

Interventions pour le traitement des douleurs cancéreuses

Robert Urbanowicz, BEng, MD, FRCPC

Présentation aux fellows en douleur chronique

Le 13 novembre 2019



Plan de la présentation

- Traitement de base de la douleur cancéreuse
- Neurolyses:
 - Plexus coeliaque
 - Nerfs splanchniques
 - Plexus hypogastrique supérieur
 - Ganglion impar
- Cyphoplastie et vertébroplastie

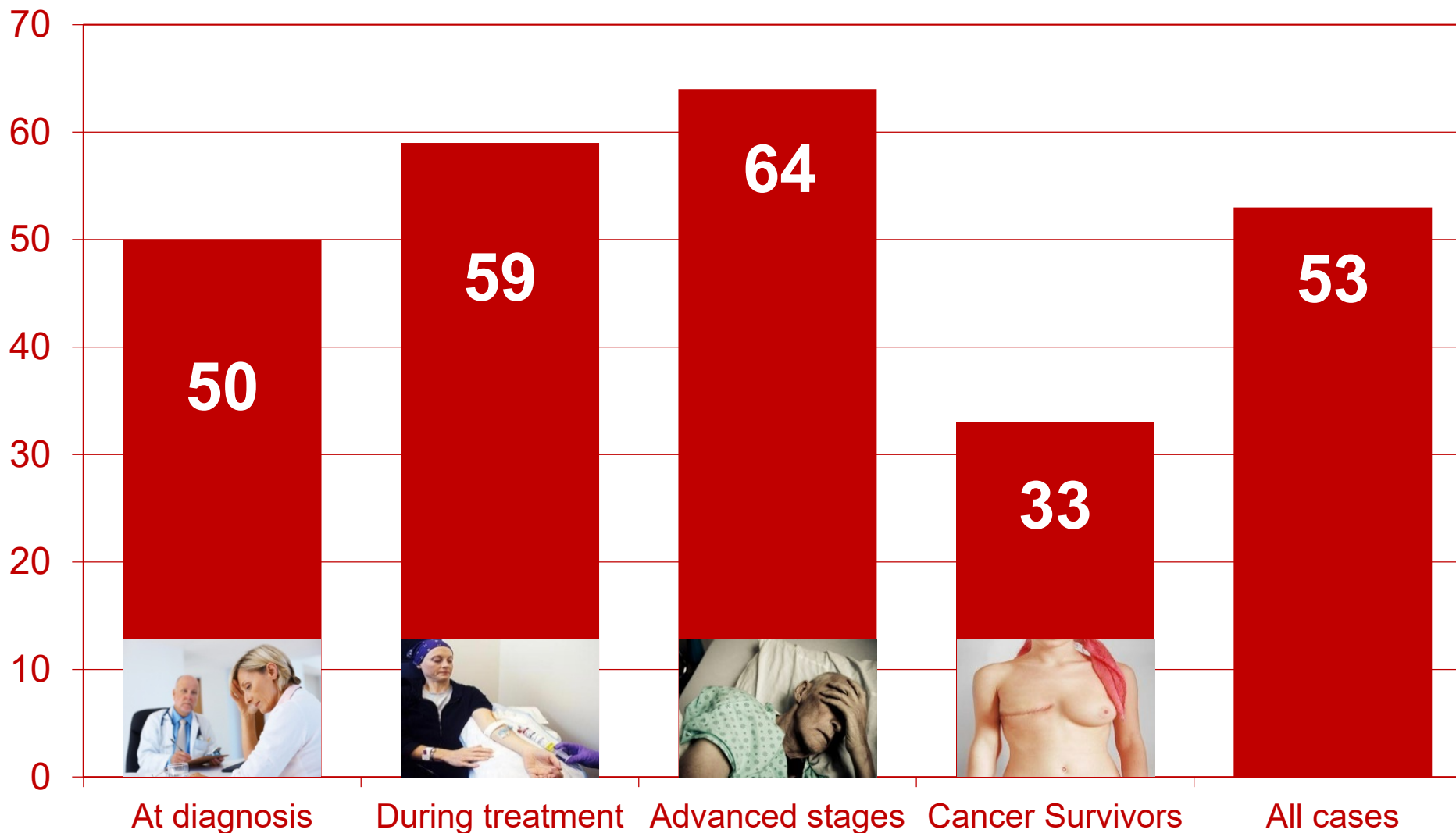


Douleur cancéreuse: quelques distinctions à faire...

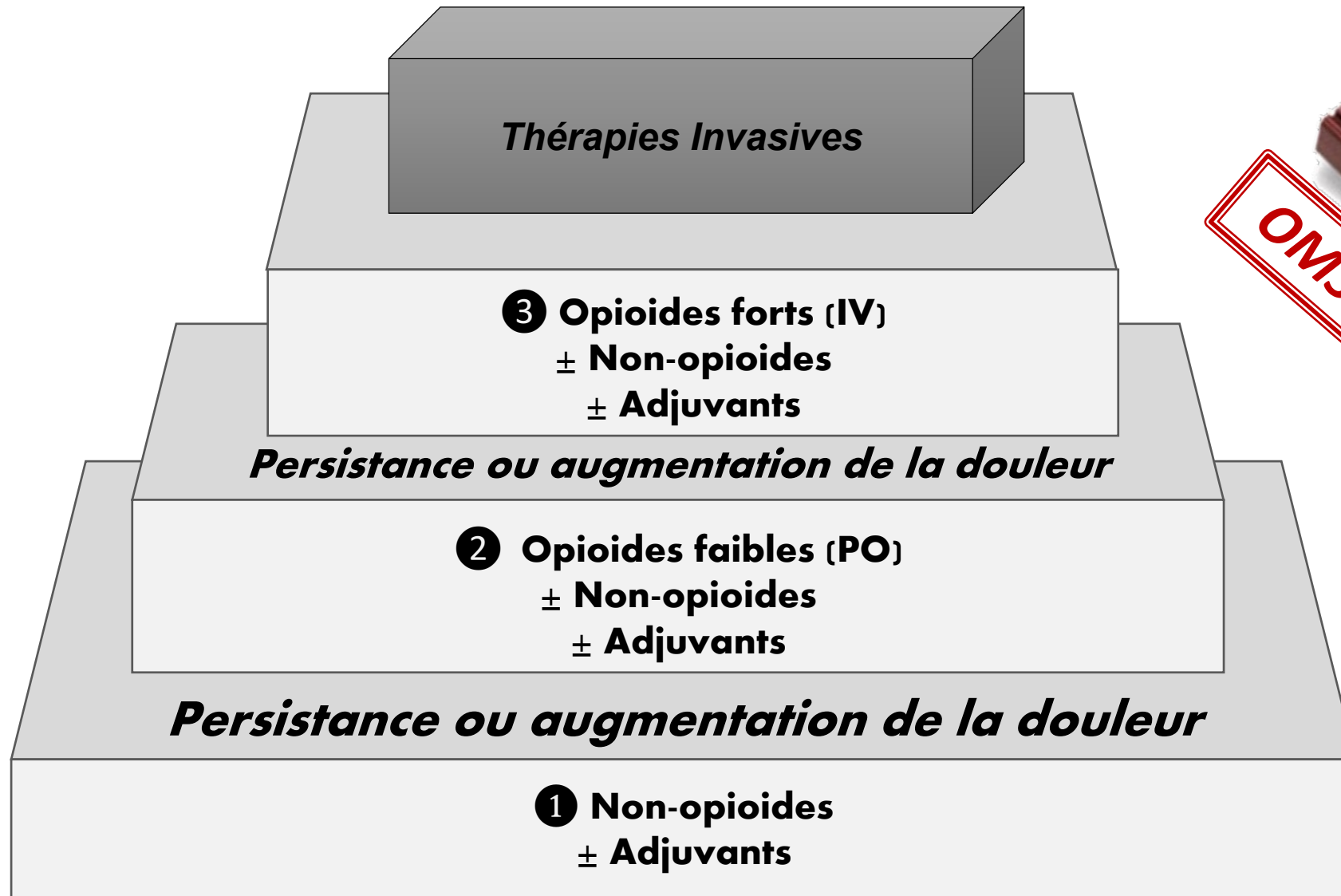
- Cancer évolue, douleur évolue
- Plusieurs sites, plusieurs étiologies
- Syndromes aigus et chroniques
- Maladie instable, population malade
- Autres symptômes (fatigue, Sx GI, Sx respiratoire, perte de poids)
- Plusieurs intervenants (oncologues, radio-oncologues, chirurgiens oncologues, soins palliatifs, cliniciens de la douleur), plusieurs traitements
- Risque de toxicité



Prévalence de la douleur chez les patients atteints de cancer (%)



Traitement pharmacologique de la douleur cancéreuse



Thérapies invasives

- Bloc nerveux rachidiens et périphériques
- Neurolyse
- Vertébroplastie
- Pompes intra-thécales
- Neuro-stimulateurs

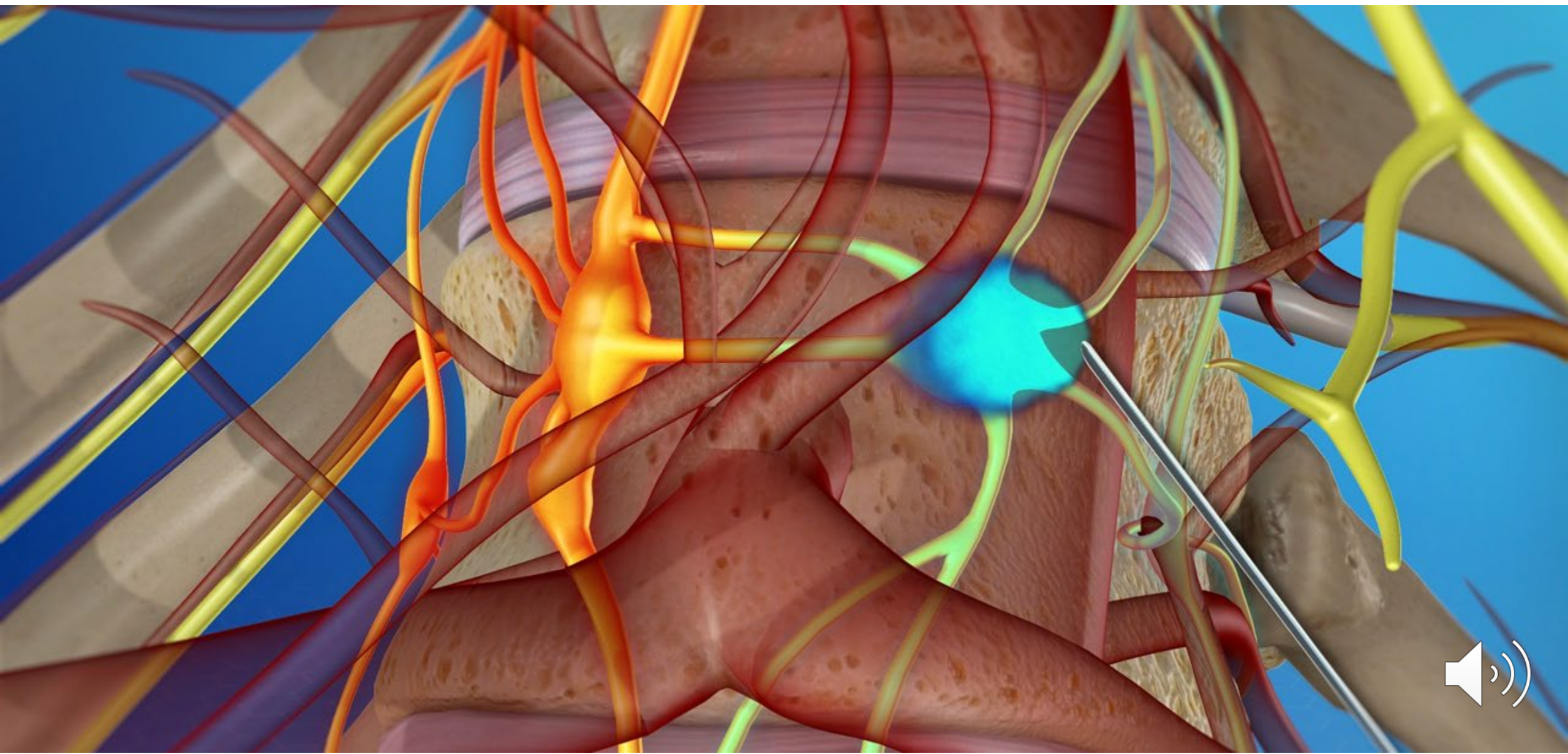


Quand débiter les thérapies invasives?

- Douleur réfractaire au troisième pallier de l'échelle de l'OMS
 - Échec de thérapie systémique agressive (opiacés IV, kétamine, méthadone)
- Effets secondaires indésirables et intolérables des opiacés ou des adjuvants



Neurolyse



Neurolyse

- Blessure intentionnelle d'un nerf ou groupe de nerfs (plexus) dans le but de soulager la douleur, et ce, par diverses méthodes:
 - Chimique (alcool, phénol)
 - Thermique (RF)
 - Chirurgicale
 - Cryogénique



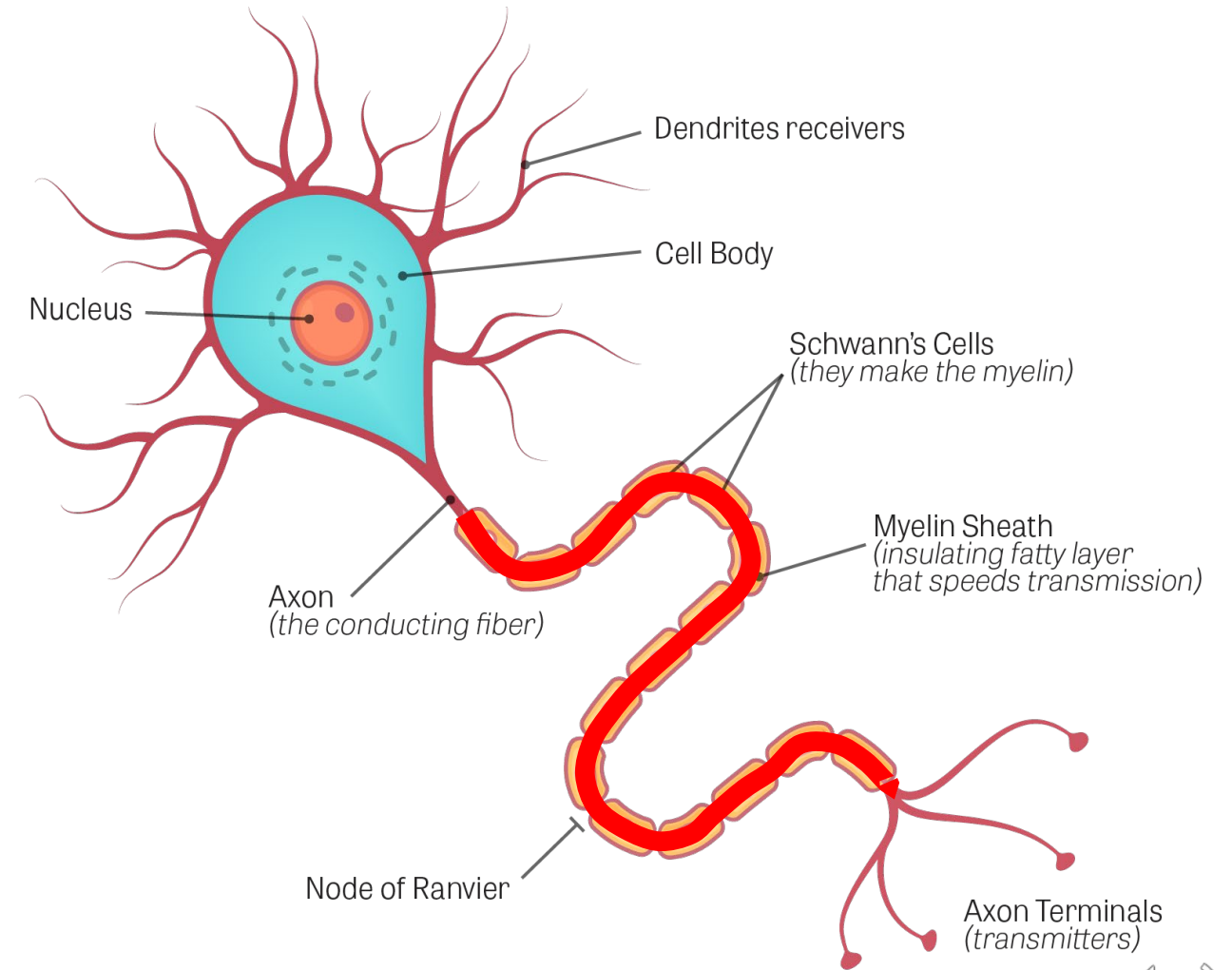
Neurolyse

- Réservée à clientèle de douleur cancéreuse plus spécifiquement car risque augmenté de:
 - Névrite
 - Déficit neurologique
 - Dommage des tissus avoisinants
- Recommandée dans les douleurs bien circonscrites, d'origine viscérale ou somatique
- Moins efficace pour le traitement des douleurs neuropathiques
- Durée moyenne de soulagement: 3-6 mois



Neurolyse

- Effet destructeur sur l'axone et pas le corps cellulaire du neurone
- Régénérescence axonale et plasticité neuronale contribuent au retour progressif de la douleur



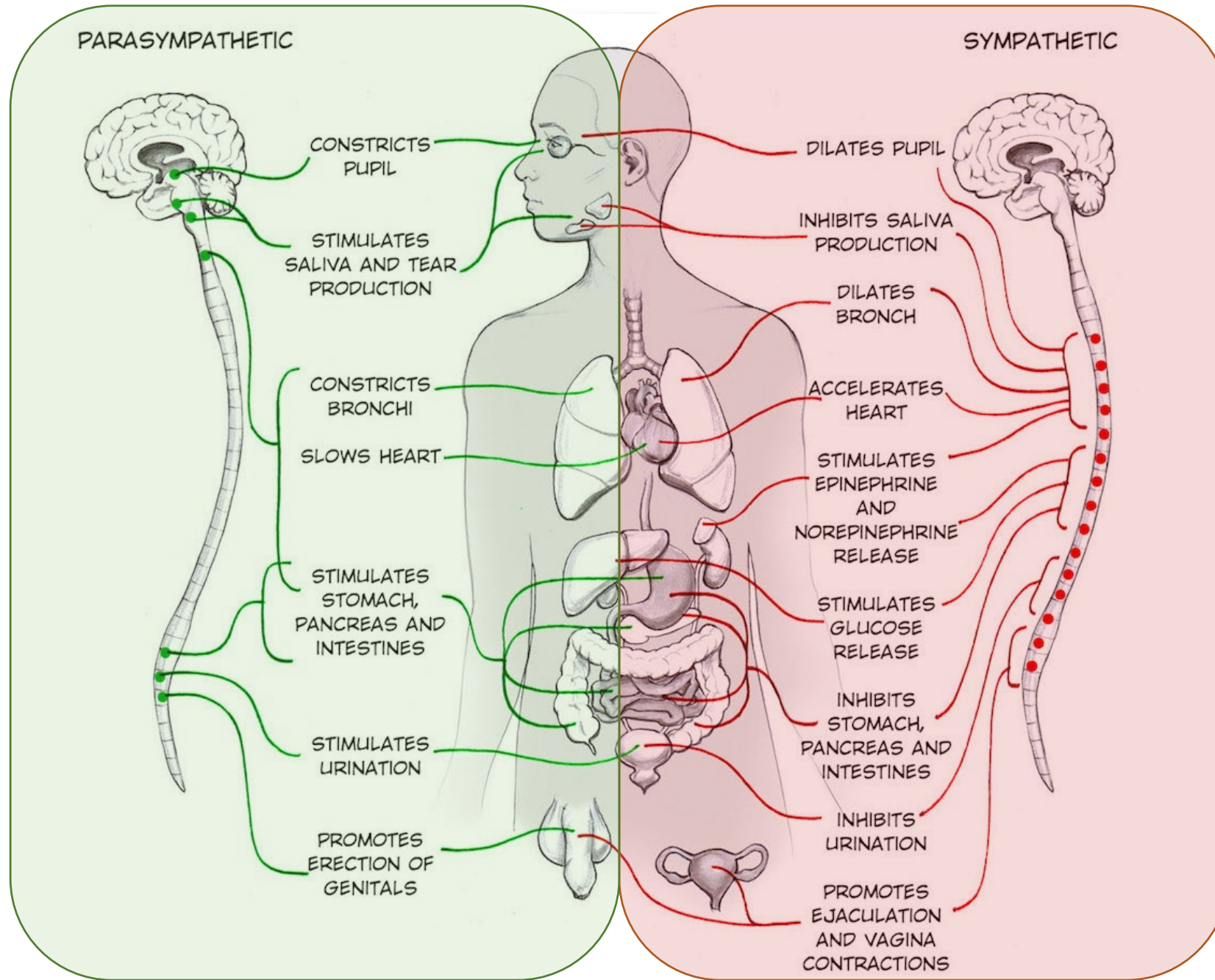
Neurolyse chimique

- Utilisée pour détruire un réseau nerveux diffus
- Phénol
 - Propriétés analgésiques intrinsèques
- Alcool
 - Sensation de brûlure
 - Anesthésie à la lidocaine est recommandée

