

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER

Ülkü SABUNCU¹
Ekim Can ÖZTÜRK²
Hayri ÖZBEK³

ÖZET

Gastrointestinal kanserler tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin %35'inden sorumludur. Kansere bağlı ağrı ise onkolojik popülasyonda hastaların %66'sını etkilemektedir. Gastrointestinal kanserlerde ağrı visseral, nosiseptif ya da nöropatik kaynaklı olabilir. Tümoral dokunun kendisi dışında kemoterapi, radyoterapi ya da cerrahi gibi tedavi ile ilişkili durumlar da ağrıya sebep olabilir. Kanser hastalarında ağrı tedavisi genellikle Dünya Sağlık Örgütü'nün basamak tedavisi planına göre şekillenir. Buna göre birinci basamakta basit analjezikler, ikinci basamakta zayıf opioidler, üçüncü basamakta güçlü opioidler bulunur. Dördüncü basamakta ise girişimsel tedaviler yer almaktadır. Antidepresan ve antikonvülzan gruptaki adjuvan ilaçlar her basamakta tedaviye eklenebilir. Güçlü opioidler orta-şiddetli kanser ağrısı yönetiminde temel ilaçlardır ve bu algoritmaya katı bir şekilde uyulmasından ziyade basamaklar arası geçişe hasta özelinde karar vermek daha uygun bir yaklaşım gibi gözükmektedir. Girişimsel tedaviler arasında çölyak pleksus blokajı, splanknik sinir blokajı, superior hipogastrik pleksus blokajı, impar ganglion blokajı gibi sempatik sinir blokları ve nöroliz işlemleri bulunmaktadır. Bunlar dışında interkostal blok, paravertebral blok ya da transversus abdominis plan bloğu gibi somatik sinirlere yönelik girişimler de tedavi seçenekleri arasındadır. Son olarak diğer tedavilerden yanıt alınamayan hastalarda daha ileri düzey girişimler olan port-pompa sistemleri ya da spinal kord stimülasyonu gibi nöraksiyel uygulamalar düşünülebilir.

¹ Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Algoloji Kliniği,

² Uzm. Dr., Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Algoloji Kliniği,

³ Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji BD., hayriozbek@hotmail.com

jeksiyonundan yanıt alındıysa alkol, fenol ya da radyofrekans termokoagülasyon yoluyla destrüksiyon oluşturulabilir. Peng ve arkadaşlarının çalışmasında özefagus kanserli hastaların postoperatif ağrısını azaltmada etkinliği gösterilmiştir (24, 45).

Paravertebral Blok

Paravertebral boşluk tabanını vertebraların lateral yüzleri ve foramenlerin oluşturduğu tepesi interkostal boşluklarla bağlantılı kama şekilli bir alandır. İçinde spinal sinirler, sempatik lifler ve interkostal damarlar bulunur. Buraya verilen lokal anestezi kranial ve kaudal yönde interkostal, interplevral, epidural ve prevertebral alanlara yayılır. Meme kanseri, üst abdominal kanserler ve mediastinal tümörlere bağlı ağrıda belirli dermatomlara yönelik tek enjeksiyon ya da kateter yardımı ile devamlı enjeksiyon şeklinde uygulama yapılabilir (46, 47).

Transversus Abdominis Plan Blok

Anterolateral abdominal duvarın duyu afferentleri T6-L1 arası torakolomber sinirlerin anterior ramuslarıdır. Anterior ramuslar interkostal (T6-T11), subkostal (T12), ilioinguinal/iliohipogastrik (L1) sinirleri oluşturur. Bu sinirler değişik noktalarda anastomozlar yaparlar. Analjezi amaçlı transversus abdominis kası ile internal oblik kas arasında bloke edilmeleri en çok abdominal cerrahi sonrası ağrı kontrolünde çalışılmıştır. Ultrason yardımıyla çeşitli tanımlanmıştır tek enjeksiyon ya da devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir (48, 49).

