

Kanser Ağrısında Tedavi Prensipleri

Dr. Serdar ERDİNE

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı

- ✓ Kanser ağrularına yaklaşım, çok çeşitli ağrı giderme yöntemlerinin olmasına karşın, sorunun ihmal edilmesi ve hekimlerin bu konuda yeterli eğitime sahip olmaması sonucu yeterli kalmaktadır. Palyatif bakımın en önemli parçası olan ağrı tedavisi, hastanın multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi sonucu başarılı olur.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Ağrı tedavisi.

Principles of Management of Cancer Pain

- ✓ Although, several methods of management exists, approach to cancer pain is insufficient since the problem is often neglected and doctors are under educated on the issue. Pain management is the most important aspect of the supportive therapy and success can only be achieved through multidisciplinary evaluation of the patient.

Key words: Cancer, Pain management.

Kanser, günümüz dünyasında temel sağlık sorunlarından birisini oluşturmaktadır. Dünyada her yıl 6 milyon kişi kansere yakalanmakta ve 4 milyon kanserli hasta yaşamını yitirmektedir.

Günümüz modern tıbbında kanser konusundaki geniş araştırmalara karşılık, ağrı sonucu ihmal edilmekte ve bunun sonucu kanser ağrılarının yeterince giderilmesi mümkün olmamaktadır. Buna neden olarak; çok çeşitli ağrı giderme yöntemleri olmasına karşılık hekimlerin kanser ağrısının tedavisi konusunda yeterli bilgi ve eğitime sahip olmamaları gösterilebilir.

Kanserli hastalarda ağrı, etyolojisine göre 3 büyük grupta toplanır:

- Ağrıya hassas yapıların tümörle invazyonu,
- Kanser tedavisi,
- Diğer nedenler.

Hastaların %77'sinde ağrıya hassas yapıların tümörle invazyonu veya kompresyonu ağrı nedenidir. % 19 hastada kanser tedavisi nedeniyle ağrı oluşurken % 3 hastada kansere bağlı olmayan ağrılar saptanabilir.

Onkolojik nedenlerle oluşan ağrılar şu şekilde sıralanabilir:

- Kemiğin invazyonu,
- Sinir kökleri ve pleksusların kompresyonu,
- Sinirlerin tümörle infiltrasyonu,
- İçer boş organ duktuslarının tıkanması,
- Damarsal yapıların tıkanması,
- Fasya, periost ve diğer ağrıya hassas yapıların tümefaksiyonu,
- Müköz membran ve diğer ağrıya hassas yapıların enflamasyonu ya da infeksiyonu.

Kanser tedavisine bağlı ağrı sendromları:

1- Cerrahi girişimlerden sonra görülen ağrı sendromları: Posttorakotomi, postmastektomi ağrıları, fantom ağrısı, radikal boyun diseksiyonundan sonra görülen ağrılar.

2- Radyasyondan sonra görülen ağrı sendromları: Sinir pleksuslarında radyasyon fibrozu, radyasyon myelopatisi, radyasyona bağlı periferik sinir tümörleri.

3- Kemoterapiye bağlı ağrı sendromları: Periferik nöropati, steroid psödromatizma, aseptik kemik nekrozu, postherpetik nevralji.

Kanser ve tedavisine bağlı olmayan ağrılar: % 3 hastada dejeneratif disk hastalığı, torasik ya da abdominal aort anevrizması veya diffüz osteoporoz gibi nedenler ağrıdan sorumlu tutulmaktadır.

Kanserli hastada tedaviye başlamadan önce:

- Sorunun tanımlanması,
- En az zarar verme ilkesine uymak,
- Hastanın ağrısının gerçek olduğunu kabul etmek ve sabırlı olmak,
- Tedavi ilkelerini gerçekçi ve doğru olarak seçmek,
- Hasta yakınlarıyla görüşmek,
- Hastanın günlük aktivitesine göre karar vermek,
- Hastaya yeterli cesareti vermek,
- Analjezikler yanı sıra diğer yöntemleri yeri geldiğinde kullanmak.
- Cerrahi girişimleri en son, ancak diğer yöntemlerle başarılı sonuç alınmadığında düşünmek gerekmektedir.

Kanser ağrılarında genellikle 3 yaklaşım geçerlidir:

- 1- Neoplazmayı ortadan kaldırmak, küçültmek ve böylelikle ağrıyı bir dereceye kadar önlemek,
- 2- Neoplazmaya dokunmadan ağrıyı kontrol altına almak,
- 3- İkisini birlikte uygulamak.

