

## Η διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου σε επεμβάσεις μαστεκτομής και άμεσης αποκατάστασης μαστού με τοποθέτηση διατατήρων

Κελέση Μάρθα<sup>1</sup>, Μπουραζάνη Μαρία<sup>2</sup>

1. Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
2. Νοσηλεύτρια MSc, Αναισθησιολογικό Τμήμα, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών, «Ο Άγιος Σάββας»

DOI: 10.5281/zenodo.1302443

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι περισσότερες γυναίκες με καρκίνο μαστού επιλέγουν να γίνει ταυτόχρονα με την μαστεκτομή και η αποκατάσταση. Η συχνότερη μέθοδος αποκατάστασης μαστού γίνεται με τη χρήση διατατήρων των μυών και του δέρματος. Η αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου της επέμβασης είναι μείζονος σημασίας. Αφενός επειδή ο μετεγχειρητικός πόνος μπορεί να μεταπέσει σε χρόνιο νευροπαθητικό και αφετέρου, επειδή η μετεγχειρητική ανοσοκαταστολή που προκαλεί συμβάλλει στην δημιουργία μεταστάσεων.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση των μεθόδων διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου σε επεμβάσεις μαστεκτομής και αποκατάστασης μαστού με τοποθέτηση διατατήρων, προκειμένου να αναδειχθεί η καλύτερη αναλγητική προσέγγιση.

**Μεθοδολογία:** Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση στις διεθνείς βάσεις δεδομένων Pub med, Google και Elsevier της τελευταίας δεκαετίας, με τη χρήση λέξεων κλειδιών.

**Αποτελέσματα:** Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε μαστεκτομή και αποκατάσταση με διατατήρες βιώνουν έντονο μετεγχειρητικό πόνο με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τα διάφορα συστήματα. Η σύγχρονη αλγολογία στοχεύει στη μείωση της χρήσης των οπιοειδών φαρμάκων, με την χρήση άλλων αναλγητικών. Ιδανικό αναλγητικό σκεύασμα δεν υπάρχει. Ωστόσο, η πολυπαραγοντική αναλγησία προσφέρει ικανοποιητικά επίπεδα μετεγχειρητικής αναλγησίας. Τέλος, η χρήση ορισμένων αναλγητικών φαρμάκων και τεχνικών προσφέρει επιπλέον όφελος στις ασθενείς γιατί τις προστατεύει από πιθανή μετάσταση.

**Συμπεράσματα:** Η καλύτερη αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου επιτυγχάνεται με τη χρήση συστηματικής πολυπαραγοντικής αναλγησίας και προληπτικής αναλγησίας πριν από την χειρουργική επέμβαση. Τον σημαντικότερο ρόλο στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου παίζει η επιλογή του καταλληλότερου αναλγητικού σχήματος εξατομικευμένα και με κριτήριο τα οφέλη για την ασθενή, τα παρεχόμενα μέσα, το κόστος και την κουλτούρα του οργανισμού. Προτείνεται η χρήση μιας πολυπαραγοντικής, συστηματικής και προληπτικής αναλγησίας, σε συνδυασμό με τοπική έγχυση αναλγητικού στο χειρουργικό τραύμα.

**Λέξεις Κλειδιά:** Αναλγησία σε επεμβάσεις μαστού, διαχείριση μετεγχειρητικού πόνου, μαστεκτομή, πόνος αποκατάστασης μαστού, οξύς μετεγχειρητικός πόνος.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Κελέση Μάρθα, E-mail: mkel@teiath.gr

## The postoperative pain management in mastectomy and immediate breast reconstruction with implants

Kelesi Martha<sup>1</sup>, Bourazani Maria<sup>2</sup>

1. Associate Professor, Department of Nursing, University of West Attica
2. RN, MSc, Department of Anesthesiology, "Agios Savvas" General Oncology Hospital of Athens

DOI: 10.5281/zenodo.1302443

### ABSTRACT

**Introduction:** Most women choose breast reconstruction at the same time as mastectomy. The most common method of breast reconstruction is with tissue expanders (implementation). The relief from the postoperative pain of mastectomy and reconstruction is of major importance. Not only because post-operative pain can become chronic neuropathic, but also because the post-operative immune suppression it exposes the woman with breast cancer to the risk of metastases.

**Aim:** To investigate the methods of postoperative pain management in mastectomy and immediate breast reconstruction with tissue expander in order to promote the best analgesic approach.

**Methods:** A bibliographic review was carried out on Pubmed, Google and Elsevier internet databases using keywords



of the last 10 years.

**Results:** Women undergoing mastectomy and breast reconstruction suffer severe post-operative pain with significant side effects from various systems. The algology aims to reduce the use of opioids, using other analgesics. The ideal analgesic regimen does not exist. Multimodal analgesia provides satisfactory levels of postoperative analgesia, while the use of certain analgesic drugs and techniques provides additional benefit to patients because they protect them against possible metastasis.

**Conclusions:** The best treatment for postoperative pain is achieved by using systemic multimodal analgesia and preventive analgesia prior to surgery. The most important role in the treatment of post-operative pain is the choice of the most appropriate analgesic regimen, personalized and based on the patient's benefits, the means provided, the cost and the culture of the organism. It is recommended to use a multifactorial, systemic and prophylactic analgesia, in combination with a local injection of analgesic to the surgical wound.

**Keywords:** Analgesia after breast surgery, mastectomy, pain management, pain in breast implant reconstruction, acute postoperative pain.

