

DERLEME / REVIEW

## PALYATİF BAKIMDA AĞRI TEDAVİSİ VE SORUNLAR

### PAIN MANAGEMENT AND DIFFICULTIES IN PALLIATIVE CARE

**Aysun ANKAY YILBAŞ, Nalan ÇELEBİ**

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara**

Hacettepe University Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

#### ÖZET

Yaşam kalitesini mümkün olan en yüksek düzeyde tutabilmeyi amaçlayan palyatif bakım, günümüzde ilerleyici ve ciddi hastalıklarda yalnızca terminal dönemde değil tanı anından itibaren küratif tedavilerle beraber önemli bir yere sahiptir. Etkili bir ağrı tedavisi; bu hastalarda ölüme kadar insan onuruna yaraşır bir yaşam sağlayabilmek için palyatif bakımın en önemli hedeflerinden birini oluşturmaktadır. Bu derlemede; palyatif bakımda ağrı tedavisinin yeri, temel ilkeleri, kullanılan ilaç ve yöntemler ile ağrı tedavisinde yaşanan sorunların paylaşılması amaçlanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Palyatif bakım; ağrı;

#### SUMMARY

Palliative care, which aims to improve the quality of life as much as possible, has an important role today not only in the terminal stage of serious and/or progressive diseases but also at the time of diagnosis together with curative therapeutic procedures. Effective pain management is one of the most important goals of palliative care in order to warrant a life agreeable with the honour of being human till death. In this review article, the aim was to discuss the role, basic principles, current drugs, methods, and major issues of pain management in palliative care.

**KEY WORDS:** Palliative care; pain;

#### GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre palyatif bakım; hasta ve ailesi yaşamı tehdit eden sorunlarla karşılaştığında ağrı başta olmak üzere diğer fiziksel, psiko-sosyal, manevi ve sosyal sorunların erken dönemde belirlenmesi, dikkatlice değerlendirilmesi ve tedavi edilmesiyle acı çekmenin önlenmesini, hasta ve ailesinin yaşam kalitesinin artırılmasını sağlayan bir bakım sistemidir (1). Sağ kalım tedavinin odağı olmaktan çıkmış, 'yaşam kalitesi' kavramı giderek önem kazanmıştır.

Palyatif bakımda temel hedef; ilerleyici ve ciddi hastalık durumlarında ölümü hızlandırma veya erteleme amacı olmadan, hasta ve hasta aileleri için mümkün olan en kaliteli yaşamı sağlamayı başarmaktır (2). Ağrının ve diğer semptomların yönetimi yanında fizyolojik, sosyal ve ruhsal destek de çok önemlidir. Bu nedenle, tanı anından itibaren tedavi edici yaklaşımlarla beraber palyatif bakım desteği de eş zamanlı uygulanmalıdır.

Palyatif bakım semptomların kontrolünü, hastalığın tedavisi ve psikososyal bakımı içerdiğinden interdisipli-

ner ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Palyatif bakım ekibi hekimler, hemşireler, psikologlar, din adamları, sosyal hizmet çalışanları, beslenme uzmanları, fizik tedavi terapistleri ve gönüllülerden oluşur. Evde bakım hizmetleri, ambulatuar hastalar için palyatif bakım poliklinikleri, hastanelerin palyatif bakım üniteleri ve hospis klinikleri palyatif bakım sağlamaya yönelik örgütlenmelerdir. Evde bakım hizmetleri ile semptomların kontrol altına alınmadığı durumlarda hastaların geçici olarak hastanelerdeki palyatif bakım ünitelerine yatırılması ve mümkünse sorun kontrol altına alındıktan sonra en kısa sürede hastanın kendini daha rahat ve huzurlu hissedeceği ev ortamına dönmesini sağlamak son yıllarda kabul gören yaklaşımlar arasındadır. Hospis klinikleri ise yaşam beklentisi genellikle altı aydan kısa olan terminal dönem hastalara başta ağrı olmak üzere semptomların kontrolünde yardımcı olan, son günlerini aile ve arkadaşlarıyla insan onuruna yakışır şekilde geçirmesini sağlamaya çalışan ev benzeri ortamın yaratıldığı kliniklerdir (2, 3).

Çıkar çatışması/*Conflict of Interest:* Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest.*

Geliş tarihi/*Received:* 20/11/2013

Kabul tarihi/*Accepted:* 26/05/2014

**Yazışma Adresi (Correspondence):**

**Dr. Aysun Ankay Yılbaş,** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Sıhhiye-Ankara

**E-posta (E-mail):** aysunankay@hotmail.com

1967 yılında Dr. Cicely Saunders'ın Londra'da açtığı St. Christopher hospisi terminal dönem hastalara palyatif bakım hizmeti veren ilk merkezdir. 1990'ların başından itibaren ise pek çok gelişmiş ülkede palyatif bakım uygulamaları yaygınlaşmış, palyatif bakım uzmanlık eğitimleri verilmeye başlanmış ve hospis merkezleri kurulmuştur (3). Ancak ülkemizde palyatif bakım hizmetleri henüz tam olarak oturmuş değildir. Bu tür kuruluşların yapısı ve işlevi hakkında yeterli yasal düzenlemenin olmayışı, Türk aile yapısında aile büyüklerinin yalnız bırakılmayışı, ülkemizde palyatif bakım uzmanlığı olmaması ve sağlık personelinin bu konuda yeterli bilgiye sahip olmaması bu durumun başlıca sebeplerindedir (4, 5). Yine de Sağlık Bakanlığı Kanseri Dairesi'nin 2010 Palya-Türk projesi ve evde bakım hizmetlerindeki iyileştirmeler son yıllarda ülkemizde palyatif bakım alanındaki umut verici gelişmelerden sayılabilir. 2012 yılında Ankara Ulus Devlet Hastanesi'nde ilk "Kapsamlı Palyatif Bakım Merkezi" açılmış ve merkez interdisipliner bir ekiple hizmete başlamıştır (6). Avrupa Palyatif Bakım Derneği 2013 atlasına göre ülkemizde çoğu büyük illerde olmak üzere toplam 15 adet (5 tanesi üçüncü basamak hastaneler bünyesinde) palyatif bakım merkezi ve 10 adet hospis bulunmaktadır (7). Kamu Hastaneleri Kurumu 2014 yılında da Türkiye genelinde palyatif bakım birimlerinin artırılması için girişimlere devam etmektedir.

Palyatif bakım zordur çünkü her yaş grubunda hasta karşımıza çıkmaktadır. Hastalarda her tip sosyokültürel farklılıkla karşılaşmakta; ağrı, bulantı, halsizlik, anoreksi gibi semptomların yönetimi, dekübit ülserlerin bakımı, asit tedavisi, aile eğitimi, dini ve psiko-sosyal yardım gibi pek çok sebeple hastalar palyatif bakıma ihtiyaç duymaktadırlar (4). Günümüzde tanı ve tedavide meydana gelen tıbbi gelişmelerle yaşam süresinin uzaması, beraberinde yaşam kalitesinin de artırılması gerekliliğini doğurmuştur. Palyatif bakımda temel kalite göstergesi ve hayat kalitesini artırmanın en temel yolu, hastaların ölüme kadar ağrı ve acı çekme süreçlerini iyi yönetmektir.

"Ağrı ve ölüm yaşamın bir parçasıdır. Bunları reddetmek yaşamın kendisini reddetmektir" der Havelock Ellis. Günümüzde meydana gelen tıbbi gelişmeler ile birlikte güzel ölüm kavramı da tıp literatürüne girmiştir. Güzel ölüm; hastanın beklenti ve istekleri göz önüne alınarak, sağlayacağı kar zarar oranı ayrıntılarıyla gözden geçirilerek gerekirse bazı agresif tanı ve tedavi prosedürlerinin ve hastane yatışlarının önlenmesi ve hastanın kendi evinde bakımının sağlanmasıdır (8). Temel olarak özellikle terminal dönem hastaların hayat kalitesinin çok bozulduğu durumlarda ömrün uzatılması konusunda çe-

kinceler olmakla beraber agresif ağrı tedavisi son ana kadar uygulanmalıdır.

