

Akciğer Kanserli Hastalarda Yaşamın Sonu

Tuğba YAVUZŞEN

Akciğer kanseri hem dünyada hem de ülkemizde sık rastlanan ve çoğunlukla anlamlı derecede ilerleyene kadar tanı konulamaması nedeniyle yüksek oranda mortalite ve morbiditeye neden olan bir hastalıktır (1). Akciğer kanserli hastaların çok sayıda semptom yükü ile birlikte yaşaması, kötü prognoza sahip olması, tedaviler sonrasında da sıklıkla zayıf-güçsüz düşmesi nedeniyle palyatif bakımın standart onkolojik bakıma entegre edilmesi gereği artık kanıtlanmış bir gerçektir (2). Akciğer kanserli hastalarda semptom yükü dışında yaş, eşlik eden hastalıklar ve kanserin tipi de yaşam kalitesini etkileyen faktörler olarak önemlidir.

Akciğer kanserinde yaşam sonu bakımı önemlidir. Terminal dönem bakımı, ilerleyen ve tedavi edilemeyen hastalığı olan kişilerin ölene kadar mümkün olduğunca iyi yaşamasını sağlama amacıyla verilen bakımdır. Hastanın ve ailesinin yaşamın son dönemi ve yas sürecindeki gereksinimlerinin belirlenmesini ve karşılanmasını da kapsar. Başta ağrı olmak üzere diğer semptomların kontrolü ile psikolojik, sosyal ve manevi bakım da önemlidir (3). Palyatif bakımın standart bakıma entegrasyonu yaşam sonu bakımının kalitesini artırır. Akciğer kanseriyle uğraşan bütün sağlık çalışanları, ilk tanı konma aşamasından itibaren başta hasta olmak üzere hem aileyle hem de bütün ilgili kişilerle hastalığın prognozunu, tedavisini ve ileriye yönelik bakım hedeflerini konuşmalı ve bu tip görüşmeleri hastalığın devamı sürecinde tekrarlamalıdır. Aynı şekilde terminal döneme yaklaşıldıkça yaşam sonu planı da sağlık politikaları çerçevesinde konuşulması gereken etik konulardır (4). Palyatif bakımın ana amacı semptom palyasyonudur, hiçbir zaman yaşamı uzatmak veya kısaltmak değildir.

Akciğer kanserli hastalarda hem hastalığın seyri hem de uygulanan onkolojik tedaviler sonucunda birden fazla semptom aynı anda görülmektedir (5-9). Bu semptom kümelerinin diğer kanserlere göre akciğer kanseri hastalarında daha problemlili olduğu, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8,10). Terminal dönem akciğer kanseri hastalarında prognostik faktörlerin değerlendirildiği bir çalışmada halsizlik, anoreksi, desatürasyon, hiponatremi ve hipoalbuminemi gibi metabolik bozukluklar bağımsız faktörler olarak saptanmıştır (5). Terminal dönemde ortaya çıkan semptomlar arasında halsizlik/yorgunluk ve fonksiyonlarda azalma, anoreksi-kaşeksi sendromu, ağrı, insomnia, konsantrasyon bozukluğu, öksürük, dispne, barsak tıkanıklığı ve santral sinir sistemi sorunları birçok çalışmada gösterilmiştir (3,7,11). Bu semptomlara bu kitabın farklı bölümlerinde ayrıntılı olarak değinilmektedir. Bu bölümdeyse, son dönem hasta bakımında önemli olan ve yaşam kalitesini en çok etkileyen halsizlik, ağrı ve dispne yönetiminden daha ayrıntılı biçimde söz edilecektir.

