

KANSER AĞRISI TEDAVİ PRENSİPLERİ

Tuba TANYEL¹
Gülçin GAZİOĞLU TÜRKYILMAZ²
Meltem UYAR³

ÖZET

Kanser hastalarındaki en önemli problemlerden biri ağrıdır ve ağrı yaşam konforunu belirgin derecede etkilemektedir. Hastaların %39'u tedaviden sonra, %55'i kanser tedavisi alırken ve %66'sı metastatik hastalık döneminde veya yaşamın sonunda kanser ağrısı yaşamaktadır. Hekimlerin nonmalign ağrıda opioid kötü kullanım tecrübeleri ve bu sebeple oluşan opiofobi nedeniyle malign ağrıda da aynı şekilde davranılması kanser hastalarının opioide ulaşımını zorlaştırmaktadır. Bağımlı olma korkusu veya ilaçların yetmeyeceği korkusu hem kanser hastasında hem de yakınlarında olabilir. Bu sebeple opioid kullanımından kaçarlar veya yeterli dozda kullanmazlar. Hekimlere, hasta ve yakınlarına kanser ağrısının sebepleri ve opioid kullanımı ile ilgili eğitim ve yeterli bilgi verilmesi ile bu engeller ortadan kaldırılabilir. Kanser ağrısı tedavisinde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisi doğrultusunda farmakolojik tedavi yöntemleri kullanılabilir. Farmakolojik tedavinin yanında kanserin anatomik lokalizasyonuna uygun olarak seçilen çölyak pleksus, splanknik pleksus, superior hypogastrik ve ganglion impar gibi sempatik ve nörolitik bloklar, intratekal analjezi uygulamaları, malign vertebral kompresyon kırıklarının tedavisinde vertebral augmentasyon (vertebroplasti, kifoplasti) tedavisi, spinal kord stimülasyonu, bazı sinir blokları ve radyofrekans ablasyonları ve özenle seçilmiş hastalarda kordotomi, myelotomi, DREZ-otomi, singulotomi gibi cerrahi seçenekler dahil girişimsel yöntemler uygulanabilmektedir.

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Algoloji Kliniği, tbtntl@gmail.com

² Uzm. Dr., Bursa Şehir Hastanesi Algoloji Kliniği, drgulcint@gmail.com

³ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Hastanesi Algoloji BD., meltemuyar@gmail.com

ölçüde vaka raporları ve küçük vaka serileri ile temsil edilmektedir. Ayrıca kemoterapinin neden olduğu periferik nöropati gibi kanser tedavisine bağlı ağrı için de omurilik stimülasyonu vaka bazında düşünülebilir (50).

Vertebral Augmentasyon ve Radyofrekans Ablasyon

Kansere bağlı vertebra metastazları veya spinal tümörlerin klinik prezantasyonu bireysel farklılık göstermektedir. Patolojik vertebra kompresyon kırıklarına sekonder şiddetli ağrısı olan hastalarda vertebral augmentasyon (vertebroplasti, kifoplasti) düşünülmelidir (35). Malign vertebral kompresyon kırıklarını tedavi ederken kifoplastinin vertebroplastiye karşı üstünlüğünü öneren çok az veri vardır. Bununla birlikte kifoplastinin çimento ekstrasvazasyonu riski daha düşüktür ve daha fazla kifoz düzeltmesi ile sonuçlanır (51).

Perkütan radyofrekans ablasyonun çimento güçlendirmeli veya çimentosuz kullanımı, spinal tümörlerden kaynaklanan sırt ağrısının tedavisi için endikedir, ağırlı spinal metastaz için güvenli ve etkili bir palyatif tedavi olduğu kanıtlanmıştır (52,53).

Radyofrekans Ablasyon ve Sinir Blokları

Kanser ağrısı literatüründe metastatik brakial pleksus tümörü, baş ve boyun kanseri, torasik vertebra metastazları ve glossofaringeal nevralfiden kaynaklanan durumlarda sinir blokları ve radyofrekans ablasyon yöntemlerinin ağrı kesici etkinliğine ilişkin vaka raporları bulunmaktadır. Bu konuda yapılan tek randomize kontrollü çalışmada, torakal metastaza bağlı torakal ağrı yaşayan hastalarda dorsal kök gangliyonuna uygulandığında radyofrekans ablasyon lezyonunun steroid tedavisine göre daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır (54). Düşük kanıt düzeyi ile tıbbi tedaviye yanıt vermeyen kanser ağrısı için periferik sinirlere kortikosteroid veya radyofrekans lezyonu uygulanması düşünülebilir (35). Kanser ağrısında radyofrekans uygulamaları ile kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Cerrahi Seçenekler

Özenle seçilmiş hastalarda cerrahi müdahaleler, dirençli kanser ağrısının yönetiminde geçerli bir araç olmaya devam etmektedir (55).

