

HEMATOLOJİK MALİGNİTELER

Gürkan TÜRKER¹
 Çiğdem YALÇIN²
 Güldane KARABAKAN³

ÖZET

Hematolojik Malignite (HM) hastalarında ağrılarının %75'inin hastalıkla ilişkili kemik ağrısı olduğu tespit edilmiştir. İlerlemiş hastalığı olan hastalarda ise, ağrının %33'ünün kemik iliği infiltrasyonu, %18'inin lenfadenopati ve viseral tutulum, %16'sının osteoliz, %11'inin enfeksiyöz oral mukozit, %6'sının herpes zoster ve post herpetik nevralji, %5'inin meningopati ve %11'inin de diğer nedenlere bağlı olduğu bildirilmiştir. Nöropatik ağrı, sinir kompresyonuna, paraprotein birikimine (paraproteinemik nöropati) veya kemoterapiye bağlı gelişebilir. Hastalığa bağlı baş ağrısı santral sinir sistemi tutulumuna bağlı kafa içi basınç artışı, intraserebral kanama, anemi, venöz tromboz ve hiperviskozite kaynaklıdır. Ayrıca lomber ponksiyona bağlı baş ağrısı gelişebilir. HM hastalarında ağrının karmaşık patogenezi nedeniyle önlenmesi zordur. MM hastalarında kemik ağrısı önleme ve kontrolünde bifosfonatlar kullanılabilir. Bu hastalarda nötropeni, trombositopeni ve koagülopatiler diğer malignensilere göre daha sık görülebileceğinden analjezik seçimi dikkatli yapılmalıdır. Orta ve şiddetli ağrı durumunda temel opioidlerdir. Periferik nöropati tedavisinde semptomatik tedavi seçenekleri içerisinde, antikonvülsif ajanlar (Gabapentin, Pregabalin, Karbamazepin), opioidler, kas gevşetici ajanlar (Baklofen), Ca-antagonisti (Nifedipin) ve antidepressanlar (Amitriptilin, Nortriptilin, Paroksetin (SSRI), Duloksetin (SSNRI), Bupropion (NDRI), Maprotilin) yer alır. Kortikosteroidler, beyin metastazlarında kullanılabilir. Lokal radyoterapi ağrılı kemik lezyonlarında semptomlarda gerileme sağladığı gibi medulla spinalis kompresyon tedavisinde de etkindir. Enfeksiyon riski ve koagülopati girişimsel tedaviler için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Ekstremitenin neredeyse tamamı, baş boyun ve gövdenin çoğu bölgesinde periferik sinir bloklarıyla analjezi sağlanabilir. Ağrı lokalizasyonuna göre stellat ganglion, çölyak veya splanknik pleksus, lomber sempatik ganglion, superior hipogastrik pleksus ve impar ganglion hedef alınır. Artan opioid ihtiyacı medikal tedaviye intolerans veya komplikasyonlar varlığında nöroaksiyel tedavi alternatif olabilir. Kompresyon kırıklarında ön ve orta vertebral kolon stabilizasyonu ve ağrı sağaltımı için vertebroplastik uygulaması başarılıdır. Vertebra arka kolon kaynaklı ağrılarda faset eklem girişimleri uygulanabilir.

¹ Prof. Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., ygturker@gmail.com

² Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Kliniği, mdcigdem@gmail.com

³ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Algoloji Bölümü, guldanekarabakan@gmail.com

mi sendromu ve visseral ağrıdır. Hastaların tedavi sırasında veya hastalığa bağlı gelişen ağrı sendromlarında SCS endikasyonu doğabilir. Kemoterapinin neden olduğu periferik nöropati gelişen hastalarda SCS etkinliğini gösteren birçok vaka sunulmuşsa da daha fazla çalışma ve büyük olgu serilerine ihtiyaç vardır (30, 44-46).