**Corresponding Author:** Kelesi Martha, E-mail: mkel@teiath.gr

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον συχνότερα εμφανιζόμενο καρκίνο στον γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως και ευθύνεται για τους περισσότερους θανάτους στις γυναίκες στην Ελλάδα, την Ευρώπη και τις ΗΠΑ.<sup>1</sup> Η επίπτωση της νόσου είναι υψηλότερη στις αναπτυγμένες χώρες και στις γυναίκες ανωτέρων οικονομικών τάξεων, συνεπώς, στην παθογένεια της νόσου εκτός από την κληρονομική προδιάθεση, συμμετέχουν και άλλοι παράγοντες όπως η διατροφή και το αλκοόλ, η παχυσαρκία, ο τρόπος ζωής, το περιβάλλον και η λήψη ορμονών.<sup>1,2</sup>

Η θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνει τη χειρουργική εκτομή του όγκου ή εξαίρεση όλου του μαστού (ριζική τροποποιημένη μαστεκτομή) με ή χωρίς τους μασχαλιαίους λεμφαδένες.<sup>3</sup> Άλλοτε, την χειρουργική θεραπεία δύναται να συμπληρώσουν η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η ορμονοθεραπεία, μόνες

τους ή σε συνδυασμό.<sup>4</sup> Η μαστεκτομή επηρεάζει άρδην την ψυχολογική διάθεση της γυναίκας, με σημαντικές επιπτώσεις τόσο στην εικόνα του εαυτού της όσο στη σεξουαλική υγεία της. Δεδομένου δε, ότι από καρκίνο του μαστού νοσούν ολοένα και νεαρότερες γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας τα 48 έτη, η αποκατάσταση του μαστού μετά την μαστεκτομή θεωρείται αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας. Η αποκατάσταση του μαστού μετά την μαστεκτομή επιτυγχάνεται με διαφορετικές τεχνικές, που μπορεί να είναι από απλές όπως η τοποθέτηση ενθεμάτων με αντικατάσταση του διατατήρα, έως πολύπλοκες με αυτόλογη μεταφορά ιστών και ελεύθερων μοσχευμάτων.<sup>5,6</sup> Η χρήση των διατατήρων ιστών και των ενθεμάτων, αγγίζει το 75% των αποκαταστάσεων μετά από μαστεκτομή, ενώ αποτελεί καταξιωμένη και δημοφιλή μέθοδο αποκατάστασης μαστού τα τελευταία 30 χρόνια.<sup>6,7</sup>

Στην ολιστική προσέγγιση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού, συμπεριλαμβάνεται και η ανακούφιση του μετεγχειρητικού πόνου μετά την μαστεκτομή και αποκατάσταση.<sup>8</sup>

Ως μετεγχειρητικός πόνος, ορίζεται ο πόνος που εμφανίζεται σε έναν χειρουργικό ασθενή εξαιτίας της νόσου του ή της ιστικής βλάβης λόγω της χειρουργικής επέμβασης ή εξαιτίας συνδυασμού χειρουργικών παρεμβάσεων και προϋπάρχουσας νόσου.<sup>9</sup> Ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί την φυσιολογική απάντηση του οργανισμού στα βλαπτικά ερεθίσματα και προκαλείται από την ενεργοποίηση των αλγοϋποδοχέων στην περιφέρεια και μεταβίβαση των αλγινικών ερεθισμάτων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Ο πόνος θεωρείται σύμπτωμα με διαγνωστική και θεραπευτική αξία και ειδικά για τις χειρουργικές επεμβάσεις σχετίζεται με την αναστρέψιμη ιστική βλάβη, την τοπική φλεγμονή, τις επιπλοκές και τις παροχτεύσεις του χειρουργικού πεδίου. Στην καθημέρα πράξη, υπάρχουν ενδείξεις ότι ο μετεγχειρητικός πόνος συχνά υποθεραπεύεται, με συνέπειες στην μετεγχειρητική ανάρρωση του ασθενή και με κίνδυνο να μεταπέσει ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος σε χρόνια νευροπαθητικό.<sup>10</sup>

## ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση των μεθόδων διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου σε επεμβάσεις

μαστεκτομής και άμεσης αποκατάστασης μαστού με τοποθέτηση διατατήρων.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση στις διεθνείς βάσεις δεδομένων Pub med, Google και Elsevier με τη χρήση λέξεων κλειδιών. Αναζητήθηκαν άρθρα ανασκόπησης, κλινικές μελέτες και ερευνητικές εργασίες που αναφέρονται στη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου μετά από μαστεκτομή, μαστεκτομή και αποκατάσταση με διατατήρες, αποκατάσταση με ενθέματα επί εδάφους μαστεκτομής. Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα και μελέτες της τελευταίας δεκαετίας στην ελληνική και στην αγγλική γλώσσα. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι ακόλουθες: «αναλγησία σε επεμβάσεις μαστού», «διαχείριση μετεγχειρητικού πόνου», «μαστεκτομή» «πόνος αποκατάστασης μαστού», «οξύς μετεγχειρητικός πόνος» - “pain management”, “mastectomy”, “pain in breast implant reconstruction”, “acute pain”, “analgesia after breast surgery”.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Ο μετεγχειρητικός πόνος στις επεμβάσεις αποκατάστασης μαστού

Στις επεμβάσεις ριζικής τροποποιημένης μαστεκτομής ο χειρουργός μαστού αφαιρεί όλο τον μαστικό αδένα με το περιμαστικό λίπος που τον περιβάλλει, έως την περιτονία



του μείζονα θωρακικού μυ. Έπειτα, αν κριθεί απαραίτητο από την ιστολογική εξέταση, με μια τομή στην μασχαλιαία χώρα διενεργεί καθαρισμό των μασχαλιαίων λεμφαδένων και αφαίρεση του λεμφαδένα φρουρού. Γίνεται συρραφή της μασχαλιαίας τομής κατά στρώματα και το πεδίο της μαστεκτομής αναλαμβάνει ο πλαστικός χειρουργός, ο οποίος αφού παρασκευάσει τους ιστούς κάτω από τον μείζονα θωρακικό μυ, δημιουργεί χώρο (καλούμενο ως «τσέπη») και τοποθετεί τον διατατήρα ιστών. Τοποθετείται παροχέτευση και ακολουθεί συρραφή του χειρουργικού πεδίου κατά στρώματα. Ο διατατήρας φέρει βαλβίδα στο άνω μέρος του και γεμίζεται με φυσιολογικό ορό, κατά συχνά χρονικά διαστήματα, ώστε να διατίνει σταδιακά τους μυς και το δέρμα που απέμεινε της μαστεκτομής. Όταν η διάταση φτάσει το επιθυμητό μέγεθος, μετά από 6 μήνες περίπου, θα αντικατασταθεί ο διατατήρας με μόνιμο σιλικονούχο ένθεμα.