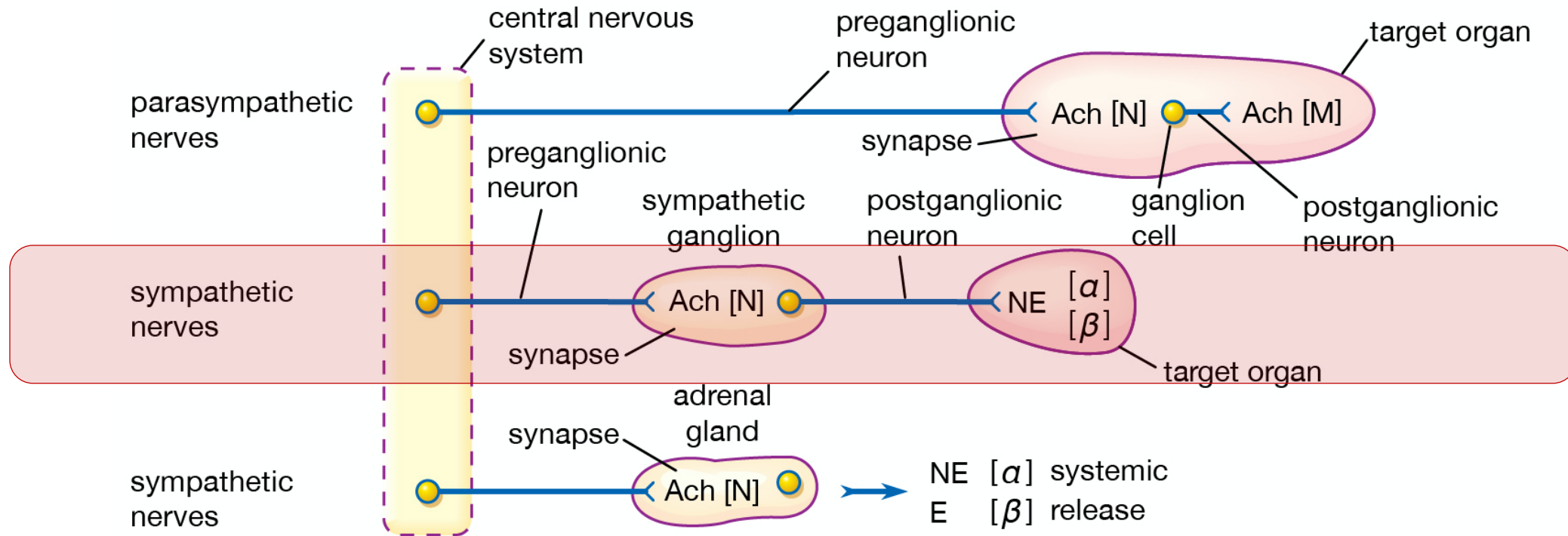
	<i>Alcohol</i>	<i>Phenol</i>
Mechanism of action	Lipid extraction; protein precipitation	Protein coagulation and necrosis of all natural elements
Effective dose	50%-100%	5%-10%
Density relative to CSF	Hypobaric	Hyperbaric
Diluent	None	Glycerine
Painful with application?	Yes	No
Onset (initial, maximum)	Instant, 3-5 d	15 min, 1 d
Approximate clinical duration	12-24 wk	4-12 wk
Specific risks	Vasospasm; disulfiram-like reaction	Arrhythmia; seizure; cardiovascular collapse; destruction of Dacron grafts and vascular proteins



AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (INVOLUNTARY)



Systeme nerveux sympathique – Récepteurs et neurotransmetteurs



Ach	Acetylcholine	[N]	Nicotinic acetylcholine receptor
E	Epinephrine	[M]	Muscarinic acetylcholine receptor
NE	Norepinephrine	[α]	Norepinephrine receptor subtype
		[β]	Norepinephrine receptor subtype



Système nerveux sympathique - Fonction

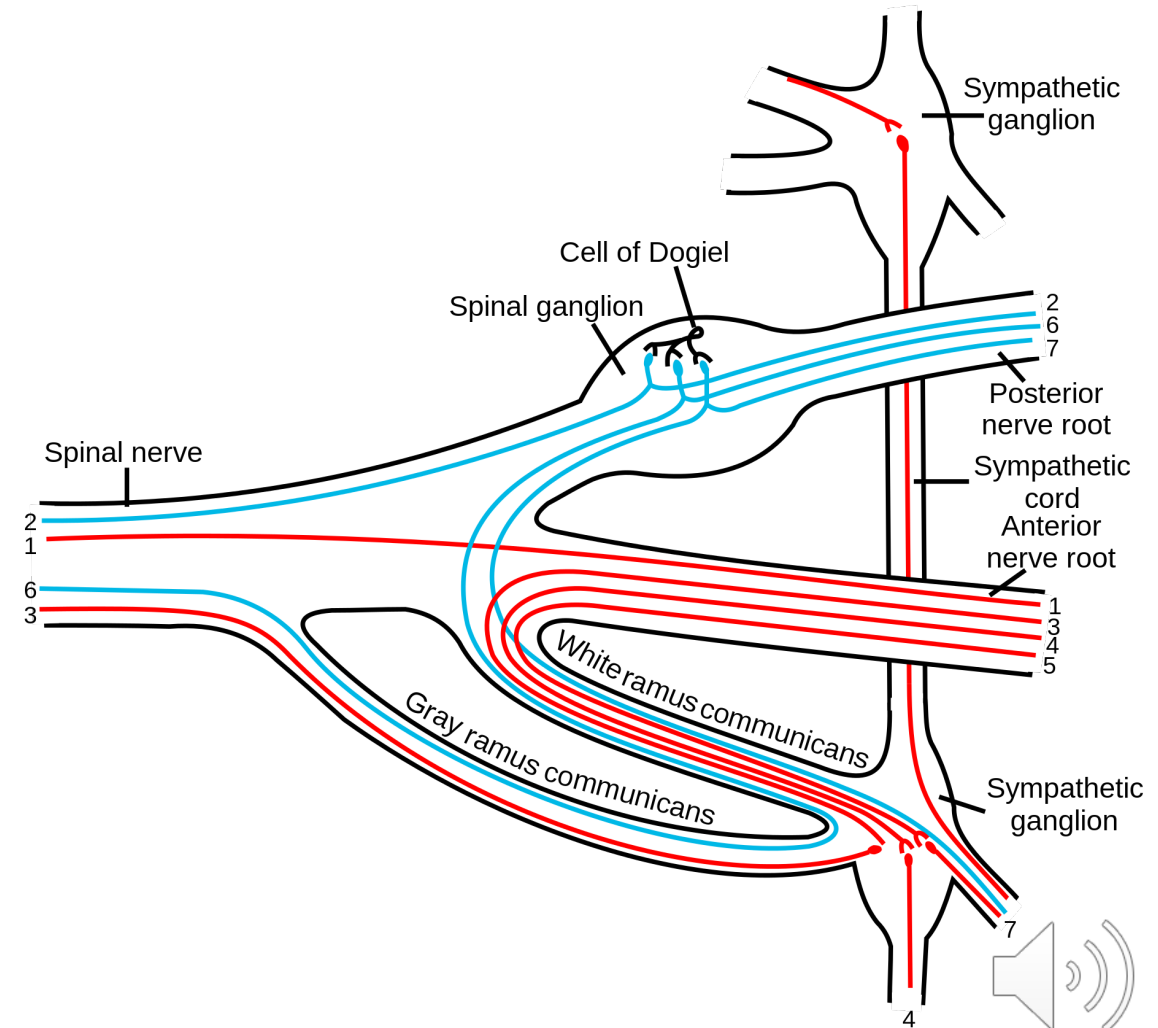
- Système bi-directionnel:
 - Efférences:
 - Auto-régulation des différents mécanismes homéostatiques du corps humain
 - Balancé en contre-partie par système nerveux para-sympathique

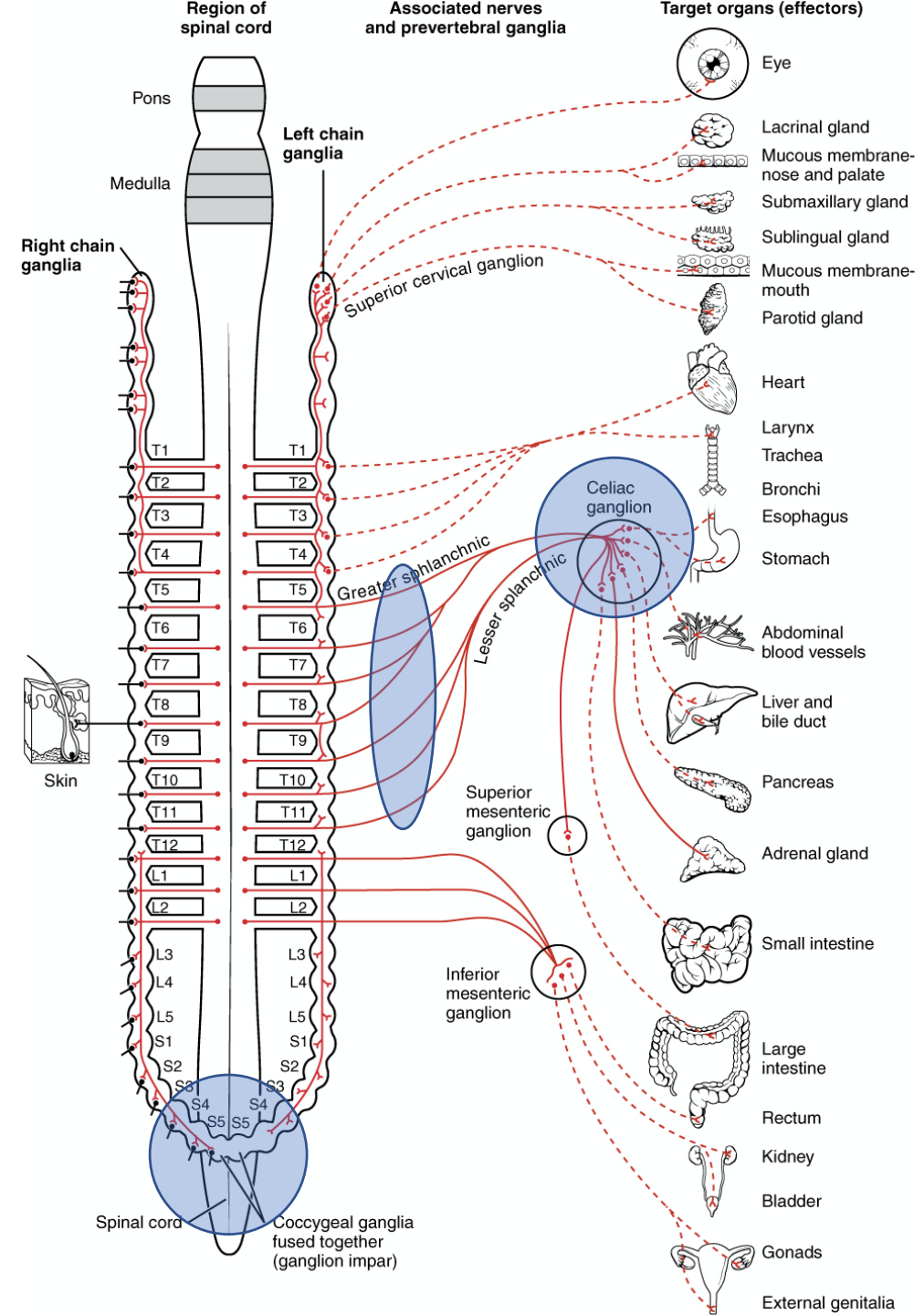
Organe cible	Effet efferent sympathique
Pupilles	dilatation
Coeur	accélération
Vaisseaux	vasoconstriction
Poumons	bronchodilatation
GI	Hypomotilité, contraction sphinctérienne
Surrénales	Stimule sécrétion Épinéphrine > NE
Vessie	relaxation

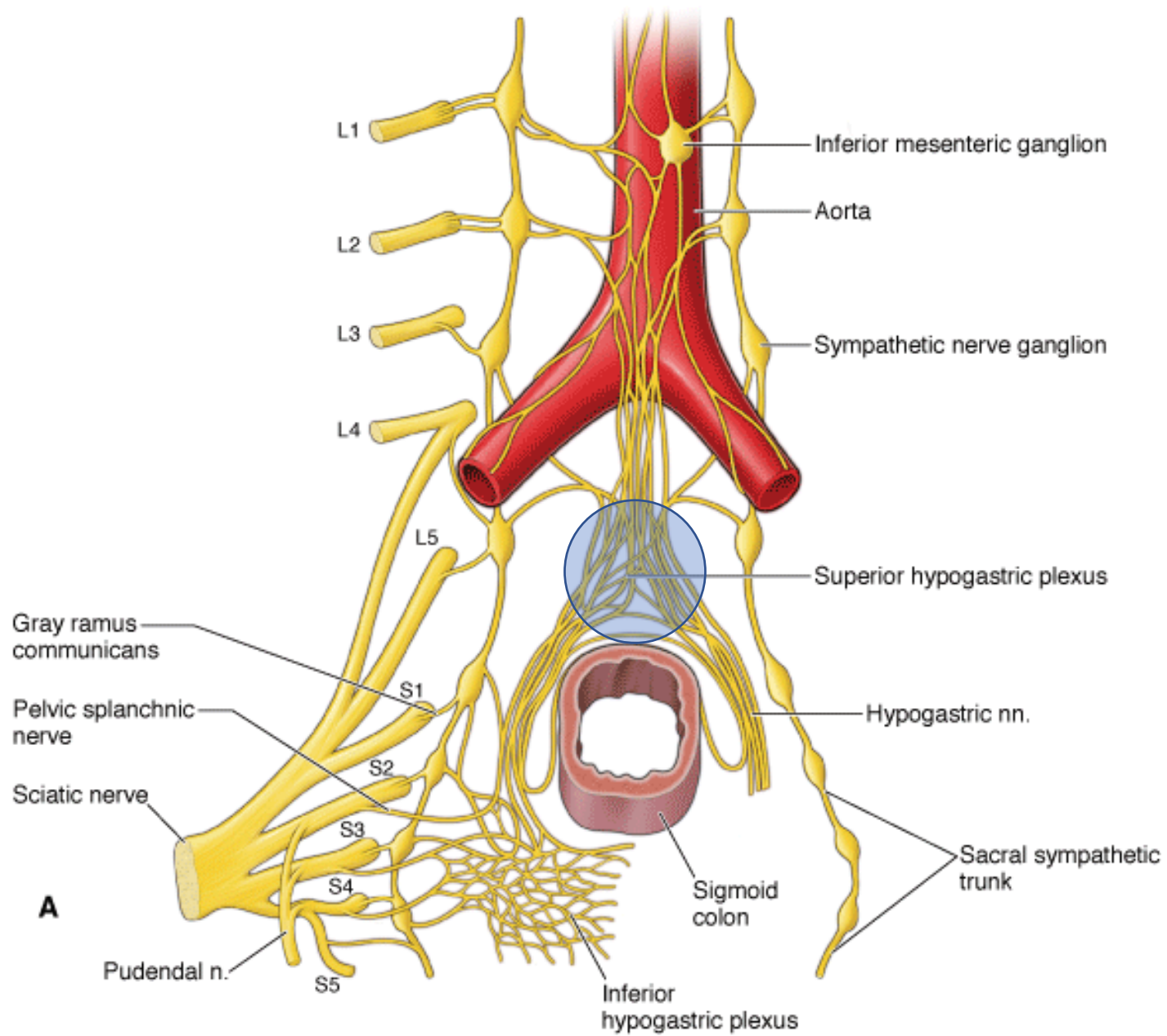


Système nerveux sympathique - Fonction

- Système bi-directionnel:
 - Afférences:
 - Transmettent en partie l'information sensitive des organes cibles vers le CNS
 - Réseau complexe de neurones autonomes et somatiques







Plexus sympathiques

Territoire	Viscères innervés
Plexus coeliaque ou nerfs splanchniques	Organes abdominaux (pancréas, oesophage, estomac, colon transverse, foie)
Plexus hypogastrique supérieur	Organes pelviens (vessie, utérus, ovaires, vagin, prostate, colon descendant et sigmoïde)
Ganglion impar	Périnée, rectum, anus, vulve



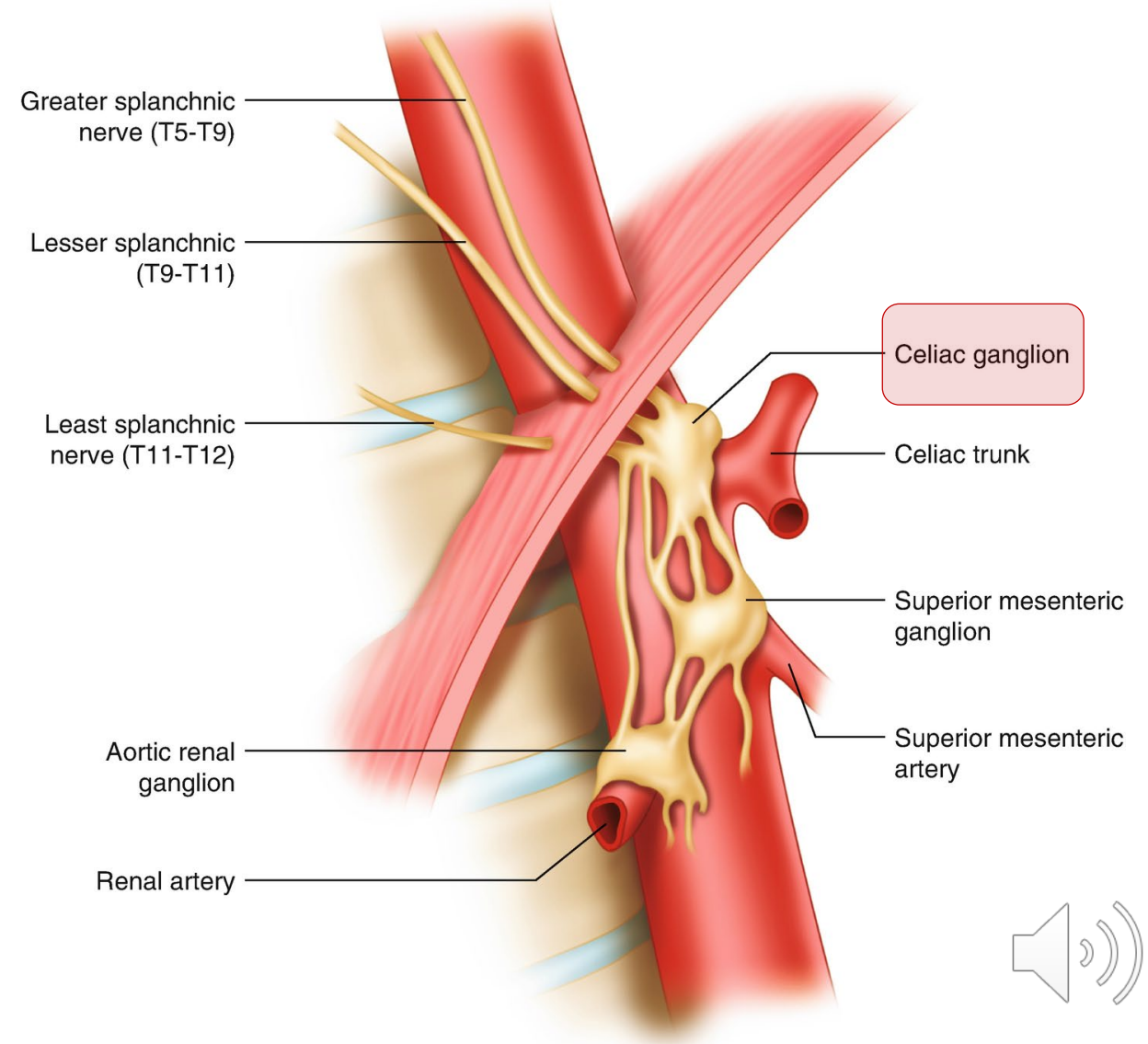
Bloc neurolytique coeliaque

- Procédure utile pour le contrôle de la douleur due à:
 - Tumeur pancréatique (tête du pancréas)
 - Tumeur primaire intra-abdominale
 - Tumeur hépatique métastatique
 - Pancréatite chronique



