

# Kanser Hastalarında Psikotrop İlaç Kullanımı

Dr. Öğr. Üyesi. Eda Aslan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Psikiyatri AD  
Mayıs, 2024

# Kanser ve Psikiyatri

- Kanser; kişinin kendilik ve çevre algısının tamamen dönüşümüne sebep olur
- Zaman (geçmiş, şimdi, gelecek), mekan, kişisel alan, varoluşsal hissiyatında değişim
- Tanı-tedavi süreci geçişlerinde sürekli değişim uyumu zorlaştırır
- «Ölümcül, tedavisi olmayan» hastalık algısı ve tedavilerin olumsuz etkileri
- Kanser hastaları %30-40 duruma uyum sağlayamıyor
- Psikiyatrik bozukluklar %29-47 oranında

# Kanserde Psikiyatrik Bozukluklar

- Psikiyatrik bozukluklar; tedaviye uyum, hastalık seyri, hastanede kalış süresini olumsuz etkiler
- Özbakımda azalma, yaşam kalitesinde düşme, sosyal ilişkilerde bozulma
- Tanı konulmasa da sinirlilik, sağlık kaygısı, keyifsizlik gibi işlevselliği bozan durumlar
- Çeşitli sebeplerle ruhsal bozukluklar tetiklenir;
  - Hastalığın tekrarlaması ile ilgili endişeler
  - Belirsizlik
  - Fiziksel sorunlar
  - Beden imajı
  - Cinsellik
  - Eş, aile ve mesleki uyum sorunları
  - Ekonomik kayıplar, sosyal destek eksikliği

# Kanser ve Psikiyatri

- İnkâr
- Öfke
- Pazarlık
- Depresyon
- Kabullenme

→ Tedavi reddi: Yanlış bilgi, eksik bilgi, pasif intihar

# Uyum Bozukluğu

- Tetikleyici stresöre yanıt olarak 3 ay içinde ortaya çıkar
- Hastalıkla ilgili zihinsel uğraşlar
- Depresif ve/veya anksiyete özellikleri gösterebilir
- Duygusal ya da davranışsal belirtiler
- İşlevsellik belli alanlarda düşer
- Tetikleyici etken veya sonuçları ortadan kalktığında 6 ay içerisinde geriler
- Kanseri hastalarında psikiyatrik bozukluklarda ilk sırada (%60'lara varan oranlar)
- Kısa psikoterapiler, psiko-eğitim ve gereğinde antidepresanlar

# Major Depresif Bozukluk

- %25-50 2. en sık görülen psikiyatrik tanı
- Üzüntü reaksiyonu ile klinik depresyonu ayırmak önemli
- Bazı reaksiyonların normal ve beklenir olması tedavisizliği gerektirmez
- Çaresizlik, yaşam ideallerinin tehdit altında olması, süreğen ölüm korkusu depresyon için tetikleyici
- Depresyona yol açan tıbbi durumlar ve ilaçlar (Kortikostereoid, interferon vs)
- Tanı zor;
  - Hastalığın kendisi ve/veya tedavi edici ajanların neden olduğu yorgunluk
  - Uyku ve iştah düzensizlikleri, enerji azlığı ve psikomotor yavaşlama ve konsantrasyon bozukluğu
- Klinik depresyonda anhedoni, çaresizlik, değersizlik, aşırı veya uygunsuz suçluluk ve intihar düşünceleri
- Tedavi; kanser tedavisine uyumun artması, yaşam kalitesinde iyileşme ve özkıyımında azalma

# Antidepresanlar

- Tüm antidepresanları kullanabiliriz, klinik, yan etkiler ve ilaç etkileşimlerine göre seçim
- Ajitasyon veya insomnia; daha sedatif etkili antidepresanlar (örn: trazodon, mirtazapin)
- Yorgunluk veya psikomotor yavaşlama; daha az sedatif etki (örn SSRI'lar, bupropion)
- Kardiyovasküler hastalığı olan veya yaşlı hastalarda; en az antikolinergik yan etkiye sahip (örn. sertralin)
- Serotonin, noradrenalin ve dopamin üzerinden etki

