

Kanser Hastalarında Palyatif Tedaviler

Fatma AYDOĞAN¹, Kazım UYGUN²

¹*Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

²*Kocaeli Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, palyatif bakım; yaşamı tehdit eden bir hastalıkla yüzyüze kalan, hasta ve hasta yakınlarının, yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik bir yaklaşım olup, başta ağrı olmak üzere fiziksel, psikososyal ve ruhani problemlerin erken tespit ve tedavisini hedefler. Palyatif bakım, önceleri, tedavi edici yaklaşımların tükendiği, son dönem hastalarda gündeme gelen bir yaklaşımken, günümüzde, yaşamı tehdit eden hastalıkların tanısından itibaren, tedavi edici yaklaşımlarla birlikte, onlara ek olarak gündeme gelmesi gerektiği görüşü hakimdir.

Palyatif bakım;

- Ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların giderilmesini sağlar;
- Yaşamı desteklemekle birlikte, ölümü de doğal bir süreç olarak algılar;
- Ölümü hızlandırma veya erteleme amacı taşımaz;
- Hasta bakımının psikososyal ve ruhani yönlerini fiziksel bakıma entegre eder;
- Hastaların, son ana kadar, mümkün olduğunca aktif bir yaşam sürmelerinde destek sağlar;
- Hasta yakınlarına, hastalık süreci, ve sonrasında kendi yas süreçleriyle başa çıkabilmelerinde destek sağlar;
- Gerektiğinde yas dönemi danışmanlığı da dahil olmak üzere, hasta ve hasta yakınlarının gereksinimlerinin karşılanmasında ekip yaklaşımı kullanır;
- Yaşam kalitesini artırır, ve aynı zamanda hastalık sürecini olumlu olarak etkileyebilir;
- Hastalık sürecinin erken evrelerinde, kemoterapi ve radyoterapi gibi yaşam süresini uzatmayı hedefleyen tedavilerle birlikte kullanılabilir; klinik komplikasyonların daha iyi anlaşılması ve yönetilmesini amaçlar.¹

Gelişmiş ülkeler başta olmak üzere, dünya nüfusu giderek yaşlanmakta, 65 yaş üzerindeki nüfus artmaktadır. Son yüzyıl içinde, yaşlı nüfus oranının artması, ve tıptaki gelişmeler sonucunda, ölüm nedenleri oldukça değişmiştir. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler azalmış, kronik hastalıklara bağlı ölümler, özellikle ileri yaş gru-

bunda, giderek artmıştır. Yapılan projeksiyonlar, 2020 yılında en sık görülen beş ölüm nedeninin; iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, alt solunum yolu enfeksiyonları, ve akciğer kanseri olacağını göstermektedir.²

Dünyada her yıl milyonlarca insana kanser tanısı konulmakta, ve bu hastaların yarısından fazlası kanser nedeniyle kaybedilmektedir. Gelişmelere rağmen kanser, hasta ve yakınları için, tanısından itibaren tedavi süresince, ya da ölüm anı ve sonrasında yas sürecine kadar uzanan, fiziksel, psikososyal ve ruhani, birçok zorluğu içinde barındıran bir süreç olmaya devam etmektedir.

Kanser tedavisinde de amaç, tüm diğer hastalıklarda olduğu gibi hastalığın tümüyle ortadan kaldırılması veya yaşam süresinin uzatılmasıdır. Tedavide yol alınmış olmasına rağmen, ne yazık ki bu amaçlar her zaman mümkün olamamaktadır. Tıp alanındaki gelişmeler sonucunda, bazı kanser olgularında, tedavi şansı yakalanmış, diğerlerinde ise yaşam süresi uzatılarak kanser kronik bir süreç kazanmıştır. Tedavi edici yaklaşımların mümkün olmadığı durumlarda, hastanın sıkıntısını azaltıp, yaşam kalitesini artırmaya yönelik iyileştirici yaklaşımlar uygulanır.

Tedavi edici yaklaşımların tükendiği hastalarda başta olmak üzere, ve tanı anından itibaren tedavi süresince, ya da ölüm anına ve sonrasında yas sürecinde, hasta ve yakınlarının fiziksel, psikososyal ve ruhani gereksinimlerinin karşılanmasında palyatif bakımın önemi büyüktür.

