

DİSPNE TEDAVİSİNDE PALYATİF YAKLAŞIMLAR

Dr Ülkü Yılmaz

Dispne hastanın hissettiği ve kendince tanımladığı solunum zorluğudur, bu algının fizyolojik, psikolojik, sosyal, çevresel pek çok bileşeni vardır (1).

Dispne veya soluksuzluk ; pek çok somatik algıyı içerir ve hastalar bu durumu, hava açlığı, solunum çabasında artma, göğüs katılığı, hızlı soluma isteği, soluğun çıkmaması, boğulma hissi gibi farklı şekillerde tanımlar (1, 2). Oldukça sık gözlenen bu önemli semptom malign ve malignite dışı pek çok hastalığın seyrinde kimi zaman yaşamın sonunda kısa bir süre, kimi zaman da kronik bir hastalığın seyrinde yıllarca sürmektedir. Bu semptomun optimal yönetimi başlıca göğüs hastalıkları olmak üzere pek çok uzmanlık alanını ilgilendirmektedir (2).

Palyatif bakım; yaşamı tehdit eden veya ciddi bir hastalık ile karşı karşıya kalan hasta ve hasta yakınlarının olası semptomlarını önleyerek veya kontrol altına alarak yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik yaklaşımlar topluluğudur. Palyatif bakım yalnızca yaşamın sonu değil hastalığın tüm evrelerinde semptom kontrolünü hedefleyen bir yaklaşımdır (3).

Nefes darlığı; solunumsal, kardiyovasküler, psikolojik, sistemik çok sayıda hastalığın seyrinde ortaya çıkabilmektedir (Tablo 1).

Patofizyolojik yönü ile değerlendirildiğinde ise dispne başlıca dört temel sorundan kaynaklanır(4):

- Hastanın solunum eforu artmıştır; obstrüktif veya restriktif bir akciğer hastalığı, plevral efüzyon seyrinde olduğu gibi,
- Solunum kas kuvveti azalmıştır; kanser kaşeksisi ve nöromüsküler hastalık gibi,
- Ventilatuvar gereksinim artmıştır; hipoksemi, hiperkapni, metabolik asidoz ve anemi örneğinde olduğu gibi,
- Santral algı değişikliği; anksiyete ve depresyon...

Hastaların büyük bir bölümünde yukarıda söz edilen patofizyolojik mekanizmaların birkaç tanesi semptomun temelinde yer almaktadır ve bu da değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Klinik bakış açısı ile dispnesi olan bir hastada altta yatan hastalık ve hangi mekanizma ile semptoma yol açtığının değerlendirilmesi çok önemlidir. Örneğin akciğer kanserli bir hastada dispne; masif plevral efüzyon, mediasten şifti, şiddetli kaşeksi, paraneoplastik myastenik sendroma veya şiddetli hipoksemiye bağlı olabilir. Bunların tümünde yaklaşım farklı olacağından altta yatan mekanizmanın ortaya çıkarılması çok önemlidir. Çok ileri evre hastalıklar için de bu temel ilke geçerlidir.

'Ölçmeden bilemezsin, bilmeden yönetemezsin!' söyleminde ifade edildiği gibi dispnenin ayırıcı tanısını yaptıktan sonra ölçümü yapılmalıdır. Palyatif bakımda dispneyi değerlendirmenin amacı; yoğunluğunu, neden olduğu kaygıyı, fonksiyonel parametreler üzerine etkisini değerlendirmektir. Dispnenin değerlendirilmesinde başlıca dört yöntem vardır; birincisi semptomun neden olduğu kaygının tekrarlayan ölçümleri, dispnenin günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkisi, egzersiz sırasında dispnenin ölçümü ve yaşam kalitesi değerlendirmesinin bir bölümü olarak dispnenin değerlendirilmesidir (4).

Semptomların neden olduğu kaygının tekrarlayan ölçümlerinde en sık kullanılan yöntem vizüel analog skala (VAS) dır. Numerik ölçüm esasına dayanmaktadır. Benzer şekilde modifiye borg skalası da verbal



skala olup klinik olarak korele oldukları gösterilmiştir (5, 6) Dispne sürekli olabildiği gibi, istirahatte, küçük bir efor ile ya da epizodik olabilir. Epizodik dispne; olası günlük dalgalanmaların dışında şiddetli ve yoğun olarak hissedilen nefes darlığıdır (7). Numerik skala ile ölçümlerde en büyük sorun, epizodik dispneyi değerlendirememeleridir, bir diğer sorun ise farklı fizyopatolojik mekanizmaların yer aldığı ve çok komponentli bir semptom olan dispneyi net olarak değerlendirememeleridir.