Ağrı; kuvvetli bir doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, insanın geçmişte edindiği, subjektif, primitif, protektif deneyimleri ile ilgili sensoryal ve emosyonel bir duygudur (9). Ağrı bireyin ifade ettiği şeydir. Birey söylüyorsa ağrı vardır. Palyatif bakımda temel hedef ağrının tamamen ortadan kaldırılması olsa da bu hedefe ulaşılamadığı durumlarda amaç ağrının tolere edilebilecek düzeye indirilmesidir.

### TOTAL AĞRI KAVRAMI

Modern hospis bakımının kurucusu olan Dr. Cicely Saunders, terminal dönem hastalarda ağrının fiziksel olmayan bileşenlerini de tanımlayarak 'total ağrı' kavramını ilk kez ortaya atmıştır. Buna göre total ağrı; fiziksel, emosyonel, sosyal ve ruhsal olmak üzere dört temel bileşenden oluşur (10).

Fiziksel ağrı; nörofizyolojik oluşum mekanizmasına göre somatik, visseral ya da nöropatik olarak veya devam ettiği süreye göre akut ya da kronik olarak sınıflandırılabilir. Somatik ağrı; genellikle daha iyi lokalize edilebilen, cilt ve derin kas-iskelet dokularındaki nosiseptörlerden kaynaklanan yoğun, keskin bir acı hissidir. Visseral ağrı ise yaygın, lokalize edilmesi zor, derin bir basınç ya da sıkıştırma hissi ve kramplar ile karakterize bir ağrı olup daha az nosiseptör içeren iç organlardan kaynaklanmaktadır. Nöropatik ağrı santral ya da periferik sinir sistemindeki bir hasardan kaynaklanır ve hastalar tarafından yanma, batma, elektrik çarpması, karıncalanma şeklinde tarif edilir. Kronik, yani 3 aydan uzun süredir devam eden ağrı genellikle multifaktöryeldir ve tedavisi hem hekim hem de hasta açısından sabır isteyen bir süreçtir. Kronik ağrı tedavisinde ağrı ve ilişkili semptomların giderilmesinin yanında maksimum fonksiyonelliğin sağlanması da hedeflenmelidir. Terminal dönem hastalarda var olan kronik ağrıya ek olarak visseral organ ya da sinir kökünün tümör ile invazyonu, kemik metastazları, tanısal veya terapötik prosedürler gibi pek çok sebeple ani ağrı atakları gelişebileceği de unutulmamalıdır (11, 12).

Terminal dönemdeki hastalar genellikle yetersiz tedavi aldığı düşüncesi, ani ağrı ataklarının varlığı, opioid toleransı gelişmesi, son günlerini acı içinde ve yalnız geçireceği korkusu, doktoru ya da ailesi tarafından yeterince önemsenmediğini hissetmesi gibi nedenlerle ciddi anksiyete yaşamakta ve bu durum ağrı algısını oldukça etkilemektedir. Total ağrı kavramının emosyonel bileşenini oluşturan anksiyete aynı zamanda koroner oklüzyon, hipokalsemi, hipoglisemi, hipoksi, deliryum, çeşitli tümörler (feokromasitoma, tiroid, paratiroid tümörleri,

ACTH salgılayan tümörler vs.), kortikosteroidlerin hızlı kesilmesi, metoklopramid ya da bronkodilatörlerin yan etkileri gibi pek çok organik ve metabolik nedenlerle de görülebilir ve ayırıcı tanının yapılmasını gerektirir. Hastanın işyerinde veya ailede yaşadığı statü kaybı, toplum yaşamından izolasyon, var olan veya hastalık seyri sırasında ortaya çıkan evlilik problemleri, değişen görüntüsü ile ilgili kaygılar, tedavi sürecinde yaşanan maddî sıkıntılar, hastalığa tepki olarak başlangıçta hissedilen inkar, kızgınlık, suçluluk gibi duygular ve kişinin ölümünü kabullenememesi gibi sosyal ve ruhsal etkenler de terminal dönemdeki bir hastanın hissettiği ağrı düzeyinde ve tedaviye uyumluluğunda oldukça önemlidir (11). Bu nedenlerle yaşam kalitesinin iyileştirilebilmesi için analjeziklerin sıklıkla anksiyolitikler ve antidepresanlarla kombine edilmesi ihtiyacının doğabileceği ve özellikle yeterli sosyal ve ailesel desteği bulunmayan hastalarda psikiyatrik desteğin sağlanmasının gerekliliği akılda tutulmalıdır.

### AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kanser hastalarının yaklaşık yarısı, yaşamın son döneminden önce dahi orta-ciddi şiddette ağrıdan yakınmaktadır (11). Son dönemdeki hastaların ise %25 ile %40'ının, özellikle de ölümden önceki son 3 günde kontrol edilemeyen ağrı çektikleri belirtilmiştir (12-14). Ağrının düzenli aralıklarla değerlendirilmesi ve tedavinin gözden geçirilmesi palyatif bakımın önemli bir parçasıdır. Ağrının şiddeti, karakteri, yeri, gün içinde görülen değişiklikleri, ağrıyı artıran ve azaltan sebepler, ani atakların olup olmadığı, kullanılan tedavinin hastanın beklentilerini karşılayıp karşılamadığı, yan etkiler, tolerans gelişip gelişmediği, hastanın rutin yaşamını ve uyku düzenini ne kadar etkilediği her görüşmede tekrar değerlendirilmelidir. Kabızlık, idrar retansiyonu, enfeksiyon varlığı, kitle basısı gibi yeni ağrı kaynağı yaratabilecek durumlar da göz önüne alınmalıdır. Standart ağrı değerlendirme formları oluşturulması bu anlamda klinisyene oldukça yardımcı olacaktır. Hastanemizde ağrı ünitemizde kullanılan ağrı değerlendirme formu Şekil 1'de gösterilmektedir. Temel hedef ağrının tamamen yok edilmesi olsa da terminal dönemdeki pek çok hastada yaşam kalitesini en az etkileyecek tolere edilebilir ağrı düzeyinin, yani her hasta için kişisel hedeflerin belirlenmesi başlangıçta yararlı olabilir.

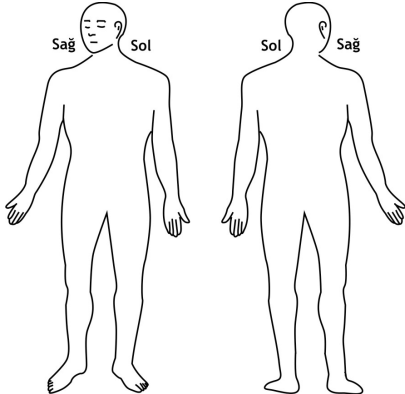
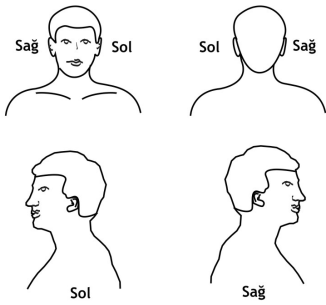
Numerik Ağrı Skalası, Görsel Analog Skala, Sözel Tanımlama Skalaları, Yüz İfadesi Skalası gibi pek çok yöntem kullanılabilir (9). Hangi ağrı skalasının kullanıldığından çok her seferinde aynı değerlendirme yönteminin kullanılması tutarlılık açısından önemlidir. Wong-Baker Yüz İfadesi Skalası (Şekil 2) üç yaş üstü çocuk-

larda ya da konuşamayan veya kognitif bozukluğu olan erişkinlerde uygun bir seçenek olarak kabul edilebilir. Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı ya da Wisconsin Kısa Ağrı Çizelgesi gibi skalalar ağrının kişinin fonksiyonelliğine olan etkisini anlamada daha fazla yardımcı olabilir (12, 15).

