

Vizüel Analog Skala ile Kanser Hastalarında Palyatif Ağrı Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

The evaluation of the effectiveness of palliative pain management in cancer patients with visual analogue scale

Mehmet Arslan¹, Süleyman Albaş¹, Halime Seda Küçükerdem¹, Gülseren Pamuk¹, Hüseyin Can¹

¹ Aile Hekimliği Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Palyatif bakım hastalarında en sık görülen ve belki de en önemli semptom, “ölümün kendisinden daha korkunç” olarak tanımlanan şiddetli ağrıdır. Çalışmamızda ağrı şikayeti olan kanser hastalarında palyatif ağrı tedavisinin etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kanser Hastalarında Palyatif Bakım ve Destek Servisinde 29 Temmuz 2013 – 1 Şubat 2016 tarihleri arasında yatan tüm hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. 704 hastadan yatışı ve taburculuğu esnasında Vizüel Analog Skala (VAS)’ya göre ağrı skoru kaydedilmiş olan hastalar (n=112) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, tanıları, yatış ve taburculuk esnasındaki VAS skorları, kullanılan analjezik ilaçlar ve hastanın yatarak tedavi gördüğü gün sayısı geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 64’ü (%57,1) erkek olup, tüm olguların yaş ortalamaları $59,8 \pm 14,5$ yıl idi. Kolorektal kanser %15,2 ile en çok görülen tanı olup, bunu %14,3 ile meme, %13,4 ile akciğer ve %11,6 ile mide kanserinin izlediği saptandı. Hastaların ortalama $13,0 \pm 11,5$ gün yatarak tedavi gördükleri tespit edilmiştir. Olguların servise yatış sırasında kaydedilen VAS ağrı skorlarının ortalama değeri $5,2 \pm 2,6$ olup, taburculuk sırasındaki bu değer ortalamasının $2,2 \pm 1,8$ ’a gerilediği saptandı. Hastaların ağrı tedavisinde; 82’sinde tramadol, 36’sında fentanil, 28’inde asetaminofen ve 18’inde morfin kullanıldığı tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda etkin analjezik tedaviyle hastaların ağrı skorlarında önemli derecede azalmalar tespit edilmiştir. Ağrı tedavisinin önündeki engeller; ağrı tedavisi konusunda bilgi eksikliği olan doktorlar, narkotik bağımlılığıyla ilgili çekinceler, semptomlarını gizleyen hastalar ve semptom kontrolüne yeterince önem verilmemesi olarak sıralanabilir. Palyatif bakım birimlerinde semptom yönetimine gereken önemin verilmesi ve yaşam kalitesinin en yüksek düzeyde tutulması temel hedefler olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ağrı, ağrı yönetimi, görsel analog skala, palyatif bakım

ABSTRACT

Introduction: The most common and most important symptom in the palliative care patients is severe pain as defined "more terrible than death". In our study, we aimed to determine the effectiveness of palliative pain treatment in cancer patients with pain.

Methods: Files of all patients hospitalized in Palliative Care and Support Services for Cancer Patients at Izmir Katip Celebi University Atatürk Research and Training Hospital between 29.07.2013 – 01.02.2016 has been investigated retrospectively. Patients (n=112) with recorded pain scores according to the Visual Analogue Scale (VAS) from 704 patients has been included in the study. Age, gender, diagnosis, VAS scores during hospitalization and discharge of patients included in the study, used analgesic drugs and number of days in treatment have been investigated retrospectively.

Results: 57.1% (n=64) of the patients were male and the mean age was 59.8 ± 14.5 years. Considering diagnoses; colorectal cancer in 15.2%, breast cancer in 14.3%, lung cancer in 13.4% and stomach cancer in 11.6% was observed. The patients were inpatient treatment the mean 13.0 ± 11.5 days. The mean VAS pain scores of the patients recorded during hospitalization was 5.2 ± 2.6 and the mean of these values at discharge was 2.2 ± 1.8 . In the pain treatment of the patients; using tramadole in 82, fentanyl in 36, acetaminophen in 28 and morphine in 18 was observed.