Bu nedenle geliştirilen çok boyutlu dispne skalası (The Multidimensional Dyspnoea Profile) ve Dispne-12 semptomun emosyonel boyutunu da değerlendiren ayrıntılı ölçüm yöntemleridir (8-10).

Dispneli Hastaya Yaklaşım:

Dispneli hastaya yaklaşımda başlıca amaç semptomun neden olduğu kaygıyı ortadan kaldırmaktır. Terminal hastalığa yönelik palyatif bakım verilen hastada, sıklıkla dispneye neden olan hastalık küratif tedaviye uygun değildir. Bununla birlikte hasta değerlendirildiğinde; bronkospazm, pulmoner tromboemboli, üst hava yolu obstrüksiyonu, plevral efüzyon gibi tedavi edilebilir bir neden ortaya konduğunda, seçkin yaklaşım hastaya uygun bir yaklaşım ile bu durumun tedavisidir. Bu bölümde tartışacağımız tedavi yöntemleri bu spesifik tedavi edilebilir nedenlerin ötesindeki tedavi yaklaşımlarıdır. Bu tedavi yaklaşımları non farmakolojik ve farmakolojik temellidir.

Dispnenin çok boyutlu fizyopatolojik temeli nedeniyle, bu semptomda multidisipliner yaklaşım çok önemlidir (Tablo 2). Dispneli hastada multidisipliner yaklaşımın önemi iki randomize kontrollü çalışma ile ortaya konmuştur. Farguhar ve arkadaşlarının çalışmasında dispneli hastalar "Dispne Girişim Servisi" (Breathlessness Intervention Service: BIS) ve standart yaklaşımın değerlendirildiği iki kola ayrılmış ve değerlendirilmiştir (11). Pratisyen doktor, uzman doktor, iş-uğraşı terapisti, fizyoterapistin bulunduğu multidisipliner serviste hastalara non-farmakolojik ve farmakolojik yaklaşımları içeren planlı bir palyatif bakım yaklaşımı uygulanmıştır. Sonuçta dispne girişim servisinde tedavi edilen hastalarda dispne ölçüm parametrelerinde düzelme daha belirgin, yaklaşım maliyetlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Higginson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen diğer çalışmada uzmanlaşmış dispne servisinde yönetilen, farklı hastalık grubundan hastalarda semptom kontrolünün yanı sıra malignite dışındaki hasta grubunda sağ kalım avantajı da sağlandığı bildirilmiştir(12).

Non-Farmakolojik Yaklaşımlar:

Dispne tedavisinde önerilen non-farmakolojik tedavi yöntemleri; hastanın kondisyon kaybını önlemeye, göğüs duvarı ve iskelet kaslarının mekanik etkinliğini artırmaya, dispne algısını azaltmaya yönelik yaklaşımlardır (2). Malign ve non-malign hastalarda dispnenin non farmakolojik tedavisinin değerlendirildiği Cochrane derlemesinde; göğüs duvarı vibrasyonu, nöromüsküler elektrik stimülasyon, fan, destekli yürüyüş, solunum eğitimi, solunum relaksasyon eğitimi, psikoterapiyi içeren yöntemler değerlendirilmiştir. Göğüs duvarı vibrasyonu ve nöromüsküler elektrik stimülasyonun dispne tedavisinde yüksek kanıt düzeyinde en etkili yöntemler, destekli yürüme ve solunum eğitiminin orta kanıt düzeyinde etkin yöntemler olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak yazarlar, bu sonuçların KOAH dışında tüm hasta grupları için genellenemeyeceğini ve kesin sonuca ulaşabilmek için tüm hasta gruplarını içeren daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğunu bildirmişlerdir (13).



Oksijen:

Nazal kanül ile oksijen verilmesi medikal tedavinin sembolü haline gelmiştir. Dispnesi olan hastada oksijen tedavisinin semptom algısını azaltma mekanizmaları; hipokseminin düzeltilmesi, serum laktik asit düzeyinin düşürülmesi, pulmoner arter basıncının azaltılması, dinamik hiperinflasyonun azaltılması, solunum kas ve diyafragma yorgunluğunun azaltılması, bronkospazmın azaltılması, yüz, nazal ve faringeal mekanoreseptörlerin uyarılması, egzersiz toleransının artırılması ve plasebo etkisidir (14). Hipoksemik hastada oksijen tedavisi standart tedavidir ancak hipokseminin varlığı, oksijen tedavisi ile hastanın semptomlarında düzelme olacağına kesin göstergesi değildir. Ağır akciğer hastalığı ve kanser nedeniyle hipoksemisi olan hastalarda oksijen tedavisini konu alan çalışmaların sonuçlarına bakıldığında: Dispne algısının düzeldiğini bildiren çalışmaların yanı sıra oda havası ile oksijen tedavisinin farklı olmadığı da bildirilmiştir (15, 16, 17).

