

# Nevrolytisk blokade hos kreftpasienter – fortsatt en nyttig behandling

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Mange pasienter med utbredt kreftsykdom kan oppleve et lidelseskompleks der smerte er mest fryktet. I tillegg til bruk av orale og parenterale farmakologiske behandlingsprinsipper kan nevrolytisk blokade være nyttig for å kontrollere vanskelige håndterbare smerter hos selekterte pasienter.

**Materiale.** Ulike nevrolytiske blokader blir beskrevet.

**Resultater.** Flere studier beskriver effekt på smerter og reduksjon i opioidforbruk. Imidlertid mangler det gode prospektive, randomiserte studier. For å unngå komplikasjoner er det nødvendig med kunnskaper og erfaring ved utførelsen av disse blokadene.

**Fortolkning.** Invasive teknikker bør fremdeles spille en rolle i behandling av kreftsmarter. Kvaliteten på blokadene øker når de utføres bildeveiledet, i samarbeid med en interessert intervensjonsradiolog. Nevrolytisk blokade må aldri betraktes som en isolert behandlingsform, men som en del av en større behandlingsstrategi.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Oppgitte interessekonflikter:** Ingen

**Ulf E. Kongsgaard**

*u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no*

**Steinar Bjørge**

Anestesiavdelingen

**Markus Hauser**

Seksjon for intervensjonsradiologi  
Avdeling for radiologi

Det Norske Radiumhospital  
0310 Oslo

De fleste kreftpasienter opplever smerter, 30–50 % under kurativ behandling og 70–90 % i den palliative fasen (1). God smertekontroll alene kan ikke bedre livskvaliteten, men smerte er den kreftrelaterte plagen som er mest fryktet. Mange pasienter får god smertelindring, men til tross for økende kunnskaper om palliativ behandling har enkelte pasienter symptomer som er vanskelig å lindre, spesielt i livets siste fase (2, 3). Nevrolytiske blokader (4) blir nå sjelden benyttet fordi vi har fått bedre analgetika og alternative administrasjonsformer (4, 5). Det er imidlertid dukket opp nye effektive blokadeteknikker som har aktualisert denne behandlingsformen (6–9).

Blokader med nevrolytiske løsninger produserer en langvarig blokkering gjennom destruksjon av nervevev. En slik blokade vedvarer inntil nervevevet eventuelt regenererer. Blokadene er ikke selektive og vil ødelegge motoriske så vel som sensoriske nervefibrer. Smerte ledes ikke bare i afferente, sensoriske fibrer, men medieres også via det sympatiske nervesystem (10). Det er holdpunkter for å tro at nevrolytiske blokader i stor grad virker ved å blokkere ulike deler av det sympatiske nervesystem (11).

Nevrolytisk blokade hos kreftpasienter er først og fremst et alternativ ved smertetilstander som ikke responderer på konvensjonell behandling og der pasienten har begrenset levetid (ramme 1).

## Nevrolytiske medikamenter

Alkohol og fenol er de mest benyttede nevrolytiske substanser. Fenol ødelegger nervefibrer ved proteindenaturering (12). Fibrene regenererer, derfor bør ikke resultatet anses som permanent. Fenol er relativt dårlig løselig i vann, og ved romtemperatur oppnås ikke konsentrasjoner over 6,7 % uten tilsetning av glyserol. Fenol i glyserol er hyperbar i forhold til cerebrospinalvæske, men så tykflytende at den selv ved oppvarming er vanskelig å injisere gjennom mindre nåler

enn 20 G (0,9 mm). Det er direkte sammenheng mellom fenolkonsentrasjonen og grad av nervedestruksjon (13).

Alkohol har en liknende ikke-selektiv ødeleggende effekt på nerver. Den gir nevrolyse gjennom en dehydrering av nervevev, med ekstraksjon av kolesterol, fosfolipider og cerebrosider og presipitasjon av mukoproteiner (12). Dette resulterer i myelindestruksjon og sklerosering av nervefibrer. Medikamentet kan lett injiseres gjennom tynne nåler. Alkohol er hypobar i forhold til cerebrospinalvæsken og kan derfor brukes subaraknoidal. Avhengig av injeksjonssted og konsentrasjon er administrasjonen fulgt av varierende grad av forbigående smerte. I tillegg til kjemisk nevrolyse kan fysikalske metoder som termokoagulasjon med radiofrekvens og kryoablasjon brukes.

