

Bölüm 8

KANSERLİ HASTALARDA NARKOTİK (OPİODLER) İLAÇLARIN KULLANIMI

Ferit ASLAN¹

Opioidler , her türlü ağrı (somatik, visseral, nöropatikv.b) tedavisinde geniş kullanımı olan , güvenli , yönetilebilir, etkili ve farklı kullanım şekilleriyle kanserli hastaların ağrı tedavisinde önemli bir yer tutar. Opioidlerin bu olumlu yönlerine karşın tıbbi nedenler haricinde kötüye kullanımı önemli bir sorundur. Bundan dolayı bu ilaçların kullanımı deneyimli hekimler gözetiminde , uygun hastalar seçilerek yapılmalıdır. Uygun hasta ve endikasyon profilinde çekinmeden gerektiği şekilde bu ilaçlar verilmelidir.

Bu derleme hazırlanırken, NCCN , ESMO ağrı klavuzları, uptodate ve güncel yayınlar yoğunlukla kullanıldı.

OPİODLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Opioidler , mü, kappa ve delta gibi spesifik reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Bu reseptörler başta periferik ve merkezi sinir sistemi olmak üzere vücuttaki tüm dokularda bulunurlar. Etkilerini agonist, agonist-antagonist (parsiyelagonist, karışık) veya antagonistik etki göstererek yaparlar. Mü reseptör antagonistleri analjezik etki göstermez, sıklıkla opioid etkilerini geri çevirmek için kullanılır. Saf mü reseptör agonistleri kronik kanser ağrısının uzun süreli yönetiminde kullanılır.

PARSİYEL AGONİSTLER

Buprenorfin ;hem ağrı tedavisinde, hemdeopioide bağımlılığında kullanılır.Mü reseptöre agonist olarak, yüksek affinite ile bağlanır, buna karşın düşük aktivite gösterir. Kappa reseptör antagonistidir. Bununla beraber 2009 da uluslararası panel konsensusundatransdermal kullanımı , palyatif bakım ve ağrı tedavisinde kullanımı uygun bulunmuştur.(1) Buprenorfin , opioid naif , orta düzeyde ağrısı olan hastalarda kullanılabilir. Bunu destekleyen 2016 dakiCochranereviewde ,kanser hastalarındaki ağrıda kanıt düzeyinin sınırlı olduğu öncelikli olarak tercih edilmemesi gerektiğidir.(2)

¹ Uzman Doktor, Medicalpark Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, feritferhat21@gmail.com

Genel bir kural olarak, bir opioidin dozu, analjezi ve yan etkiler arasında olumlu bir denge elde edilinceye veya hasta dayanılmaz ve yönetilemez yan etkiler geliştirene kadar arttırılabilir.

Zorlu yan etkiler ortaya çıkmadıkça, maksimum dozdan bağımsız olarak doz artışına devam etmek en iyi yöntem olarak kabul edilir. Doz artışı ve aşırı ilaç yükü ağrıyı kontrol edemiyorsa alternatif yöntemlere başvurmak gerekir. İdael olarak doz artışları; modifiye hızlı salınımlı tabletlerde 2-3 günde bir, transdermal tedavilerde 3-6 günde birdir.

KAYNAKÇA

1. Pergolizzi JV Jr, Mercadante S, Echaburu AV, et al. The role of transdermal buprenorphine in the treatment of cancer pain: an expert panel consensus. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:1517.
2. Schmidt-Hansen M, Taubert M, Bromham N, et al. The effectiveness of buprenorphine for treating cancer pain: an abridged Cochrane review. *BMJ Support Palliat Care* 2016; 6:292.
3. WHO analgesic pain ladder available online. www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/ (Accessed on September 06, 2011).
4. Riley J, Branford R, Dronney J, et al. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2015; 49:161.
5. Corli O, Floriani I, Roberto A, et al. Are strong opioidsequally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV 'real life' trial on the variability of response to opioids. *Ann Oncol* 2016; 27:1107.
6. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD003868.
7. Bao YJ, Hou W, Kong XY, et al. Hydromorphone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD011108.
8. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, et al. Oxycodone for cancer-related pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8:CD003870.
9. Quigley C, Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25:169.
10. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm111313.htm> (Accessed on January 03, 2012).
11. Bryson J, Tamber A, Seccareccia D, Zimmermann C. Methadone for treatment of cancer pain. *Curr Oncol Rep* 2006; 8:282.
12. Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment--a review. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1095.
13. Salpeter SR, Buckley JS, Bruera E. The use of very-low-dose methadone for palliative pain control and the prevention of opioid hyperalgesia. *J Palliat Med* 2013; 16:616.
14. Practical Pain Management 2015; 15(2): Practical guide to the safe use of methadone. Article available online at <http://www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/opioids/practical-guide-safe-use-methadone> (Accessed on October 21, 2015).
15. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. *Cochrane*

