

Akciğer Kanserinde Nefes Darlığı

Çiğdem BİBER

Solunum fonksiyonunun farkına varmak, hava açlığı hissi ve soluksuzluk duygusu, nefes darlığı tarif edilirken kullanılan tanımlamalardır. Nefes darlığı, hastaların yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumunu ileri derecede etkiler. Nefes darlığının algılanma derecesini en çok etkileyen faktörler fiziksel ve fizyolojik özelliklerdir ama psikolojik, emosyonel, çevresel, kültürel ve dinsel faktörler de nefes darlığı üzerinde etkilidir ve tedavi planlanırken mutlaka göz önüne alınmalıdır (1, 2).

Nefes darlığı, akciğer kanseri, özellikle de ileri evre kanseri bulunan hastalarda sık görülen bir semptomdur. Ancak solunumsal semptomlar akciğer kanserinin tüm evrelerinde ortaya çıkabilmektedir. Sigara kullanımı akciğer kanserinin en büyük etiyolojik faktördür ve uzun yıllar sigara kullanımına eşlik eden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi diğer solunum hastalıkları nefes darlığına katkıda bulunur (2). Bu semptomun tanı sırasında görülme sıklığı %19-64 olarak bildirilmiştir; hastalığın ileri evrelerinde oran ortalama %32'dir ve yaşamın son döneminde %90'a ulaşır (1,3,4). Genel olarak akciğer kanserinde nefes darlığının bulunma sıklığı, yapılan araştırmalar arasında büyük farklılık göstermektedir. Bunun nedeni, nefes darlığının varlığını ve yoğunluğunu tanımlama ve değerlendirme yönteminde genel bir görüş birliğinin bulunmamasıdır. Bilindiği gibi, aynı derecede fonksiyonel bozukluğu olan hastalar, nefes darlığını farklı derecede algılar, farklı şekilde ifade ederler. Hastalar içinde buldukları psikik faktörlerden, toplumsal inanç yapılarından ve sosyokültürel durumlardan etkilenirler. Ancak bütün değerlendirme hastanın bu semptomu yansıtmaya biçimine göre yapılır ve tedavi ona göre şekillendirilir (5). Akciğer kanserinde

nefes darlığı yaşam süresinin kıaldığını gösteren bir ön bulgu olarak kabul edilebilir. Acil servise dispne ile başvuran kanserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, medyan yaşam süresi 12 hafta olarak belirlenmiş, akciğer kanserinde bu sürenin 4 haftaya indiği gösterilmiştir (6). Sonuçta, özellikle yaşamın son döneminde bulunan akciğer kanserli olgular başta olmak üzere, nefes darlığı, hastalara ve onların tedavilerinden sorumlu tıbbi personele en fazla sıkıntı veren semptomdur. Özellikle yaşamlarının son döneminde bulunan kanserli hastaların en fazla nefes darlığı, ağrı ve depresyon palyasyonundan yarar gördüğü saptanmıştır ve dispne palyatif tedavi gerektiren ikinci önemli semptomdur (7). Bu semptom, nefes darlığına neden olan diğer hastalıklara benzer biçimde, kanserli hastalarda da, fiziksel ve biyokimyasal bozulmalar sonucu ortaya çıkmaktadır. Algılama farklılıkları, anksiyete, depresyon ya da opioid kullanımı gibi faktörler de nefes darlığının derecesini etkileyebilmektedir.

Nefes darlığının tedavisinden önce hastaların dispnesinin değerlendirilmesi gerekir. Günümüzde bu değerlendirme için geçerli skalalar bulunmaktadır. BORG skalası (1-10), görsel analog skala (1-100 mm), kanser dispne skalası, dispne-12 skala ve solunumsal distres skalası en çok kullanılan skalalardır.

Akciğer kanserinde nefes darlığının nedenleri, diğer akciğer hastalıklarından bazı noktalarda farklılık gösterse de, çoğu ile benzer özellikler içerir. Kansere bağlı nefes darlığı nedenleri **Tablo 1**'de gösterilmektedir (3). Tablodan da anlaşılacağı gibi, dispneye neden olan faktörler çoğu kez bir arada bulunabilmekte ve nefes darlığının derecesini artırabilmektedir.