Cerrahi kordotomi lateral spinotalamik yolakta bağlantıyı keserek etki gösterir. Yaşam beklentisi 3 aydan fazla olan, kafa içi metastazı ve basınç yüksekliliği olmayan, otonom sinir sistemi sağlam olan hastalarda tek taraflı nosiseptif ağrı durumunda tedavide düşünülebilir.

Myelotomi abdominal ve pelvik ağrılarda uygulanabilir. Üst abdominal ağrı için T3-T4, alt abdominal ve pelvik ağrı için T6-T8 dorsal kolonuna işlem uygulanır.

Fokal ekstremitte ağrısı için DREZ-otomi kullanılabilir. Dorsal kök ventrolateral olarak tahrip edilmesi esasına dayanır.

Hastalığın ileri evrelerinde ve ağrı kontrolü diğer yöntemlerle sağlanamadığında singulotomi düşünülebilir (47).

KAYNAKLAR

1. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
2. Niscola P, Romani C, Cartoni C et al. Epidemiology of pain in hospital haematological setting: an Italian survey. *Leuk. Res.* 32(1), 197–198 (2008).
3. Niscola P, Cartoni C, Romani C et al. Epidemiology, features and outcome of pain in patients with advanced hematological malignancies followed in a home care program: an Italian survey. *Ann. Hematol.* 86(9), 671–676 (2007).
4. Lidén Y, Landgren O, Arnér S, et al. Procedure-related pain among adult patients with hematologic malignancies. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 53(3), 354–363 (2009).
5. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, et al. Pain in blood cancers. *Indian J Palliat Care.* 2011;17(3):175–83.
6. Roodman, GD. Mechanisms of bone lesions in myeloma and lymphoma. *Cancer.* 1997;80(8):1557–63.
7. Sharan K. (2019) Pain in Hematologic Malignancies. Gulati A, Puttanniah V, Bruel BM, et al. (Ed) *Essentials of interventional cancer pain management* içinde. (s. 129-131) Switzerland: Springer Nature.
8. Sabino MA, Mantyh PW. Pathophysiology of bone cancer pain. *J. Support Oncol.* 3(1),15–24 (2005).
9. Pawloski PA, Larsen M, Thoresen A, et al. Pegfilgrastim use and bone pain: a cohort study of community-based cancer. *J Oncol Pharm Pract.* 2016 Jun;22(3):423-9. doi: 10.1177/1078155215585188
10. Niscola P, Romani C, Scaramucci L, et al. Pain syndromes in the setting of haematopoietic stem cell transplantation for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41:757–64.
11. Niscola P. Mucositis in malignant hematology. *Expert Rev. Hematol.* 3 (1),57–65 (2010).
12. Niscola P, Tendas A, Scaramucci L, et al. Pain in malignant hematology. *Expert Rev Hematol.* 2011 Feb;4(1):81-93.
13. Jongen JL, Broijl A, Sonneveld P. Chemotherapy induced peripheral neuropathies in hematological malignancies. *J Neuro-Oncol.* 2015;121(2):229–37.
14. Visani G, Bontempo G, Manfroi S, et al. All-trans-retinoic acid and pseudotumor cerebri in a young adult with acute promyelocytic leukemia: a possible disease association. *Haematologica.* 1996;81(2):152–4.
15. Tran TN, Ray GT, Horberg MA, et al. Complications of herpes zoster in cancer patients. *Scand J Infect Dis.* 2014;46(7):528–32.
16. Flores-Calderón J, Exiga-González E, Morán-Villota S, et al. Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia treated with l-asparaginase. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 31(10), 790–793 (2009).
17. Kyle RA, Yee GC, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology 2007 clinical practice guideline update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *J. Clin. Oncol.* 25(17), 2464–2472 (2007).
18. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer.* 109(5), 820–831 (2007).
19. Mokhtar GM, Shaaban SY, Elbarbary NS, et al. A trial to assess the efficacy of glutamic acid in prevention of vincristine -induced neurotoxicity in pediatric malignancies: a pilot study. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2(8), 594–600 (2010).
20. Mohty B, El-Cheikh J, Yakoup-Agha I, et al. Peripheral neuropathy and new treatments for multiple myeloma: background and practical recommendations. *Haematologica* 95(2), 311–319 (2010).
21. Rattray B, Nutgent DJ, Young G. Celecoxib in the treatment of hemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with hemophilia. *Haemophilia* 12(5),514-517 (2006).
22. Niscola P. Effective pain management in hematological malignancies. *Expert Rev. Hematol.* 2(3), 219–222 (2009).
23. Swarm R, Angheliescu DL, Benedetti C et al. National comprehensive cancer network(NCCN). Adult cancer pain. *J. Natl Compr. Canc. Netw.* 5(8),726-751 (2007).
24. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 8(4), 287–313 (2008).