Η ασθενής που υποβάλλεται σε επέμβαση ριζικής τροποποιημένης μαστεκτομής και άμεση αποκατάσταση με διατατήρα, έχει να αντιμετωπίσει ισχυρό πόνο, εξαιτίας της χειρουργικής τομής από την μαστεκτομή και τον λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης, από την διάταση των μυών εξαιτίας του διατατήρα και τέλος από την παροχέυτηση του τραύματος. Σε αρκετές περιπτώσεις η ασθενής αναφέρει πόνο στην χειρουργηθείσα περιοχή με αντανάκλαση στο βραχιόνιο ή/και

την σύστοιχη ωμοπλάτη. Μελέτες αναφέρουν ότι ο πόνος την ημέρα του χειρουργείου αγγίζει τα 6/10 της αριθμητικής κλίμακας πόνου και μειώνεται σταδιακά καθώς επέρχεται η επούλωση. Σε ένα ποσοστό ασθενών που μπορεί να αγγίζει το 40%, ο οξύς μετεγχειρητικός πόνος δύναται να μεταπέσει σε χρόνια νευροπαθητικό, αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και αποτελεσματικά.<sup>11</sup> Αρκετές μελέτες, με διαφορετικές μεθόδους έχουν γίνει την τελευταία δεκαετία για την ανεύρεση της ιδανικότερης αναλγητικής μετεγχειρητικής αγωγής. Ωστόσο, αν και το ιδανικό αναλγητικό σκεύασμα δεν έχει ακόμα ανευρεθεί, όλες οι έρευνες συγκλίνουν στην αντιμετώπιση του πόνου με ένα πολυπαραγοντικό αναλγητικό σχήμα, με δράση σε κεντρικό και περιφερικό επίπεδο.<sup>12, 13</sup>

Η πολυπαραγοντική αναλγησία (multimodal analgesia) προσφέρει ικανοποιητικά επίπεδα μετεγχειρητικής αναλγησίας και συμβάλλει σημαντικά στην υλοποίηση ενός προγράμματος ταχείας ανάρρωσης, δηλαδή έγκαιρης κινητοποίησης και σίτισης από το στόμα, μειωμένης απάντησης στο μετεγχειρητικό στρες και ταχεία έξοδος από το νοσοκομείο.<sup>14-16</sup> Η πολυπαραγοντική αναλγησία, εισήγαγε τα μη οπιοειδή αναλγητικά στην φαρέτρα του μετεγχειρητικού πόνου, περιορίζοντας αρκετά τις ανάγκες σε οπιοειδή. Φάρμακα

όπως τα μη κορτικοστεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), οι αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2), η παρακεταμόλη, η κεταμίνη, η κλονιδίνη, αλλά και αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως πρεγκαμπαλίνη και η γκαμπαπεντίνη έχουν χρησιμοποιηθεί στην μετεγχειρητική αναλγησία με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα.<sup>12-18</sup>

Αναντίρρητα, η σχέση οφέλους-κινδύνου από την πολυπαραγοντική αναλγησία εξαρτάται, όχι μόνο από το είδος της χειρουργικής επέμβασης, αλλά και από τον κατάλληλο συνδυασμό των αναλγητικών φαρμάκων και την σωστή τιτλοποίηση τους.<sup>17,18</sup>

### **Οι επιπτώσεις του μετεγχειρητικού πόνου στα διάφορα συστήματα**

Ο μετεγχειρητικός πόνος αποτελεί ισχυρό ερέθισμα για την εμφάνιση της απάντησης στο στρες (stress response), ενεργοποιεί το αυτόνομο νευρικό σύστημα προκαλώντας ορμονικές, μεταβολικές και ανοσολογικές μεταβολές με ανεπιθύμητες ενέργειες από τα διάφορα συστήματα.<sup>19</sup>

*Ενδοκρινικό σύστημα:* Προκαλείται μεταβολική απάντηση, εξαιτίας της ιστικής βλάβης, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη έκκριση των υποφυσιακών ορμονών και ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (Σ.Ν.Σ.). Συνεπώς, αυξάνεται ο τόνος του συμπαθητικού, παρατηρείται υπερέκκριση των κατεχολαμινών,

απελευθέρωση νορεπινεφρίνης στις προσυναπτικές απολήξεις των νευρικών κυττάρων και αύξηση των καταβολικών ορμονών (κορτιζόλη, ACTH, αντιδιουρητική ορμόνη, ρενίνη, αγγειοτενσίνη, αλδοστερόνη, γλυκαγόνο) με αντίστοιχη μείωση των αναβολικών ορμονών (ινσουλίνη, θυροξίνη).<sup>19,20</sup> Εν ολίγοις, προκαλείται μια καταβολική διαδικασία στον οργανισμό που χαρακτηρίζεται από αύξηση του μεταβολισμού, μεγάλη κατανάλωση οξυγόνου από τους ιστούς, κατακράτηση νατρίου και ύδατος και αύξηση των επιπέδων γλυκόζης, κετονικών σωμάτων και γαλακτικών ενζύμων στο αίμα.<sup>20</sup>

*Αναπνευστικό σύστημα:* Οι επεμβάσεις στην περιοχή του θώρακα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική δυσχέρεια. Στις επεμβάσεις αποκατάστασης μαστού με διατατήρα, προκαλούνται βλάβες εξαιτίας του χειρουργικού τραύματος στους θωρακικούς μυς<sup>21</sup> (μείζον θωρακικός, πρόσθιος οδοντωτός και ιδίως θωρακικοί). Συγκεκριμένα, προκαλείται σπασμός των μυών του θωρακικού τοιχώματος με συμμετοχή των μεσοπλεύριων μυών και του διαφράγματος, οπότε υπάρχει περιορισμός της αναπνευστικής λειτουργίας.<sup>22</sup> Ειδικότερα, παρατηρείται μείωση του εισπνεόμενου όγκου, ελάττωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας και αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας, με αποτέλεσμα μείωση του κυψελιδικού





αερισμού σε σχέση με την αιμάτωση, δηλαδή τον υποαερισμό του ασθενή.<sup>23</sup> Απώτερα, εξαιτίας της επιπόλαιης αναπνοής και της αδυναμίας απόχρεμψης (βήχα) ελλοχεύει ο κίνδυνος ανάπτυξης βακτηριακής λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος λόγω κατακράτησης των εκκρίσεων.

