

Ukr Neurosurg J. 2022;28(3):52-56
doi: 10.25305/unj.257987

Застосування різних методик нейролізу сонячного сплетення у лікуванні больового синдрому, пов'язаного з раком підшлункової залози

Романуха Д.М.³, Строкань А.М.², Білошицький В.В.¹

¹ Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ, Україна

³ Відділення нейрохірургії, Головний медичний центр МВС України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 31.05.2022
Прийнята до публікації 19.08.2022

Адреса для листування

Романуха Дмитро Миколайович,
відділення нейрохірургії, Головний
медичний центр МВС України,
вул. Бердичівська, 1, Київ, 04116,
Україна, e-mail: neuromanukha@gmail.com

Черевне сплетення є визнаною мішенню для інтервенційних методик лікування болю, що виникає внаслідок неоперабельного злоякісного новоутворення підшлункової залози або інших органів, розташованих у верхній половині черевної порожнини.

Представлено клінічний випадок пацієнтки, 66 років, з раком підшлункової залози, якій для зменшення больового синдрому здійснено декілька спроб застосувати методики нейролізу сонячного сплетення. У зв'язку з великим розміром пухлини та її проростанням у навколишні органи провести симпатолізис під час біопсії за допомогою ендоскопічної ультрасонографії було неможливо. Спроба нейролізу переднім трансабдомінальним доступом під ультразвуковою навігацією не дала бажаного результату. Задній крізьшкірно-паравертебральний підхід під комп'ютерно-томографічним контролем сприяв значному полегшенню стану пацієнтки.

Проведено порівняння різних методик нейролізу сонячного сплетення, їхніх переваг та недоліків використання в закладах охорони здоров'я України.

За неможливості виконання нейролізу за допомогою ендосонографії, переднім трансабдомінальним доступом під ультразвуковою навігацією або у разі виникнення складнощів під час їх виконання рекомендуємо проводити нейролізис заднім крізьшкірно-паравертебральним доступом під комп'ютерно-томографічним контролем.

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

Біль в епігастрії та спині через злоякісні новоутворення підшлункової залози може виявитися складним завданням для лікування за допомогою системної аналгезії. Зі збільшенням кількості та доз системних аналгетиків зростає частота побічних ефектів препаратів, таких як сонливість, запаморочення, запор, свербіж, нудота, блювання тощо [1, 2]. Ці побічні ефекти можуть ще більше погіршити якість життя, що має важливе значення для цієї когорти пацієнтів, чия п'ятирічна виживаність становить лише 8% [3].

Черевне (сонячне) сплетення (ЧС) є визнаною мішенню для інтервенцій з метою знеболювання. Біль виникає внаслідок неоперабельного злоякісного новоутворення підшлункової залози або інших органів, розташованих у верхній половині черевної порожнини [4].

Існує декілька методик нейролізу (симпатолізису) ЧС:

1. Передній крізьшкірний трансабдомінальний доступ [5]. Виконують з використанням ультразвукової навігації. Прокол крізь передню черевну

стінку, передню та задню стінки шлунка. Цей доступ також можна виконати за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ).

2. Двобічний або одnobічний задній крізьшкірний паравертебральний доступ [6, 7]. Один із найпоширеніших доступів у практиці. Виконують під флюороскопічним, комп'ютерно-томографічним чи МРТ-контролем.

3. Інтраопераційний підхід [8]. Нейролізис проводять безпосередньо під час операції, що не завжди можливо, наприклад, у разі великого розміру пухлини або проростання навколишніх структур разом із ділянкою ЧС.

4. Ендоскопічно-ультразвуковий (ендосонографічний, ендоскопічна ультрасонографія) доступ [9]. Також одна із найпоширеніших методик. Виконують за методикою ендоскопічного обстеження шлунка, прокол крізь його задню стінку з використанням ультразвукового контролю (за допомогою датчика, розташованого на дистальному кінці ендоскопа), що дає змогу візуалізувати навколишні органи.



