

# Ganglion stellatum-blokkade bij overgangsklachten?

Eleonore Vennemann

Tijdens de overgang hebben veel vrouwen last van opvliegers en zij gaan met deze klachten vaak naar de huisarts. De richtlijnen adviseren het effect van een hormonale behandeling in deze gevallen af te wegen tegen de bijwerkingen en risicofactoren. Ik vroeg me of een ganglion stellatum-blokkade bij deze klachten een goed en hormoonvrij alternatief is. Dat bleek niet het geval te zijn. Het is nog onduidelijk of een ganglion stellatum-blokkade een gelijkwaardig alternatief is voor de reeds beschikbare behandelingen van overgangsklachten.

Een 48-jarige perimenopauzale patiënte met blanco voor geschiedenis kwam op mijn spreekuur omdat ze regelmatig opvliegers had. De patiënte wilde geen hormoonbehandeling en vroeg een verwijzing voor een ganglion stellatum-blokkade (GSB) in een nabijgelegen kliniek. In de gangbare richtlijnen (NHG-Standaard De overgang en de richtlijn Standaard Menopauze Management van de Nederlandse Vereniging Obstetrie en Gynaecologie) wordt geen melding gemaakt van GSB als behandeloptie.<sup>1,2</sup> Deze casus leidde tot de volgende onderzoeksvraag: is een ganglion stellatum-blokkade een effectieve en veilige behandeloptie voor vrouwen met vasomotorische overgangsklachten?

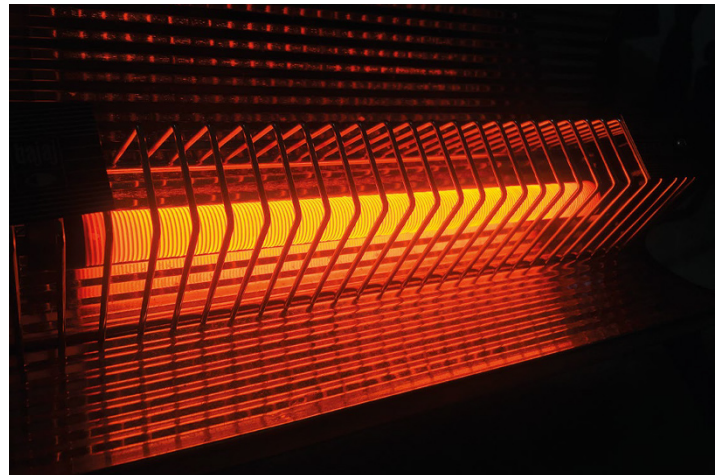
Opvliegers, spontane aanvallen van perifere vasodilatatie, komen vaak voor in de overgang. De oorzaak is mogelijk een verhoogde centrale noradrenerge activiteit met scherpere thermoregulatie en deze wordt waarschijnlijk voorafgegaan door verandering in oestrogeenspiegels. De precieze oorzaak van opvliegers is echter onbekend.<sup>1</sup> Tijdelijke sympathicusremming zou de doorstroming van het hoofd-halsgebied (en mogelijk het thermoregulatiegebied) kunnen verbeteren.<sup>3</sup> Dit gebeurt door het ganglion stellatum, een cervicale sympathische zenuwknop, te blokkeren met een *bupivacaine depot* [figuur].<sup>4</sup> Deze behandeling wordt momenteel in diverse Nederlandse ziekenhuizen uitgevoerd.

## ZOEKSTRATEGIE

Een zoekactie in PubMed op 18 januari 2021 met de zoektermen 'stellate ganglion' AND 'autonomic nerve block' AND

### PICO

De onderzoeksvraag leidde tot de volgende PICO: P [populatie]: vrouwen met overgangsklachten, I [interventie]: ganglion stellatum-blokkade, C [controle]: geen behandeling en O ['outcome' - uitkomst]: vermindering van vasomotorische overgangsklachten, gemelde bijwerkingen.