25. Smith HS. Opioid metabolism. *Mayo Clin. Proc.* 84(7), 613-624 (2009).
26. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of taramadol. *Clin. Pharmacokinet.* 43(13), 879-923 (2004).
27. Niscola P, Scaramucci L, Vischini G et al. The use of major analgesics in patients with renal dysfunction. *Curr. Drug Targets* 11(6), 752-758 (2010).
28. Sarvizadeh M, Hemati S, Meidani M, et al. Morphine mouthwash for the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer. *Adv Biomed Res.* 2015 Feb 11;4:44
29. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan AA, et al. Current knowledge of bupranorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract.* 10(5), 428-450 (2010).
30. 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 Jul 16;14:2139-2164.
31. Dean M. Opioid in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Management* 2004;28(5):497-504.
32. Soleimanpour H, Safari S, Shahsavari Nia K, et al. Opioid drugs in patients with liver disease: a systematic review. *Hepat Mon.* 2016;16(4):e32636.
33. Wiese AD, Griffine MR, Schaffner W, et al. Long-acting opioid use and the risk of serious infections: a retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2011;68(11):1862-1869.
34. Türk Hematoloji Derneği. (2020). Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Sürüm 1.03 - Mart 2020. *Ulusal Tanı ve Tedavi Kılavuzu* 2020, 1-47.
35. Kantarjian HM, O'Brien S, Smith TL, et al. Result of treatment with hyper-CVAD, a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol.* 2000;18:547-61.
36. Niscola P, Scaramucci L, Romani C et al. Pain management in multiple myeloma. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 10 (3), 415-425 (2010).
37. Shillingburg A, Kanate AS, Hamadani M, et al. Treatment of severe mucositis pain with oral ketamine mouthwash. *Support Care Cancer.* 2017 Jul;25(7):2215-2219.
38. Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain.* 1995 ; 63(1):65-76.
39. Careskey H, Narang S. Interventional Anesthetic Methods for Pain in Hematology/Oncology Patients. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2018;(32):433-445.
40. Kumar A, Mistry T, Gupta N, et al. Lumbar Erector Spine Plane Block for Pain Management in Postherpetic Neuralgia in a Patient with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Indian J Palliat Care.* 2020 Jan-Mar;26(1):134-136.
41. Fanous SN, Saleh EG, Abd Elghafar EM, et al. Randomized controlled trials between dorsal root ganglion thermal radiofrequency and steroids for the management of intractable metastatic back pain in thoracic vertebral body. *Br J Pain.* 2020 ;2049463720942538.
42. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (third edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(1):64-101.
43. Kyriakou C, Molloy S, Vrionis F, et al. The role of cement augmentation with percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures in multiple myeloma: a consensus statement from the International Myeloma Working Group (IMWG). *Blood Cancer J.* 2019 Feb 26;9(3):27.
44. Braun Filho JL, Braun LM. Spinal cord stimulation in the treatment of refractory painful polyneuropathy induced by chemotherapy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007;57(5):533-538.
45. Cata JP, 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.
46. 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.
47. Strauss I, Berger A, Ben Moshe S, et al. Double anterior stereotactic craniotomy for intractable oncological pain. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2017;95(6):400-408.