Conclusion: A significant reduction in pain scores of the patients in our study were identified with an effective analgesic treatment. Obstacles to the treatment of pain; the doctors who are lack of information about pain treatment, fears about drug addiction, the patients who hide their symptoms and ignoring to symptom control as can be listed. Symptom management is important in palliative care units and quality of life should be kept at a high level.

Keywords: Pain, pain management, palliative care, visual analog scale

Başvuru / Submission: Mart / March 01, 2016

Kabul / Acceptance: Mart / March 24, 2016

Yazışma / Correspondence: Dr Mehmet Arslan, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Kanser Hastalarında Palyatif Bakım Servisi, 35360, Karabağlar / İzmir, Türkiye
E-mail: mehmt.arslann@gmail.com

Atf / Cite: Arslan M, Albaş S, Küçükerdem HS, Pamuk G, Can H. Vizüel Analog Skala ile Kanser Hastalarında Palyatif Ağrı Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Fam Pract Palliat Care. 2016;1(1):5-8

GİRİŞ

Kanser hastalarının genellikle yarıya yakın bir kısmı ağrı şikayetinden yakınmaktadır [1, 2]. Tanısı yeni konmuş kanser hastalarının 1/4'ünün, tedavisi devam etmekte olan hastaların 1/3'ünün ve ileri evre kanser hastalarının 3/4'ünün ağrı yakınması vardır [3]. Ağrı pek çok farklı şekilde tanımlanmış olsa da en yaygın kabul göreni Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından yapılan; "vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan organik bir nedene bağlı olan ya da olmayan kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoriyal, emosyonel hoş olmayan bir duygu" tanımlamasıdır [4,5]. "Ağrı, hasta ne tanımlıyorsa odur" tanımı ise palyatif bakım şartlarında en uygun kullanılabilir tanımlamadır [5].

Kanser olgularında ağrı; kanser yayılımına bağlı olarak, torakotomi, mastektomi, boyun disseksiyonu benzeri girişimsel işlemler sonrası ve radyoterapi veya kemoterapi sonrası gelişebilecek mukozit, özefajit, enterit, perineal fistül, aseptik nekroz, miyalji benzeri yan etkiler nedeni ile ya da kanser dışı nedenlerle oluşabilir [6]. Kronik ağrının şiddetinin değerlendirilmesinde Vizüel Analog Skala (VAS) güvenilir ve geçerli bir ağrı ölçüm metodudur [7,8].

Kanser ağrılarının tedavisinde ağrının şiddetinin değerlendirilmesi sonrası farklı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır [9]. Ağrı öznel bir duygu olduğu için tedavi algoritması olarak sıklıkla Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği Kanser Ağrısı Tedavi Programı kapsamında "Analjezik Basamak Tedavisi" uygulanmaktadır [9]. Bu yönetime göre; hafif ağrı için non-opioid ağrı kesici ile başlanır, orta şiddetteki ağrı için zayıf opioid (kodein, oksikodon, tramadol) eklenir ve şiddetli ağrı ya da yetersiz yanıt alınan ağrılar için güçlü opioidler (morfin, fentanil) önerilir [6,10]. Ayrıca adjuvan analjeziklerin (antidepresan, antikonvülzan, steroid, anksiyolitik, nöroleptik, bifosfonat vb.) basamak tedavisinin her aşamasına eklenmesi tavsiye edilmektedir [6,10]. Kanser hastalarında plasebo kullanımının etik olmadığı ve ağrı tedavisinde asla yerinin olmadığı kabul gören görüşler arasındadır [6].