Клінічний випадок

Хвора, 66 років, раніше не лікувалася, протягом останніх двох тижнів відчувала постійний неперервний біль у верхній частині живота. Скаржилася на втрату маси тіла.

Госпіталізована у клінічну лікарню «Феофанія». Виконано КТ і МРТ органів черевної порожнини з контрастом. Виявлено об'ємне новоутворення у ділянці тіла підшлункової залози та утворення метастатичного характеру в печінці. Проведено ендоскопічну ультрасонографію (ЕУСГ) з біопсією новоутворення підшлункової залози крізь задню стінку шлунка (**Рис. 1 та 2**). Для обстеження використано

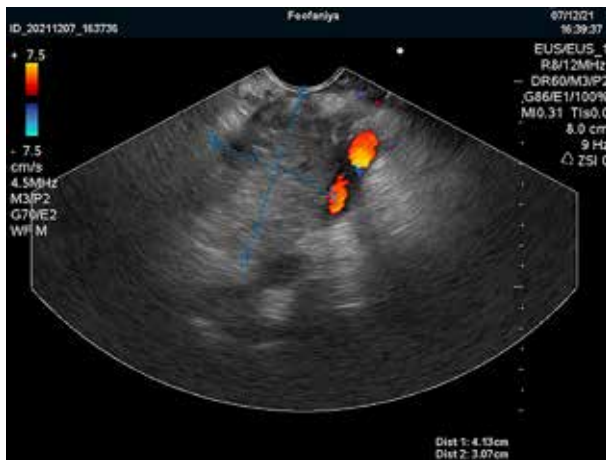


Рис. 1. Ендоскопічна ультрасонографія. Один зі зрізів пухлини підшлункової залози, справа видно селезінкову вену, до якої щільно прилягає пухлина з нерівним контуром судини, що вказує на інвазію. Пухлина має нерівномірну паренхіму, переважно гіпоехогенна з окремими гіперехогенними локусами і анехогенними тубулярними структурами, які, ймовірно, є залишками часткових проток



Рис. 2. Ендоскопічна ультрасонографія. Один із етапів тонкоіголкової біопсії. По центру зверху біла коса лінія – це біопсійна голка, яка проходить у товщу пухлини. Тут практично відсутня межа між пухлиною та стінкою шлунка, що може свідчити про інвазію в стінку шлунка

апарат Pentax (Японія) з ультразвуковим датчиком Hitachi (Японія), розташованим на дистальному кінці ендоскопа. Гістологічно підтверджена помірнодиференційована протокова аденокарцинома G2. Зазвичай після ЕСУГ-біопсії ми виконуємо нейролізис ЧС, але у цьому випадку великі розміри пухлини, її проростання в навколишні органи та ділянки ЧС не дали змогу виконати нейролізис за допомогою ЕУСГ.

Пацієнтці встановлено діагноз: рак тіла підшлункової залози $T_3N_1M_1$ з метастатичним ураженням печінки. Онкологічний консилиум визначив схему поліхіміотерапії. Для полегшення болювого синдрому рекомендовано виконання нейролізису ЧС, однак пацієнтка відмовилася від лікування чи інтервенцій, спостерігалася у онколога, з метою знеболювання приймала нестероїдні протизапальні препарати та наркотичні анагетіки. Пацієнтка погано переносила наркотичні засоби, зокрема налбуфін. Через три місяці після встановлення діагнозу біль був настільки нестерпним (10 см за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)), що змусив пацієнтку повторно звернутися по медичну допомогу.