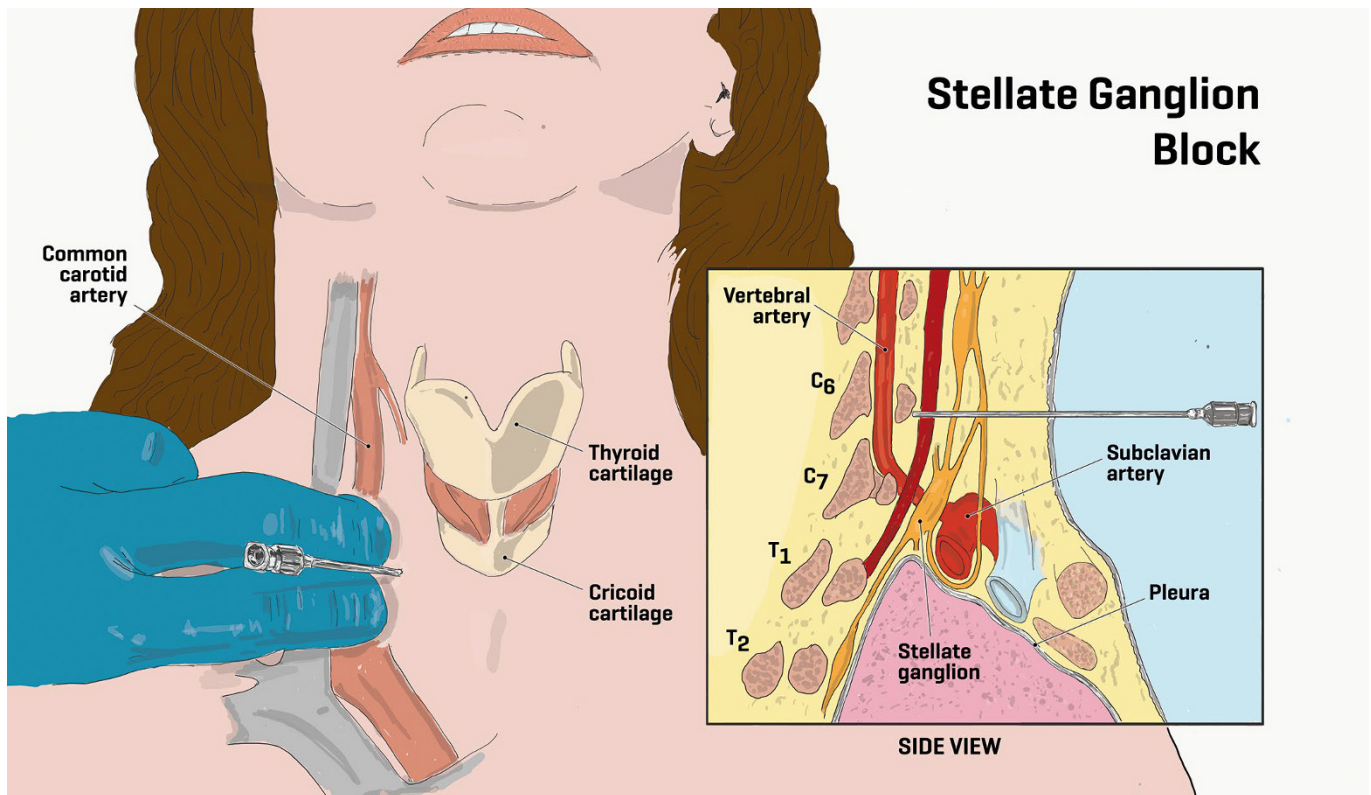
Voor een ganglion stellatum-blokkade als behandeling voor overgangsklachten bestaat zeer weinig bewijs.

