

Bölüm 8

MALİGN KEMİK TÜMÖRLERİNDE VE KEMİK METASTAZLI MALİGN TÜMÖRLERDE AĞRIYA YAKLAŞIM

Gürdal NUSRAN¹

Merskey'in 1979 da başkanlığını yaptığı uluslararası ağrı araştırmaları teşkilatının bir komitesi, geniş kabul gören bir tanımlamasına göre ağrı, var olan veya olası doku hasarıyla ilgili veya hasarla açıklanabilen, hoş olmayan duyuşsal ve emosyonel bir algıdır." Ağrı her zaman öznedir ve her birey hayatın erken dönemlerindeki yaralanmalarla edindiğı deneyimler boyunca bu kelimenin uygulamasını öğrenir. Bu duyu patolojik olayın habercisi olmakla birlikte genelde patolojik olay düzeldiğinde ya da ortadan kalktığında yani doku yaralanması onarıldığında ortadan kalkar. Kas iskelet sistemi tümörü olan hastaların başvuru şikayetleri genellikle ağrıdır. Ağrı ilk başlarda daha çok aktivite düzeyi ile ilişkili olmakla birlikte malign kemik tümörü bulunan olgularda zaman içinde dinlenme esnasında ve geceleri de devam eden ilerleyici tarzda bir ağrı karakteristiğine bürünür. Malign kemik tümörlerinde ve kemik metastazı yapmış malign tümörlerde hastaların en büyük korkuları ölümcül bir hastalık olması, ikinci büyük korkularının ise hastalığın şiddetli ağrıya neden olmasıdır. Yapılan araştırmalar kanser tanısı konulan hastaların %20-35'i, hastalığın orta dönemindeki hastaların %30-50'si ve ileri dönemdeki hastaların %60-100'ü lezyonun tipi ve yerine göre orta ve şiddetli derecede ağrı çektiklerini göstermiştir. Yine yapılan bir çalışmada kanserli hastaların ilerlemiş evrelerinde sürekli ağrı olasılığı %80-90 civarında olduğu gösterilmiştir [1]. Tedavi edilmeyen ağrı; hastanın fizyolojik fonksiyonlarını, düşünme-iletişim gibi zihinsel fonksiyonlarını, sosyal ilişkilerini olumsuz etkileyerek yaşam kalitesini düşürür ve psikolojik bozukluklara neden olur. Kansere bağlı ağrı intihar girişimi için majör risk faktörüdür (2-5). Kanser hastalarında akut ve kronik ağrı insidansının yüksekliği, kronik ağrının neden olduğu fizyolojik ve psikolojik yıkım bu hastaların tedavisinden sorumlu olan doktorların ağrı tedavisinde yeterli bilgi ve deneyime sahip olmaları zorunluluğunu doğurmaktadır. Kanser hastalarında ağrı tedavisi etik yükümlülüktür. Kanser ağrısı basit farmakolojik yöntem-

1 Dr. Öğrt. Üyesi, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi,Ortopedi ve Travmatoloji Çanakkale/Merkez, gnusran@hotmail.com

Denosumab, Reseptör Aktivator of NF-KB Ligand (RANKL)'a karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. RANKL'nin inhibe edilmesi osteoklastik aktiviteyi baskılamaktadır. 2006-2009 yılları arasında, 18 yaşından büyük, kemik metastazı olmayan, en az bir tür hormonal tedaviye yanıtızsız, organ fonksiyonları yeterli olan prostat kanserli hastalarla, denosumab ile zolendronik asit karşılaştırılarak yapılmış olan bir faz 3 çalışmada, denosumabın zolendronik aside göre ilk iskelet ilişkili olay gelişene kadar ki süreyi daha fazla uzattığı bulunmuştur. Ayrıca, kemik döngüsü belirteçlerinin düzeyinde daha fazla azalma sağlamıştır. Nitekim EMA (European Medicines Agency) 60 mg, subkutan, altı ayda bir yapılan denosumabı prostat kanseri için onaylamıştır (30).

