

**KLİNİK ARAŞTIRMA****KANSER HASTALARINDA NÖROPATİK AĞRI SIKLIğI VE AĞRI YÖNETİMİ****PREVALANCE AND MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN IN CANCER PATIENTS**

**Can EYİGÖR**  
**Esra ÇAğIRAN**  
**Alihan PİRİM**  
**Meltem UYAR**  
**Rüçhan USLU**

**ÖZET**

**AMAÇ:** Kanserli hastaların ağrı yönetiminde karşılaşılan zorluklardan biri de nöropatik ağrının varlığıdır. Kanser hastalarında yeterli nöropatik ağrı değerlendirmesi yapılmadığında, tanı koyulması ve etkin ağrı tedavisinde yetersizlik gözlenmektedir. Çalışmamızın amacı, kanser hastalarında nöropatik ağrı sıklığını saptamak ve nöropatik ağrısı olan kanser hastalarında uygulanan tedavi yönetimlerini tartışmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya daha önce analjezik tedavi başlanmış 108 kanserli hasta alındı. Değerlendirme sonrası nöropatik ağrısı saptanan hastalar; Grup 1: Nöropatik ağrı tanısı konulamamış, Grup 2: Nöropatik ağrı tanısı konmuş ve adjuvan ajan kullananlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, kanser tipi, ağrı şiddeti (görsel analog skala-GAS) ile, nöropatik ağrı nedenleri (kansere bağlı, kanser tedavisine bağlı veya birlikte) ve kullanılan analjezik basamağı (Dünya Sağlık Örgütü analjezik basamak sistemine göre) kaydedildi.

**BULGULAR:** Değerlendirilen 108 hastanın 47'sinde (%43.5) nöropatik ağrı olduğu saptandı. Nöropatik ağrı tanısı konan 47 hasta; 20 hasta (%42.5) Grup 1, 27 hasta (%57.5) Grup 2 olarak kabul edildi. Buna göre, 108 hastanın 47 (%43.5)sinde nöropatik ağrı olmasına karşın, daha önceki değerlendirmelerde sadece 27 (%25) hastaya nöropatik ağrı tanısı konulabildiği gözlemlendi. Grup 1 ve Grup 2 hastaların ortalama VAS ağrı şiddeti, sırasıyla 7.6±1.6 ve 6.2±2.2 idi. Grup 1 hastaların ağrı şiddetinin, Grup 2 hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu görüldü (p<0.05). Grup 1 ve Grup 2 arasında hastaların kullandıkları analjezik basamağı, nöropatik ağrı nedenleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

**SONUÇ:** Kanserli hastalarda nöropatik ağrı sıklığı ortaya konmuş, klinik pratikte nöropatik ağrının sık olduğu ancak tanı konulmasında problem yaşandığı gözlenmiştir. Tanı konulamayan hastalarda ağrı şiddetinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, nöropatik ağrılı kanser hastalarının etkin tedavisi için doğru tanının önemini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Ağrı yönetimi, Analjezik basamak tedavisi, Kanser hastası, Nöropatik ağrı

**Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ege Tıp Fakültesi, Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi**  
(Doç. Dr. R. Uslu)

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı**  
(Prof. Dr. M. Uyar, Uz. Dr. C. Eyiğör, Uz. Dr. A. Pirim, Uz. Dr. E. Çağırın)

**Ege Tıp Fakültesi 35100 Bornova-İZMİR**

**Yazışma:** Uz. Dr. Can Eyiğör

## SUMMARY

**AIM:** One of the main challenges in pain management in cancer patients is the presence of neuropathic pain. Inadequate assessment of neuropathic pain results in inaccurate diagnosis and, consequently, ineffective treatment. The objective of the study was to determine the prevalence of neuropathic pain in cancer patients and establish the therapeutic methods used for cancer patients with neuropathic pain.