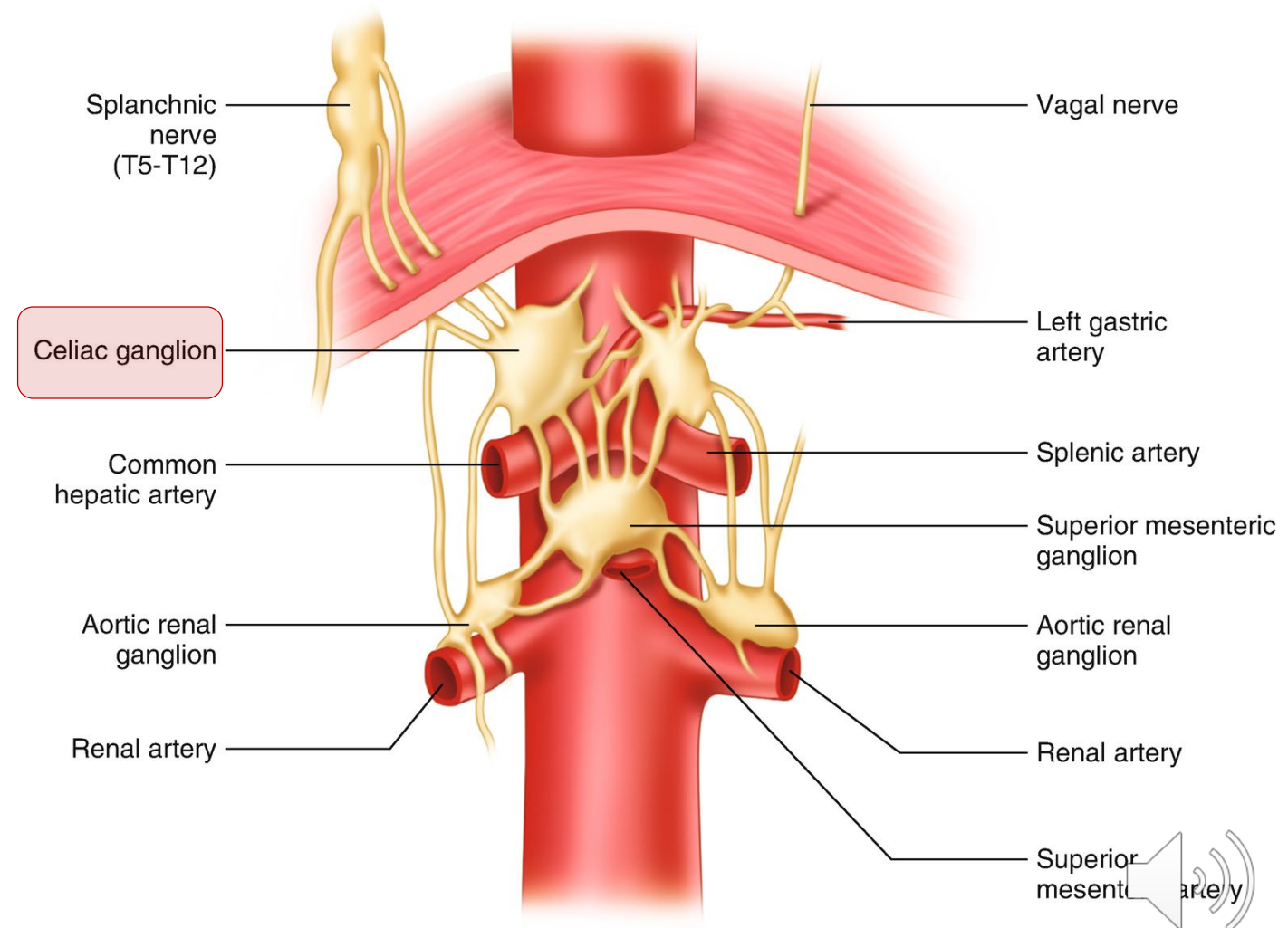
Plexus coeliaque

- Réseaux de ganglions neuronaux qui contient:
 - 2-5 ganglions
 - Contient fibres efférentes sympathiques pré/post-ganglionnaires
 - Contient fibres parasympathiques pré-ganglionnaires (issues du nerve vague X)
 - Contient fibres viscérales sensibles afférentes des organes abdominaux



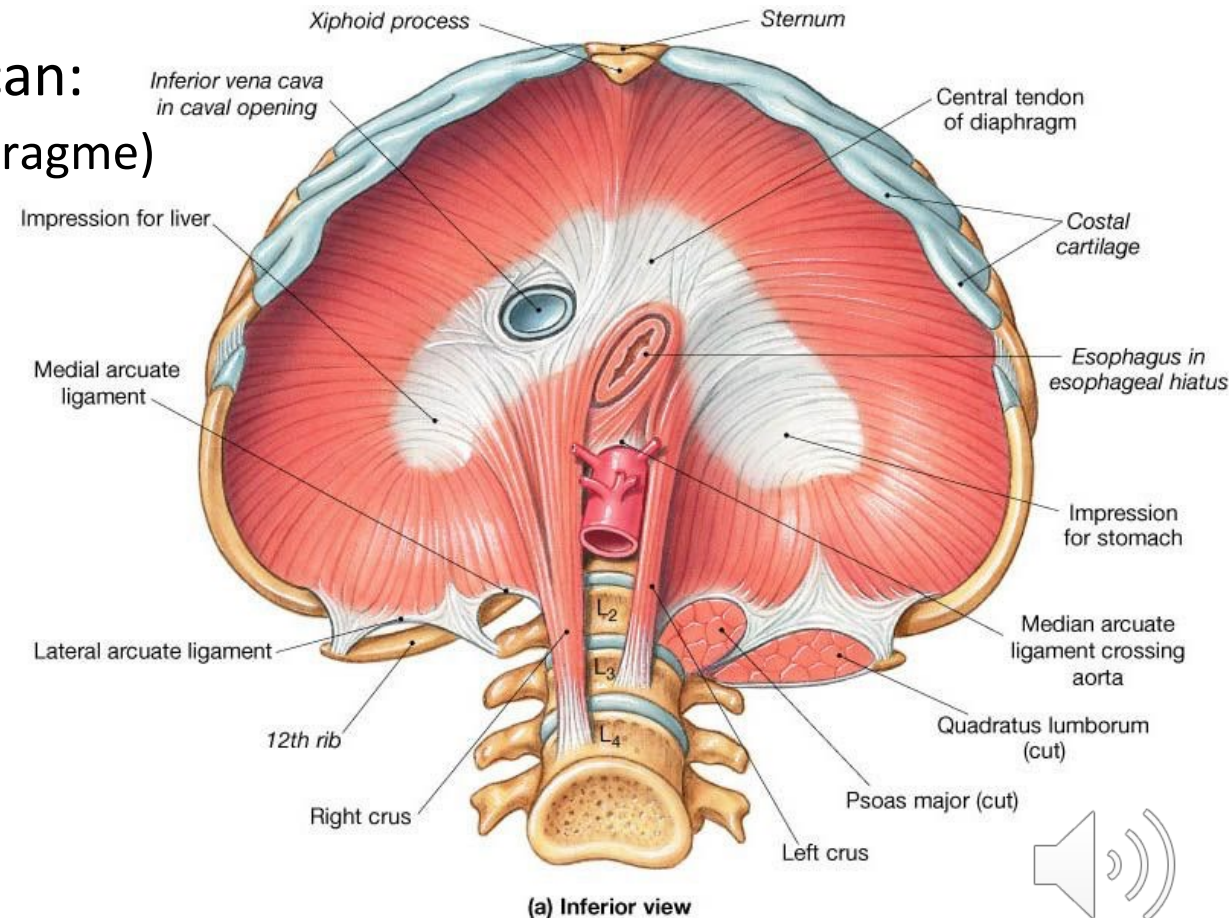
Plexus coeliaque

- Situé dans l'espace retro-péritoneal sous-diaphragmatique
- Antérieur et latéral à l'aorte
- À proximité du tronc coeliaque
- Bord supérieur de L1 (T₁₂ à L₂)



Bloc neurolytique coeliaque

- Technique:
 - Per-cutanée par fluoroscopie ou CT Scan:
 - Transcrurale (au travers du crus du diaphragme)
 - Rétrocrurale
 - Transaortique
 - Approche antérieure
 - Chirurgicale
 - Endoscopique par échographie



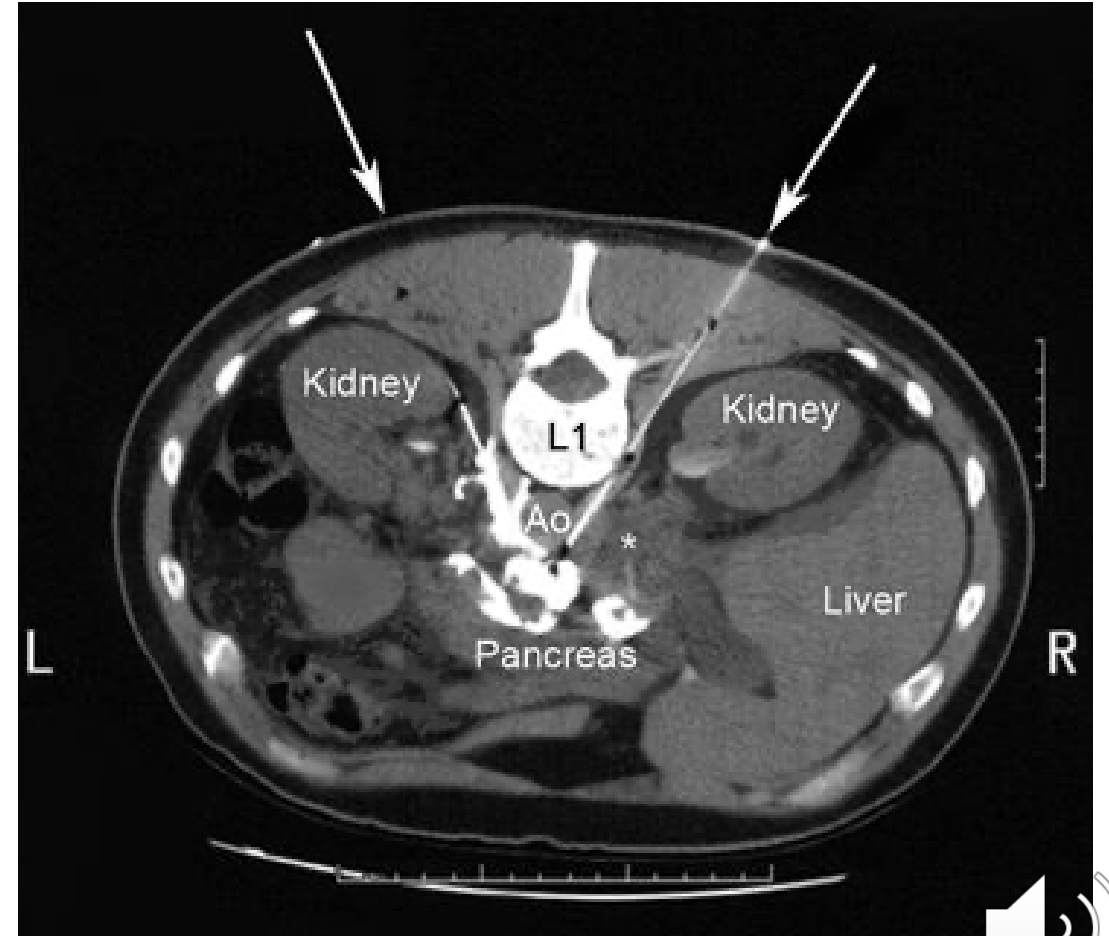
Bloc neurolytique coeliaque

- Pré-procédure:
 - Vérification des anomalies de coagulation et plaquettes
 - Vérification des allergies aux agents désinfectants et au produit de contraste
- Per-procédure:
 - Rincer les aiguilles avec NS ou AL au retrait afin d'éviter de déposer l'agent neurolytique le long du trajet de l'aiguille
- Post-procédure:
 - Monitoring post-procédure afin d'éliminer:
 - Saignement
 - Hypotension
 - Atteinte neurologique
 - Maintenir le patient en décubitus ventral 20-30min pour éviter la dispersion postérieure de l'agent neurolytique (dans les foramens ou canal spinal)



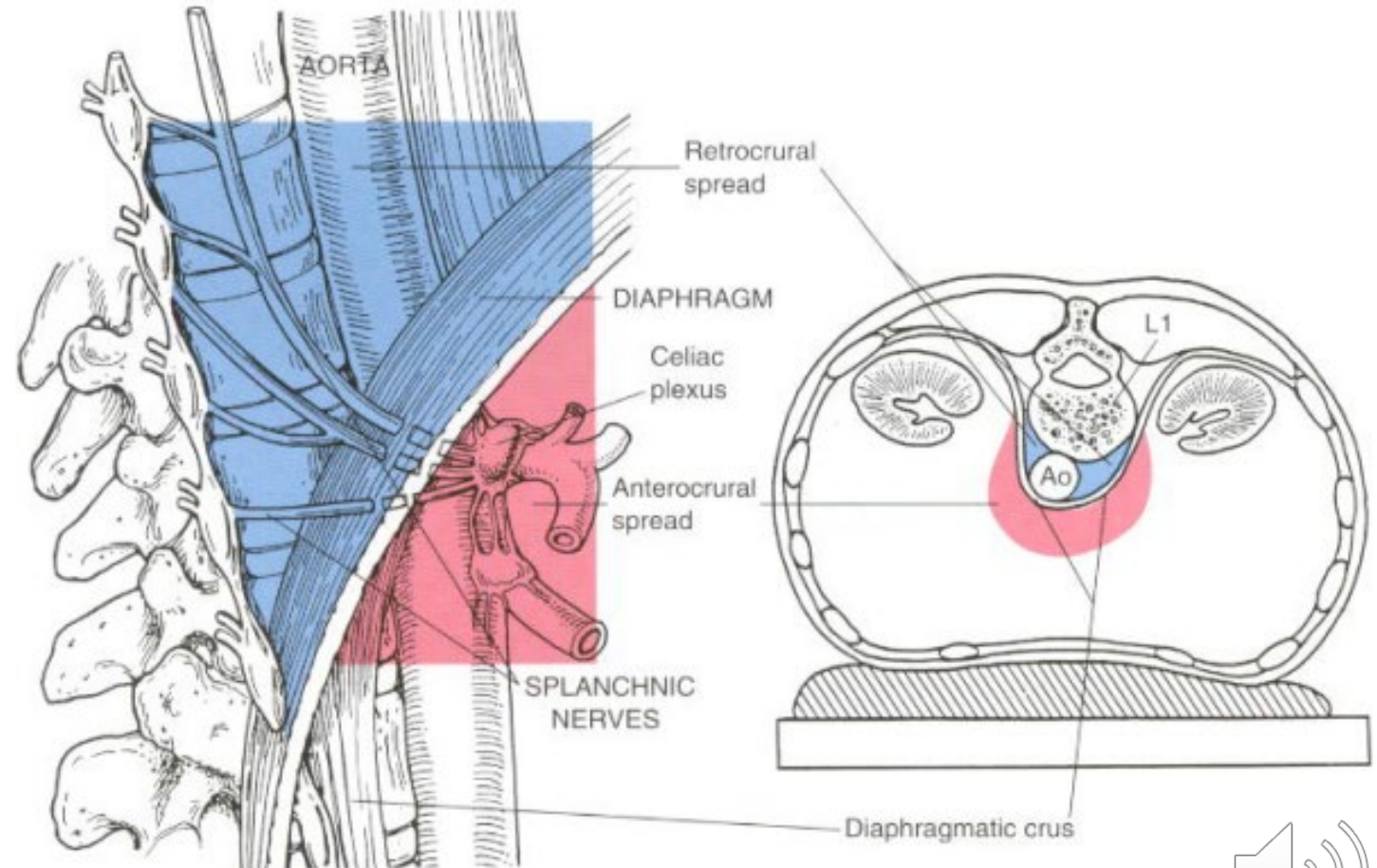
Approche transcrurale

- Deux aiguilles 22G, 5" ou 7" au niveau L1
- 45° de la ligne médiane, 20° céphalade
- Aiguille G en antérolatéral de l'aorte
- Aiguille D entre aorte et VCI
- Aspiration continue en avançant car risque de ponction de l'aorte
- Injection de produit de contraste +/- test dose (AL + épi) pour éviter injection intra-vasculaire
- Injection d'AL pour bloc diagnostique ou si alcool utilisé (16-20mL)
- Injection d'agent neurolytique pour neurolyse chimique:
 - 20-25mL de phénol 10%
 - 20-25mL d'alcool 80-100%



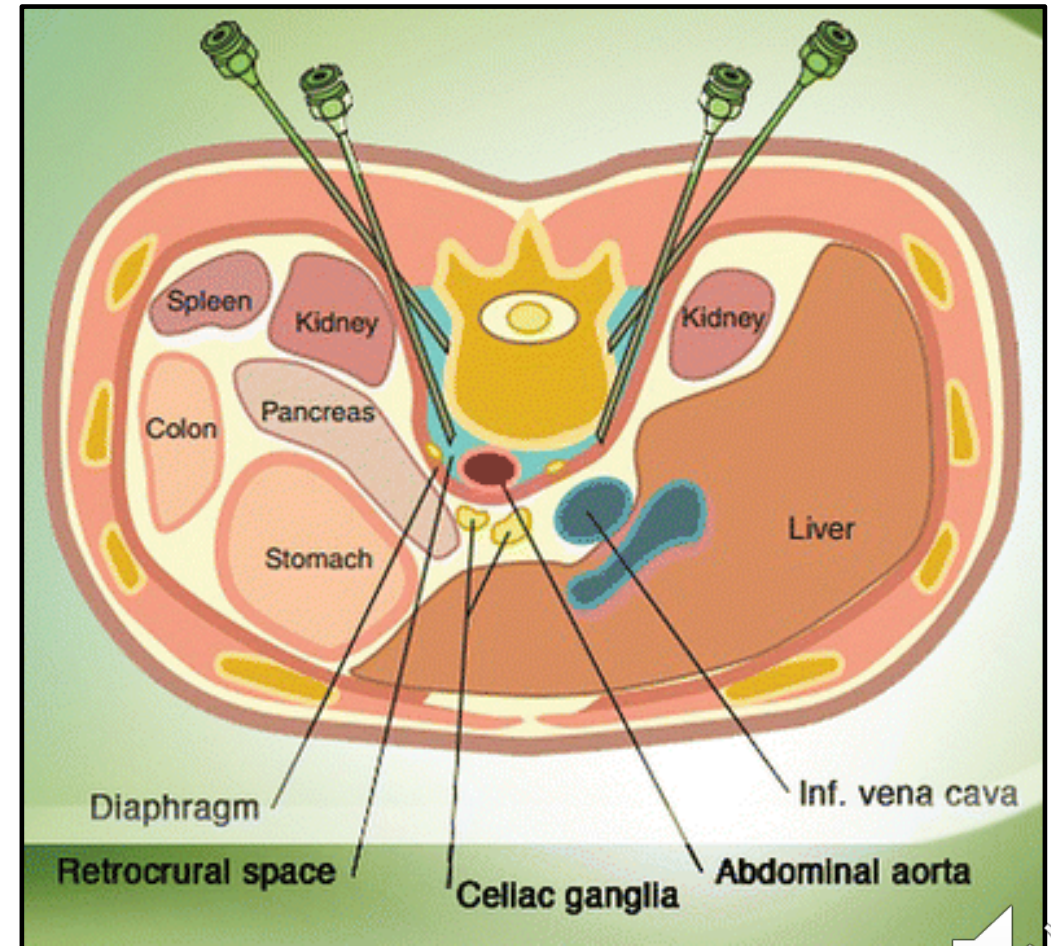
Approche transcrurale

- Le diaphragme sert de barrière pour empêcher l'extravasation de l'agent neurolytique dans le canal spinal