Kordotomi; spinotalamik yolu keser ve doğrudan doku tutulumuna bağlı tek taraflı nosiseptif ağrıya etkilidir. Kordotomi işlemini ilk olarak Kanpolat ve arkadaşları BT rehberliğinde C₁-C₂ düzeyinden ve baş ve boyuna bağlı malign ağrıyı iyileştirmek için de oksiput-C₁ düzeyinden tanımlamıştır. Daha konservatif seçeneklerin başarısızlığından sonra kontrol edilemeyen tek taraflı nosiseptif ağrı için kordotomi önerilmektedir.

Miyelotomi; karın veya pelvik visseral ağrı için açık veya perkütan teknikle dorsal kolonları kesme işlemidir. Perkütan teknik, BT rehberliğinde oksiput-C₁ seviyesinde veya torasik seviyede 70-80 °C'de 60 saniye boyunca radyofrekans ablasyon kullanılarak gerçekleştirilir.

Dorsal kök giriş bölgesi lezyonu veya DREZ-otomi; fokal ekstremité ağrısı ve Pancoast tümörlerinde endikasyonu bulunan, açık teknikle, intradural uygulanan bir cerrahi tekniktir.

Singulotomi; kanserin geç evrelerinde ve tüm terapötik analjezik seçenekler başarısız olduğunda endikedir. Psikolojik yan etkilere, bilişsel bozulmaya ek olarak serebral riskler içerir.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer* 2021;127(16):3029-3030. doi: 10.1002/cncr.33587.
2. Gersten O, Wilmoth JR. The Cancer Transition in Japan since 1951. *Demographic Research* 2002(6);7:271-306. doi:10.4054/DemRes.2002.7.5
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2021(4);71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660
4. Hamieh N. M, Akel R, Anouti B, et al. Cancer-related pain: prevalence, severity and management in a tertiary care center in the middle east. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention APJCP* 2018; 19(3):769-775. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.3.769.

