

STİMÜLASYON TEKNİKLERİ

Alp Eren ÇELENLİOĞLU¹
Ender SİR²
Nuri Süleyman ÖZYALÇIN³

ÖZET

Stimülasyon teknikleri kronik ağrı tedavisinde uzun yıllardır kullanılan etkili tedavi metotlarıdır. Temel etki mekanizmasında en yaygın kabul edilen görüş kapı kontrol teorisidir. Kapı kontrol teorisi haricinde çok sayıda mekanizma tanımlanmışsa da stimülasyon tekniklerinin etki mekanizması henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) invaziv olmayan stimülasyon tekniği iken, spinal kord stimülasyonu (SKS) ve periferik sinir stimülasyonu (PSS) minimal invaziv cerrahi gerektiren yöntemlerdir. TENS özellikle kanser tedavisinden sonra görülen kronik ağrıların tedavisinde ve palyatif bakımda sık kullanılmaktadır. Ucuz olması ve hastaların kendi kendilerine uygulama yapabilmeleri önemli avantajdır. Bununla birlikte, tedavi edilebilir kanser varlığında kanserli doku üzerine direkt uygulanmaması tavsiye edilmektedir. Kanser hastalarında sadece kanser ağrısı değil, non-kanser kronik ağrı sendromlarının da gözlenebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, bu hastaların invaziv stimülasyon tekniklerini de içeren kanıt dayalı tedavilerden mahrum bırakılmaları gerekmektedir. Ayrıca, kanser ilişkili ağrının (KİA) gelişmesine neden olan kompleks ağrı mekanizmaları göz önüne alındığında, multi-modal tedavi yaklaşımlarının hastalar için daha etkin bir ağrı kontrolü sağlayabileceği söylenebilir. Farmakolojik tedavi KİA tedavisinde analjezinin temel dayanağı olmaya devam etse de invaziv stimülasyon teknikleri (SKS ve PSS), geleneksel yaklaşımlarla beraber ya da geleneksel yaklaşımların yerine kullanılabilir. Birçok KİA tipinde SKS'nin ağrı, opioid tüketimi ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkisi olduğunu söylemek mümkündür. Ancak randomize kontrollü çalışmaların sayısının çok az olması nedeniyle KİA'da kullanımıyla ilgili henüz yüksek kanıtlar oluşmamıştır. PSS, özellikle SKS'nin kontrendike olduğu veya PSS'ye daha uygun farklı bir anatomik ağrı alanının mevcut olduğu durumlarda endikedir. Çeşitli kronik ağrı senromlarında etkili bir tedavi olduğunu söylemek mümkündür. Ancak KİA'da kullanımıyla ilgili çok kısıtlı veri bulunmaktadır. Bununla birlikte KİA'da tedavi sonuçlarının önemli derecede umut vadettiğini söylemek mümkündür.

¹ Uzm. Dr. SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, a.celenlioglu@gmail.com

² Doç. Dr. SBÜ Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Algoloji Bölümü, endersir@gmail.com

³ Prof. Dr. Acıbadem Altunizade Hastanesi, Algoloji Bölümü, Algo Ağrı Tanı Tedavi Merkezi, ozyalcins@gmail.com