Sosyal yapıdaki değişiklik, bağımlı yaşlı nüfus oranında artış, tıp alanındaki gelişmeler sonucu hastalıkların kronik bir süreç kazanması, hane nüfus sayısında azalma, kadınların ev dışında çalışma oranında artış gibi çeşitli gerekçelerle, kronik süreçteki hastalara aileleri gerekli bakımı sağlayamamakta ve profesyonel bakım ihtiyacı doğmaktadır. Palyatif bakım, tam da bu noktada, yaşamı tehdit eden bir hastalıkla yüz yüze kalan hasta ve yakınlarının, gereksinimlerinin karşılanması amacıyla doğmuş bir yaklaşım türüdür.³ Son zamanlarda, klasik tıp anlayışında meydana gelen değişim sonucunda, hastalık ve ölümle mücadele temel hedefinin yanında, 'yaşam kalitesi' kavramı da giderek artan bir önem kazanmaktadır.

Palyatif bakım kişiyi sadece fiziksel açıdan değil, fiziksel, psikososyal ve ruhani açıdan ele alan, kronik süreçteki hasta ve yakınları için total bir iyilik hali sağlanmasını hedefleyen bir yaklaşımdır.

Palyatif bakım, önceleri, tedavi edici yaklaşımlar tüketilmiş, son dönem hastalar için gündeme gelmekteyken, günümüzde tanı anından itibaren, tedavi edici yaklaşımlarla birlikte gündeme gelen bir yaklaşım halini almış durumdadır. Palyatif bakım ayrı bir uzmanlık alanı olmaktan çok, kapsamlı kanser bakımının bir parçası olmalıdır.⁴

Palyatif Bakım Örgütlenmesi

Palyatif bakımın tanımını, kimin tarafından, ne zaman, kime verilmesi gerektiği konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, hala tam bir entegrasyon sağlanmamaktadır. Bu konuda önerilen modeller çeşitli olmakla birlikte, hepsinde ortak amaç, hasta ve değerleri esas alınarak, hastaya ve yakınlarına uygun fiziksel, psikososyal ve ruhani desteğin sağlanmasıdır. Bu, hastanın kendi ev ortamında, ev benzeri atmosfere sahip hastane ortamlarında, veya hastanelerde sağlanabilir.³ Kanser hastasının palyatif desteği bu konuda kendisini geliştirmiş tüm hekimlerce verilebilir. Bu sayede kanser tedavisini hedefleyen onkoloji ünitelerinin işyükünün azalması ve tedaviye daha çok zaman ayrılması sağlanabilir. Ülkemizde kanser hastaları için aşağıda sayacağımız destek birimlere yönelik örgütlenmeler çok yetersizdir.

Palyatif Bakım Üniteleri: Tıp alanındaki gelişmelere rağmen, kanser hastalarında tam bir semptom kontrolü sağlamak mümkün olamamakta ve hastalar, hastalık sürecinin herhangi bir aşamasında palyatif tıbbi yardıma ihtiyaç duyabilmektedirler. Genel hasta servisleri, kendine özgü fiziksel ve psikososyal sorunları olan, ve uzmanlaşmış bir yaklaşım gerektiren bu hassas hasta grubu için uygun olmayabilir.³ Yataklı palyatif hasta bakım servislerinin oluşturulması, daha etkin ve palyatif bakım ruhuna uygun bir yaklaşımının sağlanması adına önemlidir. Böylece, yaşamlarının son dönemlerinde gereksiz tetkik yüküyle yorulmaz ve daha uygun bir semptom kontrolü sağlanır. Yataklı palyatif bakım üniteleri, kaynak kullanımını ve hastane masraflarını azaltan bir uygulamadır. Yapılan kontrollü bir çalışmada, standart palyatif yaklaşım uygulanan bir yatan hasta ünitesinde ölen hastaların, hastane masraflarının, diğer servislerde ölen hastalara göre %57 (p< 0.009) daha az olduğu gösterilmiştir.⁵

Evde Bakım (Home Care): Amaç hastanede verilebilecek düzeyde palyatif bakımın, hastanın kendi ortamında, evinde verilmesidir. İyi örgütlenen koşullarda hasta, palyatif bakım desteğine haftada yedi gün, 24 saat ulaşabilir. Sağlık Bakanlığı son zamanlarda henüz tam yaygınlaşmamakla birlikte evde bakıma yönelik girişimler başlatmıştır.

Hospis (Hospice): Tedaviye yanıt vermeyen veya ölmekte olan hastaların, semptom kontrolünün sağlandığı ev benzeri atmosfere sahip hastanelerdir. Hospis bakımı,

hastanın kalan son günlerini rahat geçirmesini ve insana yakışır, onurlu bir ölümü hedefler. Ülkemizde bu örgütlenmeler olmadığı için terminal dönem hastaların birçoğu hastanelerde gereksiz yatak işgal etmekte veya evde hastaya ve yakınlarına yeterli destek sağlanamadan ölmektedir.

