

# Lokal bupivakain uygulananın mastektomi sonrası ağrı kontrolündeki yeri

Ahmet BAŞKENT (\*), Acar AREN (\*\*), İbrahim Ali ÖZEMİR (\*)

## ÖZET

Postoperatif ağrının azaltılması tüm ameliyatlar için önemlidir. Hem hasta memnuniyeti açısından hem de iyi hekimlik açısından! Postoperatif ağrının azaltılması en az invaziv ve en az komplikasyonla yapılmalıdır. Operabl meme kanserinde cerrahi girişimin başlıca amacı, kanserli organı ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini artırmak ve en önemlisi sağkalımı uzatmaktır. İleri evre olmayan bir çok tip meme kanserinde ameliyat şifa sağlayabilir.

Bu çalışmada, operabl meme kanserli hastaların lokal cerrahi tedavisinde, bupivakain infiltrasyonu ile lokal ve topikal anestezinin postoperatif ağrı şiddeti üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yaş ortalaması 48,5 (31-81) olan 33 bayan hastaya modifiye radikal mastektomi ve level I ve II aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Randomize, çift kör, klinik çalışma planlanarak peroperatif 17 hastaya bupivakain infiltre edildi, bu hastalara ihtiyaca göre postoperatif metamizol yapılırken, diğer 16 kontrol hasta grubuna rutin metamizol uygulandı. Postoperatif ağrı basit tanımlayıcı skor (BTS) ve vizüel analog skala (VAS) ile ölçüldü. Postoperatif analjezi grupları Mann-Witney U testi ile karşılaştırıldı. Tüm olgularla teke tek görüşme ortamı sağlandı. Hastalarla yapılan VAS ve BTS sorgulamaları sonuçları ortalama olarak belirtildi. Postoperatif 1., 6., 18. saatlerdeki ağrı hissi kendi arasında ve postoperatif analjezi grupları Mann-Witney U testi ile karşılaştırıldı.

Tümör 15 (% 45) hastada sol, 18 (% 55)'inde sağ meme lokalizasyonunda idi, 26 (% 79)'si invaziv duktal, 5 (% 15)'i invaziv lobuler, 1 (% 3)'i müsinöz ve 1 (% 3)'i anaplastik büyük T hücreli karsinom idi. Level I ve II düzeyde ortalama 9,1 (2-21) lenf nodu çıkartıldı. Bupivakain infiltrasyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında bupivakain infiltrasyonu yapılan grup lehine 1., 6., 18. saatlerde VAS için ileri derecede anlamlı fark (VAS  $p<0.01$ ) ve BTS içinse anlamlı fark ( $p<0.05$ ) bulundu.

Peroperatif lokal ve bölgesel bupivakain uygulamasının postoperatif ağrı şiddetinin azaltılmasında etkin bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Mastektomi, bupivakain, postoperatif ağrı

## SUMMARY

### The role of local bupivacaine application on postoperative pain management after mastectomy

Pain management is very important after all surgical admissions for patients and for medical practitioners. Pain reducing or painlessness is provide patient pleasure and confidence to surgeon. Cure could be obtained by local and/or systemic ways in operable breast cancers. The purpose of operation is provide tumorectomy and prevent to local recurrence in these patients. If the patient has not distant metastases operation could be provide cure. In this study we aimed to evaluate to effects of local Bupivacaine application on postoperative pain control with comparing the conventional pain management technique.

Prospective, randomised, double blind, clinical study planned on 33 women (31-81 years old, mean age 48.5) who are divided into two groups. Modified radical mastectomy and level I and II axillary lymphatic dissection are performed to all patients. Peroperative intracutaneous Bupivacaine injected along the incision borders to 17 patients and if it needed postoperative intramuscular metamizole applied (Bupivacaine group). 16 patients took only postoperative intramuscular metamizole (control group). Postoperative pain measured via "simple definite scor (SDS)" and "visual analogue scala (VAS)".

