

REFRAKTER VE STABİL OLMAYAN KANSER AĞRISINA YAKLAŞIM

Devrimsel Harika ERTEM¹

Bora UZUNER²

Pakize KIRDEMİR³

ÖZET

Kaçak kanser ağrısı, erişkin ve pediatrik onkolojik hastaların yaşam kalitesinde anlamlı bozulma ile ilişkili yaygın ve önemli bir morbidite nedenidir. Bireyselleştirilmiş tedavi yönetimleri gerektiren heterojen bir klinik durumdur. Günümüzde çeşitli ağrı yönetimi stratejileri kullanılıyor olsa da temel tedavi, kurtarma ilacının kullanılmasıdır. Dakikalar içinde analjezik etki başlangıcı sağlayan bir yolla uygulanan, hızlı salınan opioidler (morfin, fentanil, hidromorfon veya diamorfin) faydalıdır. Bir HKA (hasta kontrollü analjezi) pompası aracılığıyla intravenöz uygulama ve intranazal fentanil veya hidromorfon diğer alternatif yöntemlerdir. Aşırı sedasyon riskini artırabileceğinden dolayı programlanmış opioid dozunun artırılması önerilmez.

Nöropatik ağrı, somatosensoriel sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyon sonucu ortaya çıkan ağrıdır. Kanserli hastalarda özellikle opioidlere yanıtın az olduğu nöropatik ağrının tanınması ve adjuvan analjeziklerin tedaviye eklenmesi ağrı kontrolü için hayati öneme sahiptir. Kanser tedavisi ile uğraşan hekimler tarafından nöropatik ağrının patofizyolojisi, klinik karakteristik özellikleri ve tedavisi ne kadar iyi anlaşılabilirse ağrı kontrolü ve buna bağlı yaşam kalitesinde kayda değer artış sağlanabilir.

GİRİŞ

Standart opioid ve/veya adjuvan tedaviye yanıt vermeyen refrakter kanser ağrısı, hastaların %10-20'sinde görülür. Risk faktörleri arasında genç yaş, nöropatik ağrı, kaçak ağrı, psikolojik komorbidite, daha önce opioid kullanımı, opioid bağımlılık

öyküsü ve bilişsel işlev bozukluğu sayılabilir. Dirençli ağrısı olan kanser hastalarının yönetimi hâlâ bir zorluk olmaya devam etmektedir. Bu bölümde kanserli hastalarda sık karşılaşılan kaçak ağrı ve kanserle ilişkili nöropatik ağrıdan bahsedilecektir.

¹ Doç. Dr., Silivri Anadolu Hastanesi, Algoloji Bölümü, hkaozhan@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, 19 Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD., buzuner@hotmail.com

³ Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji BD., pkirdemir@gmail.com

Nöropatik ağrı tedavisinde mevcut rehberlerin dayandığı kanıtlarda ciddi boşluklar bulunmaktadır. Birçok çalışma postherpetik nevralji veya diyabetik periferik nöropatisi olan hastaları kapsamaktadır. Ancak kanser nöropatik ağrısının etyopatogene-zindeki farklılıklar (örn. sinir yapılarının kanser tarafından invazyonu veya cerrahi ya da kemoterapiye sekonder gelişen nöropati) ve çoğu zaman nöropatik ve nosiseptif ağrının birlikte gözlenmesi gibi nedenlerle pek çok hasta bu tedavilerden fayda görmeyebilmektedir. Şekil 1'de nöropatik ağrıdaki tedavi algoritması özetlenmiştir (13, 14).