Literatürde yer alan birçok çalışmada halsizlik, ağrı ve dispne semptomlarının ileri evre kanser hastalarında ve yaşam sonu döneminde birbiriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,12-14). Halsizlik, kanser hastalarının en yaygın semptomlarından biri olmasına rağmen sıklıkla gözardı edilir. Spesifik olmayan, subjektif bir şikâyetir ama hastaların yaşamını olumsuz etkiler. Hastalara sistematik değerlendirme anketi ve sadece şikâyetlerinin sorulmasıyla yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada, en sık görülen semptomun halsizlik, hastalar tarafından doğrudan ifade edilen en sık semptomun ise ağrı olduğu belirlenmiştir (15). Halsizlik patofizyolojisi kanserde çok faktörlüdür. Kanser ve diğer kronik hastalıklar, tedavi yöntemleri, ortaya çıkan komplikasyonlar (anemi, metabolik bozukluklar vb.) veya psikolojik/sosyal stres halsizliğe neden olabilir. Kanser hastalarında cerrahiler, kemoterapi veya radyoterapi sırasında ortaya çıkan halsizlik semptomu, uygulanan tedavi yöntemlerine bağlanabilir; ancak tedavilerin sona ermesinden sonra da halsizliğin devam etmesinin etiyolojisini açıklamak kolay değildir (16,17). İleri evre kanser hastalarında yaşamın son dönemlerindeki semptomların yaşam kalitesi ile ilişkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır (7,11,14,15). Çalışmalarda halsizliğin hem sık hem de yaşam kalitesi üzerinde en kötü etki yaratan semptom olduğu anlaşılmıştır (14,15). Prevalansı ileri evre kanser hastalarında %36-73 arasında değişmekte, hatta bazı çalışmalarda yaşamın son dönemlerinde %90 oranında görülmektedir (18,19). Yaşam beklenti süresi kısa olan hastaların çoğunda prognostik önemini kaybetmesine karşılık, yaşam kalitesini kötü etkilemesi bakımından yönetimi önemlidir.

Günümüzde "Halsizlik niçin kanser hastalarında tanı ve tedaviyi takiben aylar, hatta yıllarca devam ediyor", "Hangi tedavi yaklaşımları halsizliğin azaltılmasında veya önlenmesinde etkilidir" veya "Tedavi edilmesi kanser hastalarında prognozu değiştirebilecek mi" gibi sorular henüz araştırma aşamasındadır. Kanser hastalarında halsizlik yönetiminde altın standart haline gelmiş bir tedavi yaklaşımı yoktur

ama etiyojisine yönelik tedavi yaklaşımları etkilidir. Fiziksel aktivite, bazı zihin-be-den terapileri, psikososyal yaklaşımlar ve farmakolojik tedaviler, etkililiği çalışmalarla kanıtlanmış yöntemlerdir (17). Kansere hastalarında yaşam sonu halsizlik semptomu ve başa çıkma stratejilerinin değerlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarında, hastalık evresi, hastanede yatış süreleri etkili bulunmazken, umutsuzluk/çaresizlik ve kadenci yaklaşım ile halsizlik arasında pozitif korelasyon, mücadeleci ruh stratejisi ile de negatif korelasyon saptanmıştır (20). Halsizlik tedavisinde hasta ailesinin rolü ve kişinin kendi davranış özellikleri de önemlidir. Cinsiyet, yaşa özgü farklılıklar ve aile içindeki sosyal roller de etkili bulunmuştur.

Ağrı ve dispne akciğer kanseri hastalarında yaşamın son dönemlerinde başa çıkılması gereken diğer önemli semptomlardır (4-8). Dispne son dönem kanser hastalarında en fazla ölüm duygusunu yaşatan ve anksiyeteye neden olan semptomdur. Dispne tedavisi nedene yönelik yapılmalı, yaşamın son dönemindeki akciğer kanseri hastalarında da sadece semptomatik tedavi uygulanmalıdır (21). Yapılan çalışmalar, her iki semptom için de kanıt düzeyi yüksek olan tek farmakolojik tedavi seçeneğinin opioidler olduğunu ortaya koymuştur (22,23). Kognitif ve davranış terapileri kombine tedaviler içinde yer alsada, opioid analjeziklerin yerini tutamamaktadır. Miura ve arkadaşlarının çalışmasında, yaşamın son bir haftasındaki ve ölümden bir gün önceki morfin dozlarına bakıldığında, yaşamın sonundan bir gün önce dozların arttığı ve özellikle genç yaş faktörünün (<65 yaş) bunda önemli olduğu saptanmıştır. Opioidlerin artırılma nedeninin son yedi gün içinde ağrıdan çok dispneye bağlı olduğu ve diğer kanserlere göre akciğer kanserli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Opioidler yüksek karbondioksit düzeylerine santral yanıtı azaltarak solunum çabasını ve hızını azaltır, limbik sistem üzerinden hastayı rahatlatarak dispneye emosyonel yanıtı önler. Bu amaçla hızlı etkili opioidlerin seçilmesi, dispne tedavisinde uygundur. Dispnenin farmakolojik tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar anksiyolitikler ve furosemiddir. 2012 yılında yayınlanmış metaanaliz ve sistematik derleme sonuçlarında benzodiazepinlerin rolü net değildir, furosemidin ise yararı gösterilememiştir (24). Nazal oksijen tedavisi son dönem kanser hastalarında dispne ve hipoksemi tedavisinde oldukça fazla kullanılır. Özellikle yaşam sonu akciğer kanseri hastalarında çok sık uygulanan oksijen tedavisi, solunum işini ve karbondioksit düzeyini artırabileceğinden, ayrıca ağız kuruluğu yapabileceğinden, endikasyonu hipoksemiyle sınırlı olmalıdır. Çeşitli çalışmalarda, kan oksijen düzeyi düşük değilse yararı veya oda havasına göre bir üstünlüğü kanıtlanmamıştır (25,26). Kortikosteroidler, bronkodilatör, antiödem ve antienflamatuar etkileriyle semptom palyasyonu için kullanılan diğer ajanlardır (27,28). Akciğer kanseri son dönem dispne tedavisinde, hava yolu obstrüksiyonunda, interstisyel hastalıklarda ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında etkilidirler. Kansere bağlı halsizlik semptomunun palyasyonu için de kullanıldığı randomize bir klinik çalışmada yararlı etkileri olduğu