Non-hipoksemik hastalarda ise oksijen desteğinin oda havasına kıyasla ek kazanım sağlamadığı randomize kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (18, 19).

İngiliz Toraks Derneği (British Thoracic Society: BTS) evde oksijen tedavisi rehberinde, palyatif oksijen tedavisi konusuna yer verilmiş, kanser ve ileri dönem kardiyopulmoner hastalık nedeniyle dispnesi olan non-hipoksemik hastalarda ($SaO_2 \geq \%92$) palyatif oksijen tedavisi önerilmemiştir (Öneri düzeyi A). Rehberde bu tür hastaların opioid tedavisi (Kanit düzeyi A) veya fan veya diğer non farmakolojik tedavi yöntemleri (Kanit düzeyi D) için değerlendirilmesi bildirilmiştir (Tablo 3) (20).

Palyatif bakım ünitelerinde oksijen tedavisinin uygulanımı ile ilgili klinik değerlendirme üzerine görüş birliği mevcut değildir. Tüm değerlendirmeler olgu bazında yapılmalıdır. Kanser veya ileri dönem kardiyopulmoner hastalığı bulunan bir olgu istirahatte hipoksemik ise ($SaO_2 \leq \%92$) veya normoksemik fakat dispneye neden olabilecek tüm potansiyel nedenler değerlendirilmiş ve tüm diğer yaklaşımlar denemiş olmasına rağmen numerik skala ile dispne ≥ 4 ve özellikle ≥ 7 ise bu durumda 2-5 lt/dk geçmemek üzere oksijen tedavisi uygulanabilir (20).

Helyum/Oksijen(Heliox)

Helyum/oksijen kombinasyonu ile laminar akımı kolaylaştırır, hava yolu rezistansı azalır, alveolar ventilasyon artar böylece solunum işi azalır. Akciğer kanserli ve KOAH'lı non-hipoksemik hastalarda oda havasına göre egzersiz toleransı ve dispne algısını azalttığı bildirilmiştir (21, 22). Bu özellikleri ile heliox parsiyel hava yolu obstrüksiyonu olan veya yeterli inspiratuvar basınç oluşturamayan hastalarda alternatif bir tedavi gibi görünmekle birlikte, fiyatı, kolaylıkla ulaşılabilir olmaması ve bu konuda deneyimin az olması nedeniyle dispnenin semptomatik tedavisindeki yeri tam olarak belirlenememiştir.

Non – invaziv ventilasyon

Non-invaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) klinik faydası KOAH'a bağlı akut ve kronik solunum yetmezliği, kardiyojenik ödeme bağlı hipoksemi, immün yetmezlikli hastalarda hipoksemik solunum yetmezliği, amiyotrofik lateral sklerozada olduğu gibi ileri nöromusküler hastalıklarda gösterilmiştir. Söz konusu durum terminal hastalık olduğunda; amfizem ve akciğer kanser birlikteliği olan, özellikle hiperkapnik hastalarda, progresif nöromusküler zayıflığı yenmek amacıyla kullanılmıştır (23, 24). Bu grup hasta içerisinde, özellikle de interstisyel akciğer hastalığı ve bronşektazi olmak üzere, hangi hasta grubunun yoğun bakım tedavisinden fayda göreceği, hangi hasta grubunun non-invaziv mekanik ventilasyondan fayda göreceği net olarak belirlenememiştir.



Son dönem kanser ve ileri derecede solunum yetmezliği olan hastaların değerlendirildiği 200 olgu içeren randomize çalışmada NIMV'un kullanıldığı grupta, oksijen tedavisine göre dispneyi kontrol altına almak için gerekli morfin dozunun daha düşük olduğu gösterilmiştir (25).

Non-invaziv mekanik ventilasyonun terminal dispneli hastada palyatif amaçlı kullanımı, cihazın konforlu olmaması, gürültülü olması, terminal dönem hastada yüz maskesine toleransın düşük olması nedeniyle klinik pratikte sınırlıdır.

Fan

Fan, basit, ucuz, taşınabilir, nedeni her ne olursa olsun, nefes darlığına palyatif yaklaşımda kullanılabilen bir cihazdır. Etki mekanizması tam olarak ortaya konmamış olmakla birlikte, nazal yada oral mukozada soğumanın dispne algısını azalttığı bildirilmektedir. Olası mekanizma, dalma yanıtı olarak bilinen yüzün trigeminal bölgesinde soğuma ile ventilatuvar baskılanmadır (26). Fanın dispnenin palyatif tedavisinde etkinliği randomize, kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (27). Özelleşmiş dispne servislerinde nasıl çalıştığının, ne zaman kullanılması gerektiğinin hastaya öğretilmesi ile etkinliğin artırıldığı bildirilmektedir (11). Cihaz, ağız ve burun (trigeminal bölge) mukozasından 15-20 cm uzakta tutularak uygulanmalıdır. Hastalar sıklıkla rahatladıkları mesafeyi ayarlayabilmektedir.