KAYNAKLAR

- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition and management. *Oncol Huntingt* 1989;3(8 Suppl):25-29.
- Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41:273-281. doi: 10.1016/0304-3959(90)90004-W.
- Davies AN, Dickman A, Reid C, et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland Expert (UK) recommendations on diagnosis and management of breakthrough pain. *Eur J Pain* 2009;13:331-338. doi: 10.1016/j.ejpain.2008.06.014.
- Deandrea S, Corli O, Consonni D, et al. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(1):57-76. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.02.015. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.015
- Mercadante S, Caraceni A, Cuomo A, et al. A Longitudinal Study of Breakthrough Cancer Pain: An Extension of IOPS-MS Study. *J Clin Med* 2021;10(11):2273. doi: 10.3390/jcm10112273. doi: 10.3390/jcm10112273.
- Mercadante S, Maltoni M, Russo D, et al. The Prevalence and Characteristics of Breakthrough Cancer Pain in Patients Receiving Low Doses of Opioids for Background Pain. *Cancers* 2021;13(5):1058. doi: 10.3390/cancers13051058.
- Vellucci R, Mediati RD, Gasperoni S, et al. Assessment and treatment of breakthrough cancer pain: from theory to clinical practice. *J Pain Res* 2017;10:2147-2155. doi: 10.2147/JPR.S135807
- Saini A, Tucci M, Tampellini M, et al. Circadian variation of breakthrough pain in cancer patients. *Eur J Pain* 2013;17:264-270.
- Davies AN. Breakthrough Cancer Pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:420. doi: 10.1007/s11916-014-0420-9
- Zeppetella G, Davies A, Eijgelshoven I, et al. A network meta-analysis of the efficacy of opioid analgesics for the management of breakthrough cancer pain episodes. *J Pain Symptom Manag* 2014;47(4):772-785.e5. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.05.020. M.
- Bilen A, Ali A, Baturay F, et al. Breakthrough pain frequency in cancer patients and the efficiency of oral transmucosal fentanyl citrate. *Agri* 2010;22(3):103-108.
- Collins JJ, Weisman SJ. (2003). Management of pain in childhood cancer. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M. (Eds) *Pain in Infants, Children, and Adolescents* (pp 517-538). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Friedrichsdorf SJ, Postier A. Management of breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Res* 2014;7:117-123. doi: 10.2147/JPR.S58862. eCollection 2014.
- Friedrichsdorf S, Finney D, Bergin M, Stevens M, Collins J. Breakthrough pain in children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:209-216. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.10.022.
- Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007;18:1437-1449. doi: 10.1093/annonc/mdm056.
- Oldenmenger WH, Sillevius Smitt PA, van Dooren S, et al. A systematic review on barriers hindering adequate cancer pain management and interventions to reduce them: a critical appraisal. *Eur J Cancer* 2009;45:1370-1380. doi: 10.1016/j.ejca.2009.01.007.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-1635. doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59.
- Urch CE, Dickenson AH. Neuropathic pain in cancer. *Eur J Cancer* 2008;44(8):1091-1096. doi: 10.1016/j.ejca.2008.03.015.
- Bennett MI, Raymont C, Hjermstad M, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 2012;153:359-365. doi: 10.1016/j.pain.2011.10.028.
- Oosterling A, te Boveldt N, Verhagen C, et al. Neuropathic pain components in patients with cancer: prevalence, treatment, and interference with daily activities. *Pain Pract* 2016;16:413-421. doi: 10.1111/papr.12291.
- Manas A, Monroy JL, Ramos AA, et al. Prevalence of neuropathic pain in radiotherapy oncology units. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(2):511-520. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.05.047.
- Epstein JB, Wilkie DJ, Fischer DJ, et al. Neuropathic and nociceptive pain in head and neck cancer patients receiving radiation therapy. *Head Neck Oncol* 2009;1:26. doi: 10.1186/1758-3284-1-26.
- Fathers E, Thrush D, Huson SM, et al. Radiation-induced brachial plexopathy in women treated for carcinoma of the breast. *Clin Rehabil* 2002;16(2):160-165. doi: 10.1191/0269215502cr4700a.
- Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, et al. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003;104(1-2):1-13. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00241-0.

25. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, et al. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *J Pain* 2008;9(10):955-961. doi: 10.1016/j.jpain.2008.05.009.
26. Karmakar MK, Ho AM. Postthoracotomy pain syndrome. *Thoracic Surg Clin* 2004;14(3):345-352. doi: 10.1016/S1547-4127(04)00022-2.
27. Vinik A. The approach to the management of the patient with neuropathic pain. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4802-4811. doi: 10.1210/jc.2010-0892.
28. Vinik, A. Management of the Patient with Neuropathic Pain. Wartofsky L. (Ed) A clinical approach to endocrine and metabolic diseases, Vol 2. Chevy Chase (MD): The Endocrine Society 2012. pp 177-194. doi: 10.1210/jc.2010-0892.
29. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010;150:573-581. doi: 10.1016/j.pain.2010.06.019.
30. Hardy T, Sachson R, Shen S, et al. Does treatment with duloxetine for neuropathic pain impact glycemic control? *Diabetes Care* 2007;30:21-26. doi: 10.2337/dc06-0947.
31. Simpson DA. Gabapentin and venlafaxine for the treatment of painful diabetic neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2001;3:53-62. doi: 10.1097/00131402-200112000-00002.
32. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-1836. doi: 10.1001/jama.280.21.1831.
33. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004;63:2104-2110. doi:10.1212/01.wnl.0000145767.36287.a1.
34. Richter RW, Portenoy R, Sharma U, et al. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pain* 2005;6:253-260. doi: 10.1016/j.jpain.2004.12.007.
35. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-638 doi: 10.1016/j.pain.2004.05.001.
36. Guglielmo R, Martinotti G, Clerici M, Janiri L. Pregabalin for alcohol dependence: a critical review of the literature. *Adv Ther* 2012; 29:947-957. doi: 10.1007/s12325-012-0061-5.
37. Papazisis G, Tzachanis D. Pregabalin's abuse potential: a mini review focusing on the pharmacological profile. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52:709-716. doi: 10.5414/CP202118.
38. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *European Neuropsychopharmacology* 2017;27(12):1185-1215. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.08.430.
39. Kalso E. Sodium channel blockers in neuropathic pain. *Curr Pharm Des* 2005;11:3005-3011. doi: 10.2174/1381612054865028.
40. Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2000;14:65-70. doi: 10.1016/s1056-8727(00)00060-x.
41. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003;105:71-78. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00160-x.
42. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010;85:3-14. doi: 10.4065/mcp.2009.0649.
43. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2013;42:747-787. doi: 10.1016/j.ecl.2013.06.001.
44. Mason L, Moore RA, Derry S, et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328:991. doi: 10.1136/bmj.38042.506748.EE. Epub 2004 Mar 19.
45. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008;7:1106-1112. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70228-X.
46. Baron R, Mayoral V, Leijon G, et al. Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1677-1687. doi: 10.1185/03007990903048078.