Kanser tedavisinde:

- Kemoterapi,
- Endokrinoterapi,
- Radyoterapi,
- Radyoizotop tedavisi,
- Palyatif cerrahi uygulanmaktadır.

Kanser ağrısı tedavisinde:

- Analjezikler,
- Nörolitik sınırlar blokları,
- Dorsal kolon stimülasyonu,
- Cerrahi yöntemler kullanılmaktadır.

Tedavi Stratejisi:

Kanserli hastada ağrının niteliği ve nedeni saptandıktan sonra tedavi yöntemi seçilmelidir.

Hekimin ilk amacı, ağrıya neden olan patolojinin giderilmesi olmalı, eğer bu mümkün değilse ağrı, semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

Tedavi yöntemi seçilirken hastanın mevcut aktivitesi dikkate alınmalıdır. Hasta, şiddetli ağrıya rağmen günlük aktivitelerini tam olarak yerine getirebiliyorsa seçilecek tedavi yöntemi hastanın aktivitesini kısıtlamamalıdır.

Öte yandan ağrı, hastanın yaşam kalitesini düşürüyorsa (örneğin; yemek yeme, uyuma, performans, sosyal aktivite) aktif radikal olarak tedavi edilmelidir.

Tedavi stratejisi iki temel prensip üzerine kurulmalıdır:

- 1- Ağrının hemen kesilmesi,
- 2- Hastanın geri kalan yaşamı süresince yakın takibi.

Tedavi stratejisi planlanırken şunlar amaçlanmalıdır:

- 1- Hastanın uyku süresi uzatılmalıdır. Yetersiz uyku ağrı eşliğini düşürerek hastayı demoralize eder.

- 2- Hastanın yatakta yatarken veya otururken olan ağrısı kesilmelidir.

- 3- Hasta dururken veya günlük aktivitelerini sürdürürken ortaya çıkan ağrısı kesilmelidir.

Yukarıda bahsedilen ilk iki amaca ulaşmak kolayken üçüncü amaca zor ulaşılabilir.

Ağrı Başlangıcında Tedavi Yaklaşımı

Ağrı başlangıçta oral analjeziklerle kesilmeye çalışılmalıdır. Bunun yanısıra;

1- Önce kanserin kendisi tedavi edilmelidir. Bir onkologla ilişki kurularak uygun radyoterapi, kemoterapi, hormon tedavisi ve cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

2- Gerekliğinde palyatif cerrahi uygulanmalıdır. (Örneğin; intestinal obstrüksiyona bağlı ağrı varsa enterostomi veya bypass yapılabilir).

3- Vücudun bir bölümü hareket ettirildiğinde ağrı ortaya çıkıyorsa o bölüm immobilize edilmelidir. (Örneğin; vertebra kollapsında korse takılır, uzun kemik fraktürlerinde cerrahi fiksasyon yapılır).

4- Deaferantasyon ağrısı mevcutsa anti-konvülzan ilaçlarla birlikte sempatik blokaj uygulanır.

5- Analjeziklerle giderilemeyen şiddetli, lokalize ağrılarda nörolitik sinir blokları veya nöroşirürjikal girişimler uygulanır.

6- Sinir kompresyonuna bağlı ağrılarda kortikosteroidler veya cerrahi dekompresyon uygulanır.

7- Büyük sinir pleksusların (çölyak pleksus) tümörle infiltrasyonuna bağlı ağrılarda nörolitik blok uygulanabilir.

8- Uzun süre yatakta yatmaya bağlı kas spazmı ve genel vücut sertliğinin giderilmesinde fizik tedavi yöntemleri yardımcı olabilir.

Kanser ağrısını tedavi etmek amacıyla analjezikler kullanılırken belirli ilkelere uymak gerekir. Bu ilkeler şu şekilde özellebilir:

Analjezikler, hastanın ağrısı ortaya çıktığı zaman değil, belirli aralıklarla, düzenli ve proflaktik olarak verilmelidir. Doz yavaş yavaş artırılarak aktiviteyi en az sınırlayan, buna karşın ağrıyı maksimum düzeyde kesen ilaç miktarı saptan-

malıdır. İlk dozun etkisi geçmeden ikinci doz verilerek ağrının ortaya çıkması önlenmelidir.

Ağrının niteliği ve nedeni saptandıktan sonra seçilen ve düzenli aralıklarla verilen analjeziklerle tedaviye başlanmalıdır.