Pulmoner rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, başlıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı grubunda değerlendirilmiş ve etkinliği ortaya konmuş olmakla birlikte dispneli hastaya yaklaşımda en önemli tedavi yöntemlerinden biridir (28). Egzersiz eğitimi, psikososyal destek yaklaşımları, nutrisyonel tedavi, diyafragmatik ve büzük dudak solunumu bu önemli tedavi yaklaşımının başlıca bileşenleridir. Pulmoner rehabilitasyonun standart tedavi yaklaşımları ile karşılaştırılarak değerlendirildiği Cochrane verisinde pulmoner rehabilitasyonun sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi parametreleri, fonksiyonel ve maksimum egzersiz kapasitesi üzerine etkinliği değerlendirilmiş, sonuçta pulmoner rehabilitasyon ile kronik solunum hastalıkları ile değerlendirilen dispnede belirgin düzelme gösterilmiştir . Etkinlik minimal klinik anlamlılığın üzerinde değerlendirilmiştir (29). Üst ve alt ekstremite güçlendirme eğitimi ve egzersizi de içeren pulmoner rehabilitasyon KOAH'lı hastalarda önerilmektedir (Kanıt düzeyi A) (30). Pulmoner rehabilitasyon(PR) yaklaşımlarının erken ve lokal ileri evre hastalıkta egzersiz toleransı ve fizyolojik parametrelerde düzelme oluşturduğuna ilişkin veriler olmakla birlikte kısa yaşam beklentisi olan hastalarda PR yaklaşımları çok uygun olmayabilir (31).

Bilişsel-davranışsal ve öz yönetim yöntemleri:

Nefes darlığı ile anksiyete arasındaki ilişki fonksiyonel nörofizyolojik çalışmalarda, amigdala bölgesindeki değişimler gösterilerek ortaya konmuştur (32). Nefes darlığının bilişsel-davranışsal ve anksiyete ile ilgili kompleks yapısının iyi bilinmesi semptom ile baş etme yöntemlerinin ortaya konmasını kolaylaştıracaktır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan 222 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmada hastalara doğru düşünme teknikleri, relaksasyon egzersizleri, düşünce içeriği, dikkat dağıtma yöntemlerini içeren eğitim ve kitapçık ile sadece sözel eğitim karşılaştırılmış ve hastaların son 12 ayda acil servis ve hastane başvurusunun, nefes darlığı ve anksiyetelerinin azaldığı ortaya konmuştur (33).



Solunum teknikleri ve pozisyonlama:

Büzük dudak solunumu, diyafragmatik solunum ve yoga temelli solunum tekniklerinin KOAH'lı hastalarda egzersiz kapasitesi, dispne algısı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi parametrelerinde düzelme sağladığı gösterilmiştir (34). Solunum teknikleri ve etki mekanizmaları Tablo 4'de belirtilmiştir (2, 30). Nefes darlığının azaltılmasına yönelik pozisyonların öğretilmesi de bu hastalara yaklaşımın önemli komponentlerinden biridir (Şekil 1)(30).

Akapunktur:

Akapunktur dispne azaltmak amacıyla tedavi amaçlı denenmekte olan, etkinliği randomize çalışma ve retrospektif olgu serilerinde değerlendirilmiş bir yöntemdir (35, 36). Orta ve ağır KOAH'lı olgularda altı dakika yürüme mesafesi ve Borg skalası ile değerlendirilen dispne algısında düzelme bildirilmiştir. Orta- ağır KOAH'lı hastalarda bu tedavi yöntemini tercih eden hasta grubunda bir tedavi seçeneği olarak hastaya sunulabilir. Terminal hasta grubunda ise veriler bu hasta grubuna akapunkturunu önermek için yeterli değildir.

Malign hava yolu obstrüksiyonu:

Malign hava yolu obstrüksiyonunda temel yaklaşım; terapötik bronkoskopidir. Bu yaklaşımlarda birincil teknik başarı; normal hava yolu açıklığının %50'sinden fazlasının sağlanabildiği girişim, ikincil başarı ise; dispne skorunda azalmadır(37). Bu hastalarda uygulanabilecek yöntemler; mekanik debridman, brakiterapi, tümör ablasyonu ve stent uygulanımdır (38). Küratif tedavi adayı olmayan, performans statusu iyi, lokal ileri hastalık veya ileri evre hastalığı olan hastalarda eksternal radyoterapinin sağ kalım ve semptom skorlarında düzelme oluşturduğu bildirilmiştir. Asemptomatik hastalarda tek başına veya diğer yöntemler ile birlikte brakiterapi önerilmemektedir (39). Genellikle proksimal hava yolu obstrüksiyonları endobronşiyal girişimsel yöntemler ile tedavi edilmektedir.

