvan, sekonder analjezikler veya ko-analjezikler adı verilmektedir. Bu grup ilaçlar kanser ağrısı tedavisinde analjeziklerle beraber kombine olarak kullanılabilir. Kanser ağrısında adjuvan analjezikler üç grupta incelenebilir.

Çok Amaçlı Adjuvan Medikasyonlar

Kortikosteroidler

En çok kullanılan adjuvan analjeziklerdir. Prostaglandin salınımını engelleyerek nöral doku ödemi azaltarak analjezik etki gösterirler. Kortikosteroidlerin ağrıyı azalttığı, iştahı açtığı, bulantı, huzursuzluk gibi belirtileri ortadan kaldırdığı, yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Analjezi mekanizmasında anti-ödem etkiler, anti-inflamatuar etkiler, hasara uğramış sinirlerde elektriksel aktivite üzerine direkt etki rol oynar. Kortikosteroid tedavisine yanıt veren ağrılı durumlar artmış kafa içi basıncı, akut spinal kord kompresyonu, superior vena sendromu, metastatik kemik ağrısı, tümör infiltrasyonu veya kompresyonuna bağlı nöropatik ağrı, sistemik lenfödem, karaciğer kapsül distansiyonu şeklinde sıralanabilir (41). Düşük mineralokortikoid etkisi ve cushing sendromu riski nedeniyle deksametazon ilk seçenektir. Doz aralığı 1-2 mg ile 100 mg gün arasındadır ve akut ve ciddi ağrı sonrasında doz ayarlaması yapılır. Deksametazonun standart 16-24 mg'dır. Deksametazonun standart 16-24 mg'dır ve günde tek doz uygulanır çünkü uzamış bir yarı ömrü vardır.

Topikal lokal anestetikler

Mukoza ve cildin ağrılı lezyonları lidokain preparatlarına iyi yanıt verirler. Örneğin visköz lidokain orofaringeal ülserasyonların yarattığı rahatsızlığı giderir ancak havayolu refleksini inhibe edebileceğinden aaspirasyon ve disfaji riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Nöroleptikler

Kanser ağrısında kullanımları kısıtlıdır. Anksiyete, huzursuzluk, bulantı yakınması olan hastalarda sedatif, anksiyolitik, antiemetik etkileri nedeniyle kullanılabilir.

Antihistaminikler

Anksiyete, bulantı, kaşıntı yakınmalarında kullanılabilir. Ağız kuruluğu, sedasyon en önemli yan etkileridir.

Benzodiazepinler

Kansere bağlı anksiyete kas spazmını gidermede kullanılabilir. Nöropatik ağrıda en sık kullanılan benzodiazepin klonazepamdır.

Nöropatik ağrı için kullanılan adjuvan medikasyonlar

Nöropatik ağrılar nosiseptif ağrılara göre opioid tedavisine göre daha az yanıt vermektedir. Adjuvan medikasyonların tedaviye eklenmesi analjezik yanıtı arttırmaktadır.

Antidepresanlar: nöropatik ağrıda sık kullanılan ajanlardır. Trisiklik antidepresanlardan olan amitriptilin, imipiramin ve doksepin opioidler ve nonopiooidlerle birlikte kullanılabilen etkin adjuvanlardır (42). Bunlar sedasyonu arttırmaları, ruh durumunu yükseltirler ve gece uykusunun kalitesini arttırmaları. Özellikle pleksopati gibi nöropatik ağrısı olan hastalarda ve fantom ekstremite ağrısında kullanılabilirler. Amitriptilin gibi tersiyer amin trisiklik antidepresanların analjezik etkisinin en çok olduğu bildirilmektedir. Sedasyon, antikolinergik etkiler, kardiyovasküler toksisite riski yüksek olduğunda desipiramin, klomipramin gibi sekonder amin trisiklik antidepresanlar kullanılabilir. Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) çok az analjezi oluşturur. Yan etki riski daha az olduğundan nöropatik ağrıda etkin olmayan trisiklik antidepresanların yerine SSRI kullanılabilir.

Oral lokal anestezipler: Nöropatik ağrıda intravenöz lidokain infüzyonundan yarar gören hastalarda meksiletin kullanılabilir. Oral lokal anestezipler içinde en güvenli olanı meksiletindir.

Alfa-2 adrenerjik agonistler: klonidinin analjezik etkinliği gösterilmiştir. Diğer ajanlara refrakter nöropatik ağrıda transdermal ve oral yol ile kullanılabilir.

Antikonvülzanlar: karbamazepin ve fenitoin gibi antikonvülzanlar, tümöre bağlı sinir kompresyonu veya sinir hasarı olan hastalarda, pleksopati gibi nöropatik ağrılarda kullanılabilir. Şimşek çakar tarzda dizestezi ile karakterize nöropatik ağrıda etkili ajanlardır. Kemik iliği depresyonu yaptığı için kemoterapi alan, trombositopeni, lökopenisi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Bununla birlikte gabapentin,

nöropatik ağrıda ilk seçilecek ajan olmalıdır. Analjezik etkisi, güvenilirliği, iyi tolere edilmesi, ilaç-ilaç etkileşiminin olmaması avantajlardır (43). Pregabalin de benzer şekilde analjezik etkisi, hızlı titrasyon yapılabilmesi ve tolere edilebilmesi açısından nöropatik ağrıda tercih edilebilir. Topiramet, oksikarbazepin ve lamotrigin nöropatik ağrı tedavisinde umut verici ajanlardır. Fenotiazinler, anksiyeteyi azaltırlar ve antdepresan özelliği vardır. Analjeziklerle birlikte kullanıldığında, analjezik etkiyi artırır.

2.4. Palyatif Bakım

2.4.1. Palyatif bakım tanımları

Amerikan Hospis ve Palyatif Tıp Akademisine göre

Palyatif bakım özellikle tedavi edilemeyen ilerleyici hastalıklarda hastanın fiziksel, sosyal, dinsel ve varoluş gereksinimlerinin kapsamlı yönetimidir. Palyatif bakımın amacı kişisel, kültürel ve dinsel değerlere, inanç ve alışkanlıklara duyarlı kalırken acı çekmeyi dindirme, semptomları kontrol etme, işlevsel kapasiteyi iyileştirme yoluyla olabilecek en iyi yaşam kalitesini başarmaktır.

Amerikan Tıp Enstitüsüne göre

Palyatif bakımın odağı kür sağlamaksızın hastalığın semptomlarını önleme, dindirme, azaltma veya yatıştırma. Bu geniş anlamda palyatif bakım sadece ölmekte olanlarla sınırlı değildir; hastaların ve onlara yakın olanların duygusal, dinsel ve uygulamaya ait gereksinim ve hedeflerine de yakından dikkat eder.

DSÖ (2002) Palyatif Bakım Tanımı

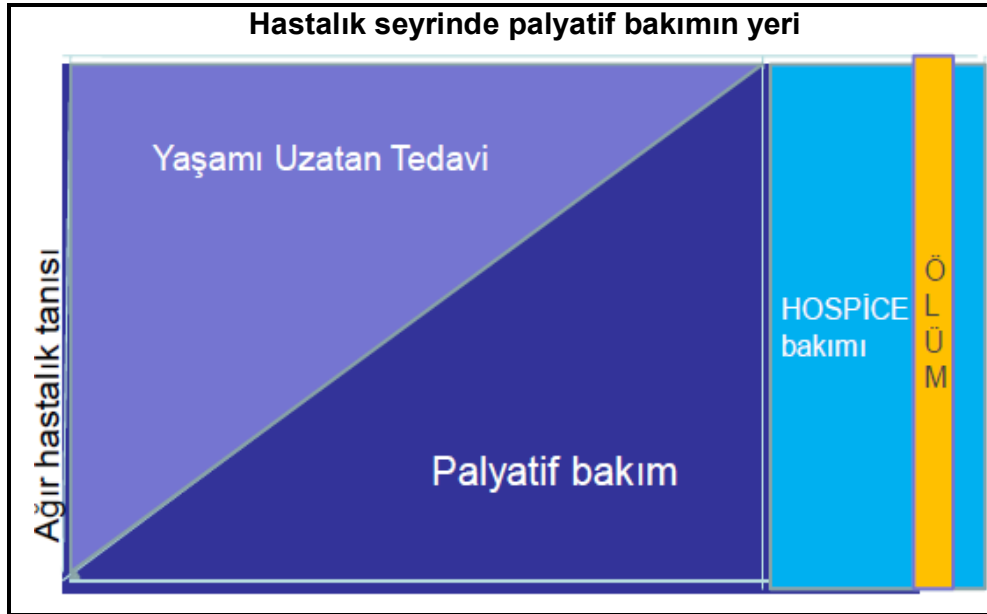
Palyatif bakım yaşamı tehdit eden bir hastalığı olan hastaların ve ailelerinin ağrı ve fiziksel, psikososyal ve inançsal diğer sorunların erken tanınması, kusursuz değerlendirilmesi ve tedavisi yoluyla acıyı önleme ya da azaltma yolu ile yaşam kalitesini iyileştiren bir yaklaşımdır.

- Ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların giderilmesini sağlar.
- Yaşamı onaylar ve ölümü normal bir süreç olarak kabul eder.
- Ölümü hızlandırma ya da geciktirme niyeti yoktur.
- Hasta bakımının psikolojik ve inanç yönlerini bütünleştirir.
- Ölüme kadar hastanın olabildiğince aktif olarak yaşamasına yardım etmek için destek sunar.

- Hastanın hastalığı süresince ve kayıptan sonra ailenin sorunla başa çıkmasına yardım etmek için destek sunar.
- Endike ise güçlendirme danışmanlığı dahil hasta ve ailesinin gereksinimlerini karşılamak için ekip yaklaşımı kullanır.
- Yaşam kalitesini artırır ve hastalığın seyrini olumlu olarak etkileyebilir.
- Hastalığın seyrinde yaşamı uzatmaya yönelik kemoterapi ya da radyoterapi gibi diğer tedavilerle bağlantı içinde erken uygulanabilir.
- Rahatsız edici klinik komplikasyonları daha iyi anlamak ve yönetmek için gereken araştırmaları içerir.