Bir analjezik ilaç etkisini kaybederse aynı güçte bir başka ilaç yerine diğer gruptan daha güçlüsü verilmelidir. Genellikle ağızdan alınan analjezikler tercih edilerek hastanın günlük aktiviteleri engellenmemiş olur.

Analjezik ilaç karışımları yerine, tek tek ilaç kullanılmalıdır.

Analjeziklerin, hastaya uygulanan diğer tedavi yöntemleriyle (kemoterapi, hormon tedavisi) etkileşimi gözönünde bulundurulmalı, gerektiğinde değişiklik yapılmalıdır. Ayrıca ilaçların yan etkileri izlenmeli ve gerekli doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Analjezikler, Dünya Sağlık Teşkilatı'nın önerdiği merdiven sistemine göre kullanılmalıdır. Buna göre ilk basamakta asetilsalisilik asit ve parasetamol gibi nonopioid ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar perioral ağrısı, subkutan doku ağrısı, kas ağrısı gibi ağrılara etkilidir. İkinci basamakta nonopioid ilaçlara ek olarak kodein veya dekstropoksifen gibi zayıf etkili opioidler kullanılır. Buna rağmen ağrı son 24-48 saat içinde sürer veya artarsa üçüncü basamağa geçilir.

Üçüncü basamakta nonopioid ilaçlarla birlikte morfin ve metadon gibi güçlü opioidler kullanılır. Burada da gerekirse adjuvan ilaçların eklenmesi uygundur.

Opiodler oral veya parenteral yoldan verildiklerinde etkili olmazlar veya bu yollarla verilen yüksek dozlar nedeniyle hastada ileri derecede sedasyon, bulantı-kusma gibi istenmeyen yan etkiler ortaya çıkarsa epidural ve intratekal bölgeye yerleştirilen kateterler aracılığıyla uygulanmalıdırlar.

Epidural ve intratekal uygulamalarda tercih edilecek ilk güçlü opioid morfin olacaktır.

Güçlü opioidlerin intratekal veya epidural bölgeye verilmelerinde önemli avantajlar vardır. Oral veya parenteral yolla verilen opioidlere karşı tolerans hızla gelişir. Çok yüksek dozlara çıkılmasına karşın epidural veya intratekal yoldan verildiklerinde çok düşük dozlarda çok uzun süreli analjezi sağlamaktadırlar. Daha önce sistemik yoldan morfin verilen bir hastada epidural yoldan başlangıç dozu günlük sistemik dozun % 5-10'u, intratekal yoldan ise günlük sistemik dozun % 1/2-1'i kadar olmalıdır (Örneğin; 200 mg/gün sistemik morfin alan bir hastada epidural başlangıç dozu 10 mg'dır).

Epidural ve intratekal uygulanan opioidlerin aşırı sedasyon, bulantı-kusma, solunum depresyonu gibi istenmeyen yan etkileri daha nadir ortaya çıkmaktadır. Ayrıca hasta, opioidi yerleştirilen kateter aracılığıyla kendi enjekte edebilmekte, böylece analjeziyi başka bir şahısa bağımlı olmadan sağlayabilmektedir.

Nörolitik Blok Uygulanması

Kansere bağlı olarak ortaya çıkan ağrıların giderilmesinde nörolitik bloklar 50 yıldan beri uygulanmaktadır. Değişik kaynaklarda, başarı oranı % 50-60 olarak belirtilmektedir. Nörolitik blokaja karar verebilmek için fizyolojik, kognitif ve fonksiyonel kriterlerin değerlendirilmesi gereklidir.

Fizyolojik Kriterler: Hastalığın yaygınlık derecesi diagnostik yöntemlerle saptanmalıdır. Örneğin; lumbo-sakral pleksus metastazı olan bir hastada anüs ve mesane sfinkteri bozukluğu mevcut değilse nörolitik blok uygulanmadan önce bu tedavilerin sonucunu beklemek yerinde olur.

Nörolitik ajanın enjekte edileceği bölgede aktif bir infeksiyon olmamalı, ayrıca hastada koagülopati bulunmamalıdır.

Kognitif Kriterler: Hastaya ve ailesine blok hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Nörolitik bloktan önce lokal anesteziyle diagnostik blok yapılarak hastanın ağrısının geçip geçmediği kontrol edilmelidir.

Fonksiyonel Kriterler: Nörolitik bloğun hastaya sağlayacağı yararların, ortaya çıkabilecek fonksiyon kayıplarından daha fazla olması gerekir. Örneğin; yürüyebilen bir hastada intratekal nörolitik blok uygulanması doğru değildir.