Nöraksiyel Uygulamalar

Spinal Kord Stimülasyonu

Spinal kord stimülasyonu diğer uygulamalardan yanıt alınamayan hastalarda önemli bir tedavi alternatifidir. Persistan bel ağrısı ve radiküler ağrı, kompleks bölgesel ağrı sendromu, iskemik ağrı gibi durumlar yanında son zamanlarda kanser ağrısında da etkinliği araştırılmıştır. Posterior epidural alana yerleştirilen elektrotlar çeşitli mekanizmalar aracılığıyla ağrı iletimini modüle eder. Dorsal boynuzda modülatuar nörotransmitter artışı, sensitize wide dynamic range hücrelerinin süpresyonu, antidromik uyarı yoluyla periferel vazodilatatör nörotrans-

mitter salınımı ve diğer supraspinal etkiler bunlardan bazılarıdır. Tonik, burst ve yüksek frekanslı stimülasyon tipleri ve stimülasyonun geri bildirim yoluyla düzenlendiği kapalı devre sistemler mevcuttur. Abdominal kaynaklı visseral ağrılar, kanser ve tedavisiyle ilişkili nöropatik ağrı sendromlarında spinal kord stimülasyonuna yanıt alınan vaka serileri bildirilmiştir (50-52).

Port ve Pompa Sistemleri

Uzun süredir opioid kullanan fakat doz artırımına yanıt alınamayan veya yan etkilerden dolayı daha yüksek opioid dozuna çıkılmayan hastalarda düşünülmelidir. Genellikle alt abdomen veya iliak karnat civarı yumuşak dokuya gömülen bir pompa ve cilt altından tünelize edilmiş bir kateter yardımıyla ilaç intratekal alana verilir. Sonrasında kullanılan sistemik opioid dozu azaltılabilir, hatta kesilebilir. Bu sayede opioid ilişkili yan etkilerden kaçınmak mümkündür. Morfin, zikonotid ve hidromorfon ilk etapta önerilen ilaçlardır. Sistemik opioid tedavisinden yanıt alınamayan kanser ağrılı hastalarda etkinliği sistematik derlemelerle desteklenmiştir (53, 54).

Opioid ve lokal anestezi benzer şekilde epidural alana tünelize edilmiş bir kateter yardımıyla da verilebilir. Bu durumda kateterin ucu cilt altında bir hazneye bağlıdır ve ilaçlar buraya dışardan verilir. Devrenin tamamen kapalı olmaması enfeksiyon riskini artırır bu nedenle yaşam beklentisi daha kısa olan hastalarda seçilebilir (55).

KAYNAKLAR

1. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology* 2020;159:335-349.e15. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.068>.
2. Caraceni A, Shkodyra M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers (Basel)* 2019;11. <https://doi.org/10.3390/cancers11040510>.
3. Lahoud MJ, Kourie HR, Antoun J, Osta L El, Ghosn M, Lahoud MJ, et al. Road map for pain management in pancreatic cancer: A review. *World J Gastrointest Oncol* 2016;8:599-606. <https://doi.org/10.4251/WJGO.V8.I8.599>.
4. Zielińska A, Włodarczyk M, Makaro A, Sałaga M, Fična J. Management of pain in colorectal cancer pa-