Akciğer kanserinde nefes darlığının giderilmesinin en doğru ve en iyi şekli, bu semptomu neden olan primer hastalık ve komplikasyonlarının tedavi edilmesidir. Primer hastalığın optimal tedavisine rağmen solunum sıkıntısı devam edenlerde tedavi mutlaka bu semptomun kendisine ve ona katkıda bulunan faktörlere odaklanmalıdır (8,9). Genel olarak baktığımızda akciğer kanserinde nefes darlığının semptomatik tedavisi üç temel başlık altında toplanabilir:

- Oksijen tedavisi
- Farmakolojik tedavi
- Genel destek yaklaşımları

Oksijen Tedavisi

Bilindiği gibi, solunum sisteminin kanser dokusuyla yaygın tutulumunda ve altta yatan obstrüktif bir hava yolu hastalığının varlığında nefes darlığının ve hipoksemi-nin artması kaçınılmazdır. Günümüzde oksijen tedavisi, akciğer kanserinde ve diğer kanserli hastalarda nefes darlığının tedavisi için önemli ve önerilen bir destektir. Bununla birlikte, kanserde oksijen desteğinin yararını gösteren az sayıda çalışma vardır

Tablo 1: Kansere Bağlı Dispne Nedenleri**Direkt kanserle ilgili nedenler**

- Primer/metastatik akciğer parankim tutulumu
- Hava yolu obstrüksiyonu (intrinsek/ekstresek tümör ile)
- Lenfanjitis karsinomatoza
- Plevral tümör
- Malign plevral efüzyon
- Perikardiyal efüzyon
- Vena kava süperior sendromu
- Tümör embolisi
- Frenik sinir paralizisi
- Atelektazi
- Trakeoözofageal fistül
- Göğüs duvarı invazyonu
- Patolojik kırık

Kanserle indirekt ilgili nedenler

- Pnömoni
- Kaşeksi
- Anemi
- Elektrolit anormallikleri
- Pulmoner emboli
- Paraneoplastik sendromlar
- Asit
- Kas disfonksiyonu
- Anemi
- Ağrı
- Pnömotoraks

Kanser tedavisi ile ilgili nedenler

- Cerrahi (pnömonektomi/lobektomi)
- Radyasyon pnömonisi
- Kemoterapi kaynaklı fibrozis/pnömoni

ve dispneik hastalardaki yararı konusundaki görüşler çelişkilidir (4,5,9-11). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kor pulmonale ve konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda oksijenin semptomatik yararıyla ilgili çalışmalar yüz güldürücü olmakla birlikte, genellikle restriktif solunum yetmezliği şeklinde seyreden akciğer kanserine bağlı nefes darlığında oksijen desteğinin yararlı olmadığını gösteren çalışmalar çoğunluktadır (7). Bazı hastalarda oksijen tedavisiyle nefes darlığı algısı ve hipokse-mide düzelme izlenirken, bazılarında oksijen verilmesiyle iki parametrede de değişiklik olmayabilmektedir; üçüncü bir grupta ise nefes darlığının algısı azalmakta ama hipokse-mide değişiklik görülmemektedir. Bilindiği gibi, nazal mukozaya uygulanan sürekli gaz akımının trigeminal etkiyle nefes darlığı algısını azalttığı gösterilmiştir (9,11). Bazı görüşlere göre oksijen desteği, hipoksemik parametreleri düzeltiyorsa,

özellikle ilerlemiş hastalığı bulunan olgularda önerilmelidir, ancak bu tedavinin oksijen satürasyonuna göre değil hasta ihtiyacına göre verilmesi gerektiğini düşünenler çoğunluktadır. İkinci görüşe göre, nefes darlığı özellikle psişik ve emosyonel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir semptom olduğu için, hastanın kendini oksijenle güvende hissetmesi çok daha önemlidir ve hipoksemi parametrelerine bakılmaz (10). Günümüzde hipoksemi olmayan kanser ilişkili dispne de oksijen tedavisi önerilmemektedir. American College of Chest Physicians'ın (ACCP) kanıta dayalı kılavuzunda, istirahatte ya da minimal aktiviteyle hipoksemik olan, ileri evreli hastalığı bulunan olgularda oksijen uygulaması önerilmektedir (12).

Farmakolojik Tedavi

Nefes darlığı tedavisinin belki de en önemli bölümünü farmakolojik tedavi oluşturmaktadır ve dispne de semptomaya yönelik tedavi söz konusu olduğunda her zaman akla opioidler ve benzodiazepinleri de içeren anksiyolitikler gelmelidir.