belirtmiştir (29). Son dönem hastalarda sık rastlanılan onkolojik acillerden barsak obstrüksiyonları, dispne, vena kava süperior sendromu ve spinal kord tutulumlarına bağlı durumlarda semptom palyasyonu için etkili tedavi ajanlarındandır. Kanser hastalarında kortikosteroidlerin yukarıda belirtilen bazı tedavi etkilerinin ortaya çıkması için belli bir süre kullanılmaları gerekmektedir. Ne var ki uzun dönem, yüksek doz kullanımları, yan etkileri nedeniyle kısıtlıdır.

Farmakolojik tedavileri veya doz artışlarını yan etkiler nedeniyle tolere edemeyen hastalarda farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri, tek başına veya kombine olarak önerilmektedir (30). 2008 yılında yayınlanan Cochrane derlemesinde de, farmakolojik olmayan yöntemlerin, dispnesi olan son dönem hastalarda yaşam kalitesini düzelttiği yönünde, kanıt düzeyi yüksek olan çalışmalar yer almaktadır (31). Enerji koruma yöntemleri, solunum egzersizleri, solunum kaslarını güçlendirme, soğuk hava üfleyen fanlar, relaksasyon, açık-temiz hava, manevi danışmanlık gibi kolay uygulanabilir, ulaşılabilir ve ucuz yöntemler de son dönem hastaların dispne tedavisinde kullanılması gereken yöntemlerdir.

Akciğer kanseri hastalarında yaşam sonu bakımı, palyatif bakımın en yoğun rol aldığı önemli bir kısımdır. Bu dönemde hedef, başta hasta olmak üzere hasta yakınlarının da yaşam kalitesini en iyi düzeyde tutmak olmalıdır. Ortadoğu ülkelerinde kanser hastalarında palyatif bakım ihtiyaçlarının değerlendirmesinin amaçlandığı geniş katımlı bir anket çalışması yapılmıştır (32). Sonuçlarında ağrı kontrolünde farklı yönlerden eksiklikler, palyatif bakım servislerinin yetersizliği, ileriye yönelik planların konuşulmasındaki sıkıntılar ve palyatif bakım konusunda yetişmiş, deneyimli sağlık çalışanlarının eksikliği ile hem toplum hem de sağlık çalışanlarında farkındalık azlığı, ortaya çıkan sorunlar olmuştur. Sadece akciğer kanseri değil tüm kanser tanılarını için yaşam sonu planları konusunda doğru bilgilendirme, iyi semptom kontrolü ve rehabilitasyon ile yükü azaltma, bu dönemin hem sağlık çalışanları hem de hasta/hasta yakınları açısından daha huzurlu ve konforlu geçirilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014 Jan-Feb;64(1): 9-29.
2. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. *J Clin Oncol* 2012; 30: 880-87.
3. Kuebler KK, Lynn J, VonRohren J. Perspectives in Palliative Care. *Semin OncolNurs* 2005; 21(1): 2-10.
4. Ford Dee W, Koch KA, Ray DE, Selecky PA. Palliative and end-of-life care in lung cancer diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2013; 143(5) (suppl):498-512.