## Aktuelle nevrolytiske blokader

### *Plexus coeliacus-blokade*

Plexus coeliacus ligger retroperitonealt i nivå med TH12- og L1-vertebrae og foran diafragma fests (fig 1). Plexus coeliacus omringer aorta abdominale, truncus coeliacus og arteria mesenterica superior og består av et nettverk av både sympatiske og parasympatiske nervefibrer. Nevrolytisk blokade av plexus coeliacus har vært brukt både for kreftrelaterte og ikke-kreftrelaterte kroniske smerter. Pasienter med kreft i øvre del av abdomen med en visceral smertekomponent har respondert bra på denne behandlingen (14, 15).

Plexus coeliacus kan nås via flere tilganger: bakre retrokrural tilgang, bakre antero-krural tilgang eller transaortalt. Dessuten er CT-, MR- eller ultralydveiledet fremre transperitoneal tilgang mulig. Fremre tilgang brukes oftest når pasienten ikke kan ligge på magen eller i lateral decubitusstilling. Dette alternativet er også viktig ved hepatomegali og hos pasienter med dyptstående diafragma der ikke er mulig å stikke med bakre tilgang. Man kan alternativt sette en blokade perope-



## Hovedbudskap

- Mange som rammes av kreft, opplever smerter
- De fleste hjelpes av perorale opioider
- Enkelte symptomer kan være vanskelig å lindre
- Selekterte pasienter kan ha nytte av invasive teknikker

**Ramme 1**

**Indikasjoner for nevrolytiske blokader**

- Utholdelig smerte
- Smerten forventes å vare
- Smerten kan ikke modifiseres med mindre invasive metoder
- Smerten er lokalisert
- Smerten er mulig å karakterisere
- Smerten er ikke multifokal
- Smerten er somatisk eller visceral
- Pasienten har begrenset levetid

rativt, ved åpen abdomen. CT-veiledning gir større treffsikkerhet og flere muligheter for optimal plassering av nålen, spesielt der tumormasser har endret normale anatomiske forhold i det retroperitoneale rom.

For nevrolytiske blokade brukes vanligvis 50 % alkohol, 20–30 ml på hver side. Injeksjon av alkohol gir ofte i seg selv forbigående smerter. Det kan derfor være gunstig å sette lokalanestesi fem minutter før injeksjon av alkohol, eller blande alkoholen med lokalanestesi. Komplikasjoner kan forekomme, men er ikke hyppig (16). Forbigående bivirkninger i form av ortostatisk hypotensjon og diaré er ikke uvanlig, og ryggsmarter, retroperitoneal blødning, aortadiseksjon og paraplegi har vært beskrevet (16). I tre randomiserte, kontrollerte studier (14, 15, 17) og en prospektiv studie (18) ble det brukt ulike seleksjonskriterier og forskjellige blokadeteknikker. I studien til Lillemoe og medarbeidere (17) levde pasienter med pancreascancer som fikk plexus coeliacus-blokade lenger enn pasienter som fikk konvensjonell medikamentell terapi.

**Superior hypogastrisk blokad**

Denne blokaden kan være egnet hos kreftpasienter med tumor i nedre del av abdomen og bekkenet (19). Smertelindring av organer i bekkenet er mulig fordi de afferente fibrer som innnerverer disse strukturer, forløper i de sympatiske nerver, nervestammer, ganglier og rami. Det er holdepunkter for å tro at viscerale smerter er en viktig komponent ved kreftrelaterte smertesyndromer hos pasienter med tumormanifestasjoner i bekkenet.

Superior hypogastrisk plexus er lokalisert i det retroperitoneale rom, bilateralt, fra den nedre tredel av 5. lumbale vertebra til øvre tredel av den 1. sakrale vertebra (fig 1). Vanligvis brukes fenol 6 %, 4–8 ml på hver side. En serie på over 200 pasienter tyder på at nevrologiske komplikasjoner er sjeldne med denne type blokad (20). I flere studier er det dokumentert betydelig reduksjon i opioidforbruk hos pasienter med gynekologisk kreft (19, 20).