Opioidler

Nefes darlığı tedavisinde en fazla tartışılan ve araştırılan ilaçlar opioidlerdir. İlk defa 1980'li yılların başında konuyla ilgili randomize kontrollü çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır ve dokuz randomize kontrollü çalışmanın ele alındığı bir metaanalizde sistemik opioidlerin nefes darlığı hissini-algısını azalttığı gösterilmiştir (13-15). Daha sonra yapılan çalışmalar da bu sonuçlar ile uyumludur (1). Morfin ve diğer analoglarının dispne hissini üç olası mekanizmayla azalttığı düşünülmektedir:

- Santral güdünün baskılanması
- Egzersiz ve istirahatte oksijen tüketiminin azaltılması
- Nefes darlığının santral algılamasının değiştirilmesi ve azaltılması

Bunun yanı sıra kardiyovasküler fonksiyonu düzenler, pulmoner damarların vazodilatasyonuna neden olarak kalbin ön yükünü düşürür ve hipoksi ile hiperkapniye solunumsal yanıtı azaltırlar (1,4,9,13-15). Opioidlerin gerek malign gerekse non-malign akciğer hastalıklarında nefes darlığı üzerindeki olumlu etkileri metaanalizler ve randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Günümüzde de hâlâ opioidlerin klinisyenler tarafından kullanımına korku ve şüpheyle yaklaşılmasına karşılık oral ya da parenteral opioid kullanımı kansere bağlı olan, özellikle de ilerlemiş hastalığın neden olduğu nefes darlığında hayati öneme sahiptir ve dispne tedavisinde ilk seçeneği oluşturur (1,4,9,15-18).

Optimal opioid dozunun ve uygulama yönteminin henüz kesin olarak belirlenmemiş olmasına karşılık, bazı temel konularda fikir birliği vardır. Birçok çalışmada

farklı ilaçlar, farklı dozlarda ve farklı uygulama yöntemleri ile çalışılmıştır (5). Burada özellikle dikkat edilmesi gereken nokta, hastanın daha önce opioid kullanmış olup olmadığının araştırılmasıdır. Bunun yanı sıra *“tedaviye düşük dozda başlamak ve dozu yavaş yavaş artırmak”* en çok dikkat edilmesi gereken ilkedir. Bu ilkeye özellikle daha önce herhangi bir nedenle opioid kullanmamış olanlarda, yaşlı hastalarda ve KOAH'lılarda dikkat etmek gerekir. Birinci basamak tedavisinde opioidler ve dozları **Tablo 2'**de gösterilmektedir (3). Şiddetli dispneyi yönetebilmek için ilk başta günlük total dozun %10-20'si her saat başı verilebilir ya da doz her 24 saatte bir %25-50, bazen de %100 oranında, semptomlar kontrol altına alınıncaya kadar artırılabilir. Genç hastalarda, duruma göre, total dozun iki katıyla tedavi başlatılabilir. Beraberinde ciddi KOAH, kronik akciğer ve karaciğer hastalığı olanlarda doz %50 oranında azaltılarak başlatılmalıdır. Çok ciddi ve şiddetli nefes darlığı olan, özellikle yaşamının son döneminde bulunan olgularda sürekli infüzyon gerekebilir. Doz titre edilerek başlatılmalıdır; başlangıçta kümülatif dozun %50'si ilk saatlerde verilebilir. Nefes darlığı aralıklı olarak gelişen ya da egzersizle ortaya çıkan olgularda egzersizden önce küçük bir doz opioid verilebilir. Başlarken bu ajanların yan etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Opioid tedavisinde oluşabilecek yan etkiler **Tablo 3'**te sıralanmaktadır. Bunların en önemlileri olan konstipasyon ve bulantı hastaların yaşam kalitesini ileri derecede bozar. Hastalar opioidlerin konstipasyon dışındaki bütün yan etkilerine 1-2 hafta içinde tolerans geliştirirler. Bu yüzden opioid verilen bütün hastalar konstipasyonu önlemek için etkili barsak rejimleri ve laksatiflerle en baştan, eşzamanlı olarak tedavi edilmelidir (8,17). Dispne tedavisi için standart opioid dozları, yavaş salımlı dozlarla değiştirilerek ve en düşük dozdan başlanarak 8-12 saatlik aralarla verilebilmektedir (2,8). Bu noktada önemli olan, hastaya ve nefes darlığının derecesine göre bir doz planının oluşturulmasıdır.