**Κυκλοφορικό σύστημα:** Η αύξηση της έκκρισης των κατεχολαμινών εκδηλώνεται με αύξηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής.<sup>23</sup> Διαταράσσονται επίσης, οι μηχανισμοί πήξεως και η δραστηριότητα των αιμοπεταλίων. Προκαλείται αγγειοσύσπαση στα περιφερικά τριχοειδή με αποτέλεσμα την αύξηση των απαιτήσεων σε οξυγόνο στο μυοκάρδιο, αύξησης των πιθανότητων εμφάνισης φλεβοθρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής και παράταση της επούλωσης του χειρουργικού τραύματος.<sup>22-24</sup>

**Πεπτικό και ουροποιητικό σύστημα:** Η αύξηση του τόνου του Σ.Ν.Σ. ελαττώνει την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και των ουρητήρων με αποτέλεσμα την πρόκληση ναυτίας ή εμετού, καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης, δυσκοιλιότητα έως ειλεό σε εξαιρετικές περιπτώσεις. Τέλος, μπορεί να προκληθεί επίσχεση ούρων από την αύξηση του τόνου των σφικτήρων.<sup>23</sup>

**Ανοσοποιητικό σύστημα:** Ο μετεγχειρητικός πόνος προκαλεί ανοσοκαταστολή που εκδηλώνεται με λευκοκυττάρωση, λεμφοπενία, καταστολή του

δικτυοενδοθηλιακού συστήματος και επιρρέπεια στις μετεγχειρητικές λοιμώξεις.<sup>24,25</sup>

**Ψυχολογικές αντιδράσεις:** Ο μετεγχειρητικός πόνος όταν δεν αντιμετωπιστεί ικανοποιητικά επηρεάζει την ψυχολογική κατάσταση της ασθενούς, που είναι ήδη βεβαρημένη εξαιτίας της νόσου με την οποία έρχεται αντιμέτωπη και το φόβο για το μέλλον.<sup>19,26</sup> Αρκετές ασθενείς υποφέρουν από αϋπνία, άγχος, ευσυγκινησία και θλίψη, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις ο φόβος εκδηλώνεται με ερειστική και επιθετική συμπεριφορά. Τέλος, οι ασθενείς με χρόνιο μετεγχειρητικό πόνο αναφέρουν διαταραχές του συναισθήματος, κατάθλιψη, αϋπνία, διαταραχές στη λήψη τροφής και κοινωνική απομόνωση.<sup>19,24,26</sup>

## **Η μετεγχειρητική αναλγησία σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και άμεση αποκατάσταση μαστού με διατατήρα**

Ο πόνος που εμφανίζεται μετά την μαστεκτομή και αποκατάσταση είναι έντονος (6cm της αριθμητικής κλίμακας) με μέτρια διάρκεια δράσης (<72 ώρες). Εντοπίζεται στην περιοχή του θώρακα όπου πραγματοποιήθηκε η χειρουργική επέμβαση και επεκτείνεται στο έξω χέιλος του σύστοιχου βραχιονίου και στο έσω χέιλος της ωμοπλάτης. Επομένως η χρήση ενός αποτελεσματικού σχήματος

πολυπαραγοντικής αναλγησίας είναι μείζονος σημασίας.<sup>9,14,17,18</sup>

Παρόλο που τα τελευταία χρόνια γίνεται προσπάθεια να δημιουργηθούν κατευθυντήριες οδηγίες και αναλγητικά πρωτόκολλα για την κάθε χειρουργική επέμβαση, για την μαστεκτομή και άμεση αποκατάσταση του μαστού με διατατήρα, δεν έχουν εκδοθεί επίσημες οδηγίες, ωστόσο υπάρχει πληθώρα μελετών που συγκρίνουν διαφορετικές τεχνικές και αναλγητικά σχήματα. Όλες σχεδόν οι μελέτες συγκλίνουν στην ανάγκη μείωσης των οπιοειδών αναλγητικών από την μετεγχειρητική αναλγησία, καθότι οι παρενέργειες τους καθυστερούν την έγκαιρη κινητοποίηση και την ανάρρωση των ασθενών.<sup>9,14,17,26,27</sup>

Παραδοσιακά στην μετεγχειρητική αναλγησία, για τον έντονο πόνο χρησιμοποιούνται οπιοειδή αναλγητικά φάρμακα, με αρκετές μετεγχειρητικές παρενέργειες, κυριότερες των οποίων είναι η αναπνευστική καταστολή, η ναυτία, ο έμετος, η ζάλη, η καταβολή δυνάμεων, η επίσχεση ούρων, η δυσκοιλιότητα και ο ειλεός.<sup>9,12,17,26,27</sup>

Υπήρξε η τάση χρήσης αντλιών έγχυσης (PCA) οπιοειδών αναλγητικών, κατ' επίκληση του ασθενή, με ή χωρίς συνεχή έγχυση, όμως η χρήση της σύντομα περιορίστηκε καθότι δεν προσφέρει όφελος στην μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών από τα οπιοειδή.<sup>18,27</sup>