Farmakolojik Yaklaşımlar:

Opioid tedavisi:

Opioid ilaçlar palyatif dispne tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaçların dispne tedavisinde olası etki mekanizması; dispnenin santral algısını azaltması, dispne ile ilişkili anksiyete hissini azaltması, oksijen tüketimini azaltması, hiperkapniye duyarlılığı azaltması ve kardiyovasküler fonksiyonlarda düzelme oluşturmasıdır. Olasılıkla farklı hastalarda farklı etki mekanizması ön plana çıkmaktadır. Morfin üzerinde en fazla çalışılmış olan opioiddir. Kodein, hidrokodein, diamorfinin de etkin olduğu bildirilmiştir. Malignite veya malignite dışı nedenlere bağlı dispne tedavisinde sistemik opioid tedavisinin etkinliği randomize çalışmalar ile gösterilmiştir (40, 41). Abernethy ve arkadaşlarının randomize çalışmasında başlıca KOAH'lı hastalarda yavaş salınlı düşük doz (20 mg) morfinin dirençli dispnede belirgin düzelme sağladığı bildirilmiştir (40). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı buluna olgularda dispne tedavisine yönelik opioid tedavi protokolü Tablo 4'de belirtilmiştir (42).

Düşük doz morfin kullanımının yeterli olabileceği, 85 KOAH'lı olguda yapılan, faz II doz artım ve farmakovijidans çalışması ile gösterilmiştir. Olgularda 10 mg yavaş salınlı morfin ile tedaviye başlanmış yanıt vermeyenlerde 10 mg artırılmış ve maksimum 30 mg a çıkmıştır. Hastaların dispne algısında %10 düzelme yanıt olarak kabul edilmiştir (43).

Maligniteli hastalarda yaşam beklentisi doğrultusunda opioid kullanım önerileri Tablo 5'de gösterilmiştir (44).



Opioid kullanımında temel ilke opioid kullanmayan hastada mümkün olan en düşük dozda başlayarak, hasta yanıtı doğrultusunda titrasyon yapmaktır. Ağrı veya dispne nedeniyle kronik opioid kullanan hastada % 25 doz artımı önerilmektedir (45).

Olası yan etkileri nedeniyle opioid ilaç kullanımına hekimler tarafından çekimser yaklaşmaktadır. Opioid tedavisine bağlı olası yan etkiler; bulantı, kusma, ağız kuruluğu, sedasyon, mental durumda bozulma, konstipasyon, uykuda oksijen desatürasyonu ve solunum depresyonudur. En çok korkulan solunum depresyonu etkisi bir çok çalışmada değerlendirilmiş, iki çalışma, az sayıda hastada 40 mmHg üzerine yükselmekle birlikte hiçbirinde opioid kullanımı ile ilişkili mortalitede artış gösterilmemiştir (46, 47).Ciddi KOAH, kronik akciğer hastalığı olanlarda, karaciğer hastalığı olanlarda doz %50 azaltılarak başlanmalıdır. Ciddi nefes darlığı olan terminal hastalarda sürekli infüzyon gerekli olabilir.

Sistemik emilimin az, yan etki profilinin düşük olabileceği gerekçesiyle nebülizasyon yolu ile opioid tedavisi değerlendirilmiştir ancak mevcut veriler dispne tedavisinde inhalasyon yolu ile opioid tedavi önermek için yetersizdir. Güncel bilgiler ışığında, dispne tedavisinde opioidlerin sistemik uygulanımı seçkin yaklaşımdır.

Benzodiazepinler

Şiddetli dispneye anksiyetenin eşlik ettiği durumlarda benzodiazepinler tedavinin önemli bir komponentini oluşturur. İleri evre kanser ce KOAH'lı hastalarda gelişen dispne tedavisinde benzodiazepinlerin değerlendirildiği Cochrane derlemede benzodiazepinlerin etkinliği gösterilememiştir (48). Ataklarla gelen dispne tedavisinde de benzodiazepinler etkin bulunmamıştır (48). Benzodiazepin ve opioidlerin birlikte değerlendirildiği prospektif çalışmada mortalite ve artmış hastane başvurusu üzerine etkinlik gösterilmemiştir (48). Benzodiazepinler nefes darlığına yaklaşımda birinci sıra tedavi seçeneği değildir.

Sonuç olarak nefes darlığı olan hastaya yaklaşımda farmakolojik ve non farmakolojik tedavi yaklaşımları birlikte, multidisipliner yaklaşım ile uygulanmalıdır.