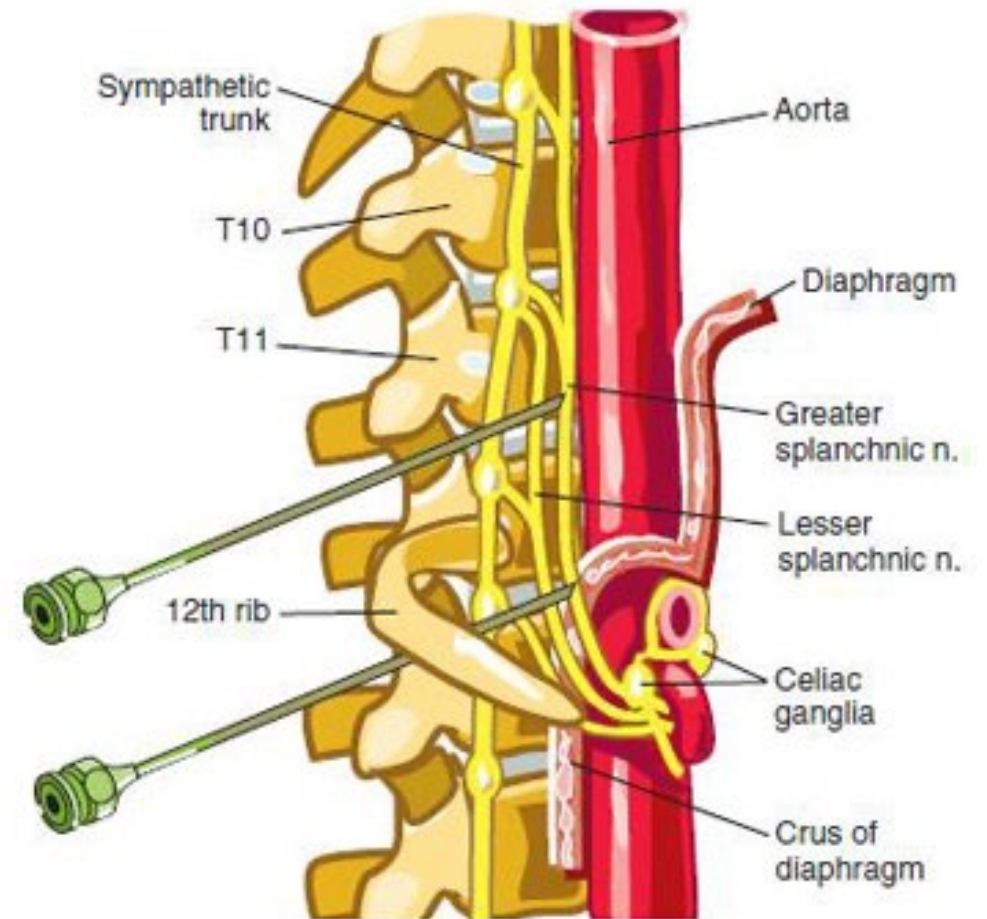
Approche rétrocrurale

- Aiguilles 22G, 5" ou 7"
- Approche inférieure à la 12e côte
- Placement final à la surface antérolatérale de T12 bilatéralement
- Injection d'AL pour bloc diagnostique ou si alcool utilisé (10-16mL)
- Injection d'agent neurolytique pour neurolyse chimique:
 - 10-15mL de phénol 10%
 - 10-15mL d'alcool 80-100%



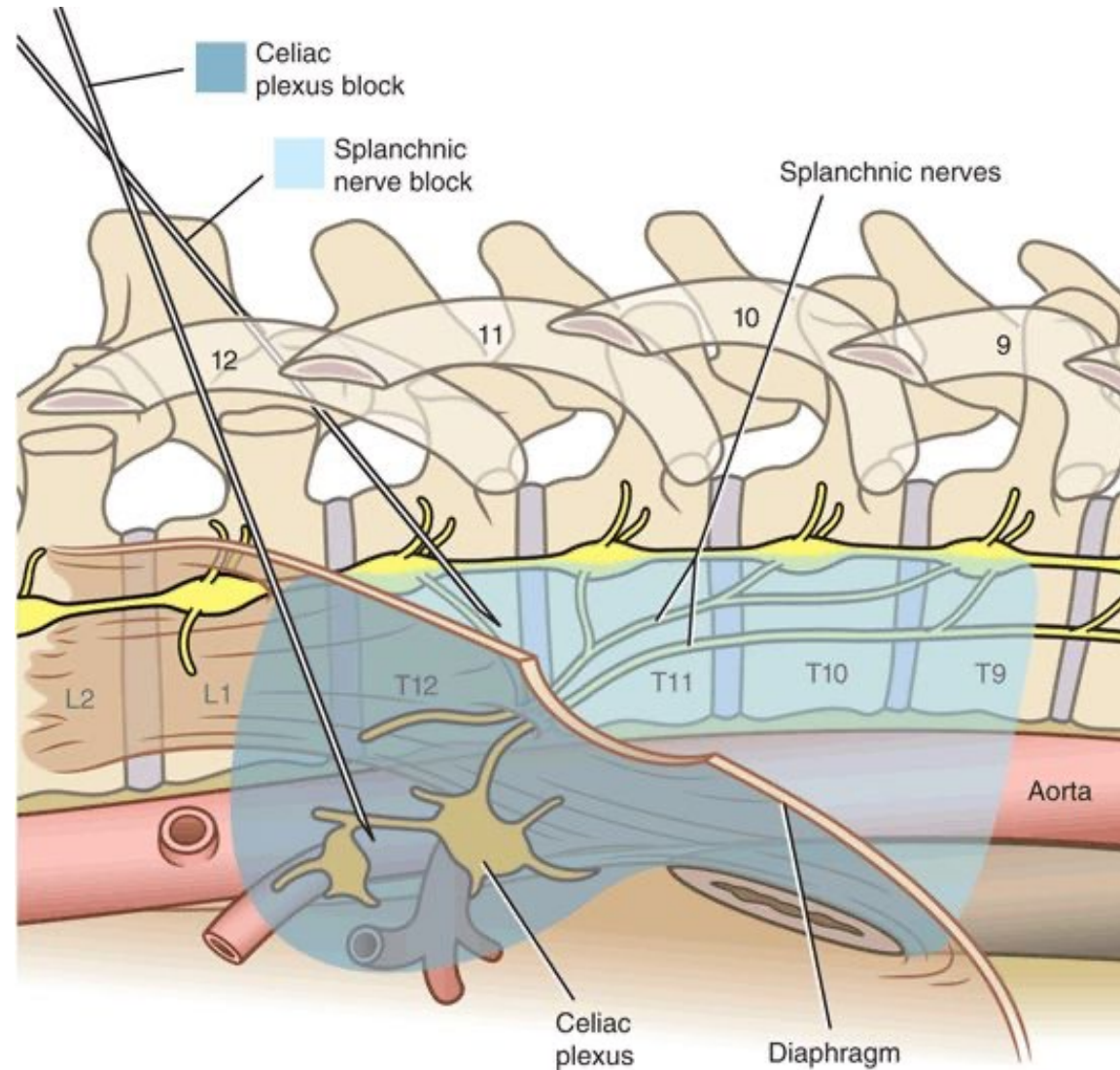
Approche rétrocrurale vs bloc splanchnique

- Neurolyse des nerfs tributaires du plexus coeliaque:
 - Nerfs splanchniques:
 - Grand (*Greater*): ganglions T₅-T₉
 - Petit (*Lesser*): ganglions T₉-T₁₁
 - Inférieur (*Least*): ganglion T₁₁-T₁₂
- Bloc utile lorsqu'il y a:
 - Distortion du plexus coeliaque
 - Augmentation de la taille des ganglions lymphatiques
 - Augmentation de la tumeur
- Efficacité similaire à approche transcrurale



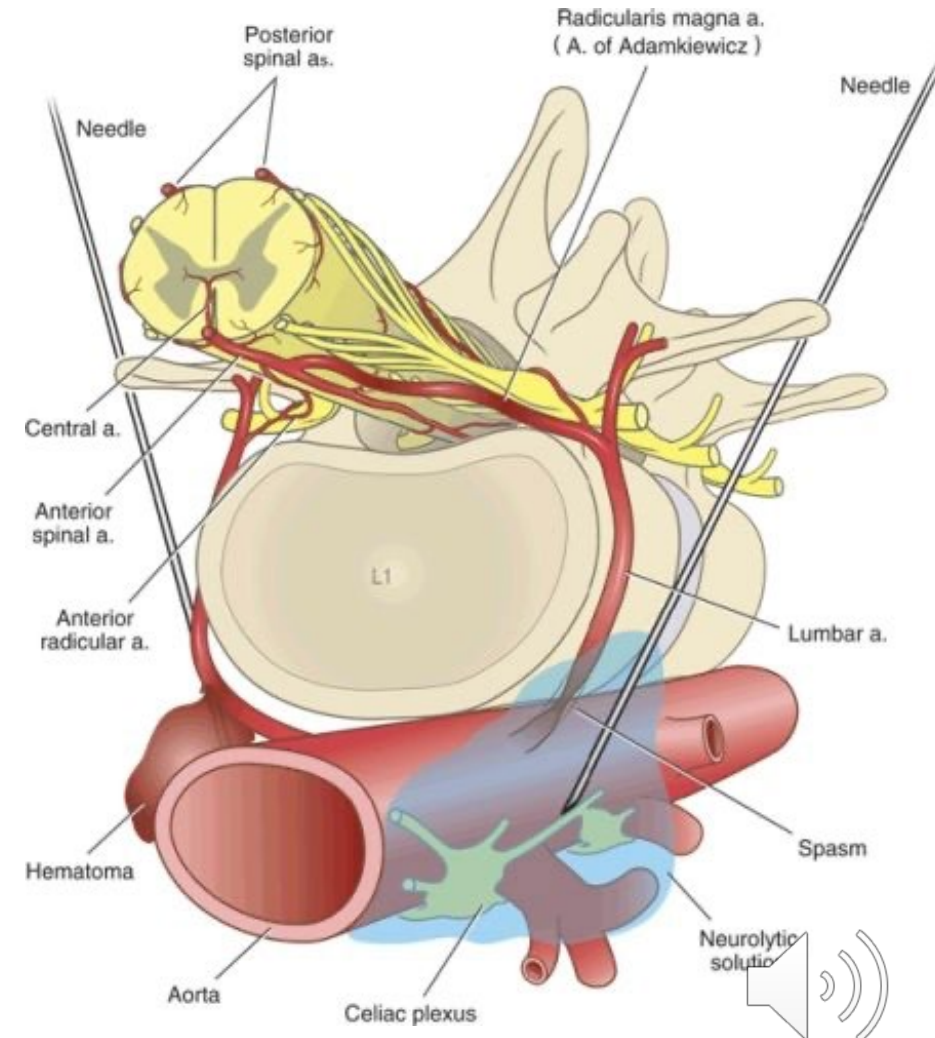


Bloc coeliaque transcrural vs retrocrural (bloc splanchnique)



Neurolyse coeliaque

- Complications
 - Douleur au site d'insertion des aiguilles
 - Hypotension (par sympatholyse)
 - Hématurie (si contact de l'aiguille avec le rein)
 - Pneumothorax
 - Diarrhée (par sympatholyse)
 - Paraplégie (surtout par approche rétrocrurale)
 - Incidence: 1/700
 - Par ischémie de moelle secondaire à:
 - Vasospasme induit par l'alcool
 - Ponction direct de l'artère d'Adamkiewicz
- Hypotension et diarrhée demeurent transitoires
 - *Preloading* volémique avant l'intervention



Effect of Neurolytic Celiac Plexus Block on Pain Relief, Quality of Life, and Survival in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer

A Randomized Controlled Trial

- Wong et al., JAMA 2006
- Étude randomisée-contrôlée, double insu, Mayo Clinic Minnesota
- N=101 patients avec cancer du pancréas
- Groupe Opiacés+Sham vs Groupe Opiacés+NCPB
- Douleur significativement diminuée de semaine 1 à semaine 24 dans groupe Opiacés+NCPB
- Pas de changement statistiquement significatif sur consommation et effets secondaires des opiacés dans les 2 groupes (mais tendance à la baisse dans groupe Opiacés+NCPB)
- Aucun effet sur la qualité de vie ni la survie



Randomized, Double-Blind, Controlled Trial of Early Endoscopic Ultrasound–Guided Celiac Plexus Neurolysis to Prevent Pain Progression in Patients With Newly Diagnosed, Painful, Inoperable Pancreatic Cancer

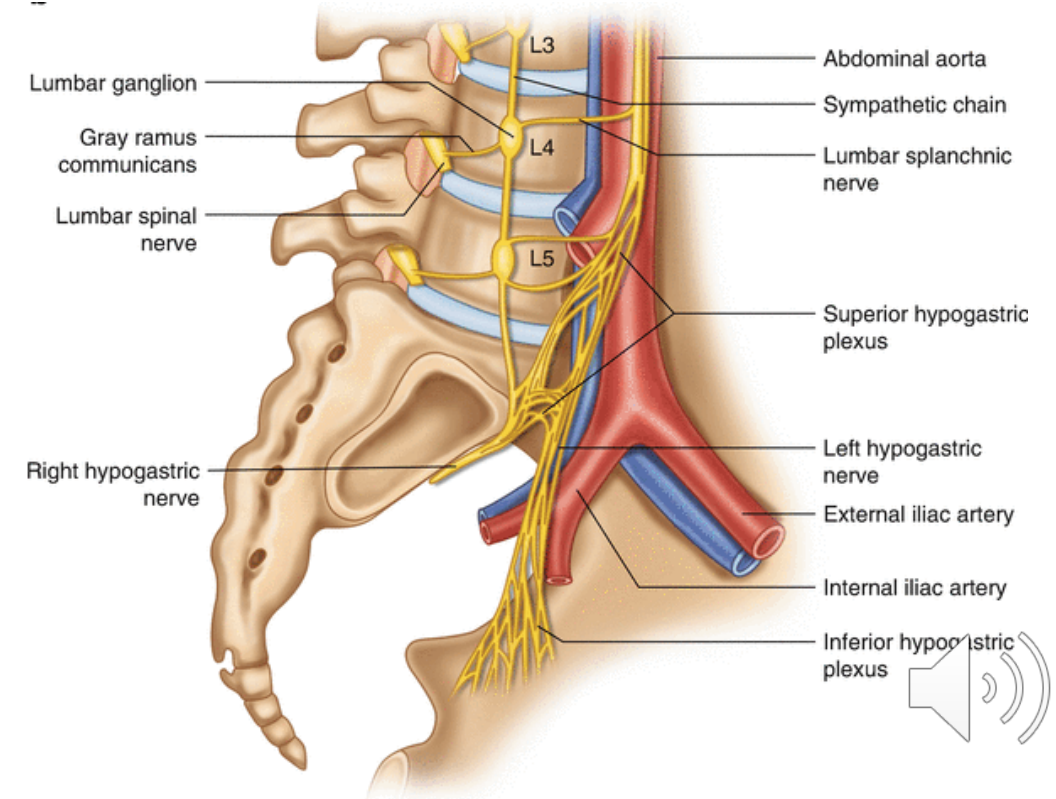
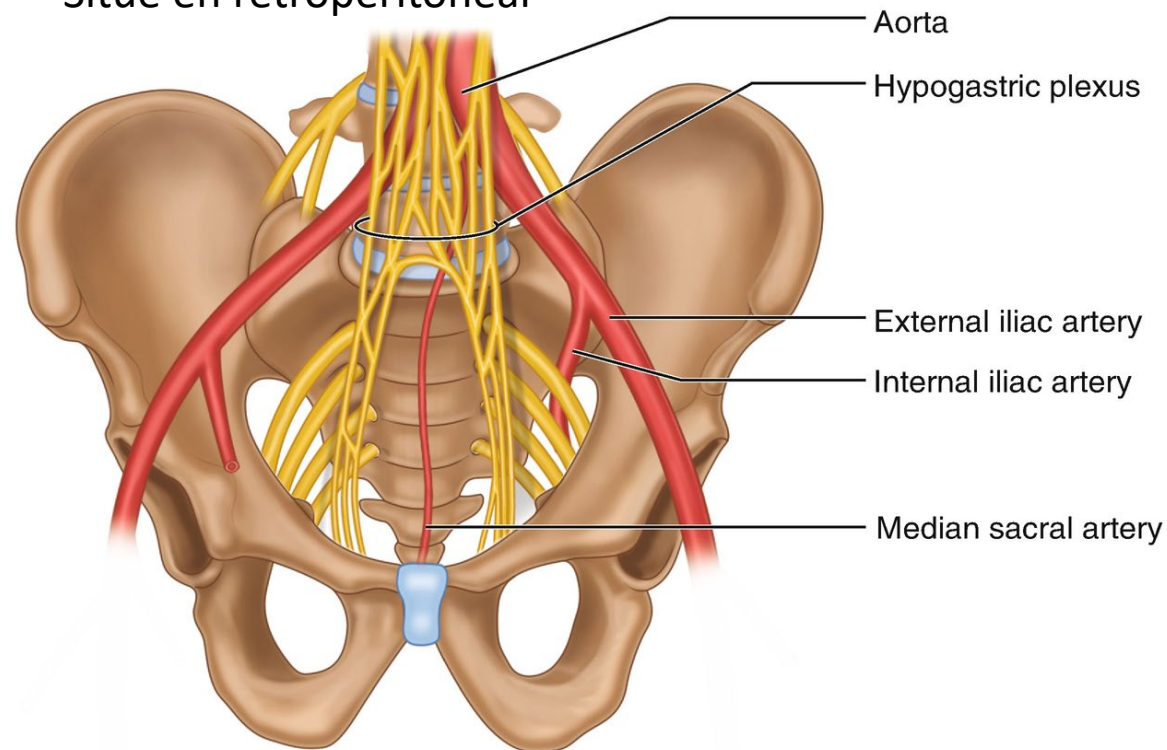
Jonathan M. Wyse, Marco Carone, Sarto C. Paquin, Mariana Usatii, and Anand V. Sahai

- Wyse et al., Journal of Clinical Oncology, Septembre 2011
- Étude randomisée-contrôlée, double insu, au CHUM (Montréal)
- N=96 patients
- Groupe contrôle vs Groupe EUS-CPN
- Score de douleur grandement amélioré à 3 mois
- Même consommation d'opiacés dans les 2 groupes
- Pas d'effet sur la qualité de vie ni sur la survie



Plexus hypogastrique supérieur (PHS)

- Complexe neuronal formé de fibres viscérales afférentes, fibres efférentes sympathiques et parasympathiques des organes pelviens
- Situé en antérieur du promontoire sacré, à L5-S1
- Situé sous la bifurcation oartique (aux artères iliaques communes)
- Situé en rétropéritonéal



Plexus hypogastrique supérieur

- Transmet l'information sensitive de la vessie, prostate, testicules, vagin, uterus, ovaires, colon descendant et sigmoïde au CNS
- Régule le système nerveux sympathique des viscères pelviens



Neurolyse du plexus hypogastrique supérieur

- Technique:

- per-cutanée par fluoroscopie ou CT Scan par approche:

- Postérieure
 - Trans-discale
 - Antérieure

- Chirurgicale:

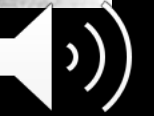
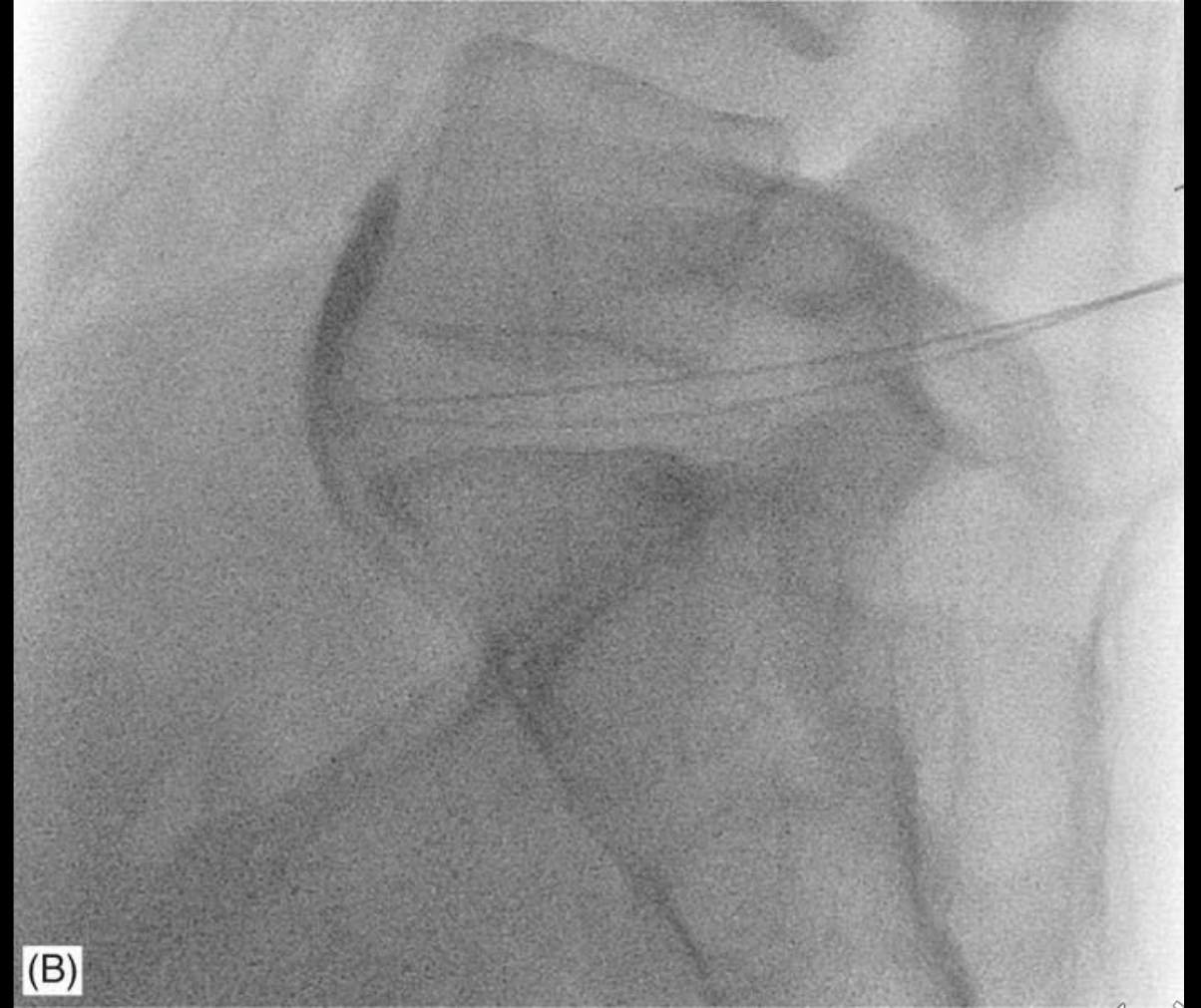
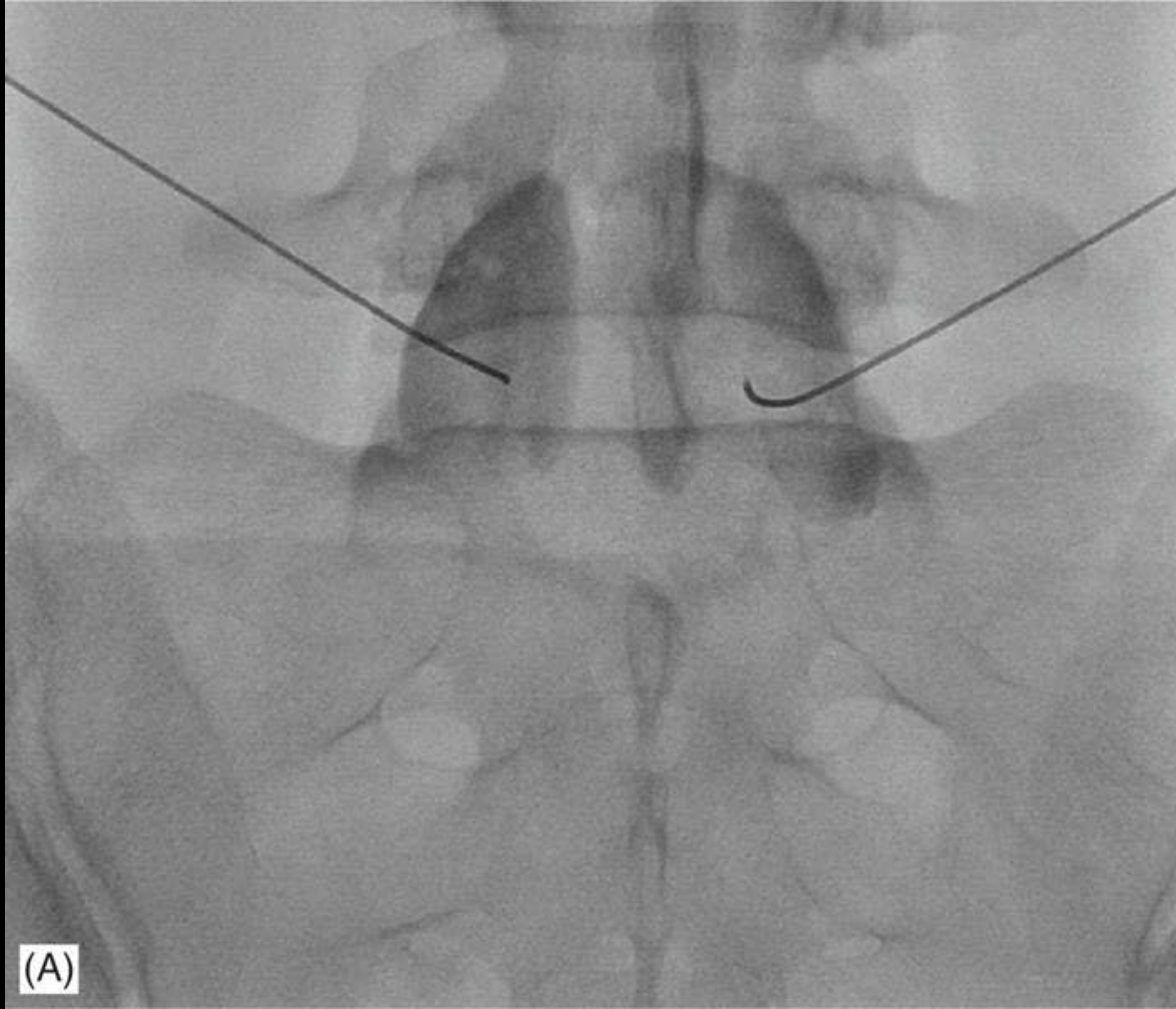
- Laparotomie
 - Laparoscopie



Technique par approche postérieure

- Deux aiguilles 22G – 7” sont avancées jusqu’au devant de la jonction des corps vertébraux de L5 et S1
- Perte de résistance lorsque l’aiguille sort du muscle psoas
- Injection de produit de contraste (3-4mL) épousant le contour de L5-S1 (en vue latérale) et demeurant *midline* (en vue AP)
- Bloc diagnostique: 15-20mL Bupivacaïne 0.25%
- Neurolyse:
 - Phénol 10%: 10-16mL
 - Alcool 100%: 15-30mL





Neurolyse du plexus hypogastrique supérieur

- **Peu de complications:**

- Hypotension
- Douleur au site d'insertion des aiguilles
- Ponction vésicale
- Hématome rétropéritonéal
- Ponction des racines L5 ou S1
- Ponction du plexus lombaire ou nerf genitofemoral

- **Approche trans-discale:**

- Disciite (1-4%)



PALLIATIVE CARE SECTION

Original Research Article

Efficacy of the Anterior Ultrasound-Guided Superior Hypogastric Plexus Neurolysis in Pelvic Cancer Pain in Advanced Gynecological Cancer Patients

- Mishra et al., Pain Medicine, 2013
- Étude randomisée-contrôlée, simple insu, New Dehli, Inde
- N=50 patients diagnostiqués avec cancer gynécologique
- Traitement conservateur vs US-SHPN
- Diminution marquée du VAS après US-SHPN, et ce jusqu'à 3 mois
- Diminution significative de la consommation d'opiacés à 3 mois



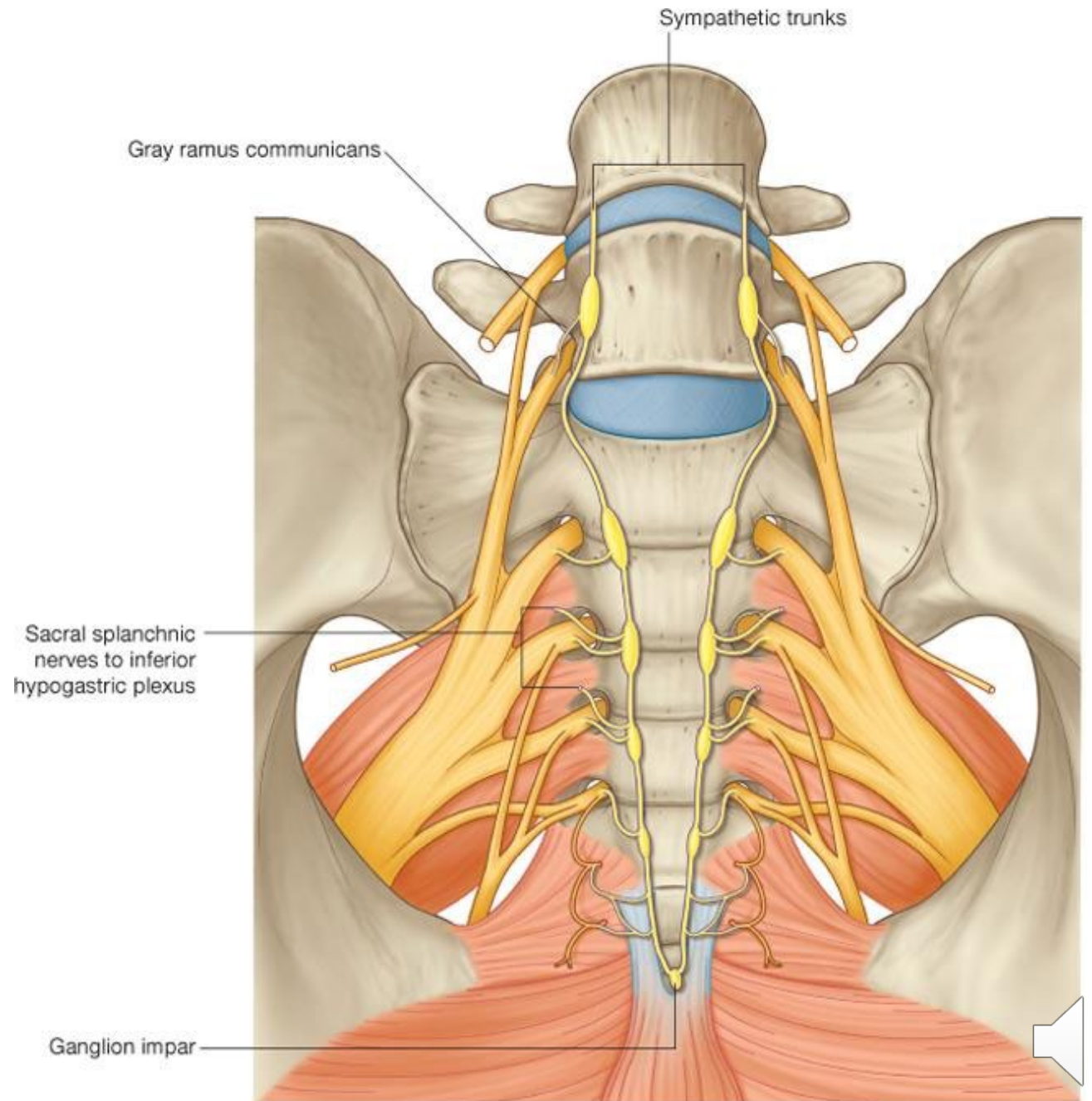
Bloc du plexus hypogastrique supérieur

- Peu d'études randomisées-contrôlées
- Surtout des études de cas

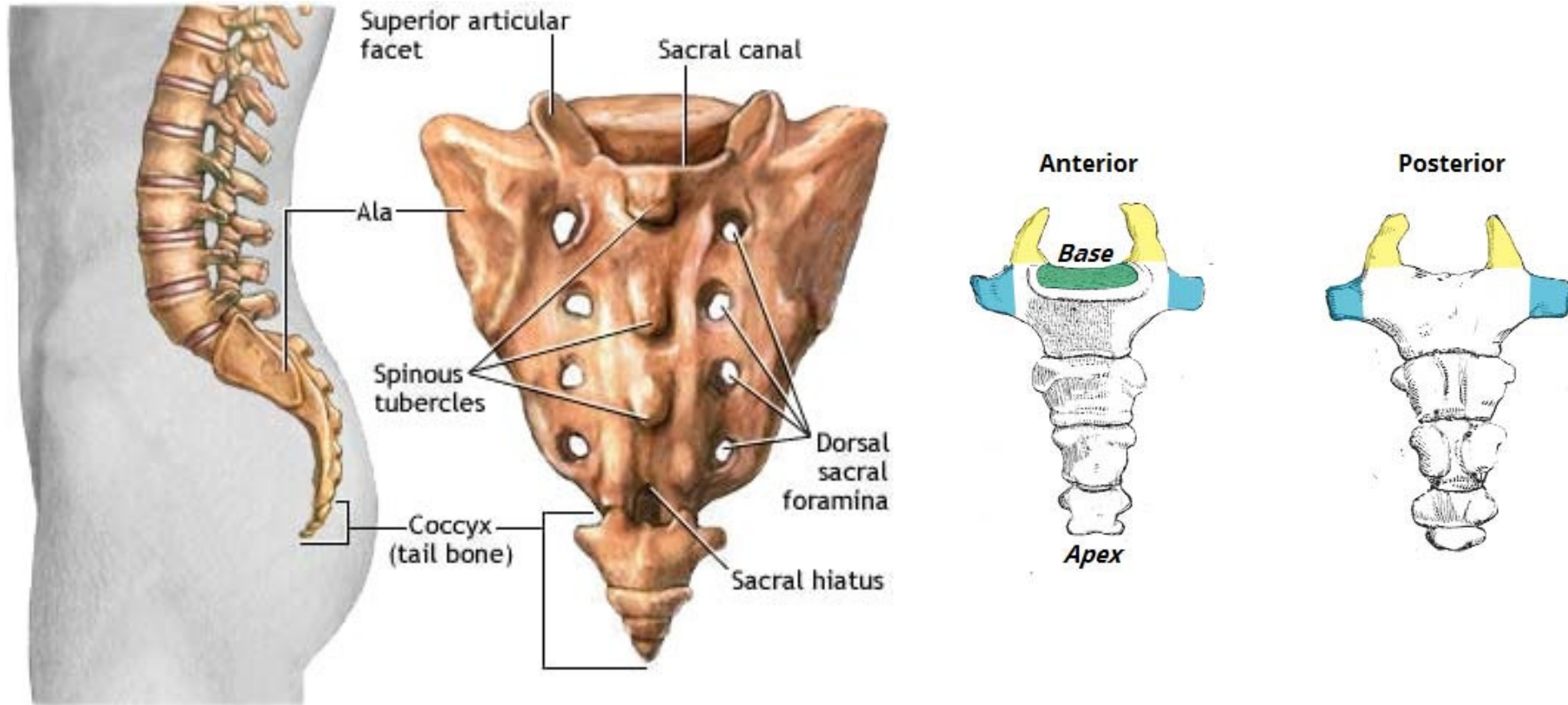


Ganglion impar

- AKA ganglion de Walther
- Ganglion terminal unique de la chaîne sympathique lombosacrée
- Antérieur à la jonction sacrococcygienne
- Nociception et innervation sympathique de la région périnéale:
 - Rectum distal
 - Anus
 - Vulve/scrotum
 - Urèthre distale
 - Vagin à son tiers distal
- Traitement de la coccygodynie



Anatomie du coccyx



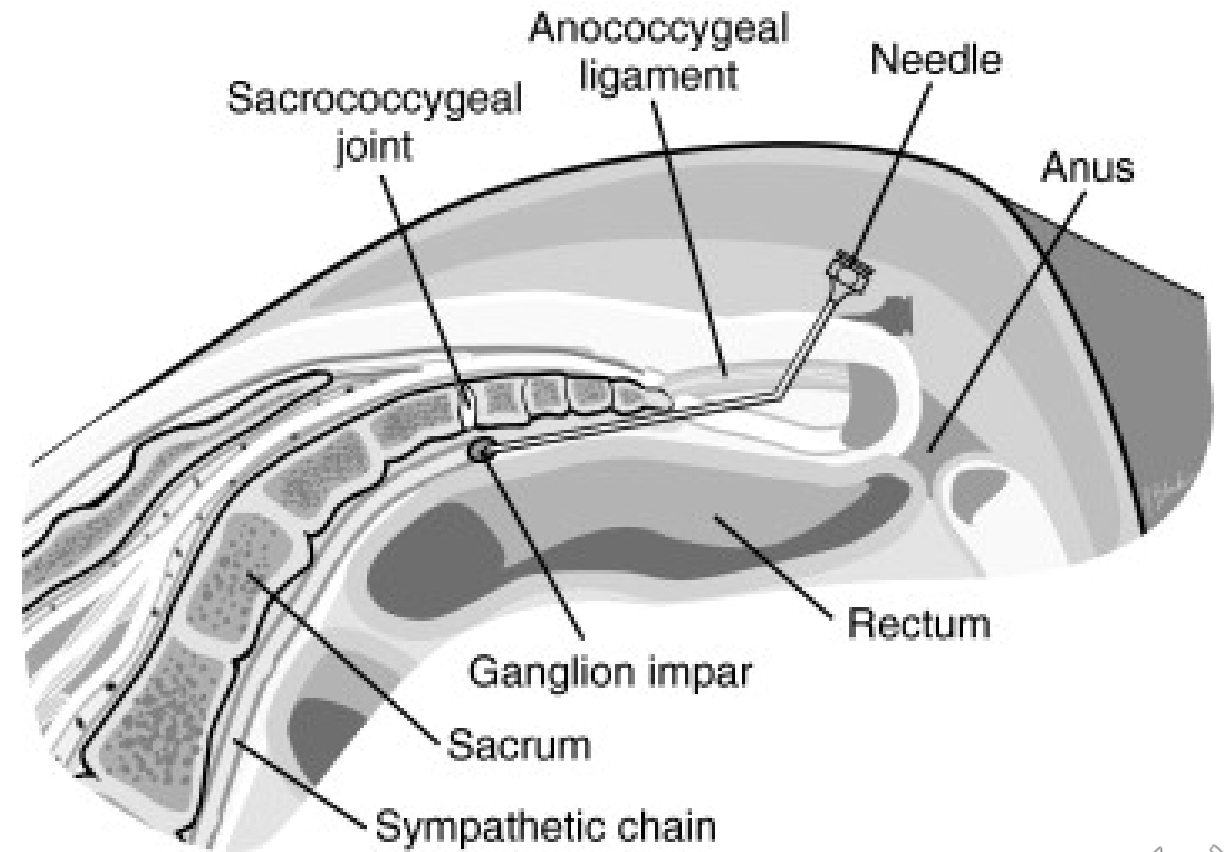
Segment terminal de la colonne, consiste en 3-5 segments fusionnés, s'articule avec le sacrum via les *cornuae* sacrées



Bloc du ganglion impar

- Technique

- Per-cutanée par fluoroscopie, échoguidée ou CT scan:
 - Transsacrococcygienne
 - Intracoccygienne
 - Anococcygienne (ligament)
 - Paracoccygienne



Bloc du ganglion impar

- 1-2mL contraste radiologique
- Signe de la virgule
- 1-3mL d'AL pour bloc
- 1-5mL phénol 10%
- 1-5mL alcool 100%



Bloc du ganglion impar

- Peu de complications:
 - Perforation rectale
 - Injection périostée
 - Extravasation de l'agent neurolytique





The efficacy of the ganglion impar block in perineal and pelvic cancer pain

Joana Sousa Correia¹ · Manuel Silva¹ · Clara Castro² · Lina Miranda¹ · Ana Agrelo^{1,3}