Temel mesajlar

- Palyatif bakım tüm dünyada kanser veya diğer ölümcül kronik hastalıkları olan kişiler için zorunlu insancıl bir gereksinimdir.
- İdeal olarak PB hizmetleri yaşamı tehdit eden hastalığın tanısı ile başlamalıdır.
- Hasta terminal döneme ilerledikçe hastaların ve ailelerinin değişen gereksinimlerine uyarlanmalıdır.
- Hastanın ölümünden sonra da yastaki ailelere destek sağlanmalıdır.



Şekil 2.1. Palyatif bakım.

Palyatif Bakım

- DSÖ 2005’de eyleme geçilmezse gelecek 10 yıl içinde 7.6 milyon kişinin kanserden öleceğini tahmin etmektedir.
- Tüm kanser ölümlerinin %70’inden fazlası kaynakların önleme, tanı, tedavi için var olduğu yerde düşük ve orta gelirli ülkelerde olmaktadır.
- Şimdi kanser büyük oranda kaçınılabildir. Tüm kanserlerin %40’dan fazlası önlenebilir.
- En yaygın kanserlerden bazıları erken saptanırsa tedavi edilebilir hatta geç saptanan kanserlerde hastaların acı çekmesi iyi palyatif bakımla giderilebilir.

Palyatif bakım nedir?	Palyatif bakım ne değildir?
<ul style="list-style-type: none">• Hastalık süresince semptom ve ağrının uzman bakımı• İleriye yönelik talimatları planlama dahil karar alma için iletişim ve destek• Ortam boyutunda uygulanabilir destek ve sürekliliğe dikkat• Kür sağlama yada yaşamı uzatma çabaları ile aynı zamanda hastaların istediği bakım.• Hasta hospis bakımını seçmese bile yaşamdan ölüme geçişi kolaylaştıran bakımdır.	<ul style="list-style-type: none">• Hastalardan “Vazgeçme”• “Yapabileceğimiz daha fazla bir şey olmadığına” yapacağımız şey.• Yaşamı destekleme ya da küratif tedavi yerine, yaşamı devam ettiren tedavi daha fazla uygun olmadığına hiçbir şey yapmamaya iyi bir alternatiftir.• Hospis ile aynı şey değildir.

Fine RL. The imperative for hospital based palliative care: patient, institutional, and societal benefits. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2004;17(3):259–264.

Şekil 2.2. Palyatif bakım.

Kaliteli palyatif bakım için Ulusal Konsensus Projesi klinik uygulama rehberleri

Bakımın yapısı ve süreci

Rehber 1.1: Bakım planı hasta ve ailenin kapsamlı interdisipliner değerlendirilmesine dayandırılır.

Rehber 1.2: Bakım planı hasta ve ailenin tanımlanmış ve ifade edilmiş değerlerine, hedeflerine ve gereksinimlerine dayandırılır ve karar oluşturmak profesyonel rehberlik ve destekle geliştirilir.

Rehber 1.3: Bir interdisipliner ekip hasta ve aileye bakım planı ile tutarlı hizmet verir.

Rehber 1.4: Bir interdisipliner ekip uygun olarak eğitilmiş ve denetlenmiş gönüllüleri içerebilir.

Rehber 1.5: İnterdisipliner ekipe eğitim ve yetiştirme için destek mevcuttur.

Rehber 1.6: Palyatif bakım programı klinik ve yönetim uygulamalarında kalite geliştirmek için yapılır.

Rehber 1.7: Palyatif bakım programı yaşamı tehdit edici hastalığı olan hastalar ve ailelerine bakım veren palyatif bakım ekibi üzerine duygusal etkinin farkındadır.

Rehber 1.8: Palyatif bakım programları hastalığın seyrine karşı en yüksek kalite palyatif bakımın sürekliliğini sağlamak için bir veya daha fazla bakımevi ve diğer toplum kaynakları ile bir ilişkiye sahip olmalıdır.

Rehber 1.9: Bakımın sağlandığı fizik ortam hasta ve ailenin tercihleri, gereksinimleri ve koşullarını mümkün olan boyutta karşılamalıdır.

Bakımın fiziksel yönü

Rehber 2.1: Ağrı, diğer semptomlar ve yan etkiler ustaca ve sistematik olarak uygulanan mevcut en iyi kanıta dayalı olarak yönetilmelidir.

Bakımın psikolojik ve psikiyatrik yönü

Rehber 3.1: Psikolojik ve psikiyatrik konular etkiler ustaca ve sistematik olarak uygulanan mevcut en iyi kanıta dayalı olarak değerlendirilir ve yönetilir.

Rehber 3.2: Yas ve kayıp programı hasta ve aileler için hizmetler için gereksinimlerin değerlendirilmesine dayalı olarak mevcuttur.

Bakımın sosyal yönü

Rehber 4.1: Kapsamlı interdisipliner değerlendirme hastalar ve ailelerin sosyal gereksinimlerini ve mümkün olduğu kadar etkili olarak bu gereksinimlere karşılık vermek için geliştirilen bakım planını tanımlar.

Bakımın manevi, dinsel ve varoluşsal yönü

Rehber 5.1: Manevi ve varoluşsal boyutlar ustaca ve sistematik olarak uygulanan mevcut en iyi kanıta dayalı olarak değerlendirilir ve karşılanır.

Bakımın kültürel yönü

Rehber 6.1: Palyatif bakım programları hasta ve ailenin kültüre özgü gereksinimlerini karşılamak için değerlendirir ve girişimde bulunur.

Yakın zamanda ölecek olan hastanın bakımı

Rehber 7.1: Çok yakın olan ölümün işaret ve semptomları fark edilir ve yönetilir. Hastalığın bu evresine uygun bakım hasta ve aileye sağlanır.

Rehber 8.1: Hastanın hedefleri, tercihleri ve seçimi uygulanan federal ve devlet yasalarının sınırları içinde karşılanır ve bakım planı için bir temel biçimlendirilir.

Rehber 8.2: Palyatif bakım programları yaşamı tehdit eden güçsüzleştirici hastalığı olan kişilerin bakımında ortaya çıkan kompleks etik konuların farkındadır ve vurgularlar.

Rehber 8.3: Palyatif bakım programları palyatif bakımın yasal ve düzenleyici yönleri konusunda bilgilidir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız ve onkoloji hastalarında kanser ağrısının hastaların yaşam kalitesi üzerine etkisi ile ilgili yapılan anketlerle ilgili olarak Akdeniz Üniversitesi Etik Kurulundan 139 karar nolu 09.07.2013 karar tarihli onay alındı.

3.1. Materyal

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji Servisinde yatan 175 hasta üzerinde çalışma yapıldı. Onkoloji Servisinde yatan tüm kanser hastaları kanser türüne bakılmaksızın çalışmaya alındı.

3.2. Metot

Ağrının; kanser hastalarının yaşam kalitesini ne kadar etkilediğini belirlemek için Short Form 36'yı ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Algoloji Bölümü'nde kullanılan hastaların ağrısının lokalizasyonunu, süresini, karakterini belirlemeyi amaçlayan kısa ve net sorulardan oluşan kitapçığı kullandık. Short form 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır; fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Ölçek son 4 hafta göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Değerlendirme 4. ve 5. maddeler dışında Likert tipi (üçlü- altılı) yapılmaktadır; 4. ve 5. maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir. Alt ölçekler sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu içerirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. Biz de bu şekilde her hasta için 8 boyut hesapladık. Veriler PASW 18 (SPSS/IBM, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerler gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki durumu korelasyon analizi kullanılarak analiz edildi. Kategorik veriler ise "ki-kare anlamlılık testi" ile incelendi. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı "Student t testi", bağımlı iki grup ortalamalarının

farkı “iki es arası fark testi”, ikiden fazla grup arası fark ise “varyans analizi” ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, “Mann-Whitney U”, “Wilcoxon işaretli sıra” ve “Kruskall Wallis” testleri kullanıldı. Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır. Formlara aşağıda yer verilmiştir.

SF-36 (Short Form 36)			
Adınız Soyadınız: _____	Hasta # _____		
Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.			
1-Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.			
Mükemmel <input type="checkbox"/>			
Çok iyi <input type="checkbox"/>			
İyi <input type="checkbox"/>			
Orta (fena değil) <input type="checkbox"/>			
Kötü <input type="checkbox"/>			
2-Bir yıl öncesi ile karşılaştığımızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?			
Bir yıl öncesinden çok daha iyi <input type="checkbox"/>			
Bir yıl öncesinden biraz iyi <input type="checkbox"/>			
Hemen hemen aynı <input type="checkbox"/>			
Bir yıl öncesinden biraz daha kötü <input type="checkbox"/>			
Bir yıl öncesinden çok daha kötü <input type="checkbox"/>			
SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER			
3-Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir.			
Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?			
a)Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb	Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
b)Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)Ağır kaldırma ve yük taşıma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)Çok sayıda merdiven basamağını çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e)Tek bir merdiven basamağını çıkma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f)Öne eğilme, çömelme veya diz çökme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g)İki kilometreden çok yürüme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h)Bir kilometre yürüme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i)100 metre yürüme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j)Kendi başına banyo yapma ve giyinme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)Çalışma veya diğer yaptığımız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmada güçlük çektiniz mi? (aşırı efor gösterdiniz mi?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5-Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

	Evet	Hayır
a)Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)Çalışma veya diğer aktivitelerinizi her zamanki gibi dikkatlice yapabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6-Son 4 hafta içinde fizik sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sizin ailenizle, arkadaşlarınızla, komşularınızla olan sosyal ilişkilerinizi ne ölçüde etkiledi?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi

Çok az

Orta derecede

Epeyce

Çok fazla

7-Son 4 hafta içinde ne kadar ağrınız oldu?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç olmadı

Çok az

Az

Orta derecede

Çok

Pek çok

8-Son 4 hafta içinde ağrınız sizin normal çalışmanızı ne kadar etkiledi (hem ev dışında, hem de ev işi olarak)?

Lütfen tek bir yanıt veriniz.