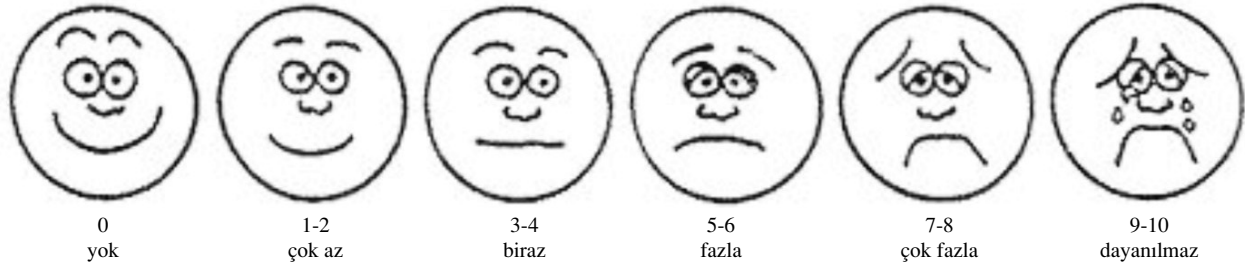
Kanser hastalarında ve özellikle de terminal dönemde, deliryum insidansı %28 ile %40 arasında değişmektedir (16, 17). Ferrell ve ark. (18), yeterli zaman verildiğinde ciddi kognitif bozukluğu olan hastaların %65'inin 0-5 arasında ağrı değerlendirmesi yapılan bir skalayı kullanabildiklerini göstermiştir. Ciddi kognitif bozukluğu olan hastalarda ise davranış değerlendirme ve hasta yakınlarıyla görüşme yöntemleri daha objektif bir değerlendirme yapabilmek ve yetersiz tedaviden kaçınmak için tercih edilebilir (12). Sözel tanımlama, yüz ifadeleri, vücut hareketleri ve sosyal ilişkileri içeren başlıca davranışsal ipuçları Tablo 1'de gösterilmiştir (12, 19).

**Tablo1. Kognitif bozuklukları olan hastalarda ağrı varlığını düşündürecek davranışsal belirtiler (10, 17)**

Sözel belirtiler	Ağlama
	İnilti
	İç çekme
	Bağırma
	Çığlık atma
	Sızlanma
Yüz ifadesi	Yüz buruşturma
	Hızlı hızlı göz kırpması
	Gözleri sıkıca yumma
	Kaşlarını çatma
	Dudak ısırma
	Üzgün yüz ifadesi
Vücut hareketleri	Yumruklarını sıkma
	Huzursuzluk
	Hırçınlık
	Postür değişiklikleri
	Rijidite
	Yay gibi kıvrılma
	Ağrılı vücut bölgesini bir yere sürtmeye çalışma
Sosyal ilişkiler ve aktiviteler	İçe kapanıklık
	Sessizlik
	Yataktan çıkmak istememe
	Ajitasyon
	Uykusuzluk
	İştahsızlık
	Normalde yaptığı bazı aktivitelerden, bakım ya da pozisyon verilmesinden kaçınma

		<b>HASTANIN</b>		Tarih						
		Soyadı, Adı :								
		Dosya No :								
		Cinsiyet	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	Yaşı:					
Doktor:		Hemşire:								
Referen Eden Bölüm:		Refere Eden Doktor:								
Tanı:										
Ağrının Yeri:										
										
Ağrı Şiddeti										
Kullanılan Ölçek: _____		Şu anki Ağrısı: _____								
En Şiddetli Ağrı: _____		En Hafif Ağrı: _____								
Ortalama 24 Saatlik Ağrı: _____		Kabul Edilebilir Düzey: _____								
Ağrı Karakteri:										
Başlangıcı, süresi, Değişim:										
Ağrıyı İfade Etme Şekli:										
Ağrıyı Hafifleten Etmenler:										
Ağrıyı Ağrıyı Artıran Etmenler:										
<b>AĞRININ ETKİLERİ</b>										
Eşlik Eden Semptomlar (Bilanti, Kusma, vb.):			Uyku:	İştah:	Fiziksel Aktivite:					
İletişim (İritabilite):		Duygular (Öfke, İntihar, Ağlama, Depresyon):		Konsantrasyon:						
Diğer Yorumlar										
Fizik/Sistem Muayenesi:			Daha Önce Kullanılmış Olduğu Analjezik Tedaviler: (Farmakolojik, Nonfarmakolojik, Girişimsel)							
Sistemik Hastalıkları (Metastaz, Diabetes Mellitus, vb.):										
<b>PLAN/İZLEM</b>										
Tarih	Saat	Ağrı Skoru	Ağrının Yeri/ Lokalizasyonu	Serviste Başlanan Analjezik İlaçlar	Ağrı Ünitesi Tarafından Başlanan Analjezik İlaçlar	Yan Etkiler	İzlem/Yorum	Ek Öneriler	Hemşire	Doktor

Şekil 1. Hastanemizde kullanılmakta olan ağrı değerlendirme formu



Şekil 2. Wong-Baker Yüz Skalası (<http://www.wongbakerfaces.org>'dan alınmıştır)

## PALYATİF BAKIM HASTALARINDA AĞRI TEDAVİSİ

Terminal dönem hastalarda ağrı tedavisi; ağrının fiziksel, emosyonel, ruhsal ve sosyal tüm yönlerini içeren, multidisipliner, farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerin gerektiğinde bir arada kullanıldığı, kişiye özel bir tedavi programını içermelidir.

DSÖ'nün ağrının şiddetine göre non-opioid analjeziklerden, zayıf opioidlere ve sonrasında kuvvetli opioidlere uzanan üç basamaklı sistemi farmakolojik tedavide temel alınır. Ancak son dönemlerde bu basamak sistemini tartışan ve kuvvetli opioidlere başlamakta geç kalınmasının ağrı kontrolünü zorlaştırabileceğini ve özellikle kanser hastalarında orta şiddette ağrıya da düşük dozlarda kuvvetli opioidlerin güvenle kullanılabilirliğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (20-22).

Terminal dönem hastalarda ağrı tedavisinde kabaca dört ana prensipten bahsedebiliriz. Birincisi; ilaçların ağrı oldukça değil, ağrının gelişmesini önlemek amaçlı düzenli aralıklarla kullanılmalıdır (2). Genellikle peroral yol ve uzun etkili preparatlar tercih edilir. Sublingual, bukkal ve transdermal yol da kullanılabilir. İkincisi; kaçak ağrı ya da ağrıyı artıran durumlara karşı ek analjezik ihtiyacının önceden düşünülmesi, bu durumlardaki tedavinin planlanmasıdır. Üçüncüsü; terminal dönem hastalarda bağımlılığın sanılandan çok daha nadir olduğunu bilerek, bu yanlış inanişaya bağlı yetersiz ağrı tedavisinden kaçınılmasıdır (23). Dördüncüsü ise; ağrının ilaçlarla kontrol altına alınmadığı durumlarda ağrı konusunda deneyimli ekiplerden destek istenerek uygun girişimsel tedavilere geçilmesidir (2).