- Étude retrospective, Portugal
- Supportive Care in Cancer, 2019
- N=15 patients avec douleur cancéreuse pelvienne subissaient un bloc diagnostic et neurolyse à 1 semaine d'intervalle
- Diminution significative du score de douleur et de la consommation d'opiacés à 3 mois

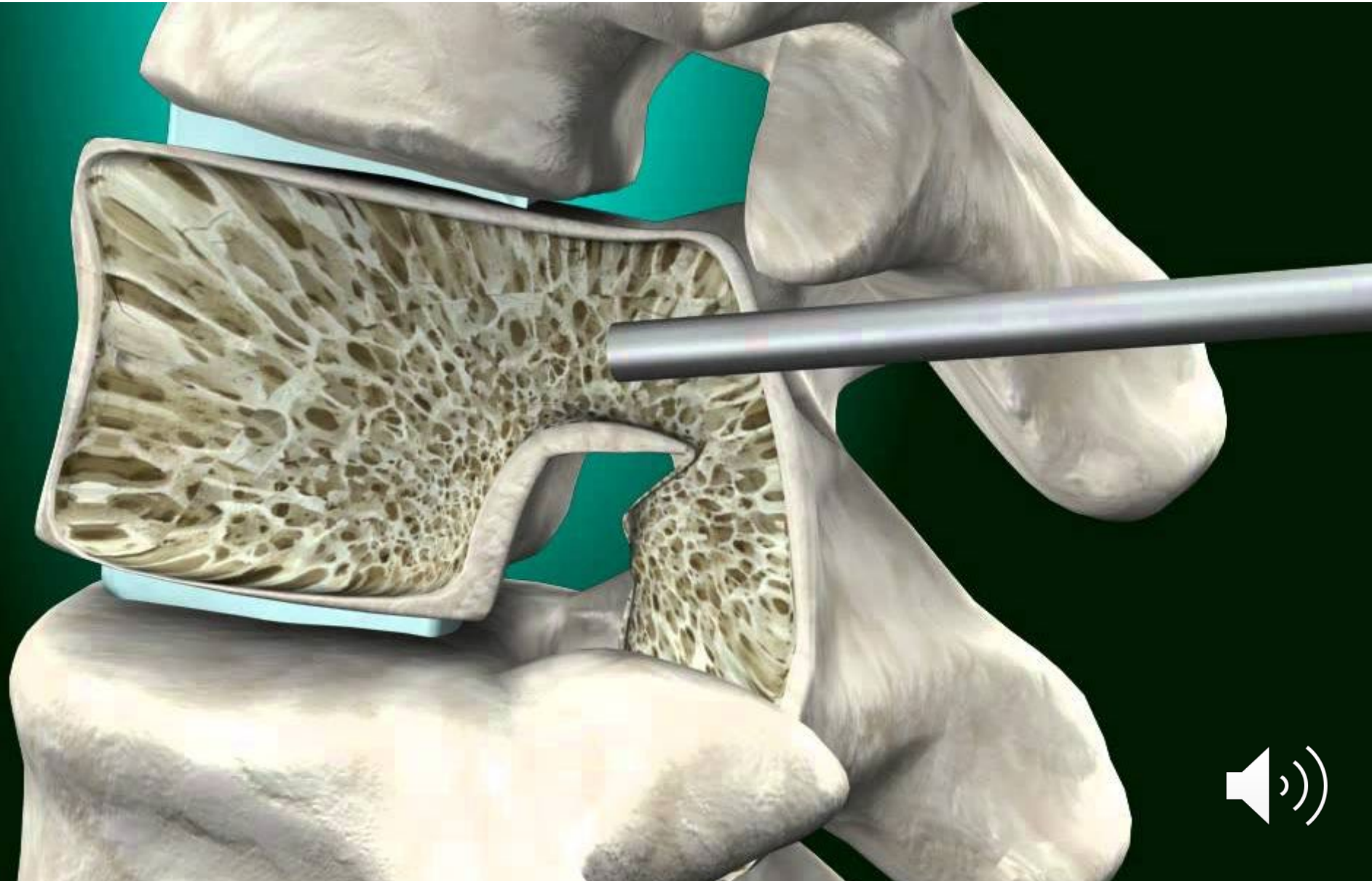


Bloc du ganglion impar

- Peu d'études randomisées-contrôlées
- Surtout des études de cas
- Surtout pour la population non-cancéreuse (coccygodynie)



Vertébroplastie et kyphoplastie



Épidémiologie de la fracture par compression

3 causes de fractures par compression:

ostéoporose
trauma
cancer



Douleur chronique chez

40% des patients



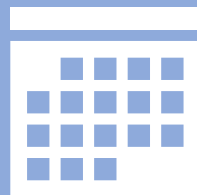
Cancers avec métastases osseuses:

Sein
Prostate
Poumon
Vessie
Thyroïde



Douleur aigue se résout en

3 mois



>70 000

vertébroplasties et cyphoplasties
par année aux USA



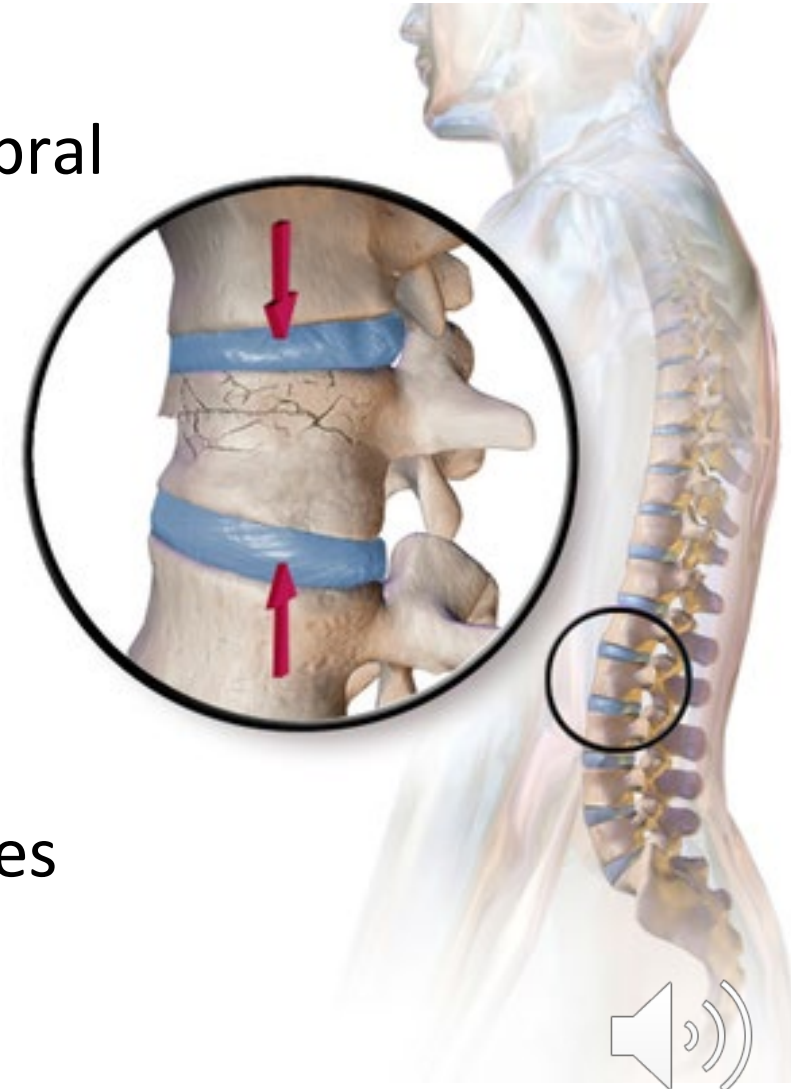
Incidence de fracture par compression:

Myélome	→	24%
Sein	→	14%
Prostate	→	6%
Poumon	→	8%



Présentation clinique de la fracture par compression

- Définition: $\geq 15\%$ perte de hauteur du corps vertébral
- Symptômes:
 - Douleur axiale aiguë (chez 84% des patients)
 - Correspond au niveau de la fracture
 - En ceinture
 - Exacerbée par le *loading* axial ou flexion
 - Soulagée par le repos
- Signes à l'examen:
 - Peut être associé à douleur à la palpation
- Effet de cisaillement sur les articulations facettaires
 - Considérer bloc facettaire



Complication de la fracture par compression

- Douleur chronique (chez 40% des patients)
- Cyphose
- Altération de la fonction pulmonaire
 - Maladie restrictive
 - Secondaire à déformation et cyphose de la colonne
- Dépression



Traitement

- Conservateur (à initier pendant une période de 4-6 semaines)
 - AINS
 - Adjuvants
 - Narcotiques
- Si traitement conservateur inefficace ou escalade des doses narcotiques (IV) ou hospitalisation du patient:
 - Vertébroplastie
 - Cyphoplastie
- Fixation chirurgicale

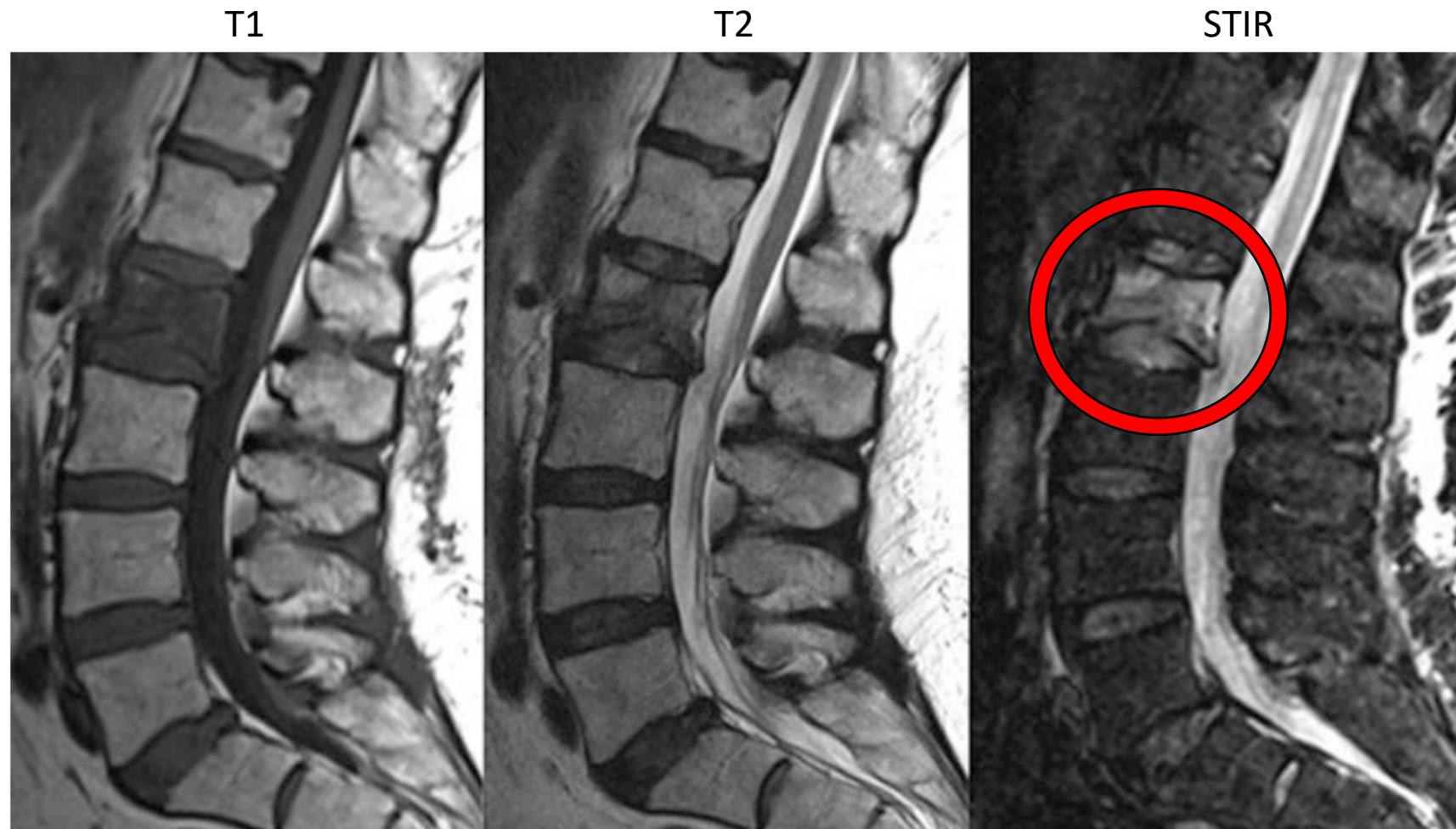


Sélection de patient

- Fracture aiguë ou sub-aiguë
- Intolérance ou inefficacité du traitement conservateur ad 6 semaines
- Tableau dynamique de la douleur
- Confirmation à l'IRM d'oedème péri-osseux mettant en évidence un fracture aiguë (STIR ou T2)
- Si IRM contre-indiquée, CT Scan + scintigraphie osseuse
 - CT Scan
 - Plus difficile à distinguer fracture aiguë de chronique
 - Meilleur pour établir l'intégrité du mur postérieur du corps vertébral



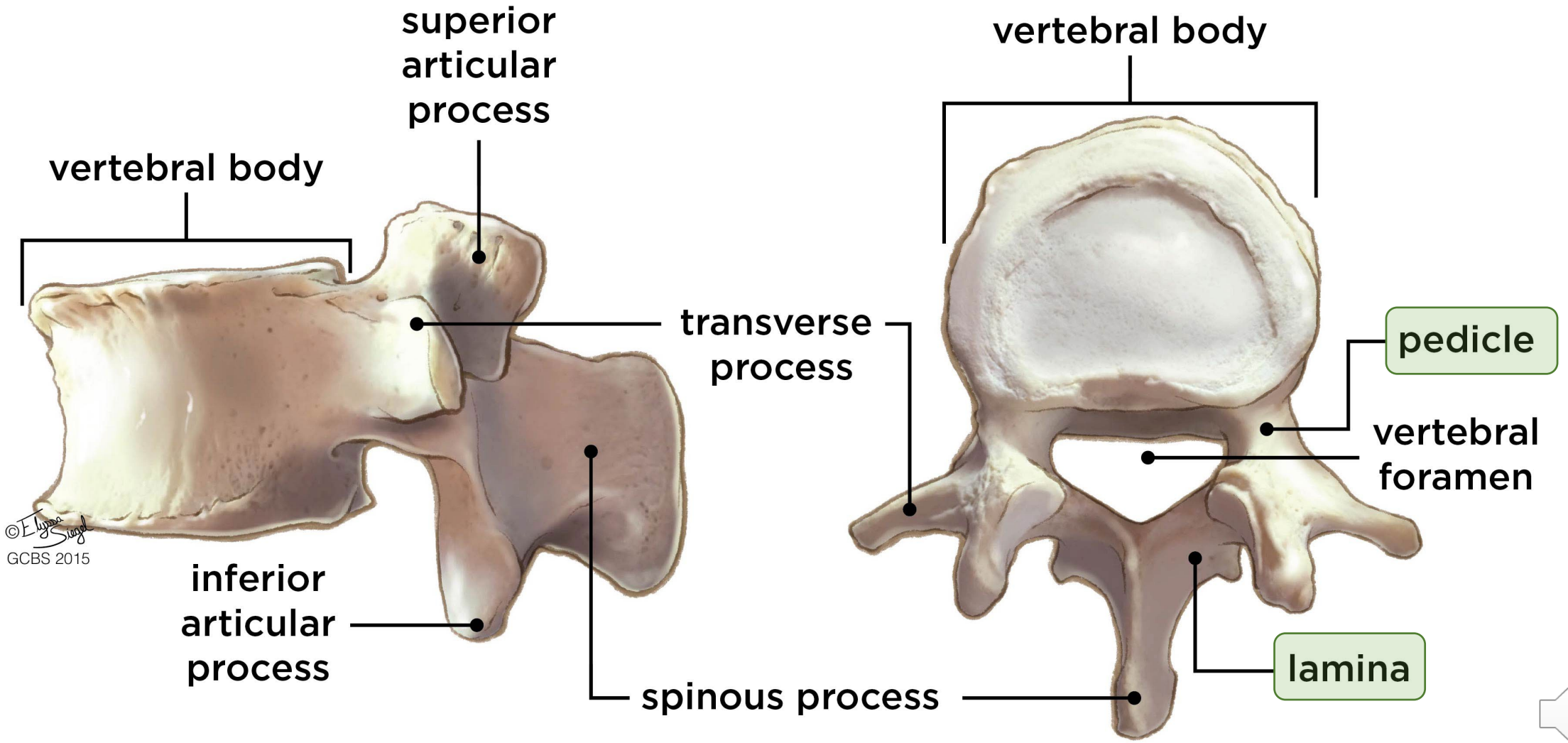
Confirmation à l'IRM



Signal hyperintense des fractures non-consolidées en séquence STIR ou T2
représentant de l'œdème de moelle osseuse



Anatomie de base



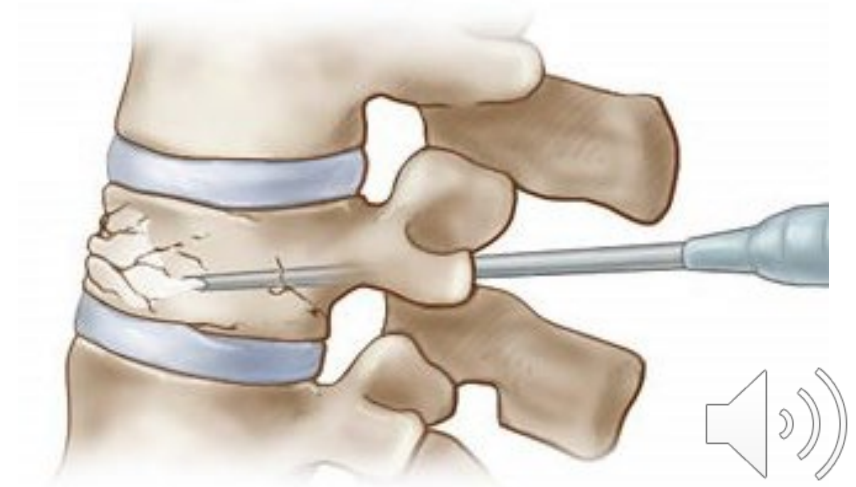
Anatomie de base

- Fracture par compression d'origine ostéoporotique:
 - Vertèbres thoraciques basses ou lombaires hautes
- Fracture par compression d'origine néoplasique:
 - N'importe quelle vertèbre



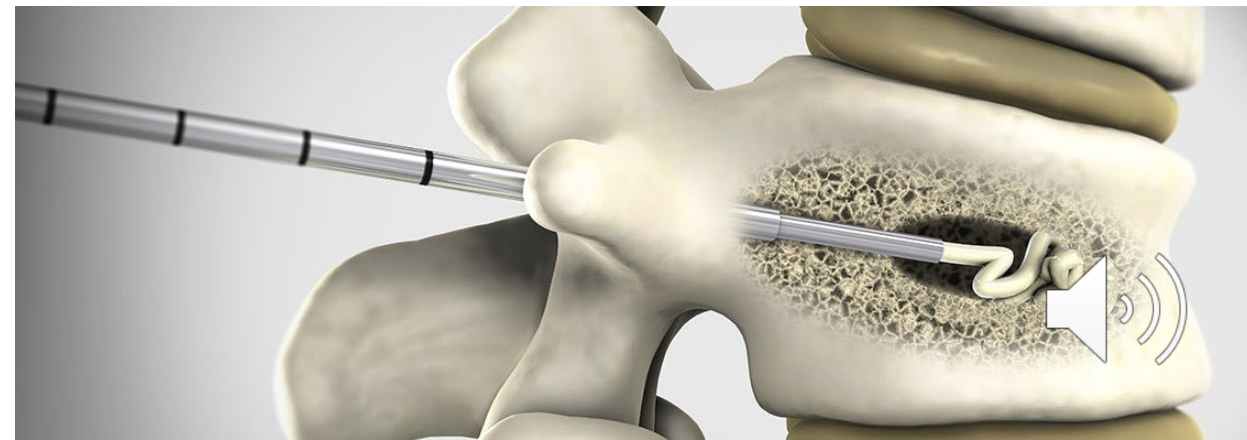
Vertébroplastie

- Définition: injection per-cutanée de ciment, polyméthylméthacrylate (PMMA), dans l'os spongieux d'un corps vertébral
- Buts:
 - Réduction de la douleur
 - Prévenir la progression de perte de hauteur du corps vertébral
 - Prévenir l'accentuation de la cyphose