- tients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021;157. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103122>.
5. Nagpal AS, Vydra D, Correa J, Zoch IA, Boies BT. Evidence Analysis of Sympathetic Blocks for Visceral Pain. *Curr Phys Med Rehabil Reports* 2019;7:253–63. <https://doi.org/10.1007/s40141-019-00226-7>.
 6. Gebhart GF. Visceral pain - Peripheral sensitisation. *Gut* 2000;47:54–5. https://doi.org/10.1136/gut.47.suppl_4.iv54.
 7. Joshi, S. K., and G. F. Gebhart. "Visceralpain." Current-review of pain 4.6 (2000): 499-506.
 8. Cramer, G. D., and Darby, S. A. (2014). *Clinical anatomy of the spine. Spinal Cord, and ANS-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
 9. Lohse I, Brothers SP. Pathogenesis and treatment of pancreatic cancer related pain. *Anticancer Res* 2020;40:1789–96. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14133>.
 10. Zhang X-W, Gu Y-J, Wu H-G, Li K-S, Zhong R, Qi Q, et al. Systematic review and meta-analysis of acupuncture for pain caused by liver cancer. *World J Tradit Chinese Med* 2022;8:402. <https://doi.org/10.4103/2311-8571.351510>.
 11. Eastwood, Douglas, and Nathan A. Womack. "Sympathetic nerve block in early acute cholecystitis." *AMA Archives of Surgery* 63.1 (1951): 128-131.
 12. Margulis, I., & Gulati, A. (2019). Genitourinary Cancer Pain Syndromes. In *Essentials of Interventional Cancer Pain Management* (pp. 107-112). Springer, Cham.
 13. Brierley SM, Hibberd TJ, Spencer NJ. Spinal afferent innervation of the colon and rectum. *Front Cell Neurosci* 2018;12. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00467>.
 14. Mathews, J. B., & Turaga, K. (2021). *Surgical peritonitis and other diseases of the peritoneum, mesentery, omentum, and diaphragm*. Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
 15. Cocolini F, Gheza F, Lotti M, Virzi S, Iusco D, Ghermandi C, et al. Peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol* 2013;19:6979–94. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i41.6979>.
 16. Struller F, Weinreich FJ, Horvath P, Kokkalis MK, Beckert S, Königsrainer A, et al. Peritoneal innervation: Embryology and functional anatomy. *Pleura and Peritoneum* 2017;2:153–61. <https://doi.org/10.1515/pp-2017-0024>.
 17. Katoh M, Unakami M, Hara M, Fukuchi S. Bone metastasis from colorectal cancer in autopsy cases. *J Gastroenterol* 1995;30:615–8. <https://doi.org/10.1007/BF02367787>.
 18. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget* 2016;7:52307–16. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10740>.
 19. Leppert, W., et al. "Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients." *J Physiol Pharmacol* 67.6 (2016): 787-99.
 20. Brejt N, Berry J, Nisbet A, Bloomfield D, Burkill G. Pelvic radiculopathies, lumbosacral plexopathies, and neuropathies in oncologic disease: A multidisciplinary approach to a diagnostic challenge. *Cancer Imaging* 2013;13:591–601. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2013.0052>.
 21. Harris, Debra J., and M. Tish Knobf. "Assessing and managing chemotherapy-induced mucositis pain." *Clinical Journal of Oncology Nursing* 8.6 (2004): 622. Imai A, Matsunami K, Takagi H, Ichigo S. Proposed medications for taxane-induced myalgia and arthralgia (review). *Oncol Lett* 2012;3:1181–5. <https://doi.org/10.3892/ol.2012.651>.
 22. Scarborough BM, Smith CB. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *CA Cancer J Clin* 2018;68:182–96. <https://doi.org/10.3322/caac.21453>.
 23. Candido KD, Kuspert TM, Knezevic NN. New Cancer Pain Treatment Options. *Curr Pain Headache Rep* 2017;21. <https://doi.org/10.1007/s11916-017-0613-0>.
 24. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol* 2016;34:436–42. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.0733>.
 25. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018;29:iv166–91. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>.
 26. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Tramadol with or without paracetamol (acetaminophen) for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012508.pub2>.
 27. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003868.pub4>.
 28. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, Bell RF, Moore RA. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012592.pub2>.
 29. Culp C, Kim HK, Abdi S. Ketamine Use for Cancer and Chronic Pain Management. *Front Pharmacol* 2021;11:1–16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.599721>.
 30. Lee JT, Sanderson CR, Xuan W, Agar M. Lidocaine for Cancer Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Palliat Med* 2019;22:326–34. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0257>.
 31. Chung M, Kim HK, Abdi S. Update on cannabis and cannabinoids for cancer pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020;33:825–31. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000934>.
 32. Wood H, Dickman A, Star A, Boland JW. Updates in palliative care - Overview and recent advancements in the pharmacological management of cancer pain. *Clin Med J R Coll Physicians London* 2018;18:17–22. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-1-17>.
 33. Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018;28:579–86. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.06.004>.
 34. Cornman-Homonoff J, Holzwanger DJ, Lee KS, Ma-