Gündüz bakım üniteleri (Day Care): Terminal dönem hastalarda sosyal izolasyonu önlemeye ve semptom kontrolüne yönelik, kulüp benzeri ortamlardır.

Palyatif bakım poliklinik hizmetleri: Terminal dönem ambulatuvar hastalara veya tanı anından itibaren kanser hastalığı sürecinde herhangi bir noktada palyatif bakım ve semptomatik tedavi ihtiyacı olan hastalara destek veren polikliniklerdir.

Palyatif Onkolojik Tedaviler

Kanser, tanı ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen, önemli bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Kanser tedavisinde primer amaç kür sağlanmasıdır. Ancak, kanser vakalarının önemli bir kısmı, küratif tedavi şansının mümkün olmadığı ileri evrelerde yakalanmakta olup, bu noktada palyatif tedavi seçenekleri devreye girmektedir.⁶

Palyatif Kemoterapi

Kemoterapi, kanserde yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. İlk kez 1900' lerde hayvan deneyleriyle gündeme gelen kemoterapi, 1950 - 1960'lı yıllardan beri, hematolojik kanserlerin ve birçok ileri evre solid kanserlerin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Küratif tedavi seçeneği bulunmayan hastalara uygun destek tedavi, palyatif kemoterapi veya faz I klinik çalışmalara katılma seçeneklerinden herhangibiri önerilebilir.⁷ Bu karar, asıl olarak hasta tarafından verilebilecek bir karar olup, hasta ve hekim arasında, ön planda hastanın yaşam ve ölüm konusundaki beklentileri olmak üzere; hastalığın tipi, evresi, hastanın genel sağlık durumu, içinde bulunduğu sosyal yapı gibi pek çok faktör göz önünde bulundurularak yapılan, açık ve dürüst bir diyaloga dayanmalıdır. Hasta palyatif kemoterapi uygulaması, ve kemoterapinin olası fayda ve riskleri hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir.⁸

Hastanın palyatif kemoterapi kararını etkileyen faktörler; inanç sistemi, doktorun konuya yaklaşımı, hasta-doktor arasındaki ilişki ve beklenen yarar/zarar oranıdır. Hasta ve klinisyenin palyatif kemoterapiyi tercih etmelerinin altında yatan sebepler; semptom kontrolü, yaşam kalitesinin artırılması, hasta ve klinisyenin "bir şeyler yapma" isteği ve prognozdaki belirsizliktir.⁹

Küratif tedavi seçeneklerinin tükendiğini söylemek, klinisyen için çok sıkıntılı ve hasta için de kabul edilmesi zor bir süreçtir. Palyatif kemoterapide hekimin amacı palyasyon olmakla birlikte; umudu tedavidir. Aynı şey hasta ve yakınları içinde geçerlidir. Palyatif kemoterapinin semptom kontrolü, yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite, umudun korunması ve yaşam süresinin uzatılması konularında yararı pek çok klinik çalışma ile ortaya

konmuştur.¹⁰ İleri evre baş-boyun, mesane, meme, mide, nazofarinks, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, over, ösefagus, pankreas, prostat, serviks kanserlerinde palyatif kemoterapinin rolü giderek artmaktadır.⁷

Uygulanacak palyatif kemoterapi protokolüne mevcut literatürün ışığında kanserin tipi, evresi, eşlik eden hastalıklar, hastanın fonksiyonel kapasitesi, sosyal, fiziksel ve ekonomik koşulları gibi pek çok faktör göz önüne alınarak karar verilir. Uygulanacak tedavinin semptom kontrolü ve yaşam kalitesi üzerindeki beklenen yararının olası risklerden daha fazla olması şarttır.

Palyatif Radyoterapi

Kanser hastalarının %50-%60'ına hastalıklarının herhangi bir döneminde radyoterapi uygulanmaktadır. Bu uygulamaların yaklaşık yarısı lokal ileri evre ve/veya metastatik hastalarda uygulanmakta olup amaç semptom kontrolü, yaşam kalitesinin artırılması ve yaşam süresinin uzatılmasıdır.