5. Van Den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EA, et al. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management* 2016;51(6):1070-1090.e9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340
6. Aman MM, Mahmoud A, Deer T, et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Best Practices and Guidelines for the Interventional Management of Cancer-Associated Pain. *Journal of Pain Research* 2021;14:2139-2164. doi:10.2147/JPR.S315585.
7. Cunha R, da Silva Oliveira AG, Carvalho TDP, et al. 1872P Pain in oncology: Prevalence and characterization. *Annals of Oncolog* 2020;(31):S1067.
8. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)* 2019;10;11(4):510. doi: 10.3390/cancers11040510.
9. Løhre ET, Klepstad P, Bennett MI, et al. From “Breakthrough” to “Episodic” Cancer Pain? A European Association for Palliative Care Research Network Expert Delphi Survey Toward a Common Terminology and Classification of Transient Cancer Pain Exacerbations. *Journal of Pain and Symptom Management* 2016; 51(6):1013-1019. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.329.
10. Hjermstad MJ, Kaasa S, Caraceni A, et al. Characteristics of breakthrough cancer pain and its influence on quality of life in an international cohort of patients with cancer. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2016;6(3):344-352. doi:10.1136/bmjspcare-2015-000887.
11. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2018;29:iv166-iv191. doi:10.1093/annonc/mdy152.
12. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain* 2019;160(1):38-44. doi:10.1097/j.pain.0000000000001363.
13. Fu CY, Zhu X, Zhang J, et al. Advances in cancer pain from bone metastasis. *Drug Design Development and Therapy* 2015;(9):4239-4245. doi: 10.2147/DDDT.S87568.
14. Greenberg AJ, Rajkumar S V, Therneau TM, et al. Relationship between initial clinical presentation and the molecular cytogenetic classification of myeloma. *Leukemia* 2014;28(2):398-403. Doi:10.1038/leu.2013.258
15. Coleman RE. Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clinical Cancer Research* 2006;12(20):6243s-6249s. Doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-0931
16. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain* 2019;160(1):38-44. Doi:10.1097/j.pain.0000000000001363
17. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)* 2019;11(4):510. Doi:10.3390/cancers11040510
18. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2018;29:iv166-iv191. Doi:10.1093/annonc/mdy152
19. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *The Korean Journal of Internal Medicine* 2018;33(6):1058-1069. Doi: 10.3904/kjim.2018.162
20. Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, et al. “Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 2012;153(2):359-365. Doi:10.1016/j.pain.2011.10.028
21. Oh SY, Shin SW, Koh SJ, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 2017;25(12):3759-3767. Doi: 10.1007/s00520-017-3806-5
22. Scarborough BM, Smith CB. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018;68(3):182-196. Doi: 10.3322/caac.21453
23. Cushman PA, Liebschutz JM, Hodgkin JG, et al. What do providers want to know about opioid prescribing? A qualitative analysis of their questions. *Subst Abuse* 2017;38(2):222-229. Doi:10.1080/08897077.2017.1296525
24. Kwon JH. Overcoming barriers in cancer pain management. *J Clin Oncol* 2014;32(16):1727-1733. Doi: 10.1200/JCO.2013.52.4827
25. Fink RM, Gallagher E. Cancer Pain Assessment and Measurement. *Seminars in Oncology Nursing* 2019;35(3):229-234. Doi: 10.1016/J.SONCN.2019.04.003
26. Wiegand DL, Wilson T, Pannullo D, et al. Measuring Acute Pain Over Time in the Critically Ill Using the Multidimensional Objective Pain Assessment Tool (MOPAT). *Pain Management Nursing* 2018;19(3):277-287. doi: 10.1016/j.pmn.2017.10.013.
27. Gélinas C, Ross M, Boitor M, et al. Nurses’ evaluations of the CPOT use at 12-month post-implementation in the intensive care unit. *Nursing in Critical Care*. 2014;19(6):272-280. doi: 10.1111/nicc.12084.
28. Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. 2022 May 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32119322. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
29. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 2016;34(5):436-442. doi: 10.1200/JCO.2015.61.0733.
30. Fallon MJEABME. Do We Need Step 2 of the WHO Pain Ladder—An EAPC Research Network Study. 2017.
31. Hu C, Zhang H, Wu W, et al. Acupuncture for Pain Management in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : eCAM*. 2016;2016:1720239. doi: 10.1155/2016/1720239.
32. Boyd C, Crawford C, Paat CF, et al. The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Medicine (Malden, Mass)* 2016;17(8):1553-1568. doi: 10.1093/pm/pnw100.
33. Keenan A, and Keithley JK. Integrative Review: Effects of Music on Cancer Pain in Adults. *Oncology Nursing*

