

Оглядова стаття = Review article = Обзорная статья

Ukr Neurosurg J. 2020;26(2):34-45
doi: 10.25305/unj.201779

Нейролізис сонячного сплетення під КТ-контролем у лікуванні пацієнтів із вираженим больовим синдромом верхнього поверху черевної порожнини

Єрошкін О.А., Романуха Д.М.

Відділення нейрохірургії,
Центральний госпіталь МВС
України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 28.04.2020
Прийнята до публікації 06.05.2020

Адреса для листування

Єрошкін Олександр Андрійович,
Відділення нейрохірургії,
Центральний госпіталь МВС
України, вул. Бердичівська, 1, Київ,
04116, Україна, e-mail: yaroshkin@
gmail.com

Біль у животі є важливою проблемою у пацієнтів зі злякисними новоутвореннями органів черевної порожнини, оскільки значною мірою впливає на якість життя та виживання. Хронічний біль відчувають близько половини онкологічних пацієнтів, на пізніх стадіях захворювання – понад 70%. Його частота ще більша у пацієнтів із раком підшлункової залози. Зазвичай лікування болю у цієї когорти пацієнтів – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз наркотичних та ненаркотичних анагетиків або їх комбінації. Опіоїди більш ефективні, добре знімають больовий синдром, однак мають низку побічних ефектів, спричиняючи нудоту і блювання, запор, свербіж, сухість у роті, виражену седацію або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу в міру розвитку толерантності, а також непереносність певного препарату. Неадекватна боротьба з болем погано впливає на якість життя і асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів.

Висвітлено анатомію черевного сплетення (ЧС), особливості іннервації. Проведено порівняння різних методик нейролізису ЧС. Наведено практичні аспекти виконання, показання та протипоказання, можливі ускладнення, а також поради для успішного проведення симпатолізису під контролем комп'ютерної томографії.

Симпатолізис – безпечний та ефективний спосіб лікування пацієнтів зі злякисними новоутвореннями верхнього поверху черевної порожнини з вираженим больовим синдромом. Нейроліз ЧС слід застосовувати як одну із ключових методик мультидисциплінарного підходу до лікування, що забезпечує вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому, зменшує застосування опіоїдних препаратів і, відповідно, їх побічних ефектів. Знання різних методик та технік дає змогу інтервенціоністу успішно провести симпатолізис за мінімальною кількістю ускладнень.

Ключові слова: нейролізис; нейроліз; симпатолізис; черевне сплетення; сонячне сплетення; рак підшлункової залози; біль у животі; лікування болю

CT-guided Celiac Plexus Neurolysis in the Management of Severe Upper Abdominal Pain

Aleksey A. Eroshkin, Dmytro M. Romanukha

Department of Neurosurgery, Central
Hospital of Ministry of Internal Affairs
of Ukraine (Central Police Hospital),
Kyiv, Ukraine

Received: 28 April 2020
Accepted: 06 May 2020

Address for correspondence:

Aleksey A. Eroshkin, Department
of Neurosurgery, Central Hospital
of Ministry of Internal Affairs of
Ukraine (Central Police Hospital),
1 Berdychivs'ka str., Kyiv, 04116,
Ukraine, e-mail: yaroshkin@gmail.
com

Abdominal pain is a significant problem in patients with malignant tumors of the abdominal cavity, which dramatically affects the quality of life and survival. Chronic pain is experienced by about half of all cancer patients and more than 70 % in the late stages of the disease, the prevalence is even higher in patients with pancreatic cancer. Usually, pain management in a given cohort of patients is a very difficult issue, often requiring the chronic use of high doses of narcotic and non-narcotic analgesics or a combination thereof. Opioids are more effective, relieve pain, but have several side effects, causing nausea and vomiting, constipation, itching, dry mouth, severe sedation or delusions, hallucinogenic effects, the need to increase the dose as tolerance develops, and also intolerance to drugs. Inadequate pain management not only negatively impacts the quality of life but also correlates with poorer clinical survival rates for patients.

The work deals with the anatomy of the celiac plexus (CP), features of innervation, comparison of different techniques of CP neurolysis, practical aspects of performing, indications and contraindications, possible complications, as well as recommendations for the successful conduct of CT-guided sympatholysis.

Sympatholysis is a safe and effective way of treating severe pain in patients with malignant neoplasms of the upper half of the abdominal cavity. CP

Copyright © 2020 Aleksey A. Eroshkin, Dmytro M. Romanukha



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

neurolysis should be used as one of the key techniques for a multidisciplinary approach to treatment, which provides significant relief of the pain syndrome intensity, reduces the use of opioid drugs and, thus, their side effects. A thorough understanding of the various methods and techniques allows the interventionist to optimize the approach for each patient and thus successfully carry out sympathectomy while minimizing complications.

Key words: *neurolysis; sympathectomy; celiac plexus; solar plexus; pancreatic cancer; abdominal pain; pain management*

Нейролизис солнечного сплетения под КТ-контролем в лечении пациентов с выраженным болевым синдромом верхнего этажа брюшной полости

Ерошкин А.А., Романуха Д.Н.

Отделение нейрохирургии,
Центральный госпиталь МВД
Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 28.04.2020
Принята к публикации 06.05.2020

Адрес для переписки:

Ерошкин Алексей Андреевич,
Отделение нейрохирургии,
Центральный госпиталь МВД
Украины, ул. Бердичевская, 1,
Киев, 04116, Украина, e-mail:
yaroshkin@gmail.com

Боль в животе является важной проблемой у пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, поскольку в значительной мере влияет на качество жизни и выживание. Хроническую боль испытывают около половины онкологических пациентов, на поздних стадиях заболевания – более 70%. Ее частота еще больше у пациентов с раком поджелудочной железы. Обычно лечение боли у этой когорты пациентов – очень сложная задача, поскольку часто требует хронического применения высоких доз наркотических и ненаркотических анальгетиков или их комбинации. Опиоиды более эффективны, хорошо снимают болевой синдром, однако имеют ряд побочных эффектов, вызывая тошноту и рвоту, запор, зуд, сухость во рту, выраженную седацию или бред, галлюциногенные эффекты, необходимость увеличивать дозу по мере развития толерантности, а также непереносимость определенного препарата. Неадекватная борьба с болью плохо влияет на качество жизни и ассоциируется с худшими клиническими показателями выживаемости.

Освещена анатомия брюшного сплетения (БС), особенности иннервации. Проведено сравнение разных методик нейролизиса БС. Приведены практические аспекты выполнения, показания и противопоказания, возможные осложнения, а также советы для успешного проведения симпатолитиса под контролем компьютерной томографии.

Симпатолитис – безопасный и эффективный способ лечения пациентов со злокачественными новообразованиями верхнего этажа брюшной полости с выраженным болевым синдромом. Нейролиз БС следует применять как одну из ключевых методик мультидисциплинарного подхода к лечению, что обеспечивает достоверное снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшает применение опиоидных препаратов и, соответственно, их побочных эффектов. Знание разных методик и техник позволяет интервенционисту успешно провести симпатолитис с минимальным количеством осложнений.

Ключевые слова: *нейролизис; нейролиз; симпатолитис; брюшное сплетение; солнечное сплетение; рак поджелудочной железы; боль в животе; лечение боли*

Боль в животе є важливою проблемою у пацієнтів зі злякисними новоутвореннями органів черевної порожнини, оскільки значною мірою впливає на якість життя та виживання [1,2]. Хронічний біль відчувають близько половини онкологічних пацієнтів, на пізніх стадіях захворювання – понад 70%. Його частота ще більша у пацієнтів із раком підшлункової залози [3]. Лише у 12–20% пацієнтів діагноз установлюють на стадії, коли ще можна провести резекцію пухлини [4]. Зазвичай лікування болю у цієї когорти пацієнтів – дуже складне завдання, оскільки часто потребує хронічного застосування високих доз наркотичних та ненаркотичних анальгетиків або їх комбінації. Опіоїди більш ефективні, добре знімають болювий синдром, однак мають низку побічних ефектів, спричиняючи нудоту і блювання, запор, свербіж, сухість

у роті, виражену седацию або марення, галюциногенні ефекти, необхідність збільшувати дозу в міру розвитку толерантності, а також непереносність певного препарату [5,6]. Неадекватна боротьба з болем погано впливає на якість життя і асоціюється з гіршими клінічними показниками виживання пацієнтів [3,7,8].

Боль у пацієнтів зі злякисними новоутвореннями органів верхньої частини черевної порожнини здебільшого пов'язаний з ураженням нутроцевої (вісцеральної) очеревини, котра вистилає внутрішні органи. За допомогою спеціальних вісцеральних аферентних нервових волокон больові імпульси передаються на нутроцеві (спланхнічні) нерви та черевне (сонячне) сплетення [9]. Ефективний спосіб полегшення непереборного болю та зменшення

залежності від опіатів полягає в порушенні ноцицептивних імпульсів на рівні черевного сплетення (ЧС) або нутрощевих нервів. Досягти цього можна за допомогою малоінвазивних методів – блокади або нейролізису. Блокаду здійснюють ін'єкційними кортикостероїдами та/або місцевими анестетиками тривалої дії для тимчасового порушення передачі больових імпульсів. Нейролізис виконують за допомогою етилового спирту або фенолу, що спричиняє стійкіший ефект за рахунок руйнування нервових волокон [10].