Palyatif radyoterapi; başlıca, kemik metastazına bağlı ağrı, beyin metastazı, spinal kord basısı, bronş, ösefagus, ve üreter obstrüksiyonları ve kanserin metastazına bağlı yüzeysel yaralarda kullanılır. Baş-boyun, meme, akciğer, endometrium, over, mesane, testis, rektum, yumuşak doku ve kemik kanserlerinde, cerrahi ve kemoterapi ile kombine edilebilir. Lenfoma, akciğer kanseri, Wilm's tümörü, neuroblastom ve rabdomyosarkom da kemoterapiye adjuvan olarak verilebilir.¹¹

Seçilecek olan radyoterapi şekil, doz ve yoğunluğunun belirlenmesinde, kanserin tipi, evresi, beklenen yaşam süresi, hastanın performans statüsü, teknik olanaklar, personel yeterliliği gibi pek çok faktör bulundurulur.¹²

Kemik metastazına bağlı ağrı, kanser hastalarının yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Radyoterapinin kemik metastazına bağlı ağrının önlenmesinde ve iskelet çatının korunmasında önemli bir yeri mevcuttur. Bu konuda hem eksternal ışın tedavisi hem de sistemik radyonükleid uygulamalarının etkinliği gösterilmiştir. Uygulanacak doz ve fraksiyon konusunda yapılan çalışmalar sonucunda ağrı palyasyonunda tek doz ışınlamanın da multifraksiyonel ışınlamalar kadar etkin olduğu gösterilmiştir. Fraksiyon sayısı az, her bir fraksiyonda yüksek doz radyoterapi verilmesi durumunda; yan etkiler artmakta, altı aydan daha uzun sağkalımı olan hastalarda yaşam kalitesinde azalmaya yol açmakta ve tedavinin tekrarlanma gereği artmaktadır. Ancak tedavi maliyeti ve kaynak kullanımı daha azdır.¹²⁻¹⁵

Spinal kord kompresyonu yaşamlarının son iki yılı içindeki terminal dönem hastalarının %2,5-5'inde görülen bir komplikasyon olup, yaşam kalitesi üzerinde önemli etkileri mevcuttur. Spinal kord kompresyonu sonucu ağrı, motor, duyu ve otonom fonksiyonlarda defisitler oluşabilir. Spinal kord kompresyonu durumunda tedavi acildir, aksi takdirde hasar geri döndürülemez bir hal alabilir. Tedavide cerrahi müdahale, radyoterapi, kemoterapi, ve destek tedavi yaklaşımlarından biri veya birkaçı seçilebilir. Bu seçimde hastanın kliniği, kanserin

tipi ve evresi, beklenen yaşam süresi gibi pek çok faktör göz önünde bulundurulur.¹⁶

Metastatik spinal kord kompresyonunun tedavisinde radyoterapi, genel olarak birinci tedavi seçeneğidir. Ancak standard bir radyoterapi protokolü olmayıp, uygulanacak doz ve fraksiyon konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Yapılan çok merkezli bir faz 3 çalışmada, tek fraksiyonlu radyoterapi uygulamasının, çok fraksiyonlu radyoterapi uygulaması kadar etkili ve yan etki profilinin de kabul edilebilir olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tek fraksiyonlu radyoterapi uygulaması, hasta uyumu, kaynak kullanımı ve genel maliyet açısından daha uygundur. Ancak tek fraksiyonlu tedavi uygulanan hastalarda, tedavi tekrarı, çok fraksiyonlu tedavi uygulanan hastalara göre daha sık gerektiği ve fraksiyonlara ayırmanın omurliliğin zarar görme riskini azalttığı gerekçeleriyle tek fraksiyonlu radyoterapinin yalnızca ağır hastalarda kullanılması gerektiğini ifade eden görüşler vardır.¹⁷

Otopsi çalışmaları, kanser nedeniyle ölenlerin %15'inde beyin metastazı ve %10'unda dural ve leptomeningeal metastaz olduğunu ortaya koymaktadır. Veriler beyin metastazı olgularında artış olduğunu göstermektedir. Bu artışın nedenleri arasında, kanser tedavisindeki ilerlemeler sonucu yaşam süresindeki artış, görüntüleme teknikleri ile metastazın daha erken dönemde tespit edilmesi sayılabilir. Tedavi uygulanmayan hastalarda ortanca yaşam süresi sadece 1 ay iken, tedavi uygulananlarda bu süre 3-8 ay civarındadır.¹⁸ Beyin metastazlarında tedavi yaklaşımları; tüm beyin ışınlaması, lokal tedaviler (cerrahi ve radyo cerrahi) veya bu yöntemlerin kombinasyonudur.¹⁹ Tedavi seçimine hastanın genel durumu, beklenen yaşam süresi, semptomların yoğunluğu, metastazın yeri, boyut ve sayısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak karar verilir. Genel durumu bozuk, yaygın metastazı olan bir hastada sadece destek tedavi veya kısa süreli bir eksternal beyin ışınlaması yeterli olabilir. Bunun yanında, genel durumu iyi, primer hastalığı kontrol altında ve başka metastazı olmayan hastalar, eksternal ışınlama, cerrahi, veya sterotaktik radyasyondan büyük yarar sağlayabilirler.¹²⁻¹⁹