Daha önce de değinildiği gibi, nefes darlığının farmakolojik tedavisinde opioidler birinci basamak tedaviyi oluşturur. Günümüzde hâlâ palyatif bakım alanında opioid korkusu yaygın bir sorundur ve çoğu zaman bu korku eksik tedaviyle sonuçlanmaktadır. Opioid korkusunun nedeni, bu ilaçların özellikle ek akciğer hastalığı bulunan kişilerde karbondioksit düzeylerini artırarak solunum depresyonu yapmasıdır. Oysa

Tablo 2: Birinci Basamak Tedavi: Opioidler ve doz şeması

İlaç	Doz	Doz Aralığı
Morfin sülfat	2,5-5 mg oral	4 saatlik aralarla
Oksikodon	2,5-5 mg oral	4 saatlik aralarla
Hidromorfon	0,5-1 mg oral	4 saatlik aralarla
Kodein (orta dispne)	30 mg	4 saatlik aralarla

Tablo 3: Opioidlerin Yan Etkileri

Bulantı, kusma
Ağız kuruluğu
Sedasyon
Mental durumda bozulma
Konstipasyon
Uykuda oksijen desatürasyonu
Respiratuar depresyon

parenteral olarak verilen morfin ve analoglarının bile böyle bir etkide bulunmadığı, solunum fonksiyonlarında herhangi bir bozulmaya yol açmadığı ortaya konulmuştur. Karbondioksit düzeyleri bazen önemsiz ölçüde artabilir ama oksijen satürasyonunda anlamlı bir değişiklik olmaz (2). Hastalar oluşabilecek solunum depresyonu yönünden yakın izleme altında tutulmalıdır. Sonuç olarak oral ya da parenteral opioid kullanımı, akciğer kanserinin özellikle de ilerlemiş hastalığın neden olduğu nefes darlığında hayati öneme sahiptir. Ayrıca bir opioid antagonisti olan naloksan verilmesinden sonra hastalarda dispnenin artması, nefes darlığı kontrolünde endojen opioidlerin de önemli bir rol oynadığını kanıtlamaktadır.

Son yıllarda nefes darlığı bulunan hastalarda farklı dozlarda nebülize opioid uygulamasının semptomatik bir rahatlama sağladığı gündeme gelmiştir. Opioid reseptörleri santral ve periferik sinir sisteminde yer alır ama aynı zamanda, trakeobronşiyal ağaçta ve özellikle de alveoler duvarlarda yüksek konsantrasyonda buldukları saptanmıştır. Bu bulgu, opioidlerin nebülize formda verilmesinin yararlı olabileceği düşüncesini yaratmıştır. İnhaler opioidlerin hepatik metabolizmadan korunabileceği ve bulantı, kusma ve konstipasyon gibi istenmeyen yan etkilerinin minimize edilebileceği düşünülmüştür (4,14,19,20). İnhaler morfin, plazma zirve düzeyine 10 dakikada ulaşır; biyoyararlanımı %9-35 arasında değişir (20). Başlangıçtaki konuyla ilgili kontrollü olmayan çalışmalar ve tek olgu sunumları çok ümit verici bulunmuş ama daha sonra yapılan kontrollü çalışmalar nebülize opioidlerin plaseboya göre semptomatik yararını gösterememiştir (1,4,21). Ayrıca morfin ve hidromorfon preparatları, histamin salımına ve özellikle astımlılarda şiddetli bronkokonstrüksiyon yol açabilmektedir. Dolayısıyla günümüzde opioidlerin nebülize kullanımı önerilmektedir. Nebülize morfin dozları **Tablo 4**'te verilmektedir (20).

Adjuvan tedavi

Kansere bağlı nefes darlığının semptomatik tedavisinde ikinci basamak terapiyi fenotiazinler ve benzodiazepinler oluşturur.