Вирішено здійснити симпатолізис ЧС переднім крізьшкірним трансабдомінальним доступом з пункцією передньої та задньої стінки шлунка під ультразвуковим контролем. Для цієї процедури проведено внутрішньовенну седацію, положення пацієнтки – на спині. Для навігації використано ультразвуковий апарат GE Healthcare (США) з доплерографією з метою запобігти ушкодженню великих артеріальних судин (аорта, черевний стовбур з гілками), навколо яких розташовані вузли ЧС. Однак повноцінно виконати нейролізис не вдалося. При введенні анестетика (бупівакаїн 0,5%) виявлено його нерівномірне поширення (**Рис. 3**), досить латерально від проекції ЧС, можливо, спричинене зміненою анатомією цієї ділянки та великим розміром пухлини, що не дало змогу анестетику розподілитися рівномірно антекурально навколо черевного стовбура (локалізація вузлів ЧС). У зв'язку з цим спирт не вводили для запобігання можливим ускладненням і нецільовому та неконтрольованому поширенню етанолу у черевній порожнині. Через 4 год після процедури оцінка болю за ВАШ суттєво не змінилася – 8 см.

З огляду на збереження болювого синдрому вирішено виконати симпатолізис ЧС заднім паравертебральним антекуральним доступом під комп'ютерно-томографічним контролем (апарат Aquilion ONE GENESIS (Canon) 640-зрізовий, Японія). Процедуру виконували натще, перед процедурою ввели внутрішньовенно 500 мл фізіологічного розчину. Положення пацієнтки – лежачи на животі, на столі комп'ютерного томографа підключено стандартні системи моніторингу життєво важливих функцій ASA. Проведено внутрішньовенну анестезію. У стерильних умовах після позначення місць ін'єкцій та локальної інфільтрації 1% лідокаїном на рівні Th12–L1 праворуч ввели голку 22G завдовжки 120 мм, досягнувши антекурального простору (**Рис. 4**). Положення голки у волокнах ЧС підтверджено за допомогою 2 мл розведеного контрасту Тріомбаст 60 (Фармак, Україна). При комп'ютерно-томографічному скануванні спостерігали вільну дифузію контрасту в антекуральному просторі. Спочатку ввели 10

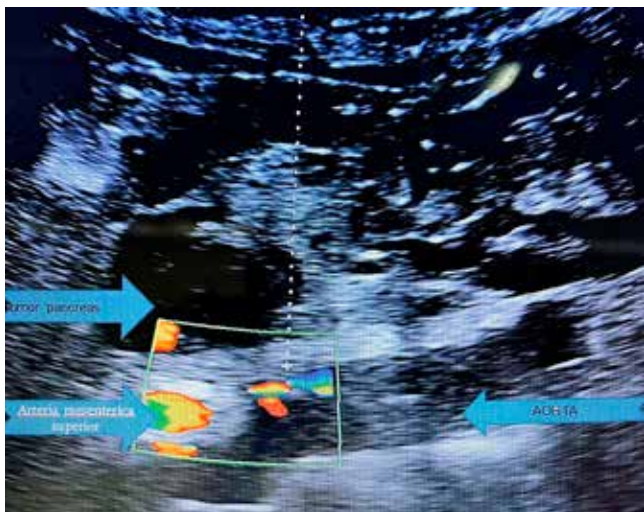


Рис. 3. Ультразвукова доплерографічна навігація при нейролізісі. Позначена пухлина та великі артерії. Нерівномірне поширення анестетика латеральніше від проекції червонного сплетення (у цій проекції не представлено)

мл 0,5% бупівакаїну, потім повільно – 20 мл 70% етанолу. За даними контрольної КТ, нейролітик поширився вздовж передньобічної поверхні та спереду від аорти в заочеревинному просторі. Перед витягуванням голок введено по 3 мл фізіологічного розчину для мінімізації ризику поширення спирту, який залишився у голці, в м'які тканини в ділянці проколу, що запобігає локальному пекучому болю в місці ін'єкцій. Комп'ютерно-томографічне сканування продемонструвало суміш контрасту, повітря та етанолу, що оточували бічну та передню поверхню аорти в ділянці відходження червонного стовбура (**Рис. 5**).