5. Matsunuma R, Tanbo Y, Asai N, et al. Prognostic factors in patients with terminal stage lung cancer. *J Palliat Med* 2014; 17(2): 189-94.
6. Cooley ME, Short TH, Moriarty HJ. Symptom prevalence, distress, and change over time in adults receiving treatment for lung cancer. *Psychooncology* 2003; 12:694-708.
7. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer: a systematic research review. *J Pain Symptom Manage* 2000;19: 137-53.
8. Oh E. Symptom experience in Korean Adults with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2004;28: 133-9.
9. Gift AG, Jablonski A, Stommel M, Given CW. Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004;31:202-12.
10. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Impact of dyspnea, pain, and fatigue on daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:417-23.
11. Fox SW, Lyon DE. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2006;33:931-6.
12. Gift AG, Stommel M, Jablonski A, Given W. A cluster of symptoms over time in patients with lung cancer. *NursRes* 2003;52:393-400.
13. Hoffman AJ, Given BA, VonEye A, et al. Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2007;34:785-92.
14. Akin S, Can G, Aydinler A, et al. Quality of life, symptom experience and distress of lung cancer patients undergoing chemotherapy. *E J Oncol Nurs* 2010; 14(5): 400-9.
15. Homsj J, Walsh D, Rivera N, et al. Symptom evaluation in palliative medicine: Patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 2006; Jan 10: 1-10.
16. Yavuzşen T, Davis MP, Ranganathan VK, et al. Cancer related fatigue: central or peripheral? *J Pain Symptom Manage* 2009 Oct; 38(4):587-96.
17. Bower JE. Cancer-related fatigue-mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11(10):597-609.
18. Johnsen AT, Petersen MA, Pedersen L, et al. Do advanced cancer patients in Denmark receive the help they need? A nationally representative survey of the need related to 12 frequent symptoms/problems. *Psychooncology* 2013; 22:1724-30.
19. Kwon YC, Yun YH, Lee KH, et al. Symptoms in the lives of terminal cancer patients: Which is the most important? *Oncology* 2006; 71:69-76.
20. Modlinska A, Kowalik B, Buss T, et al. Strategy of coping with end-stage disease and cancer-related fatigue in terminally ill patients. *Am J Hospice Palliat Med* 2014; 31(7):771-6.
21. Klein C, Lang U, Bülki J, et al. Pain management and system oriented drug therapy in palliative care. *Breast Care* 2011; 6: 27-34.
22. Miura T, Matsumoto Y, Motonaga S, et al. Dyspnea, relative youth and low daily doses of opioids predict increased opioid dosage in the last week of a terminal cancer patient's life. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Nov;44(11):1082-7.
23. Oiwa T. Home palliative care-analysis of 553 terminal cancer cases. *Jpn J Lung Cancer* 2009;49:339-48.
24. Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: A systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica* 2012; 51:996-1008.
25. LeBlanc TW, Abernethy AP. Building the palliative care evidence base: Lessons from a randomized controlled trial of oxygen vs room air for refractory dyspnea. *J Natl Compr Canc Netw* 2014; 12(7):989-992.
26. Tjep B, Carter R, Zachariah F, et al. Oxygen for end-of-life lung cancer care: managing dyspnea and hypoxemia. *Expert Rev Respir Med* 2013; 7(5): 479-90.

27. Bruera E, Roca E, Cedaro L, et al. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: A prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1985; 69:751–754.
28. DellaCuna GR, Pellegrini A, Piazzini M. Effect of methyl prednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: A placebo-controlled, multicenter study. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:1817-21.
29. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J* 2013; 31:3076-82.
30. Lok CW. Management of breathlessness in patients with advanced cancer: A narrative review. *Am J Hosp Palliat Med* 2014; October 15 [Epub ahead of print]
31. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Nonpharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database SystRev* 2008;(2):CD005623.
32. Silbermann M, Fink RM, Min SJ, et al. Evaluating palliative care needs in middle eastern countries. *J PalliatMed* 2014;Oct 10 [Epub ahead of print]