Υπάρχουν διάφορες μελέτες που ερευνούν την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών -είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό- στα πλαίσια μιας μη-οπιοειδούς (nonnarcotic) αναλγησίας.<sup>27,29</sup> Κάθε μία φαίνεται να είναι αποτελεσματική στη μετεγχειρητική αντιμετώπιση του πόνου, για αυτό προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα πρέπει να αντιμετωπιστούν οι περιορισμοί ορισμένων μελετών. Αναντίρρητα, την πρώτη θέση στην μετεγχειρητική αναλγησία κατέχει η παρακεταμόλη, ένα αρκετά ασφαλές αναλγητικό, χωρίς σημαντικές παρενέργειες και με ελάχιστους περιορισμούς στη χρήση του.<sup>16-18</sup> Τα ΜΣΑΦ και οι αναστολείς της COX-2, είναι συχνά αιτία αντιπαράθεσης ως προς την ασφαλή χρήση τους σε ειδικές κατηγορίες ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα, αρτηριακή υπέρταση και διαταραχές πήκτικότητας ή αιμοπεταλίων, καθότι ως προς το αναλγητικό τους αποτέλεσμα δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές. Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν την χρησιμότητα των αναστολέων της COX-2 σε επεμβάσεις μαστεκτομής καθότι, πέρα από την ικανοποιητική αναλγησία που προσφέρουν, φαίνεται να συμβάλλουν στην μείωση του κινδύνου μεταστάσεων από καρκίνο του μαστού, μετεγχειρητικά.<sup>16-18,28,29</sup> Η κεταμίνη έχει δείξει κάποια αποτελεσματικότητα στον έλεγχο του μετεγχειρητικού πόνου και στη μείωση της



κατανάλωσης οπιοειδών, σε ορισμένες περιορισμένες καταστάσεις.<sup>30</sup> Η χρήση της κλονιδίνης συμβάλλει στην μείωση των αναγκών για οπιοειδή μετεγχειρητικά, προσφέροντας καλή αναλγητική δράση.<sup>31</sup> Αναφέρονται παρενέργειες όπως η υπόταση και η καταστολή, αλλά όχι ως περιορισμό. Τόσο για την κεταμίνη όσο και την κλονιδίνη απαιτούνται περισσότερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές για τον προσδιορισμό των χειρουργικών επεμβάσεων και των χορηγήσεων για τις οποίες η καθεμία είναι η πλέον κατάλληλη. Η πρεγκαμπαλίνη φαίνεται να συμβάλλει στην μείωση των απαιτήσεων για οπιοειδή μετεγχειρητικά και στην πρόληψη του χρόνιου πόνου μετά την μαστεκτομή, όμως μόνη της δεν αρκεί για την διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου.<sup>32</sup> Επίσης, φαίνεται να επιδεινώνει την μετεγχειρητική ναυτία και τον έμετο, για αυτό η χρήση της έχει περιοριστεί αρκετά. Η γκαμπαπεντίνη<sup>33</sup> συγκρινόμενη με την πρεγκαμπαλίνη, αναφέρεται ως ασφαλέστερο και αποτελεσματικότερο φάρμακο για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού και την πρόληψη του χρόνιου πόνου, ενώ φαίνεται να έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Από το 1994, ο Schneider μελετά τη μεθοκαρβαμόλη, ένα σπασμολυτικό μυοχαλαρωτικό, ως συνοδό φάρμακο για τη διαχείριση του πόνου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εμφύτευση ενθεμάτων μαστού.<sup>22</sup> Σύμφωνα με τις

παρατηρήσεις του, η μεθοκαρβαμόλη έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου και τον περιορισμό χρήσης οπιοειδών, καθώς και σημαντική βελτίωση στη μετεγχειρητική ανάρρωση. Πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη σε Ελληνικό ογκολογικό νοσοκομείο, μελέτησε την θειοκολχικοσίδη, ως σπασμολυτικό μυοχαλαρωτικό, στις επεμβάσεις αποκατάστασης μαστού μετά από μαστεκτομή, με ικανοποιητικά αναλγητικά αποτελέσματα, περιορισμό της χρήσης οπιοειδών αναλγητικών, βελτίωση στην ανάρρωση και ικανοποίηση των ασθενών.<sup>22</sup>

Την τελευταία δεκαετία, υπήρξαν αρκετές δημοσιεύσεις σχετικά με τη χρήση του ΒΤΧ-Α -μιας καθαρής πρωτεΐνης που παράγεται από το βακτήριο *Clostridium Botulinum*- για ανακούφιση από τον πόνο σε μια ευρεία σειρά κλινικών μελετών, σε συνδυασμό με άλλες αναλγητικές τεχνικές. Το ΒΤΧ-Α έχει τόσο αναλγητικές όσο και παραλυτικές ιδιότητες αναστέλλοντας αναστρέψιμα την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών στους μύες που σχετίζονται με τον πόνο και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις.<sup>34</sup> Παρόλο που οι αναλγητικές ιδιότητες του ΒΤΧ-Α υποστηρίζονται όλο και περισσότερο από αρκετές κλινικές παρατηρήσεις, δεν έχει μελετηθεί ποτέ σε επεμβάσεις μαστεκτομής και αποκατάστασης με διατατήρες. Θα ήταν απαραίτητη μια διπλά τυφλή προοπτική τυχαιοποιημένη δοκιμασία γυναικών που



υποβάλλονται σε μονόπλευρες και διμερείς μαστεκτομές με άμεση τοποθέτηση διατατήρων, προκειμένου να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ΒΤΧ-Α στην ανακούφιση του πόνου και στη βελτίωση της φυσικής ευεξίας κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου.

Αρκετές μελέτες αναδεικνύουν την χρήση των παραπλευρικών νευρικών μπλοκ<sup>35</sup> (paravertebral blocks-PVBs) ή μαστομασχαλιαίων μπλοκ<sup>36</sup> (pectoral nerves block-PNBs), με τη χρήση τοπικού αναισθητικού φαρμάκου όπως η ροπιβακαΐνη ή η μπουπιβακαΐνη. Πρόσφατη μελέτη των Cali και συν.,<sup>37</sup> που δημοσιεύτηκε το Μάρτιο του 2017, αναφέρει την υπεροχή αυτών των τεχνικών στην μετεγχειρητική αναλγησία του μαστού, καθώς προσφέρει ικανοποιητική αναλγησία, με μείωση των απαιτήσεων στα οπιοειδή διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, μείωση της μετεγχειρητικής ναυτίας και του έμετου, και ταχεία ανάρρωση και έξοδο από το νοσοκομείο.<sup>29</sup> Κάποιες μελέτες αναφέρουν επίσης ότι η αναλγησία με νευρικά μπλοκ προστατεύει τον οργανισμό από την μετεγχειρητική ανοσοκαταστολή με αποτέλεσμα την μείωση των πιθανοτήτων μετάστασης στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού.<sup>38</sup> Οι τεχνικές αυτές δύναται να χρησιμοποιηθούν μόνες τους ή σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές ή με αναλγητικά σχήματα.