Hiç etkilemedi

Biraz etkiledi

Orta derecede etkiledi

Epey etkiledi

Çok etkiledi

GENEL SAĞLIK

9-Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.

Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunluk la doğru	Emin değilim	Çoğunluk la yanlış	Kesinlikle yanlış
a)Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)Sağlığım mükemmel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DUYGULARINIZ

10-Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğumuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıtı işaretleyin.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
a)Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)Çok sinirli biri mi oldunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğimiz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e)Çok enerjik oldunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f)Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g)Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h)Mutlu bir insan oldunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i)Yorgunluk hissettiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j)Sağlığımız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yorum:



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ A.D.
ALGOLOJİ BÖLÜMÜ



AĞRI DEĞERLENDİRME FORMU

Adı - Soyadı :

Protokol No :

Evrak :

Protokol No : / / 20.....

Adı - Soyadı : Yaşı : Cinsiyeti : E K

Adres : Telefon Ev :

İş :

Meslek : Medeni Hali : Evli

Bekar

Ayrılmış

Ex

Oğrenim : Yok

İlk

Orta

Yüksek

Başvuru Şekli : Kendisi Üniversite S.Hekim D.Hast. SSK Hast.

Gönderen Hekim / Uzmanlık Dalı :

AĞRI ANAMNEZİ :

1- AĞRIYAN TARAF Sağ Sol Orta çizgi Her iki taraf

2- AĞRININ YERİ

- | | | | |
|------------------|--------------------------|---------|--------------------------|
| 1 Baş | <input type="checkbox"/> |1 | <input type="checkbox"/> |
| 2 Boyun | <input type="checkbox"/> |2 | <input type="checkbox"/> |
| 3 Omuz-Kol | <input type="checkbox"/> |3 | <input type="checkbox"/> |
| 4 Sırt | <input type="checkbox"/> |4 | <input type="checkbox"/> |
| 5 Göğüs | <input type="checkbox"/> |5 | <input type="checkbox"/> |
| 6 Altbel | <input type="checkbox"/> |6 | <input type="checkbox"/> |
| 7 Batın | <input type="checkbox"/> |7 | <input type="checkbox"/> |
| 8 Pelvis | <input type="checkbox"/> |8 | <input type="checkbox"/> |
| 9 Kalça-alt ext. | <input type="checkbox"/> |9 | <input type="checkbox"/> |
| 10 Makat | <input type="checkbox"/> |10 | <input type="checkbox"/> |
| 11 Genital Org | <input type="checkbox"/> |11 | <input type="checkbox"/> |
| 12 Her yer | <input type="checkbox"/> |12 | <input type="checkbox"/> |

3- AĞRININ YAYILIMI

4- AĞRINIZ NE ZAMANDAN BERİ MEVCUT ?

..... gün hafta ay yıl

5- AĞRINIZ NASIL BAŞLADI ?

Akut Yavaş yavaş Aktivite ile

6- AĞRINIZ NE ZAMAN ŞİDDETLENDİ ?

..... gün hafta ay yıl

7- AĞRI BAŞLANGICINDAN HEKİME BAŞVURANA KADAR GEÇEN SÜRE :

Hemen Günler Haftalar Aylar Yıllar ?

8- AĞRI SIKLIĞI

Günde

Haftada

Ayda

Yılda

Sürekli

9- AĞRININ SÜRESİ

Sny - Dak

Saat - Gün

Hafta - Ay

Devamlı

Değişken

10- AĞRISIZ DÖNEMLERİNİZ NE KADAR SÜRÜYOR ?

..... dakika saat gün hafta ay

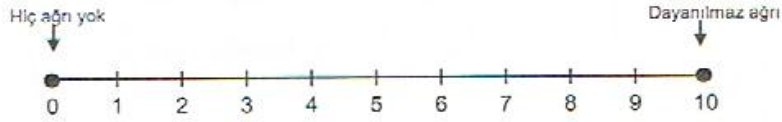
11- AĞRINIZIN NİTELİĞİ (ağrınızı nasıl tarif edersiniz) ?

- | | | |
|--|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Acıma | <input type="checkbox"/> Karıncalanma | <input type="checkbox"/> Sıkıştırma |
| <input type="checkbox"/> Batıcı | <input type="checkbox"/> Kasılma | <input type="checkbox"/> Sızlama |
| <input type="checkbox"/> Bıçak saplanması | <input type="checkbox"/> Kaşınma | <input type="checkbox"/> Şimşek çakması |
| <input type="checkbox"/> Burulma | <input type="checkbox"/> Kemirici | <input type="checkbox"/> Törpüleyici |
| <input type="checkbox"/> Çekilme | <input type="checkbox"/> Kesici | <input type="checkbox"/> Üşüme |
| <input type="checkbox"/> Delici | <input type="checkbox"/> Keskin | <input type="checkbox"/> Vurma |
| <input type="checkbox"/> Deşici | <input type="checkbox"/> Koparıma | <input type="checkbox"/> Yanma |
| <input type="checkbox"/> Elektrik çarpması | <input type="checkbox"/> Künt | <input type="checkbox"/> Yara gibi |
| <input type="checkbox"/> Ezilme | <input type="checkbox"/> Oyulma | <input type="checkbox"/> Zonklama |
| <input type="checkbox"/> Gerilme | <input type="checkbox"/> Parçalanma | |
| <input type="checkbox"/> Diğer : | | |

12- AĞRINIZIN ŞİDDETİ BAŞLANGIÇTAN BU YANA DEĞİŞTİ Mİ ?

Arttı Azaldı Değişmedi

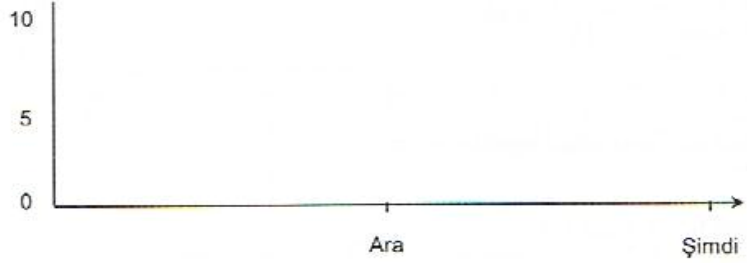
13- ŞU ANDAKİ AĞRINIZIN ŞİDDETİ ?



Hafif Orta Şiddetli Çok şiddetli Dayanılmaz
(1-2) (3-4) (5-6) (7-8) (7-8)

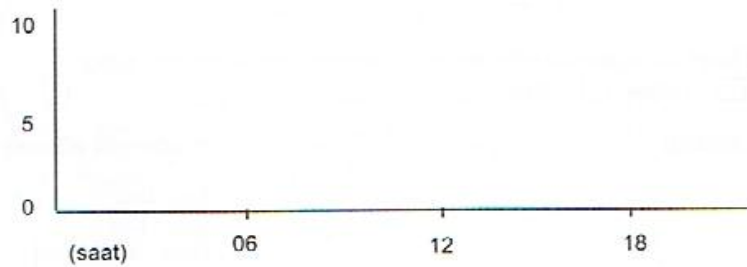
AĞRININ GENEL SEYRİ

(VAS)



AĞRININ GÜNLÜK SEYRİ

(VAS)



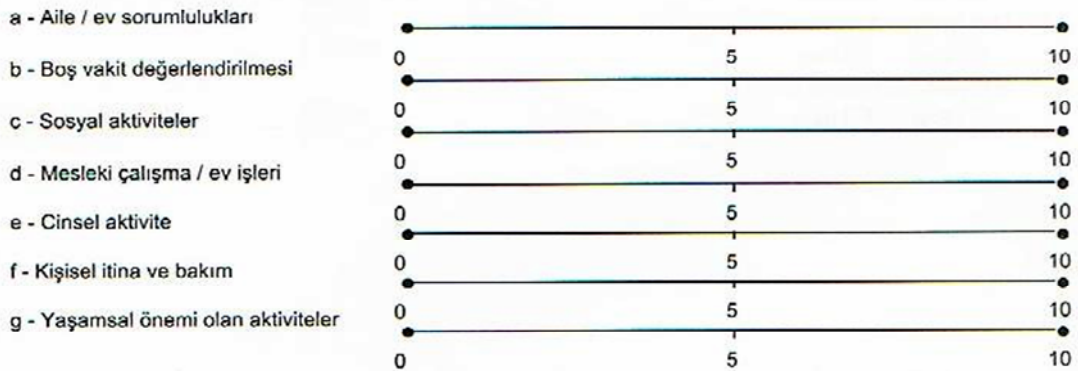
14- AĞRINIZI ETKİLEYEN FAKTÖRLER ? [Başlatıyor (⇒), Arttırıyor (↑), Azaltıyor (↓)]

			VAS				VAS
<input type="checkbox"/> Açlık	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Nemli hava	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Ani hareket	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Oturma	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Ani sevinç	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Oksürme	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Anksiyete	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Rotasyon	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Ayakta durma	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Sabah sertliği	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Cinsel ilişki	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Soğuk	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Dokunma	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Soğuk hava	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Defekasyon	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Sıcak	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Ekstansiyon	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Sıcak hava	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Fleksiyon	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Sürtünme	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Gerinme	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Uykudan kalkma	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Gürültü	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Üzüntü	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> İkinma	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Yataktan kalkma	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Işık	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Yatma	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Kalabalık	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Yemek yeme	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Kokular	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Yorgunluk	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Konuşma	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Yürüme	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Koşma	(⇒) (↑) (↓)		<input type="checkbox"/> Diğer :	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Masaj	(⇒) (↑) (↓)	(⇒) (↑) (↓)	
<input type="checkbox"/> Menstrüasyon	(⇒) (↑) (↓)	(⇒) (↑) (↓)	

15- HANGİ POZİSYONDA AĞRINIZ AZALYOR ?**16- AĞRIYA EŞLİK EDEN SEMPTOMLAR**

Aura :