SONUÇ

KİA çok sayıda onkolojik hastayı etkilemektedir. Önümüzdeki yıllarda, özellikle kanser tedavisindeki ilerlemeler ile birlikte sağkalım oranları arttıkça KİA sıklığının artması muhtemel görünmektedir. KİA, geleneksel olarak analjezik ilaçlar, sempatik bloklar ve nöroaksiyel terapilerle tedavi edilirken, SKS ve PSS'nin bir terapötik seçenek olarak düşünülmesi gerektiğine dair düşük düzeyde kanıt vardır. Bunun nedeni randomize kontrollü çalışmaların henüz yetersiz olmasıdır. Kanser dışı ağrı çalışmalarından elde edilen sonuçlar incelendiğinde, kronik nöropatik ağrı durumlarında SKS kullanımını destekleyen Düzey 1 kanıt bulunmaktadır. Kanser dışı kronik ağrı ile birçok kanser hastasında bulunan ağrının fizyopatolojisindeki benzerlikler göz önüne alındığında, kanser ağrısı bulunan popülasyonda bu terapötik seçeneklerin etkinliğinin araştırılması büyük önem arz etmektedir. Mevcut literatür bir bütün olarak değerlendirildiğinde KİA tedavisinde SKS ve PSS için sonuçlar önemli derecede umut vadetmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yakovlev AE, Ellias Y. Spinal cord stimulation as a treatment option for intractable neuropathic cancer pain. *Clin Med Res.* 2008;6(3-4):103-106.
2. 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. *J Pain Res.* 2021;14:2139-2164.
3. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: the fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control.* 2000;7(2):149-156.
4. Robb K, Oxberry SG, Bennett MI, et al. A cochrane systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation for cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(4):746-753.
5. Püsküllüoğlu M, Tomaszewsky KA, Grela-Wojewoda A et al. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Cancer Patients: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(2):284
6. Hurlow A, Bennett MI, Robb KA et al. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(3):Cd006276.
7. Harris SR, Schmitz KH, Campbell KL, et al. Clinical practice guidelines for breast cancer rehabilitation: syntheses of guideline recommendations and qualitative appraisals. *Cancer.* 2012;118(S8):2312-2324.
8. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain.* 2003;4(3):109-121.
9. Johnson M. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: Mechanisms, Clinical Application and Evidence. *Rev Pain.* 2007;1(1):7-11.
10. Teoli D, An J. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. 2021.
11. Siemens W, Boehlke C, Bennett MI, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for advanced cancer pain inpatients in specialist palliative care-a blinded, randomized, sham-controlled pilot cross-over trial. *Support Care Cancer.* 2020;28(11):5323-5333.
12. Bennett MI, Johnson MI, Brown SR, et al. Feasibility study of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for cancer bone pain. *J Pain.* 2010;11(4):351-359.
13. Robb KA, Newham DJ, Williams JE. Transcutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments. *J Pain Symptom Manage.* 2007;33(4):410-419.
14. Ferreira FC, Issy AM, Sakata RK. Assessing the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in post-thoracotomy analgesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61(5):561-567
15. Erden S, Senol Celik S. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-thoracotomy pain. *Contemp Nurse.* 2015;51(2-3):163-170.
16. Fiorelli A, Morgillo F, Milione R, et al. Control of post-thoracotomy pain by transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on serum cytokine levels, visual analogue scale, pulmonary function and medication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4): p. 861-868.
17. Lee JE, Anderson CM, Perkhounkova Y et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Reduces Resting Pain in Head and Neck Cancer Patients: A Randomized and Placebo-Controlled Double-Blind Pilot Study. *Cancer Nurs.* 2019;42(3):218-228.
18. Searle RD, Bennett MI, Johnson MI et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer bone pain. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(3):424-428.
19. ELECTROPHYSICAL AGENTS - Contraindications And Precautions: An Evidence-Based Approach To Clinical Decision Making In Physical Therapy. *Physiother Can.* 2010;62(5):1-80.
20. Jones I, Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation. *Critical Care, and Pain.* 2009;9(4):130-135.
21. Sheldon BL, Bao J, Khazen O, et al. Spinal Cord Stimulation as Treatment for Cancer and Chemotherapy-Induced Pain. *Front Pain Res (Lausanne).* 2021;2:699993.
22. Sdrulla AD, Guan Y, Raja SN. Spinal Cord Stimulation: Clinical Efficacy and Potential Mechanisms. *Pain Pract.* 2018;18(8):1048-1067.