Kullanılan başlıca ilaçlar non-opioid analjezikler, opioidler ve antikonvülzanlar, antidepresanlar, steroidler gibi adjuvanlardan oluşmaktadır.

### Non-opioid analjezikler

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisine göre; asetaminofen ve non-steroidal anti inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) hem ilk basamak olarak tek başlarına hem de ikinci basamakta zayıf opioidlerle kombine edilerek kullanımı tavsiye edilir. Özellikle kas-iskelet sistemi ağrılarında oldukça yararlıdır (23).

Asetaminofen; hidrokodon, kodein, tramadol ve oksikodon gibi opioidlerle kombine preparat olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak kronik tedavilerde ek bir yarar sağlamadığı durumlarda hepatotoksisite riski nedeniyle tedavi planından çıkarılması önerilmektedir (12).

NSAİİ'nin; özellikle de çoğunluğu ileri yaşta ve organ fonksiyonları zaten suboptimal olan terminal dönem hastalarda gastrik ülser ve kanamaya, hepatorenal disfonksiyona ve trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği unutulmamalıdır (12). Selektif COX 2 inhibitörlerinin gastrointestinal sistem ve trombosit fonksiyonları üzerine etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Ancak tromboemboli riski ve kardiyovasküler toksisite riski bu ajanların klinik kullanımını kısıtlamaktadır (24, 25). Ayrıca analjezik etkilerinde de non selektif NSAİİ'lere kıyasla herhangi bir avantaj gösterilmiş değildir (26). Non selektif NSAİİ kullanılacak ise, hastaya profilaktik amaçlı proton pompa inhibitörü veya misoprostol başlanması önerilir (12).

### Opioidler

Opioidler orta ve ciddi şiddette ağrısı olan hastalarda hem etkin ve güvenli oluşları hem de renal, hepatik ve koagülasyon sistemlerine direkt etkileri olmayışı nedeniyle en sık tercih edilen ilaçlardır (12). Tavan dozu olmaması terminal dönem hastalarda opioid tedavisinin bir diğer avantajıdır. Orta şiddette ağrılarda ve hızlı doz yükseltilmesi gereken kontrolsüz ağrı durumlarında kısa etkili opioidler, daha şiddetli ağrılarda uzun etkili opioidler tercih edilmeli, kaçak ağrı tedavisi için ise etkisi hızlı başlayan kısa etkili opioidler reçete edilmelidir (27).

Non-invazif, maliyeti düşük ve hasta açısından kullanımı kolay olduğundan ilk seçenek hemen her zaman oral yoldur. Pek çok opioidin sıvı oral formları beslenme tüplerinden enteral yolla da verilebilir. Yan etkilerinin az olması ve non-invazif olması nedeniyle transdermal fentanil de sıklıkla tercih edilen bir diğer yoldur ancak hızlı opioid titrasyonu gerektiren, ağrı krizleri sık olan hastalarda çok da uygun bir seçenek sayılmaz. İlk kullanımda ya da doz değişikliklerinde kanda kararlı durum ilaç konsantrasyonlarına ulaşmanın yaklaşık 12-16 saat süreceği unutulmamalıdır (8, 12).

Daha az invazif yollar uygun değilse, gastrointestinal emilim yolu bozulmuşsa ya da çok hızlı etki başlangıcı isteniyorsa hasta kontrollü analjezi cihazı ile devamlı intravenöz veya subkutan infüzyon yapılabilir. Ancak özellikle son dönemdeki bazı hastalar hasta kontrollü infüzyon cihazı ile kendi kendine uygulama yapamayacak kadar düşük olabilir. Ölmekte olan bir hasta için bolus uygulamalardan ziyade yüksek dozlarda sürekli infüzyon kullanmak ağrı, rahatsızlık hissi ve ajitasyonun tedavisinde daha etkili olacaktır. Devamlı intravenöz yol ihtiyacının olması, hasta mobilizasyonunu etkilemesi ve hemşire desteği gerektirmesi intravenöz infüzyonun başlıca kısıtlılıklarıdır. Subkutan yol ile cilt, karın veya uyluktan 25-27 gauge kelebek iğne veya subkutan yol için özel dizayn edilen iğneler ile 2-4 ml saat<sup>1</sup>'e kadar subkutan infüzyon volümleri genellikle iyi tolere edilir. Konsantrasyonlar hazırlayarak mümkün olan en düşük volümlerin kullanılması enjeksiyon yerinde ağrıyı azaltacaktır. Enjeksiyon bölgesinin sık aralıklarla takibi yapılmalı ve enjeksiyon bölgesi en az haftada bir değiştirilmelidir. Özellikle kaçak ağrılarda, transmukozal oral fentanil preparatları da oldukça fayda sağlayacaktır. Diğer non-invazif yolların uygulanmadığı yutma güçlüğü olan hastalarda, hasta ve ailesi tarafından da uygulanabilir bulunursa ve anal fissür gibi bir kontrendikasyon yoksa rektal yol da tercih edilebilir. Başlangıç dozları oral dozlarla aynıdır ancak ilacın hızlı absorbe edilebileceği düşünülerek doz yavaşça ve kişiye özel olarak titre edilmelidir (8, 12).

Ani başlayan, gün içerisinde tekrarlayabilen ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kaçak ağrı, kronik ağrı opioidlerle kontrol altına alınmış olsa bile sık görülebilir. Fine ve ark. (28) hospis bakımı hastalarında yaptıkları bir çalışmada, hastaların çoğunun 10 puanlık bir skorlama sisteminde ortalama 7 şiddetinde, günde yaklaşık üç defa kaçak ağrı atağı yaşadığını göstermiştir. Kanser hastalarında kaçak ağrı oranını Portenoy ve ark. (29) %64, ülkemizde yapılan bir başka çalışmada da Bilen ve ark. (30) benzer olarak %63,7 bulmuştur. Tüm hastalara kaçak ağrı tedavisi için yaklaşık 2 saatte bir oral olarak ya da 30 dakikada bir intravenöz olarak, 24 saatlik opioid dozunun %10-15'ine denk gelecek hızlı ve kısa etkili bir ek opioid reçete edilmesi önerilir (27). Hızlı salınımlı morfin sülfat ve oral transmukozal fentanil sitrat preparatları kaçak ağrı tedavisi için uygun ajanlardır. Coluzzi ve ark.'nın (31) yaptığı çok merkezli bir çalışmada kaçak ağrı tedavisinde oral transmukozal fentanil, hızlı salınımlı morfine göre daha etkili bulunmuştur.

Sedasyon, bulantı, kusma ve kaşıntı başlangıçta ve doz artırımlarında en sık görülen yan etkilerden olsa da

sıklıkla birkaç gün içinde bu etkilere tolerans gelişecektir (11). Opioid kullanan hastaların %2-10'unda görülen kaşıntı genellikle immün bir reaksiyon değildir, hafif ve kendi kendini sınırlayıcıdır ve antihistaminiklerle tedavi edilebilir. Morfin, kodein ve meperidin ile daha sık görülür. Opioid tedavisi için kontrendikasyon değildir ve gerekirse alternatif bir opioide geçilerek tedavi devam ettirilebilir. Tolerans gelişmeyen ısrarcı bulantı ve kusmada ise hiperkalsemi, kabızlık gibi altta yatan ikinci bir neden olabileceği akla gelmelidir (12). Kabızlık çok sık görülen ve tolerans gelişmeyen bir yan etki olduğundan, herhangi bir kontrendikasyon yoksa laksatiflerin mutlaka kronik opioid tedavisine eklenmesi önerilir. Sıvı alımı ve fiziksel hareketin artırılması, lifli besinlerin tüketilmesi gibi önlemler hastaya ayrıntılı şekilde anlatılmalıdır (11). Transdermal fentanilin diğer opioidlere kıyasla daha az kabızlığa yol açtığı gösterilmiştir (32, 33). Devam eden konstipasyonda metilnaltrekson gibi periferik etkili opioid antagonistleri de düşünülebilir (12).