<input type="checkbox"/> Allodini	<input type="checkbox"/> Dizüri	<input type="checkbox"/> İşitme kaybı	<input type="checkbox"/> Parestezi
<input type="checkbox"/> Baş dönmesi	<input type="checkbox"/> Fonofobi	<input type="checkbox"/> İştahsızlık	<input type="checkbox"/> Poliüri
<input type="checkbox"/> Bulanık görme	<input type="checkbox"/> Fotofobi	<input type="checkbox"/> Kabızlık	<input type="checkbox"/> Ses kısıklığı
<input type="checkbox"/> Bulantı	<input type="checkbox"/> Geçirme	<input type="checkbox"/> Kızarıklık	<input type="checkbox"/> Skotom
<input type="checkbox"/> Burun akması	<input type="checkbox"/> Göz yaşarması	<input type="checkbox"/> Konuşma bozuk.	<input type="checkbox"/> Şuur kaybı
<input type="checkbox"/> Burun tıkanıklığı	<input type="checkbox"/> Halsizlik	<input type="checkbox"/> Kramp	<input type="checkbox"/> Tremor
<input type="checkbox"/> Cinsel isteksizlik	<input type="checkbox"/> Hipoestezi	<input type="checkbox"/> Kulak çınlaması	<input type="checkbox"/> Terleme
<input type="checkbox"/> Çift görme	<input type="checkbox"/> İdrar retans.	<input type="checkbox"/> Kusma	<input type="checkbox"/> Uğultu
<input type="checkbox"/> Dizestezi	<input type="checkbox"/> İshal	<input type="checkbox"/> Motor kayıp	<input type="checkbox"/> Uykusuzluk

17- AĞRININ KISITLADIĞI AKTİVİTELER :

18- MEVCUT AĞRINIZ NEDENİYLE KULLANMAKTA OLDUĞUNUZ AĞRI KESİCİ İLAÇLAR ?

İLAÇ	DOZ	ETKİNLİK (%)
.....
.....
.....
.....
.....

19- DAHA ÖNCE UYGULANMIŞ OLAN AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Akupunktur | <input type="checkbox"/> Radyoterapi |
| <input type="checkbox"/> Cerrahi | <input type="checkbox"/> Psikoterapi |
| <input type="checkbox"/> Egzersiz / Masaj | <input type="checkbox"/> Sinir blokajı |
| <input type="checkbox"/> Fizik tedavi | <input type="checkbox"/> Steroid |
| <input type="checkbox"/> Kemoterapi | <input type="checkbox"/> TENS |
| <input type="checkbox"/> Lokal anestezi | <input type="checkbox"/> Trigger nokta enjeksiyonu |
| <input type="checkbox"/> Diğer | |

20- Ağrınızı azalttığınızı düşündüğünüz, sizin bulduğunuz yöntemler var mı ?

.....
.....

21- AĞRI HİKAYESİ

- I - Başka ağrılı bir hastalığınız var mı?
 Evet Hayır
- II - Geçmişte şimdikinden farklı bir ağrılı hastalık nedeniyle tedavi edildiniz mi?
 Evet Hayır
- III - Hiç ağrı nedeniyle acil olarak hastaneye başvurdunuz mu?
 Evet Hayır
- IV - Ağrılı bir hastalık nedeniyle hastanede yatırıldınız mı?
 Evet Hayır
- V - Ailenizde benzer şekilde ağrısı olan kimse var mı?
 Evet Hayır
- VI - Özel hayatınızda problem var mı?
 Evet Hayır
- VII - İş hayatınızda problem var mı?
 Evet Hayır

GENEL TIBBİ ANAMNEZ**GEÇİRİLMİŞ KAZA VE AMELİYATLAR**

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

- Mevcut diğer hastalıklarınız nelerdir ?

- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Diabet | <input type="checkbox"/> Epilepsi | <input type="checkbox"/> Geçirilmiş M.I. |
| <input type="checkbox"/> Ca | <input type="checkbox"/> K.C. Hast. | <input type="checkbox"/> Böbrek Hast. |
| <input type="checkbox"/> Kan Hast. | <input type="checkbox"/> Emosyonel sorunlar | <input type="checkbox"/> Hipertansiyon |
| <input type="checkbox"/> Ülser-Gastrit | <input type="checkbox"/> Kalp yetmz. | <input type="checkbox"/> Eklem Hast. |
| <input type="checkbox"/> Diğer : | | |

- Bu hastalıklar şimdiki ağrınızı etkiliyor mu? Evet Hayır

- Ağrı kesiciler dışında sürekli kullandığınız ilaçlar?

İLAÇ	DOZ	ETKİNLİK (%)
.....
.....
.....
.....
.....

- Tütün kullanımı : Yok Var Miktar : Süre :

- Alkol kullanımı : Yok Var Miktar : Süre :

- Allerji : Yok Var :

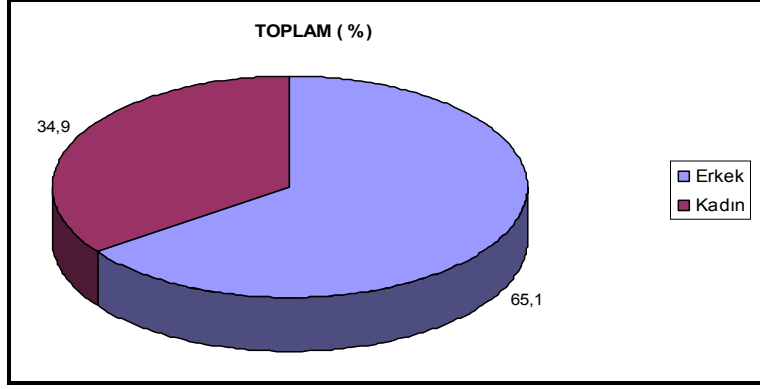
İlaç allerjisi varsa : Penisilin Aspirin Kodein
 L.A. İyod Uyku ilaçları
 Diğer :

- Ailede ağrılı hastalık : Yok Var Tanısı :

- Ailevi hastalık : Yok Var Tanısı :

4. BULGULAR

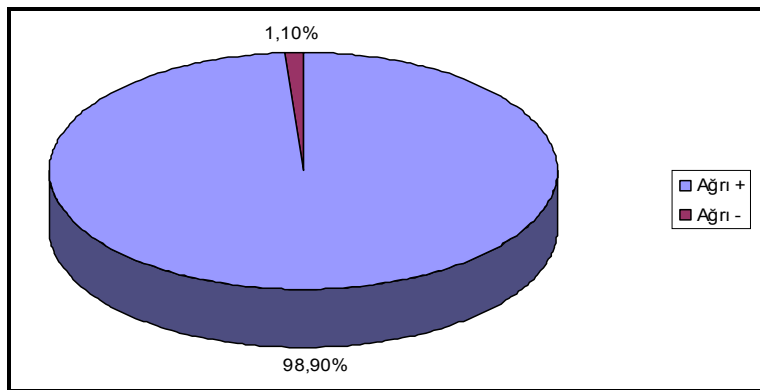
Çalışmaya alınan 175 hastanın yaş ortalaması 57.6 ± 12.94 (23-87) idi. Hastaların %65.1'i erkek, %34.9'u kadındı.



Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.

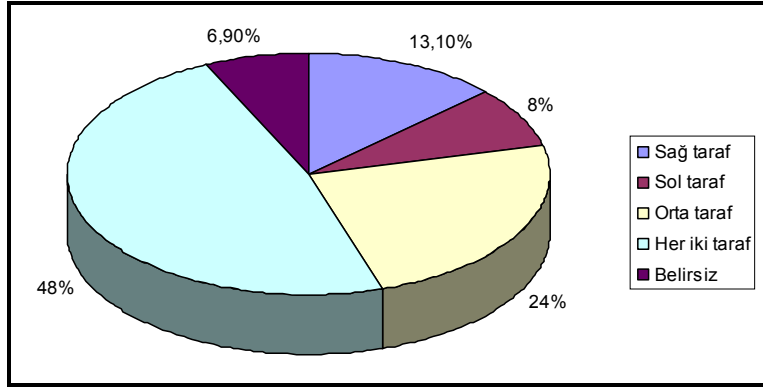
Meslek gruplarına bakıldığında ilk sırada %31.4 ile ev hanımı, ikinci sırada emekli %22.9, üçüncü sırada %15.4 ile serbest meslek gelmekteydi. Kanser çeşitleri incelendiğinde ise ilk sırada %25.7 ile akciğer kanseri, ikinci sırada %13.7 ile mide kanseri, üçüncü sırada %4 ile meme kanseri yer almaktaydı.

Çalışmamızda ele alınan hastaların %98.9'unun ağrısı mevcutken %1.1'inin ağrısının olmadığı görüldü.



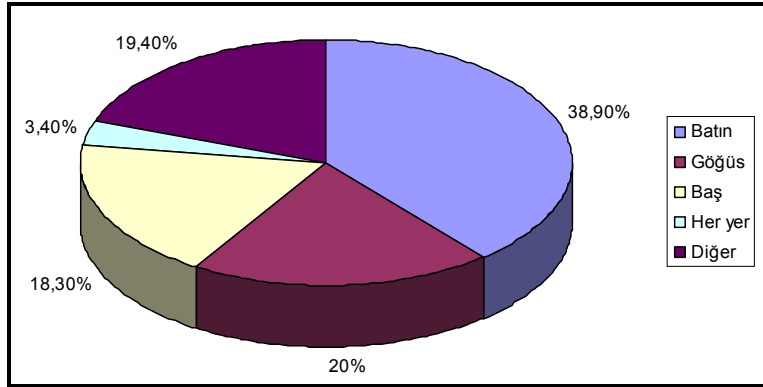
Şekil 4.2. Hastaların ağrı durumu.

Hastaların ağrıyan taraflarına bakıldığında %13.1'in sağ tarafta, %8'in sol tarafta, %24'ün ortada, %48'in her iki tarafta, %6.9'un ise ağrısının belirli bir bölgede olmadığı görüldü.



Şekil 4.3. Hastaların ağrıyan bölgelerinin dağılımı.