Важливим питанням є вид болю при злоякісному новоутворенні. Який біль домінує – ноцицептивний чи нейропатичний? Ноцицептивний біль є результатом стимуляції больових рецепторів через травми (проростання пухлини тощо). Виділяють соматичний і вісцеральний біль. Соматичний біль спричиняє безпосереднє пошкодження кісток, м'язів або поверхневих м'яких тканин. Він є гострим і чітко локалізованим. Вісцеральний біль є наслідком пошкодження органів черевної або грудної порожнини. Зазвичай описується як судомний, спастичний і нечіткий. Нейропатичний біль, навпаки, виникає при пошкодженні та іритациї нервових волокон або нервів, часто поєднується із сенсорним дефіцитом: пекучий характер, простріли болю чи оніміння. Клінічна значущість визначення типу болю має важливе значення для вибору методу лікування. Так, ноцицептивний біль зазвичай чутливі до нестероїдних протизапальних засобів та опіатів, тоді як нейропатичний стійкіший до них і потребує призначення препаратів із групи антиконвульсантів. Злоякісні новоутворення підшлункової залози нейротропні та мають високу схильність до перинеуральної інвазії, саме цим пояснюється висока поширеність та інтенсивність больового синдрому [11,12]. Біль має як ноцицептивний, так і нейропатичний компонент, що ускладнює лікування, особливо тому, що більшість пацієнтів не є кандидатами для хірургії на момент маніфестації захворювання [13]. Безпосереднє втручання на ЧС порушує передачу сигналу болу незалежно від його типу і тому є ефективним при одночасному лікуванні обох видів болю [14]. Однак слід пам'ятати, що втручання впливає лише на вісцеральний компонент ноцицептивного болю, тобто на біль, який виникає безпосередньо із внутрішніх органів (нутрощевої очеревини), що пояснює відсутність або значно менший клінічний ефект при поширенні пухлини на паравертебральні м'язи, пристінкову (парієнтальну) очеревину, стінки черевної порожнини тощо, коли вже домінує соматичний біль, а нервові волокна зазначених структур не проходять транзитом через ЧС [15].

Нижче наведено анатомію ЧС, особливості іннервації, порівняння різних методик нейролізису ЧС, практичні аспекти виконання, показання та протипоказання, можливі ускладнення, а також поради для успішного проведення симпатолізису під контролем комп'ютерної томографії (КТ).

Анатомія

Черевне сплетення (сонячне сплетення, «мозок» черевної порожнини) – це найбільше вегетативне вісцеральне сплетення, розташоване глибоко в заочеревинному просторі над передньою

та боковою поверхнею аорти на рівні відходження артеріального черевного стовбура та верхньої брижової артерії [9,15,16]. Воно складається із декількох великих вузлів (найчастіше п'яти) та багатьох нервів, які утворюють густу мережу взаємопов'язаних нервових волокон. До ЧС входять: два черевних вузла, розташовані праворуч та ліворуч від черевного стовбура. Лівий вузол прилягає до аорти, правий – до нижньої поверхні печінки, спереду – до голівки підшлункової залози; два аортально-ниркових вузла, розташовані у місці відходження від аорти відповідної ниркової артерії, а також верхній брижовий вузол, який локалізується у ділянці початку однойменної артерії. До ЧС підходять правий і лівий великий (Th5-T9), малий (Th10-T11) та найнижчий (Th12) грудні нутрощеві нерви, поперекові нутрощеві нерви від вузлів симпатичного стовбура. Через ЧС транзитно проходять волокна заднього стовбура блукаючого нерва, чутливі волокна правого діафрагмального нерва, а також вісцеральні сенсорні аферентні волокна, які забезпечують ноцицептивну іннервацію більшості органів черевної порожнини (від дистального відділу стравоходу до поперечної ободової кишки) та проходять через ЧС разом із нутрощевими нервами перш ніж зайти у спинний мозок (**Рис. 1**).

Від вузлів ЧС відходять нерви, які містять постгангліонарні симпатичні нервові волокна та прегангліонарні парасимпатичні волокна із гілок блукаючого нерва, які йдуть до до органів. Розміщуючись навколо судин, нерви формують так звані навколоартеріальні вегетативні сплетення, а у товщі органів – внутрішньорганні вегетативні сплетення.

Таким чином, ЧС постачає всі три типи нервових волокон (симпатичні, парасимпатичні та вісцеральні (ноцицептивні) сенсорні аферентні волокна) до всіх органів верхнього поверху черевної порожнини (підшлункова залоза, шлунок, печінка, жовчні шляхи, жовчний міхур, селезінка, надниркові залози, нирки, брижі, тонкий кишечник, поперечна ободова кишка) [14–17], тому ЧС являє собою основну мішень передачі болю від органів черевної порожнини, а його нейролізис – це ефективний метод боротьби з болем, який походить від цих органів. Товстий кишечник від ділянки лівого ободового згину і тазові органи іннервуються через підчеревне сплетення, тому нейроліз ЧС не спричиняє тотальної вісцеральної денервації. З метою знеболювання цих органів виконують відповідно блокади або нейролізис верхнього підчеревного сплетення чи непарного вузла.

Черевне сплетення розташоване в заочеревинному просторі в товщі жирової клітковини антеролатерально від аорти на рівні відходження черевного стовбура. Спереду від сплетення локалізуються шлунок та підшлункова залоза. Позаду від хребта ЧС відділяють права та ліва діафрагмальні ніжки, які є важливим анатомічним бар'єром між сплетенням, розташованим в антекуральному просторі, та нутрощевими нервами, які локалізуються позаду від діафрагмальних ніжок у ретрокуральному просторі.

Сонячне сплетення та його вузли простягаються на декілька сантиметрів уздовж аорти, варіюють за розмірами, кількістю вузлів, волокон і положенням. За

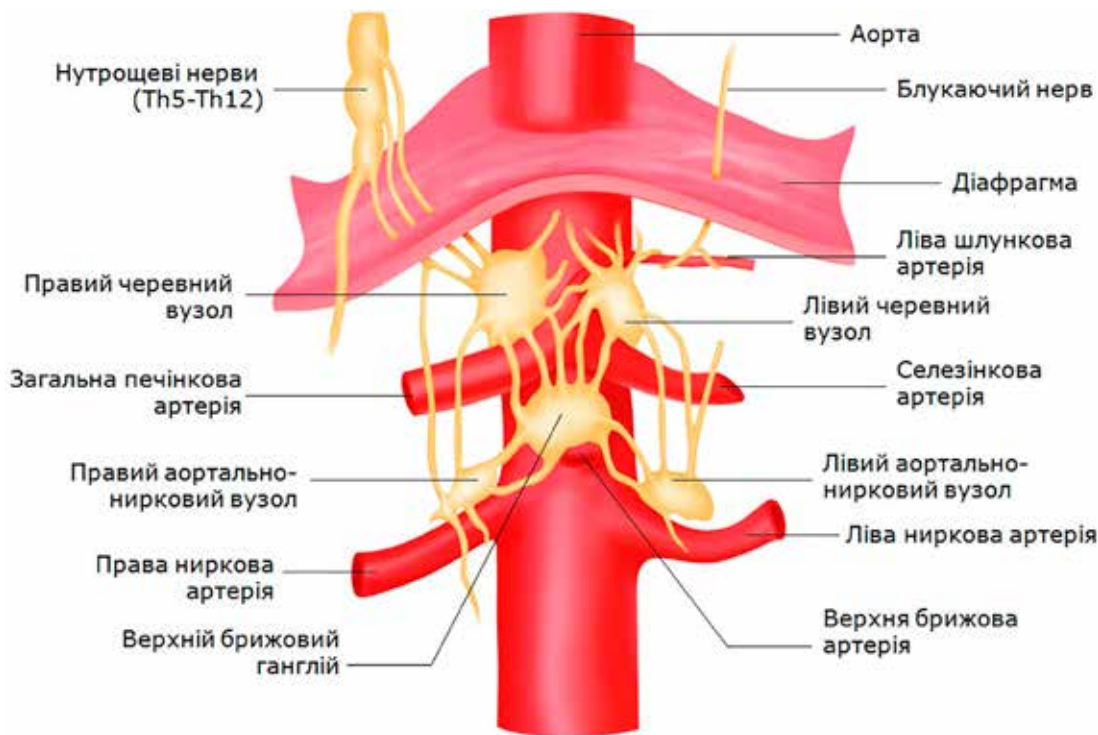


Рис. 1. Схематичне анатомічне зображення основних вузлів, які формують черевне сплетення

різними даними, ЧС розташовується від рівня міжхребцевого диска T12-L1 до середини тіла L2 хребця, здебільшого – на рівні хребців T12 або L1 [9,18,19]. Надійнішим орієнтиром для визначення локалізації ЧС вважають артеріальний черевний стовбур, а не хребет [10, 19]. Лівий черевний вузол розміщений дещо каудальніше щодо правого черевного стовбура приблизно на 0,9 см, правий – приблизно на 0,6 см [15,18]. Середній розмір черевних вузлів становить близько 2,7 см (від 0,5 до 4,5 см) [10,18–20].

Методи візуалізації

Проведення симпатолізу (нейролізу ЧС) можливе за допомогою флюороскопії, ультразвунографії, ендоскопічної ультразвунографії (ЕУСГ), КТ і магнітно-резонансної томографії.