Tumours are at left breast in 15 (45 %), at right in 18 (55 %) patients. Histopathologic classification of cancers of patients are; invasive ductal carcinoma in 5 (15 %) patients, invasive lobular carcinoma in 1 (3 %) patients, musinous carcinoma in 1 (3 %) patients, and anaplastic carcinoma in 1 (3 %) patients. Level I and II axillary lymph node dissections are provided mean 9,1 (range 2-21) node extraction. Evaluations of groups via SDS and VAS score systems are appeared statistically significant differences between the two groups ( $p<0.001$ ). Pain sensations in postoperative 1, 6, 18<sup>th</sup> hours are compared with Mann-Whitney U test. Patients pain sensations are significantly low in postoperative 1, 6, 18<sup>th</sup> hours in Bupivacaine group, according to either SDS or VAS score systems (for SDS  $p<0.05$ , for VAS  $p<0.001$ ).

Peroperative local bupivacaine injection is an effective postoperative pain management technique for mastectomies.

**Key words:** Mastectomy, bupivacaine, postoperative pain

Ameliyat olmuş bir hastada postoperatif ağrının giderilmesi, yan etkileri olmaksızın postoperatif analjezi yaparak morbiditenin azaltılmasını amaçlar. Postoperatif ağrının azaltılması en az invaziv ve en az komplikasyonla yapılmalıdır. Operabl meme kanserinde cerrahi girişimin başlıca amacı, kanserli organı ortadan kaldırmak, yaşam kalitesini artırmak ve en önemlisi sağlığını uzatmaktır. Ağrının kontrolü, cerrahi girişim geçirmiş bir hastanın tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır.

Ağrı, operatif stres cevabının meydana gelmesini ve devam etmesine katkıda bulunabilir. Ağrının neden olduğu refleks cevaplar; solunum fonksiyonlarının azalması, kardiyak talebi artırması, bağırsak motilitesini azaltması ve kas iskelet spazmına sebep olması nedeni ile prognozu olumsuz yönde etkileyebilir (1). Ağrının giderilmesi işlemi; iyileşmeyi hızlandırırken en az yan etki ve komplikasyon sağlayan, en hesaplı ve etkili analjezi yöntemi olarak tanımlanır (2).

Operabl meme kanserinde hem lokal hem de sistemik tedaviler uygulanır. Ameliyatın başlıca amacı, lokal hastalığı ortadan kaldırmak ve lokal nüksü önlemektir. Sistemik metastazları olmayan hastalarda ameliyat şifa sağlayabilir. Operabl meme kanserli hastalarda lokal tedavinin amaçları optimum lokal kontrol sağlamak, patolojik evreleme yapabilmek ve mümkün olan en uzun yaşama şansını yakalayabilmektir. Evre I ve evre II meme kanserlerinde önce retrospektif çalışmalar ve daha sonra da prospektif çalışmalar radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi, basit mastektomiyle birlikte nodal irradyasyon ya da geniş lokal eksizyonla birlikte memeye irradyasyonun aynı derecede lokal kontrol ve aynı derecede yaşama uzunluğu sağladığını kanıtlamıştır. Bundan sonra da hangi ameliyatın daha iyi olduğu konusunda cerrahlarda tartışma isteği kalmamıştır. Yine de, her hastaya uygun standart bir ameliyat olamaz. Hastanın klinik değerlendirilmesi, histolojik tanı ve hastanın mastektomi fikrine reaksiyonu, kararda rol oynar. Bazı hastaya ameliyat tipini seçme hakkı verilebilir (3).

Bu çalışmada, operabl meme kanserli hastaların lokal cerrahi tedavisinde, bupivakain infiltrasyonu ile yapılan peroperatif lokal ve topikal anestezinin postoperatif ağrı şiddeti üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'ne

Aralık 2000 ile Temmuz 2001 tarihleri arasında memede kitle sebebi ile başvurup, meme kanseri tanısı konan 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara Madden Auchincloss tekniği modifiye radikal mastektomi (level I ve II düzey aksiller lenf nodu disseksiyonu) yapıldı. Hastalar rasgele seçildi. Hastalara çalışmanın detayları anlatılarak onay alındı. Çalışmaya alınan 33 hasta iki gruba ayrıldı. Grup 1'de 17 hastaya lokal anestezi uygulandı, Grup 2'de 16 hastaya lokal anestezi uygulanmadı.