Τέλος, μια άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται στην μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού

με διατατήρες, είναι η έγχυση τοπικού αναισθητικού όπως ροπιβακαΐνη, λιδοκαΐνη ή βουπιβακαΐνη, στην περιτονία του μύος και στο υποδόριο του χειρουργικού πεδίου.<sup>39</sup> Επίσης, δύναται να χρησιμοποιηθεί διάλυμα τοπικών αναισθητικών σε συνδυασμό με οπιοειδή αναλγητικά: συνήθως ροπιβακαΐνη, με φαιντανύλη και κλονιδίνη. Το διάλυμα εγχέεται στην χειρουργική θήκη, που παρασκευάζει ο πλαστικός χειρουργός προκειμένου να τοποθετήσει τον διατατήρα, με σκοπό να απορροφηθεί από τους γύρω ιστούς από την μικροκυκλοφορία.<sup>40</sup> Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη χρήση αυτών των τεχνικών για τη μετεγχειρητική αντιμετώπιση του πόνου, σε επεμβάσεις μαστού με ενθέματα, με ευνοϊκά αποτελέσματα στις κλίμακες πόνου.

### **Η εκτίμηση του μετεγχειρητικού πόνου**

Ο πόνος είναι μια άκρως προσωπική και εξατομικευμένη εμπειρία που η ένταση του εξαρτάται από την προσωπικότητα, την ηλικία, το πολιτιστικό επίπεδο του ασθενή, το είδος της επέμβασης και άλλους παράγοντες. Η ASA θεωρεί τον πόνο ως το 5<sup>ο</sup> ζωτικό<sup>9</sup> σημείο και θα πρέπει να θεωρείται ότι «ένας ασθενής πονάει όταν λέει ότι πονάει και πονάει τόσο όσο λέει ότι πονάει».

Κατά την εκτίμηση της αποτελεσματικής διαχείρισης του πόνου χρησιμοποιούνται συχνά οι όροι: αναλγησία, ανακούφιση από τον πόνο και ικανοποίηση από την



αναλγητική αγωγή. Ως αναλγησία νοείται η παντελής έλλειψη πόνου (α+ άλγος) και εσφαλμένα χρησιμοποιείται για την μείωση της έντασης του πόνου. Ως ανακούφιση από τον πόνο ορίζεται η υποκειμενική μείωση του πόνου έπειτα από κάποια παρέμβαση και η ικανοποίηση από τον πόνο χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει το όφελος που βιώνει ο ασθενής από την αντιμετώπιση του πόνου.<sup>23</sup>

Η ένταση του πόνου εκτιμάται με αριθμητικές ή λεκτικές κλίμακες, με τις οποίες η εκτίμηση του πόνου στηρίζεται στις αναφορές του ασθενή.<sup>41</sup> Επομένως είναι προσωπικές και αξιόπιστες, εύκολες στη χρήση τους, ανέξοδες και μπορούν να χρησιμοποιούνται είτε ως μέτρο αναφοράς είτε ως μέτρο αποτελεσματικότητας, όσο συχνά κρίνεται απαραίτητο.

Στις αριθμητικές κλίμακες ανήκουν: η αριθμητική κλίμακα (Numbering Rating Scale, NRS) που είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στους ενήλικες, η οπτική αναλογική (Visual Analgesic Scale, VAS), το θερμόμετρο πόνου και οι παραλλαγές τους. Οι κλίμακες αυτές συνήθως είναι δεκάριθμες από το μηδέν έως το δέκα, όπου 0 ο καθόλου πόνος και 10 ο αφόρητος. Στις λεκτικές κλίμακες η εκτίμηση του πόνου γίνεται με τον προσδιορισμό της έντασης μέσα από συγκεκριμένο λεξιλόγιο (καθόλου πόνος, ήπιος, μέτριος, σοβαρός, αφόρητος).<sup>41</sup>

Τέλος για την εκτίμηση του πόνου, χρησιμοποιούνται και ειδικά ερωτηματολόγια

όπως το McGill που αποτελείται από 80 ερωτήσεις ή το τροποποιημένο ερωτηματολόγιο McGill 15 σημείων.<sup>42</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Αναμφίβολα, από τις μελέτες προκύπτει ότι η καλύτερη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου επιτυγχάνεται με τη χρήση πολυπαραγοντικής αναλγησίας. Δηλαδή με τη χορήγηση συνδυασμού αναλγητικών φαρμάκων, λαμβάνοντας υπόψη τις ενέργειες και παρενέργειες τους, με σκοπό την αντιμετώπιση του πόνου σε κεντρικό και περιφερικό επίπεδο. Η πολυπαραγοντική αναλγησία προσφέρει μεγάλη μείωση των απαιτήσεων σε οπιοειδή χωρίς να ελαττώνει το αναλγητικό αποτέλεσμα, επομένως προσφέρει συνολικά ταχύτερη και ποιοτικότερη ανάρρωση (προγράμματα ταχείας ανάρρωσης, ERAS). Υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες πολυπαραγοντικής αναλγησίας για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου γενικά, αλλά και για κάποιες ειδικές κατηγορίες επεμβάσεων, όπως οι ορθοπεδικές, όμως χρειάζεται να προταθούν συγκεκριμένες οδηγίες για όλες τις επεμβάσεις χωριστά.

Επιπλέον, από τις μελέτες βρέθηκε η υπεροχή της συστηματικής χορήγησης αναλγητικών φαρμάκων (με το ρολόι, by the clock) έναντι της κατ' επίκλησης, κατά την οποία ο ασθενής συνεχίζει να πονά και να διαμαρτύρεται έως να δράσει το χορηγηθέν παυσίπονο.