Palyatif Cerrahi

Kanser tanı ve tedavi evrelerinde cerrahinin rolü büyüktür. Kanserli hastalarda cerrahi; tanısal girişimler, küratif ve palyatif yaklaşımlar amacıyla yapılır. Kanser cerrahisinde de temel amaç yaşam süresinin uzatılmasıdır. Ancak kanser hastaları sıklıkla küratif cerrahi olanağının tükendiği tümörün cerrahi olarak çıkarılmasının mümkün olmadığı noktada başvururlar. Değişen sosyal ve kültürel yapı, hasta ve hastalık profili, yaşam kalitesi kavramının giderek önem kazanması gibi faktörler cerrahi yaklaşımlarda da değişimi zorunlu kılmıştır. Küratif cerrahi seçeneklerinin olmadığı olgularda semptom kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik palyatif cerrahi yaklaşımlar gündeme gelmiştir.²⁰⁻²⁴

Küratif cerrahide kanserli dokunun gros ve mikroskopik düzeyde tümüyle çıkarılması hedeflenir. Bu girişimlerin prensip ve uygulamaları literatürde iyi belirlenmiştir.

Ancak palyatif cerrahi konusunda literatür sınırlı olup palyatif cerrahinin endikasyon, amaç, risk ve faydaları konusunda netlik mevcut değildir. Palyatif cerrahi, cerrahın tüm klinik bilgi ve deneyimini, karar verme yetkisini ve iletişim yeteneğini kullanması gereken bir alandır. Cerrahin tedavi tercihinde hastanın yaşı, tümörün biyolojik tipi, hastalığın yaygınlığı, beklenen yaşam süresi, semptomların yoğunluğu ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri gibi pek çok faktör önemlidir.²⁴ Uygulanacak tedavi kararında işlemin yapılması ve yapılmaması durumunda oluşacak morbitide, mortalite, maliyet gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Palyatif cerrahide, tedavinin beklenen faydalarının risk ve zararlarından fazla olması esastır.²²⁻²⁴

Palyatif cerrahinin üç temel kullanım alanı kanama, obstrüksiyon ve perforasyondur.²³ Bunun yanında, palyatif cerrahinin vasküler yol sağlanması, efüzyon drenajı, enteral beslenme ve ağrı kontrolünde de rolü büyüktür.²⁵

Uygulanması planlanan cerrahinin hasta ile paylaşılması ve hastanın tercih şansının korunması önemli bir etik sorundur. Bu noktada, hastanın umudunu kırmayacak şekilde, ama aynı zamanda da dürüst ve açık bir diyalog gereklidir.

Palyatif Semptomatik Tedaviler

Palyatif kanser hastasında en sık karşılaşılan yaşam sonu semptomları; ağrı, iştahsızlık, kaşeksi, halsizlik, dispne, asit, anksiyete, ajitasyon, deliryum ve konfüzyondur.

Ağrı: Uluslararası Ağrı Araştırma Birliği (IASP) ağrını, olası veya var olan doku hasarına eşlik eden, veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş olmayan, duysal ve duygusal bir deneyim olarak tanımlanmaktadır.²⁶ Yapılan çalışmalar, aktif tedavisi devam eden kanser hastaların üçte birinde, ileri dönem kanser hastaların da ise %60-90 oranında orta ila şiddetli ağrı probleminin olduğunu ortaya koymaktadır.²⁷

Dünya Sağlık Örgütü, kanser ağrısının farmakolojik tedavisinde, basamak sistemini önermektedir; birinci basamakta non-opioid analjezikler, ikinci basamakta zayıf opioidler, üçüncü basamakta kuvvetli opioidler kullanılır. Ağrı tedavisine, non-opioidler ile başlanmalı, yanıt alınmazsa önce zayıf opioidler, takiben kuvvetli opioidler ile tedaviye devam edilmelidir. İlaçlar ağrı oldukça değil, ağrının oluşmasını önleyecek şekilde düzenli aralıklarla kullanılmalıdır. Ağrının ilaçlarla kontrol altına alınmadığı durumlarda, girişimsel tedaviler yarar sağlayabilir.²⁸

