

## Bölüm 73

# PALYATİF BAKIM KANSER HASTALARINDA YAŞAM SONU REFRAKTER SEMPTOMLARIN YÖNETİMİ

Dilek DESTEGÜL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kanser gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden bir hastalığın terminal fazındaki çoğu hastada, ölümden önceki haftalar ila aylar içinde potansiyel olarak yıkıcı fiziksel ve psikosozyal semptomlar görülür (1). Etkili tedavi, ölümcül hastalarda ortaya çıkan semptomların (ağrı, nefes darlığı, bulantı-kusma, yorgunluk, vb.) çoğunluğunu başarıyla hafifletebilir ve hatta ortadan kaldırabilir. Palyatif bakım, ciddi ve / veya yaşamı tehdit eden hastalıklarla karşılaşan hastalar ve aileleri için mümkün olan en iyi yaşam kalitesini destekleyerek gereksiz acıların önlenmesine ve hafifletilmesine odaklanan disiplinler arası bir tıbbi uzmanlık alanıdır. Palyatif bakımda yaşam ve ölüm doğal süreçlerdir. Ölüm geciktirilmez ya da hızlandırılmaz, amaç yaşamdan ölüme geçişi kolaylaştırmaktır.

Kanser hastalarında semptomlar ve etyolojileri çok çeşitlidir. Bazı semptomlar hastalığa bağlı iken bazıları kanser tedavisine bağlı olarak ortaya çıkar. Ağrı, disfaji, anoreksi, dispne, ağız kuruluğu ve kilo kaybı hastalığın seyrini ve hastanın yaşam kalitesini etkileyen en önemli semptomlar olup, tedavi edilmesi gereklidir. Kanser hastalarında aynı anda görülen semptomlar, birbirini etkileyerek semptom kümelerini oluşturmaktadırlar (2). Bu durum hastaların bakımını ve semptom kontrolünü zorlaştırmaktadır. Semptom şiddetinin azaltılması ve etkili bir şekilde kontrolü, mevcut semptomların bir bütün olarak ele alınması ile gerçekleşir (3). Semptom değerlendirmesini ko-

laylaştırmak amacıyla tekrarlanan değerlendirme-ye izin veren ve farklı semptomların yoğunluğunu grafiksel olarak gösteren bir dizi araç geliştirilmiştir (4). Örnek olarak, Edmonton Belirti Değerlendirme Ölçeği (ESAS) veya revize ESAS, birden fazla palyatif bakım ortamında doğrulanmış ve kullanılmış görsel analog ölçeklerdir. Bu bölümde, palyatif bakımdaki kanser hastalarında hayatın son döneminde sıklıkla gördüğümüz semptomlar ve bu semptomların tedavi yöntemleri özetlenmeye çalışılmıştır.

### YAŞAM SONRASI SEMPTOM YÖNETİMİ ZORLUKLARI

Ölümcül hastalığı olan hastaların semptom yönetimi çeşitli faktörlere bağlı olarak karmaşık olabilir (5):

- İleri yaş (üçte ikisi 65 yaş ve üzerindedir)
- Malnutriüsyon, düşük serum albümin düzeyi
- Düşük renal fonksiyon
- Bozulmuş bilişsel fonksiyon
- Düşük nöbet eşiği (metastatik beyin tutulumu, opioid kullanımı)
- Uzun süreli opioid tedavisi
- Çoklu ilaç tedavisi
- Sık otonom sinir sistemi bozukluğu

### AĞRI

Kansere bağlı ağrı, fiziksel işlevsellik, günlük yaşam aktivitelerinin performansı, psikolojik ve duygusal durum ve sosyal etkileşimler de dahil

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği dilekyas@hotmail.com

Terminal dönemdeki hastalarda deliryum gelişimine katkıda bulunan birçok faktör olabilir:

- Opioidlere bağlı nörotoksisite
- Beyin tümörü/metastazi
- Kanser tedavisi (kemoterapi/radyoterapi)
- Psikotrop ilaçlar (trisiklik antidepresanlar, benzodiazepinler, antikolinerjikler, glukokortikoidler)
- Metabolik faktörler (hiperkalsemi, hiponatremi), dehidratasyon, organ yetmezlikleri (renal, hepatik)
- Paraneoplastik sendromlar
- Sepsis ve enfeksiyonlar

Deliryumun tedavisinde öncelik altta yatan nedenin tedavisidir. Dehidratasyon, metabolik komplikasyonlar, elektrolit düzensizliği, enfeksiyonlar gibi nedenler tedavi edilmelidir. Semptomatik tedavisinde ise öncelikli tercih edilen ilaç haloperidoldür. Düşük dozlar genellikle ajitasyon, paranoya ve korku için etkilidir. Tipik olarak 0.5 ila 1,0 mg haloperidol (oral, intravenöz, intramüsküler veya subkütanöz) uygulanır ve semptomlara karşı her 45 ila 60 dakikada bir tekrarlanan dozlar uygulanır. Yaşlı hastalar ekstrapiramidal semptomlar dahil yan etkileri önlemek için daha düşük dozlara ihtiyaç duyabilirler. Altta yatan etiyoloji düzeltilirse çoğu hastada hiperaktif semptomlar üç ila beş gün içinde düzeler. Tam haloperidol dozlarını uyguladıktan sonra 24 ila 48 saat içinde herhangi bir yanıt gözlenmezse, olanzapin gibi diğer daha sakinleştirici nöroleptikler, kalıcı deliryum belirtileri ve semptomları olan hastalarda potansiyel alternatiflerdir.

## REFERANSLAR

1. Blinderman CD, Billings JA. Comfort Care for Patients Dying in the Hospital. *N Engl J Med* 2015; 373:2549.
2. Kim E, Jahan T, Aouizerat B. E, et al. (2009). Changes in symptom clusters in patients undergoing radiation therapy. *Supportive Care in Cancer*, 17(11), 1383.
3. Lenz, Pugh, Milligan, Gift & Suppe, 1997; Myers, 2009
4. Bruera E. Patient assessment in palliative cancer care. *Cancer Treat Rev* 1996; 22 Suppl A:3.
5. Bruera E, Neumann CM. The uses of psychotropics in symptom management in advanced cancer. *Psychooncology* 1998; 7:346.
6. Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, et al. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest* 2005; 23:182.
7. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18:1437.
8. 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.
9. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet* 2011; 377:2236.
10. World Health Organization. *Cancer Pain Relief*. 2. World Health Organization, Geneva; 1996) (Hanks, G.W., De Conno, F., Ripamonti, C. et al. Morphine in cancer pain: modes of administration. *BMJ*. 1996; 312: 823–826
11. British National Formulary. *BNF 75 March–September 2018*, 75th edition. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2018.) (European Medicines Agency. Public statement: European Medicines Agency Announces Regulatory Action on COX-2 Inhibitors (EMA/62838/2005).
12. Bandieri, E, Romero, M, Ripamonti C. et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 436–442
13. Wiffen, PJ, Derry, S and Moore, R.A. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 5: CD012508
14. World Health Organization. *WHO Model List of Essential Medicines: 20th WHO Essential Medicines List (EML)*, March 2017)
15. Rodriguez, R.F, Bravo, L.E, Castro, F. et al. Incidence of weak opioids adverse events in the management of cancer pain: a double-blind comparative trial. *J Palliat Med*. 2007; 10: 56–60
16. Wiffen, PJ, Wee, B, and Moore, R.A. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 4: CD003868
17. Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 2019-31
18. Mercadante S. Management of cancer pain. *Intern Emerg Med* 2010;5: S31-5.
19. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al; Expert Working Group of the European Association of Palliative Care Network. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001; 19:2542-54.
20. Klein C, Lang U, Bükki J, et al. Pain management and symptom-oriented drug therapy in palliative care. *Breast Care (Basel)* 2011; 6: 27-34.
21. Vainio, A. and Tigerstedt, I. Opioid treatment for radiating cancer pain: oral administration vs. epidural techniques. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1988; 32: 179–185
22. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 148:141.
23. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010; 137:674.
24. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:912.

25. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:435.
26. Marciniuk DD, Goodridge D, Hernandez P, et al. Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J* 2011; 18:69.
27. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (Accessed on April 23, 2019).
28. Cancer Care Ontario. Guidelines & Advice: Dyspnea. <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3126> (Accessed on September 10, 2019).
29. Rice KL, Kronenberg RS, Hedemark LL, et al. Effects of chronic administration of codeine and promethazine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction. *Br J Dis Chest* 1987; 81:287.
30. Johnson MA, Woodcock AA, Geddes DM. Dihydrocodeine for breathlessness in "pink puffers". *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286:675.
31. Chua TP, Harrington D, Ponikowski P, et al. Effects of dihydrocodeine on chemosensitivity and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:147.
32. Bar-Or D, Marx JA, Good J. Breathlessness, alcohol, and opiates. *N Engl J Med* 1982; 306:1363.
33. Woodcock AA, Gross ER, Gellert A, et al. Effects of dihydrocodeine, alcohol, and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases. *N Engl J Med* 1981; 305:1611.
34. Kalluri M, Richman-Eisenstat J. Early and Integrated Palliative Care to Achieve a Home Death in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Pain Symptom Manage* 2017; 53:1111.
35. Eiser N, Denman WT, West C, et al. Oral diamorphine: lack of effect on dyspnoea and exercise tolerance in the "pink puffer" syndrome. *Eur Respir J* 1991; 4:926.)
36. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *Fatigue Coalition J Clin Oncol*. 2001;19(14):3385.
37. Robinson S, Kissane DW, Brooker J, Burney SA systematic review of the demoralization syndrome in individuals with progressive disease and cancer: a decade of research. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(3):595. Epub 2014 Aug 15.
38. Vehling S, Oechsle K, Koch U, Mehnert A. Receiving palliative treatment moderates the effect of age and gender on demoralization in patients with cancer. *PLoS One* 2013; 8:e59417.
39. Agarwal SK, Marshall GD Jr. Dexamethasone promotes type 2 cytokine production primarily through inhibition of type 1 cytokines. *J Interferon Cytokine Res* 2001; 21:147.
40. Demitrack MA, Crofford LJ. Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840:684.
41. Lundström SH, Fürst CJ. The use of corticosteroids in Swedish palliative care. *Acta Oncol* 2006; 45:430.
42. Popiela T, Lucchi R, Giongo F. Methylprednisolone as palliative therapy for female terminal cancer patients. The Methylprednisolone Female Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:1823.
43. Della Cuna GR, Pellegrini A, Piazzi M. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo-controlled, multicenter study. The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:1817.
44. Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, et al. Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974; 33:1607.)
45. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(25):3076. Epub 2013 Jul 29.)
46. Lunderoff LE, Jonsson BH, Sjögren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: a double-blind, randomised, cross-over trial. *Palliat Med* 2009;23:731-8.)
47. Harris DG. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Br Med Bull* 2010;96:175-85.
48. Clark K, Smith JM, Currow DC. The prevalence of bowel problems reported in a palliative care population. *J Pain Symptom Manage* 2012; 43:993.
49. Cayley WE Jr. Management of constipation in patients receiving palliative care. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1227-8.
50. Sweeney MP, Bagg J. The mouth and palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2000; 17:118.
51. De Conno F, Sbanotto A, Ripamonti C, et al. Mouth Care. In: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3rd ed, Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (Eds), Oxford University Press, 2004. p.673.
52. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition* 1990; 6:233.
53. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1:1.
54. Ebner N, Springer J, Kalantar-Zadeh K, et al. Mechanism and novel therapeutic approaches to wasting in chronic disease. *Maturitas* 2013; 75:199.- von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther* 2009; 121:227.