**Ganglion Impar-blokade**

Ganglion Impar (kalles også Walthers ganglion) ligger retroperitonealt ved nivå av det sakrokoksygeale knutepunkt (fig 1). Dette ganglion markerer slutten på de to sympatiske strenger. Smerter rundt analåpningen, perineum og fremover mot genitalia kan bli lindret med denne blokaden (21). Pasienter som profiterer på blokaden har ofte en vag, dårlig lokalisert smerte sammen med en fornemmelse av brenning og press nedover samt defekasjons- og vannlatingstrang. Blokaden kan utføres med ulike teknikker. Vår erfaring er at metoden med pasienten i mageleie og med bruk av en 21 G (0,8 mm) nål som føres gjennom det sakrokoksygeale ligament i midtlinjen med eller uten bruk av CT-veiledning gir best resultat. Vanligvis brukes fenol 6 %, 2–4 ml. Det er ikke beskrevet komplikasjoner, men den kliniske dokumentasjon av denne teknikken er begrenset.

**Subaraknoidal nevrolyse**

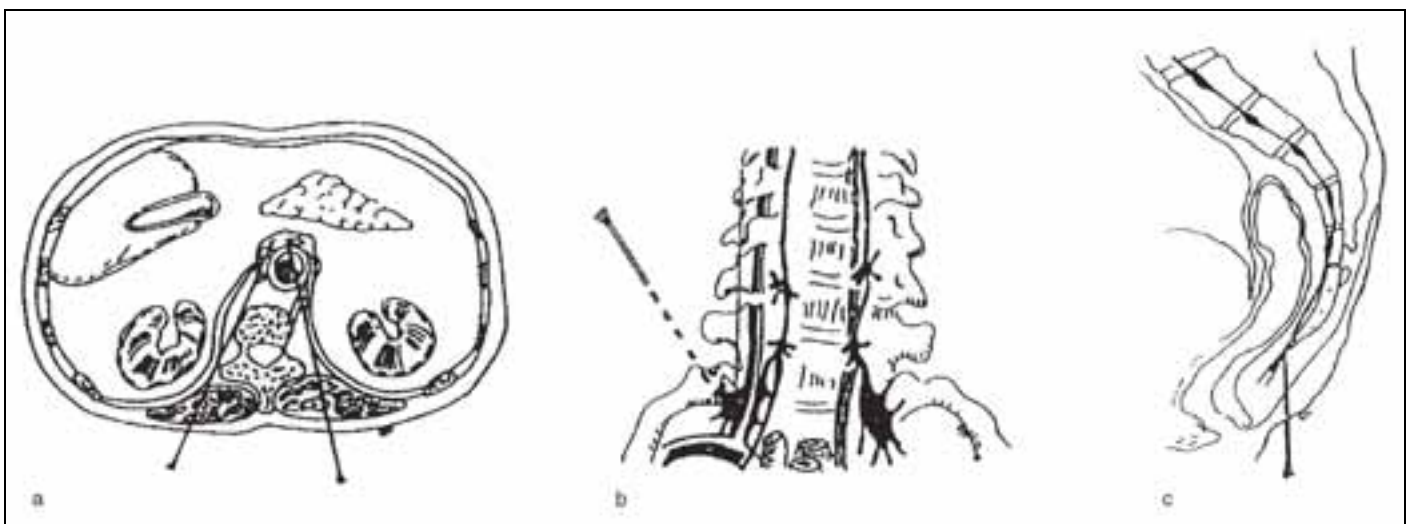
Subaraknoidal injeksjon med hyperbare eller hypobare løsninger for lokaliserte smerter, med pasienten i ulike stillinger, har vært brukt i mange år. Blokaden kan settes i hele columna, fra cervikal- til sakralområdet. Spesielt har subaraknoidal «ridebukse»-blokad gitt god effekt, særlig for smerter i bekkenet og i perineum (22). Vanligvis utføres nevrolysen med pasienten i sittende stilling og med bruk av hyperbar fenol. Vannlatingproblemer og analsfinkterdysfunksjon er dessverre vanlig. Derfor egner blokaden seg først og fremst for pasienter med stomi og blærekateter. Selektiv blokad av sakrale nerver kan forsøkes hos pasienter der blærefunksjon og analsfinkterfunksjon fremdeles er intakt.