# Antidepresanlar

- **Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)** ilk tercih
  - Sertralin, Fluoksetin, Essitalopram, Sitalopram, Fluvoksamin, Paroksetin
- **Serotonin-Noradrenalin Reuptake İnhibitörleri (SNRI)** benzer etki
  - Venlafaksin, Duloksetin
- **Dopamin- Noradrenalin Reuptake İnhibitörü**
  - Bupropion
- **Trisiklik Antidepresanlar (TSA)** antikolinergik yan etkilerden dolayı ilk sıra tercih değil
  - Amitriptilin, Klomipramin
- **Hipnotik Antidepresanlar**
  - Mianserin, Trazodon, Mirtazapin
- **CYP2D6 enz inhibe eder:** Fluoksetin, paroksetin, duloksetin, bupropion, fluvoksamin
  - Tamoksifen ile birlikte kullanma, özellikle paroksetin ile Meme Ca gidişatında olumsuz bildirimler



# Antidepresanlar

## Selektif Serotonin Reuptake İnhibitorü (SSRI)

- **Sertralin** 25-50 mg
  - ilaç-ilaç etkileşimi en az
- **Essitalopram** 5-10 mg
  - ilaç-ilaç etkileşimi az
  - QTc uzama riski
- **Fluoksetin** 10-20 mg
  - ilk hafta yoğun anksiyete
  - Uzun yarılanma ömrü (5 hafta kan seviyesini korur)
  - Güçlü CYD2D6 inh, ilaç-ilaç etkileşimi
  - KT etki azaltma riski var
- **Paroksetin** 10-20 mg
  - Güçlü CYD2D6 inh, ilaç-ilaç etkileşimi riskli
  - Antikolinergik yan etki
  - Sedatif, cinsel işlev boz
  - Kısa yarı ömrü sebebiyle şiddetli çekilme belirtileri
- **Fluvoksamin** 50-100 mg
  - Obsesif kompulsif bozuklukta tercih edilir
  - Güçlü CYD2D6 inh, ilaç-ilaç etkileşimi riskli
  - Ön planda tercih etmiyoruz
- **Sitalopram** 20-40 mg
  - QTc uzama riski yüksek
  - Yaşlılarda ön planda tercih etmiyoruz

# Antidepresanlar

## Serotonin Noradrenalin Reuptake İnhibitorü (SNRI)

- **Venlafaksin 37.5-75 mg**
  - İlaç etkileşimi az
  - Yüksek dozlarda TA yükseltme riski
  - Üriner retansiyon riski
  - Ani kesildiğinde çekilme belirtileri
  - Nöropatik ağrı ve sıcak basmalarında etkili
- **Duloksetin 30-60 mg**
  - İlaç etkileşimi az
  - Nöropatik ağrı ve sıcak basmalarında etkili
  - Üriner retansiyon riski

# Antidepresanlar

## SSRI ve SNRI

- Serotonin üzerinden etki eden tüm ilaçlarda trombosit fonksiyon bozukluğu riski
- İlk hafta huzursuzluk, bulantı, uykusuzluk; o yüzden ilk hafta yarım sonra tüm
- İlk başta iştahta azalma olsa da geçidir, ilerleyen süreçte iştah açar
- Etki başlangıcı 2-4 hafta, tam etki 4-6 hafta
- Sabah tok, günde tek doz verilmeli, akşam verildiğinde uyku bozar
- SSRI ve SNRI etki başlangıcı için 1 ay bekle
- 1 ay sonunda etki
  - <%25 başka SSRI'a geç,
  - %25-50 arası 2 kat doza çık,
  - > %50 bekle
- Her ay etki kontrolü, duruma göre SNRI'a geçiş
- Yaşlı kanser hastalarında veya KT etkileşim durumlarında düşük doz tercih edilmeli

# Antidepresanlar

## Diğer Ajanlar

- **Bupropion** 150-300 mg
  - Dopaminerjik/Noradrenarjik nörotransmitter sistemi üzerinden etkili
  - Uyku hali ve yorgunluğa iyi gelir
  - Günde tek doz sabah verilmeli, akşam verilirse uyku bozukluğuna sebep olur
  - Sigara bırakmaya yardımcı olur
  - Yan etki:
    - Başta yoğun anksiyeteye sebep olabilir, epileptik eşiği düşürür
    - TA yükseltebilir, baş ağrısı, uykusuzluk
    - CYP2D6 güçlü inh
  - Trombosit fonksiyon bozukluğu yapmaz, cinsel işlev boz yapmaz

