Bölüm
132

KRONİK AĞRI YÖNETİMİ

Aylin İNCESU[1]

GİRİŞ

Uluslararası Ağrı Komitesi'ne göre ağrı, vücudun belirli bir bölgesinde, kuvvetli bir doku harabiyeti olsa da olmasa da, insanın geçmişte edindiği ağrı deneyimleri ile ilgili, rahatsızlık verici sensoryal ve emosyonel bir duyum, davranış şeklidir. Tedavi edilmeyen ağrı, hastaların hem fiziksel fonksiyonlarını hem de sosyal ilişkilerini olumsuz yönde etkilemekte ve psikolojik rahatsızlıklara yol açmaktadır.

Ağrı tedavisinde ilk basamak ağrının kökenini ve türünü iyi tanımlamak gereklidir.

Kökenine göre ağrı; akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Kronik ağrı da kansere bağlı olan ve olmayanlar olarak değerlendirilir.

Bu sınıflamada ağrıya yol açan nedenler arasında nörolojik, psikolojik, olayla birlikte ortaya çıkan problemler, prognoz ve biyolojik durumlar arasında farklılıklar vardır ve bu farklılıklara uygun olarak da tedavi planlaması yapılmalıdır (1).

Ağrı genellikle, periferik sinir sisteminin ucunda bulunan ve nosiseptörler olarak bilinen özelleşmiş yapıların aktivasyonu ile başlar. Bu aktivasyon periferik sinir sisteminin depolarizasyonuna yol açarak ardından spinal dorsal boynuzu etkiler. Anlamlı düzeydeki inputlar spinal dorsal boynuzun depolarizasyonuna sebep olarak sonuçta daha yüksek merkezlerin aktivasyonuna sebep olur ve böylece ağrı şikayetine yol açarlar. Ağrı periferik veya santral sinir sistemindeki direkt veya indirekt hasar sonucunda da ortaya çıkabilir (2). Bu hasar, santral sinir sistemine uyarı girişini kolaylaştırarak veya lokal düzenleyici devrelerden ya da yüksek merkezlerden gelen inhibe edici etkilerin kaybolmasıyla geçmeyen ağrıya yol açabilir. Ağrı, bu gözlemlere ve ağrıyı devam ettiren mekanizmalardaki farklılıklara dayanılarak genelde 2 kategoriden birine girecek şekilde karakterize de edilir.

1. *Nosiseptif ağrı*; nosiseptörlerin aktivasyonuyla oluşur.
2. *Nöropatik ağrı;* periferik veya santral sinir sistemindeki değişiklikler sonucu gelişir (3).

Nosiseptif ağrı ile nöropatik ağrının tedavisinde belirgin farklılıklar bulunmaktadır (Tablo 1). Doğru ağrı tipini analiz etmek, hasta tarafından verilen ağrı öyküsüne olduğu kadar fizik muayene bulgularına da dayanmaktadır. Kronik ağrıda bu 2 ağrı tipinden biri pür görünebileceği gibi birlikte de görünebilirler.

[1] Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı, Uzm. Dr, SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, draylin35@gmail.com

trigeminal nevraljinin etkin tedavisinde kullanılır ve yine diğer nöropatik ağrı durumları için de etkili olduğu bulunmuştur (43). Sinirlerde cerrahi travma ya da tümörün invazyonuna sekonder akut olarak ortaya çıkan nöraljik ağrıların tedavisinde çok yararlıdır. Başlangıç dozu 100 mg olup titre edilerek artırılabilir. Hastalar yan etkileri, özellikle kemik iliği depresyonu yönünden dikkatle izlenmelidir (44). Yakın zamanlara kadar nöropatik ağrı durumlarının çoğunda tedavinin köşe taşlarını karbamazepin ve fenitoin gibi antikonvülsanlar oluşturmakla birlikte ciddi yan etkiler bu ilaçların yararlılıklarını kısıtlamıştır. Bu yan etkiler, özellikle yaşlı hastalarda çok olumsuz ve zararlı durumlara yol açabilen ciddi kognitif etkileri içermektedir. Bu nedenle daha iyi tolere edilen ikinci kuşak antikonvülsanların geliştirilmesiyle hasta uyumu ciddi bir şekilde artmış ve nöropatik ağrı için tedavi seçeneklerinde ciddi gelişmeler sağlanmıştır. Bu ikinci-kuşak antikonvülsanlardan biri olan pregabalin ve gabapentin , her tür nöropatik ağrıda kullanılmaktadır(19,21).