Genel anestezi altında kanser olan meme dokusu pektoral kasların fasyası ile birlikte rezeke edildikten sonra aynı insizyon ile aksiller ven bulundu, n. thorasicus longus ve n. thoracodorsalis korunarak aksilla lenf nodu level I ve II düzeyde diseksiyon edildi. Kanama kontrolünden sonra grup 1'deki hastalara n. thorasicus longus ve n. thoracodorsalis'ların aksiller ven altından perinöral 20 ml % 1'lik bupivakain solüsyonu 1'er ml, interkostal aralıklara 1'er ml olmak üzere 10 ml infiltre edildi, kalan bupivakain 1/1 serum fizyolojik ile sulandırılarak yara kenarlarına injekte edildi. Aksillaya hemovak dren konularak cilt primer kapatıldı. Hemovak dren kapalı tutularak yaklaşık 30 dk sonra açıldı. Hastalara postoperatif analjezik ihtiyaç olunca 2 ml 1 gramlık metamazol im. uygulandı. İlk 1 saat içinde 30 dk arayla tansiyon arteriyel ve nabız takibi yapıldı. Grup 2'deki 16 hastaya lokal anestezi uygulamasızın analjezi ihtiyaçları olduğu andan itibaren 4-6 saat arayla metamazol 1 gr, 2 ml'lik ampullerden im. uygulandı.

Basit Tanımlayıcı Ağrı Skalası (BTS), BTS üç noktalı ağrı skalası olarak tanımlanmıştır; "hafif", "orta", "şiddetli" noktalarından oluşan bu skaladır. Vizüel Analog Skala (VAS), BTS'ye bir grafik üzerinde iki uca "ağrı yok", "olabilecek en kötü ağrı" noktalarının eklenmesiyle oluşan skaladır. Hastaların VAS ve BTS değerleri ortalama olarak belirtildi ve postoperatif 1., 6., 18. saatlerdeki ağrı hissi kendi arasında ve postoperatif analjezi grupları Mann-Witney U testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 33 hastanın yaş ortalaması 48.5 (31-81)'dir. Lezyonların 15'i sol memede, 18'i sağ memede lokalize idi. Hastaların 26 (% 79)'sı invaziv duktal, 5'i invaziv lobuler, biri müsinöz ve biri de anaplastik büyük T hücreli karsinom idi. Aksiller lenf nodu diseksiyonu ile level I ve II'de ortalama 9,1 (3-21) lenf nodu çıkarıldı. Hastaların postoperatif hastanede yatış süreleri 1. grupta 4.1 (3-7) gün, 2. grupta 5.4 (4-7) gün olup aralarında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). 1. gruptaki hastalarda VAS ve BTS değerleri, 2. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p<0.01). 1. ve 2. grupları arasında 1. grup lehine 1., 6., 18. saatlerde istatistiksel olarak (p<0.05) anlamlı fark bulundu. Yine, 1. grup lehine VAS için ileri derecede anlamlı fark (VAS p<0.01) ve BTS için ise anlamlı fark (p<0.05) bulundu.

## TARTIŞMA

Postoperatif ağrı ciddi bir sorundur. Hastanın ameliyattan memnuniyeti, postoperatif ağrı düzeyi ile yakından ilintilidir. Her türlü ameliyat için postoperatif analjeziye gereksinim vardır. Bunların yolları farklı olabilir; sistemik parenteral, lokal fiziksel, lokal parenteral ve hatta hipnotik yöntemlerdir. Ağrının kontrolü, cerrahi girişim geçirmiş bir hastanın tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Ameliyat olmuş bir hastada postoperatif ağrının giderilmesi, yan etkileri olmaksızın postoperatif morbiditenin azaltılmasını amaçlar.