23. Mirpuri RG, Brammeier J, Chen H, et al. Spinal cord stimulation for treatment of the pain associated with hereditary multiple osteochondromas. *J Pain Res.* 2015;8:557-560.
24. Hutson N, Hung JC, Puttanniah V, et al. Interventional Pain Management for Sacroiliac Tumors in the Oncologic Population: A Case Series and Paradigm Approach. *Pain Med.* 2017;18(5):959-968.
25. So M, Bansal N, Piracha MM. Neuromodulation and Pancreatic Cancer Pain. *J Palliat Med.* 2018;21(8):1064-1066.
26. Guttman OT, Hammer A, Korsharskyy B. Spinal cord stimulation as a novel approach to the treatment of refractory neuropathic mediastinal pain. *Pain Pract.* 2009;9(4):308-311.
27. Eisenberg E, Brecker C. Lumbar spinal cord stimulation for cervical-originated central pain: a case report. *Pain.* 2002;100(3):299-301.
28. Meglio M, Cioni B, Rossi GF. Spinal cord stimulation in management of chronic pain. A 9-year experience. *J Neurosurg.* 1989;70(4):519-524.
29. Yakovlev AE, Resch BB. Spinal cord stimulation for cancer-related low back pain. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29(2):93-97.
30. Dombovy-Johnson ML, Hunt CL, Morrow MM, et al. Current Evidence Lacking to Guide Clinical Practice for Spinal Cord Stimulation in the Treatment of Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury: A Review of the Literature and a Proposal for Future Study. *Pain Pract.* 2020;20(3):325-335.
31. Lee MG, Choi SS, Lee MK, et al. Thoracic spinal cord stimulation for neuropathic pain after spinal meningioma removal: a case report. *Clin J Pain.* 2009;25(2):167-169.
32. Shah A, Matthew Hoffman E, Mauermann ML, et al. Incidence and disease burden of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(6):636-641.
33. Peng L, Min S, Zejun Z, et al. Spinal cord stimulation for cancer-related pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):Cd009389.
34. D'Souza RS, Langford B, Dombovy-Johnson M, et al. Neuromodulation Interventions for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: a Systematic Review. *Curr Pain Headache Rep.* 2022;26(5):365-377.
35. Henson JV, Varhabhatla NC, Bebic Z, et al. Spinal Cord Stimulation for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Pain Ther.* 2021;10(2):895-908.
36. Abd-Elsayed A, Schiavoni N, Sachdeva H. Efficacy of spinal cord stimulators in treating peripheral neuropathy: a case series. *J Clin Anesth.* 2016;28:74-77.
37. Sivanesan E, Stephens KE, Huang Q, et al. Spinal cord stimulation prevents paclitaxel-induced mechanical and cold hypersensitivity and modulates spinal gene expression in rats. *Pain Rep.* 2019;4(5):e785.
38. Cata JB, Cordella JV, Burton AW, et al. Spinal cord stimulation relieves chemotherapy-induced pain: a clinical case report. *J Pain Symptom Manage.* 2004;27(1):72-78.
39. Elahi F, Callahan D, Greenlee J, et al. Pudendal entrapment neuropathy: a rare complication of pelvic radiation therapy. *Pain Physician.* 2013;16(6):E793-797.
40. Hamid B, Haider N. Spinal cord stimulator relieves neuropathic pain in a patient with radiation-induced transverse myelitis. *Pain Pract.* 2007;7(4):345-347.
41. Humble SR, Varela N, Jayaweera A, et al. Chronic postsurgical pain and cancer: the catch of surviving the unsurvivable. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018;12(2):118-123.
42. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain.* 2015;156(6):1003.
43. Wininger KL, Bester ML, Deshpande KK. Spinal cord stimulation to treat postthoracotomy neuralgia: non-small-cell lung cancer: a case report. *Pain Manag Nurs.* 2012;13(1):52-59.
44. Viswanathan A, Phan PC, Burton AW. Use of spinal cord stimulation in the treatment of phantom limb pain: case series and review of the literature. *Pain Pract.* 2010;10(5):479-484.
45. Magee DJ, Schitzer-Weissmann J, Pereira EAC et al. Neuromodulation techniques for cancer pain management. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2021;15(2):77-83.
46. Billet B, De Coster O, Santos A, et al. High-frequency (10 kHz) spinal cord stimulation for the treatment of focal, chronic postsurgical neuropathic pain: results from a prospective study in Belgium. *Pain Manag.* 2022;12(1):75-85.
47. Gupta, M, Scowcroft J, Kloster D, et al. 10-kHz Spinal Cord Stimulation for Chronic Postsurgical Pain: Results From a 12-Month Prospective, Multicenter Study. *Pain Pract.* 2020;20(8):908-918.
48. Hagedorn JM, Pittelkow TP, Hunt CL, et al. Current Perspectives on Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Cancer Pain. *J Pain Res.* 2020;13:3295-3305.
49. Desai MJ, Hargens LM, Breitenfeldt MD, et al. The rate of magnetic resonance imaging in patients with spinal cord stimulation. *Spine.* 2015;40(9):E531-537.
50. Jotwani R, Mehta N, Baig E, et al. Neuromodulation and the Epidemiology of Magnetic Resonance Utilization for Lung, Breast, Colon, and Prostate Cancer. *Neuromodulation.* 2020;23(7):912-921.
51. De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, et al. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery.* 2010;66(5):986-90.
52. Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, et al. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation.* 2018;21(1):56-66.
53. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science.* 1967;155(3758):108-109.
54. Deer TR, Esposito MF, McRoberts WP, et al. A Systematic Literature Review of Peripheral Nerve Stimulation Therapies for the Treatment of Pain. *Pain Med.* 2020;21(8):1590-1603.
55. Zhang H. Cancer Pain Management-New Therapies. *Curr Oncol Rep.* 2022;24(2):223-226.
56. Deer T, Pope J, Benyamin R, et al. Prospective, Multi-