Cyphoplastie

- Définition: Création d'une cavité dans l'os spongieux avec ballonnet gonflable suivi d'une injection per-cutanée de ciment
- Buts:
 - Réduction de la douleur
 - Prévenir la progression de perte de hauteur du corps vertébral
 - Réduction de la cyphose
 - **Gain de hauteur du corps vertébral**
 - **Ciment injecté avec moins de pression**
 - **Minimization de l'extravasation**



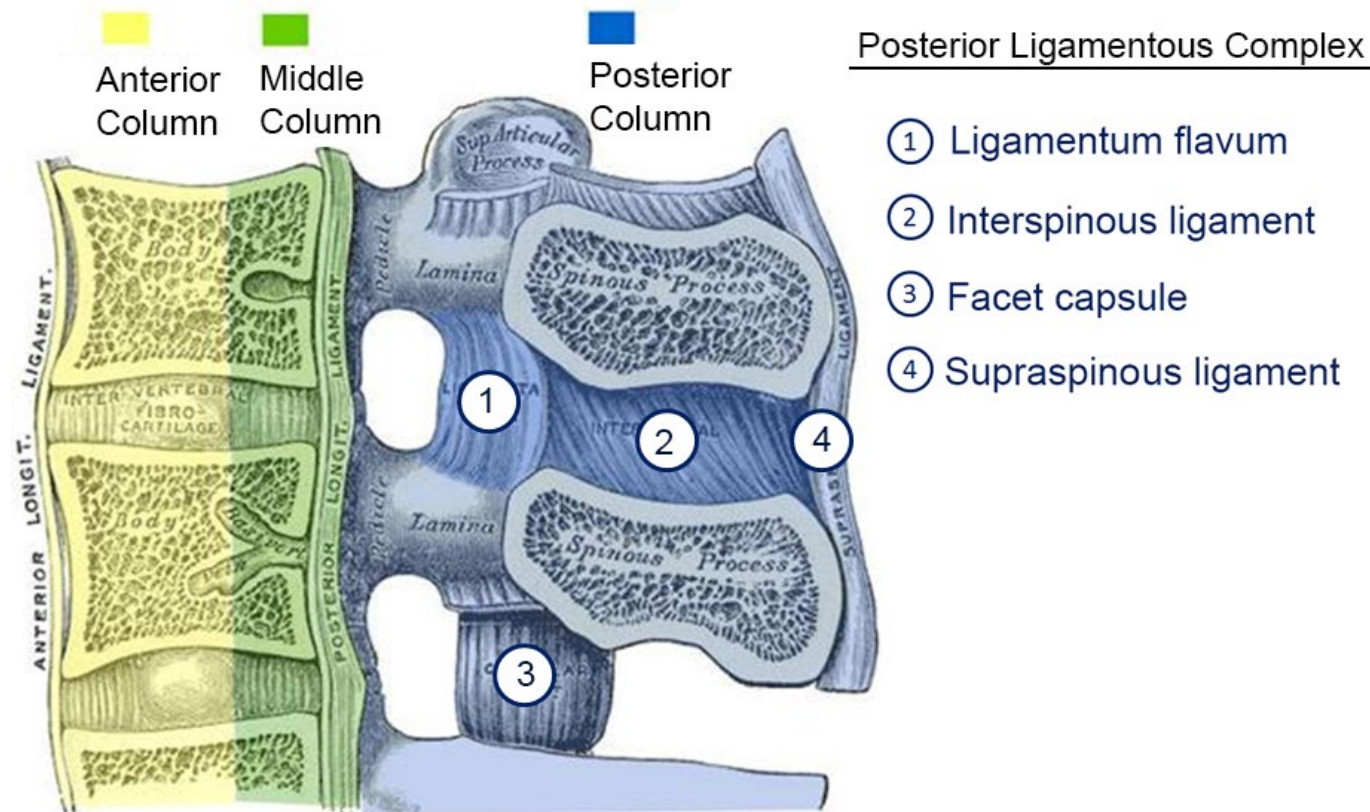
Mécanisme d'action dans la réduction de la douleur

- Fixation interne:
 - Réduction du micro-movement au site de fracture
- Lésion thermique des terminaisons nerveuses de l'os fracture par injection de ciment



Contre-indications à la vertébro/cyphoplastie

- Coagulopathie non-corrigée
- Infection aiguë non traitée
- Envahissement du canal spinal
- **Fracture du mur postérieur du corps vertébral**
- **Collapsus du corps vertébral (>75%)**
- Fracture chronique



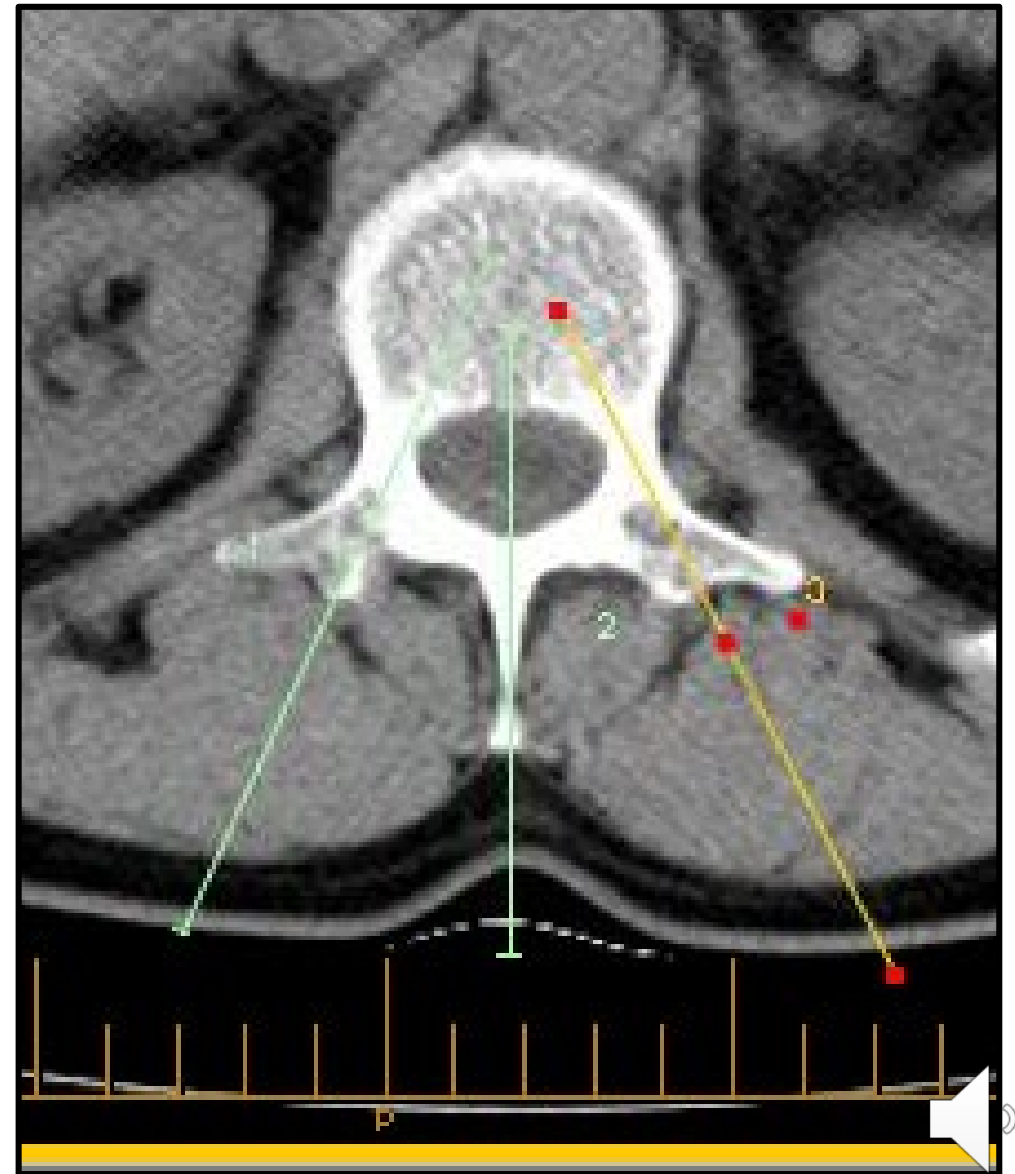
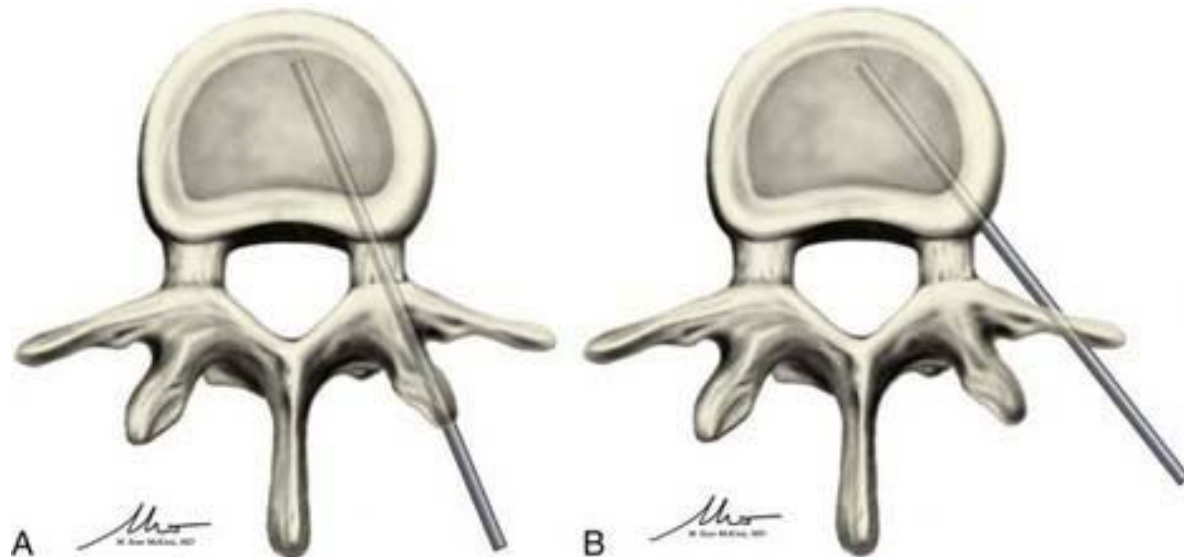
Technique

- Positionnement ventral
- Monitoring standard de la SCA
- Anesthésie local +/- sedation
- Asepsie standard
- Antibioprophylaxie (Ancef 1g ou Clindamycine 600mg)
- Anesthésie locale généreuse jusqu'au périoste du pédicule

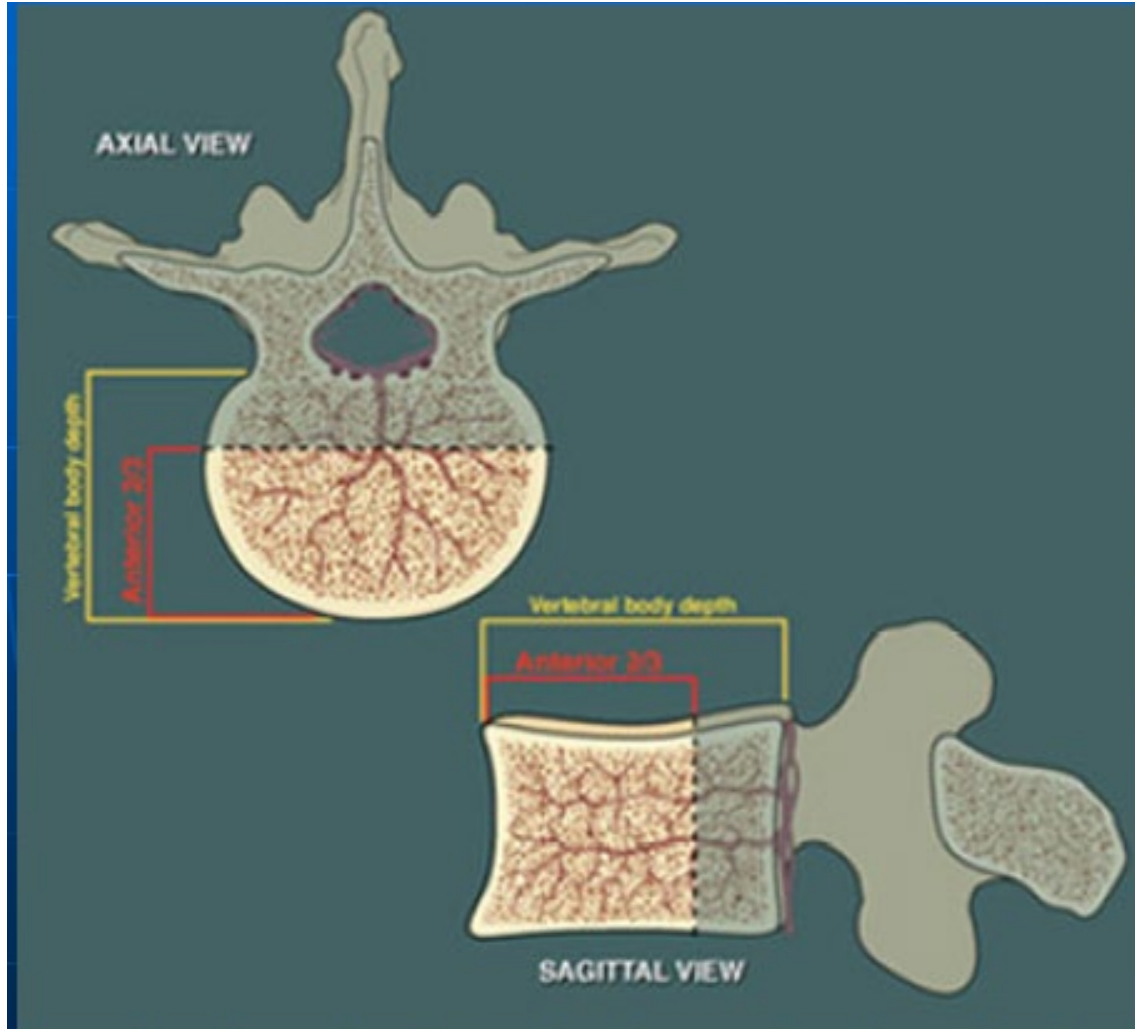


Technique

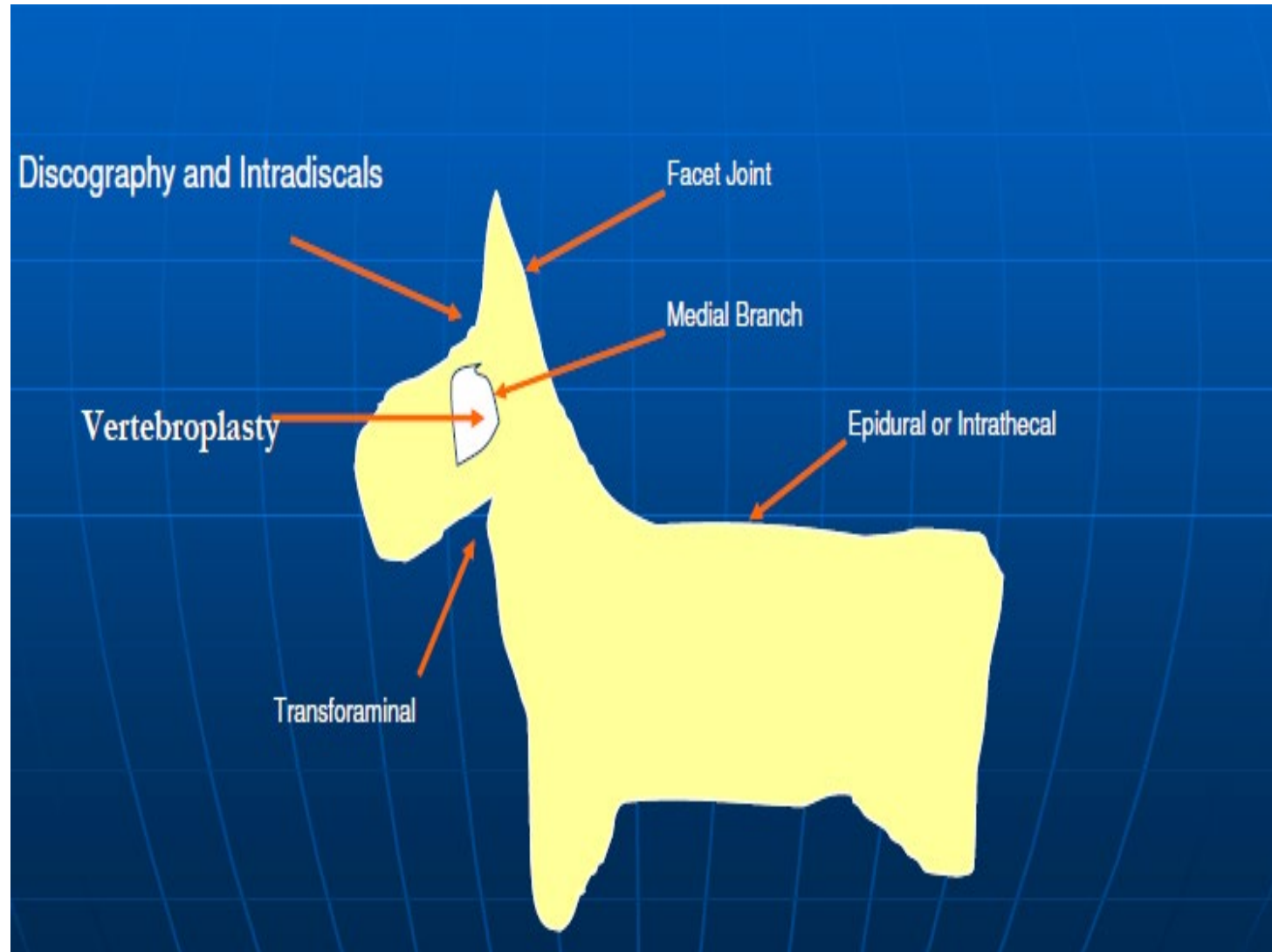
- Approche trans-pédiculaire
 - Nécessite habituellement 2 aiguilles
- Approche para-pédiculaire
 - Nécessite une seule aiguille



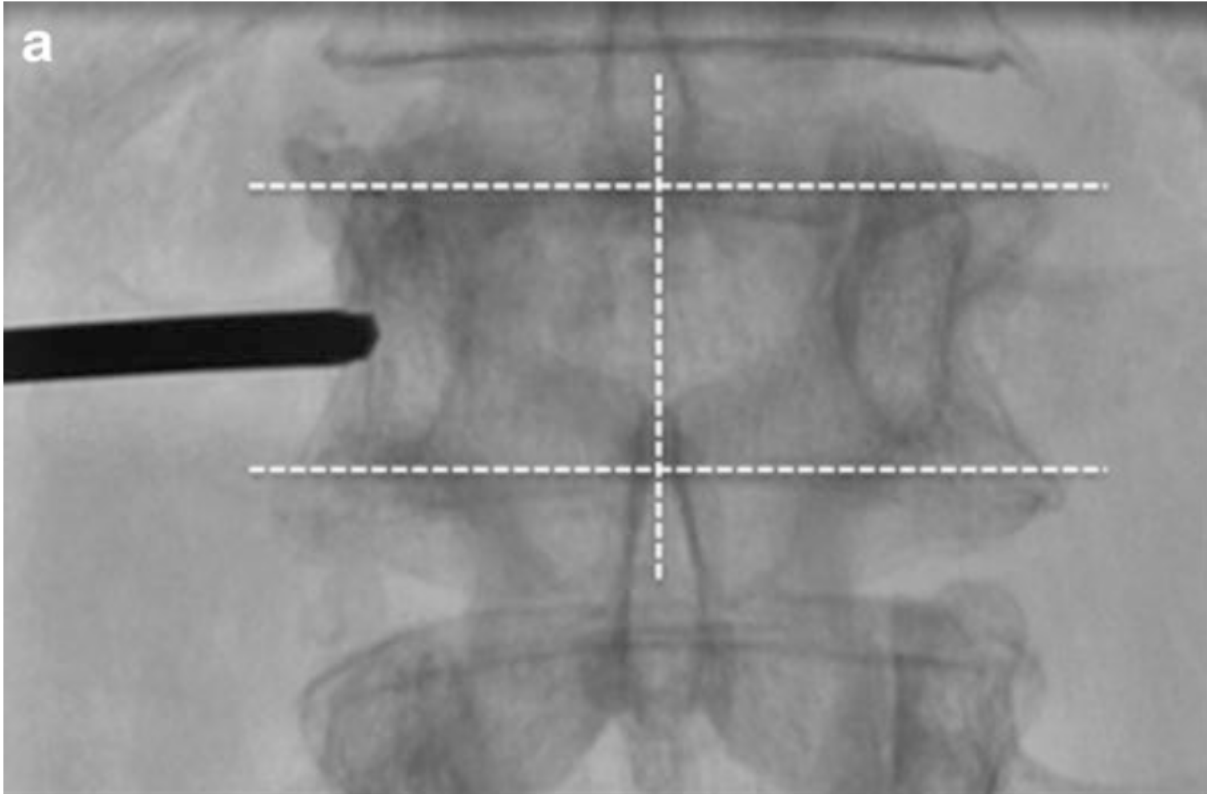
Positionnement final: 1/3-2/3 antérieur du corps vertébral