İleri yaş, demans, beyin metastazları, metabolik ensefalopati ya da sedatif ajan kullanımı opioidlere bağlı sedasyonu artırabilir. Dehidratasyon, hastalığın kendisiyle ilişkili kognitif bozukluklar, renal veya metabolik bozukluklar, psikoaktif ajan kullanımı gibi durumlar, zaman zaman opioid ilişkili deliryumla karışabilir. Ağrı şiddetinde artma ve dokunmaya hassasiyet ile karakterize opioid ilişkili hiperaljezi, halüsinasyonlar ve myoklonus ise daha nadirdir. Bu gibi durumlarda opioid dozunun düşürülmesi ya da başka bir opioide geçilmesi, diğer sedatif ajanların kesilmesi, yeterli hidrasyon sağlanması ve gerekirse haloperidol ile semptomatik tedavi uygulanması düşünülebilir (12).

Klinisyenler ve hastalar çoğu zaman bağımlılık gelişeceği korkusu ile opioid kullanımında çekingen davranmaktadır. Gerçekte kronik ağrı hastalarında opioid bağımlılığı sanıldan çok daha nadirdir (34-36). Hastanın sık sık ağrıdan yakınması, daha güçlü opioid arayışı içinde olması, ek doz istemesi, çoğu zaman yalancı bağımlılık denilen ve ağrı tedavisinde yetersizliğe bağlı gelişen iatrojenik bir durumdur. Hastanın ağrısının ve tedavinin tekrar değerlendirilmesi ve gerekirse sistemik opioidlerle kontrolsüz ağrı giderildikten sonra benzer davranışların devam edip etmediğinin gözlenmesi uygun bir yaklaşım olacaktır (12, 27).

Hastalar ve yakınları da fiziksel bağımlılığın yanı sıra kronik opioid kullanımının ölümü yakınlaştıracığı inancı ile de opioid kullanımına karşı direnç gösterebilirler (11). Özellikle opioid tedavisine bağlı yan etkiler de bu inancı tetiklemektedir. Hastalara ve yakınlarına opioid kullanımı konusunda ayrıntılı bilgi verilmeli, yan etkilerin çoğunun geçici ve yönetilebilir olduğu anlatılmalıdır.

Kronik hastalarda opioid tedavisinde klinisyenlerin karşılaştığı en büyük zorluklardan biri de bir opioidden diğerine ya da bir uygulama yolundan diğerine geçişlerdir. Analjezik etkiden sorumlu  $\mu$ -reseptörünün prototip agonisti olan morfin, opioidleri karşılaştırmada standart olarak kullanılır. Bu nedenle günlük opioid dozunun oral morfine eşdeğer dozu hesaplanarak ilaçlar arasında geçiş yapılır. Ancak opioidler arasında çapraz-tolerans olmadığı için, hesaplanan eşdeğer dozun yarısı ile başlanması ve dozun yavaşça titre edilerek artırılması önerilir (8, 12). Son yıllardaki yayımlara göre sık kullanılan opioidlerin yaklaşık eş analjezik dozları Tablo 2'de gösterilmiştir (12, 23, 37, 38). Bir  $\mu$ g transdermal fentanil, 2 mg gün<sup>-1</sup> oral morfine eşdeğer kabul edilir. Yine morfin için parenteral yoldan epidural yola geçişte 3/1 oranı eşdeğer doz olarak kabul edilmektedir (23).

**Tablo 2. Sık kullanılan opioidlerin eş analjezik dozları**

	Oral doz (mg)	Parenteral (PE) doz (mg)
<b>Morfin</b>	30	10
<b>Oksikodon</b>	20-30	PE form bulunmamaktadır
<b>Oksimorfon</b>	10	1
<b>Hidromorfon</b>	4-6	1,5-2
<b>Metadon</b>	10-20	10
<b>Kodein</b>	180	PE form bulunmamaktadır
<b>Hidroksidon</b>	30	PE form bulunmamaktadır
<b>Propoksifen</b>	180	PE form bulunmamaktadır

Ağrının kontrol altına alınamadığı durumlarda, total opioid dozunun hangi oranda artırılacağı da çoğu zaman kararsız kalınan noktalardandır. Hastanın opioid ilişkili nörotoksikite bulguları yoksa, kaçak ağrı tedavisi de dahil edilerek hesaplanan 24 saatlik opioid dozu %25-50 oranında artırılabilir veya son 24 saatte ihtiyaç duyulan kaçak opioid dozuna eşdeğer doz tedaviye eklenebilir. Yeni hesaplanan günlük dozun %10-15'i olacak şekilde kaçak ağrı opioid dozunun da yeni tedavi planında reçete edilmesi unutulmamalıdır (12).

#### **Adjuvan Analjezikler**

Tek başına narkotikler genellikle kemik ağrıların tedavisinde yetersiz kalır. Bu nedenle, özellikle tümöre bağlı kemik ağrıları opioidlere NSAİİ ve/veya kortikosteroidler ve bifosfonatlar gibi adjuvanların eklenmesi gerekir. Prednizon 30-60 mg gün<sup>-1</sup>, deksametazon 16 mg gün<sup>-1</sup> ve metilprednizolon 120 mg gün<sup>-1</sup> oral yolla sıklıkla önerilen kortikosteroidlerdir (23). Bifosfonatlar kemik ağrısı tedavisinde çok efektif ve genellikle iyi tolere edilen ilaçlardır. Kemik metastazlarına bağlı ağrısı olan hastaların ağrı ve analjezik ihtiyacında %20-50 azalma sağladıkları gösterilmiştir (39). Ancak ateş, kemik ağrısı, miyalji ve artralji ile karakterize bir akut faz

reaksiyonu, epigastrik ağrı, özofajit, renal disfonksiyon, uzun süreli kullanımda diş hastalıkları ve çenede osteonekroz gibi yan etkileri olabileceği unutulmamalıdır (40, 41). Bu adjuvanlarla da yanıt alınamayan hastalarda kalsitonin ya da palyatif radyoterapi düşünülebilir (23).

Nöropatik kaynaklı ağrılarda öncelikle antikonvülzanlar ve antidepresanlar olmak üzere adjuvan ajanlara ihtiyaç duyulur. Nöropatik ağrı tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç olan gabapentinin, terminal dönem hastalarda çoğunlukla bozuk olan renal fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği, konfüzyon, bulantı ve sedasyonu artırabileceği akılda tutularak mümkünse yavaş yavaş titre edilmesi önerilmektedir (12). Amitriptilin, desipramin, imipramin, duloksetin gibi antidepresanların da hem nöropatik ağrı tedavisine yardımcı olmaları hem de hastalığa eşlik eden depresyonu tedavi etmeleri açısından tercih edilebileceği bildirilmiştir (12, 42). Ağrılı nöropati ve spinal kord basısı varsa, hasta nörolojik hasarı düzeltmeye yönelik esas tedavileri kaldıramayacak durumdaysa ya da yaşam beklentisi çok kısaysa kortikosteroidler de ağrının azaltılması için tercih edilebilir (12).

Kronik ağrıda NMDA reseptörlerinin santral nöronal hipereksitabilitedeki rolü nedeniyle ketamin gibi NMDA reseptör antagonistleri de adjuvan olarak çalışmıştır. Fakat hem yeterli kanıtların olmaması hem de halüsinasyon, ağır sedasyon gibi ciddi santral yan etkilerinin bulunması nedeniyle klinik kullanımda çok fazla yer edinmemişlerdir (43, 44).