Kanser kaşeksi, anoreksi, kilo kaybı, yağ ve kas dokusunda kayıp ile kendini gösteren paraneoplastik bir sendromdur.²⁹ Patofizyolojisine yönelik çalışmalar, protein, karbonhidrat, yağ ve enerji metabolizmalarında değişiklikler olduğunu ortaya koymaktadır. Tümör, immün sistemi etkileyerek, pek çok metabolik bozukluğa yol açmakta, sonuç olarak da anoreksi, protein yıkımı, lipoliz ve malnütrasyon ortaya çıkmaktadır.³⁰ Kanser kaşeksinde, başta IL-1, IL-6, TNF-alpha başta olmak üzere, proinflatuar sitokinlerin rolü olduğu düşünül-

mektedir.³¹ Kaşeksi, yaşam kalitesi ve sağkalım üzerinde olumsuz etkiye sahip olup, kanser hastalarının yaklaşık %30'unda ölüm nedenidir.³² Kaşeksi durumunda, tedaviye yanıt oranları azalmakta ve tedaviye bağlı yan etkiler artmaktadır.

Kaşeksi: Kanser ve tedavisi sırasında, iştahsızlık ve kilo kaybına sık rastlanır. İştahsızlık ve kilo kaybının belli başlı nedenleri arasında; kanserin kendisine ve tedavisine bağlı nedenlerle oluşan bulantı-kusma, ağız kuruluğu, yutma güçlüğü, besinlerin sindirim ve emiliminde meydana gelen problemler sayılabilir. Ancak anoreksi-kaşeksinde, patogenezi tam aydınlatılmamış olmakla birlikte, günlük besin alımıyla ilişkisinin az olduğu bilinmelidir. Kanser kaşeksi, anoreksi olmadan, oral alımı iyi olan hastalarda da meydana gelebilir. Kanser kaşeksinin farmakolojik tedavisi, megestrol asetat, medroksiprogesteron asetat, kortikosteroidler, kannabinoidler, anabolik ilaçlar ve antiinflamatuvar ilaçlardan oluşmaktadır.

Megestrol asetat'ın kanser anoreksi ve kaşeksinde etkinliği, randomize, plasebo kontrollü çalışma ile gösterilmiştir. Çalışmalarda kullanılan megestrol asetat dozu günde 100-1600 mg arasındadır.³³ Sitokin sentezini azaltarak, iştah, vücut ağırlığı ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir.³⁴ Berenstein ve ortiz tarafından yapılan bir meta-analizde, literatürde konuyla ilgili 30 çalışma incelenmiş, megestrol asetat'ın iştah artışı ve kilo alımında etkin olduğu gösterilmiş, ancak optimal dozu konusunda yeterli veri olmadığı bildirilmiştir. Yan etkileri arasında hipogonadizm, serum kortizol seviyelerinde düşme, glukoz intoleransı ve derin ven trombozu sayılabilir.³⁵

Kanser hastalarında, sistemik enflamasyon ile hipermetabolizma, kaşeksi ve kötü prognoz arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Balık yağı, monoklonal antikorlar, ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçların, sistemik enflamasyonu azaltarak, kilo kaybı üzerinde etkili olduğu ileri sürülmüştür. Özellikle de eicosapentaenoik asit ve siklooksijenaz 2 inhibitörlerinin, gelecekte, kanser kaşeksinin tedavisinde rolü olacağı düşünülmektedir.³⁶

Halsizlik: Kanserle ilişkili halsizlik, kanser veya tedavisi ile ilişkili, günlük yaşamı etkileyen, kalıcı subjektif yorgunluk hissi olarak tanımlanmaktadır. Halsizlik kanser hastalarının %70-100'ünde görülür. Kanser hastalarında en sık görülen semptomlardan biri olan halsizlik, performans ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. Yapılan bir çalışmada yaşam kalitesi üzerinde, kanser ağrısından bile daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kanserle ilişkili halsizliğin nedenleri tam olarak ortaya konmuş olmamakla birlikte, oluşumunda fizyolojik ve psikososyal etkenler olduğu düşünülmektedir.³⁷

Fizyolojik faktörler; anemi, sistemik bozukluklar (malnütriyon, dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, enfeksiyonlar, organ yetmezlikleri), uyku bozuklukları, kansere veya tedaviye sekonder hareketsizlik, santral etkili ilaçlar (opioidler, antihistaminikler) ve kanser tedavisinin ken-

disidir. Psikososyal faktörler; anksiyete bozuklukları, depresif duygu durum ve stres'dir.³⁷

Amerikan Ulusal Kanser Merkez Ağı (National Comprehensive Cancer Network-NCCN) klavuzuna göre halsizlik 0' dan 10' a kadar derecelendirilebilir. '0' halsizliğin hiç olmadığı durum, '10' ise halsizliğin en yoğun halini ifade eder. Buna göre halsizlik, hafif (0-3), orta (4-6), şiddetli (7-10) olmak üzere sınıflandırılır.