Düşük doz opioid kullanımı bu hastaların tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

LİTERATÜRLER

- 1- Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Minning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society Statement: Update on the mechanism, assesment and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:435-52.
- 2- Chin C, Booth S. Managing breathlessness: a palliative care approach. Postgrad Med J 2016; 0:1-8.
- 3- Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1990;804:1-75. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1702248>.
- 4- Bruera E, Neumann C.M. Assessment of dyspnea in clinical practice and audit. In: Ahmedzai S.H, Muers M.F.(Eds) Supportive Care in Respiratory Disease. Oxford University Press, 2008.p.135-143.



- 5- Bausewein C, Booth S, Higginson IJ. Measurement of dyspnoea in the clinical rather than the research setting. *Curr Opin Support Palliat Care* 2008; 2: 95–99.
- 6- Dorman S, Byrne A, Edwards A. Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Palliat Med* 2007; 21: 177–191.
- 7- Weingartner V, Scheve C, Gerdes V, et al. Characteristic of episodic breathlessness as reported by patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: results of a descriptive cohort study. *Palliat Med* 2015; 29: 420-8.
- 8- Meek PM, Banzett R, Parshall MB. Reliability and validity of the multidimensional dyspnea profile *Chest* 2012; 141:1546-53.
- 9- Banzett RB, O'Donnell CR, Guilfoyle TE. Multidimensional dyspnea profile: an instrument for clinical and laboratory research. *Eur Respir J* 2015; 45:1681-91.
- 10- Yorke J, Moosavi SH, Shuldham C. Quantification of dyspnea using descriptors. Development and initial testing of the dyspnea-12. *Thorax* 2010; 65: 21-6.
- 11- Farguhar MC, Prevost AT, McCrone P, Brafman-Price B, Bentley A, Higginson IJ et al. Is a specialist breathlessness service more effective and cost-effective for patients with advanced cancer and their carers than standard care? Findings of a mixed-method randomised controlled trial. *BMC Medicine* 2014; 12:194.
- 12- Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 979–87
- 13- Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson IJ. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Dat Syst Rev* 2008;(2):CD005623
- 14- Booth S. Oxygen and airflow. . In: Ahmedzai S.H, Muers M.F.(Eds) *Supportive Care in Respiratory Disease*. Oxford University Press, 2008.p.166-188.
- 15- Swinburn CR, Mould H, Stone TN, Corris PA, Gibson GJ .Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991;143(5 Pt 1):913.
- 16- Bruera E, Schoeller T, MacEachern T Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer: the use of the N of 1 randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(6):365

- 17- Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, Schoeller T, Hanson J. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *Lancet*. 1993;342(8862):13
- 18- Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9743):784-793.
- 19- Bruera E, Sweeney C, Willey J, Palmer JL, Strasser F, Morice RC, Pisters K A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Palliat Med*. 2003;17(8):659.
- 20- Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax* 2015; 70: i1–i43.
- 21- Ahmedzai SH, Laude E, Robertson A, Troy G, Vora V. A double-blind, randomised, controlled Phase II trial of Heliox28 gas mixture in lung cancer patients with dyspnoea on exertion. *Br J Cancer*. 2004;90(2):366

- 22- Laude EA, Duffy NC, Baveystock C, Dougill B, Campbell MJ, Lawson R, et al. The effect of helium and oxygen on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):865.
- 23- Yeow ME, Mehta RS, White DB, Szmuiłowicz E. Using noninvasive ventilation at the end of life. *J Palliat Med*. 2010;13(9):1149
- 24- Gifford AH. Noninvasive ventilation as a palliative measure. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014 Sep;8(3):218-24.
- 25- Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):219.
- 26- Liss HP, Grant JB. The effect of nasal flow on breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137: 1285-1288.
- 27- Galbraith S, Fagan P, Dip G, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the Use of a Handheld Fan Improve Chronic Dyspnea? A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2010; 39(5): 831-838.
- 28- Donesky D, Nguyen HQ, Paul SM, Carrieri-Kohlman V. The affective dimension of dyspnea improves in a dyspnea self-management program with exercise training. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Apr;47(4):757-71.
- 29- McCarthy B, Casey D, Devane D., Murphy K, Murphy E, Lacasse E. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD003793.
- 30- Bott J, Blumenthal S, Buxton M. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009;64(Suppl 1):i1-52.
- 31- Riesenbergh H, Lübke AS. In patient rehabilitation of lung cancer patients: a prospective study. *Support Care Cancer*. 2010 Jul;18(7):877-82.
- 32- Pattinson KTS, Johnson MJ. Neuroimaging of central breathlessness mechanism. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014;8:225-33.
- 33- Howard C, Dupont S. 'The COPD breathlessness manual': a randomised controlled trial to test a cognitive-behavioural manual versus information booklets on health service use, mood and health status, in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:24;14076.
- 34- Holland AE, Hill CJ, Jones AY, et al. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD008250.
- 35- Suzuki M, Muro S, Ando Y, Omori T, Shiota T, Endo K, et al. A randomized, placebo-controlled trial of acupuncture in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the COPD-acupuncture trial (CAT). *Arch Intern Med*. 2012;172(11):878.
- 36- Minchom A, Punwani R, Filshie J, Bhosle J, Nimako K, Myerson J, et al. A randomised study comparing the effectiveness of acupuncture or morphine versus the combination for the relief of dyspnoea in patients with advanced non-small cell lung cancer and mesothelioma. *Eur J Cancer*. 2016 Jul;61:102-10.
- 37- Ost DE, Ernst A, Grosu HB, Xiudung L, Diaz-Mendoza J, Slade M, et al. Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction: Success Rates and Impact on Dyspnea and Quality of Life. *Chest*. 2015;147(5):1282-1298.
- 38- Simoff MJ, Lally B, Slade MG, Goldberg WG, Lee P, Michaud GC, et al. Symptom Management in Patients With 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):e455S-e497S.