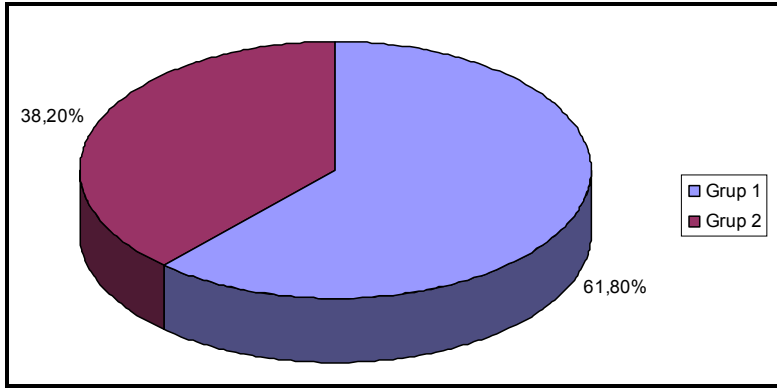
Yapılan sorgulamalarda ağrının hastaların %38.9'unda en çok batında olduğu bunu %20 ile göğüs ağrısının, %18.3 ile baş ağrısının takip ettiği görüldü.



Şekil 4.4. Hastaların ağrıyan bölgelerinin dağılımı.

Tüm vücutta yaygın ağrısının olduğunu söyleyen hastaların yüzdesi ise %3.4 olarak bulundu. Çalışmamızdaki hastaların ağrı yakınmalarının bulunma süresi 10 gün ve 4 yıl arasında değişkenlik gösteren çok geniş bir yelpazeye sahipti. Hastaların ağrılarının %19.4'ünün akut başladığı, %79'ünün yavaş yavaş başladığı bildirildi ve hastaların %1.1'inin ağrısının olmadığı bildirildi. Hastaların %58.3'ünün ağrı başladığı an, %12'sinin ağrının başlamasından günler sonra, %9.1'inin haftalar sonra, %16'sının aylar, %2.3'ünün yıllar sonra doktora başvurduğu tespit edildi. Hastalardan %1.1'inin ağrısının olmadığı, ağrısı olan %98.9'unun %5.1'inin günde birkaç kez, %14.9'unun haftada birkaç kez, %26.3'ünün ayda birkaç kez, %1.1'inin yılda birkaç kez ağrı duyduğu, %51.4'ünün ise sürekli ağrısının olduğu tespit edildi. Ağrı süresi değerlendirildiğinde ise %38'.3'ünün devamlı ağrısının olduğu, %44'ün ise ağrı süresinin değişken olduğu,

%3.4'ün ağrı süresinin saniyeler ve dakikalarla sınırlı olduğu, %11.4'ün saatler ve günler süren ağrısının olduğu, %1.7'nin ise haftalar ve aylar boyunca ağrısının olduğu görüldü. Hastaların ağrısız dönemlerine bakıldığında %72.6'sının bu dönemlerin değişken olduğu, %15.4'ünün ise ağrısız dönemlerinin olmadığı, %12'sinin ise 1saat ve 1 ay arasında değişen ağrısız dönemlerinin olduğu görüldü. Ağrı karakterine bakıldığında mevcut ağrıyı hastaların %18.4'ü acıma, %33.7'si batıcı, %12.6'sı bıçak saplanması, %4'ü delici, %1.1'i deşici, %1.1'i elektrik çarpması, %5.1'i ezilme, %6.3'ü gerilme, %4'ü karıncalanma, %8.6'sı kasılma, %1.1 kaşınma, %0.6 kemirici, %12'si keskin, %1.1 koparıma, %2.9 künt, %5.1 oyulma, %4 sıkıştırma, %15.4 sızlama, %1.1 şimşek çakması, %0.6 üşüme, %17.1 yanma, %0.6 yara gibi, %6.9 zonklama olarak nitelemişlerdir. Hastaların ağrıların son 4 hafta içindeki şiddeti sorgulandığında %51.4'ünün ağrısının arttığı, %5.1'inin ağrısının azaldığı, %43.4'ünün ağrısının şiddetinin değişmediği görüldü. Hastalar sorgulama sırasındaki VAS skorlarına göre değerlendirildiklerinde VAS 0-5 olanlar %61.8, VAS 5-10 olanlar %38.2 (%3.5'ünün VAS 0, %30.3'ünün VAS 1, %11.4'ünün VAS 2, %10.3'ünün VAS 3, %6.3'ünün VAS 4, %5.7'sinin VAS 5, %6.3'ünün VAS 6, %9.1'inin VAS 7, %5.1'inin VAS 8, %6.9'unun VAS 9, %5.1'inin VAS 10) olduğu görüldü.



Şekil 4.5. Hastaların VAS değerlerine göre gruplandırılması.

Hastaların ağrıya ek olarak diğer semptomları sorgulandığında %36'sında bulantı, %66.3'ünde halsizlik, %56'sında iştahsızlık, %11.4'ünde kabızlık, %20'sinde kusma, %15.4'ünde uykusuzluk tespit edildi.

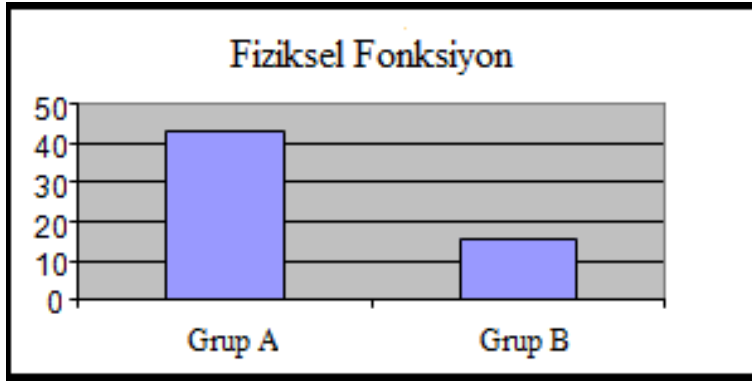
Sorgulama sırasında hastaların kullandığı ağrı kesici ilaçlar değerlendirildiğinde; hastaların %20.6'sı herhangi bir ilaç kullanmıyordu. %5.7'si morfin, %21.7'si tramadol (contramal), %7.4'ü fentanil (duragesic), %7'si fentanil ve tramadol, %4.6'sı fentanil ve

morfin, %25.1'i morfin ve tramadol, %9.1'i morfin, tramadol ve fentanil kullanıyordu. Hastalar VAS skorlarına göre 2 gruba ayrıldı. VAS skoru 0 - ≤ 5 olanlar grup 1, VAS skoru 5-10 olanlar grup 2 olarak adlandırıldı. Hiç ilaç kullanmayan hastaların %94'ü, morfin kullanan hastaların %90'ı, tramadol kullananların %65'i, fentanil kullananların %46'sı, fentanil ve tramadol kullananların %50'si, fentanil ve morfin kullananların %37'si, morfin ve tramadol kullananların %59'u, morfin tramadol ve fentanil kullananların %62'si grup 1'de idi. Hastaların %34.3'ünün kanser nedeni ile cerrahi geçirdiği belirlendi. Hastaların %83.4'ünün kemoterapi, %32.6'sının radyoterapi aldığı görüldü. Hastaların alışkanlıkları sorgulandığında %44'ünün tütün, %13.1'inin alkol kullandığı belirlendi. Hastaların %12'sinin ailesinde kanser olduğu görüldü.

Hastaların %65'i sağlığını orta ve kötü olarak değerlendirirken, %35'i iyi ve çok iyi olarak değerlendirdi. Sağlıklarını geçen yıla karşılaştırdıklarında %9.7'si daha iyi olarak nitelerken, %12.6'sı aynı ve %77.7'si daha kötü olarak değerlendirdiler. Hastaların %81.7'si mevcut sağlık durumlarının kuvvet gerektiren aktivitelerini kısıtladığını ifade ederken %17.1'i kısıtlamadığını ifade etti. %77.7'si mevcut sağlık durumlarının orta aktiviteleri yapmayı kısıtladığını, %22.3'ü kısıtlamadığını ifade etti. Hastaların %68'i mevcut sağlık durumlarının kendi kendine yıkanmak giyinmek gibi günlük aktiviteleri kısıtladığını ifade ederken, %32'si kısıtlamadığını ifade etti. Hastaların %71.4'ü son 4 hafta içinde fiziksel sağlığından dolayı günlük işlerinde kesinti olduğunu ifade ederken, %76.6'sı iş çeşidinde kısıtlanma, %77.1'i iş yaparken zorluk, %77.7'si daha az miktarda iş yapma şeklinde yakınmaları olduğunu ifade etti. Hastaların %61.1'i son 4 hafta içinde duygusal problemlerden dolayı iş ve diğer aktivitelere ayırdıkları sürede kesilme, %65.7'si iş ve aktivitelere daha az kısım tamamlanması, %64'ü işlerini dikkatli yapamama gibi durumlardan yakındı. Hastaların %43.4'ü geçen 4 hafta içinde fiziksel ve duygusal problemlerinin aile, arkadaş ve komşuları ile olan normal sosyal aktivitelerini oldukça etkilediğini belirtirken, %13.1'i biraz etkilediğini, %13.7'si orta derecede etkilediğini, %16'sı çok az etkilediğini, %13.7'si hiç etkilemediğini belirtti. Hastaların son 4 hafta içindeki fiziksel ağrıları sorgulandığında %16'sı çok şiddetli, %18.9'u ileri derecede, %9.1'i çok, %18.3'ü orta derecede, %25.1'i az, %12.6'sı hiç ağrı hissetmediğini belirtti. Hastaların %45.8'i bu ağrının normal işlerine çok fazla engel olduğunu belirtti. Hastaların ruh halleri ile ilgili genel durumları bakımından hissettikleri sorgulandığında %52'si kendini asla canlı hissetmediğini belirtirken, %36.6'sı kendini çoğu zaman batmış gibi hissettiğini belirtti. Hastaların %44.5'i ise kendini hiçbir zaman sakin ve huzurlu