Από τις μελέτες αναδείχτηκε η τάση χρήσης της προληπτικής αναλγησίας. Δηλαδή της εφαρμογής κάποιου αναλγητικού παράγοντα ή φαρμάκου πριν την έναρξη του επώδυνου ερεθίσματος, συγκεκριμένα πριν από την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης μέχρι την επούλωση του χειρουργικού τραύματος. Αυτό έχει ως όφελος την πρόληψη της υπεραλγησίας και της μετάπτωσης του μετεγχειρητικού πόνου σε χρόνιο νευροπαθητικό. Η προληπτική αναλγησία χορηγείται σήμερα στα πλαίσια προγραμμάτων ταχείας ανάρρωσης (ERAS). Από την βιβλιογραφική ανασκόπηση προέκυψε ότι η χρήση μερικών αναλγητικών φαρμάκων και παραγόντων, όπως οι αναστολείς της COX-2 και τα νευρικά μπλοκ, προσφέρουν πέρα από ικανοποιητικά αναλγητικά αποτελέσματα, όφελος στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού, καθώς τις προστατεύουν από την μετεγχειρητική ανοσοκαταστολή και συνεπώς από την πιθανή μετάσταση των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, εφόσον αυτές οι τεχνικές συνδυαστούν με σχήματα προληπτικής αναλγησίας, τότε ο κίνδυνος μετάστασης μειώνεται ακόμη περισσότερο, διότι ελαττώνεται το περιεγχειρητικό στρες, επομένως η περιεγχειρητική ανοσοκαταστολή μειώνεται στο ελάχιστο. Όπως προέκυψε από τις έρευνες, το τέλειο αναλγητικό σχήμα ή φαρμακευτικός παράγοντας δεν υφίσταται. Όλες οι μελέτες

είχαν τους περιορισμούς τους. Κάποιες μελέτες έλαβαν χώρα με τη χρήση συγκεκριμένων αναλγητικών τεχνικών, που δεν δύναται να εφαρμοστούν και σε άλλα κέντρα, είτε διότι απαιτούν εξειδικευμένο προσωπικό εξαιτίας της τεχνικής τους, είτε διότι κοστίζουν αρκετά και δεν μπορούν να υποστηριχθούν από το δημοσιοοικονομικό προφίλ μιας άλλης χώρας ή οργανισμού. Επομένως, τον σημαντικότερο ρόλο στην αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου παίζει η επιλογή του καταλληλότερου αναλγητικού σχήματος με κριτήριο, τα επιπλέον οφέλη στην ασθενή με καρκίνο του μαστού, τα παρεχόμενα μέσα, το δημοσιοοικονομικό προφίλ του οργανισμού, την οργανωσιακή κουλτούρα του νοσοκομείου, τα προγράμματα ταχείας ανάρρωσης και φυσικά την ίδια την ασθενή (φυλή, ηλικία, συνοδά νοσήματα). Με βάση τα δημοσιοοικονομικά δεδομένα στον Ελλαδικό χώρο, τις παροχές ενός δημόσιου νοσοκομείου στην περιφέρεια, την χειρουργική τεχνική που εφαρμόζεται στην μαστεκτομή και αποκατάσταση με διατατήρα, προτείνεται η χρήση μιας πολυπαραγοντικής, συστηματικής, προληπτικής αναλγησίας, με τη χρήση αναλγητικών φαρμάκων, σε συνδυασμό με τοπική έγχυση αναλγητικού στο χειρουργικό πεδίο. Συγκεκριμένα, προτείνεται η χρήση παρακεταμόλης μαζί με αναστολείς της COX-2



διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά, σε συνδυασμό με ένα σπασμολυτικό αναλγητικό μετεγχειρητικά. Τοπική έγχυση ροπιβακαΐνης διεγχειρητικά στο χειρουργικό τραύμα και χρήση παροχέτευσης τραύματος μόνο επί ενδείξεων και όχι λόγω ρουτίνας. Επιπλέον, στα πλαίσια προγραμμάτων ταχείας ανάρρωσης, προτείνεται η χορήγηση πρεγκαμπαλίνης περιεγχειρητικά, άμεσα προεγχειρητικά δηλαδή 1 ώρα πριν την επέμβαση και μετεγχειρητικά 24 ώρες μετά. Τέλος, είναι απαραίτητο να γίνουν πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες, προκειμένου να δοκιμαστούν τα αναλγητικά σχήματα αυτά, να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα τους με σκοπό να δημιουργηθούν αναλγητικά πρωτόκολλα ανά επέμβαση, που θα ανταποκρίνονται στα δεδομένα του κάθε οργανισμού σε κεντρικό (Υπουργείο Υγείας και Οικονομικών) και περιφερικό επίπεδο (Διοικητικά Συμβούλια Νοσοκομείων).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A, Breast cancer statistics: 2013. CA: A Cancer J of Clin 2014;64(1):52-62 .
2. Song JL, Chen C, Yuan JP, Sun SR, The association between prognosis of breast cancer and first-degree family history of breast or ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis, Fam Cancer 2017;16(3):339-349.
3. American Cancer Society, Mastectomy. Διαθέσιμο από: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer/mastectomy.html>. Ημερομηνία πρόσβασης: 20/12/2017
4. American Cancer Society, Breast Cancer treatment, Breast Cancer Facts & Figures. 2013-2014; p 23-26, Διαθέσιμο από: [https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures-2013-2014.pdf](https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2013-2014.pdf). Ημερομηνία πρόσβασης: 20/12/2017
5. Kaya B, Serel S, Breast reconstruction. Exp. Oncology 2013;35(4):280-6.
6. Ho Quoc C, Delay E. Breast reconstruction after mastectomy. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013;42(1):29-39 .
7. Bellini E, Pesce M, Santi P, Raposio E, Two-Stage Tissue-Expander Breast Reconstruction: A Focus on the Surgical Technique. Biomed Res Int 2017; 2017:1791546.
8. Stanley SS, Hoppe IC, Ciminello FS, Pain control following breast augmentation: a quality systematic review. Aesthet Surg J 2012;32(8):964-72.
9. American Society of Anaesthesiologist (ASA) task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines for Acute Pain management in the perioperative