Foto: Unsplash

(‘postmenopouse’ OR ‘menopouse’ OR ‘hot flashes’). Alle zoektermen (zowel ‘MESH’ als ‘all fields’) leverden 32 resultaten op. Hieronder vielen 4 RCT’s en 6 patiëntenseries waarin de focus vooral lag op borstkankerpatiënten. In de referenties vonden wij tevens een onderzoek naar de bijwerkingen van deze behandeling. Bij nadere bestudering bleken 2 artikelen relevant (1 RCT van Walega et al. en 1 vragenlijstonderzoek van Wulf et al.).<sup>5,6</sup> Daarnaast vonden we een relevant artikel van Goel et al. met de zoektermen ‘complications stellate ganglion block’.<sup>7</sup>

## GESELECTEERDE LITERATUUR

Walega et al. vergeleken in een geblindeerde, placebogecontroleerde RCT 40 postmenopauzale patiënten (power 80%) met matige/ernstige overgangsklachten (> 25/week).<sup>5</sup> Twintig vrouwen kregen een GSB en 20 een subcutane placebo-injectie met 0,9% NaCl. Bij optreden van een voorbijgaand syndroom van Horner werd de GSB beschouwd als geslaagd. Primaire eindpunten waren frequentie en intensiteit van opvliegers (objectief gemeten met elektrodes op het sternum en subjectief met dagboekgegevens). Secundaire eindpunten waren depressieve symptomen, slaapkwaliteit en kwaliteit van leven. De follow-up was 6 maanden. Patiënten met somatische/psychiatrische comorbiditeit, weinig klachten, interfererende medicatie (zoals SSRI’s) en angst voor injecties werden uitgesloten. De patiëntengroepen lijken grofweg vergelijkbaar met de Nederlandse patiëntenpopulatie. De onderzoekers includeerden postmenopauzale vrouwen uit de algemene bevolking, ongeacht of de overgang natuurlijk van aard was of chirurg-



Figuur Ganglion stellatum-blokkade

gisch (na borstkanker). Zeventien van de 20 vrouwen hadden een natuurlijke overgang in de GSB-groep versus 13 van de 20 in de placebogroep.

Wulf et al. (alleen abstract beschikbaar) onderzochten bijwerkingen van GSB bij chronische pijnsyndromen met vragenlijstonderzoek onder 76 West-Duitse anesthesieafdelingen.<sup>6</sup> Goel et al. analyseerden complicaties van GSB tussen 1990 en 2018.<sup>7</sup> Uit 1909 artikelen selecteerden zij 67 artikelen waarin 260 complicaties werden gemeld.

### SAMENVATTING RESULTATEN

Walega et al. randomiseerden uit 266 aanmeldingen 40 vrouwen in een behandelgroep (20) en een placebogroep (20). Tot 3 maanden na de interventie was het aantal opvliegers in beide groepen gelijk. Na 3 maanden nam in de behandelgroep het gemiddeld aantal opvliegers per dag af met 21% (7,21 per dag vóór versus 5,74 na de interventie), terwijl er in de placebogroep 11% toename was (5,60 vóór versus 6,24 na de interventie). Dit verschil is statistisch significant ( $p < 0,05$ ). Subjectief was na 6 maanden sprake van 34% afname in de behandelgroep versus 18% in de placebogroep (niet significant;  $p = 0,10$ ). Met name de matige tot zeer ernstige opvliegers namen significant af (interventiegroep 52% versus placebogroep 4%). Er werden geen serieuze bijwerkingen gemeld. Hoewel deze resultaten bemoedigend zijn, is er een aantal kritische kanttekeningen te plaatsen. Zo is de onderzochte groep klein, is er sprake van een duidelijk placebo-effect en is niet duidelijk in hoeverre de participanten ervan op de hoogte waren dat