- 39- Rodrigues G, Videtic GMM, Sur R, et al. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: an American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Practical Radiation Oncology*. 2011;1(2):60-71.
- 40- Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ*. 2003;327(7414):523.
- 41- Johnson MJ, Hui D, Currow DC Opioids, Exertion, and Dyspnea: A Review of the Evidence. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016;33(2):194.
- 42- Marciniuk DD, Goodridge D, Hernandez P, Rucker G, Balter M, Bailey P, et al. Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J* 2011;18(2):69-78.
- 43- Currow DC, McDonald C, Oaten S, Kenny B, Allcroft P, Frith P, et al. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42(3):388-99.
- 44- https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdfNCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Palliative Care Version 1.2017
- 45- Temel JS, Pirl WF, Lynch TJ. Comprehensive symptom management in patients with advanced stage non-small-cell lung cancer. *Clinical Lung Cancer* 2006;7:241-249.
- 46- Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;5(2):90-9.
- 47- Hallenbeck J. Pathophysiologies of dyspnea explained: why might opioids relieve dyspnea and not hasten death? *J Palliat Med*. 2012;15(8):848-52.
- 48- Sion ST, Higginson IJ, Booth S, et al Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst rev* 2016; (1):CD007354.
- 49- Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease national prospective study. *BMJ* 2014;348:415-19.



Tablo 1: Nefes darlığı nedenleri

Solunumsal	Pnömoni Atelektazi Pulmoner emboli İnterstisyel akciğer hastalığı Obstrüktif hava yolu hastalığı Plevral efüzyon Maligniteler <ul style="list-style-type: none">• Primer veya metastatik• Lenfanjitik yayım• Mezotelyoma
Kardiyovasküler	Konjestif kalp yetmezliği Aritmi Perikardiyal efüzyon Pulmoner hipertansiyon
Kas- iskelet sistemi	Solunum kas zayıflığı (motor nöron hastalığı) Diyafagma kas zayıflığı Göğüs duvarı deformiteleri (kifoskolyoz)
Bası etkisi	Lenfadenopati Süperiyor vena kava obstrüksiyonu Ascite
Sistemik	Sepsis Anemi Üremi Kaşeksi Obezite Sistemik hastalıkların pulmoner tutulumu (Kollajen vasküler hastalıklar,sarkoidoz...)
Psikolojik	Anksiyete, depresyon



Tablo 2: Dispne tedavisine multidisipliner yaklaşım

Dispneyi azaltan önlemler
Egzersiz eğitimi (Üst-alt ekstremite dayanıklılık eğitimi, nöroelektrik kas stimülasyonu)
Solunum teknikleri (Büzük dudak, diyafragmatik solunum)
Oksijen
Nutrisyon eğitimi
Dispne algısını azaltmaya yönelik önlemler
Fan
Dikkati dağıtmaya yönelik önlemler (Akapunktur, müzik terapi, bilişsel, davranışsal yöntemler)
Respiratuvar afferent sinir stimülasyonu (Göğüs duvarı vibrasyonu)
Farmakolojik tedavi (opioidler)
Semptomun etkilerini azaltmaya yönelik yöntemler
Enerji koruma yöntemleri
Uyum önlemleri (günlük yaşam aktivitelerinin düzenlenmesi, sık dinlenme)
Semptoma hazırlıklı olmak için önlemler
Alevlenme için eylem planı
Hasta algısının değerlendirilmesi

Tablo 3: Palyatif oksijen tedavisi (20)