Dünya Sağlık Örgütü palyatif bakımı; ağrı başta olmak üzere, diğer fiziksel ve psikolojik problemleri de erken tanıyıp, değerlendirip, tedavi ederek, yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili problemleri önlemek ve rahatlatmak yoluyla, hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini düzeltme yaklaşımı olarak tanımlamıştır [2, 11, 12]. Palyatif bakım, ölümü hızlandırmak ya da ertelemek amacı taşımaz ancak hastaların, son ana kadar, mümkün olduğunca aktif bir yaşam sürmelerinde destek sağlar. Tanı anından itibaren başta tedavi edici yaklaşımların tükendiği hastalarda olmak üzere tedavi süresince ya da ölüm anında ve sonrasında yas sürecinde, hasta ve yakınlarının fiziksel, psikososyal ve manevi gereksinimlerinin karşılanmasında palyatif bakımın önemi büyüktür [11].

Çalışmamızda servisimizde yatarak tedavi gören ağrı yakınması olan kanser hastalarının yatış ve tedavi sonrası taburculuk VAS değerlerinin incelenmesi ve uygulanan ağrı tedavilerinin geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği/Kanser Hastalarında Palyatif Bakım ve Destek Servisinde 29 Temmuz 2013 – 1 Şubat 2016 tarihleri arasında yatan tüm hastaların dosyaları hastane bilgi kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı. Belirtilen tarih aralığında yatarak tedavi görmüş olan 704 hastadan yatışı ve taburculuğu esnasında VAS'a göre ağrı skoru kaydedilmiş olan olgular (n=112) çalışmaya dahil edilmiş olup, VAS'a göre ağrı skoru kaydedilmemiş olan, yatış esnasında VAS skorları 0 olup ağrısı olmayan, tedavisi tamamlanmadan hastaneden ayrılmış olan ve serviste vefat eden olgular çalışma dışında bırakıldı. VAS'a göre ağrı şiddeti için, genellikle "ağrı yok" 0 puan ve "hayal edilebilecek en kötü ağrı" 10 puan olarak derecelendirilir (10 cm'lik ölçek) [13]. Ağrı şiddeti için aralıklar; <3 hafif ağrı, 3-6 orta şiddette ağrı, >6 şiddetli ağrı olarak belirtilmiştir [14]. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, tanıları, yatış ve taburculuk esnasındaki VAS skorları, kullanılan analjezik ilaçlar ve hastanın yatarak tedavi gördüğü gün sayısı geriye dönük olarak incelendi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı veriler yüzde (sayı), ortalama± standart sapma (minimum-maksimum değerler) olarak verildi. Elde edilen veriler SPSS 22.0 demo paket programı kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Wilcoxon Signed Ranks Test ve Mann-Whitney U Test kullanıldı. Analiz sonuçlarında %95 güven aralığında p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 112 olgunun verisi kullanılmış olup, yaş ortalamaları 59,8 ± 14,5 (18-95) yıl idi. Olguların %57,1'i (n=64) erkek ve %43,8'i (n=49) 65 yaş ve üzeri idi. Kolorektal kanser yatan hastalar arasında en sık tanı (%15,2; n=17) olup, tanı dağılımı tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Olguların tanı dağılımları

Tanılar	n	%
Kolorektal kanser	17	15,2
Meme kanseri	16	14,3
Akciğer kanseri	15	13,4
Mide kanseri	13	11,6
Sküamöz hücreli kanser	13	11,6
Pankreas kanseri	8	7,1
Prostat kanseri	6	5,4
Odağı bilinmeyen malignite	5	4,5
Glioblastoma multiforme	4	3,6
Mesane kanseri	3	2,7
Diğer	12	10,6
Toplam	112	100,0

Hastaların yatış esnasındaki VAS ağrı skorlarının ortalama değeri ile taburculuk sırasındaki ortalamaları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,01$) (Tablo 2).