Tablo 4: Nebülize Opioid Doz Şeması

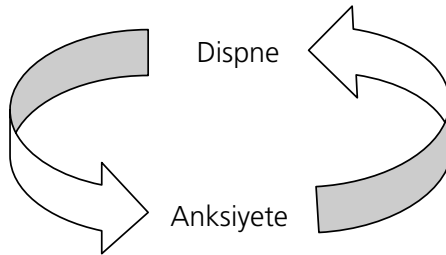
2,5–10 mg Morfin sülfat	2 ml %0,09 NaCl solüsyona eklenerek nebülizasyonla uygulanır
0,25–1 mg Hidromorfon hidroklorid	
25 µg Fentanil sitrat	

Fenotiyazinler

Nefes darlığı bulunan kanserli hastalarda fenotiyazinlerin net etkisini gösteren herhangi bir çalışma yoktur (1,4). Ancak dispne tedavisinde kullanımını destekleyen kontrollü olmayan birçok çalışma vardır. Daha önceleri yan etkileri nedeniyle kullanımından kaçınılsa da özellikle terminal kanserli olgularda tedaviye eklenmesi önemle vurgulanmıştır. Geçmişte şiddetli nefes darlığında sedasyon ve anksiyoliziste benzo-diazepinlere tercih edilmiştir. Güncel kanıtlar bu ajanların dispne tedavisindeki yeri konusunda tutarlı değildir. Benzodiazepinlerle birlikte doz şeması **Tablo 5**'te yer almaktadır (3-22).

Benzodiazepinler

Kansere bağlı nefes darlığında benzodiazepinlerin rolü tam olarak tarif edilmemiştir. Bununla birlikte kanser-nefes darlığı-anksiyete ilişkisinin söz konusu olduğu bütün hastalarda, bütün dünyada yaygın biçimde kullanılmaktadır. Hipoksik ve hiperkapnik yanıtı baskılayarak ve solunum sıkıntısına neden olan emosyonel tepkileri değiştirerek nefes darlığının tedavisini sağlarlar. Dispneli hastalara çoğunlukla anksiyete eşlik eder. Nefes darlığının anksiyeteye yol açabilmesinin yanı sıra anksiyete de nefes darlığının alevlenmesine neden olabilir.



Opioidler tek başına nefes darlığı-anksiyete ilişkisini kırsa da, özellikle anksiyolitik etkilerine kısa sürede tolerans gelişir. Bu nedenle benzodiazepin grubu ilaçlar özellikle yaşamın son döneminde, hastalığa bağlı korku ve anksiyete için çok yaygın biçimde kullanılmaktadır (3-5). Benzodiazepin kullanımı ile ilgili dozlar **Tablo 5**'te yer almaktadır.

Tablo 5: Fenotiazin ve Benzodiazepin Doz Şeması

Benzodiazepinler		
İlaç	Doz	Doz aralığı
Lorazepam	0,5-1 mg oral	6-8 saatlik aralarla
Diazepam	5-10 mg oral	6-8 saatlik aralarla
Klonazepam	0,25-2 mg oral	12 saatlik aralarla
Fenotiazinler		
Klorpromazin	7,5-25 mg oral veya sc	6-8 saatlik aralarla
Metotrimeprazin	2,5-10 mg oral veya sc	6-8 saatlik aralarla
Levomepromazin	6,25 mg oral	
<i>Tablodaki ilaçlar gerektiğinde veya düzenli olarak uygulanır</i>		

Kanserli hastaların yaşamlarının son haftalarında nefes darlığının tedavisinde midazolamin opioid tedavisine eklenmesinin başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (22). Midazolamin 24 saatte 5-10 mg subkutan verilmesi ve gerektiğinde hastanın ihtiyacına göre 2,5-5 mg daha eklenmesi önerilmelidir. Palyatif bakım ünitesinde subkutan infüzyonla, günlük 10-60 mg dozda opioid tedavisine eklenmektedir (23,24). Midazolamin nefes darlığının kontrolünde morfinin etkisini artırdığı bildirilmektedir. Yine hayvan deneylerinde midazolamin opioid toleransını kırdığı gösterilmiştir (23). Sonuç olarak nefes darlığı tedavisinde benzodiazepin kullanımında midazolam dışı ajanlar, çoğunlukla hastanın oral ilaç alabilmesine bağlıdır. Yaşamın son döneminde en uygun ilaç sadece parenteral formu bulunan midazolamin titre edilerek hasta tedavisine eklenmesidir ve başarılı sonuçlar vermektedir.