**MATERIAL AND METHOD:** One hundred and eight cancer patients who started analgesic treatment were included in the study. Based on examinations, patients with neuropathic pain were assigned into one of two groups: Group 1: Patients who were not diagnosed with neuropathic pain; Group 2: Patients who were diagnosed with neuropathic pain and were on adjuvant medication. Patient demographics, type of cancer, intensity of pain using visual analog scale (VAS), etiology of neuropathic pain (cancer-related, cancer treatment-related or both) and the analgesic ladder used (Based on analgesic ladder system devised by World Health Organization ) were recorded.

**FINDINGS:** Neuropathic pain was determined in 47 (43.5%) of the 108 patients. Among the 47 patients with neuropathic pain, 20 patients (42.5%) were in Group 1 and 27 patients (57.5%) were in Group 2. It was noted that neuropathic pain could be diagnosed only in 27 patients (25%) previously although 47 patients (43.5%) had neuropathic pain. Mean VAS scores of patients in Groups 1 and 2 were  $7.6 \pm 1.6$  and  $6.2 \pm 2.2$ , respectively. Intensity of pain among patients of Group 1 was statistically significantly higher than those of Group 2 ( $p < 0.05$ ). There were no significant differences in the analgesic ladder and etiology of neuropathic pain between patients in Groups 1 and 2 ( $p > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** In the present study, we determined the prevalence of neuropathic pain in cancer patients, established that neuropathic pain is more common and that there is a problem in diagnosing neuropathic pain in clinical practice. We found the intensity of pain to be higher in undiagnosed patients. This result highlights the importance of accurate diagnosis in the effective management of neuropathic pain in cancer patients.

**Key Words:** Analgesic ladder therapy, Cancer patient, Neuropathic pain, Pain management

## GİRİŞ

Son yıllarda yaşam süreleri belirgin olarak uzayan kanser hastalarında en önemli semptomlardan birinin, % 75-90 gibi yüksek oranda gözlenebilen ağrı olduğu belirtilmektedir (1). Kanser ağrısı, sadece nöropatik (%24), visseral (%16) ya da somatik ağrı (%14) sendromlarına bağlı olabileceği gibi, aslında çoğu hastada miks tip ağrı vardır (%42) (2). Uluslararası Ağrı Çalışma Cemiyeti'nin tanımına göre nöropatik ağrı, sinir sisteminde primer lezyon veya disfonksiyonun neden olduğu ya da başlattığı ağrıdır (3). Bu hastalarda görülen nöropatik ağrı, kansere bağlı direk invazyona, kanser tedavisine veya her ikisine bağlı olarak meydana gelmektedir (4). Ancak klinik pratikte, kanser hastalarında ağrı tedavisindeki en önemli zorluklardan biri nöropatik ağrı varlığıdır ve bu hastalarda nöropatik ağrı tanı ve tedavisinde yetersizlik birçok çalışmada gösterilmiştir (1,5,6). Tedavideki yetersizliğin en büyük nedeni, ayrıntılı değerlendirmenin yapılmaması ve bilgi eksikliği olarak belirtilmektedir. Sonuçta kanser ağrılarında nöropatik ağrı tanısının konulmaması gereksiz yüksek doz analjezik kullanımına ve yetersiz ağrı kontrolüne neden olmaktadır (7). Buna bağlı olarak da, kanserli hastada nöropatik ağrı tedavi hedefleri olarak sayılan, etkin semptom yönetimi ve

yaşam kalitesinin yükseltilmesi sağlanamamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızın amacı kanser hastalarında nöropatik ağrı sıklığını saptamak ve nöropatik ağrısı olan kanser hastalarında uygulanan tedavi yöntemlerini ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Tıp Fakültesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesine ve Algoloji Bilim Dalı'na başvuran ve daha önce analjezik tedavi başlanmış kanserli hastalar çalışmaya alındı. Hastaların nöropatik ağrı tanısı; ayrıntılı öykü, genel ve nörolojik muayene ile ve ağrı bölgesinin ve çevreleyen anatomik bölgenin ayrıntılı değerlendirilmesi ile konuldu. Çalışmadan dışlanma kriterleri olarak; ilk defa analjezik tedavisi düzenlenen hastalar, daha öncesinde girişimsel ağrı tedavisi uygulanan hastalar, yeterli ilişki kurulamayan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar olarak belirlendi. Nöropatik ağrı kriterleri olarak; nöropatik ağrı belirtileri olan, yanma, iğnelenme, elektrik çarpması, sıçrama, gibi ağrı yakınmalarının olması, paroksizmal ağrı ve duyuşal/motor/otonomik disfonksiyonun varlığı alındı (8). Çalışmaya alınan hastaların muayeneleri ve değerlendirmeleri, yatan hastalarda yatak başı vizitlerinde, ayaktan hastalarda ise poliklinikte tek bir