Lokalize kanser ağrılarında, ağrının nosiseptif veya deaferantasyon kaynaklı oluşuna göre uygulanacak nörolitik blok yönteminin seçilmesi gereklidir.

Nosiseptif ağrı, nöral harabiyet olmadan kemik, yumuşak doku ve visserlerin nosiseptif stimuluslarla uyarılmasıyla ortaya çıkar. Nosiseptif ağrısı olan kanserli hastaların yaşam süreleri genellikle kısa olup nörolitik blokların uygulanması yerinde olur. Nörolitik bloklar ağrıyı akut olarak keser.

Deaferantasyon ağrısı ise onkolojik tedavilerin sonucu ortaya çıkan nöral harabiyete bağlıdır (Örneğin; postmastektomi, posttorakotomi ağrısı, postkemoterapi nöropatisi, postherpetik nevralji). Deaferantasyon tipinde ağrısı olan hastalarda mevcut olan kısmi veya tam denervasyon, nörolitik blokla daha da artar ve hastalarda bloktan aylarca sonra deaferantasyon ağrısı ortaya çıkabilir. Bu nedenle bu tip ağrısı olan hastaların beklenen yaşam süreleri 3 aydan az ise nörolitik blok uygulanabilir.

Yaygın kanser ağrılarında uygulanabilecek nörolitik blok yöntemi, hipofizin alkol veya gliserolle destrüksiyonudur. Özellikle hormonal kökenli tümörlere (meme, pros-

(at) bağlı ağrıların giderilmesinde etkili bir yöntemdir. Perkutan, transsfenoidal yolla skopi altında uygulanır.

Her kanser hastasının ağrıdan kurtulmaya hakkı olduğu ve bu amaca ulaşmak için ağrı tedavisinin gerekliliği kabul edilmelidir. Buna rağmen ağrı tedavisi hastayı çevresinden izole etmeden uygulanmalıdır. Birçok hasta için ağrıdan yakınma yalnız fiziksel nedenlere bağlı olmayabilir. Bu nedenle ağrı tedavisinin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal komponentleri olan ve palyatif bakım olarak da bilinen geniş ve ayrıntılı bir tedavi programının bir bölümünü oluşturduğu gözönünde bulundurulmalıdır.

Küratif tedaviye cevap vermeyen hastalığı olan hastalara uygulanan aktif bakıma "palyatif bakım" adı verilmektedir. Ağrı veya diğer semptomlar ile psikolojik, sosyal ve ruhsal sorunların kontrolü çok önemlidir. Palyatif bakımın amacı hasta ve ailesinin yaşam niteliğinin mümkün olduğunca iyileştirilmesinin sağlanmasıdır. Palyatif bakım, hastalığın başlangıç döneminde antikanser tedaviyle birlikte de uygulanabilir. Palyatif bakım:

- Yaşamı destekler ve ölümü normal bir olay olarak kabul eder.
- Ölümü ne çabuklaştırır ne de geciktirir.
- Ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların ortadan kaldırılmasını amaçlar.
- Hasta bakımının psikolojik ve ruhsal yönlerinin entegrasyonunu sağlar.
- Hastanın ölene kadar mümkün olduğunca aktif yaşamasını sağlayacak bir destek sistemi kurar.
- Hasta ailesine hastalık sırasında ve hastanın ölümü sonrasında destek olur.

Palyatif bakımda, eğer semptomatik yararları zararlarından fazlaysa radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi tedavinin yeri

vardır. Diagnostik girişimler mümkün olan en az düzeyde gerçekleştirilmelidir.

Palyatif bakımın gelişimi hospislerin kurulmasıyla başlamıştır. Yakın geçmişte palyatif bakım gittikçe artan sayıda ülkede kurumsallaşmış ve İngiltere'de tıbbi uzmanlık dalı olarak kabul edilmiştir. Birçok ülkede (Avustralya, Kanada, İngiltere) akademik kuruluşlar kurulmuştur. Günümüzde palyatif bakımla ilgili birçok ulusal birlik ve dergi bulunmaktadır.

Palyatif bakım programları; kanseri sadece fizyolojik bir bozukluk olarak kabul etmemekte ve hasta ailesi üzerindeki olumsuz etkileri vurgulamakta, sadece hastayı değil ailesini de "bakım birimi" olarak kabul etmektedir. Bu durum hastanın bakımında ailesinin de aktif rol almasının sağlanması bakımından çok önemlidir.