- Database SystRev 2015; :CD011460.
16. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Tramadolwithorwithoutparacetamol (acetaminophen) forcancerpain. *Cochrane Database SystRev* 2017; 5:CD012508.
 17. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparativeefficacyandsafety of long-acting oral opioidsforchronicnon-cancerpain: a systematicreview. *J PainSymptomManage* 2003; 26:1026.
 18. Kurita GP, Lundström S, Sjøgren P, et al. Renalfunctionandsymptoms/adverseeffects in opioid-treatedpatientswithcancer. *ActaAnaesthesiolScand* 2015; 59:1049.
 19. Lee KA, Ganta N, Horton JR, Chai E. EvidenceforNeurotoxicityDuetoMorphineorHydromorphoneUse in RenalImpairment: A SystematicReview. *J PalliatMed* 2016; 19:1179.
 20. Sande TA, Laird BJ, Fallon MT. Theuse of opioids in cancerpatientswithrenalimpairment-a systematicreview. *SupportCareCancer* 2017; 25:661.
 21. Oliverio C, Malone N, Rosielle DA. Opioiduse in liverfailure #260. *J PalliatMed* 2012; 15:1389.
 22. Rauck R, North J, Gever LN, et al. Fentanylbuccalsoluble film (FBSF) forbreakthroughpain in patientswithcancer: a randomized, double-blind, placebo-controlledstudy. *AnnOncol* 2010; 21:1308.
 23. Fallon M, Reale C, Davies A, et al. Efficacyandsafety of fentanylpectinnasalspray-comparedwithimmediate-releasemorphinesulfatetablets in the treatment of breakthroughcancerpain: a multicenter, randomized, controlled, double-blind, double-dummy multiple-crossoverstudy. *J SupportOncol* 2011; 9:224.
 24. Jandhyala R, Fullarton JR, Bennett MI. Efficacy of rapid-onset oral fentanylformulations vs. oral morphineforcancer-relatedbreakthroughpain: a meta-analysis of comparative trials. *J PainSymptomManage* 2013; 46:573.
 25. Webster LR, Slevin KA, Narayana A, et al. Fentanylbuccal tablet comparedwithimmediate-releaseoxycodoneforthemangement of breakthroughpain in opioid-tolerantpatientswithchroniccancerandnoncancerpain: a randomized, double-blind, crossoverstudyfollowedby a 12-week open-labelphasetoevaluatepatientoutcomes. *PainMed* 2013; 14:1332.
 26. Kosugi T, Hamada S, Takigawa C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlledstudy of fentanylbuccaltabletsforbreakthroughpain: efficacyandsafety in Japanesecancerpatients. *J PainSymptomManage* 2014; 47:990.
 27. Mercadante S, Adile C, Cuomo A, et al. FentanylBuccal Tablet vs. Oral Morphine in DosesProportionaltotheBasalOpioidRegimenforthe Management of Breakthrough-CancerPain: A Randomized, Crossover, ComparisonStudy. *J PainSymptomManage* 2015; 50:579.
 28. Wilcock A, Jacob JK, Charlesworth S, et al. Drugsgivenby a syringedriver: a prospectivemulticentresurvey of palliativecareservices in the UK. *PalliatMed* 2006; 20:661.
 29. Sloan PA. Neuraxialpainreliefforintractablecancerpain. *CurrPainHeadacheRep* 2007; 11
 30. Jost L, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of cancerpain: ESMO clinicalrecommendations. *AnnOncol* 2008; 19 Suppl2:ii119.
 31. Cormie PJ, Nairn M, Welsh J, Guideline Development Group. Control of pain in adultswithcancer: summary of SIGN guidelines. *BMJ* 2008; 337:a2154.