Tablo 2. Yatış ve taburculuk esnasında VAS ağrı skoru ortalamalarının karşılaştırılması

VAS Ağrı Skoru	Ort.	SS.	p*
Hastanın yatışı esnasındaki VAS ağrı skoru	5,2	2,6	<0,001
Hastanın taburculuğu sırasındaki VAS ağrı skoru	2,2	1,8	

*Wilcoxon Signed Ranks Test, Ort; Ortalama, SS; Standart sapma

Hastalar opioid analjezik kullanılanlar ve nonopioid analjezik kullanılanlar olarak karşılaştırıldığında, yatış ve taburculuk arasındaki VAS ağrı skoru farkı ortalaması; opioid analjezik kullanılanlarda ortalama $3,4 \pm 1,9$, nonopioid analjezik kullanılanlarda ortalama $1,5 \pm 1,1$ idi. Opioid analjezik kullanılan hastalarda VAS ağrı skoru farkı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Kayıtlar incelendiğinde hastaların %55,4'ünde ($n=62$) 1 adetten daha fazla sayıda ilaç kullanıldığı tespit edilmiş olup; 82 hastada tramadol, 36 hastada fentanil, 28 hastada asetaminofen, 18 hastada morfin, 10 hastada nonsteroid antiinflatuar ilaç, 7 hastada gabapentin, 1 hastada pregabalin kullanıldığı saptandı. 42 hastanın (%37,5) adjuvan analjezik tedavisi aldığı tespit edilmiş olup, en sık kullanılan adjuvan analjeziğin gabapentin olduğu görülmüştür. Analjezik ilaç kullanımı sınıflaması tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Hastalarda analjezik ilaç kullanım durumu

Kullanılan analjezik	n	%
Sadece nonopioid analjezik kullanılanlar	12	10,7
Zayıf opioid analjezik kullanılanlar	45	40,2
Güçlü opioid analjezik kullanılanlar	6	5,4
Zayıf + güçlü opioid analjezik kullanılanlar	37	33,0
Analjezik ilaç kullanılmayanlar	12	10,7
Toplam	112	100,0

Hastaların ortalama $13,0 \pm 11,5$ gün yatarak tedavi gördükleri tespit edilmiş olup; 64 yaş ve altı hastalar ile 65 yaş ve üzeri hastaların yatarak tedavi gördükleri ortalama süreler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p = 0,551$).

TARTIŞMA

Palyatif bakım ayrı bir uzmanlık alanı olarak kabul edilmek yerine, kapsamlı kanser bakımının bir parçası olarak değerlendirilmelidir [15]. Palyatif bakım hastalarında en sık görülen ve belki de en önemli semptom, "ölümün kendisinden daha korkunç" olarak tanımlanan şiddetli ağrıdır [16]. Ağrı, hastalık evresinden bağımsız olarak birçok kanser hastasının yaşadığı bir semptomdur; fakat çoğunlukla yeteri kadar önemsenmemektedir [14]. Tedavisi yeterli bir şekilde yapılmamakta ve güçlü opioidlerin kullanımından kaçınılmaktadır. Kanser ağrısı olan hastaların çoğunda ağrı, DSÖ analjezik basamak tedavisine dayalı multidisipliner yaklaşım kullanılarak kontrol altına alınabilir. Kanser hastalarında ağrının en iyi yönetimi sürekli eğitim, bunun yanı sıra hekim, hasta ve aile arasında saygılı işbirliği ile mümkündür [7].

Orhan ve arkadaşları 475 kanser hastasında yapmış oldukları bir retrospektif çalışmada; hastaların %87,5'inde DSÖ analjezik basamak tedavisi uygulandığı, hastaların %19,3'ünde akciğer kanseri, %15,9'unda kolorektal kanser olduğu tespit edilmiştir [1]. Bizim çalışmamızda kolorektal kanser %15,2 ile benzer sıklıktadır.

Kurşun ve arkadaşlarının 1467 onkoloji hastasında ağrı tedavi yöntemleri uygulamasıyla ilgili yapmış oldukları retrospektif çalışmada; hastaların %61,8'inin erkek olduğu, olguların DSÖ basamak tedavisine göre %5,2'sinin birinci basamakta, %57,6'sının ikinci basamakta, %22,8'inin üçüncü basamakta tedavi edildiği tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların %31,5'inde zayıf ve güçlü opioidlerin bir arada kullanıldığı tespit edilmiş olup, bu oran %33,0 ile bizim çalışmamızdaki oranla benzerdir [7].