Після процедури оцінка болю за ВАШ – 4 см. Відсутня потреба у додатковому знеболюванні протягом життя (6 тиж). Відзначено збільшення рівня загального білірубіну в біохімічному аналізі крові. Цей показник нормалізувався впродовж одного тижня. Транзиторна діарея регресувала через декілька днів.

Згідно з даними літератури найпоширенішими є ендоскопічно-ультразвуковий та задній кризьшкірно-паравертебральний доступ за допомогою КТ [4–9].

Вважається, що блокада ЧС під ендосонаграфічним контролем супроводжується нижчою частотою ускладнень, ніж кризьшкірні доступи, що дає змогу уникнути пошкодження нервових структур. Відстань між місцем проколу та сплетенням менша [10]. У дослідженні F. Gress та співавт., в якому порівнювали блокади ЧС під контролем КТ та ЕУСГ, виявлено, що блокади під контролем ЕУСГ були ефективнішими, забезпечували стійкіше полегшення болю та були доступнішими для пацієнтів за вартістю порівняно з блокадами під контролем КТ [11].

Перевагами ЕУСГ-підходу є точна орієнтація голки над або збоку від червонного артеріального стовбура та виконання процедури в режимі реального часу з використанням доплерівського контролю навколишніх судин. Є можливість контролювати дифузю нейролітичного агента без використання контрастних речовин. Крім того, ця методика може бути використана відразу після забору біопсійного матеріалу неоперабельної пухлини підшлункової залози та потребує небагато часу. ЕУСГ-метод не потребує додаткового опромінення пацієнта та медичного персоналу на відміну від використання флюороскопії чи КТ.

До недоліків ЕУСГ належать велика вартість (апарата і витратних матеріалів), нечітка візуалізація

позаочеревинних структур (підшлункової залози) та значна залежність ефективності методики від майстерності та досвіду спеціаліста, а також конституції пацієнта (гірша візуалізація у гіперстеніків та інші особливості). 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. Протипоказання до виконання ЕУСГ: виразне звуження (стриктури) стравоходу або проростання пухлиною стінки стравоходу, що перешкоджає проходженню апарата тощо.

Виконання ЕУСГ не завжди можливе. Наприклад, у разі великого розміру пухлини, проростання навколишніх структур, зокрема ділянки червонного стовбура та ЧС, інфільтрація задньої поверхні шлунка. Це не дає змогу повноцінно провести симпатолізис за допомогою ЕУСГ, що продемонстровано на прикладі клінічного спостереження, коли саме перкутанний задній доступ під комп'ютерно-томографічним контролем виявився ефективним.

M.J. Levy та співавт. зазначають, що ендоскопічна блокада ЧС є безпечною альтернативою і принаймні такою самою ефективною, як і кризьшкірні підходи, з меншою кількістю потенційних побічних ефектів [12].

Протилежні висновки отримано у великому системному огляді із залученням 66 статей, в якому порівнювали перкутанні методики під комп'ютерно-томографічним контролем із ЕУСГ [13]. 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.

Симпатолізис під комп'ютерно-томографічним контролем дає змогу отримати зображення високої якості з чітким диференціюванням анатомічних структур, таких як підшлункова залоза, аорта, черевий 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 та кут її введення). Орієнтуючись на кінчик голки, можна точно знати місце введення нейролітичного агента, це допомагає уникнути пошкодження органів і судин. Ще однією перевагою