SONUÇ

Kanser ve kansere bağlı ağrılar çoğunlukla yönetilmesi zor ve karmaşık tedaviler gerektirebilir. Ağrıya yaklaşımda birçok branşın tümöral lezyona ve bu tümöral lezyona bağlı olarak gelişen ağrı tedavisinde birlikte çalışmasını gerektirebilir. Hastaya tedavi süreçlerinin iyi anlatılması, iyi iletişim kurma, ağrının kabullenilmesinin engellenmesi ve hasta katılımının sağlanması ve bu süreçlerin hastayla paylaşılması gerekmektedir. Ağrı tedavisinde farmakolojik ajanlar, radyoterapi ve invaziv spinal yöntemlerden yararlanılabildiği gibi cerrahi girişimlerde tedavi sürecinde gerekebileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999;353(9165):1695-700.
2. Ashburn MA, Lipman AG. Management of pain in the cancer patient. *Anesth Analg* 1993; 76: 402-16.
3. Cherny NI, Portenoy RK. Cancer pain management. *Cancer* 1993; 72 (Suppl): 3393- 415.
4. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999; 353: 1695-700.
5. McGuire DB. Occurrence of cancer pain. *JNatl Cancer Ins Monogr* 2004; 32: 51-6.c pain management. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 297- 306.
6. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 6243-9.
7. Portenoy RK. Pain syndroms in patients with cancer and HIV/AIDS. In: Portenoy RK,ed. Contemporary diagnosis and management of pain in oncologic and AIDS patients. Newtown, PA, Handbooks in Healthcare, 1998:44-70.
8. Maccauro G, Spinelli MS, Mauro S, Perisano C, Graci C, Rosa MA. Physiopathology of spine metastasis. *Int J Surg Oncol* 2011; 2011: 107969.
9. World Health Organization Expert Committee. Cancer pain relief and paliative care. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1992.
10. Güney Y, Yılmaz S, Özel Türkcü Ü, Kurtman C. Kemik metastazlarında tanı ve tedavi. *Acta Oncologica Turcica* 2008; 41: 1-6.
11. Kaasa S, Brenne E, Lund JA, Fayers P, Falkmer U, Holmberg M, et al. Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8 Gy x 1) versus multiple fractions (3 Gy x 10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol* 2006; 79: 278-84.

12. Salazar OM, Rubin P, Hendrickson FR, Komaki R, Poulter C, Newall J, et al. Single-dose half-body irradiation for palliation of multiple bone metastases from solid tumors. Final Radiation Therapy Oncology Group report. *Cancer* 1986; 58: 29-36.
13. Hillegonds DJ, Franklin S, Shelton DK, Vijayakumar S, Vijayakumar V. The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy. *J Natl Med Assoc* 2007; 99: 785-94.
14. Soydan S, Şenel F, Araz K. Bifosfonata bağlı olarak çene kemiklerinde gelişen osteonekrozun patogenezi ve tedavisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2009; 33: 61-8.
15. Coleman RE. Management of bone metastases. *The Oncologist* 2000; 5: 463-70.
16. Costa L, Major P. Effect of bisphosphonates on pain and quality of life in patients with bone metastases *Nature Clinical Practice Oncology* 2009; 6: 3.
17. Mercadante S. Neuraxial techniques for cancer pain: An opinion about unresolved therapeutic dilemma. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 74-83.
18. Nguyen H, Garber JE, Hassenbusch SJ. Spinal analgesics. *Anesthesiology Clin N Am* 2003; 21:805-16.
19. de Leon-Casasola OA. Interventional procedures for cancer pain management: are they indicated? *Cancer Invest* 2004; 22: 630-42.
20. de Leon-Casasola OA. How should I treat refractory metastatic cancer pain? *The International Monitor* 2001; 13 (4): 3-6.
21. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979;50(2):149-51.
22. Deer TR, Prager J, Levy R, Rathmell J, Buchser E, Burton A, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinial) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation* 2012;15:436-66.
23. Yennurajalingam S, Dev R, Walker PW, Reddy SK, Bruera E. Challenges associated with spinal opioid therapy for pain in patients with advanced cancer: a report of three cases. *J Pain Symptom Manage* 2010;39(5):930-5.
24. Lozano J, Leon-Casasola OA. Indications for intrathecal in cancer patients. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2011;15:147-9.
25. Teng J. Cancer pain and neurolysis. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2003; 22: 175-85.
26. Krames E. Implantable devices for pain control: spinal cord stimulation and intrathecal therapies. *Best Practice and Research Clinical Anesthesiology* 2002 ; 4: 619-50.
27. Meglio M. Spinal cord stimulation in chronic pain management. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 297-306.
28. Biswas S, Nyman JS, Alvarez J, Chakrabarti A, Ayres A, Sterling J, et al. Anti-transforming growth factor β antibody treatment rescues bone loss and prevents breast cancer metastasis to bone. *PLoS One* 2011; 6: e27090.
29. Asanuma K, Wakabayashi H, Okamoto T, Asanuma Y, Akita N, Yoshikawa T, et al. The thrombin inhibitor, argatroban, inhibits breast cancer metastasis to bone. *Breast Cancer* 2012 Feb 23. [Epub ahead of print].
30. Fizazi K. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011; 377: 813-22.