İnhale furosemid

Çok sayıda olgu raporu ve kontrollü olmayan çalışmada, kanser hastalarında inhale furosemidin nefes darlığı algısını azalttığı bildirilmektedir (4,25,26). Furosemid çok sık reçete edilen bir *loop* diüretiktir. İnhalasyon ile öksürük ve bronkokonstrüksiyonu inhibe ettiği düşünülmektedir. Bununla birlikte bu etkileri, nefes darlığını nasıl giderdiğini açıklamamaktadır. Bugün için rutin uygulamaya girmesi konusunda yeterli kanıt yoktur ve daha güçlü randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Diğer tedaviler yetersiz kaldığında 20 mg furosemid 2 ml %0,9 sodyum klorür (NaCl) solüsyonuna katılarak, günde 4 kez nebulizasyonla verilebilir (22, 25, 27).

Akciğer kanserinde nefes darlığının semptomatik tedavisinde anlatılan birincil tedavi ek olarak kortikosteroid ve bronkodilatör ilaçlar kullanılmaktadır. Özellikle kortikosteroidler radyasyon pnömonisi, bronşiyolitisi obliterans, organize pnömoni, lenfanjitisi karsinomatoza, vena kava süperior sendromu, peri-kitlesel ödemin azal-

ılması gibi enflamatuar bileşenin yoğun olduğu kanserli hastaların nefes darlığının tedavisinde yararlı olmaktadır. Yine eşlik eden astım ve KOAH gibi hastalıkların tedavilerinde de etkilidir. Diğer taraftan kortikosteroidlerin bazı kas gruplarında oluşturduğu olumsuz fonksiyonel ve patolojik değişikliklere dikkat etmek gerekmektedir. Bu etkinin diğer kaslara göre diyafragma üzerinde daha belirgin olduğu ileri sürülmektedir ve bu durum, özellikle ilerlemiş kanserli olgularda sıklıkla görülen kaşeksi ve kas zayıflığı varlığında önemli olabilmektedir. Sistemik kortikosteroidlerin kansere bağlı nefes darlığının tedavisindeki etkisini gösteren kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (1,10). Akciğer kanserine bağlı nefes darlığı bulunan olgularda aynı zamanda astım ve KOAH gibi eşlik eden hastalıkların tedavisinde kullanılan bronkodilatör ilaçlar da nefes darlığının tedavisinde etkili ve yardımcıdır (5,10).

Genel Destek Yaklaşımları

Nefes darlığının semptomatik tedavisinde kullanılan nonfarmakolojik girişimler henüz sistemli olarak değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte, son zamanlarda fan kullanımı, anksiyeteyi giderici eğitimler, pulmoner rehabilitasyon ve noninvazif ventilasyona dair cesaret verici kanıtlar elde edilmiştir.

Fanlar

Günümüzde nefes darlığının tedavisi ile ilgili bütün kılavuzlarda fanların kullanımından ve yararından söz edilmesi ilginçtir ve bu konu ile ilgili kontrollü çalışmalar olmasa bile, şiddetli nefes darlığı ile ilgili bütün kriz planlarında fanlar yer almaktadır. Fan yardımı ile soğuk havanın, özellikle yüz bölgesine uygulanması, nefes darlığını azaltmaktadır. Yüz bölgesinde bulunan mekanoreseptörlerin uyarılması veya cilt yüzeyinde sıcaklığın düşürülmesi trigeminal sinirin 2. ve 3. kolunu uyarır, bu durum nefes darlığı üzerinde santral inhibisyon oluşturur ve dispne algısı azalır. Fan kullanımıyla ilgili herhangi bir yan etki yoktur; bu yöntem hem ucuzdur hem karmaşık bir ekipmanı yoktur hem de kullanıcı için özel dikkat gerektirmez. Gerçekten de hastalar çoğu zaman kendiliğinden vantilatörlerin ya da dondurucuların önünde oturarak rahatladıklarını ifade ederler (3,4,8,28).

Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyonun KOAH'lı hastalarda nefes darlığını azalttığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bilinmektedir. Son zamanlarda kanserli hastalarda fiziksel egzersizin cesaretlendirilmesinin çok önemli olduğu vurgulanmaktadır. Hem operasyon öncesinde hem de sonrasında yapılan çalışmalar ve opere edilemeyen hastalarla yapılan araştırmalar, pulmoner rehabilitasyonun bu hastaların yaşam kalitelerini artırdığını

göstermektedir. Dispne, yorgunluk ve ağrı gibi semptomlarda azalma ile mobilite, enerji, emosyonel durum ve uyku gibi yaşam kalitesini etkileyen parametrelerde iyileşme, 6 dakika yürüme mesafesinde artma bildirilmektedir. Bireysel olarak düzenlenen ve hastalığın progresyonuna göre modifiye edilen bir rehabilitasyon programının hasta morali ve nefes darlığı algısı üzerinde iyileştirici etki yaratabileceği belirtilmektedir (4,29,30).