Öneri	Kanıt düzeyi
Dispne algı düzeyi ile oksijenizasyon ölçümü her zaman doğru orantılı değildir	2+
Hipoksemisi olan hastaya palyatif oksijen tedavisi uygulandığında oksijen saturasyonunun düzelmesine rağmen semptom algısında belirgin değişiklik olmaz.	2+
Hipoksemisi olmayan veya hafif derecede hipoksemisi olan hastalarda oda havası ile oksijen arasında semptomatik düzelme yönünden fark yoktur	1+++
Opioid uygulanımı semptom algısını, palyatif oksijen tedavisine göre belirgin düzeyde azaltır	1+



Tablo 4. Temel solunum teknikleri ve etki mekanizmaları

Solunum tekniği	Etki mekanizması
Büzük dudak solunumu	Ekspiratuvar hava yolu basıncını artırarak hava yolu bütünlüğünü sağlar böylece ekspiratuvar akım düzelir, dinamik inflasyon azalır
Zorlu ekspiryum	Hastanın ekspiryumuna odaklanmasını ve solunumun kolaylaşmasını sağlar
Kontrollü solunum	Hiperventilasyonu önleyerek solunum kaslarının etkin çalışmasını sağlar
Tempolu solunum	Egzersiz sırasında dispneyi azaltır ve kontrol sağlar
Yavaş, derin solunum	Solunum sayısının azalması, daha etkin ventilasyon, gevşeme ve sakinleşmeyi sağlar

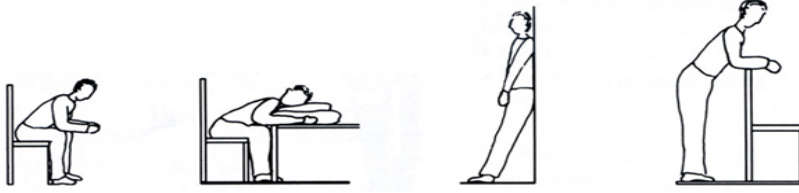
Tablo 5: İleri evre KOAH'lı hastalar için önerilen opioid uygulanımı (42)

. Oral hızlı salınımlı morfin ile başlayarak, haftalık kontroller ile, 4-6 haftalık süreçte titre edilmeli
. Oral 0.5 mg morfin günde iki doz başlanarak tolere edebiliyorsa ilk haftanın sonunda 4 saat aralıklar verilen ile 0.5 mg doza çıkılabilir
. Hasta tolere edebiliyor ve endikasyon varsa 1 mg oral doz 4 saat aralıklar ile verilecek doğrultuda artırılabilir. Doz artırımı %25 dozda veya haftada 1 mg olacak şekilde önerilir. Etkin doz dispne algısının azaldığı en düşük dozdur.
. Stabil doza ulaşıldığında (2 hafta boyunca doz stabil tutulabildiyse) yavaş salınımlı morfin preparatı ile devam edilebilir.
. Hastada opioidlere bağlı bulantı, kusma, konfüzyon geliştirse eşdoğer doz farklı morfin preparatına geçilebilir*
. Opioid ilişkili konstipasyonu önlemeye yönelik olarak purgatif veya laksatif ilaç başlanarak önlem alınmalıdır



Tablo 6 : Dispne tedavisinde opioid kullanımı (NCCN)(44)

Yaşam beklentisi; hafta-ay, ay-yıl, yıllar ile tanımlanan hasta	<ul style="list-style-type: none"> - Morfin 2.5-10 mg po başlanarak, gerektiğinde 2 saat aralıklarla tekrar edilebilir - Opioid kullanmayan hastada 1-3 mg iv yolla başlanarak 2 saat aralıklarla titrasyon yapılır. - Anksiyetesi olan hasta: Lorazepam 0.5-1 mg
Yaşam beklentisi hafta-günler ile ifade edilen hasta	<ul style="list-style-type: none"> - Genel: Opioid almayan hastada morfin 2.5-10 mg po 2 saatte bir veya 1-3 mg iv 2 saatte bir gerektiğinde tekrarlanabilir. - Opioid alan hastada doz % 25 artırılır - Akut progresiv dispne veya opioid kullanmış hastada daha agresif titrasyon gerekebilir. - Anksiyetesi olan hasta: Benzodiazepin almıyorsa lorazepam 0.25-1 mg po dört saat aralıklar ile. - Sıvı yüklenmesi; furosemid - Yoğun sekresyon varsa: Scopolamine 0.4 mg sc, gerektiğinde 4 saat aralıklarla tekrarlanabilir. Glikopirolat 0.2-0.4 mg iv veya sc, 4 saatte bir tekrarlanabilir.



Şekil : Nefes darlığını azaltmaya yönelik pozisyonlar