- center, Randomized, Double-Blinded, Partial Crossover Study to Assess the Safety and Efficacy of the Novel Neuromodulation System in the Treatment of Patients With Chronic Pain of Peripheral Nerve Origin. *Neuromodulation*. 2016;19(1):91-100.
57. Mainkar O, Solla CA, Chen G, et al. Pilot Study in Temporary Peripheral Nerve Stimulation in Oncologic Pain. *Neuromodulation*. 2020;23(6):819-826.
58. Petersen EA, Slavin KV. Peripheral nerve/field stimulation for chronic pain. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(4):789-797.
59. Trent AR, Chopra P, Jain A. Peripheral Nerve Stimulator, in StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. 2019.
60. Fishman MA, Antony A, Esposito M, et al. The Evolution of Neuromodulation in the Treatment of Chronic Pain: Forward-Looking Perspectives. *Pain Med*. 2019;20(Suppl 1):58-68.
61. Levy R, Deer TE, Poree L, Rosen SM, et al. Multicenter, Randomized, Double-Blind Study Protocol Using Human Spinal Cord Recording Comparing Safety, Efficacy, and Neurophysiological Responses Between Patients Being Treated With Evoked Compound Action Potential-Controlled Closed-Loop Spinal Cord Stimulation or Open-Loop Spinal Cord Stimulation (the Evoke Study). *Neuromodulation*. 2019;22(3):317-326.
62. Hao D, Sidhartan S, Cotte J, et al. Interventional Therapies for Pain in Cancer Patients: a Narrative Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25(7):44.
63. Clavo B, Robaina F, Catala L, et al. Increased locoregional blood flow in brain tumors after cervical spinal cord stimulation. *J Neurosurg*. 2003;98(6):1263-1270.
64. Robaina F, Clavo B. The role of spinal cord stimulation in the management of patients with brain tumors. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97(1):445-453.
65. Clavo B, Robaina F, Montz R, et al. Modification of glucose metabolism in radiation-induced brain injury areas using cervical spinal cord stimulation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151(11):1419-1425.