Noninvazif Ventilasyon

İlerlemiş kanserli olgularda noninvazif mekanik ventilasyonun kullanımıyla ilgili güçlü kanıtlar vardır (29-32). Kanserli hastalarda ilerleyici kas güçsüzlüğünün bulunması noninvazif ventilasyondan yarar sağlanabileceğini akla getirmiştir. İlerlemiş solid kanserli ve solunum yetmezlikli hastalarla yapılmış yeni bir randomize kontrollü çalışmada noninvazif ventilasyonun oksijen tedavisi ve opioid ihtiyacı ile karşılaştırıldığında, dispneyi daha iyi kontrol ettiği gösterilmiştir (33). Sonuç olarak, akut solunum sıkıntısı bulunan kanserli hastalarda noninvazif ventilasyonun etkin bir solunum desteği sağladığı düşünülmektedir.

Solunum Teknikleri

Büyük dudak solunumu ile diyafragmatik solunum sağlanır ve solunum hızı kontrol edilebilir. Böylelikle fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, solunum kas gücü artar ve solunum kas işi de azalmış olur. Akciğer kanserinde büyük dudak solunumunun etkisini kanıtlayan çok fazla çalışma bulunmamasına karşılık, fizyolojik etkiler göz önüne alındığında, benzer yararlar beklenmektedir. Özellikle kanserli hastalarda solunum tekniklerinin etki derecesini göstermeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır. Dispne yakınması olan ve uygun bulunan her hastada denenmesi ve öğretilmesi önerilmektedir (34,35).

Bilindiği gibi bazı pozisyonlarda hastaların dispne hissi azalmakta ama bu pozisyon durumu hastadan hastaya değişmektedir. Pozisyon alma, genel olarak transdiyafragmatik basıncı azaltmaya, bunun sonucunda daha fazla akciğer ekspansiyonu sağlayıp gaz değişimini artırmaya yönelik bir durumdur. Yine göğüs duvarı vibrasyonu ve nöroelektriksel kas stimülasyonunun yararlı olduğu yönünde görüşler vardır. Yürüyüş ve egzersiz eğitiminin de yararı gösterilmiştir. Başta kanser hastaları olmak üzere bütün dispneli hastalar sedanter yaşamlar sürdürürler. Bu yaşam tarzı kondüsyon bozukluğuna, ardından kas ile fonksiyon kaybına ve sonuçta da izolasyona yol açar. Alt ve üst ekstremitte egzersizlerinin düzenli yapılmasının dispne algısını azalttığı bilinmektedir ve gerekirse fizyoterapist yardımı alınmalıdır (22).

Diğer Genel Yaklaşımlar

- Hasta odasında az sayıda kişi bulunmalıdır
- Oda sıcaklığı düşürülmeli ve hava nemlendirilmelidir

- Pencereler açılmalı ve kişi dış dünyayı izleyebilmelidir
- İritanlardan, özellikle sigara dumanından kaçınılmalıdır
- Hastanın başı yukarı kaldırılmalıdır
- Malnütrisyon düzeltilmeli ve kalori ihtiyacı düzenlenmelidir

Hastalar yaşamlarının son birkaç gününe, özellikle de son birkaç saatine ulaştıkları zaman dispne tedavisine çok agresif bir şekilde yaklaşılması gerekebilir. Ağır terminal dispne, nasıl baş edileceği bilinmiyorsa, sağlık çalışanlarını da yoran ve üstlerinde baskı oluşturan bir durumdur. Hasta acil ve agresif bir şekilde parenteral opioidler ve parenteral anksiyolitik ajanlarla, eğer başarılılabiliyorsa rahat solunuma geçinceye kadar tedavi edilmelidir (3). Hastaya sedatifler uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır. Ancak ne yazık ki destek bakım ünitelerinde, yaşamın son bir haftasına ya da son saatlerine erişen kanserli olguların %5-50'sinde ağır dirençli dispne geliştiği, bu nefes darlığına anlatılan tedavi stratejilerinin yetersiz kaldığı ve bu hastalara ağır sedasyon gerektiği saptanmıştır (22,36).