het syndroom van Horner alleen ontstond bij patiënten die werden behandeld. Ook is statistisch significante afname van anderhalve opvlieger per dag niet per se voor iedereen ook klinisch relevant. Daarnaast ontbreken onderzoeksgegevens in het artikel en ontvingen 2 van de auteurs sponsoring voor (non-)hormonale behandeling van overgangsklachten. Wulf et al. ontvingen vragenlijsten van 39 anesthesieafdelingen (51%), die naar schatting over 45.000 GSB-behandelingen rapporteerden. Bij 1,7 patiënten per 1000 behandelingen was er sprake van een ernstige complicatie (pneumothorax (9x), hoog subarachnoidale blokkade (6x), epidurale blokkade (3x) en allergie (2x)). Dit onderzoek is uitgevoerd voordat de behandeling standaard onder doorlichting plaatsvond. Mogelijk is hierdoor het risico op complicaties overschat, aangezien de kans dat de injectie niet op de juiste plaats komt zonder doorlichting groter is. Er is echter ook een onderschatting mogelijk vanwege zelfrapportage (bijwerkingen zijn niet gemeten). Goel et al. beschrijven 260 complicaties bij GSB-behandelingen met (51,5%) en zonder (48,5%) doorlichting. Het totaal aantal uitgevoerde procedures is onbekend. Tweëntachtig (31,5%) patiënten ervoeren lokale bijwerkingen en 178 (68,5%) systemische of medicatiegerelateerde bijwerkingen. De meest voorkomende systemische complicaties waren heesheid (73 patiënten), hoofdpijn (20) en hypertensie (13). Lokaal werden hematomen (41) het vaakst gerapporteerd. De meeste bijwerkingen waren van voorbijgaande aard. Eén patiënt overleed als gevolg van de procedure, 1 patiënt raakte volledig verlamd ten gevolge van een cervicaal epiduraal abces

en discitis na de procedure en 5 patiënten kregen een tracheostoma ten gevolge van cervicale hematomen. Bijwerkingen traden ook op bij patiënten die eerder werden behandeld zonder complicaties.

## CONCLUSIE

Hoewel GSB in diverse ziekenhuizen wordt aangeboden voor overgangsklachten bestaat hiervoor zeer weinig bewijs. Het grootste placebogecontroleerde onderzoek omvat slechts 40 patiënten en laat naast een kleine significante vermindering van opvliegers ook een duidelijk placebo-effect zien. In een gedateerd vragenlijstonderzoek was bij 1,7 per 1000 behandelingen sprake van een ernstige complicatie. In recente onderzoeken (waarin de behandeling inmiddels standaard onder doorlichting plaatsvindt) wordt geen melding gemaakt van ernstige bijwerkingen of complicaties. Wel zijn ernstige bijwerkingen als overlijden, verlamming en cervicale hematomen beschreven. Patiënten moeten zich realiseren dat GSB een experimentele behandeling is die in grotere onderzoeken nader moet worden onderzocht. Dan wordt duidelijk of GSB inderdaad een gelijkwaardig alternatief is voor de reeds beschikbare behandelingen van overgangsklachten. ■

## DANKBETUIGING

Met dank aan Manouk Leeftang (aios), met wie Eleonore Vennemann de allereerste presentatie van deze CAT heeft gedaan.

## LITERATUUR

1. NHG-werkgroep De overgang. NHG-Standaard De overgang. Versie 2.0. Utrecht: NHG, 2012. richtlijnen.nhg.org, geraadpleegd op 18 januari 2021.
2. Nederlandse Vereniging Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). NVOG-Richtlijn Management rondom Menopauze. Utrecht: NVOG, 2018. www.nvog.nl, geraadpleegd op 18 januari 2021.
3. Gussoto T. Stellate ganglion block for treating hot flashes: a viable treatment option or sham procedure? *Maturitas* 2013;76:221-4.
4. Pijn.nl. Ganglion Stellatum Blokkade. Geraadpleegd op 18 januari 2021.
5. Walega DR, Rubin LH, Banuvar S, Shulman LP, Maki PM. Effects of stellate ganglion block on vasomotor symptoms: findings from a randomized controlled clinical trial in postmenopausal women. *Menopause* 2014;21:807-14.
6. Wulf H, Maier C. Complications and side effects of stellate ganglion blockade. Results of a questionnaire survey. *Anaesthesist* 1992;41:146-51.
7. Goel V, Patwardhan AM, Ibrahim M, Howe CL, Schultz DM, Shankar. Complications associated with stellate ganglion nerve block: a systematic review. *Reg Anesth Pain Med* 2019;44: 669-78.

Vennemann ECA. Ganglion stellatum-blokkade bij overgangsklachten? *Huisarts Wet* 2021;64:DOI:10.1007/s12445-021-1244-6. Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde: E.C.A. Vennemann, huisarts in opleiding, e.vennemann@amsterdamumc.nl. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit is een critically appraised topic (CAT), waarbij de auteur een evidencebased antwoord wil krijgen op een praktijkvraag.