

BÖLÜM 12

KANSER HASTALARINDA PSİKOFARMAKOLOJİ UYGULAMALARI-ANTİDEPRESANLAR

Sevda GÜMÜŞ ŞANLI¹

GİRİŞ

Global kanser yükü sigara, çevresel kirlilik, obezite, sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, enfeksiyon (hepatit, helicobacter pylori ve human papilloma virüs), oral kontraseptifler gibi risk faktörlerinin prevalansının yükselmesine bağlı olarak artış göstermektedir. Global kanser yükü (GLOBOCAN) 2012, tahmini 14.1 milyon yeni kanser vakası olduğunu raporlamışken, bu sayının gelecek 20 yıl içerisinde % 70 oranında artış göstereceğini bildirmiştir. Kanserın tüm dünyada prevalansı birbirine benzerken, kanserin türü ve takip eden tedavisi birbirinden farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde genel olarak hayatta kalma oranları standart sağlık hizmetlerine erken ve kolay ulaşım nedeni ile yüksektir (1).

Yüksek kalitede kanser tedavisi programlarına ulaşabilmek için onkoloji ile ilgilenen tüm sağlık çalışanlarının psikososyal konularda eğitim alması ve ülkelerin ulusal kanser eylem planına psiko-onkoloji programlarını ve multidisipliner müdahaleleri dahil etmeleri bir zorunluluk olarak gözükmemektedir. Bu bağlamda, psikofarmakoloji, kansere ikincil olarak gelişen psikiyatrik hastalıkların tedavisinde psikotropik ajanların kullanımı ve bunun yanı sıra psiko-onkoloji uygulamalarında psikofarmakolojik araştırmalar sonucunda çıkan yeni verilerin kapsamlı bir şekilde güncellenmesi açısından da birkaç eğitim alanından biri olarak durmaktadır (2).

Psikiyatrik hastalıklar kanser hastalarının yaklaşık yarısını etkilemektedir. Uygulanan tanı kriterleri, çalışılan örneklem (ayaktan, cerrahi öncesi- sonrası) ve kanserin tipi ve evresine bağlı olarak en sık görülen tanı %4-35 prevalans ile Uyum Bozukluğu iken % 3-36 prevalansı ile Major Depresyon ikinci sırada yer almaktadır. Birçok çalışma depresyonun kanser hastalarındaki etkilerini araştırmıştır ve depresyon ile düşük yaşam kalitesi, artmış ağrı algısı, intihar düşünceleri, daha erken ölme isteği, tedaviye düşük uyum ve daha kötü prognoz açısından belirgin ilişki gözlemlenmiştir (3).

1 Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., sevdagumus@yahoo.com

sinde, antidepresanlar ile etkileşimi en sık çalışılan ilaç, selektif östrojen reseptör modülatörü olan Tamoksifendir (TMX). Meme kanserinin başlangıç aşamasında kullanılan TMX in ½ oranında azalmış rekürrens riski ve 1/3 oranında azalmış ölüm riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Tamoksifen, CYP 450 sistemi içerisinde en fazla polimorfizm gösteren ve iyi çalışılmış olan CYP 2D6 tarafından aktif metabolitine dönüştürülür. CYP 2D6 enziminin azalmış aktivitesi tamoksifenin de aktif metaboliti olan endoksifene dönüşümünü azaltır. Çok fazla sayıda çalışma tarafından CYP 2D6 yı inhibe eden ilaçlar ile tamoksifenin klinik etkinliğinin düştüğü ve bunun daha kötü kanser prognozu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (3). Tablo 7 de TMX ile tedavi altında olan hastalarda antidepresan seçimi özetlenmiştir.

Tablo 7: Tamoksifen (TMX) ile Tedavi Altında Olan Hastalarda Antidepresan Seçimi (3)

Antidepresan	CYP 2D6 inhibisyonu	Öneriler
Venlafaksin	minimum	TMX'le en güvenli seçim
Mirtazapin	minimum	TMX'le direk çalışma yok
Sitalopram Essitalopram	hafif	Önceki seçenekler uygun değilse ikinci seçenek olarak değerlendirilmeli
Duloksetin, sertralin, fluvoksamin	orta	Sitalopram ve sertralin direk TMX ile çalışılmış, endoksifenin azalma durumunda kar-zarar hesabı yapılmalıdır
Paroksetin, fluoksetin, bupropion	güçlü	TMX ile kombinasyonundan kaçınılmalı

(Miguel C, Alberque E 2011 den alınmıştır)

KAYNAKLAR

1. İsmail, M, Khan, S, Khan, F. et al. Prevalence and significance of potential drug-drug interactions among cancer patients receiving chemotherapy. BMC Cancer 20, 335 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06855-9>
2. Caruso R, Grassi L, Nanni MG, Riba M. Psychopharmacology in psycho-oncology. Curr Psychiatry Rep. 2013;15(9):393. doi:10.1007/s11920-013-0393-0
3. Miguel C, Albuquerque E. Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. Pharmacology. 2011;88(5-6):333-339. doi:10.1159/000334738
4. Grassi L, Nanni MG, Rodin G, . The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. Ann Oncol. 2018;29(1):101-111. doi:10.1093/annonc/mdx526
5. Torta RG, Ieraci V. Pharmacological management of depression in patients with cancer: practical considerations. Drugs. 2013;73(11):1131-1145. doi:10.1007/s40265-013-0090-7
6. Stahl's Essential Psychopharmacology: Prescriber's Guide (5th edition). Reference Reviews [In-

- ternet]. 2015 Jan 1;29(1):45–6. Available from: <https://doi.org/10.1108/RR-07-2014-0188>
7. Thekdi SM, Trinidad A, Roth A. Psychopharmacology in cancer. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(1):529. doi:10.1007/s11920-014-0529-x
 8. Chen G, Højer AM, Areberg J,. Vortioxetine: Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions. *Clin Pharmacokinet.* 2018;57(6):673-686. doi:10.1007/s40262-017-0612-7
 9. Talib WH, Alsayed AR, Abuawad A,. Melatonin in Cancer Treatment: Current Knowledge and Future Opportunities. *Molecules.* 2021;26(9):2506. Published 2021 Apr 25. doi:10.3390/molecules26092506
 10. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ,. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2016;56:361-383. doi:10.1146/annurev-pharmtox-010814-124742
 11. Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K,. Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Curr Treat Options Oncol.* 2020;21(2):17. Published 2020 Feb 5. doi:10.1007/s11864-020-0707-5
 12. Prommer E,. Methylphenidate: established and expanding roles in symptom management. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29(6):483-490. doi:10.1177/1049909111427029
 13. Caraci F, Crupi R, Drago F,. Metabolic drug interactions between antidepressants and anticancer drugs: focus on selective serotonin reuptake inhibitors and hypericum extract. *Curr Drug Metab.* 2011;12(6):570-577. doi:10.2174/138920011795713706
 14. Yap KY, Chui WK, Chan A. Drug interactions between chemotherapeutic regimens and antiepileptics. *Clin Ther.* 2008;30(8):1385-1407. doi:10.1016/j.clinthera.2008.08.011