#### **Farmakolojik Olmayan Yöntemler**

Masaj, transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), sıcak-soğuk uygulama, akupunktur, fizik tedavi ve gevşeme hareketleri, müzik gibi kognitif davranışsal teknikler de son yıllarda kronik hastalarda sıklıkla palyatif bakımın bir parçası olarak farmakolojik yöntemlere eşlik edecek şekilde kullanılmaya başlanmıştır (12). Kanser hastalarının %20 ile %83 arasında değişen oranlarda en az bir kez tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvurduğu görülmektedir. Bu yöntemler gevşemeyi sağlayarak, ağrı, stres ve anksiyeteyi azaltarak ve uykuyu artırarak ağrıyı azaltmaya yardımcı olacaktır (45).

#### **İnvaziv Girişimler**

Palyatif bakım hastalarında, tüm farmakolojik tedavilere rağmen ağrı kontrolü sağlanamıyorsa ya da farmakolojik tedavinin yan etkileri yaşam kalitesini çok bozuyorsa nöroaksiyel teknikler ve spesifik sinirlere yönelik nörolitik bloklar hem ağrıyı daha iyi kontrol edeceğinden hem de analjezik dozlarının azaltılmasına imkan sağlayacağından yaşam kalitesini artırmak açısından düşünülmelidir (46, 47). Genel yaklaşım invazif girişimlerin DSÖ'nün merdiven sisteminde dördüncü basamak gibi düşünülmesi olsa da, özellikle son yıllarda

görüntüleme tekniklerinin de gelişmesiyle bazı blokların ağrı tedavisinde daha erken dönemde güvenle kullanılabilceğini savunanlar da vardır (46, 48).

2005'te yayımlanan bir Cochrane derlemesine göre kansere bağlı ağrılarda epidural ve intratekal opioid uygulamalarında başarı oranı %85 ile %89 arasında değişmektedir (49). En sık kullanılan ajan olan morfine, bupivakain ve levobupivakain gibi lokal anestetiklerle klonidin eklenmesinin hem ağrı kontrolünü kolaylaştırdığı hem de opioid yan etkilerini azalttığı gösterilmiştir (46, 50-52). İntratekal ziconotide kullanımının da kanser ve AIDS hastalarında etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ancak ciddi kognitif ve psikiyatrik değişiklikler gibi yan etkilere neden olması ve uzun dönem etkileri konusunda yeterli veri olmaması bu ilacın kullanımındaki en belirgin kısıtlılıklardır (46, 48).

Intratekal ve epidural kateterlerle beraber subkutan implante edilen pompaların kullanımı daha rahat hasta mobilizasyonu, kullanım kolaylığı ve özellikle üç aydan uzun süreli kullanımlarda maliyet etkinliği açısından avantajları nedeniyle son dönemlerde yaygınlaşmıştır. Üç haftadan uzun yaşam beklentisi olan hastalarda intratekal analjezi epidural analjeziye kıyasla daha güvenli ve etkili olarak önerilmektedir (48). Etkin analjezi sağlamalarına rağmen bulantı, kaşıntı, idrar retansiyonu, baş ağrısı, enfeksiyon, kateterde mekanik obstrüksiyon, kateter ucunda granülom oluşumu, spinal-epidural abse, solunum depresyonu gibi pek çok olası yan etki bu yöntemlerin kar-zarar oranını ve hastanın beklentilerini iyi değerlendirerek karar vermeyi gerekli kılar (53, 54).

Çölyak plexus ve splanknik sinir bloğu pankreas kanseri, metastatik mide kanseri gibi üst abdominal ağrıya neden olan kanserlerde günümüzde sıkça kullanılmaktadır. Ultrasonografi, floroskopi ve bilgisayarlı tomografi gibi yöntemlerle iğnenin doğru yerleştirilmesinin komplikasyonları ciddi oranda azaltılmasına bağlı olarak artık bu yöntemler opioid başladığı andan itibaren palyatif bakımda bir seçenek olarak düşünülmektedir. Nadir de olsa parezi, parestezi, parapleji gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir. Pelvik tümörlere bağlı ağrılar ise hipogastrik plexus bloğu veya eyer bloktan fayda görmektedir. Ancak eyer blok üriner ve anal sfinkter fonksiyon kaybı riski nedeniyle yaşam beklentisi altı aydan kısa olan ve zaten normal sfinkter fonksiyonlarını kaybetmiş hastalarda önerilir (46).

Primer ya da metastatik spinal tümörlere bağlı vertebral kompresyon kırıklarında perkutan vertebroplasti veya kifoplasti, lumbosakral plexus invazyonuna bağlı ağrılarda radyofrekans ablasyon, C5 dermatomu altındaki tek taraflı tümöral ağrılarda servikal kordotomi palyatif bakımda yeri olan diğer invaziv girişimlerdir (47).

## PALYATİF BAKIM HASTALARINDA AĞRI TEDAVİSİNDE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR

Günümüzde palyatif bakım hastalarının önemli bir kısmını oluşturan kanser hastalarında yapılan çalışmalar ağrının uygun yaklaşımla %90'lara varan oranda tedavi edilebileceği gösterilmiş olsa da, ne yazık ki bir çok hasta hala yetersiz tedavi nedeniyle ağrı çekmektedir (55-57). Palyatif bakım hastalarında ağrı tedavisinde karşılaşılan zorlukların nedenleri başlıca hastaya, sağlık personeline ve sağlık sistemine bağlı olmak üzere üç grupta değerlendirilir (56).

Hastalar ile ilgili engellerin başında; hastaların doktorun onlardan sıkılacağı ve iyi hasta olamayacakları gibi endişeleri, ağrının hastalığın ilerlediğinin göstergesi olduğu düşüncesi, doktorun ağrı tedavisi ile uğraşırken hastalığın gerçek tedavisine yeterince vakit ve dikkat ayıramayacağı korkusu ve ağrının kaderi olduğu inancı gibi nedenlerle ağrılarını ifade edip tedavi istemekten kaçınmaları gelir (58).

Bunun yanısıra opioidlerle ilgili yanlış inanışlar ve bilgi eksikliği de hastanın ve ailesinin ağrı tedavisine uyumunu etkiler. Bağımlılık ve tolerans gelişmesine ve olası yan etkilere karşı korku oldukça sıktır. Çoğu hasta opioid tedavisine erken başladığında tolerans gelişeceğine ve gerçekten ihtiyaç duyacağı son günlerinde bu ilaçların ağrısını kontrol edemeyeceğine inanır. Yapılan bazı çalışmalar da hastaların bulantı, kabızlık, mental durum değişiklikleri gibi yan etkilerle yaşamaktansa ağrı çekmeyi tercih ettiklerini göstermiştir (57). Bu gibi nedenlerle hastalar kimi zaman ilaçlarını önerilenden daha düşük dozlarda ve önerilen saat aralıklarından daha seyrek almaktadır (59, 60). Terminal dönemde depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklarda sıklıkla tabloya eşlik eder ve hem ağrı algısını hem de tedaviye uyumu olumsuz etkiler (56).

Hasta kaynaklı bu engelleri aşabilmek için hasta ve doktor arasında iyi bir iletişim sağlanmalı, hasta ve yakınları tedavi sürecine aktif olarak dahil edilmelidir (61). Palyatif bakımda opioidlerin tavan dozunun olmadığı ve yan etkilerin çoğunun geçici ve önlenilebilir olduğu, bağımlılığın sanılandan çok daha az olduğu gibi bilgiler ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Bu süreçte hasta ve aile eğitimi toplantıları, broşürler ve rehberler oldukça faydalı olacaktır.