deneyimli ağrı uzmanı (CE) tarafından yapıldı. Değerlendirme sonrası nöropatik ağrısı saptanan hastalar; Grup 1: Nöropatik ağrı tanısı konulamamış, Grup 2: Nöropatik ağrı tanısı konmuş ve adjuvan ajan kullananlar, olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastanın son reğetesinde yer alan analjezik ajanlar, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) analjezik basamak sistemi temel alınarak sınıflandırıldı (1. basamak ajanları; non-opioidler + adjuvanlar, 2. basamak ajanlar; zayıf opioidler + nonopioidler + adjuvanlar, 3. basamak ajanlar; kuvvetli opioidler + nonopioidler + adjuvanlar) (8,9). Hastaların demografik özellikleri, kanser tipi, ağrı şiddeti [10 cm'lik görsel analog skala-GAS kullanıldı (0 = ağrı yok, 100 = olası en şiddetli ağrı)], nöropatik ağrı nedenleri (kansere bağlı, kanser tedavisine bağlı veya kanser dışı nedenler) ve kullanılan analjezik basamağı kaydedildi.

**İstatistik analiz:** Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak SPSS for windows v.13 ortamında bilgisayara kaydedildi. İstatistik analizde parametrik veriler için varyans analizi ve Student t testi kullanıldı. Parametrik olmayan veriler için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için,  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

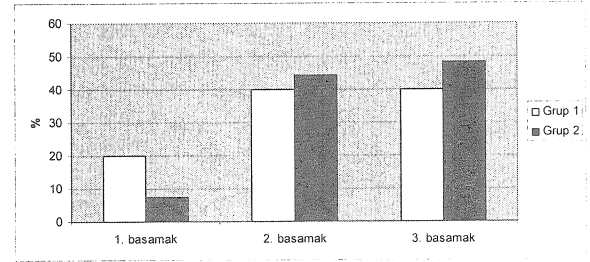
Çalışmada 63 erkek (%58.3), 45 kadın (%41.7) toplam 108 kanser hastası değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşları  $60.1 \pm 14.0$  yıl olarak bulundu. Değerlendirilen 108 hastanın 47'sinde (%43.5) nöropatik ağrı olduğu saptandı. Nöropatik ağrı tanısı konan 47 hasta; 20 hasta (%42.5) Grup 1, 27 hasta (%57.5) Grup 2 olarak kabul edildi. Nöropatik ağrı tanısı konan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Demografik veriler ağısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Buna göre, 108 hastanın 47 (%43.5)sinde nöropatik ağrı olmasına karşın, daha önceki değerlendirmelerde sadece 27 (%25) hastaya nöropatik ağrı tanısı konulabildiği gözlemlendi.

Grup 1 ve Grup 2 hastaların ortalama GAS ağrı şiddeti, sırasıyla  $7.6 \pm 1.6$  ve  $6.2 \pm 2.2$  idi. Grup 1 hastaların ağrı şiddetinin, Grup 2 hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı daha fazla olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). Grup 1 ve Grup 2 hastaların kullandıkları analjezik basamağı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (şekil 1). Grup 1 ve Grup 2 hastaların nöropatik ağrı nedenleri sırasıyla, 14 (%70) ve 16