# Antidepresanlar

## Hipnotik Antidepresanlar

- **Mianserin** 10-30 mg
  - Uyku ve anksiyetede etkin,
  - Günde tek doz gece uyumadan önce verilmeli
- **Trazodon** 25-200 mg
  - Uyku ve anksiyetede etkin,
  - Günde tek doz gece uyumadan önce verilmeli
  - Priapizm riski
- **Mirtazapin** 7.5-15-30 mg
  - Günde tek doz gece verilmeli
  - Uyku ve iştahı hemen düzeltir, kanser hastalarında sık kullanımı mevcut
  - Düşük dozda sedasyon yapar, düşme riskine dikkat
  - Yüksek dozda (30—45) uyanıklığı arttırır
  - Cinsel yan etki yok
- **Amitriptilin** 25-50 mg
  - Sedasyon, antikolinergik yan etkiler, nöropatik ağrıda etkin

# Anksiyete Bozukluğu

- Yoğun sıkıntı hissi ve endiğe, otonomik - somatik belirtiler eğlik eder
- Sosyal, mesleki ve diğer işlevsellik alanlarında bozulma
- Tanı, tetkik sonucu beklemek, yeni tedavi öncesi, tedavi değiğimi, belirti-bulgu ortaya çıkması, nüks
- Belirsizlik, felaketçi düşünme, aşırı genelleme, güvensizlik, inançsızlık, duygusal karmağa
- Akut kontrol edilemeyen ağrı
- Hastalık kaynaklı faktörler (örn: beyin metastazı, elektrolitlerde bozukluk paraneoplastik sendromlar vs)
- Kanser tedavisinde kullanılan ajanlar (örn: steroid, interferon)

# Anksiyete Bozukluğu

- Kriz anlarında anksiyete genelde 1 hafta kadar sürer, normal karşılanıp tedavisiz bırakılmamalı
- Anksiyete kemoterapiye bağlı oluşan bulantı ve kusma ile ilişkili bulunmuş
- Çeşitli somatik belirtiler
- Tedavi uyumunda bozulmalara yol açan kaçınma davranışları
- Benzodiazepinler akut anksiyete kontrolünde önemli
- Uzun sürmüşse mutlaka antidepresan

# Anksiyolitikler

## Benzodiazepinler

- Benzodiazepinler akut anksiyete ve panik belirtileri için güvenilir ve ilk tercih
- Aralıklı anksiyete, tedavi ve hastalıkla ilgili korkular, uykusuzluğu kontrol eder
- Deliryum riskini arttırır, deliryumda kullanılmaz! (Alkol yoksunluğu deliryumu hariç)
- Karaciğer hastalığı olan hastalarda lorazepam böbrek yoluyla atıldığı için tercih edilir
- Lorazepam kemoterapötik ajanlar alan kanser hastalarında kusmayı azaltmak için kullanılabilir
- **Lorazepam (Ativan 1-2,5 mg), Alprazolam (Xanax 0,25-0,5 mg)**
  - Yarı ömrü kısa, daha güvenli
  - Günde 3 kez verilmesi uygun
  - Rebound anksiyeteye dikkat
- **Diazepam (Nervium 2.5-5 mg), Klonazepam (Rivotril 1-2 mg)**
  - Uzun yarı ömürlü
  - Günde 2 kez verilmesi uygun



# Anksiyolitikler

- Bağımlılık 3 aydan uzun tedavi alanlarda ve parenteral alanlarda, onun dışında güvenli
- Yan etkiler doza bağımlı: Uyuşukluk ve potansiyel düşmeler, kafa karışıklığı ve motor koordinasyon bozukluğu
- Akut anksiyetede benzodiazepinler semptom kontrolünde yetersiz kaldığında ya da verilemediğinde;
  - Düşük doz **ketiyapin (12,5-25 mg)** veya **olanzapin (1,25-2,5 mg)** gibi antipsikotikler
  - **Beta-bloker, hidroksizin** kullanılabilir

# Anksiyolitikler

## Antidepresanlar

- Kronik anksiyete durumları olan hastalarda (Anksiyete bozukluklarında) en iyi seçenek antidepresanlar
- Yine SSRI ilk tercih, 2 SSRI'a cevap verilmediği durumlarda SNRI
- Antidepresan etkinlik çıkana kadar düşük doz geçici benzodiazepin kullanımı
- SSRI + Benzodiazepin (örn: Xanax 0,5 3 x ½)
- Benzodiazepin kullanılmadığında (solunum depresyonu vs) sedatif etkili antipsikotik: Olanzapin (2.5-5) ve ketiyapin (12.5-25)
- Uykuya dalmakta zorluk yaşayanlar: Mirtazapin 15 mg, trazodon 50 mg , mianserin 10 mg tek veya SSRI'a ek