Palyatif bakımda tüm sağlık çalışanlarının katılacağı ekip çalışmasına gereksinim vardır. Ekibin lideri hastanın sorunlarına ve yerel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Ekip üyeleri hastaya karşı gizliliğe önem vermelidir.

Hemşireler de palyatif bakımda önemli rol oynarlar. Hastaya hastalığı hakkında sınırlı bilgi verir, hasta ve ailesinin eğitimine yardımcı olurlar ve ev ile hastane arasında bakımın devamlılığını sağlarlar. Hemşireler hastaya yakın olmaları nedeniyle ağrı ve diğer semptomların gözlenmesi ve değerlendirilmesinde görevlendirilirler. Tedavinin mümkün olduğunca etkili olmasını sağlamak için hemşirelere hastanın ağrısına göre tedavi sınırları içinde dozlarını ayarlayabilme yetkisi verilmelidir. Kanserli hastaların ve ailelerin yaşam niteliklerinin iyileştirilmesindeki olumlu gelişmeler ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların kontrolü ile ilgili deneyimlerin uygulamaya konulması sayesinde olmuştur. Kanserli hastaların yaşam nitelikleri bazı

ülkelerde son 20 yılda şu nedenlerle iyileşmiştir:

- Palyatif bakım merkezlerinin kurulması,

- Analjezik ilaçların daha bilinçli olarak kullanılması,

- İlerlemiş kanserli hastalarda yeterli semptom kontrolü ve iyi yaşam niteliğinin sağlanmasının gerekli olduğu konusunda fikir birliğine varılmış olması.

Fakat palyatif bakım, genel olarak ihmal edilmekte ve bunun sonucu olarak hergün milyonlarca hasta ağrı ve diğer semptomlardan yakınmaktadır. Palyatif bakımın uygulanmasındaki en önemli engeller:

- Kanser ağrısının tedavisi ve diğer palyatif bakım uygulamaları ile ilgili ulusal politikaların bulunmaması,

- Sağlık çalışanlarının, politikacıların, yöneticilerin ve kamuoyunun eğitimlerinin eksik oluşu,

- Morfin ve benzeri ilaçların tıbbi kullanımının ve elde edilebilmelerinin toplumda ilaç alışkanlığını arttıracak endişesiyle, gittikçe zorlaştırılması,

- Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ağrı ve diğer semptomların kontrolünü sağlayan ilaçların elde edilmesinin ve dağıtımının sınırlanması,

- Ağrı ve diğer semptomların kontrolünde kullanılacak ilaçların içeriklerinde yeterli miktarda bulunmaması,

- Analjezik ve diğer ilaçları yeterli dozlarda yazabilecek profesyonel sağlık çalışanlarının az oluşu,

- Palyatif bakımla ilgili araştırmaları sağlayacak mali kaynakların yeterli olmasıdır.

Palyatif bakım, kanserli hastalara birçok yarar sağlamasına rağmen kanser kontrolüne ayrılan kaynaklardan çok az pay almaktadır. Kaynakların büyük kısmı

sınırlı yararı olmasına rağmen küratif tedaviye ayrılmıştır. ayrıca sağlık çalışanları genel olarak palyatif bakımla ilgili çok az deneyime sahiptirler. Ölüm öncesindeki yaşam niteliğinin iyileştirilmesi ancak palyatif bakımla ilgili önlemlerin alınmasıyla mümkün olabilmekte ise de günümüzde palyatif bakım hak ettiği yeri alamamıştır. Palyatif bakım hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde kanser tedavisinde tamamlayıcı yerini almaktadır. Küratif bakım ve palyatif bakım birbirinin karşılı olmayıp birbirlerini tamamlamaktadırlar. Genel olarak hastaların çoğu küratif tedaviden yararlanmamakta, buna karşın palyatif bakımla bu hastaların tümünün yaşam niteliği iyileştirilebilmektedir.

Tam anlamıyla gelişmiş bir palyatif bakım programı şu öğeleri içermelidir:

- Evde bakım: Geleneksel tıbbi bakımın özel kurumlarda yapılmasına karşın palyatif bakım, bakımın evde yapılmasını amaçlamaktadır. Tedavi programlarında özel kurumlar geri planda kalmaktadırlar.

- Konsültasyon servisleri: Palyatif bakım konusunda deneyimli sağlık çalışanları hastanelerde konsültasyon servisleri kurmalıdır. Bu servisler aynı zamanda diğer sağlık çalışanlarının eğitilmelerini de sağlarlar.