Флюороскопія раніше завдяки простоті використання була дуже популярною, однак для адекватної візуалізації ЧС її недостатньо, оскільки погано диференціюються сусідні внутрішні органи (підшлункова залоза, нирки тощо) і судини навіть великого калібру [21–23]. Тому кількість ускладнень (неврологічні розлади внаслідок неточного відстеження маршруту голки, вірогідність проколу судин тощо) значно більша. Недоліком методу також є нечітке відображення дифузії нейролітичного агента в ретроперитонеальний простір [21].

Перевагами проведення симпатолізу під ультразвуковим контролем є простота виконання, економічність, можливість у режимі реального часу візуалізувати аорту та її гілки, контролювати дифузії нейролітичного агента без використання контрастних речовин [24,25]. До недоліків слід віднести нечітку візуалізацію позаочеревинних структур (підшлункової залози) та високу залежність ефективності методики

від майстерності та досвіду спеціаліста, а також конституції пацієнта (гірша візуалізація у гіперстеніках та інші особливості).

Є багато даних щодо використання ЕУСГ як ефективною альтернативою традиційним перкутанним методикам [26–30]. Повідомлено про низький рівень ускладнень, оскільки застосування ендоскопічного переднього підходу запобігає неврологічним ускладненням, які можуть виникнути при задньому підході. Однак ефективність також залежить від навичок спеціаліста. Оскільки це інвазивний метод, то існує ризик ускладнень, наприклад, перфорації шлунка, панкреатиту тощо. Точна ідентифікація ЧС може бути пов'язана з труднощами, особливо якщо нейролітичний розчин (гіперехогенний) перешкоджає візуалізації ЧС.

За допомогою магнітно-резонансної томографії добре візуалізуються всі м'які тканини та органи, при цьому відсутня потреба у використанні контрастних речовин, а також вплив іонізувального випромінювання на пацієнта і медичний персонал [31–33]. Обмеження методу: велика вартість, більша тривалість процедури.

Найбільшого поширення набув симпатолізис під КТ-контролем [10,14–16,21,34]. Ця методика дає змогу отримати зображення високої якості з чітким диференціюванням анатомічних структур, таких як підшлункова залоза, аорта, черевний стовбур, верхня брижова артерія та ЧС, візуалізацією пухлини, її поширення, наявності м'язової інвазії тощо. За допомогою КТ можливе точніше планування процедури (місце проколу голки, глибина і кут її введення), орієнтуючись на кінчик голки можна точно знати місце введення нейролітичного агента, це допомагає уникнути пошкодження органів і судин, точне зображення

дифузії нейролітичних агентів в антекуральному просторі. До недоліків належать ризики, пов'язані з іонізуювальним випромінюванням.

Показання та протипоказання

Симпатолізіс найчастіше застосовують для лікування болю, котрий виникає внаслідок раку підшлункової залози, хоча він ефективний для боротьби з будь-яким хронічним болем, спричиненим стимуляцією нервових волокон, які проходять через ЧС. Злоякісні новоутворення стравоходу, шлунка, печінки, жовчовивідних шляхів, метастатичне ураження цих органів, будь-яке злоякісне новоутворення, котре метастазує в заочеревинні лімфовузли є показанням для проведення симпатолізісу [14,21]. Повідомлено про позитивний ефект нейролізісу щодо боротьби із сильною нудотою та блювотою у пацієнтів з раком підшлункової залози [35]. Цей сприятливий вплив пов'язують з дією нейролізісу ЧС на моторику шлунка, яка збільшує перистальтику внаслідок підвищення парасимпатичної активності через симпатичну денервацію шлунково-кишкового тракту.

Деякі автори повідомляють про високу ефективність симпатолізісу чи блокади ЧС у пацієнтів із хронічним панкреатитом, який супроводжується вираженим больовим синдромом, хоча частота позитивної відповіді на нейролізіс ЧС може бути дещо нижчою, ніж у пацієнтів із раком підшлункової залози [36–38].

У декількох клінічних спостереженнях продемонстровано хороший тривалий ефект блокади ЧС при фармакорезистентній артеріальній гіпертензії [39, 40].

Ще одним показанням є синдром хронічного абдомінального болю, етіологію якого часто не вдається встановити, а тривале медикаментозне лікування не дає полегшення [41].

Повідомлено про вдале проведення нейролізісу ЧС у дівчини віком 19 років із діагностованим рідкісним захворюванням – синдромом медіальної дугоподібної зв'язки, або синдромом Данбара [14]. Етіологія захворювання полягає в екстравазальній компресії черевного стовбура серединною дугоподібною зв'язкою, ніжками діафрагми або тканиною ЧС, що виявляється болями у животі та диспепсичними розладами. Пацієнтці проведено операцію з ліквідації судинної компресії, яка не принесла полегшення.

Показанням для нейролізісу та блокади ЧС є також соляріт як наслідок інфекційних і запальних захворювань чи травм грудної або черевної порожнини. Якщо ефективність симпатолізісу є сумнівною, то спочатку можна провести діагностичну блокаду ЧС та оцінити її клінічну результативність, за потреби виконують нейролізіс ЧС.

Усі протипоказання до проведення симпатолізісу відносні: коагулопатія та тромбоцитопенія у зв'язку із підвищеним ризиком кровотечі; аневризма, пристінковий тромб, велика атеросклеротична кальцифікація черевного відділу аорти (в цих випадках слід уникати трансортального доступу); локальна інфекція у місці пункції, внутрішньочеревна інфекція, сепсис. Не слід проводити нейролізіс пацієнтам із непрохідністю кишечника через посилення парасимпатичної активності внаслідок його перистальтики [15,18,27].

Особливості іннервації

Важливо розуміти, що біль, пов'язаний зі злоякісним новоутворенням органів черевної порожнини, може бути багатофакторним і в таких випадках лише частково зменшується після симпатолізісу. Наприклад, біль, спричинений раком підшлункової залози, який є наслідком периневральної інвазії або інвазії дванадцятипалої кишки, непрохідності підшлункових або жовчних проток чи поширення на целіакальні лімфовузли [10]. Лікування соматичного болю, котрий виник унаслідок злоякісного ураження опорно-рухового апарату (паравертебральні м'язи) та стінки черевної порожнини (пристінкова очеревина, м'язи животатошо), найімовірніше, буде малоефективним, оскільки соматичні больові волокна з цих структур не проходять через ЧС [21]. Виконання симпатолізісу в разі соматичного болю, спричиненого масивним ураженням очеревини (канцероматозу) у пацієнтів із запущеними формами захворювання, є недостатньо ефективним. У пацієнтів з хронічним панкреатитом біль, який виникає через наявність каменів у протоці, стенозу сфінктера або псевдокіст, не завжди можна ефективно пролікувати за допомогою нейролізісу ЧС [10]. Ноцицептивні імпульси з органів малого таза, а також з товстого кишечника дистальніше за лівий ободовий згин, не проходять через ЧС, тому для знеболювання цих структур застосовують блокаду верхнього підчеревного сплетення або непарного вузла. Таким чином, багатофакторні причини розвитку болю обов'язково слід урахувати при відборі пацієнтів. Необхідно провести ретельну доопераційну оцінку КТ-даних пацієнта. Чинники можливого неефективного результату процедури слід обговорити з пацієнтом та отримати письмову згоду на її проведення.

Нейролітичні агенти

Існують два препарати для проведення нейролізісу ЧС: 50–100% етанол та 3–20% фенол. Етанол спричиняє незворотні пошкодження нейронів шляхом екстрагування холестерину, фосфоліпідів і цереброзиду із шванівської оболонки (нейролеми), а також через індукцію осадження ліпопротеїдів та мукопротеїнів [15,18,21]. Нейролізіс відбувається при концентрації етанолу понад 50%. У таких концентраціях ступінь руйнування більшою мірою залежить від розподілу етанолу в межах ЧС, ніж від його концентрації [14,21]. Уведення етанолу може спричинити тимчасовий сильний біль, тому рекомендують додавати місцевий анестетик (0,25% бупівокаїн чи 2% лідокаїн) [16,17,42]. Крім того, для адекватної візуалізації ЧС і розподілу нейролітичного агента додають йодовмістний контраст, але деякі автори повідомляють про задовільну візуалізацію без контрастування [18]. Найчастіше використовують таку суміш: 95–100% етанол, бупівокаїн та йодовмістний контраст у співвідношенні 6:3:1 [14–16,43].

Фенол спричиняє коагуляцію білка та сегментарну демієлінізацію нервових волокон, володіє одночасним анестезійним ефектом, тому при введенні больової реакції зазвичай не спостерігають. Повідомлено про меншу ефективність фенолу порівняно з етанолом. Крім того, він більш в'язкий, що утруднює його змішування з контрастом та погіршує введення [14–16,44].

Дискусійним є питання про загальний об'єм нейролітика. Одні автори використовують 10–20 мл етилового спирту [27,34,45], інші – 20–40 мл [15,16]. Значною мірою об'єм залежить від методики проведення (односторонній чи двосторонній підхід), положення голки (анте- чи ретрокуральне). У нашій клініці для проведення симпатолізу використовують двосторонній задній антекуральний підхід і зазвичай по 10 мл 95–100% етанолу з кожного боку (загальний об'єм нейролітика – 20 мл). Спочатку вводять контраст для остаточного підтвердження локалізації ЧС, потім – місцевий анестетик, пізніше – етанол.