- 
- setting. An Update Report by the American Society of Anaesthesiologists. Task Force on Acute Pain Management. *Anaesthesiol* 2012; 116(2):248-73.
10. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon YH, Kaushal A et al., Predictors of persistent pain after breast cancer surgery : a systematic review and meta-analysis of observational studies. *CMAJ* 2016;188(14):352-361.
11. Fassoulaki A, Melemenis A, Staikou C, Triga A, Sarantopoulos C, Acute postoperative pain predicts chronic pain and long-term analgesic requirements after breast surgery for cancer. *Acta anaesthesiol Belg* 2008; 59(4):241-8.
12. Pyati S, Gan TJ, Perioperative Pain Management. *CNS Drugs* 2007; 21(3):185-211.
13. Amaya F, Hosokawa T, Okamoto A, Matsuda M, Yamaguchi Y, Yamakita S et al., Can acute pain treatment reduce postsurgical comorbidity after breast cancer surgery? A literature review. *Biomed Res Int* 2015; 2015:641508.
14. Dumestre DO, Webb CE, Temple-Oberle C, Improved Recovery Experience Achieved for Women Undergoing Implant-Based Breast Reconstruction Using an Enhanced Recovery after Surgery Model. *Plast Reconstr Surg* 2017;139(3):550-559.
15. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD, Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014;28(1):59-79.
16. Buvanendran A, Kroin JS, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(5):588-93.
17. Wardhan R, Chelly J, Recent advances in acute pain management: understanding the mechanisms of acute pain, the prescription of opioids, and the role of multimodal pain therapy. *F1000Res* 2017; 29(6):2065.
18. Ward CW, Procedure-specific postoperative pain management. *Medsurg nursing* 2014;23(2):107-10.
19. Wu SM, Yang HC, Thayer JF, Andersen BL, Association of the physiological stress response with depressive symptoms in patients with breast cancer. *Psychosom Med* 2014;76(4):252-6.
20. Karim Z, Schug AZ, Postoperative Pain, Pathophysiological Changes in Metabolism in Response to Acute Pain. Royal Perth Hospital and University of Western Australia. Διαθέσιμο από: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-540-29805-2\\_3454](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-540-29805-2_3454). Ημερομηνία πρόσβασης: 23/12/2017
21. Τζόνσον Ε, Θωρακικό Τοίχωμα. Διαθέσιμο από:
-





- {<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED734/Σημειώσεις/4%20Θωρακικό%20Τοίχωμα.pdf>}. Ημερομηνία πρόσβασης: 23/12/2017
22. Μπουραζάνη Μ, Κελέση Μ, Ο ρόλος των μυοχαλαρωτικών-σπασμολυτικών στην μετεγχειρητική αναλγησία σε επεμβάσεις μαστού μετά από μαστεκτομή. Διπλωματική εργασία. ΜΠΣ Ιατρικής Σχολής Αθηνών. 2017
23. Ντρίτσου Β, Παπαδοπούλου Α, Διντζίδου Ε, Μπαρδάκη Π, Διαμαντή Π, Οξύς μετεγχειρητικός Πόνος, Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, Διαθέσιμο από: {[https://anesthesia.gr/download/TOMOS\\_24/031\\_NTRITSOY.pdf](https://anesthesia.gr/download/TOMOS_24/031_NTRITSOY.pdf)}. Ημερομηνία πρόσβασης: 22/4/2018
24. Sessle B, Unrelieved pain: A crisis. *Pain Res Manag* 2011; 16(6): 416–420.
25. Cho JS, Lee MH, Kim SI, Park S, Park HS, Oh E et al., The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int J Med Sci* 2017;14(10):970-976.
26. White PF, Keglet H, Improving Postoperative Pain Management. What are the Unresolved Issues? *Anaesthesiology* 2010; 122:220-5.
27. Schug SA, Manopas A, Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 2007;21(1):15-30.
28. Mohammadinejad P, Arya P, Esfandbod M, Kaviani A, Najafi M, Kashani L et al., Celecoxib Versus Diclofenac in Mild to Moderate Depression Management Among Breast Cancer Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Ann Pharmacother* 2015;49(9):953-61.
29. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arke C, Yap E, Whitlock EL et al., Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiol* 2018;18(1):41.
30. Lou QB, Nan K, Xiang FF, Chen XZ, Zhu WS, Zhang XT et al., Effect of perioperative multi-day low dose ketamine infusion on prevention of postmastectomy pain syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017;97(46):3636-3641.
31. Neil MJ, Clonidine: clinical pharmacology and therapeutic use in pain management. *Curr Clin Pharmacol*. 2011;6(4):280-7.
32. Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N et al., Perioperative use of pregabalin for acute pain-a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2015;156(7):1284-300.
33. Chang CY, Challa CK, Shah J, Eloy JD, Gabapentin in acute postoperative pain

- 
- management. *Biomed Res Int* 2014;2014:631756.
34. Gabriel A, Champaneria MC, Maxwell GP, The efficacy of botulinum toxin A in post-mastectomy breast reconstruction: a pilot study. *Aesthet Surg J* 2015;35(4):402-9.
35. Koonce SL, Mclaughlin SA, Eck DL, Porter S, Bagaria S, Clendenen SR et al., Breast cancer recurrence in patients receiving epidural and paravertebral anesthesia: a retrospective, case-control study. *Middle East J Anesthesiol* 2014;22(6):567-71.
36. Bashandy GM, Abbas DN, Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40(1):68-74.
37. Cali C, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O, Anaesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6)1341-1345.
38. Heaney A, Buggy DJ, Can anaesthetic and analgesic techniques affect recurrence or metastasis? *British J Anaesth* 2012; 109(1):17-28.
39. Afonso AM, Newman MI, Seeley N Hutchins J, Smith LK, Mena G et al., Multimodal analgesia in breast surgical procedures: Technical and Pharmacological considerations for Liposomal Bupivacaine use. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5(9):1480-81.
40. Dampier LR, Smith LF. Marcaine: A Dependable local anaesthetic for breast augmentation. *American J Cosm Surg* 2008;25(4).
41. Pesonen A, Kauppila T, Tarkkila P, Sutela A, Niinisto L, Rosenberg PH, Evaluation of easily applicable pain measurement tools for the assessment of pain in demented patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:657-664.
42. Waldman DS, Pain Assessment Tools for Adults. *Pain Review* 2009. Διαθέσιμο από: {<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416058939002227>}.  
Ημερομηνία πρόσβασης: 17/10/2017
-