- Günlük bakım: Yalnız yaşayan ve muhtaç hastalar haftanın birkaç gününü günlük palyatif bakım merkezlerinde geçirebilirler. Ayrıca ailelerin evde bakım yükünü de azaltırlar.

- Hastane bakımı: Genellikle ağrı ve diğer fiziksel ve psikososyal rahatsızlıkların kontrolü amaçlanır.

- Ölen hasta yakınlarının desteklenmesi: Deneyimli sağlık çalışanları ve gönüllüler ölen hastanın yakınlarını teselli ederler.

Yeterli Palyatif bakım için yukarıda

sayılan kuruluşlar mutlaka gerekli değildir. Palyatif bakım tedavilerinin uygulanması basit olup evde de uygulanabilir.

Toplumda palyatif bakımın temelini sürekli profesyonel denetim oluşturur. Palyatif bakım çeşitli eğitilmiş sağlık çalışanlarına gereksinim gösterir. Bu sağlık personeli hastanın isteklerini ve şikayetlerini değerlendirebilmeli, hasta ve ailesine yol gösterebilmeli, ağrı ve diğer semptomların kontrolünde kullanılan ilaçların uygulama prensiplerini iyi bilmeli, hasta ve ailesine psikolojik destek verebilmelidir.

Kimsesi olmayan hastalara gönüllü yardımcıları ve komşuları yeterli bakım sağlayabilirler. Bazı ülkelerde ilerlemiş kanserli hastalara mali destek sağlayan kuruluşlar mevcuttur ve hastaların bu kuruluşlara sevk edilmesi yararlı olur.

İdeal ev bakımında ev ile hastane arasında bakımın devamlılığının sağlanması gereklidir.

İlerlemiş kanserli hastaların evde bakımında ana yük aileye binmektedir. Bu nedenle aile fertleri hasta için uygun yemeklerin hazırlanması, analjezik ve diğer ilaçların kullanılması, parapleji ve inkontinans gibi özel tıbbi sorunlarla başedebilme konularında eğitilmelidirler.

Evdeki bilgisizlik ve anksiyete iyi düzenlenmiş bir palyatif bakımın uygulanmasında önemli engel oluşturur.

Sonuç olarak kanserde ağrı tedavisi, tek başına ağrının kontrol altına alınmasından ibaret görülmemelidir. Palyatif bakımın en önemli parçası olan bu tedavi, ancak hastanın multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması ile mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Baines M. Principles of symptom control. London, St. Christopher's Hospice

(mimeographed), no date (statistics for) 1978.

2. Bates T.D. The provision of good palliative care. 4th ed. London, Bailliere Tindal, 1987; 275-276.
3. Beaver W.T: Management of cancer pain with parenteral medication. JAMA 1980; 344: 2653-2657.
4. Behar M., Olswan G.D., Magora E. Epidural morphine in the treatment of pain. Lancet 1979; 527-529.
5. Billings J.A. Outpatient management of advanced cancer. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1985.
6. Chayen M.J., Rudwich V., Bouiven A. Pain control with epidural injection of morphine. Anaesthesiology 1980; 53: 338-339.
7. Doyle D. Palliative care. The management of far advanced illness. London, Croon Helm, 1984.
8. Erdine S. Analjezikler, Ağrı Sendromları ve Tedavileri. İstanbul, Nobel Kitabevi, 1987; 93-124.
9. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavileri. İstanbul, Nobel Kitabevi, 1987; 127-191.
10. Erdine S. Ciltaltına yerleştirilen peridural kateter ile narkotik uygulamasının uzun süreli sonuçları. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası 1985; 3: 90-93.
11. Erdine S. Kanser Ağrıları. Klinik Gelişim 1987; 1: 193-196.
12. Findler O., Hadani M. Continuous epidural morphine for intractable pain in terminal cancer patients. Pain 1982; 14: 311-315.
13. Foley K.M. Pain syndromes in patients with cancer. In Bonica J.J. (ed). Advan-

- ces in Pain Research and Therapy. Vol. 2. New York, Raven Press, 1979; 59-75.
- 14.** Grenberg J.S., Deck M.D.F., Vikram B. et al. Metastases to the base of the skull: Clinical findings in 43 patients. *Neurology* 1981; 31: 350-357.
- 15.** McGivney W.T., Crooks G.M. The care of the patient with severe chronic pain in terminal illness. *J Am Med Ass* 1984; 251: 1182-1188.