Shinde ve arkadaşlarının 77 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada; hastaların %84,4'ünde adjuvan analjezik tedavisi kullanıldığı ve en sık kullanılan adjuvan analjeziğin gabapentin olduğu belirtilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda hastaların %37,5'inde adjuvan analjezik tedavisi kullanıldığı görülmüş olup, en sık kullanılan adjuvan analjezik ise gabapentindir. Ayrıca hastaların yatış sırasındaki VAS ağrı skorları $5,0 \pm 3,3$, taburculuk esnasındaki VAS ağrı skorları $2,1 \pm 2,6$ olarak bulunmuştur [10]. Bu sonuç, bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlarla benzerdir.

Non-steroid anti-enflatuar (NSAİİ)'ler kanser ağrısının tedavisinde ilk tercih edilecek ilaç grubu olarak önerilmektedir [1]. Bizim çalışmamızda NSAİİ kullanım oranı %8,9 ($n=10$) olarak bulunmuştur. Bu durum bize palyatif bakım servislerine yatarak tedavi görme ihtiyacı olan kanser hastalarının ağrıları genellikle orta ve ağır şiddetli olduğu için tedavilerinde çoğunlukla opioid gereksinimi duyulduğunu düşündürmektedir.

VAS kronik ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılan geçerli ve güvenilir bir ölçüdür, ancak ağrı şiddetini tek boyutlu olarak ölçer [7, 8, 12]. Çalışmamızdaki hastaların çoğu orta şiddette ağrıya sahipken, tedavi sonrası bunun hafif ağrıya gerilediği görülmektedir. Kelly ve arkadaşlarının, akut ağrısı olan 152 hastada yapmış oldukları bir çalışmada; hastaların başvuru esnasındaki VAS ağrı skoru ortalaması 5,1 ve bir saat sonra bakılan VAS ağrı skoru ortalaması 4,7 olarak bulunmuş olup, yaş ve cinsiyet ile VAS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı görülmüştür [17]. Lee ve arkadaşlarının 143 hastada yapmış oldukları çalışmada; hastaların %81'inde ($n=116$) yeterli ağrı kontrolünün sağlandığı, VAS ağrı skorlarında ortalama 3 değer azalma tespit

edildiği belirtilmektedir [18]. Bu değer bizim çalışmamızda da ortalama 3 değer ile benzer özelliktedir.

Ağrı tedavisinin önündeki temel engeller; sağlık personelinin etkin ağrı tedavisi konusunda bilgi eksikliğinin olması, semptom kontrolüne yeterince önem verilmemesi, hasta ve yakınlarının narkotik bağımlılığıyla ilgili yanlış inanışları, kanser hastalığında ağrının doğal olduğu düşüncesiyle semptomların gizlenmesi ve tedaviyle ilgili bazı ülkelerdeki kısıtlamalar olarak sayılabilir [19]. DSÖ'nün önerdiği analjezik merdiven tedavisinde doz artışları ve basamaklar arası geçişlerde zaman kaybetmemek/korkmamak gerekmektedir. Ağrısı iyi düzeyde kontrol edilen hastalarda bile kaçak ağrı atakları atlanmakta ve tedavisinde yetersiz kalmaktadır [20,21]. Kaçak ağrıların da yaşam kalitesi üzerine önemli etkisi olduğu bilinmeli ve dikkatlice sorgulanarak kontrol altına alınmalıdır.