Пацієнтам із хронічним панкреатитом, який супроводжується вираженим больовим синдромом, можна проводити блокаду ЧС сумішшю місцевого анестетика (0,25% бупівакаїну) в дозі 20 мл та кортикостероїду в дозі 80 мг (тріамцінолон або інший) [46].

Підготовка пацієнта

Насамперед із пацієнтом слід провести бесіду, пояснити, що симпатолізис є допоміжним симптоматичним інструментом у лікуванні раку, пов'язаного з болем, а його найбільша користь полягає у збільшенні тривалості безбольового періоду, зменшенні інтенсивності болю, дози опіоїдів та пов'язаних з ними побічних реакцій. Усі аспекти, зокрема методику проведення нейролізу, можливі ускладнення та побічні реакції, необхідно обговорити з пацієнтом та його сім'єю до проведення процедури для отримання інформованої згоди.

Слід оцінити загальний стан пацієнта, оскільки дуже часто вони ослаблені, кахектичні. Якщо пацієнт проходить курс хіміотерапії, то бажано проводити процедуру після декількох днів дезінтоксикаційної інфузійної терапії. Необхідно звернути увагу на можливе зневоднення організму пацієнта (сухість шкірних покривів та язика). У разі наявності дегідратації слід відновити водний баланс. Впродовж декількох днів до процедури необхідно випивати щонайменше 1,5–2,0 л води на добу. Деякі автори рекомендують до процедури провести внутрішньовенну інфузію 500–1000 мл фізіологічного розчину [27]. Цих заходів вживають для запобігання гіпотензії після симпатолізу.

Прийом антикоагулянтів слід тимчасово припинити відповідно до інструкції препарату як перед оперативним втручанням. Обов'язково з'ясувати, чи є у пацієнта алергія на місцеві анестетики, контрастні йодовмісні речовини, нейролітичні агенти. В разі сумніву провести підшкірні алергопроби.

До процедури необхідно оцінити загальний аналіз крові (кількість тромбоцитів) і коагулограму для заперечення ризику кровотечі та утворення гематоми. Слід ретельно проаналізувати томограми для планування доступу, траєкторії руху голки, вибору місця введення нейролітичного агента, оцінки розташування анатомічних орієнтирів і ступеня поширення пухлини [14,18,21].

Симпатолізис проводять у госпіталізованих пацієнтів, котрі проходять паліативне лікування з приводу термінальних стадій раку підшлункової залози. При амбулаторному проведенні процедури ослаблених пацієнтів бажано залишити під динамічне спостереження на ніч. Зазвичай процедуру виконують

натще. При вираженому асциті, який потребує вимушеного положення тіла, необхідний вибір адекватного положення пацієнта та доступу. Перед процедурою слід провести вимірювання показників – артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та оксигенації. Встановити внутрішньовенний катетер, оскільки гіпотонія є частим ускладненням. Зокрема інфузія може знадобитися пацієнтам літнього віку, кахектичним хворим, а також особам із початковим низьким рівнем артеріального тиску. Кардіореспіраторний моніторинг (електрокардіографія, контроль артеріального тиску та пульсоксиметрія) є важливою складовою процедури. Симпатолізис виконують під місцевою анестезією або використовують внутрішньовенну седацію за допомогою фентанілу, мідозаламу тощо [15].

Для оцінки ефективності симпатолізу застосовують суб'єктивну оцінку інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) до та після процедури [16].

Симпатолізис під КТ-контролем Двобічний задній паравертебральний антекуральний доступ (Рис. 2А, 3–5)

Цей доступ у клінічній практиці застосовують найчастіше [15,18,21]. При такому підході нейролітик вводять в антекуральний простір, а голки спрямовують паравертебрально. Найчастіше пацієнти перебувають у положенні на животі, але якщо ця позиція спричиняє сильний больовий синдром, наприклад, через асцит, то можливе положення на правому чи лівому боці. Спочатку проводять КТ-розмітку, визначають місце локалізації черевного артеріального стовбура і ЧС, місця проколів з обох боків, кут введення голок, їх оптимальний шлях до ЧС та місця введення нейролітика. Оптимальним місцем розташування дистального кінчика голки, тобто місцем для введення, є ділянка між черевним стовбуром та верхньою брижовою артерією. Класичне місце пункції розташоване латеральніше на 5–7 см від середньої лінії на рівні хребця L1 або на нижнього краю 12-го ребра, напрямок руху голки приблизно на 45° медіально та 15° доверху (краніально) [14,17,35]. Процедуру проводять в асептичних умовах. Після підшкірної інфільтрації 1% розчином лідокаїну голку зі скошеним кінчиком 20–24G завдовжки 120 мм поступово просувають поруч із тілами хребців у антекуральний простір. Зазвичай голку просувають углибину на декілька сантиметрів і проводять контрольне КТ-сканування, щоб уникнути пошкодження плеври, легень, нирок та судин, а також задля корекції напрямку, якщо голка впирається у поперековий відросток, тіло хребця чи ребро. Медичний персонал на момент сканування, котре триває декілька хвилин, може вийти в безпечну пультову зону КТ для мінімізації ризиків іонізуючого випромінювання. Якщо кінчик голки впирається в тіло хребця, то необхідно її підтягнути та спрямувати на декілька міліметрів латеральніше («сходження по кістці»). Ідеальне положення кінчика голки – приблизно на 1–2 см спереду від аорти, між діафрагмальними ніжками та підшлунковою залозою, на рівні між черевним стовбуром і верхньою брижовою артерією [21].

Після встановлення голки обов'язково слід провести аспіраційну пробу. Якщо виділяється кров, то голку необхідно переустановити. Якщо виділення

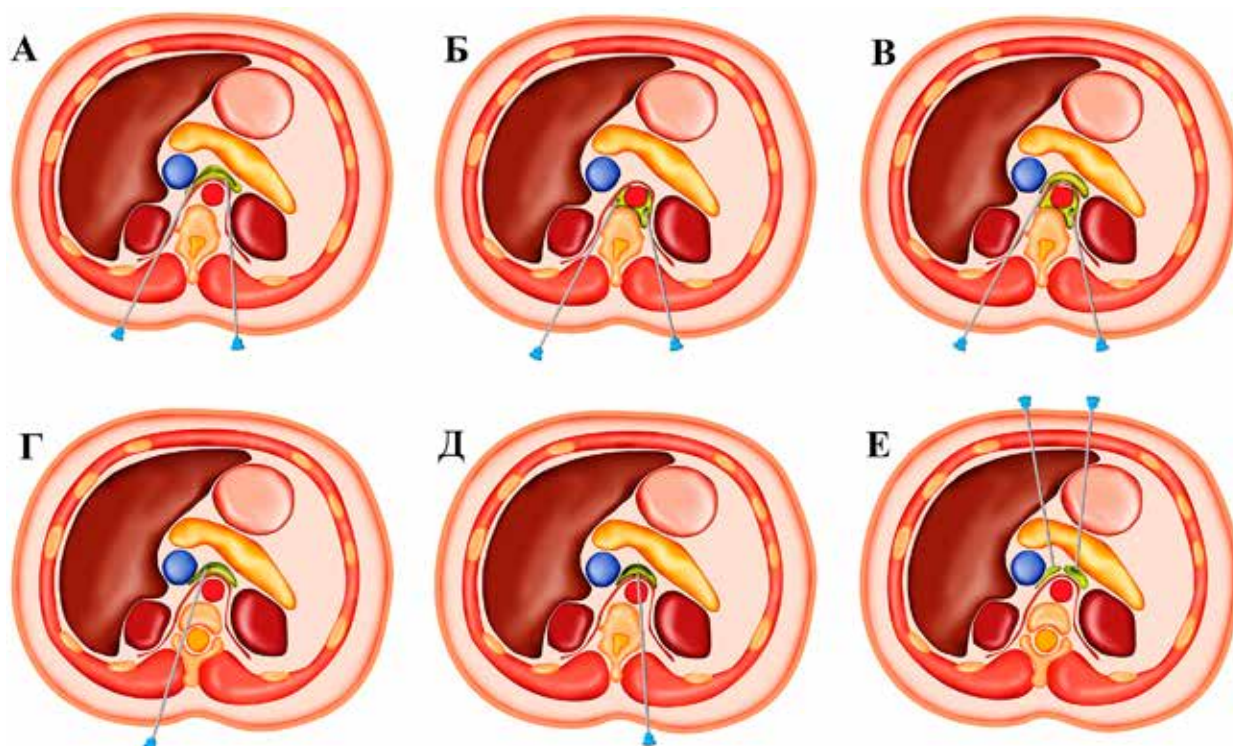


Рис. 2. Схематичне зображення доступів під КТ-контролем: А – двобічний задній паравертебральний антекуральний доступ; Б – двобічний задній паравертебральний ретрокуральний доступ; В – комбінація анте- та ретрокурального доступів; Г – задній трансвертебрально-дисковий доступ; Д – задній трансортальний доступ; Е – передній доступ [15]. * - відтворення матеріалу погоджено з Radiological Society of North America (RSNA®)