Gabapentin ve pregabalinin rutin kullanıma girmesiyle antikonvülsanların kullanılması tekrar popülarite kazanmıştır. Kanser dışı nöropatik ağrıda, kanser tedavisine bağlı nöropatik ağrıda, postherpetik nevraljide, diabetik periferik nöropatik ağrıda, kompleks bölgesel ağrı sendromunda, radikülopatiye bağlı lumbosiyataljide, lomber diskektomi operasyonundan önce verildiğinde oldukça etkili bulumuştur. Birçok nöropatik ağrı tipinde etkinliğinin gösterilmesi, iyi tolere edilebilmesi ve düşük ilaç etkileşimi nedeniyle günümüzde nöropatik ağrı tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır (45). Gabapentinin başlangıç dozu 100-300 mg/gün olup, her üç günde doz arttırılır. Genellikle maksimum dozu 3600 mg/gün'dür ve 1-2 haftada maksimum tolere edilebilen doza çıkılır. En sık gözlenen yan etkileri somnolans ve baş dönmesidir. Dikkatli titrasyonla genellikle iyi tolere edilmesine rağmen özellikle düşkün hastalarda somnolans tedaviyi sınırlandırabilir.

Pregabalin ve gabapentinin etkileri benzerdir. Postherpetik nevralji ve ağrılı diabetik nöropatideki etkinlik verileri mevcuttur. Özellikle yaşlı hastalarda tolerasyonu artırmak için 75 mg/günden başlanmalı, bir haftanın sonunda yavaşça arttırılarak günde iki kez 75 mg'a çıkılmalıdır. Atılımları böbrekten olduğu için tedaviye başlamadan önce kreatin klirensi bakılmalı, uygunsa başlanmalı; tedavi sürecinde ara ara böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir. Pregabalin daha düşük yan etkiye sahip olduğu için sıklıkla tercih edilir (46).

Steroidler

Sistemik olarak kullanıldıklarında çoğu steroidin primer etkisi enflamatuar mediatörlerin azaltılması şeklindedir. Eklem içi enjeksiyonlarda ve lokalize myofasiyal ve tetik nokta enjeksiyonlarında genellikle depo bir steroid kullanılır. Bu yaklaşımlar, sistemik yan etkiler olmadan daha yüksek lokal dozlara imkan verir. Depo steroidler tipik olarak, çeşitli sinir blokları için lokal anesteziklerle birlikte kullanılırlar. Bu kullanımda analjezi için etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Steroidler, analjezik etkiyi arttırma, mood'u yükseltme, antiemetik ve antienflamatuar etki gibi birçok yararlı etkilere sahiptir. Ağrı yönetiminde ve palyatif bakımda enflamatuar durumların kontrolü, antiemezis ve anoreksi ve kaşeksinin iyileşmesi gibi özel kullanım alanlarına sahiptir. Özellikle metastatik kemik ağrısında, sinir ve spinal kord basısına bağlı ağrıda, intrakranyal basınç artışına bağlı baş ağrılarında yararlıdır (47). Genellikle düşük doz kortikositeroid rejimi (örneğin *deksometazon* 2-4 mg günde 1-2 kez) tercih edilir. Steroidler kronik ağrı tedavisi için yaygın bir şekilde kullanılırlar. Bu rolde son derece etkilidirler ve doğru biçimde kullanılırlarsa güvenli bir biçimde uygulanabilirler.

İlaçları kronik ağrı tedavisinde kullanırken, hastayı detaylı değerlendirme yapılmalı, hastanın yaşını, fiziksel durumunu, karaciğer, böbrek fonksiyonlarını, eşlik eden diğer hastalık durumlarınıi ilaç etkileşimlerini göz önünde bulundurmalı ve hasta dikkatli izlenmelidir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisine bağlı miyopati, hiperglisemi, kilo artışı ve disfori oluşabilir. NSAİ ile birlikte kullanıldıklarında peptik ülser riski daha da fazlalaşır.

KAYNAKLAR

1. C.Eyigör, A.Pirim, M.Uyar. Kanser ağrısının farmakolojik tedavisi ve kanser ağrısında girişimsel yöntemler. Ed: M Uyar, R Uslu, YK Yıldırım. Kanser ve Palyatif Bakım. Meta basım matbaacılık hizmetleri, İzmir 2006, s:71-96
2. Max MB. Clarifying the definition of neuropathic pain. Pain 2002; 96: 406-407

3. Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S. Central hypersensitivity in chronic pain: mechanisms and clinical implications. Phys Med Rehabil Clin N Am 2006; 17: 287-302
4. Greene SA. Chronic pain: pathophysiology and treatment implications. Top Companion Anim Med 2010; 25: 5-9
5. Winkelstein B, Winkelstein J, DeLeo J. Local biomechanical factors in lumbar radiculopathy: An in vivo model approach. Spine 2001; 27: 27-33
6. Schaible HG, Ebersberger A, Von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. Ann NY Acad Sci 2002; 966: 343-354
7. Kirsh KL, Fishman SM. Multimodal approaches to optimize outcomes of chronic opioid therapy in the management of chronic pain. Pain Medicine 2011; 1: 1-11
8. Weiss SC, Emanuel LL, Fairdough DL, et al. Understanding the experience of pain in terminally ill patients. Lancet 2001; 357: 1311-1315
9. Vielhaber A, Portenoy RK. Advances in cancer pain management. Hematol Oncol Clin North AM 2002; 16: 527-541
10. Gordin V, Weaver MA, Hahn MB. Acute and chronic pain management in palliative care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001; 15: 203-234
11. Conno FD, Panzeri C, Brunelli C, et al. Palliative care in a national cancer center: Result in 1987 vs. 1993 vs. 2000. J Pain Symptom Manage 2003; 25: 499-511
12. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, et al. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicains. Pain 2006; 122: 289-94
13. Hall EJ, Sykes NP. Analgesia for patients with advanced disease: 1. Postgrad Med J 2004; 80: 148-154
14. Urch CE, Dickenson AH. Neuropathic pain in cancer. Eur J Cancer. 2008; 44: 1091-1096
15. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain 2007; 132: 237-251
16. Breivik H. Opioids in chronic non-cancer pain, indications and controversies. European Journal of Pain 2005; 9: 127-130
17. Backonja MM, Serra J. Pharmacologic management part 1: better-studied neuropathic pain diseases. Pain Med 2004; 5 Suppl 1: 28-47
18. Rice ASC, Hill RG. New treatment for neuropathic pain. Annu Rev Med 2006; 7: 535–551
19. Ross EL, Pharmaceutical Used in Pain Management, Hot topics Pain management, Hanley Belfus, USA, 2004, 13-48
20. Kotob F, Lema M. Nonopioid analgesics. Leon-Casasola OA editors. Cancer Pain: Pharmacological, Interventional and Palliative Care Approaches. Saunders, Philadelphia; 2006, 253-303
21. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards J, et al. Gabapentin for acute Pain and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev Mar 16:3 CD 005452,2011
22. Jodad AR, Browman GP. The Who analgesic ladder for cancer pain management: stepping up the quality of its evaluation. JAMA 1995; 274: 1870-1873
23. Hall EJ, Sykes NP. Analgesia for patients with advanced disease: 2. Postgrad Med J 2004; 80: 190-195
24. McNicol E, Strassels SA, Goudas L. et al. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev 2005; 25: CD005180.
25. Gordin V, Weaver MA, Hahn MB. Acute and chronic pain management in palliative care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001; 15: 203-234
26. Heinzmann S,Mc Mahon SB New molecules for the treatment of pain Current Opin Support Palliat Care, 2011, 11-5
27. Manchikanti L, et al Asystematic review of randomized trials of long term opioid management for chronic non-cancer pain. Pain Physician 14(2),91-121,2011
28. Hall EJ, Sykes NP. Analgesia for patients with advanced disease: 1. Postgrad Med J 2004; 80: 148-154
29. Hanks GW, Conno F, Hana M, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Br J Cancer 2001; 84: 587-593
30. Walsh D. Advances in opioid therapy and formulations. Support Care Cancer 2005; 13: 138-144
31. Hanks GW, Reid C. Contribution to variability in response to opioids. Support Care Cancer 2005; 13: 145-152
32. Donnelly s, Davis MP, Walsh D, et al. Morphine in cancer pain management: a practical guide. Support Care Cancer 2002; 10: 13-35
33. Klepstad P, Kasa S, Borchgrevink PC. Starting Step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: Dose titration: A systematic review. Palliat Med 2011; 25: 424-430
34. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, et al. Transdermal opioids as front line treatment of moderate to severe cancer pain: a systemic review. Palliat Med 2011; 25: 478-487
35. Leppert W, Luczak J. The rol of tramadol in cancer pain treatment-a review. Support Care Cancer 2005; 13: 5-17
36. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic management of chronic pain. Korean J Pain 2010; 23: 99-108
37. Müller-Busch HC, Lindena G, Tietze K, et al. Opioid switch in palliative care, opioid choice by clinical need and opioid availability. Eur J Pain 2005; 9: 571-579
38. Enting RH, Oldenmenger WH, van der Rijt CC, et al. A prospective study evaluating the response of patients with unrelieved cancer pain to parenteral opioids. Cancer 2002; 94: 3049-3056
39. Lussier D, Huskey AG, Russell KP. Adjuvant analgesics in cancer pain management. The Oncologist 2004; 9: 571-591
40. Mays T, Tricyclic Antidepressant Cassola OA de L (Ed) in Cancer Pain ,Saunders, USA, 2006, 305-316
41. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003; 60: 1524-1534
42. Backonja MM.: Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. Neurology 2002; 59: 14-17
43. McGeenery BE, Anticonvulsants Cassola OA de L (Ed) in Cancer Pain ,Saunders, USA ,317-326, 2006
44. Lussier D, Huskey AG, Russell KP. Adjuvant analgesics in cancer pain management. The Oncologist 2004; 9: 571-591

45. Oneschuk D, al-Shahri MZ. The pattern of gabapentin use in a tertiary palliative care unit. L palliat Care 2003; 19: 185-187
46. Dwokin RH, Connor AB, Audette J, et al. Recommendation for the pharmacological treatment of neuropathic pain. An Overview and Literature Update, Mayo Clin Proc 2010, 85: 3-14
47. Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. Support Care Cancer 2001; 9: 386- 389