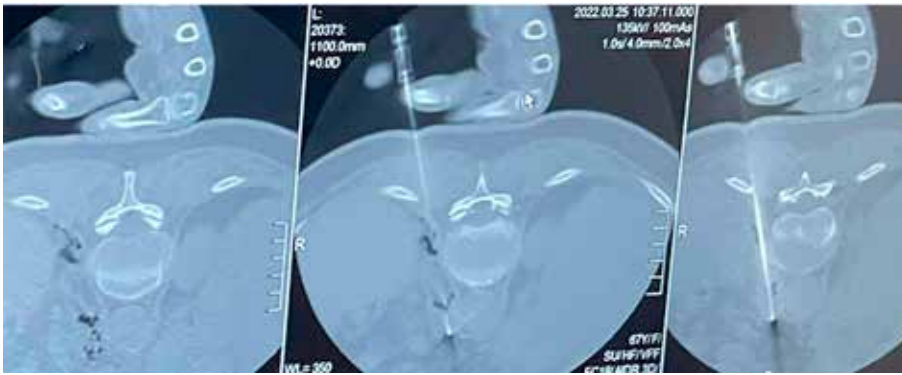


Рис. 4. Симпатолізис за допомогою правобічного заднього паравертебрального антекурального доступу під комп'ютерно-томографічним контролем. Поступове просування голки до бічної та передньої поверхні аорти на рівні черевного стовбура (рівень Th12–L1 праворуч)



Рис. 5. Для підтвердження положення голки введено контраст, потім повільно введено 20 мл 70% етанолу. Візуалізується вільна дифузія нейролітика антекурально праворуч і спереду від аорти та черевного стовбура – місця локалізації вузлів черевного сплетення

є точне зображення дифузії нейролітичних агентів в антекуральному просторі.

До недоліків належать ризики, пов'язані з іонізуючим випроміненням. Можливість виникнення неврологічних ускладнень становить <1% [14]. Нижній парапарез або параплегія трапляються в 0,15% випадків і можуть бути наслідком травми спинного мозку через прокол голкою, поширення етанолу в субарахноїдальний простір, введення нейролітика в передню спинномозкову артерію або артерію Адамкевича чи їх пошкодження [15]. Інші ускладнення згадують як казуїстичні випадки: 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, бактеремія [16–18].

Пухлина може поширюватися також позаду підшлункової залози (на шляху заднього паравертебрального доступу), уражати опорно-руховий апарат (паравертебральні м'язи та зв'язки) чи стінки черевної порожнини. Це також слід урахувати. Перед виконанням процедури ознайомитися із результатами КТ і МРТ-обстеження пацієнта. Лікування соматичного болю, спричиненого ураженням, наприклад, паравертебральних м'язів, найімовірніше,

буде малоєфективним, оскільки соматичні больові волокна із цих структур не проходять крізь ЧС [16].

За допомогою МРТ добре візуалізуються всі м'які тканини та органи, при цьому відсутній вплив іонізуючого випромінення на пацієнта і медичний персонал, а також потреба у використанні контрастних речовин [19]. Обмеження методу: велика вартість, більша тривалість процедури, протипоказання до виконання МРТ (наявність металевих імплантатів, серцевих водіїв ритму, осколкових металевих уламків тощо).

Зазвичай найбільш економічно вигідним є проведення симпатолізу під ультразвуковим чи флюороскопічним контролем. У багатьох лікарнях України наявний ультразвуковий апарат з доплером або рентгенівська С-дуга, вартість яких не перевищує придбання та інсталяцію КТ чи МРТ. Це економічні та прості у виконанні процедури. Однак нейролізис під флюороскопічним контролем застосовують у клінічній практиці дедалі рідше, що пов'язано із відсутньою візуалізацією та диференціацією як ЧС, сусідніх внутрішніх органів (підшлункова залоза, нирки тощо), так і судин, навіть великого калібру [7, 20]. Це підвищує ризик можливих ускладнень. Незавжди чітка візуалізація позаочеревинних структур (підшлункової залози), значна залежність ефективності методики від майстерності та досвіду спеціаліста, а також гіперстенічна конституція пацієнта дають підставу

вважати симпатолізис під ультразвуковим контролем методом вибору [21].