крові не спостерігається, то вводять 2-3 мл розведеного контрасту з кожного боку в антекуральний простір. Ми зазвичай використовуємо Томогексол 350 (Фармак, Україна) розведений у фізіологічному розчині у співвідношенні 1:1. При КТ-скануванні має бути візуалізована вільна дифузія контрасту в антекуральному просторі. Якщо вільного поширення не спостерігається, то голки слід переустановити. Деякі автори рекомендують разом із контрастом вводити місцевий анестетик з діагностичною метою (для заперечення оніміння або слабкості у нижніх кінцівках) [21,35]. У нашій клініці місцеві анестетики вводять перед нейролітиком. Використовують 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку для зменшення больової реакції під час інфузії спирту. Після підтвердженої вільної дифузії повільно вводять 20 мл 95–100% етанолу (по 10 мл з кожного боку). Нейролітик слід вводити поступово. Може відчуватися певний опір за рахунок інфільтрації волокон ЧС. При КТ-візуалізації важливо підтвердити поширення нейролітика вздовж передньобоквої поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі, оскільки саме поширення нейролітика є запорукою успішного симпатолізу [47]. Перед витягуванням голок вводять 2–5 мл фізіологічного розчину з метою мінімізації ризику поширення спирту, який залишився у голці, в м'які тканини в ділянці проколу, що запобігає локальному пекучому болю в місці ін'єкції. Остаточне КТ-сканування демонструє суміш контрасту, повітря та етанолу,

котрі оточують бічну та передню поверхню аорти в ділянці відходження чревного стовбура.

Клінічний приклад № 1

Чоловік віком 53 роки з раком підшлункової залози та метастатичним ураженням печінки. Страждає на нестерпний біль у животі. Оцінка за ВАШ – 10. Окрім нестероїдних протизапальних засобів, отримує морфін 1% у дозі 1 мл внутрішньом'язово двічі на добу. Процедуру проведено у положенні лежачи на животі (Рис. 3). При огляді пацієнта наступної доби відзначено регрес болю в животі, за ВАШ – 3. Потреба у прийомі опіоїдних аналгетиків відсутня.

Клінічний приклад № 2

Жінка віком 64 роки з раком підшлункової залози. Страждає на непереносний біль у верхній половині живота. Отримує налбуфін 10 мг 1 мл внутрішньом'язово до 4 разів на добу. На тлі прийому препарату оцінка больового синдрому за ВАШ – 8. Процедуру проведено у положенні лежачи на животі (Рис. 4). Після введення 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку повільно введено 10 мл 96% етанолу з обох боків. При огляді пацієнтки через тиждень відзначено регрес болю у животі, за ВАШ – 2. Відсутня необхідність використання наркотичних аналгетиків.

Двобічний задній паравертебральний ретрокуральний доступ (Рис. 2Б)

Цей підхід застосовують для нейролізу нутрощевих нервів. Він є альтернативою антекуральному

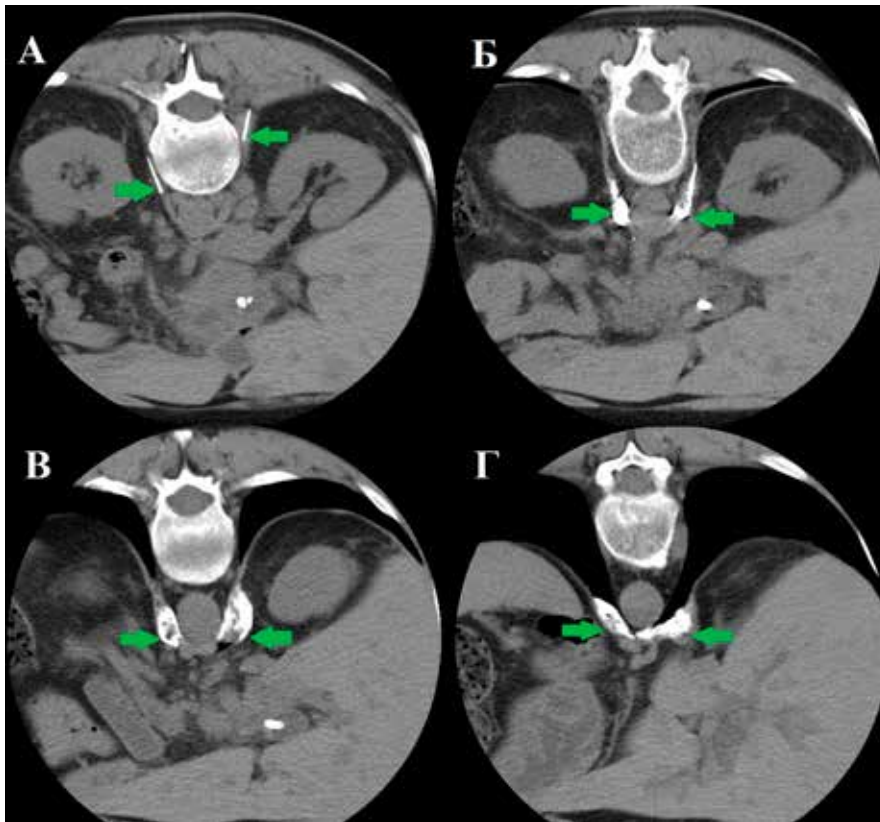


Рис. 3. Комп'ютерна томографія. Пацієнт, 53 роки, страждає на рак підшлункової залози. Симпатолізис за допомогою двобічного заднього паравертебрального антекурального доступу: А – поступове просування голки до бічної та передньої поверхні аорти на рівні червеного стовбура; Б – підтвердження вільної дифузії (поширення) контрасту в антекуральному просторі; В, Г – після введення 20 мл 96% етанолу. Нейролітик поширився вздовж бічної та передньої поверхні аорти – місця локалізації вузлів червеного сплетення

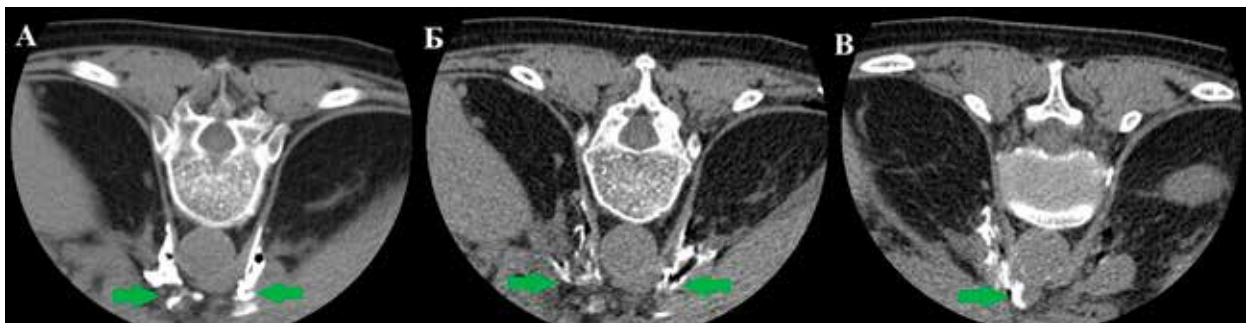


Рис. 4. Комп'ютерна томографія. Пацієнтка, 64 роки, страждає на рак підшлункової залози. Симпатолізис за допомогою двобічного заднього паравертебрального антекурального доступу: А – голки розміщені в антекуральному просторі на рівні червеного стовбура. Для підтвердження їх положення введено контраст; Б – введено 2 мл 2% лідокаїну з кожного боку, потім повільно введено 10 мл 96% етанолу з обох боків; В – візуалізується вільна дифузія нейролітика антекурально збоку та спереду від аорти і червеного стовбура

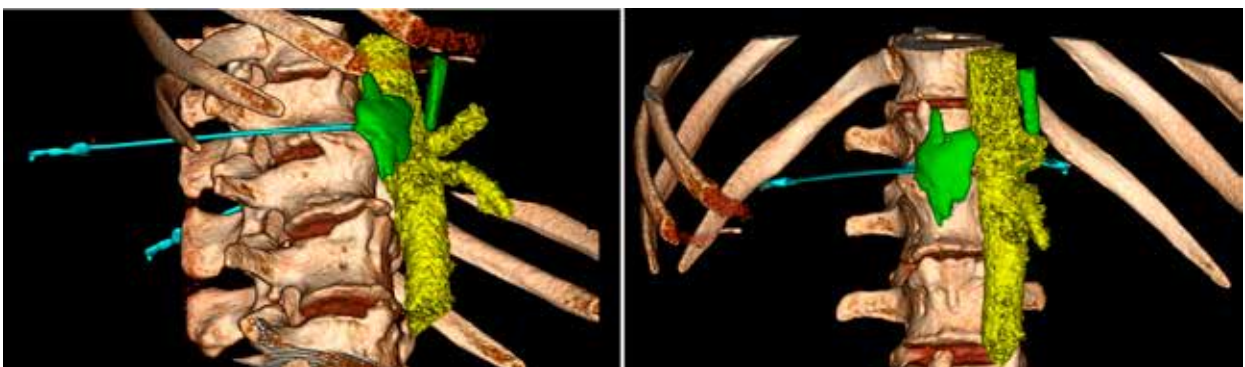


Рис. 5. 3D-візуалізація нейролізу червеного сплетення. Блакитним кольором показано голку, жовтим – аорту, червоний стовбур та їх гілки, зеленим – дифузію контрастної речовини та нейролітика

підходу, наприклад, у разі значного поширення пухлини у преаортальному просторі та компресії анатомічних структур, зокрема ЧС. З метою посилення знеболювального ефекту нейролітичний агент може бути введений як спереду, так і позаду діафрагмальних ніжок (поєднання анте- та ретрокурального доступів) (Рис. 2В) [15,21]. Положення пацієнта та методика проведення не відрізняються від таких при задньому антекуральному підході. Об'єм ретрокурального простору значно менший, тому достатньо ввести по 5–10 мл нейролітика з кожного боку. При контрольному КТ-скануванні нейролітик має бути поширений уздовж передньої та бічної поверхні верхніх поперекових та нижньогрудних хребців у межах ретрокурального простору [14–16,21].