Çalışmamıza lokal anestezi olarak bupivakain kullanıldı. Çünkü lidokain gibi amid tipi bir anestezi olan bupivakain 4 kat daha etkilidir. Postoperatif dönemde 6 saate kadar toksik bir bulgu vermeksizin yeterli analjezi sağlar ve alerjik reaksiyonları çok nadirdir. Analjezi yönteminde ise klinik yararı göz önünde bulundurularak olabilecek en basit lokal ve topikal anesteziyi tercih ettik. Pek çok yayında gösterildiği gibi bu yöntem yeterli bir postoperatif analjezi sağlar. Hasta açısından minimal risk taşıyor ve uygulaması kolaydır (4,5,8,9). Çalışmamızda ameliyat sahasının ve derinin bupivakain ile lokal anestezi-nin, postoperatif analjezi gereksinimine göre metamizol ile birlikte kullanılmasının tek başına kullanılan metamizole göre ağrı şiddetini daha çok azalttığını gördük.

Zaman aralıklarının saptanmasında metamizol ve bupivakainin etki süresine paralel olarak klinik çalışma yoğunluğunu en az etkilemesi göz önüne alındı. Çalışmamızda uygulanan % 5 yoğunluğunda lokal anestezi konsantrasyonu literatür göz önüne alınarak seçildi (5,10,11). Plazma lokal anestezi konsantrasyonunu ölçülmemesine karşın bu dozun toksik olmadığı düşünüldü. Daha önceki benzer çalışmalarda benzer konsantrasyonda ve volümde lokal anestezi plazma konsantrasyonu toksik olmayan düzeylerdeydi (*farklı anatomik bölgelerde de olmasına karşın karşılaştırılabilecek absorpsiyon karakteristiklerine sahipti*) (9,12).

Modifiye radikal mastektomi; meme, pektoralis major kasın fasyası, pektoralis minör kası ve aksiller lenf nodların çıkartılmasıdır. Modifiye radikal mastektomi standart olarak kabul edilmiştir. Modifiye radikal mastektominin iki ayrı tipinden söz edilmektedir. Patey tekniğinde yalnız pektoralis major kası yerinde bırakılır. Auchincloss-Madden tekniğinde ise pektoralis major kası ile birlikte pektoralis minör kası da yerinde bırakılır (13).

Kliniğimizde genel olarak operabl meme kanserlerinin lokal cerrahi tedavisinde iki yöntem uygulanmaktadır; birincisi konservatif meme cerrahisi, ikincisi radikal cerrahidir. Radikal cerrahi olarak kliniğimizin konsepti olan Auchincloss-Madden tekniğinde modifiye radikal mastektomidir. Çalışmamıza cerrahi girişim olarak modifiye radikal mastektomi aksiller lenf nodu diseksiyonu (level I ve II) seçildi.

Postoperatif ağrı subjektif bir kavramdır ve ölçülmesi zordur. Kullanılan yöntem uygulaması kolay, yansız ve anlaşılır olmalıdır (14). Basit tanımlayıcı skoru Keel, 4 noktalı ağrı skalası olarak tanımlamıştır; "hafif", "orta", "şiddetli", "çok şiddetli" noktalarından oluşan bu skalanın çok şiddetli noktası nadir görüldüğü için pek çok araştırmacı tarafından kullanılmaz (15). Hewer ve ark. bu skalayı narkotik analjeziklerin etkinliğini ölçmekte kullandılar (16). Basitliği avantajı olan bu testin dezavantajı duyarlılığın olmamasıdır. Ağrının hissedilmediği durumlar skalada bulunmaz ve çok şiddetli kısmı çıkartılırsa sadece üç noktadan oluşur. Clarke ve Spear, ölçülmesi zor olan subjektif durumlarda ve iyilik halinde duyarlı bir yöntem olduğunu, basit tanımlayıcı ağrı skalası ile iyi korelasyonu olduğu gösterdiler (24). Berry ve Huskisson, 100'er hastadan oluşan deneysel bir çalışma yaparak VAS'nın basit tanımlayıcı skalaya göre daha uniform bir dağılım gösterdiğini buldu (14). Hastaların % 73'ü VAS ile basit tanımlayıcı skalaya arasında korelasyon gösterdi. Bu durum VAS'ın daha duyarlı olduğunu gösterdi. Çalışmamızda en kolay yöntem seçildi. Hastayı bilgilendirirken basit tanımlayıcı skordan faydalanıldı. İstatistiği verileri güvenilir ve daha duyarlı hale getirmek için nümerik komponenti olan VAS kullanıldı.