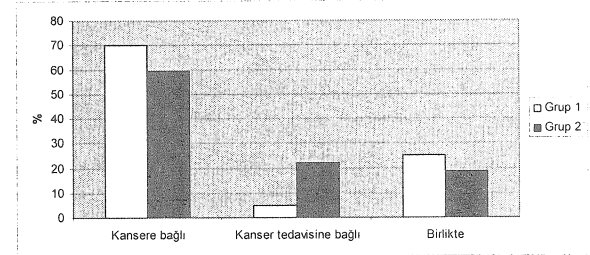
(%59.3) hastada kansere bağlı, 1 (%5) ve 6 (%22.2) hastada kanser tedavisine bağlı, 5 (%25) ve 5 (%18.5) hastada ise birlikteydi (şekil 2). Gruplar arasında nöropatik ağrı nedenleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Tablo 1. Demografik özellikler

Yaş (yıl)	Grup 1 (s=20)	Grup 2 (s=27)
	62.3 $\pm$ 14.2	56.5 $\pm$ 13.1
Cinsiyet (E/K)	13/7	11/16
Kanser tipi [s (%)]		
Pankreas	7 (35)	8 (29.7)
Meme	2 (10)	7 (25.9)
Kolorektal	3 (15)	7 (25.9)
Akciğer	3 (15)	2 (7.4)
Jinekolojik	0	2 (7.4)
Diğer	5 (25)	1 (3.7)



şekil 1. Kullanılan DSÖ analjezik basamağı



şekil 2. Kanser hastalarında nöropatik ağrı nedenleri

## TARTIşMA

Çalışmamız sonucunda, kanserli hastalarda nöropatik ağrı sıklığı ortaya konmuş, klinik pratikte nöropatik ağrının daha sık olduğu ancak tanı konulmasında problem yaşandığı gözlenmiştir.

Kanser hastalarında nöropatik ağrının olası nedenleri; sinir basısı ve hasarı, organ amputasyonu ve sempatik kökenli ağrıdır (4,10). Sinir basısı ve hasarına bağlı nöropatik ağrı sıklıkla kanserin büyümesine bağlı oluşurken, sempatik kökenli ağrı ise genellikle kanser tedavisine bağlı oluşmaktadır (11). Kanser hastalarında nöropatik ağrı sıklığının %15 ila %40 arasında

olduğu gösterilmiştir (12,13,15). Çalışmamızda bulduğumuz % 43.5 gibi görece yüksek nöropatik ağrı sıklığının nedenini, hasta grubumuzun ileri evre kanserli olmasına bağladık.

Nöropatik ağrı klinisyenler için tanı ve tedavisi zor bir klinik tablodur. Kanser hastalarında da nöropatik ağrı tanısının konulmasında yetersizlik gösterilmiştir (1,6). Bizim çalışmamızda da nöropatik ağrısı olan 47 hastanın 20'sinde (%42.5) nöropatik ağrı tanısının konulmadığı saptanmıştır. Tanı konulmasındaki zorlukların nedenlerinden biri, nöropatik ağrının klinik karakteristiklerinin çoğu zaman non-spesifik olmasıdır (14). Diğer bir neden ise kemoterapi yapılırken ağrının özellikle de nöropatik ağrının sorgulanmaması ve yeterince tedavi edilmemesidir. Nöropatik ağrı tanısının konulmasında ayrıntılı öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Ayrıca çok boyutlu ağrı anketleri de tanı konulmasında yardımcıdır. Çalışmamızda da nöropatik ağrı tanısı koymada yüksek oranda yetersizlik saptanmıştır. Olası nedeni kanser hastalarında düzenlenen tedavinin spesifik ağrı uzmanları dışında özellikle birinci basamak tedavi kurumlarında düzenlenmesine, tedavide kullanılan ilaçlarla ilgili bilgi eksikliğine ve tanı kriterlerinin yeterince bilinmemesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kanser hastalarında, nöropatik ağrı nedenleri kansere bağlı, kanser tedavisine bağlı ve ya her ikisi ile birlikte oluşmaktadır. En sık gözlenen neden, kansere bağlı nöropatik ağrıdır (11). Bizim çalışmamızda da, nöropatik ağrının en sık sebebinin kanserin kendisine bağlı olduğu bulunmuştur. Klinik pratikte kanser tedavisine bağlı nöropatik ağrının tanınması çok daha kolay olmaktadır. Çünkü özellikle kemoterapi ve radyoterapi sonrası nöropatik ağrı gelişen hastalarda klinisyenler daha kolay ve doğru tanı koyabilmektedir. Ancak, bizim çalışmamızda klinik gözleme zıt şekilde, gruplar arasında nöropatik ağrı nedenleri arasında fark saptanmamıştır. Bu nedenle, nöropatik ağrı nedenlerinin klinik pratikte tanı koymada etkisini ortaya koyabilecek ileri çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