**Epidural nevrolyse**

Epidural injeksjon med fenol kan forsøkes der målområdet for smertelindring er noe mer utbredt. Vanligvis vil man forsøke gjentatte injeksjoner av svakere fenolløsninger gjennom epiduralkateter med en til tre dagers mellomrom (15)

**Diskusjon**

Plexus coeliacus-blokade er det vanligste eksemplet på nevrolytisk blokad hos pasienter med kreftsmarter. Det er vist at ved én enkelt blokad kan pasienter med pancreaskreft oppnå smertelindring for resten av levetiden (23). Dette er imidlertid retrospektive data, noe som er typisk for denne behandlingsformen. I en metaanalyse av 59 publikasjoner (24) som omtalte plexus coeliacus-blokade for kreftsmarter fant man bare tre randomiserte studier, og kun én av disse var placebokontrollert (17). Denne konkluderte med at ikke bare gav behandlingen god smertelindring, reduksjon i opioidforbruk og forbedret funksjon, den økte også overlevelsen. Således bør man ikke vente med nevrolytisk blokad til pa-



**Figur 1** Lokalisasjon av tre aktuelle plexus med illustrasjon av tilgang for nevrolytisk blokad. a) Plexus coeliacus. b) Superior hypogastrisk blokad. c) Ganglion Impar-blokade

**Ramme 2****Taler for nevrolytiske blokader**

- Redusert behov for oppfølging
- Redusert behov for medisinsk behandling
- Måltrettet mot smertefulle områder
- Kan gi meget effektiv smertelindring
- Billig

**Ramme 3****Taler imot nevrolytiske blokader**

- Alvorlig og vedvarende toksisitet
- Ny deafferensieringssmerter
- Uforvarende neurologisk skade

sientens siste leveuke, også fordi det ofte er teknisk lettere å gjennomføre på et tidligere tidspunkt.

Å lage kliniske studier av ulike invasive prosedyrer er av etiske årsaker en betydelig utfordring, spesielt med hensyn til randomisering til placebokontrollgruppen. En nevrolytisk blokkade, som er irreversibel, kan bare rettfærdiggjøres hvis det er rimelig forventning om at behandlingen vil virke. Samtidig må det være mangel på andre behandlingsoptimaliteter. En oppsummering av argumenter for og mot neurologiske blokader ses i ramme 2 og ramme 3.

Det er få dyremodeller som er relevante for utprøving av invasive teknikker relatert til forventet klinisk effekt hos mennesker med kreftsmertner. Direkte sammenlikning med ikke-invasive metoder, som ellers er nødvendige for å forsvare en potensielt høyere risiko, er ikke lett for pasienten å forstå. Invasive teknikker bør etter vår mening likevel spille en rolle i behandling av kreftsmertner. Vår og andres erfaring er at kvalite-

ten på blokadene øker betraktelig når de utføres CT-veiledet, i samarbeid med en interessert intervensjonsradiolog. MR kan også benyttes (9). Nevrolytiske blokader må imidlertid aldri betraktes som en isolert behandlingsform, men som en komponent i en større behandlingsstrategi (25). Våre retningslinjer er basert på klinisk erfaring og støttet av et betydelig antall anekdotiske meddelelser, men dessverre i mindre grad på kunnskapsbasert medisin. Vi må likevel fortsette å gi omsorg til pasienter som er refraktære til vanlig behandling, også med behandlingsstrategier som erfaringsmessig kan gi effekt, spesielt der hvor konvensjonell behandling svikter. Det dreier seg om et relativt lite antall pasienter hvor indikasjon for nevrolytisk blokkade er til stede, noe som tilsier at behandlingen burde utføres ved få sykehus der man dermed kan opparbeide seg spesiell kompetanse.