- Forum 2015;42(6):E368-E375. doi: 10.1188/15.ONF.E368-E375.
34. Süleyman Ozyalçın N, Talu GK, Camlica H, et al. Efficacy of coeliac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic cancer pain. *European Journal of Pain* (London, England) 2004;8(6):539-545. doi: 10.1016/j.ejpain.2004.01.001.
 35. Aman MM, Mahmoud A, Deer T, et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Best Practices and Guidelines for the Interventional Management of Cancer-Associated Pain. *Journal of Pain Research* 2021;14:2139-2164. doi: 10.2147/JPR.S315585.
 36. Amr YM, and Makharita MY. Neurolytic sympathectomy in the management of cancer pain-time effect: a prospective, randomized multicenter study. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014;48(5):944-956. e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.01.015.
 37. Eisenberg E, Carr DB, and Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia* 1995;80(2):290-295. doi: 10.1097/0000539-199502000-00015.
 38. Mishra S, Bhatnagar S, Rana SP, et al. Efficacy of the anterior ultrasound-guided superior hypogastric plexus neurolysis in pelvic cancer pain in advanced gynecological cancer patients. *Pain Medicine* (Malden, Mass) 2013;14(6):837-842. doi: 10.1111/pme.12106.
 39. Brogan SE, Sindt JE, Jackman CM, et al. Prospective Association of Serum Opioid Levels and Clinical Outcomes in Patients With Cancer Pain Treated With Intrathecal Opioid Therapy. *Anesthesia and Analgesia* 2020;130(4):1035-1044. doi:10.1213/ANE.0000000000004276.
 40. Carvajal G, Dupoirion D, Seegers V, et al. Intrathecal Drug Delivery Systems for Refractory Pancreatic Cancer Pain: Observational Follow-up Study Over an 11-Year Period in a Comprehensive Cancer Center. *Anesthesia and Analgesia* 2018;126(6):2038-2046. doi: 10.1213/ANE.0000000000002903..
 41. Stearns LM, Abd-Elsayed A, Perruchoud C, et al. Intrathecal Drug Delivery Systems for Cancer Pain: An Analysis of a Prospective, Multicenter Product Surveillance Registry. *Anesthesia and Analgesia* 2020;130(2):289-297. doi: 10.1213/ANE.0000000000004425.
 42. Deer TR, Hayek SM, Pope JE, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations for Trialing of Intrathecal Drug Delivery Infusion Therapy. *Neuromodulation : Journal of the International Neuromodulation Society* 2017;20(2):133-154. doi: 10.1111/ner.12543.
 43. Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(1):63-70. doi: 10.1001/jama.291.1.63.
 44. Brogan SE, Winter NB, and Okifuji A. Prospective Observational Study of Patient-Controlled Intrathecal Analgesia: Impact on Cancer-Associated Symptoms, Breakthrough Pain Control, and Patient Satisfaction. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2015;40(4):369-375. doi: 10.1097/AAP.0000000000000251.
 45. Deer TR, Pope JE, Hayek SM, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on Intrathecal Drug Infusion Systems Best Practices and Guidelines. *Neuromodulation : Journal of the International Neuromodulation Society* 2017;20(2):96-132. doi: 10.1111/ner.12538.
 46. Odell DW, Albrechtsen RD, Sindt JE, et al. The Effect of Measured Radiotherapy Dose on Intrathecal Drug Delivery System Function. *Neuromodulation : Journal of the International Neuromodulation Society* 2021;24(7):1204-1208. doi: 10.1111/ner.13372.
 47. Stearns LJ, Narang S, Albright RE, et al. Assessment of Health Care Utilization and Cost of Targeted Drug Delivery and Conventional Medical Management vs Conventional Medical Management Alone for Patients With Cancer-Related Pain. *JAMA network open* 2019;2(4):e191549. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1549.
 48. Kurita GP, Kaasa S, and Sjøgren P. Spinal opioids in adult patients with cancer pain: a systematic review: a European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) opioid guidelines project. *Palliative Medicine* 2011;25(5):560-577. doi: 10.1177/0269216310386279.
 49. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2018;29 Suppl 4:iv166-iv191. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
 50. Abd-Elsayed A, Schiavoni N, and Sachdeva H. Efficacy of spinal cord stimulators in treating peripheral neuropathy: a case series. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016;28:74-77. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.08.011.
 51. Köse KC, Cebesoy O, Akan B, et al. Functional results of vertebral augmentation techniques in pathological vertebral fractures of myelomatous patients. *Journal of the National Medical Association* 2006;98(10):1654-1658. PMID: 17052058; PMCID: PMC2569744.
 52. Sayed D, Jacobs D, Sowder T, et al. Spinal Radiofrequency Ablation Combined with Cement Augmentation for Painful Spinal Vertebral Metastasis: A Single-Center Prospective Study. *Pain Physician* 2019;22(5):E441-e9. PMID: 31561656.
 53. Levy J, Hopkins T, Morris J, et al. Radiofrequency Ablation for the Palliative Treatment of Bone Metastases: Outcomes from the Multicenter OsteoCool Tumor Ablation Post-Market Study (OPuS One Study) in 100 Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology JVIR* 2020;31(11):1745-1752. doi: 10.1016/j.jvir.2020.07.014.
 54. Fanous SN, Saleh EG, Abd Elghafar EM, et al. Randomized controlled trials between dorsal root ganglion thermal radiofrequency, pulsed radiofrequency and steroids for the management of intractable metastatic back pain in thoracic vertebral body. *British Journal of Pain* 2021;15(3):270-281. doi: 10.1177/2049463720942538.
 55. Raslan AM, Ben-Haim S, Falowski SM, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Neuroablative Procedures for Patients With Cancer Pain. *Neurosurgery* 2021;88(3):437-442. doi: 10.1093/neuros/nyaa527.