Elektif olgularda VAS ve BTS skorlarının postoperatif ağrı ölçümünde güvenilirliği ve doğruluğu ispatlanmıştır. Ancak, Narch'i ve ark.'nın yapmış olduğu akut kolesistit ve akut appendisit olgularında intraperitoneal lokal anestezi uygulaması sonrası ağrı kontrolünde VAS ve BTS farklı çıkmıştır. VAS ve BTS skorlarının diğer araştırmalardan farklı olmasının nedeni, bu çalışmaları akut kolesistit ve akut appendisit gibi akut karın sendromlarında kullanılmasıdır (17). Bu durum, akut inflamasyonun nöronal duyarlılığı artırdığı düşüncesini doğrulayabilir. Ayrıca, lokal anesteziğin periferik nosiseptörler üzerindeki akut inflamatuvar etkisi birincil hiperaljezinin tetiklenmesi üzerine olduğunu da düşündürülebilir.

Çalışmamızda kontrol grubunda ve çalışma grubunda gereksinime göre metamizolün seçilmesinin nedeni ise, klinik kullanımın çok uygun oluşu, yan etkilerinin ihmal edilebilecek kadar az, ucuz ve yaygın kabul gören bir ilaç olduğu içindir. Veriliş yöntemi olarak parenteral yöntemin tercih edilmesinin nedeni, plazma konsantrasyonunda ve biyoyararlanımında kişisel farkları minimize etmektir. Postoperatif ağrı şiddetinin başlangıç hipotezi hastanın yaşı, cinsiyeti, taşıdığı risk faktörleri, daha önce geçirdiği ameliyatlara, peroperatif ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkisi olmadığı saptandı.

İntraplevral bupivakain uygulanan mastektomili 15 hastalık bir seride, kontrol grubunda bu yöntemin postoperatif analjezide daha etkin olduğu savunulmaktadır (49). Selim meme kitlelerinin ektripasyonunda lokal bupivakain infiltrasyonu ile postoperatif analjezide etkin bir yöntem olduğunu savunmuşlardır (19).

Paravertebral blokaj, meme cerrahisinde genel anesteziye iyi bir alternatiftir. Coveney'in yaptığı çalışmada, 145 olgudan sadece % 15'inde genel anesteziye geçme gereği duyulmuştur. Bu tekniğin aynı zamanda postoperatif ağrının azaltılmasında etkin bir yöntem olduğu ifade edilmektedir (20). Greengrass, yapmış olduğu bupivakain ile paravertebral blokajın ambulatuar meme cerrahisinde uygun bir teknik olduğunu savunmaktadır (21). Pasqualicci ve ark., preoperatif verilen bupivacaine'nin postoperatif ağrı üzerine daha etkin olduğunu gösterdiler (22). O'Hanlon ve ark. gününbirlik uyguladıkları 74 hastalık meme biyopsili hastalarında; preoperatif ve postoperatif bupivakain infiltrasyonu ile postoperatif ağrıda fark olmadığını ve preoperatif uygulamanın herhangi bir avantajı olmadığını belirtmişlerdir (23).