Задній трансвертебрально-дисковий доступ (Рис. 2Г)

Цей доступ застосовують у випадках, коли паравертебральному підходу перешкоджають поперечний відросток хребців або ребра, аномальна анатомія заочеревинного простору. У такому разі голка безпосередньо перетинає міжхребцевий диск T12-L1 або L1-L2 для проникнення у парааортальний простір на рівні черевного стовбура. Описано відчуття провалу, коли голка проходить передню поздовжню зв'язку [18,21]. Доступ може бути виконаний як з одного боку, так і з обох боків. Загальний об'єм введеного нейролітика в антекуральний простір становить 20 мл. Перевага доступу полягає у запобіганні пошкодженню внутрішніх органів (легень або нирок – при задньому доступі, печінки або шлунка – при передньому). Однак цей доступ не набув широкого поширення в клінічній практиці через ризик виникнення дисцити, грижі, пошкодження спинного мозку [15,21]. До обмежень також належать дегенеративні захворювання грудно-поперекового відділу хребта.

Задній трансаортальний доступ (Рис. 2Д)

При задньому трансаортальному доступі виконують лівобічний паравертебральний підхід, проколюють задню та передню стінку аорти і досягають преаортального простору. Здавалося б, дуже небезпечний метод, однак він є відносно безпечним, незважаючи на пряму пункцію аорти. Перед тим, як виконати цей доступ, необхідно провести ретельне КТ-планування: візуалізувати черевну аорту та її вісцеральні гілки, заперечити наявність аневризми, кальцифікації або пристінкового тромбу аорти. Місце пункції розташовується на 7 см ліворуч від серединної лінії на рівні 12-го ребра або черевного стовбура [14]. При наближенні до аорти відчувається характерна пульсація голки. При проходженні задньої та передньої стінок аорти відчутна втрата опору. Коли голка досягла преаортального простору, слід ввести контраст і переконатися у позасудинному розташуванні голки для запобігання системному поширенню нейролітика. Вводять 2–4 мл контрасту. Під час КТ-сканування візуалізують вільну дифузію у преаортальному просторі. Потім вводять 15–30 мл нейролітика. Основна перевага цього доступу полягає у мінімізації ризиків неврологічних ускладнень, а саме поширення нейролітика до поперекового сплетення

або спинного мозку. Недоліком є підвищений ризик заочеревинного крововиливу у зв'язку із пункцією аорти, який може виникнути у 0,5% пацієнтів, особливо із супутньою гіпертонічною хворобою або коагулопатією [15,18].

Передній доступ (Рис. 2Е)

При передньому доступі пацієнт лежить на спині, пункцію проводять через передню поверхню черевної стінки, а голка спрямовують у ретропанкреатичний простір. При такому підході голка часто перетинає шлунок, печінку або підшлункову залозу перед тим як досягти ЧС. До процедури слід провести ретельне КТ-планування та подбати про зведення до мінімуму ятрогенних пошкоджень, підібрати кут, траєкторію, найкоротший шлях проведення голки, максимально зменшити переустановлення голки, уникаючи великих судин, розширених жовчних проток та внутрішніх органів. Як при задньому антекуральному доступі може бути застосований як однобічний, так і двобічний підхід. Кінчик голки має бути розміщений спереду від аорти та діафрагмальних ніжок між черевним стовбуром і верхньою брижовою артерією. Положення голки підтверджують за допомогою ін'єкції контрастної речовини. За наведеною вище методикою вводять місцевий анестетик, а потім – нейролітик загальним об'ємом 20–30 мл. Передній доступ дає змогу розмістити пацієнта у комфортнішому положенні – лежачи на спині, що спричиняє менший післяпроцедурний дискомфорт, аніж при задньому підході [15,49]. Краще підходить пацієнтам із сильними болями, які посилюються в положенні лежачи на животі, наприклад, при вираженому асциті, а також пацієнтам із виведеною ілео- чи колостою [21,35]. При передньому доступі мінімізується ризик пошкодження нирок, поширення нейролітичного агента на соматичні нервові корінці, в епідуральний чи субарахноїдальний простір. Ускладненнями, пов'язаними із проходженням голки через органи, є перфорація шлунка, хімічний перитоніт, нориця підшлункової залози, субкапсулярна гематома печінки тощо [15,21,49].

Ускладнення

Нейролізис ЧС вважають низькою за рівнем ускладнень процедурою, більшість із них є тимчасовими. Складні ускладнення трапляються менше ніж у 2% випадків [15,21]. Найчастішим побічним явищем є локальний біль у спині, який, за даними літератури, відчувають близько 96% пацієнтів [14,49], хоча за нашими клінічними спостереженнями такий післяпроцедурний дискомфорт відчуває значно менша кількість пацієнтів. Зазвичай біль триває менше 72 год і може іррадіювати у праве плече, що пов'язано з іритациєю волокон діафрагмального нерва, які проходять через ЧС [15]. Біль виникає в момент введення етанолу, його можна зменшити шляхом попереднього додавання місцевого анестетика і внутрішньовенною седациєю в момент нейролізу. Також допомагає введення фізіологічного розчину перед видаленням голки, що запобігає поширенню нейролітиків у м'які тканини спини. Біль у черевній порожнині та на передній черевній стінці рідко трапляється при задньому доступі, а його наявність має насторожити

інтервенціоніста щодо можливого перитонеального характеру іризації [18,21].

Діарея та гіпотензія трапляються у 44–60 і 10–52% пацієнтів відповідно [14,15,17,49]. Механізм виникнення діареї не повністю вивчено, ймовірно, вона є наслідком підвищення парасампичної активності на шлунково-кишковий тракт через блок або нейроліз симпатичних волокон ЧС. Зазвичай діарея має транзиторний характер, у поодиноких випадках повідомлено про її хронічний перебіг після процедури [50]. Ортостатична гіпотензія є наслідком втрати симпатичного впливу на судинну стінку великих артерій черевного відділу аорти та їх розширення [14,18]. Артеріальний тиск компенсується протягом 48 год, але якщо таке ускладнення виникло, то слід вжити всіх запобіжних заходів, особливо у виснажених, кахектичних та вікових пацієнтів. Необхідно провести динамічне спостереження за пацієнтом у стаціонарних умовах: 12-годинний постільний режим, моніторинг артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, за потреби – внутрішньовенна інфузія.

Частота неврологічних ускладнень становить менше 1% [18]. Нижній парапарез або параплегія трапляються в 0,15% випадків і можуть бути наслідком безпосередньої травми спинного мозку через прокол голкою, поширенням етанолу в субарахноїдальний простір, введення нейролітика в передню спинномозкову артерію або артерію Адамкевича чи їх пошкодження [51]. Гіпестезія або дизестезії в паховій ділянці, дисфункція сечового міхура або анального сфінктера, монопарез нижньої кінцівки виникають унаслідок поширення нейролітичного агента до поперекового сплетення та соматичних нервових корінців. У деяких випадках ми спостерігали виникнення мідріазу, який регресував за декілька днів. Причина виникнення невідома, можливо, це пов'язано із виключенням ЧС як великого симпатичного колектору та перерозподілом нервових імпульсів у вегетативній нервовій системі.

Інші ускладнення, про які згадано в поодиноких випадках, виникали внаслідок неправильного положення голки: заочеревинна гематома, пневмоторакс, хілоторакс, хімічний перикардит, плеврит або перитоніт, гастропарез, тромбоз верхньої брижової вени, дисекція аорти, псевдоаневризма аорти, транзиторна гематурія, ретроперитонеальний абсцес чи фіброз, тромбоемболія легеневої артерії [17,51–53].

Обговорення

Один із найважливіших чинників, який визначає успішність нейролізу ЧС, – освіта пацієнта та членів його сім'ї. Важливо зрозуміти, що симпатолізис – лише одна складова стратегії лікування онкологічного пацієнта. Цю процедуру слід розглядати як частину мультидисциплінарного підходу до лікування інтенсивного болю, пов'язаного зі злоякісним новоутворенням. Головне завдання – зменшити інтенсивність і тривалість болю, дозу опіоїдних анагетиків та пов'язаних з їх використанням побічних ефектів, а не повністю ліквідувати больовий синдром після процедури. Це слід пояснити пацієнту та його родині.