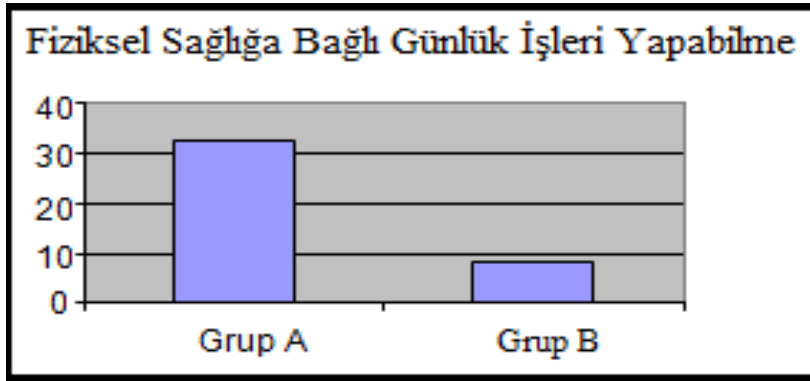
hissetmediğini, %56'sı enerjisinin olmadığını, %53.1'i kendini çoğunlukla yorgun hissettiğini ifade etti. Hastaların %55.4'ü geçen 4 hafta içinde fiziksel sağlık ve duygusal problemlerinin sosyal aktivitelerine çok engel olduğunu, %33.2'si orta derecede engel olduğunu, %11.4'ü ise engel olmadığını belirtti. Hastaların genel sağlık durumları sorgulandığında %36.5'i diğer insanlara göre daha kolay hasta olduğunu, %52'si ise daha kolay hasta olmadığını belirtirken, %11.4'ü bilmediğini belirtti. Hastaların %46.9'u sağlıklarının kötüleşmesini beklediklerini,%58.9'u sağlıklarının mükemmel olmadığını ifade ettiler.

Hastaların short form kullanılarak hesaplanan 8 alt bölümden oluşan yaşam kalitesi değerlendirilirken hastalar VAS skorlarına göre 2 gruba ayrıldı. VAS değeri 0-5 olanlar grup A ve VAS değeri 5-10 olanlar grup B olarak sınıflandırıldı. Grup A'nın fiziksel fonksiyonu 43.09 ± 3.89 iken grup B'nin 15.78 ± 3.69 idi.



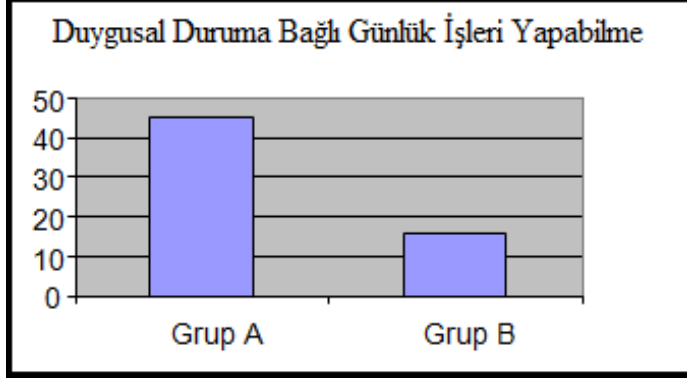
Şekil 4.6. VAS değerlerine göre hasta gruplarının fiziksel fonksiyonları.

Fiziksel sağlığa bağlı günlük işlerini yapabilme grup A'da 32.83 ± 4.29 iken, grup B'de 8.33 ± 3.14 idi.



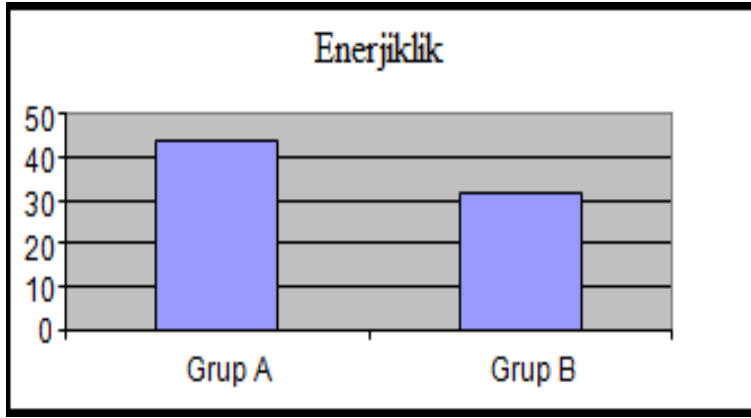
Şekil 4.7. VAS değerlerine göre hasta gruplarının fiziksel sağlığına bağlı işlerini yapabilmesi.

Duygusal problemlere bağlı günlük işlerini yapabilme grup A'da 45.4 ± 4.55 iken grup B'de 15.75 ± 4.42 idi.



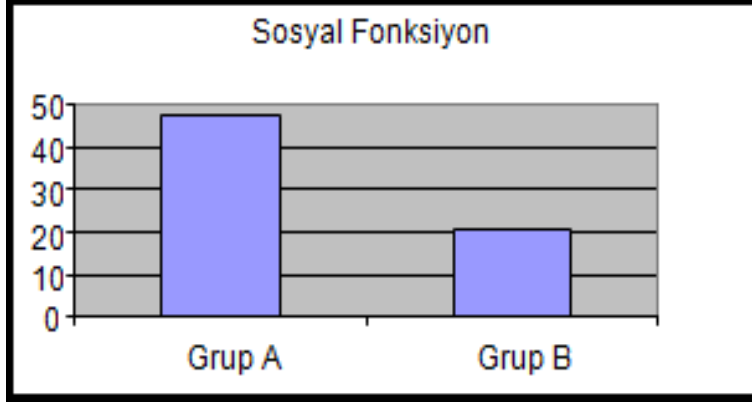
Şekil 4.8. VAS değerlerine göre hasta gruplarının duygusal durumuna bağlı işlerini yapabilmesi.

Hastaların enerjiklik durumuna bakıldığında grup A'da 43.96 ± 2.15 iken, grup B'de 31.89 ± 3.11 idi.



Şekil 4.9. VAS değerlerine göre hasta gruplarının enerji durumu.

Hastaların duygusal durumu değerlendirildiğinde grup A'da 59.8 ± 3.28 iken grup B'de 60.64 ± 4.96 idi. Hastaların sosyal fonksiyon durumuna bakıldığında grup A'da 47.03 ± 6.1 iken, grup B'de 20.61 ± 6.59 idi.



Şekil 4.10. VAS değerlerine göre hasta gruplarının sosyal fonksiyon durumu.

Hastaların ağrı durumuna bakıldığında grup A'da 62.39 ± 5.3 iken grup B'de 21.09 ± 5.84 idi. Hastaların genel sağlık durumuna bakıldığında grup A'da 46.52 ± 3.5 grup B'de 36.75 ± 5.08 idi. Duygusal durum dışında değerlendirmeye alınan parametrelerin hepsi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çalışmamızda yaşam kalitesi ile ilgili 8 alt başlığın her biri 2 kısma ayrıldı. 0-100 puan arasında değerlendirilen her kısım için 0-50 arası grup 1, 50-100 arası grup 2 olarak sınıflandırıldı. Bizim çalışmamızda fiziksel fonksiyon grubuna bakıldığında halsizliği olan hastaların %78'i grup 1'de %22'si grup 2'de idi. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. İştahsızlığı olan hastaların %76'sı grup 1'de iken %24'ü grup 2'de idi. İstatistiksel olarak anlamlı idi. Uykusuzluğu olanların %88'i grup 1'de %12'si grup 2'de idi. İstatistiksel olarak anlamsız idi. Kusması olan hastaların %80'i grup 1'de %20'si grup 2'de idi. İstatistiksel olarak anlamsız idi. Terlemesi olan hastaların %88'i grup 1'de %12'si grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Fiziksel kısıtlılık grubuna bakıldığında halsizliği olan hastaların %81'i fiziksel kısıtlılık grup 1'de %19'u grup 2'de idi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İştahsızlığı olan hastaların %81'i fiziksel kısıtlılık grup 1 %19'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Terlemesi olan hastaların %92'si grup 1'de %8'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kusması olan hastaların %82'si fiziksel kısıtlılık grup 1 %18'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Uykusuzluğu olanların %85'i grup 1'de iken, %15'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Duygu durum kısıtlılık grubuna bakıldığında halsizlik olan hastaların %71'i duygu durum kısıtlılık grup 1'de %29 grup 2'de idi. İştahsızlığı olan hastaların %69'u grup 1'de %31'i grup 2'de idi. Sonuç istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Uykusuzluğu olan hastaların %77'si grup 1'de %23'ü grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Kusması olan hastaların %62'si grup 1'de %38'i grup 2'de idi,

istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Terlemesi olan hastaların %77'si grup 1'de %23'ü grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Enerji durumu değerlendirildiğinde halsizliği olanların %75'i grup 1'de %25'i grup 2'de idi. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İştahsızlığı olanların %80'i grup 1'de %20'si grup 2'de idi, sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Uykusuzluğu olanların %81'i grup 1'de %19'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Kusması olanların %71'i grup 1'de %29'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Terlemesi olanların %88'i grup 1'de %12'si grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sosyal fonksiyon değerlendirildiğinde halsizliği olan hastaların %73'ü grup 1'de %27'si grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İştahsızlığı olan hastaların %78'i grup 1'de %22'si grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Uykusuzluğu olan hastaların %85'i grup 1'de %15'i grup 2'de idi, sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Terlemesi olan hastaların %88'i grup 1'de %12'si grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kusması olan hastaların %71'i grup 1'de %29'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Ağrı durumu değerlendirildiğinde ağrı grup 1'deki hastaların %66'sında, grup 2'deki hastaların %47'sinde iştahsızlık mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı idi. Ağrı grup 1'deki hastaların %22'sinde, ağrı grup 2'nin %17'sinin kusması mevcuttu, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Ağrı grup 1'deki hastaların %21'inde, ağrı grup 2'nin %9'unda terleme mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ağrı grup 1'deki hastaların %19'unda, ağrı grup 2'nin %11'inde uykusuzluk mevcuttu, istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Genel sağlık durumuna bakıldığında halsizliği olanların %71'i grup 1'de %29'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İştahsızlığı olanların %66'sı grup 1'de %34'ü grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız idi. Kusması olanların %51'i grup 1'de %49'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Uykusuzluğu olanların %81'i grup 1'de %19'u grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız idi. Terlemesi olanların %66'sı grup 1'de %34'ü grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız idi. Duygu duruma bakıldığında halsizliği olanların %27'si grup 1'de %73'ü grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İştahsızlığı olanların %22'si grup 1'de %78'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı idi. Kusması olanların %25'i grup 1'de %75'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Uykusuzluğu olanların %22'si grup 1'de %78'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız idi. Terlemesi olanların %25'i grup 1'de %75'i grup 2'de idi, istatistiksel olarak anlamsız idi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kansere bağlı ağrı karmaşık bir belirtidir. Kişinin fiziksel kapasitesine, günlük yaşam aktivitesine, fizyolojik ve duygusal durumuna ve sosyal yaşantısına göre değişkenlik gösterir. Ağrı, kanser ile ilişkili en sık karşılaşılan semptomdur. Primer tümör tipi, hastalığın evresi, metastazların varlığı, tümörün nöral yapılara yakınlığı, hastanın psikolojik durumu ağrı oluşumunda ve ağrının derecesinde rol oynar. Hastaların ağrısı subjektiftir. Birçok bileşenle karakteristiği belirlenir. Ağrının şiddeti, lokalizasyonu, ağrıyı arttıran azaltan faktörler belirlenmelidir. Bu bilgiler bize spesifik bir ağrı sendromunun olup olmadığının belirlenmesinde yol göstericidir. Caraceni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağrı karakterleri incelendiğinde yanıcı, elektrik çarpması şeklinde nitelendirilen ağrı çeşitlerinin altta yatan nöropatik bir mekanizmaya bağlı olduğu tespit edilmiş (44). Ağrı sendromlarının içinde yaklaşık %40'lık bir bölümü nöropatik ağrının oluşturduğu tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda ele alınan hastaların %98.9'unun ağrısı mevcutken %1.1'inin ağrısının olmadığı görüldü. Goudas ve ark. yaptığı çalışmada kanser tedavisi gören hastalarda kronik ağrı prevalansının %33-50 arasında değiştii ileri dönem kanser hastalarında ise bu oranın %70'e kadar çıkabildiği görülmüş (45) ve her ne kadar tedavi edilse de hastaların %40'ının hala mevcut ağrısı olduğu tespit edilmiş.

Dünyada kanserli hasta sayısı artmakta, yarısı gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl 9 milyon hastaya yeni kanser tanısı konmaktadır. Kanser tedavisinde; yeni cerrahi tekniklerin gelişmesi, yeni ilaç terapilerinin kullanımı ve diğer yeni tedavi rejimlerinin uygulanması sayesinde sağkalım süresinde artma ve mortalitede azalma gözlenmektedir. Bu nedenle kanser hastalarında yaşam kalitesi kavramı giderek daha önemli bir hal almaktadır. Amerika'da yapılan çalışmada evde bakım alan kanser hastalarının %50'sinin her gün ağrı duyduğu, bu oranın %85'e kadar varabildiği gösterilmiştir. Hastaların VAS skor gruplamasına bağlı değerlendirilmesine bakıldığında ağrının hastanın fiziksel, sosyal tüm yaşam kalitesi skorlarını olumsuz yönde etkilediği görülüyor. VAS skoru 5 ve 5'ten büyük olan hastaların tüm yaşam kalitesi skorları VAS skoru 5'ten küçük olan hastalara göre daha düşük bulundu. Amerika'da onkoloji kliniğinde yapılan bir çalışmada ağrının yaşam kalitesi üzerine etkisi değerlendirilmiş. Başlangıçta ağrıları 10 üzerinden 4'ün üzerinde olan hastalar çalışmaya alınmış. Çeşitli yaşam kalitesi ve ağrı skalaları kullanılmış. Hastalar ağrı kesici rejimleri uygulanmaya

başladıktan sonra 3 hafta boyunca takip edilmiş. 1. hafta hastaların mevcut ağrılarında %80'den fazla azalma olmuş. 3. haftada ise hastaların streslerinde belirgin azalma olduğu görülmüş. Hastaların hayat kalitelerinde önemli miktarda iyileşme tespit edilmiş. Bu araştırma ile kanser ağrısının iyi yönetildiği takdirde ağrı seviyesinde, psikolojik semptomlarda ve hayat kalitesinde iyileşme görüldüğü gösterilmiş (46). Ağrının; 8 alt kategoride (fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel fonksiyonlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, mental sağlık, enerji/vitalite, ağrı ve sağlığın genel algılanması) incelediğimiz yaşam kalitesini negatif yönde etkilediğini bulduk. Bunun yanında diğer halsizlik, bulantı, kusma, uykusuzluk, terleme gibi diğer faktörleri incelediğimizde ve yaşam kalitesi skorlarını bu bulguların olmadığı kanser hastaları ile karşılaştırdığımızda tüm bu faktörlerin duygusal durum hariç yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olduğunu gördük. Dodd ve arkadaşları yaptıkları çalışmada onkoloji hastalarında ağrı, halsizlik, uyku bozukluğu, depresyon gibi semptomların fonksiyonel duruma ve yaşam kalitesine olan etkilerini araştırmayı amaçlamışlar. Kemoterapi alan, radyoterapi alan ve almayan 112 meme kanserli kadın hastayı çalışmalarına almışlar. Hastaların ağrı, halsizlik, uyku bozukluğu, depresyon gibi semptomlarını tedavi başlangıcında, kanser tedavisi sonlandığında ve çalışma sonunda (çalışma başlangıcından yaklaşık 1 yıl sonra) değerlendirmişler. Hastalar semptomların ağırlığına göre gruplandırılmış. Hiç semptomu olmayan yada 1 semptomu olan hastalar hafif, 2 semptomu olan hastalar orta, 3 ve 4 semptomu olanlar ağır, 4'ten fazla semptomu olanlar çok ağır semptomlu olarak gruplandırılmışlar. Bu gruplarda fonksiyonel durum ve yaşam kalitesi araştırılmış. Çok ağır semptomları olan grubun diğer gruplara göre fonksiyonel durumlarının ve yaşam kalitelerinin çok düşük olduğu görülmüş (47). Everdingen ve arkadaşları ağrı dışındaki yaşam kalitesini etkileyen fiziksel ve psikolojik faktörleri araştırmışlar. 1429 kanser hastası tümör tipi ve tedavi statüsüne göre gruplara ayrılmış. Grup 1; küratif tedavi alan hastalar, grup 2; palyatif tedavi alan hastalar, grup 3; tedavi almayan hastalar. Hayat kalitesi EORTC-C30 kullanılarak değerlendirilmiş. Depresyon ve anksiyeteleri ayrı bir ölçek kullanılarak değerlendirilmiş. Semptomların prevalansı grup 1'den grup 3'e doğru giderek artmış. Kusma ve irritabilite en az kaçınılan semptomlarken, halsizlik ve endişe en çok kaçınılan semptomlar olarak bulunmuş. Yaşam kalitesinin grup 1'den 3'e doğru giderek azaldığı gözlenmiş. Halsizlik, iştah kaybı, konstipasyon, depresyon, anksiyetenin yaşam kalitesi üzerine negatif etkili bağımsız faktörler olduğu sonucuna varılmış (48). Teksas Üniversitesi Kanser Merkezi

Rehabilitasyon Ünitesinde yapılan çalışmada kanserli hastaların fiziksel performansı değerlendirilmiş. Kanserli 109 hasta, kontrol grubu olarakta hastane popülasyonundan 105 hasta çalışmaya alınmış. Hastaların performansını değerlendirebilmek için hastaların çeşitli hareketleri yapmasının istendiği 9 test ve hastaların ağrı, fonksiyon, halsizlik ile ilgili durumlarına yönelik testler uygulanmış. Fiziksel performans kanserli hastalar ve kontrol grubundaki hastalar arasında belirgin farklılık göstermiş. Kanserli hastalarda fiziksel performans belirgin düşük bulunmuş. Ağrı ve halsizliğin kanser hastalarında daha fazla olmasının fiziksel fonksiyonda azalma ile ilişkili olabileceği düşünülmüş (49). Çalışmamızda yaşam kalitesini etkileyen diğer bir faktör uykusuzluk idi. Uykusuzluk oranı yüksek olan hastaların yaşam kalitesi skorlarına baktığımızda skorlar uykusuzluğu olmayan hastalara göre çok daha düşük bulundu. Granslaya ve arkadaşlarının metastatik meme kanserli hastalarda yaptığı çalışmada depresyon, ağrı ve stresin uyku düzensizliği ile yakından ilişkili olduğunu göstermişler (50). Fortner ve arkadaşları meme kanserli hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada uyku düzensizliğinin yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu göstermişler. Meme kanserli hastaları normal hastane popülasyonu ile karşılaştırmışlar. Meme kanseri olan hastaların %61'inin ciddi uyku problemi olduğunu görmüşler. Kanser hastalarında uykunun ağrı, bulantı, ateş gibi nedenlerle bölündüğünü görmüşler. Yapılan medikal ve davranışsal tedavilerin uyku kalitesini arttırmada yeterli olmadığı görülmüş (51). Çalışmamızda hastaların %56.6'sı antidepresan kullanmaktaydı. Antidepresan ilaçlar kronik ağrısı olan hastalarda analjezik etkide gösteren yaygın kullanılan ajanlardır. Serotonerjik ve dopaminerjik etkilerinin analjezide etki ettiği düşünülüyor. Özellikle nöropatik ağrısı olan hastalarda kullanılması öneriliyor.