Придбання та інсталяція КТ чи МРТ-апарата у лікувальному закладі зазвичай перевищує собівартість витрат для купівлі обладнання для ендосонаграфії. Однак до складу апарата ЕУСГ входять два важливих елементи: ендоскоп та ультразвуковий апарат з датчиком. На ринку представлений двома модифікаціями: ЕУСГ апарат Olympus та ендоскоп Pentax з ультразвуковим обладнанням Hitachi. Вартість нового медичного обладнання разом зі стійкою становить 15–20 млн грн. Тому вважаємо, що економічно доцільніше в лікарнях, де є КТ-апарат, віддавати перевагу перкутанним методикам нейролізису ЧС під КТ-навігацією.

Висновки

1. Нейролізис сонячного сплетення є безпечною малоінвазивною та ефективною процедурою, яку можна використовувати для зменшення болю, пов'язаного з раком підшлункової залози.

2. У разі неможливості виконання нейролізису за допомогою ендосонаграфії, переднім трансабдомінальним доступом під ультразвуковою навігацією або при виникненні складнощів під час їх виконання рекомендуємо проводити нейролізис заднім кризьшкірно-паравертебральним доступом під комп'ютерно-томографічним контролем.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінської декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від пацієнтки отримано інформовану згоду.

Список літератури

- Zacharias NA, Karri J, Garcia C, Lachman LK, Abd-Elseyed A. Interventional Radiofrequency Treatment for the Sympathetic Nervous System: A Review Article. *Pain Ther.* 2021 Jun;10(1):115-141. doi: 10.1007/s40122-020-00227-8
- Kurita GP, Sjogren P, Klepstad P, Mercadante S. Interventional Techniques to Management of Cancer-Related Pain: Clinical and Critical Aspects. *Cancers (Basel).* 2019 Mar 29;11(4):443. doi: 10.3390/cancers11040443
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21387
- Dobosz Ł, Kaczor M, Stefaniak TJ. Pain in pancreatic cancer: review of medical and surgical remedies. *ANZ J Surg.* 2016;86(10):756-761. doi: 10.1111/ans.13609
- Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP, Mishra S, Garg R, Ahmed SM. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in upper abdominal cancer patients: a randomized, prospective study for comparison of percutaneous bilateral paramedian vs. unilateral paramedian needle-insertion technique. *Pain Pract.* 2014;14(2):E63-E68. doi: 10.1111/papr.12107
- Shoshiashvili V, Japharidze N, Shoshiashvili I, Rukhadze T. Computed Tomography Guided Transdiscal Splanchnic Nerve Block for Cancer Pain Treatment. *J Anesth Clin Res.* 2020;11:964. doi: 10.35248/2155-6148.20.11.964
- Eroshkin AA, Romanukha DM. CT-Guided Celiac Plexus Neurolysis in the Management of Severe Upper Abdominal Pain. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2020;26(2):34-45. doi: 10.25305/unj.201779
- Masuda T, Kuramoto M, Shimada S, et al. Splanchnicectomy for pancreatic cancer pain. *Biomed Res Int.* 2014;2014:941726. doi: 10.1155/2014/941726
- Asif AA, Walayat SK, Bechtold ML, Revanur V, Puli SR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain in pancreatic cancer patients - a meta-analysis and systematic review. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2021;11(4):536-542. Published 2021 Jun 21. doi: 10.1080/20009666.2021.1929049
- 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;34(4):376-386. doi: 10.1055/s-0037-1608861
- Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(4):900-905. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01042.x
- 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
- 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
- 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
- Davies DD. Incidence of major complications of neurolytic coeliac plexus block. *J R Soc Med.* 1993 May;86(5):264-6.
- 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
- 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
- Dumitrescu A, Aggarwal A, Chye R. A retrospective case series of patients who have undergone coeliac plexus blocks for the purpose of alleviating pain due to intra-abdominal malignancy. *Cancer Rep (Hoboken).* 2020;3(5):e1265. doi: 10.1002/cnr2.1265
- 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
- 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
- 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