За даними літератури, успішність симпатолізису залежить від терміну його проведення щодо стадії захворювання і тривалості вираженого больового

синдрому [2,54,55]. Виконання нейролізу ЧС на початку захворювання з більшою ймовірністю дасть кращі та триваліші результати зменшення болю, ніж проведення на пізніших стадіях захворювання. Кращі результати спостерігають у пацієнтів із меншою тривалістю вираженого больового синдрому, тобто у тих, хто отримує початкові або менші дози опіоїдних анагетиків. S. Ischia зі співавт. повідомили, що виконують симпатолізис у терміни до 2 міс після появи болю, що зумовлює значно кращу ефективність процедури, ніж проведення нейролізу в пізніші терміни [55]. На пізніших стадіях захворювання внаслідок розростання пухлини та залучення в процес навколишніх структур, які не іннервуються ЧС, тобто з розвитком соматичного компонента болю, симпатолізис буде менш ефективним.

Важливо зрозуміти, що ефективність процедури пов'язана зі ступенем руйнування (нейролізу) волокон ЧС. Два найважливіші чинники, які впливають на руйнування ЧС, – це кількість введеного нейролітичного агента і ступінь його дифузії (поширення) в антекруральному просторі [2,15,18,21]. За даними літератури, необхідний загальний об'єм нейролітику становить 20–40 мл, за нашим клінічним досвідом для отримання задовільного клінічного результату достатнім є введення 15–25 мл спирту. На нашу думку, остаточний об'єм введення є індивідуальним, орієнтуватися необхідно на самопочуття пацієнта під час нейролізу, больову реакцію, рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, оксигенацію. КТ-сканування має підтвердити вільне поширення нейролітика в антекруральному просторі. Значний інфільтративний ріст пухлини антекрурально в ділянці ЧС, післяопераційні або післяпроменевої зміни із сильно зміненою анатомією корелюють із гіршою ефективністю нейролізу ЧС [56]. У таких випадках рекомендують доповнювати симпатолізис нейролізом нутрощевих нервів у ретрокруральному просторі.

Метааналіз 24 статей виявив, що проведення симпатолізису у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями верхньої половини черевної порожнини добре та відмінно полегшив біль у 89% випадках [57]. Огляд Cochrane 6 досліджень показав статистично значущі докази переваги нейролізу ЧС над консервативним знеболюванням у всіх пацієнтів, яким було проведено нейроліз ЧС. Зафіксовано значне зменшення використання опіоїдів і частоти побічних ефектів, пов'язаних з ними [58].

Пацієнтам, у яких відзначено гарний клінічний ефект, але з часом розвивається рецидив больового синдрому, можна повторно провести симпатолізис, хоча повідомляють про меншу успішність повторних процедур [59]. У пацієнтів із раком головки підшлункової залози нейроліз ЧС може бути ефективнішим порівняно з локалізацією пухлини у ділянці тіла або хвоста [60].

Деякі дослідження вказують не лише на підвищення якості життя, а і на поліпшення показників виживаності пацієнтів, хоча ці дані потребують додаткового вивчення [1,15,49,61].

Цікаві дані отримано у великому системному огляді із залученням 66 статей, в якому порівнювали перкутанні методики під КТ-контролем із ЕУСГ [49].

Установлено ефективність обох методик. Специфічні ускладнення притаманні обом методикам. Не доведено вплив ЕУСГ на зменшення використання опіоїдів, тому перкутанні методики залишаються стандартом у лікуванні з надійною доказовою базою на відміну від ЕУСГ.

Висновки

Симпатолізис – безпечний та ефективний спосіб лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями верхнього поверху черевної порожнини з вираженим больовим синдромом. Нейроліз ЧС слід застосовувати як одну із ключових методик мультидисциплінарного підходу до лікування, що забезпечує вірогідне зниження інтенсивності больового синдрому, зменшує застосування опіоїдних препаратів і, відповідно, їх побічних ефектів. Знання різних методик та технік дає змогу інтервенціоністу успішно провести симпатолізис за мінімальної кількості ускладнень.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Ця стаття являє собою огляд літератури, тому схвалення етичного комітету не було потрібно.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, Mantilla CB, Warner DO. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Mar 3;291(9):1092-9. doi: 10.1001/jama.291.9.1092. PMID: 14996778.
- de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain*. 2004 Jul;110(1-2):400-8. doi: 10.1016/j.pain.2004.04.023. PMID: 15275792.
- Koulouris AI, Banim P, Hart AR. Pain in Patients with Pancreatic Cancer: Prevalence, Mechanisms, Management and Future Developments. *Dig Dis Sci*. 2017 Apr;62(4):861-870. doi: 10.1007/s10620-017-4488-z. PMID: 28229252.
- Castleberry AW, White RR, De La Fuente SG, Clary BM, Blazer DG 3rd, McCann RL, Pappas TN, Tyler DS, Scarborough JE. The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec;19(13):4068-77. doi: 10.1245/s10434-012-2585-y. PMID: 22932857.
- Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA*. 1995 Dec 20;274(23):1870-3. doi:10.1001/jama.1995.03530230056031. PMID: 7500538.
- Kaufman M, Singh G, Das S, Concha-Parra R, Erber J, Micames C, Gress F. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Feb;44(2):127-34. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181bb854d. PMID: 19826273.
- Mantyh PW. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. *Nat Rev Neurosci*. 2006 Oct;7(10):797-809. doi: 10.1038/nrn1914. PMID: 16988655.
- Müller MW, Friess H, Königer J, Martin D, Wente MN, Hinz U, Ceyhan GO, Blaha P, Kleeff J, Büchler MW. Factors influencing survival after bypass procedures in patients with advanced pancreatic adenocarcinomas. *Am J Surg*. 2008 Feb;195(2):221-8. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.02.026. PMID: 18154768.
- Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, Tubbs RS, Gielecki J, Zurada A. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia. *Clin Anat*. 2010 Jul;23(5):512-22. doi: 10.1002/ca.20964. PMID: 20235178.
- Penman ID. Coeliac plexus neurolysis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):761-6. doi: 10.1016/j.bpg.2009.05.003. PMID: 19744638.
- Hirai I, Kimura W, Ozawa K, Kudo S, Suto K, Kuzu H, Fuse A. Perineural invasion in pancreatic cancer. *Pancreas*. 2002 Jan;24(1):15-25. doi: 10.1097/00006676-200201000-00003. PMID: 11741178.
- Bapat AA, Hostetter G, Von Hoff DD, Han H. Perineural invasion and associated pain in pancreatic cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011 Sep 23;11(10):695-707. doi: 10.1038/nrc3131. PMID: 21941281.
- Dobosz Ł, Kaczor M, Stefaniak TJ. Pain in pancreatic cancer: review of medical and surgical remedies. *ANZ J Surg*. 2016 Oct;86(10):756-761. doi: 10.1111/ans.13609. PMID: 27111447.
- Cornman-Homonoff J, Holzwanger DJ, Lee KS, Madoff DC, Li D. Celiac Plexus Block and Neurolysis in the Management of Chronic Upper Abdominal Pain. *Semin Intervent Radiol*. 2017 Dec;34(4):376-386. doi: 10.1055/s-0037-1608861. PMID: 29249862; PMCID: PMC5730442.
- Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS. CT-guided celiac plexus neurolysis: a review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment. *Radiographics*. 2011 Oct;31(6):1599-621. doi: 10.1148/rg.316115526. PMID: 21997984.
- Mohamed RE, Amin MA, Omar HM. Computed tomography-guided celiac plexus neurolysis for intractable pain of unresectable pancreatic cancer. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017 Sep 1;48(3):627-37. doi: 10.1016/j.ejrn.2017.03.027.
- Bahn BM, Erdek MA. Celiac plexus block and neurolysis for pancreatic cancer. *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Feb;17(2):310. doi: 10.1007/s11916-012-0310-y. PMID: 23299904.
- Titton RL, Lucey BC, Gervais DA, Boland GW, Mueller PR. Celiac plexus block: a palliative tool underused by radiologists. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Sep;179(3):633-6. doi: 10.2214/ajr.179.3.1790633. PMID: 12185033.
- Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL, Cai CP, Xie XG, Li CJ, Liu J, Zhou JY. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Jun;186(6):1520-3. doi: 10.2214/AJR.04.1765. PMID: 16714639.
- Penman ID, Gilbert D. Basic technique for celiac plexus block/neurolysis. *Gastrointest Endosc*. 2009 Feb;69(2 Suppl):S163-5. doi: 10.1016/j.gie.2008.12.036. PMID: 19179148.
- Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging*. 2006 Nov-Dec;31(6):710-8. doi: 10.1007/s00261-006-9153-5. PMID: 17151902.
- Choi EJ, Choi YM, Jang EJ, Kim JY, Kim TK, Kim KH. Neural Ablation and Regeneration in Pain Practice. *Korean J Pain*. 2016 Jan;29(1):3-11. doi: 10.3344/kjp.2016.29.1.3. PMID: 26839664; PMCID: PMC4731549.
- Teixeira MJ, Neto ER, da Nóbrega JC, Dos Ângelos JS, Martin MS, de Monaco BA, Fonoff ET. Celiac plexus neurolysis for the treatment of upper abdominal cancer pain. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1209-12. doi: 10.2147/NDT.S43730. PMID: 23983470; PMCID: PMC3751497.
- Wiersema MJ, Wiersema LM. Endoscopy-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc*. 1996 Dec;44(6):656-62. doi: 10.1016/s0016-5107(96)70047-0. PMID: 8979053.
- Wyse JM, Chen YI, Sahai AV. Celiac plexus neurolysis in the management of unresectable pancreatic cancer: when and how? *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 7;20(9):2186-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2186. PMID: 24605017; PMCID: PMC3942823.
- Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Imai H, Kamata K, Kudo M. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatol*. 2011;11 Suppl 2:52-8. doi: 10.1159/000323513. PMID: 21471704.
- Sachdev AH, Gress FG. Celiac Plexus Block and Neurolysis: A Review. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018 Oct;28(4):579-586. doi: 10.1016/j.giec.2018.06.004. PMID: 30241645.