# Antipsikotikler

## 1. Kuşak; Klasik Antipsikotik (KAP):

- Dopamin antagonistleri
- **Haloperidol (Norodol) 1,2 mg / 5-10 mg, Klorpromazin (Largactil) 50-200 mg**
- Akut psikotik alevlenme ve ajitasyonda en etkin tedavi, sürdürüm tedavisinde tercih edilmez
- Kanser hastalarında deliryumda gelişen davranış bozuklukları ve ajitasyonda ilk tercih haloperidol!
- Yan etkiler fazla ve sık;
  - Ekstrapiramidal sendromlar (EPS) (Parkinsonizm, rijidite, akatizi, distoni, tardiv diskinezi) nöbetler, antikolinergik yan etkiler, nöroleptik malign sendrom, hiperprolaktinemi
- Gençlerde 5-10 mg im, ajitasyon düzelene kadar 30 dk'da bir yinelenebilir
- Yaşlılarda 0,5-1 mg yetebiliyor, iv veya oral damlası verilebilir
- Yüksek dozlarda EPS için ek biperiden (akineton amp) im verilebilir
- Biperiden deliryum riskini arttırır; lüzum olmadıkça kaçınılmalı

# Antipsikotikler

## 2. Kuşak Atipik Antipsikotik (AAP)

- Serotonon- dopamin antagonistleri
- **Ketiypin (12,5-50), Olanzapin (2,5-5) ve Risperidon (0,5-1)**
- Ketiypin ve olanzapin; sedasyon
- Nörolojik yan etki etki daha az ama hala risk var!
- İştah ve uykuda artış
- Metabolik sendrom riski daha fazla
- Klozapin ile kemik iliği supresyonu
- Hiponatremi riski

# Deliryum

- %40-60
- Genel serebral yetersizlik; nörofizyolojik bozulma
- Acil ve akut durum; vücudun alarmı!
- Dalgalı seyir, gece kötüleşme tipik
- Bilinçte bozulma ve yönelim bozukluğu tanıda mühim
- Bilinç bozukluğuna eşlik eden görsel-işitsel halüsinasyonlar, sanrılar, agresyon
- Hipoaktif deliryum gözden kaçmamalı
- En sık atlanan tanı
- Depresyon, psikoz, kişilik bozukluğu şeklinde yanlış tanılar  
(psikiyatrik bozukluklarda bilinç bozukluğu beklenmez)
- Uzun süreli hastane yatışları ve yaşlılık en önemli faktörler
- Artmış morbidite ve mortalite

# Deliryum

- Tek etyolojik faktör yok, birden çok faktör etkileşir
- Yaş
- MSS Primer tm / metastaz
- MSS dolaylı etki:
  - Enfeksiyonlar
  - Vasküler komplikasyon
  - Organ yetmezliği, elektrolit bozukluğu
  - En sık KT ilaçları, steroidler, narkotik analjezikler
  - Antibiyotikler, antikolinergikler, paraneoplastik sendromlar
- Ağrı kontrolü önemli, gerekirse narkotik analjezikler verilmeli

# Deliryum

## Tedavi

- Deliryumun tedavisi altta yatan sebebin tedavisi
- Deliryumda psikiyatrik tedavi gerekliliği: kendisine veya çevresine zarar verici davranışlar
- Düşük doz haloperidol ilk tercih (0,25-0,5)
- Düşük doz başla, tablo kontrol altına alınıncaya kadar doz arttır
- Yaş, ek hastalıklar, akut durum, agresyon durumuna göre doz ayarlanır
  - Norodol (2 mg/ml) solüsyon:
    - Gün boyu devam eden psikomotor hareketlenme- hafif ajite durumlarda 2\*10 damla
    - Akut şiddetli agresyon: Haloperidol 2-5 mg im 30 dk'da 1, semptomlar kontrol altına alınıncaya kadar
  - Olanzapin (2-5 mg) ketiapin (12.5-50mg) veya risperidon (0,5-1 mg)