Pek çok durumda, kanser ile ilişkili halsizlik, belirli bir nedene bağlanamaz. Bu durumda halsizlik tedavisine yaklaşım, farmakolojik ve/veya non-farmakolojik yöntemlerle, genel semptomatik yaklaşımdır. Farmakolojik tedaviler; metilfenidat, kortikosteroid, megestrol asetat ve modafinil' dir. Yapılan çalışmalar, metilfenidat' ın 10-30 mg/gün kullanımının kanserle ilişkili halsizlik tedavisinde hastaların %52-80' inde etkili olduğunu göstermektedir. Tedaviye 2,5-5 mg ile başlanıp, ihtiyaca göre doz giderek artırılır.³³

Dispne: Ölmekte olan hastalar için en korkulan ve anksiyeteye neden olan semptomlardan biridir. Tedavi, bir neden varsa nedene yöneliktir. Dispnenin potansiyel olarak tedavi edilebilir nedenleri anksiyete, solunum yolu tıkanması, koyu solunum yolu sekresyonu, konjestif kalp yetmezliği, hipoksi, plevral efüzyon, pnömoni, pulmoner ödem, pulmoner embolizm, anemi ya da metabolik nedenlerdir. Opiatlar dispnenin semptomatik olarak rahatlaması için en etkili tedavidir. Dikkatli titrasyonla düşük doz tedavi pek çok hasta için güvenli ve etkilidir. Anksiyolitikler (alprezolan-xanax gibi kısa etkili benzo-diazepinler) hem dispne, hem de birlikte olan anksiyete için etkilidirler.

Dispne de hastanın pozisyonunda ayarlamalar, yüzüne hava üfleme için bir fan kullanma, trigeminal siniri uyarma, ortamın havasının nem ve ısısında değişiklikler, gevşeme teknikleri gibi farmakolojik olmayan girişimlerle de rahatlamaya sağlanabilir. Destekleyici oksijen bazı hastalarda etkilidir. Ancak terminal olarak hastaların çoğunluğunun yaşadığı dispne hipoksemik değildir ve oksijen kullanımından semptomatik olarak yararlanacaklarına dair kanıt yoktur.

Koyu sekresyonlar için nebulize salin veya bazı durumlar için nebulize opiatlar, standart tedaviye dirençli dispnelerde etkinliğinin olmadığını gösteren kontrollü çalışmalara rağmen alternatif olarak kullanılabilir.³⁸

Dispne nedenlerinden olan malign plevral efüzyon tedavisi palyatifdir. Malign plevral efüzyonda tedaviye başlamak için semptomların oluşması beklenir ya da lokulasyonu engellemek için tanı anında tedavi başlanabilir. Hastanın genel durumuna, yaşam beklentisine, tümörün tipine, tedaviden yanıt beklentisine göre zamanlama yapılmalıdır. Tedavinin amacı sıvıyı drene etmek, mümkünse plöredezi, ya da uzun süreli drenajı sağlamaktır. Tedavi yöntemi terapötik torasentez veya plöredezdir. Terapötik torasentez tedavide ilk adımdır ve ilk torasentezde 1000 ml'den fazla sıvı drene edilmemelidir. Drenaj uygulanan hastaların %98-100'ünde efüzyon ve semptomlar ilk 30 gün içinde tekrar eder. Tekrarlayan

torasentezler için uygun hastalar; ilk drenaj sonrası sıvısı uzun sürede toplanan, uygulanacak onkolojik tedaviye yanıt verme beklentisi yüksek olan veya yaşam beklentisi kısa olan hastalardır. Palyatif torasentez pratisyen ve aile hekimleri tarafından da yapılabilir. Plöredez için uygun hastalar; yaşam beklentisi 2-3 aydan uzun olan, dispnesi torasentezle gerileyen, plevral multilokulasyonu olmayan, hapsolmuş akciğer görünümü olmayan ve hava yolu obstrüksiyonu olmayan hastalardır. Plöredez göğüs tüpüyle veya torakoskopi/videotorakoskopi ile yapılabilir.³⁸

Sonuç

Kanser hastalarının palyatif tedavisi için iyi bir örgütlenme, hekimlerin bu konudaki eğitim ve deneyimi gereklidir. Kür şansı kalmayan hastalarda yaşam kalitesinin artırılması, semptomların giderilmesi, hasta ve yakınlarının insanlık onuruna yakışı şekilde desteği çok önemlidir. Kanser hastalarının palyatif tedavisi sadece onkolojiyle uğraşan hekimlerin değil, tüm diğer branş ve aile hekimlerinin aktif desteği ile sağlanabilir.