Yetersiz ağrı tedavisinde en büyük payın sağlık personeline bağlı engeller olduğunu söylemek çok da yanlış sayılmaz. Sağlıkçıların eğitimleri boyunca ağrı konusunda aldıkları yetersiz eğitim ağrının tanımlanma ve derecelendirmesinde eksikliklere, ilaç yan etkileri, tipleri, kullanım yolları, farmakodinamik ve farmakokinetikleri hakkında yetersiz bilgiye, opioid yan etkileri ve opi-



oid kullanımı ile ilgili önyargılara neden olmaktadır. Örneğin, bu konuda yapılmış iki çalışmada standart opioid dozlarını uygun şekilde başlayan doktorlar arasında bile kaçak ağrı opioid dozunun reçete edilme oranı düşük bulunmuştur (62, 63). Yine Barclay ve ark.'nın (62) aynı çalışmasında opioid başlayan doktorların yalnızca %30'unun eş zamanlı laksatif ve antiemetik başladığı görülmüştür. Özellikle yaşlı veya düşük hastalarda opioidlere bağlı yaşamı tehdit edecek solunum depresyonu gelişme endişesi de gerçekte olduğundan çok daha yaygındır ve bu endişe opioid başlama ve doz artırmada kısıtlılıklara neden olmaktadır (58). Analjezik gereksinimdeki kişisel farklılıklar, analjezik kan seviyesindeki dalgalanmalar ve opioidlerin eş analjezik dozları da bilgi eksikliğinin fazla olduğu konulardan sayılabilir.

Psikolojik faktörlerle ağrının hasta tarafından abartıldığı yargısı ve terminal dönem hastalığı olan bir hastanın bir miktar ağrı çekeceği inancı da hekimler arasında yaygındır. Ger ve ark. (64) Tayvan'da yaptıkları bir çalışmada hastalar daha fazla analjezik istediğinde doktorların yalnızca %25'inin ağrının gerçekten var olduğuna inandığını, kalanların ise hastaların tolerans veya bağımlılık nedeniyle ilaç talep ettiğini düşündüğünü göstermiştir. Ağrı değerlendirilmesine yeterince zaman ayrılmaması, standart ağrı ölçeklerinin yeterince kullanılmaması da doktorların hastaların ağrısını anlayamamasında etkindir. Standart bir ağrı ölçeği kullanım oranı ne yazık ki olması gerekenden daha düşük, psikolojik ve yaşam kalitesi ile ilgili parametreler içeren McGill Ağrı Anketi ya da Wisconsin Kısa Ağrı Çizelgesi gibi ayrıntılı ölçeklerin kullanımı ise çok daha azdır (56).

Ülkemizde palyatif bakım uzmanlığı henüz bulunmamaktadır. Ancak terminal dönem hastalara bakım veren, başta doktorlar ve hemşireler olmak üzere sağlık personelinin eğitiminin güçlendirilmesi, var olan ulusal ve uluslararası basılı kılavuzlar hakkında farkındalığın artırılması ve terminal dönem hastalarla iletişim kurma becerilerinin geliştirilmesi sağlanabilir (58). Ağrı kontrolüne yönelik kurum prosedürlerinin oluşturulması, form ve dökümantasyon konusunda standardizasyonun sağlanması ve ağrı bilim dallarına daha erken dönemde danışmanın teşvik edilmesi de ağrı tedavisindeki eksiklikleri gidermede yararlı olacaktır. Hastanemizde ağrı ünitesinin kurulmasından önce 200 kanser hastasında yapılan bir anket çalışmasında hastaların %70-80'inin ağrı çektikleri gösterilmiştir. Aradan geçen 5 yıl sonra ağrı bilim dalı kurulması, sağlık çalışanlarına kurum içi ve dışı eğitimler verilmesi, hastalara ilk tanı aldıkları anda dağıtılan, ağrı tedavi yolları ve bilgilendirmeyi içeren broşürler sonrası çalışma tekrarlandığında ağrı oranlarının %20 düzeylerine düştüğü gözlenmiştir (65, 66).

Son olarak yetersiz ağrı tedavisinde sağlık sistemi ile ilgili engellerden bahsedilebilir. Bunların başlıcaları; yasa ve politikaların yetersizliği, opioid analjeziklerin kullanımının kanuni kısıtlaması, opioid çeşitliliğinin yetersizliği, palyatif bakıma yönelik ulusal bir politikamızın bulunmaması, ülkemizde yeterli palyatif bakım ünitesi yatağının olmaması ve hospis hizmetlerinin sosyal güvenlik kapsamında olmamasıdır (5, 58). Opioidlerin kullanımı 1961 "Narkotik İlaçlar Tek Sözleşmesi"ne göre uluslararası ve ulusal düzeyde kontrol edilmektedir. Hekimlerin önemli bir kısmının opioidler yerine zayıf etkili analjezikleri tercih ederek yasal zorluklardan kurtulma yoluna gitmesi de ağrı tedavisinde yetersizliklere yol açmaktadır (58).

## SONUÇ

Modern tıbbın babası Sir William Osler'in dediği gibi "morbid anatomi çalışmaları ile dikkatli klinik gözlemlerin birleştirilmesi bize sınırlarımızı fark etmeyi ve bazı hastalıkların tedavisiz olduğu gerçeğini kabul etmeyi öğretmiştir. Bu durumlarda yapabileceğimiz en önemli şey hasta konforunu sağlamak ve hastayı rahat ettirmektir ". Bu nedenle dinamik ağrı kontrolünün tümüyle sağlanabilmesi için her çeşit analjezi yöntemi düşünülmesi, hastaya özel riskler göz önüne alınıp, maksimum fayda sağlanmaya çalışılmalıdır. Terminal dönemdeki bir hastada etkili ağrı kontrolü ve konfor sağlamak amacıyla yan etkiler görülse bile opioid analjeziklerin cömertçe kullanılması gerekir.

İlerlemiş medikal hastalıklarda ve hayatın sonunda etkili ağrı tedavisi sakin, güvenli ve rahat bir ölümü garanti edecek kaliteli bir palyatif bakımın en önemli komponentidir. Palyatif bakım ve hospis konusunda eğitimli sağlık personelinin oluşan ekiplerin kurulmasının, ağrı merkezleri ve ağrı ekiplerine geç olmadan danışmanın vurgulanmasının ağrı tedavisinde ülkemizdeki sorunların çözümünde yararlı adımlar olacağını düşünmekteyiz. Unutulmamalıdır ki, Hipokrat'ın da dediği gibi 'Ağrı dindirmek ilahi bir sanattır'.

## KAYNAKLAR

1. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Aydoğan F, Uygun K. Kanser Hastalarında Palyatif Tedaviler. Klinik Gelişim 2011; 24: 4-9.
3. Bağ B. Almanya Örneğinde Sağlık Sisteminde Palyatif Bakım Uygulamaları. Türk Onkoloji Dergisi 2012; 27: 142-149.
4. Gültekin M, Özgül N, Olcayto E, Tuncer M. Türkiye'de Palyatif Bakım Hizmetlerinin Mevcut Durumu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2010; 1: 1-6.
5. Bahar A. Ölüm Sürecinde Olan Hasta: Terminal Bakım ve Hospis. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007; 6: 147-158.