# Uyku Bozuklukları

- Fiziksel ve ruhsal bir takım bozukluklara yol açma riski
- Doğrudan kanserin etkileri veya kullanılan tedavilerin etkilerine bağlı olabilir
- Kaygı, kötü uyku hijyeni, ağrı, bulantı-kusma, depresyon, deliryum, yorgunluk
- Hastane yatışları, gece tedavi protokolleri
- Uyku bozukluğu hemen tüm psikiyatrik hastalıklarda görülebilir, ayırıcı tanıya göre tedavi!
- Eğer primer tanı ise:
  - Bu hastalarda uyku hijyeni uygulamaları, sedatif etkili psikotropikler etkilidir
  - Benzodiazepinler: Alprazolam, lorazepam, diazepam
    - Geçici kullanımlar bağımlılığa yol açmaz
- Sedatif etkili antidepresanlar: Trazodon, mianserin, mirtazapin
- Sedatif etkili antipsikotikler: Ketiyapin



# Anormal Hastalık Davranışları

- **Somatizasyon**

- Ağrı, halsizlik, yorgunluk, karışık bedensel belirtiler
- Yaşam kalitesini düşürür
- Major depresyona dikkat
- Düşük doz antidepresan

- **Beklentisel Bulantı- Kusma**

- Koşullanma
- Yüksek kaygı düzeyiyle ilişkili
- Psiko-eğitim, düşük doz benzodiazepin/antidepresan

# Kanserde Psikiyatrik Acil

- **Ajite, huzursuz, kaygılı hastalar**
  - Major depresyon, anksiyete bozukluğu uyum bozukluğu, psikoz, alkol-madde, ilaç yan etkisi, tedavinin olumsuz sonuçlarıyla ilgili beklentisel kaygı, steroid
    - Anksiyete : Diazepam 10 mg iv/100 cc
    - Psikoz: Haloperidol 5 mg im /30 dk'da 1
    - Steroide bağlı psikiyatrik durumlar dirençli olabilir
  - Ağrı
    - Ağrı kontrol altına alınmazsa psikiyatrik tedavi işe yaramıyor
  - Deliryum, ensefalit, beyin metastazı, organik beyin sendromları
    - Düşük doz haloperidol, 1-2 mg/iv-im

# İlaç etkileşimleri

Sürekli güncellenen akılda tutulması mümkün olmayan durumlar, o yüzden sürekli kontrol edilmelidir

- Klozapin: Myelosupresyon riskinde artış
- Haloperidol: Fotosensitivite riskinde artış
- Fluoksetin, paroksetin, fluvoksamin ilaç etkileşimi açısından riskli, kemik iliği supresyonu riski
- Prokarbazin ile antidepresanlar birlikte kullanılmaz; MSS nörotoksitesi, serotonin sendrom riski
- Kortikostereoidler psikotrop kan düzeylerini düşürür ve çeşitli psikiyatrik hastalıklara yol açar
- Tamoksifen kullanan hastaların CYP2D6 inhibitörü olan SSRI'lardan kaçınmaları uygun olacaktır.

→ Lityum:

- Bipolar bozukluk tedavisinde ilk tercih ilaç, duygudurum düzenleyicisi
- Böbrekten atılır, bir çok KT etkileştiği görülmüş, kan düzeylerinde düşme/yükselme
- İntoksikasyona dikkat edilmeli, sık kan düzeyi bakılmalı
- Nörotoksite riski?
- Kemik iliği aktivasyonu
- Psikiyatri konsültasyonu uygun

# Sonuç olarak

- Kanser hastaları ruhsal hastalıklar açısından yüksek risk altındadır
- Oluşan tepki ve sonuçların tamamını psikiyatrik hastalık olarak yorumlamak ya da hepsini normal tepki olarak kabul etmek yanlış bir yaklaşım olur
- Uyum bozukluğu, major depresyon, anksiyete bozukluğu, uyku bozukluğu ve deliryum en sık görülen tanılar
  - 1. basamak tedavisi müdahalesi tüm hekimlerce yapılabilir
- Psikiyatrik tedaviler hem kanser tedavisine uyum, hem de hastalık seyrine olumlu etki
- Hastanede kalış süresini azaltıp, işlevsellikte ve yaşam kalitesinde artmaya sebep olur
- Dirençli ve karışık vakalarda, psikotik bozukluk ve bipolar bozukluklarda hem hastalıkların özel doğası, hem ilaç düzenlenmesi açısından psikiyatri konsültasyonu uygun olur



Katılımınız için teşekkür ederim...