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan verilerin daha geniş hasta popülasyonu üzerinde yapıldığı takdirde anlamlı olacağı düşüncesindeyiz. Kanser hastalarında yaşam kalitesini etkileyen çok fazla faktör mevcuttur. Tüm bunların değerlendirilebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. ÖZET

KANSER HASTALARINDA AĞRININ YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Her geçen yıl dünyada kanserli hasta sayısı artmaktadır. Yarısı gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere her yıl 9 milyon hastaya yeni kanser tanısı konmaktadır. Kanser tedavisinde; yeni cerrahi tekniklerin gelişmesi, yeni ilaç terapilerinin kullanımı ve diğer yeni tedavi rejimlerinin uygulanması sayesinde sağkalım süresinde artma ve mortalitede azalma gözlenmektedir. Bu nedenle kanser hastalarında yaşam kalitesi kavramı giderek daha önemli bir hal almaktadır.

Ağrı, kanser ile ilişkili en sık karşılaşılan semptomdur. Çalışmalar kanser hastalarının tanı aldıkları zamanda %14-100, aktif tedavi sırasında ise %50-70 oranında, ileri evrede ise %60-90 oranında şiddetli derecede ağrı duyduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada kanser hastalarının yaşam kalitesini etkileyen faktörleri, bu faktörlerin ve ağrının kanser hastalarının yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırdık. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji Servisinde tedavi gören 175 hasta çalışmaya alındı. Short Form 36 ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Algoloji Bölümü'nde kullanılan kitapçık kullanıldı. Bizim çalışmamızda ele alınan hastaların %98.9'unun ağrısı mevcutken, %1.1'inin ağrısının olmadığı gördük. Hastaların VAS skor gruplamasına bağlı değerlendirilmesine bakıldığında; ağrının hastaların tüm yaşam kalitesi skorlarını olumsuz yönde etkilediği gördük. Halsizlik, bulantı, kusma, uykusuzluk, terleme gibi diğer faktörleri incelediğimizde ve yaşam kalitesi skorlarını bu bulguların olmadığı kanser hastaları ile karşılaştırdığımızda tüm bu faktörlerin duygusal durum hariç yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkisi olduğunu gördük.

Anahtar kelimeler: Ağrı, Yaşam Kalitesi, Kanser.

7. ABSTRACT

THE EFFECTS OF PAIN ON QUALITY OF LIFE IN CANCER PATIENTS

The patients who has cancer increase in all over the world. Each year, 9 million patients who live in developing countries are newly diagnosed as a cancer. The development of new surgical techniques, the use of new drugs and other therapies in cancer treatment increase survival and decrease mortality in cancer patients. So quality of life of cancer patients is becoming increasingly important.

The pain is most the common cancer-related symptom. Studies are shown the rate of cancer patients who have severe pain at diagnose time, during active treatment and advanced stage 14-100%, 50-70%, 60-90% respectively.

In this study, the factors affecting the quality of life of cancer patients, the effects of these factors and pain on the quality of life of cancer patients were investigated. 175 patients who was treated in Akdeniz University Medicine Faculty Hospital Oncology Department were included. Short Form 36 and booklet which is used in Algology department of Akdeniz University Medicine Faculty Anesthesiology and Reanimation Department. In our study, the rate of patients who have pain and who have no pain 98.9% and 1.1% respectively. When we looked at the VAS score group of patients, we saw the pain affects negatively on quality of life scores. When we evaluate the factors like weakness, nausea, vomiting, insomnia, sweating and when we compare the patients who have these symptoms and no symptoms like this; we found that all of these symptoms have negative impact on quality of life.

Key words: Pain, Quality Of Life, Cancer.

8. KAYNAKLAR

1. Testa MA, Simonson DC. "Assessment of Quality-of-life Outcomes", New England Journal of Medicine 1996; 334(13): 835-40.
2. Felce P, Perry J. Exploring current conceptions of quality of life: In Brown I, Renwick R, Nagler M, editors. Quality of life in health promotion and rehabilitation, Sage Pub 1996.
3. Özkan S. Yaşam Kalitesinin Ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BFEF Psikiyatri, Psikoloji, Psikoformokoloji Dergisi 1999; 7(2): 5-13.
4. The WHOQOL Group. What Quality of Life. World Health Forum 1996; 17: 354-6.
5. Atkinson T. "Public Perceptions of The Quality of Life", Perceptive Canada III. Statistics Canada. Ottawa 1981.
6. Campbell A. "Subjective measures of Well-being", Am Psychologist 1976; 31: 117-24.
7. Cox DR. "Quality of Life Assessement: Can We Keep It Simple", JR Statist Sac 1992; 155: 353-93.
8. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD. What are Quality of Life measurements measuring? BMJ 1998; 316: 542.
9. Wilson IB, Cleraly PD. Linking clinical variables with health related quality of life. JAMA 1995; 59.
10. Fitzpatrick R. "Quality of Life Measures in Health Care", Applications and Issues in Assessement BMJ 1992; 305: 1074-7.
11. Taşçı S. "Kronik Böbrek Yetmezligindeki Hastaların Yaşam Kaliteleri", Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 1998.
12. Neurophysiologic basis of pain. Gary Jay Brenner. In Ballant JC, ed. The Massachusettes General Hospital Handbook of Management, 3. ed. Philadelphia, Lippincott Wiliams and Wilkins 2006; 3-18.
13. Sorkin LS, Wallace MS. Acute pain mechanisms. In Sandler AN, ed. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia WB Saunders 1999; 213-29.
14. Yaksh TL, Luo DZ. Anatomy of the pain processing system In Steven D Waldman, ed. Pain Management. Philadelphia, Saunders Elsevier 2007; 11-20.
15. Malberg AB, Yaksh TL. Effect of continuous intrathecal infusion of omega-conopeptides, N- type calcium channel blockers, on behaviour and antinociception in the formalin and hot plate tests in rats. Pain 1995; 60: 83-90.
16. Yaksh TL, Wilson PR. Spinal serotonin terminal system mediates antinociception. J Pharmacol Exp Ther 1979; 208: 446-53.

17. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. In sandler AN, The surgical clinics of North America. Philedelphia: WB Saunders 1999; 231-52.
18. Butterworth JF, Strichartz GR. The α -2 adrenerjik agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block conduction in rat sciatic nevre fibers. *Anesth Analg* 1993; 76: 295-301.
19. Christo PJ, Mazloomdoost D. Cancer pain and analgesia. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1138: 278-98.
20. Foley K. Pain assessment and cancer pain syndromes. In *Oxford textbook of palliative medicine*. Doyle HG, MacDonald DN, Oxford University Pres 1998; 310-31.
21. Payne R. Chronic pain: challenges in the assessment and managenent of cancer pain. *J. Pain Symptom Manage* 2000; 19(1): 12-5.
22. Lang JD. Perspectives in pain management; Pain: a prelude. *Critical Care Clinics* 1999; 15: 1-16.
23. Ward SE, Goldberg N, Miller-McCauley V. Patient-related barriers to management of cancer pain. *Pain* 1993; 52: 319-24.
24. Melzack R. The McGill Pain questionnarie: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-99.
25. Fournay DR. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J Neurosurg* 2003; 98(1): 21-30.
26. Bang SM. Changes in quality life during palliative chemotherapy for solid cancer. *Support Care Cancer* 2005; 13: 515-21.
27. Donner B. Long term treatmentof cancer pain with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 168-75.
28. Radbruch L. Transdermal fentanyl for the management of cancer pain:a survey of 1005 patients. *Palliat Med* 2001; 15: 309-21.
29. Gutstein H, Huda A. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 11 edn. Opioid Analgesics. P Laurence and Brunton, McGraw-Hill. New York, Eds 2006; 571.
30. Hershey L. Meperidine and central neurotoxicity. *Ann Intern Med* 1983; 98: 548-9.
31. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1138: 299-328.
32. Bulka A. Reduced tolarance to the hyperalgesic effect of methadone in comparison to morphine.
33. Davis M, Walsh D. Methadone for relief of cancer pain: a review of pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions and protocols of administration. *Support Care Cancer* 2001; 9: 73-83.

34. Bryson J. Methadone for treatment of cancer pain. *Curr Oncol Rep* 2006; 8: 282-8.
35. Quigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain. *Cochrane database of systematic reviews* 1, 2002.
36. Arbaiza D, Vidal O. Tramadol in the treatment neuropathic cancer pain: a doubleblind, placebo-controlled study. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 75-83.
37. Schug SA, Zech D, Grond S. A long term survey of morphine in cancer pain patients. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13: 254-61.
38. Prommer E. Oxymorphone: a review. *Support Care Cancer* 2006; 14: 109-15.
39. Sloan P, Slatkin N, Ahdieh H. Effectiveness and safety of oral extended-release oxymorphone or the treatment of cancer pain: a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 57-65.
40. Gutstein H, Huda A. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 11 edn. Opioid Analgesics. P. Laurence and L. Brunton, newyork. McGraw-Hill. Newyork 2006; 576.
41. Rousseau P. The palliative use of high dose corticosteroids in three terminally ill patients with pain. *Am J Hosp Palliative Care* 2001; 18: 343-6.
42. McQuay HJ. A Systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217-27.
43. Backonja M. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-6.
44. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task force on cancer pain. International association for the study of pain. *Pain* 1999; 82: 263.
45. Goudas IC, Bloch R, Gailali-Goudas M. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest* 2005; 23: 182.
46. Chang VT, Hwang SS, Kasimis B. Longitudinal Documentation of Cancer Pain Management Outcomes: A Pilot Study at a VA Medical Center *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 24: 5.
47. Dodd MJ, Cho MH, Cooper BA, Miaskowski C. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 2010; 14: 101-10.
48. Marieke HJ, van den Beuken-van Everdingen, De Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patjin J. Quality of Life and Non-Pain Symptoms in Patients with Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2009; Vol 38: No. 2.
49. Simmonds MJ. Physical Function in Patients with Cancer: Psychometric Characteristics and Clinical Usefulness of a Physical Performance Test Battery *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; Vol. 24 No. 4.

50. Palesh OG, Collie K, Batiuchok D. A Longitudinal Study of Depression, Pain and Stress as Predictors of Sleep Disturbance Among Women with Metastatic Breast Cancer. *Biological Psychology* 2007; 75: 37-44.
51. Fortner BV, Stepanski EJ, Wang SC, Kasproicz S, Durrence HH. Sleep and Quality of Life in Breast Cancer Patients *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; Vol. 24 No. 5.