SONUÇ

Ağrı semptomunun kontrolünde öncelikle tedavi ile ilgili korkuların azaltılması ve uygun analjezik kullanılmasının yaygınlaştırılması ve bu konularda hizmet içi eğitimlerin yapılması gerekmektedir. Ağrının değerlendirilmesinde VAS'ın kullanılması etkin bir yöntemdir. Medikal tedavinin yanı sıra girişimsel yöntemlerin de ağrı palyasyonunda kullanılabileceği her zaman akılda tutulmalıdır. Multidisipliner bir yaklaşımla hastaların ağrı ve diğer semptomları kontrol altına alınarak tedavi sürecini ya da son dönemlerini kaliteli ve ağrısız geçirmeleri sağlanmalıdır.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Finansal destek: Bildirilmedi.

KAYNAKLAR

- Orhan ME, Bilgin F, Ergin A, Dere K, Güzeldemir ME. Kanser hastalarında WHO analjezik basamak tedavisine göre ağrı tedavisi. Bir merkezin sekiz yıllık deneyimi. *Ağrı* 2008;20(4):38-44.
- O'Brien T, Kane CM. Pain services and palliative medicine – an integrated approach to pain management in the cancer patient. *British Journal of Pain* 2014;8(4):163–71.
- Yu Y, Zhou J, Li Q, et al. The preliminary application of assessment system for cancer pain management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(7):1164-9.
- Chapman CR, Casey KL, Dubner R. et al. Pain measurement, an overview. *Pain* 1985;22(1):1-31.
- Sarıhan E, Kadioğlu E, İğde FA. Kanser ağrısı, tedavi prensipleri ve Dünya Sağlık Örgütü ağrı basamak tedavisi. *Nobel Med* 2012;8(1):5-15.
- Eti Z. Kanserde ağrı tedavisi. *Üroonkoloji Bülteni* 2005;4(2):16-20.
- Kurşun YZ, Yıldız F, Kaymaz Ö, Önal SA. Ağrılı kanser hastalarının tedavisinde analjezik basamak tedavisinin yeri. *Ağrı* 2015;27(1):26-34.
- Bijur PE, Silwer W, Gallagher EJ. Reliability of the Visual Analog Scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* 2001;8(12):1153-7.
- Melzack R. Concepts of pain measurement. In: Melzack R (ed). *Pain measurement and assessment*. New York, NY: Raven, 1983, pp 1–50.
- Shinde S, Gordon P, Sharma P, Gross J, Davis MP. Use of non-opioid analgesics as adjuvants to opioid analgesia for cancer pain management in an inpatient palliative unit: does this improve pain control and reduce opioid requirements? *Support Care Cancer* 2015;23(3):695–703.
- Aydoğan F, Uygun K. Kanser hastalarında palyatif tedaviler. *Klinik Gelişim* 2011;24(3):4-9.
- World Health Organization (WHO) definition of palliative care. Erişim adresi: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>, Erişim tarihi: 10.03.2016
- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain. *Arthritis Care Res* 2011;63(S11):240–52.
- Uzunoğlu S, Çiçin İ. Kanser hastalarında ağrıya yaklaşım. *Klinik Gelişim Dergisi* 2011;24(3):14-20.
- Çolak D, Özyılkan Ö. Kanser hastalarında palyatif tedaviler. *Türkiye Klinikleri* 2006;2(10):1-9.
- Özçelik H, Fadıoğlu Ç, Karabulut B, ve ark. Kanser hastasının palyatif bakımında vaka yönetimine dayalı multidisipliner bakım protokolü. *Ağrı Dergisi* 2014;26(2):47-56.
- Kelly A M. Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain? *Acad Emerg Med* 1998;5(11):1086-90.
- Lee J S, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the Visual Analog Scale after adequate pain control. *Acad Emerg Med* 2003;10(10):1128–30.
- Arslan D, Tatlı A.M, Üyetürk Ü. Kansere bağlı ağrı ve tedavisi. *Abant Medical Journal* 2013;2(3):256-60.
- Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guideline for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994;330(9):651-5.
- Farrar JT, Cleary J, Rauck R, BuschM, Nordbrock E. Oral trans-mucosal fentanyl citrate: randomized, doubleblinded, pla-cebo-controlled trial for treatment of break through pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(8):611-6.