Bu çalışma, postoperatif ağrı yoğunluğu ve süresinin azalmasında bupivakainin lokal uygulamasının etkin olduğunu gösterdi; 18 saat sonrasının çalışmaya alınmasının nedeni, bu dönem sonrasının postoperatif ağrı açısından klinik anlam taşımadığının daha önceki çalışmalarda gösterilmesidir. Bunların yanı sıra, preoperatif yapılacak lokal anestezinin diğer gruplarla karşılaştırılacağı

başka bir çalışmanın daha etkili sonuçlar çıkartacağını düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

- Kehlet H:** General vs regional anesthesia. In: Rogers M, Tinker J, Covino B, Longnecker DE (eds). Principles of Anesthesiology. CV Mosby, St louis:1218-1238, 1993.
- Postoperatif ağrı, tedavi önerileri.** Edi. Kehlet. 1.st edi. İstanbul, Türkiye Roche 1994.
- Alican F:** Meme Kanseri Değişen Kavramlar ve Güncel Tedaviler: İstanbul Afa matbaacılık, 1.bs ;s:50-51, 1996.
- Covino BG:** Comperative Clinical Pharmacology of local anesthetic agents. Anaesthesiology 35:158, 1987.
- Spielman FJ, Hulka JF, Osthaier GW, et al:** Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local analgesia for laparoscopic tubal ligation. Am J Obstet Gynecol 146:821-4, 1983.
- Erengül A:** Anestezyoloji ve reanimasyon. 2.bs. İstanbul, nobet tıp kitapevi, 1992.
- Sayek İ:** Temel Cerrahi 1. Güneş Kitapevi 2. baskı Ankara; s:837-2, 1996.
- Dahl JB, Moiniche S, Kehlet H:** Wound infiltration with local anesthetics for postoperative pain relief. Acta Anaesthesiology Scand 38:7-14, 1994.
- Joris J, Thiry E, Paris P, et al:** Pain after laparoscopic cholecystectomy: Characteristics and affect of intraperitoneal bupivacaine. Anaesth Analg 81:379-81, 1995.
- Kayaalp O:** Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 5.bs. Feryal Matbaacılık limited şirketi Ankara 2:1691-712, 1965-82, 1990.
- Orakçı V, Ertaş E, Şare M, et al:** Video laparoskopinin diagnostik amaçlı olarak akut batın, asit etyolojisi, kronik akciğer hastalıkları tanısı ve malignite evrelemedeki etkinliğinin araştırılması. End Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi 3:41-48, 1996.
- Covino BG:** Systemic toxicity of local anesthetic agents. Anaesthesiol Analg 57:387, 1978.
- Alican F:** Meme Kanseri Değişen Kavramlar ve Güncel Tedaviler: İstanbul Afa matbaacılık; 1. s:52, 1996.
- Huskisson EC:** Measurement of pain. Lancet 2:1127-31, 1974.
- Keele KD:** Lancet s:6, 1948.
- Hewer EJH, Keele KD, Keele CA, et al:** Lancet 1:431, 1949.
- Narchi P, Benhamou D, Fernandez H:** Intraperitoneal local anesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. Lancet 339:1569-70, 1991.
- Crystal Z, Katz Y:** Analgesia in breast surgery with interpleural bupivacaine. Harefuah Nov;16; 133(10):430-2, 503, 1997.
- Owen H, Galloway DJ, Mitchell KG:** Analgesia by wound infiltration after surgical excision of bening breast lumps. Ann R Coll Surg Engl 67(2):114-5, 1985.
- Coveney E:** Use of paravertebral block anaesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. Ann Surg 227(4):496-501, 1998.
- Greengrass R:** Paravertebral block for breast cancer surgery. Aa-naesth 43(8):858-61, 1996.
- Pasqualluci A, Angelis V, Contardo R, et al:** Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laproscopic Cholecystectomy. Anesthesiology 85:11-20, 1996.
- O'Hanlon DM, Colbert ST, Keane et al:** Preemptive bupivacaine offers no advantages to postoperative wound infiltration in analgesia for out patient breast biopsi. Am J Surg 180(1):29-32, 2001.