Kaynaklar

1. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by causes 1990-2020. Global burden of disease study Lancet, 1997, 349:1498-504.
3. Lagman R, W alsh D. Integration of palliative medicine into comprehensive cancer care. Semin Oncol 2005;32:134-8
4. American Society of Clinical Oncology: Cancer care during the last phase of life. J Clin Oncol 1998;16:1986-96
5. Smith TJ, Coyne P, Cassel B, Penberthy L, Hopson A, Hager MA
6. Hegedüs K, Szy I. Palliative Care of Terminally Ill Cancer Patients. Professional guidelines 2nd improved and extended edition. Hungarian Hospice-Palliative Association. Budapest; 2002
7. Chu E, DeVita VT Jr. Principles of Medical Oncology.
8. Liebert MA. Medical oncology and palliative care: The intersection of end-of-life care. J Palliat Med 2003;6:859-61.
9. Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, AshAS. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. Ann Intern Med 2003;138:639-44
10. Browner I, Carducci M. Palliative chemotherapy: Historical perspective, applications, and controversies. Semin Oncol 2005 32:145-55
11. Parker RG. Radiation Oncology. In: Casciato DA, ed. Manual of clinical oncology 5. ed. Philadelphia,USA: Lippincot Williams and Wilkins, 2004. p.44-8.
12. Konski A, Feigenberg S, Chow E. Palliative radiation therapy
13. van den Hout WB, van der Linden YM, Steenland E, Wiggeraad RG, Kievit J, de Haes H, Leer JW. Single- versus multiplefraction radiotherapy in patients with painful bone metastases: cost-utility analysis based on a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003;95:222-9
14. Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:594-605
15. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop MJ. A population based study of malignant spinal cord compression in Ontario. Clin Oncol 2003;15:211-7.
16. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal cord compression. Lancet Oncol 2005;6:15-24.

17. Ernesto Maranzano, Rita Bellavita, Romina Rossi, ve ark. Short Course Versus Split-Course Radiotherapy in Metastatic Spinal Cord Compression: Results of a Phase III, Randomized, Multicenter Trial. *J Clin Oncol*, 2005;23:3358-65.
18. DeAngelis LM. Neuromuscular complications. In: Casciato DA, editor. *Manual of clinical oncology*.
19. Larson DA, Rubenstein JL, McDermott MW. Treatment of Metastatic Cancer: Section 1: Metastatic Brain Cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.
20. Dunn GP. Surgical palliative care: An enduring framework for surgical care. *Surg Clin North Am* 2005;85:169-90.
21. Milch R. Surgical palliative care. *Semin Oncol* 2005;32:165-8
22. Miner TJ, Jaques DP, Shriver CD. A prospective Evaluation of patients undergoing surgery for the palliation of an advanced malignancy. *Ann Surg Oncol* 2002;9:696-703
23. Miner TJ. Palliative surgery for advanced cancer. *Am J Clin Oncol* 2005;28:411-4
24. McCahill LE, Krouse RS, Chu DZ. Decision making in palliative surgery. *J Am Col Surgery* 2002;195:411-22
25. Eason EA, Asch M, Swallow CJ. Palliative general surgical procedures. *Surg Oncol Clin North Am* 2001;10:161-2
26. <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html>
27. Kathleen M, Foley KM. Supportive Care and Quality of Life: Section 1: Management of cancer pain. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. 7th ed. Lippincott Williams Wilkins; 2005. Chapter 55.
28. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/print.html>
29. Muscaritoli M, Bossola M, Aversa Z. Prevention and treatment of cancer cachexia. *Eur J Cancer*. 2005 Nov 25
30. McClement S. Cancer anorexia-cachexia syndrome. Psychological effect on the patient and family. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2005;32:264-8
31. Argiles JM, Busquets S, Garcia Martinez C. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present and future. *Nutrition* 2005;21:977-85
32. Illman J, Corringham R, Robinson D Jr. Are inflammatory cytokines the common link between cancer-associated cachexia and depression? *J Support Oncol* 2005;3:37-50
33. Von Roenn JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005;32:200-10
34. Mantovani G, Maccio A, Lai P. Cytokine activity in cancer related anorexia/cachexia: the role of megestrol acetate and medroxyprogesterone acetate. *Semin Oncol*. 1998;25:45-52
35. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia/cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18
36. Nelson K, Walsh D, Deeter P. A phase 2 study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer associated-anorexia. *J Palliat Care* 1994;10:14-8
37. Mock V. Evidence based treatment for cancer related fatigue. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:112-8
38. Fischer J. Palliating symptoms other than pain. *Australian Family Physician* 2006;35(10):762-5