28. Rai P, Cr L, Kc H. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis improves pain in gallbladder cancer. *Indian J Gastroenterol.* 2020 Feb 17. doi: 10.1007/s12664-019-01003-z. PMID: 32065352.
29. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: the endoscopic ultrasound approach. *World J Gastroenterol.* 2014 Jan 7;20(1):110-7. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.110. PMID: 24415863; PMCID: PMC3885999.
30. Guo X, Cui Z, Hu Z. Role of endoscopic ultrasound in treatment of pancreatic cancer. *Endosc Ultrasound.* 2013 Oct;2(4):181-9. doi: 10.4103/2303-9027.121238. PMID: 24949393; PMCID: PMC4062275.
31. Hol PK, Kvarstein G, Viken O, Smedby O, Tønnessen TI. MRI-guided celiac plexus block. *J Magn Reson Imaging.* 2000 Oct;12(4):562-4. doi: 10.1002/1522-2586(200010)12:4<562::aid-jmri7>3.0.co;2-a. PMID: 11042637.
32. Liu S, Fu W, Liu Z, Liu M, Ren R, Zhai H, Li C. MRI-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain: Efficacy and safety. *J Magn Reson Imaging.* 2016 Oct;44(4):923-8. doi: 10.1002/jmri.25246. PMID: 27019192.
33. Jin G, Qiu X, Ding M, Dai M, Zhang X. Navigated magnetic resonance imaging-guided celiac plexus neurolysis using an open magnetic resonance system for pancreatic cancer patients with upper abdominal pain. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(4):825-830. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_38_19. PMID: 31436238.
34. Souguir A, Hammami A, Kadri K, Mansour I, Jaziri H, Zayene A, Slama A, Ksaa M, Brahem A, Ajmi S, Jmaa, A. CT-Guided Celiac Plexus Neurolysis in the Management of Pain Related to Unresectable Pancreatic Cancer: About 2 Cases. *Open Journal of Gastroenterology,* 2015;5:37-41. doi: 10.4236/ojgas.2015.55008.
35. Erdine S. Celiac ganglion block. *Agri.* 2005 Jan;17(1):14-22. PMID: 15791495.
36. Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, de la Mora JG, Gleeson FC, Pearson RK, Pelaez MC, Petersen BT, Vege SS, Chari ST. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct Ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol.* 2008 Jan;103(1):98-103. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01607.x. PMID: 17970834.
37. Fusaroli P, Caletti G. Is there a role for celiac plexus block for chronic pancreatitis? *Endosc Int Open.* 2015 Feb;3(1):E60-2. doi: 10.1055/s-0034-1391392. PMID: 26134774; PMCID: PMC4423247.
38. Goodman AJ, Gress FG. The endoscopic management of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:860879. doi: 10.1155/2012/860879. PMID: 22550479; PMCID: PMC3328929.
39. Lee CJ, Kim BK, Yoon KB, Lee HY, Dominiczak AF, Touyz RM, Jennings GLR, Cho EJ, Hering D, Park S. Case of Refractory Hypertension Controlled by Repeated Renal Denervation and Celiac Plexus Block: A Case of Refractory Sympathetic Overload. *Hypertension.* 2017 Jun;69(6):978-984. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09260. PMID: 28416585.
40. Lee SH, Lim DH, Lee JH, Chang K, Koo JM, Park HJ. Long-Term Blood Pressure Control Effect of Celiac Plexus Block with Botulinum Toxin. *Toxins (Basel).* 2016 Feb 19;8(2):51. doi: 10.3390/toxins8020051. PMID: 26907344; PMCID: PMC4773804.
41. Rana MV, Candido KD, Raja O, Knezevic NN. Celiac plexus block in the management of chronic abdominal pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2014 Feb;18(2):394. doi: 10.1007/s11916-013-0394-z. PMID: 24414338.
42. Amr YM, Makharia MY. Comparative study between 2 protocols for management of severe pain in patients with unresectable pancreatic cancer: one-year follow-up. *Clin J Pain.* 2013 Sep;29(9):807-13. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182757673. PMID: 23917696.
43. Dolly A, Singh S, Prakash R, Bogra J, Malik A, Singh V. Comparative evaluation of different volumes of 70% alcohol in celiac plexus block for upper abdominal malignancies. *South Asian J Cancer.* 2016 Oct-Dec;5(4):204-209. doi: 10.4103/2278-330X.195346. PMID: 28032091; PMCID: PMC5184761.
44. Koyyalagunta D, Engle MP, Yu J, Feng L, Novy DM. The Effectiveness of Alcohol Versus Phenol Based Splanchnic Nerve Neurolysis for the Treatment of Intra-Abdominal Cancer Pain. *Pain Physician.* 2016 May;19(4):281-92. PMID: 27228515.
45. Arcidiacono PG, Rossi M. Celiac plexus neurolysis. *JOP.* 2004 Jul;5(4):315-21. PMID: 15254367.
46. Noble M, Gress FG. Techniques and results of neurolysis for chronic pancreatitis and pancreatic cancer pain. *Curr Gastroenterol Rep.* 2006 Apr;8(2):99-103. doi: 10.1007/s11894-006-0004-x. PMID: 16533471.
47. Sekhadia M, Chekka K. Standards of care for celiac plexus neurolysis: radiologic guidance and fellowship training. *J Support Oncol.* 2009 May-Jun;7(3):89-90. PMID: 19507455.
48. Montero Matamala A, Vidal Lopez F, Inaraja Martinez L. The percutaneous anterior approach to the celiac plexus using CT guidance. *Pain.* 1988 Sep;34(3):285-8. doi: 10.1016/0304-3959(88)90124-8. PMID: 3186276.
49. Nagels W, Pease N, Bekkering G, Cools F, Dobbels P. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med.* 2013 Aug;14(8):1140-63. doi: 10.1111/pme.12176. PMID: 23802777.
50. Gafanovich I, Shir Y, Tsvang E, Ben-Chetrit E. Chronic diarrhea--induced by celiac plexus block? *J Clin Gastroenterol.* 1998 Jun;26(4):300-2. doi: 10.1097/00004836-199806000-00018. PMID: 9649016.
51. Davies DD. Incidence of major complications of neurolytic coeliac plexus block. *J R Soc Med.* 1993 May;86(5):264-6. PMID: 8505748; PMCID: PMC1294001.
52. Moore DC. The dreaded complications from neurolytic celiac plexus blocks are preventable! *Reg Anesth Pain Med.* 2004 Jul-Aug;29(4):377-8. doi: 10.1016/j.rapm.2004.02.001. PMID: 15305261.
53. McAninch SA, Raizada MS, Kelly SM. Pulmonary embolism following celiac plexus block and neurolysis. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2016 Jul;29(3):329-30. doi: 10.1080/08998280.2016.11929458. PMID: 27365890; PMCID: PMC4900788.
54. Erdek MA, Halpert DE, González Fernández M, Cohen SP. Assessment of celiac plexus block and neurolysis outcomes and technique in the management of refractory visceral cancer pain. *Pain Med.* 2010 Jan;11(1):92-100. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00756.x. PMID: 20002595.
55. Ischia S, Ischia A, Polati E, Finco G. Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques. A prospective, randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. *Anesthesiology.* 1992 Apr;76(4):534-40. doi: 10.1097/0000542-199204000-00008. PMID: 1550278.
56. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, Fracasso A, Morassut S, Testa V. Single-needle celiac plexus block: is needle tip position critical in patients with no regional anatomic distortions? *Anesthesiology.* 1997 Dec;87(6):1301-8. doi: 10.1097/0000542-199712000-00007. PMID: 9416713.
57. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):290-5. doi: 10.1097/0000539-199502000-00015. Erratum in: *Anesth Analg* 1995 Jul;(81):1:213. PMID: 7818115.
58. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Mar 16;2011(3):CD007519. doi: 10.1002/14651858.CD007519.pub2. PMID: 21412903; PMCID: PMC6464722.
59. McGreevy K, Hurley RW, Erdek MA, Aher MM, Li S, Cohen SP. The effectiveness of repeat celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: a pilot study. *Pain Pract.* 2013 Feb;13(2):89-95. doi: 10.1111/j.1533-2500.2012.00557.x. PMID: 22568823.
60. Rykowski JJ, Hilgier M. Efficacy of neurolytic celiac plexus block in varying locations of pancreatic cancer: influence on pain relief. *Anesthesiology.* 2000 Feb;92(2):347-54. doi: 10.1097/0000542-200002000-00014. PMID: 10691219.
61. Molnár I, Hegyi G, Zsom L, Saahs C, Vagedes J, Kapócs G, Kovács Z, Sterner MG, Szőke H. Celiac plexus block increases quality of life in patients with pancreatic cancer. *J Pain Res.* 2019 Jan 14;12:307-315. doi: 10.2147/JPR.S186659. PMID: 30679920; PMCID: PMC6338112.