6. Kabalak A, Kahveci K, Gokcinar D, Ozdoğan N, Cagil H. Structuring of Palliative Care in Ankara Ulus State Hospital, Turkey; 2012-2013. *J Palliat Care Med* 2013; 3: 5.
7. Centeno C, Lynch T, Donea O, Rocafort J, Clark D. *EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2013. Full Edition. Milan: EAPC Press; 2013.*
8. Farid A, Abdel-Halim A. Palliative Care. In: Urman RD, Vadivelu N, eds. *Pocket Pain Medicine (Pocket Notebook Series)*, Philadelphia, USA, Lippincott Williams & Wilkins; 2011; 34-1-34-7.
9. Güzeldemir E. Ağrı Değerlendirme Yöntemleri. *Sendrom* 1995 Haziran: 11-21.
10. Saunders CM. The challenge of terminal care. In: Symington T, Carter RL, eds. *Scientific Foundations of Oncology*. London, England: Heinemann; 1976: 673-679.
11. Leleszi JP, Lewandowski JG. Pain management in end-of-life care. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105: 6-11.
12. Dalal S, Bruera E. Assessment and management of pain in the terminally ill. *Prim Care* 2011; 38: 195-223.
13. Goodlin SJ, Winzelberg GS, Teno JM, Whedon M, Lynn J. Death in the hospital. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1570-1572.
14. Teno JM, Clarridge BR, Casey V, et al. Family perspectives on end-of-life care at the last place of care. *JAMA* 2004; 291: 88-93.
15. Lesage P, Portenoy RK. Trends in cancer pain management. *Cancer Control* 1999; 6: 136-145.
16. Minagawa H, Uchitomi Y, Yamawaki S, et al. Psychiatric morbidity in terminally ill cancer patients. A prospective study. *Cancer* 1996; 78: 1131-1137.
17. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 786-794.
18. Ferrell BA, Ferrell BR, Rivera L. Pain in cognitively impaired nursing home patients. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 591-598.
19. Burfield AH, Wan TT, Sole ML, Cooper JW. Behavioral cues to expand a pain model of the cognitively impaired elderly in long-term care. *Clin Interv Aging* 2012; 7: 207-223.
20. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, et al. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 1: CD005180.
21. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardi M, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 409-416.
22. Mercadante S, Porzio G, Ferrera P, et al. Low morphine doses in opioid-naïve cancer patients with pain. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 242-247.
23. Miller KE, Miller MM, Jolley MR. Challenges in pain management at the end of life. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1227-1234.
24. Camu F, Vanlersberghe C. Pharmacology of systemic analgesics. *Best practice and research clinical anesthesiology* 2002; 4: 475-488.
25. Eisenberg E, Berkey C, Carr DB, Mosteller F, Chalmers C. Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2756-2765.
26. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284: 1247-1255.
27. Morrison LJ, Morrison RS. Palliative care and pain management. *Med Clin North Am* 2006; 90: 983-1004.
28. Fine PG, Busch MA. Characteristics of breakthrough pain by hospice patients and their caregivers. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 179-183.
29. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41: 273-281.
30. Bilen A, Ali A, Baturay F, Altan A. Kanser hastalarında kaçak ağrı sıklığı ve oral transmukosal fentanil sitratın etkinliği. *Ağrı* 2010; 22: 103-108.
31. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91: 123-130.
32. Allan L, Hays H, Jensen NH, et al. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001; 322: 1154-1158.
33. Staats PS, Markowitz J, Schein J. Incidence of constipation associated with long-acting opioid therapy: a comparative study. *South Med J* 2004; 97: 129-134.
34. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980; 302: 123.
35. Fishbain DA, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Drug abuse, dependence, and addiction in chronic pain patients. *Clin J Pain* 1992; 8: 77-85.
36. Mc Quay HJ. Opioid use in chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 175-183.
37. Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med* 2011; 25: 504-515.
38. Webster LR, Fine PG. Review and critique of opioid rotation practices and associated risks of toxicity. *Pain Med* 2012; 13: 562-570.
39. Uzunoglu S, Çiçin İ. Kanser hastalarında ağrıya yaklaşım. *Klinik Gelişim* 2011; 24: 14-20.
40. Body JJ. Dosing regimens and main adverse events of bisphosphonates. *Semin Oncol* 2001; 28(4 Suppl 11): 49-53.
41. Bamias A, Kastiris E, Bania C, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8580-8587.
42. Cherny NI. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 70-116.
43. Petrenko AB, Yamakura T, Baba H, Shimoji K. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review. *Anesth Analg* 2003; 97: 1108-1116.
44. Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD003351.
45. Kuzeyli Yıldırım Y, Fadiloğlu Ç, Uyar M. Palyatif kanser bakımında tamamlayıcı tedaviler. *Ağrı* 2006; 18: 26-32.
46. Vissers KC, Besse K, Wagemans M, et al. Pain in patients with cancer. *Pain Pract* 2011; 11: 453-475.
47. Bhaskar AK. Interventional management of cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012; 6: 1-9.
48. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatments for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1138: 299-328.
49. Ballantyne JC, Carwood CM. Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25; (1): CD005178.
50. Veizi IE, Hayek SM, Narouze S, et al. Combination of intrathecal opioids with & bupivacaine attenuates opioid dose escalation in chronic noncancer pain patients. *Pain Med* 2011; 12: 1481-1489.
51. Ackerman LL, Follett KA, Rosenquist RW. Long-term outcomes during treatment of chronic pain with intrathecal clonidine or clonidine/opioid combinations. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 668-677.

52. Stearns L, Boortz-Marx R, Du Pen S, et al. Intrathecal drug delivery for the management of cancer pain: a multidisciplinary consensus of best clinical practices. *J Support Oncol* 2005; 3: 399-408.
53. Markman JD, Philip A. Interventional approaches to pain management. *Anesthesiol Clin* 2007; 25: 883-898
54. Mercadante S. Problems of long-term spinal opioid treatment in advanced cancer patients. *Pain* 1999; 79: 1-13.
55. Gunnarsdottir S, Serlin RC, Ward S. Patient-related barriers to pain management: The Icelandic Barriers Questionnaire II. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 273-285.
56. Jacobsen R, Liubarskiene Z, Møldrup C, Christrup L, Sjøgren P, Samsanaviciene J. Barriers to cancer pain management: a review of empirical research. *Medicina (Kaunas)* 2009; 45: 427-433.
57. Gunnarsdottir S, Donovan HS, Serlin RC, Voge C, Ward S. Patient-related barriers to pain management: the Barriers Questionnaire II (BQ-II). *Pain* 2002; 99: 385-396.
58. Kuzeyli Yıldırım Y, Uyar M. Etkili Kanser Ağrı Yönetimindeki Bariyerler. *Ağrı* 2006; 18: 12-19.
59. Coward DD, Wilkie DJ. Metastatic bone pain. Meanings associated with self-report and self-management decision making. *Cancer Nurs* 2000; 23: 101-108.
60. Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management. *J Clin Oncol* 2001; 19: 4275-4279.
61. Smith MY, Winkel G, Egert J, Diaz-Wionczek M, DuHamel KN. Patient-physician communication in the context of persistent pain: validation of a modified version of the patients' Perceived Involvement in Care Scale. *J Pain Symptom Manage* 2006; 32: 71-81.
62. Barclay S, Todd C, Grande G, Lipscombe J. Controlling cancer pain in primary care: the prescribing habits and knowledge base of general practitioners. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 383-392.
63. Sabatowski R, Arens ER, Waap I, Radbruch L. Cancer pain management in Germany – results and analysis of a questionnaire. *Schmerz* 2001; 15: 241-247.
64. Ger LP, Ho ST, Wang JJ. Physicians's knowledge and attitudes toward the use of analgesic for cancer pain management: a survey of two medical center in Taiwan. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 335-344.
65. Peker L, Celebi N, Canbay O, et al. Doctors' opinions, knowledge and attitudes towards cancer pain management in a university hospital. *Ağrı* 2008; 20: 20-30.
66. Çalışkan T. Kanser hastalarının ağrı kontrolünde yetersizlikler ve yaklaşımındaki farklılıklar: ağrı ünitesinin etkinliğinin değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD), 2012.