**Litteratur**

1. Higginson IJ, Hearn J, Addington-Hall J. Epidemiology of cancer pain. I: Sykes N, Fallon MT, Patt RB, red. Clinical pain management. Cancer pain. London: Arnold, 2003: 22–32.
2. Caraceni A, Portenyo RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP task force on cancer pain. Pain 1999; 2: 63–74.
3. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. N Engl J Med 2000; 342: 326–33.
4. Justins D, Siemaszko O. Rational use of neural blockade for the management of chronic pain. I: Giamberardino MA, red. Pain 2002 – an updated review. Seattle: IASP Press, 2002: 205–19.
5. Patt R. The current status of anesthetic approaches to cancer pain management. I: Payne R, Patt R, red. Assessment and treatment of cancer pain. Progress in pain research and management. Bd. 12. Seattle: IASP Press, 1998: 189–95.
6. Patt RB, Cousins MJ. Techniques for neurolytic blockade. I: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, red. Neural blockade. 3. utg. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1007–61.
7. Rykowski JJ, Hilgier M. Efficacy of neurolytic celiac plexus block in varying locations of pancreatic cancer. Anesthesiology 2000; 92: 347–54.
8. Kopacz DJ, Thompson GE. Celiac and hypogastric plexus, intercostal, interpleural, and peripheral neural blockade of the thorax and abdomen. I: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, red. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Bd. 3. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 463–8.
9. Hol PK, Kvarstein G, Viken O, Smedby O, Tønnesen TI. MRI-guided celiac plexus block. J Magn Reson Imaging 2002; 12: 562–4.
10. Jänig W, Baron R. The role of the sympathetic nervous system in neuropathic pain: clinical observations and animal models. I: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P, red. Neuropathic pain: pathophysiology and treatment, progress in pain research and management. Bd. 21. Seattle: IASP Press, 2001: 114–25.
11. Justins D, Siemaszko O. Rational use of neural blockade for the management of chronic pain. I: Pain 2002 – an updated review. Seattle: IASP Press, 2002: 205–19.
12. Williams JE. Nerve blocks – chemical and physical neurolytic agents. I: Sykes N, Fallon MT, Patt RB, red. Clinical pain management. Cancer pain. London: Arnold, 2003: 235–44.
13. Nathan PW, Sears TA, Smith MC. Effects of phenol solution on the nerve roots of the cats. An electrophysiological and histological study. Neurol Sci 1965; 2: 7–29.
14. Mercadante S. Celiac plexus block versus analgesics in pancreatic cancer pain. Pain 1993; 52: 187–92.
15. Ischia S, Ischia A, Polati E, Finco G. Three posterior percutaneous celiac block technique: a prospective randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. Anaesthesiology 1992; 76: 534–40.
16. De Leon-Casasola OA. Neurolytic blocks of the sympathetic axis for the treatment of visceral pain in cancer. Curr Rev Pain 1999; 3: 173–7.
17. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. Ann Surg 1993; 217: 447–55.
18. Ventafredda GV, Caraceni AT, Sbanotto AM, Barletta L, De Conno F. Pain treatment in cancer of the pancreas. Eur J Surg Oncol 1990; 16: 1–6.
19. Rosenberg SK, Tewari R, Boswell MV, Thompson GA, Seftel AD. Superior hypogastric plexus block successfully treats severe penile pain after transurethral resection of the prostate. Reg Anesth Pain Med 1998; 2: 618–20.
20. Plancarte R, de Leon-Casasola OA, El-Helaly M, Allende S, Lema MK. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. Reg Anesth 1997; 22: 562–8.
21. Plancarte R, Amescua C, Patt RB. Presacral blockade of the ganglion of Walther (ganglion impar). Anesthesiology 1990; 73: A751.
22. Swerdlow M. Intrathecal neurolysis. Anaesthesia 1978; 33: 733–40.
23. Brown DL, Bulley CK, Quiel EL. Neurolytic celiac plexus block for pancreatic cancer pain. Anesth Analg 1987; 66: 869–73.
24. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. Anesth Analg 1995; 80: 290–5.
25. De Médicis É, de Leon-Casasola OA. Neurolytic blocks. I: Breivik H, Campbell W, Eccleston C, red. Clinical pain management. Practical applications and procedures. London: Arnold, 2003: 247–54.