- doff DC, Li D. Celiac Plexus Block and Neurolysis in the Management of Chronic Upper Abdominal Pain. *Semin Intervent Radiol* 2017;34:376–86. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608861>.
35. Coveler AL, Mizrahi J, Eastman B, Apisarnthanarax S “Jim,” Dalal S, McNearney T, et al. Pancreas Cancer-Associated Pain Management. *Oncologist* 2021;26:e971–82. <https://doi.org/10.1002/onco.13796>.
 36. Kapural L, Lee N, Badhey H, McRoberts WP, Jolly S. Splanchnic block at T11 provides a longer relief than celiac plexus block from nonmalignant, chronic abdominal pain. *Pain Manag* 2019;9:115–21. <https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0056>.
 37. Shwita AH, Amr YM, Okab MI. Comparative study of the effects of the retrocrucl celiac plexus block versus splanchnic nerve block, C-arm guided, for upper gastrointestinal tract tumors on pain relief and the quality of life at a six-month follow up. *Korean J Pain* 2015;28:22–31. <https://doi.org/10.3344/kjp.2015.28.1.22>.
 38. Amr SA, Reyad RM, Othman AH, Mohamad MF, Mostafa MM, Alieldin NH, et al. Comparison between radiofrequency ablation and chemical neurolysis of thoracic splanchnic nerves for the management of abdominal cancer pain, randomized trial. *Eur J Pain (United Kingdom)* 2018;22:1782–90. <https://doi.org/10.1002/ejp.1274>.
 39. Rocha A, Plancarte R, Natarén RGR, Carrera IHS, Pacheco VADLR, Hernández-Porras BC. Effectiveness of superior hypogastric plexus neurolysis for pelvic cancer pain. *Pain Physician* 2020;23:203–8. <https://doi.org/10.36076/ppj.2020/23/203>.
 40. Hou S, Novy D, Felice F, Koyalagunta D. Efficacy of Superior Hypogastric Plexus Neurolysis for the Treatment of Cancer-Related Pelvic Pain. *Pain Med (United States)* 2020;21:1255–62. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz151>.
 41. Huang L, Tao F, Wang Z, Wan H, Qu P, Zheng H. Combined neurolytic block of celiac and superior hypogastric plexuses for incapacitating upper abdominal cancer pain. *J BUON* 2014;19:826–30.
 42. Scott-Warren JT, Hill V, Rajasekaran A. Ganglion impar blockade: A review. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17. <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0306-7>.
 43. Sousa Correia J, Silva M, Castro C, Miranda L, Agrelo A. The efficacy of the ganglion impar block in perineal and pelvic cancer pain. *Support Care Cancer* 2019;27:4327–30. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04738-9>.
 44. Peng J, Wang SD. Effect of anesthesia combined with intercostal nerve block on analgesia for esophageal cancer after operation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:2293–6.
 45. Ardon AE, Lee J, Franco CD, Riutort KT, Greengrass RA. Paravertebral block: Anatomy and relevant safety issues. *Korean J Anesthesiol* 2020;73:394–400. <https://doi.org/10.4097/kja.20065>.
 46. Albi-Feldzer A, Dureau S, Ghimouz A, Raft J, Soubirou JL, Gayraud G, et al. Preoperative Paravertebral Block and Chronic Pain after Breast Cancer Surgery: A Double-blind Randomized Trial. *Anesthesiology* 2021;135:1091–103. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003989>.
 47. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, et al. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int* 2017;2017:3–9. <https://doi.org/10.1155/2017/8284363>.
 48. Tran DQ, Bravo D, Leurcharusmee P, Neal JM. Transversus abdominis plane block: A narrative review. *Anesthesiology* 2019;131:1166–90. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002842>.
 49. Sheldon BL, Bao J, Khazen O, Pilitsis JG. Spinal Cord Stimulation as Treatment for Cancer and Chemotherapy-Induced Pain. *Front Pain Res* 2021;2:1–8. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.699993>.
 50. Kim JK, Hong SH, Kim MH, Lee JK. Spinal cord stimulation for intractable visceral pain due to chronic pancreatitis. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;46:165–7. <https://doi.org/10.3340/jkns.2009.46.2.165>.
 51. Hagedorn JM, Pittelkow TP, Hunt CL, D’souza RS, Lamer TJ. Current perspectives on spinal cord stimulation for the treatment of cancer pain. *J Pain Res* 2020;13:3295–305. <https://doi.org/10.2147/JPR.S263857>.
 52. Upadhyay SP, Mallick PN. Intrathecal Drug Delivery System (IDDS) for Cancer Pain Management: A Review and Updates. *Am J Hosp Palliat Med* 2012;29:388–98. <https://doi.org/10.1177/1049909111426134>.
 53. Stearns LM, Abd-Elsayed A, Perruchoud C, Spencer R, Hammond K, Stromberg K, et al. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: An analysis of a prospective, multicenter product surveillance registry. *Anesth Analg* 2020;130:289–97. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004425>.
 54. Heo BH, Pyeon TH, Lee HG, Kim WM, Choi J Il, Yoon MH. Epidural infusion of morphine and levobupivacaine through a subcutaneous port for cancer pain management. *Korean J Pain* 2014;27:139–44. <https://doi.org/10.3344/kjp.2014.27.2.139>.