Nöropatik ağrılı kanser hastalarında daha yüksek ağrı şiddeti olduğu literatürde gösterilmiştir (1,7). Yüksek ağrı skorlarının nedenleri nöropatik ağrının doğası gereği zor tedavi edilebilmesi yanında yanlış tedavi uygulamalarıdır. En önemli tedavi yanlışının nöro-

patik ağrı tedavisine spesifik adjuvan ajan kullanılmaması olduğu söylenebilir (15). Adjuvan ilaçlardan en sık kullanılanlar antidepresif ve antikonvülsiflerdir. Bizim çalışmamızda, gruplar arasında analjezik kullanımında fark saptanmazken, Grup 1 hastalarda Grup 2 hastalara oranla ağrı şiddeti anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle özellikle yüksek ağrı şiddeti olan kanserli hastalarda nöropatik ağrının daha detaylı olarak araştırılması gerektiği kanısındayız.

Sonuç olarak, kanserli hastalarda nöropatik ağrı sıklığı ortaya konmuş, klinik pratikte nöropatik ağrının daha sık olduğu ancak tanı konulmasında problem yaşandığı gözlenmiştir. Tanı konulamayan hastalarda ağrı şiddetinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç, nöropatik ağrılı kanser hastalarının etkin tedavisi için doğru tanının önemini ve gerekliliğini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Laird B, Colvin L, Fallon M. Management of cancer pain: basic principles and neuropathic cancer pain. *Eur J Cancer*. 2008; 44: 1078-82
2. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Lee AJ. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain* 2006; 122: 289-94.
3. Merskey H, Lindblom U, Mumford JM, Nathan PW, Sunderland S. Pain terms. In: Merskey H, Bogduk N, eds. *Classification of chronic pain*. Seattle: IASP Press, 1994: 207-13.
4. Urch CE, Dickenson AH. Neuropathic pain in cancer. *Eur J Cancer*. 2008; 44: 1091-6
5. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999; 83: 389-400.
6. Martin LA, Hagen NA. Neuropathic pain in cancer patients: mechanisms, syndromes, and clinical controversies. *J Pain Symptom Manage*. 1997; 14: 99-117.
7. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain*. 2007; 132: 237-51.
8. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain* 2001; 93: 247-57.
9. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995; 63: 65-76.

10. World Health Organization. Cancer pain relief, 2nd edition, with a guide to opioid availability. Geneva: WHO, 1996.
11. Stute P, Soukup J, Menzel M, Sabatowski R, Grond S. Analysis and treatment of different types of neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2003; 26: 1123-31.
12. Jain PN, Chatterjee A, Choudhary AH, Sareen R. Prevalence, etiology, and management of neuropathic pain in an Indian cancer hospital. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2009; 23: 114-9.
13. Grond S, Radbruch L, Meuser T, Sabatowski R, Loick G, Lehmann KA. Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain*. 1999; 79: 15-20.
14. Mishra S, Bhatnagar S, Gupta D, Goyal GN, Jain R, Chauhan H. Management of Neuropathic Cancer Pain Following WHO Analgesic Ladder: A Prospective Study. *Am J Hosp Palliat Care* 2009; 25; 447
15. Berger A, Dukes E, Mercadante S, Oster G. Use of antiepileptics and tricyclic antidepressants in cancer patients with neuropathic pain. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006; 15: 138-45.

#### İLETİŐİM

Uz. Dr. Can Eyigör  
Ege Tıp Fakóltesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Algoloji Bilim Dalı 35100, Bornova-İzmir  
Tel: 0 232 390 21 55 / Faks: 0 232 339 76 87  
e-posta: can.eyigor@yahoo.com.tr

Başvuru : 20.01.2010  
Kabul : 01.03.2010