KAYNAKLAR

1. Viola R, Kiteley C, Lloyd NS et al. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2008; 16: 329-37.
2. Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 473-81.
3. Thomas JR, Von Gunten F. Management of dyspnea. *J Support Oncol* 2003; 1: 23-34.
4. Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nature Clin Prac Oncol* 2008; 2: 90-100.
5. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care lung cancer. *Semin Oncol Nurs* 2008; 1: 57-67.
6. Von Roenn JH, Paice JA. Control of common nonpain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005; 32: 200-210.
7. Lorenz KA, Lynn J, Dy MS et al. Evidence for improving palliative care at the end of the life: A systematic review. *Ann Intern Med* 2008; 148: 147-59.
8. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UBS. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practise guidelines (2nd edition). 2007; 132:368-403.
9. Jantarakupt P, Porock D. Dyspnea management in lung cancer. Applying the evidence from chronic obstructive pulmonary disease. *Oncol Nurs Forum* 2005; 32: 785-95.
10. The Official Statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors. Dyspnea mechanism assessment and management: A consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321-40.
11. Bruera E, Schoeller T, Maceachem T. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer: Use of the N of 1 randomised controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 365-8.

12. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, et al. American Collage of chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest* 2010; 137: 674-91.
13. Clemens KE, Klaschik E. Effect of hydromorphone on ventilation in palliative care patients with dyspnea. *Support Care Cancer* 2008; 16: 93-9.
14. Mazzocato C, Buclin T, Rapin CH. The effect of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomised double-blind controlled trial. *Ann Oncol* 1999; 10: 1511-4.
15. Bruera E, Sala R, Spruyt O, et al. Nebulised versus subcutaneous morphine for patients with Cancer dyspnea: a preliminary study. *J Pain Symptom Manage* 2005; 6: 613-8.
16. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnea. *Thorax* 2002; 57: 939-44.
17. Cohen MH, Anderson AJ, Krasnow SH, et al. Continious intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. *South Med J* 1991; 84: 229-34.
18. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, et al. Randomised double blind placebo controlled crossover trial of sustained release morphine fort he management of refractory dyspnea. *BMJ* 2003; 327: 523-8.
19. Baydur A. Nebulised morphine: a convenient and safe alternative to dyspnea relief. *Chest* 2004; 125: 363-5.
20. Ferraresi V. Inhaled opioids for the treatment of dyspnea. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 319-20.
21. Grimbert D, Lubin O, de Monte M, et al. Dyspnea and morphine aerosols in palliative care of lung cancer. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 1091-7.
22. Ekström MP, Abernethy AP, Currow DC. The management of chronic breathlessness in patients with advanced and terminal illness. *BMJ*; 2015; 349: 7617.
23. Navigante AH, Cerchietti LCA, Castro MA et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 38-47.
24. Johanson GA. Midazolam in terminal care. *Am J Hosp Palliat Care* 1993; 10: 13-4.
25. Kohara H, Ueoka H, Aoe K, et al. Effect of nebulised furosemide in terminally ill cancer patients with dyspnea. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 962-7.
26. Shimoyama N, Shimoyama M. Nebulised furosemide as a novel treatment for dyspnea in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 73-6.
27. Stone P, Kuroswka A, Tookman A. Nebulised furosemide for dyspnea. *Palliat Med* 1994; 8: 258.
28. Schwartztein RM, Lahive K, Pope A, et al. Cold facial stimulation reduces breathlessness in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 58-61.
29. Bausewein C. Recents developments in managing breathlessness. *Progress in Palliative care* 2007; 15: 279-84.
30. Gürses NH. Akciğer kanserli hastada pulmoner rehabilitasyon. *Toraks Cerrahi Bülteni* 2015; 6: 77-82.
31. Nava S, Coumo AS. Acute respiratory failure in cancer patients: the role of non-invasive mechanical ventilation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 51: 91-103.
32. Meert AP, Berghmans T, Hardy M, et al. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support tecniques limitation. *Support Care Cancer* 2006; 14: 167-71.
33. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 219-27.

34. *Breslin EH. The pattern of respiratory muscle recruitment during pursed-lip breathing. Chest 1992; 101: 75-8.*
35. *Bianchi B, Gigliotti F, Romagnoli I, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients in patients with COPD. Chest 2004; 125: 459-65.*
36. *Cassileth BE, Deng GE, Gomez JE, et al. Complementary therapies and integrative oncology in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practise guidelines (2nd edition). Chest 2007; 132: 340-54.*