Cible anatomique



Vertébroplastie

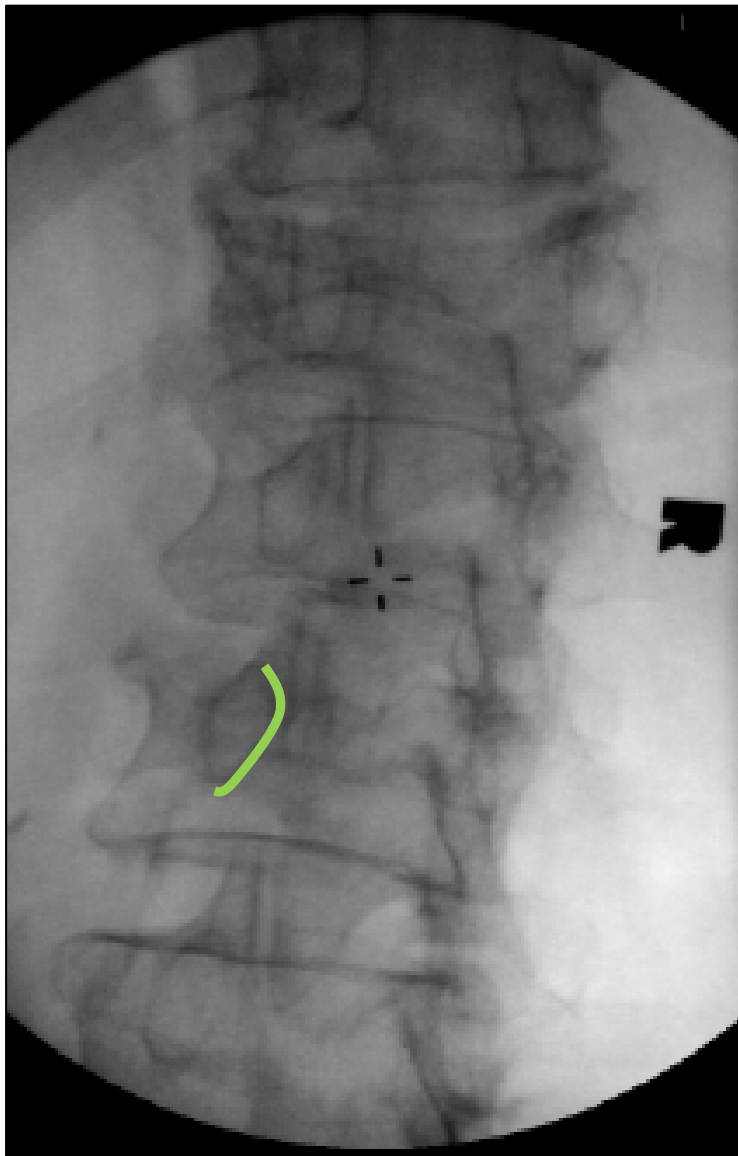


AP franc puis ajustement crano-caudal pour aligner les pédicules au milieu du corps vertébral

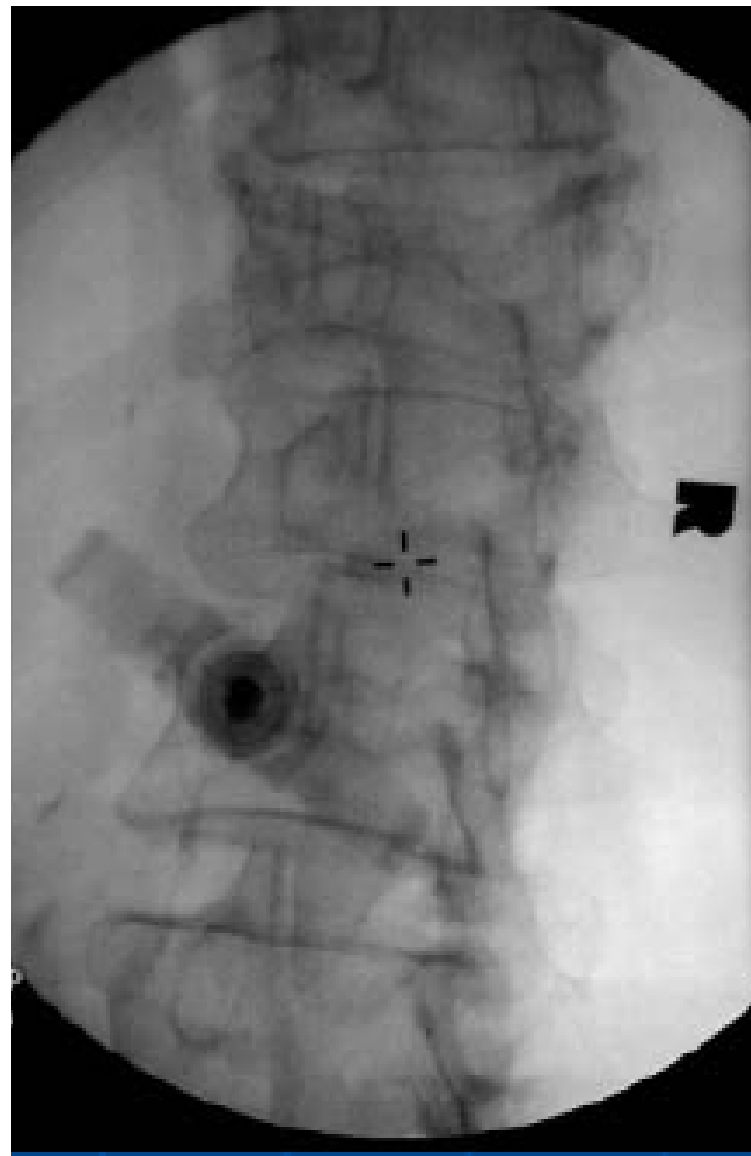


Latéral franc en alignant le cortex des pédicules





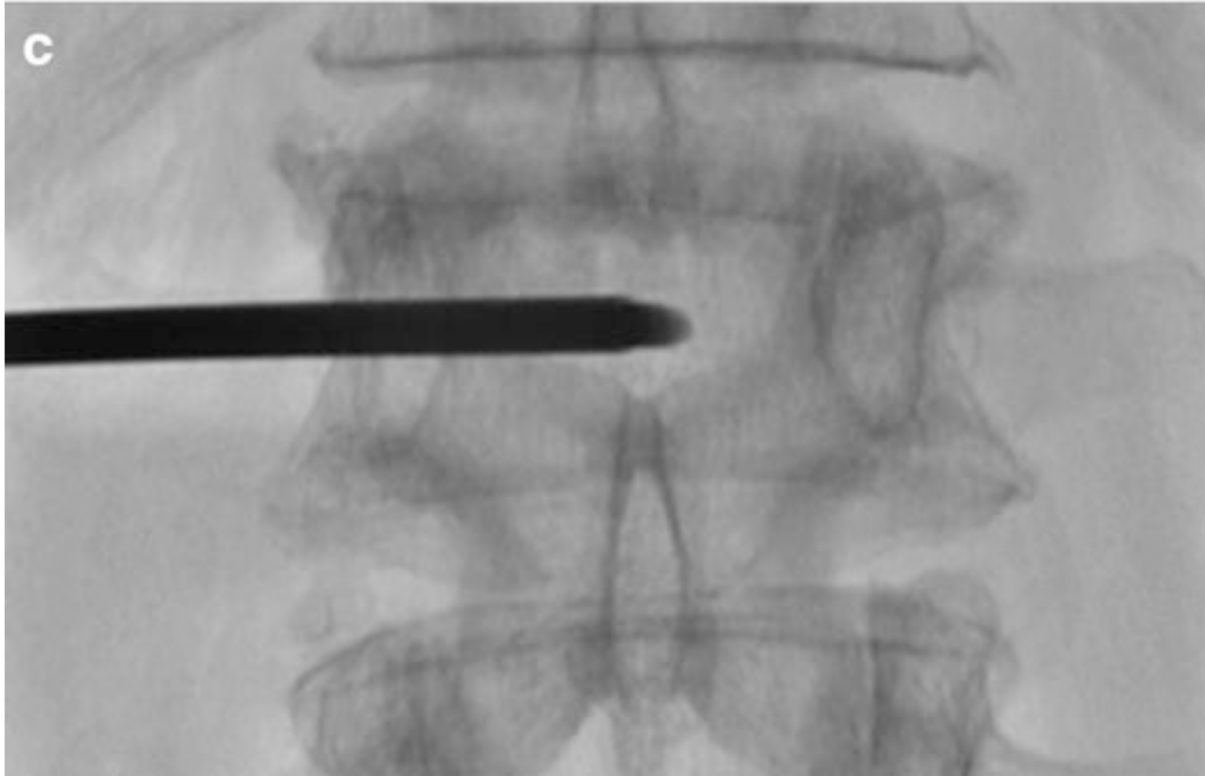
Visualisation en tout temps
du cortex médial et
inférieur du pédicule



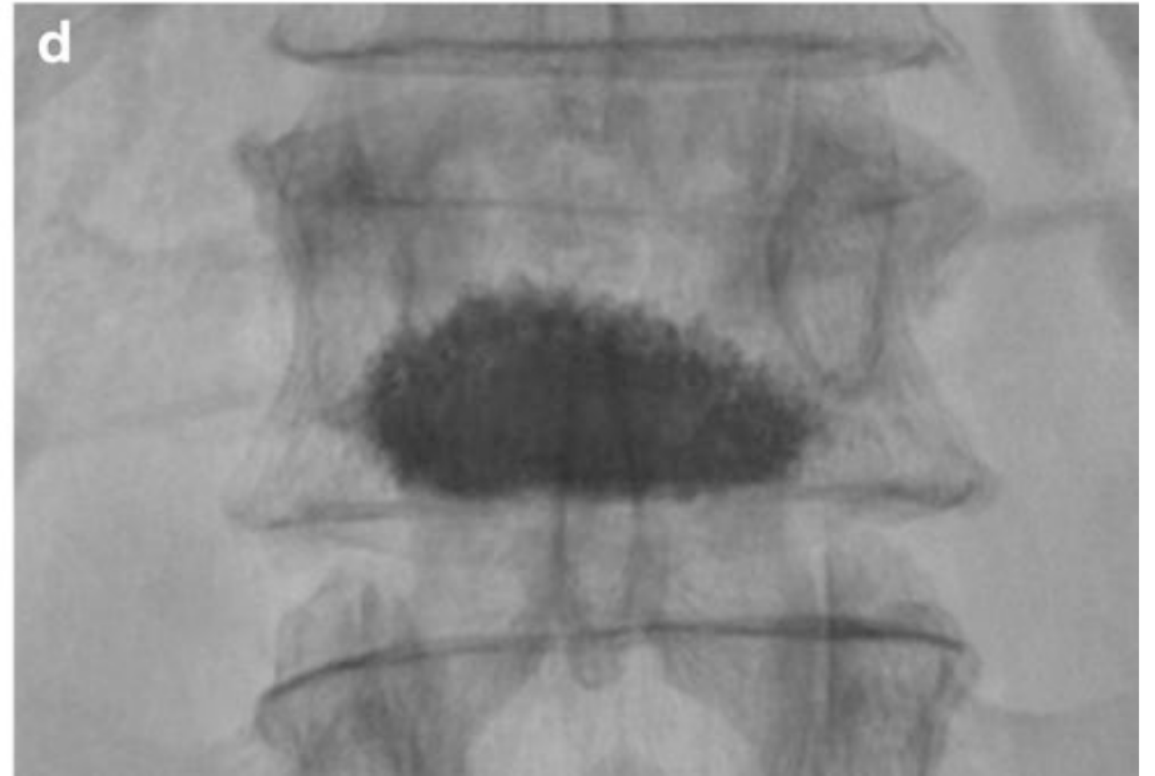
Entrée aiguille 11 ou 13G
à 9h00 à gauche
à 3h00 à droite
par rapport au pédicule



Vertébroplastie



Une fois la position finale obtenue, injection de NS dans l'aiguille pour éviter injection d'air
Préparation, injection lente et continue du ciment



Monitoring fluoroscopique continue, dépôt de ciment devrait être central
Réinsertion du stylet afin de vider l'aiguille

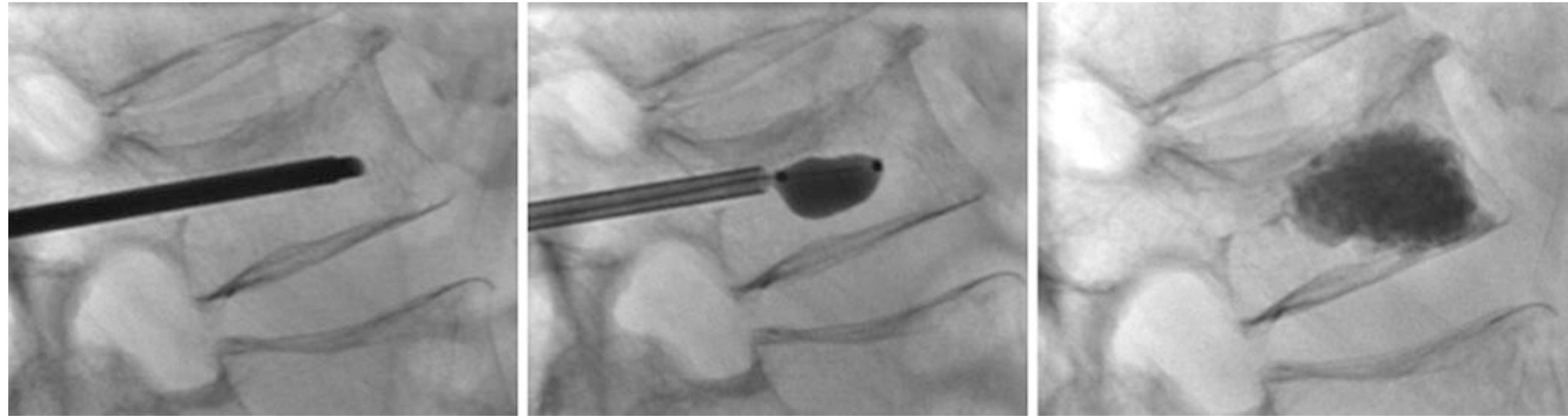


Cement injection

- Radio-opaque: 30% Barium
- Adequate curing time: "tooth-paste"
- **Real-time** fluoro in lateral
- Volume of cement: 2-4ml
 - not correlated with pain relief
 - not correlated with strengthening



Cyphoplastie



Une fois la position finale obtenue, aiguille retirée au 1/3 proximal du corps vertébral, insertion de ballonnet, injection de produit de contraste avec monitoring de la pression, retrait du ballonnet puis injection de ciment



Post-procédure

- Garder le patient en décubitus dorsal pendant 2h
- Puis inclinaison de la tête à 30° pendant 1h
- Habituellement, patient quitte la même journée
- N.B.: 1/3 des patients auront une fracture par compression dans les 1-3 ans suivant la procédure, surtout si ostéoporose induite par la cortisone



Complications majeures

- Hématome au site de ponction
- Fracture des structures avoisinantes
- Infection
- Extravasation de ciment (compression des structures neurologiques)
- Embolie pulmonaire (secondaire à embolie de ciment ou emboli graisseuse)
- Hypotension
- Pneumothorax si procédure thoracique
- **Risque de complication majeure:**
 - **Fractures ostéoporotiques:** <1%
 - **Fractures néoplasiques:** <5%



Évidences scientifiques

- Données conflictuelles:
 - Plusieurs études rétrospectives montrent un bénéfice des vertébro/cyphoplasties
 - En 2009, 2 études randomisées-contrôlées (N=209) ne montraient pas de bénéfices vs procédure *sham*
 - Cependant, après révision des données, la validité de ces 2 études a été remis en question (critères d'inclusion, puissance, refus de traitement)
 - Depuis 2009, plusieurs études radomisées-contrôlées ont démontré un bénéfice de ces procédures
 - Études pour fracture par compression d'origine ostéoporotique
 - Études dans la population cancéreuse?



Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial



*James Berenson, Robert Pflugmacher, Peter Jarzem, Jeffrey Zonder, Kenneth Schechtman, John B Tillman, Leonard Bastian, Talat Ashraf, Frank Vrionis, for the Cancer Patient Fracture Evaluation (CAFE) Investigators**

- Berenson et al., Lancet 2011
- Étude randomisée-contrôlée, simple insu, multicentrique
- N=134 patients avec fracture par compression d'origine cancéreuse
- Groupe contrôle (N=52) vs groupe cyphoplastie (N=65)
- Amélioration significative du Roland-Morris Disability Questionnaire à 1 mois chez groupe cyphoplastie
- Aucune amélioration dans le groupe contrôle
- 38 patients ont traversé au groupe cyphoplastie
- Amélioration du NRS Pain Score à 12 mois dans groupe cyphoplastie (statistiquement non-significatif)



Cyphoplastie vs vertébroplastie

- Cyphoplastie est initialement supérieure à la vertébroplastie pour augmenter la hauteur du corps vertébral et réduire la cyphose
 - Ces avantages ont tendance à disparaître avec un "loading" axial répétitif
- Réduction de la douleur similaire dans les 2 techniques
- Extravasation de ciment dans l'espace para-vertébral est plus fréquent lors d'une vertébroplastie vs cyphoplastie
 - Incidence est doublée lors d'une approche uni-pédiculaire vs bi-pédiculaire
 - Plus haut taux d'embolisation de ciment lors d'une vertébroplastie vs cyphoplastie



Conclusion

- La douleur cancéreuse est fluctuante, a plusieurs étiologies et accompagnée de plusieurs autres symptômes
- Techniques invasives font partie du 4^e pallier de traitement de la douleur cancéreuse selon l'OMS
- Il est primordial d'effectuer un bon questionnaire et examen physique avant de débiter une procédure invasive
- Toujours évaluer les risques vs bénéfices des techniques invasives



Merçi



Références

- Narouze et al., Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management, Springer: 2018, pp161-166
- Christo et al., Interventional Pain Treatments for Cancer Pain, Ann. N.Y. Acad. Sci.: 2008, pp299–328
- Lawrence et al., Comprehensive Treatment of Chronic Pain by Medical, Interventional, and Integrative Approaches, Springer: 2012, pp 427-434
- Sousa et al., The efficacy of the ganglion impar block in perineal and pelvic cancer pain, Supportive Care in Cancer: November 2019, Volume 27, Issue 11, pp 4327–4330
- Gunduz et al., Ganglion blocks as a treatment of pain: current perspectives, Journal of Pain Research 2017:10 2815–2826
- Mishra et al., Efficacy of the Anterior Ultrasound-Guided Superior Hypogastric Plexus Neurolysis in Pelvic Cancer Pain in Advanced Gynecological Cancer Patients, Pain Medicine 2013; 14: 837–842
- Wyse et al., Randomized, Double-Blind, Controlled Trial of Early Endoscopic Ultrasound–Guided Celiac Plexus Neurolysis to Pain Progression in Patients With Newly Diagnosed, Painful, Inoperable Pancreatic Cancer, J Clin Oncol 29:3541-3546
- Wong et al., 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, March 3, 2004, Vol 291, No. 9
- Mercandante et al., Sympathetic blocks for visceral cancer pain management: A systematic review and EAPC recommendations, Critical Reviews in Oncology/Hematology 96 (2015) 577–583
- Berenson et al., Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial, Lancet Oncol 2011; 12: 225-35
- Machikanti et al., Essentials of Interventional Techniques in Managing Chronic Pain, Springer: 2018, pp. 431-442

