

Bolečina po operaciji raka dojk (Rezultati raziskave med bolnicami na Onkološkem inštitutu v Ljubljani)

Slavica Lahajnar-Čavlovic

Povzetek

Preživetje bolnic z invazivnim rakom dojk (RD) se ob povečevanju deleža omejene boleznin in z novim načinom zdravljenja tudi v Sloveniji postopno izboljšuje. Sodobno kirurško zdravljenje RD zagotavlja zanesljivo in dokončno diagnozo, popolno lokalno odstranitev boleznin in optimalen estetski rezultat.

Po operaciji imajo lahko bolnice z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi, v manjši meri pa tudi tiste z biopsijo prve bezgavke, več poznih posledic – neboleče senzorične motnje ali kronično bolečino v predelu operirane dojke, v pazduhi in na notranji strani nadlahti, omejeno gibljivost v rami in otekanje roke na operirani strani; to občutijo tudi več mesecev po operaciji.

Med bolnicami, ki so bile operirane na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, smo opravili raziskavo, s katero smo želeli ugotoviti, koliko jih po operaciji RD doživlja kronično bolečino, to namreč v Sloveniji še ni bilo znano. Zanimala nas je razlika v pogostosti bolečine med bolnicami z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi in tistimi z biopsijo prve bezgavke. Glede na izkušnje iz ambulante za zdravljenje bolečine na Onkološkem inštitutu v Ljubljani smo pričakovali, da zdravniki kronične bolečine po operaciji RD ne zdravijo; če pa jo, zdravljenje ni ustrezno.

Dvesto bolnicam z RD, ki so bile operirane na Onkološkem inštitutu pred več kot 6 meseci, 100 z biopsijo bezgavke in 100 z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi, smo poslali vprašalnike o nebolečih senzoričnih motnjah, kronični bolečini, omejeni gibljivosti in otekanju roke na operirani strani. Analizirali smo odgovore 174 bolnic, 86 z biopsijo bezgavke in 88 z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi.

Od vseh bolnic jih je 80,5 % imelo eno ali več poznih posledic po operaciji RD. Bolečina je bila najpogostejša pozna posledica in tista, ki je bolnice največkrat precej ali zelo ovirala pri vsakdanjih dejavnostih. Bolnice z bolečino so imele v primerjavi s tistimi brez nje večkrat omejeno gibljivost v rami in otekanje roke ali pa kar vse tri pozne posledice hkrati.

Bolnice z biopsijo bezgavke so po operaciji RD redkeje navajale pozne posledice, predvsem zatekanje roke. Manjkrat so imele tudi bolečino, ki jih je precej ali zelo ovirala pri vsakdanjih dejavnostih, razpoloženju, hoji, običajnih opravilih, odnosih z ljudmi, spanju in uživanju življenja, kot bolnice z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi. Večkrat so imele blago bolečino.

Pri mlajših bolnicah z odstranjenimi bezgavkami je bila po

operaciji RD verjetnost za nastanek kronične bolečine večja.

Več kot 60 % bolnic je bolečino ocenilo kot srednje močno ali močno in več kot polovico bolnic je bolečina precej ali zelo ovirala pri vsakdanjih dejavnostih, razpoloženju, hoji, običajnih opravilih, odnosih z ljudmi, spanju in uživanju življenja. Kljub temu so za lajšanje bolečine največkrat jemale neopioidne analgetike. Samo dve bolnici sta se zdravili v naši ambulanti za zdravljenje bolečine. Tretjina bolnic ni bila seznanjena z možnostjo, da po operaciji RD nastane kronična bolečina.

Izsledki naših raziskav so primerljivi s tujimi.

Potrdili smo svoja pričakovanja, da je bolečina po operaciji RD slabo zdravljena. V programu zgodnje rehabilitacije bolnic po operaciji RD na Onkološkem inštitutu bi morali sodelovati tudi anesteziologi iz ambulante za zdravljenje bolečine, da bi z vprašalnikom o kronični bolečini bolnice z bolečino zgodaj odkrili in jih ustrezno zdravili.

Laično javnost in zdravstveno osebje bi bilo treba bolje seznaniti z možnostmi nastanka poznih posledic po operaciji, saj slabo zdravljena bolečina poslabša kakovost življenja in duševno zdravje bolnic. Le te imajo sicer čedalje boljše možnosti za ozdravitev, ker se povečuje delež omejene boleznin in in tudi ustrezno zdravljenje se izboljšuje.

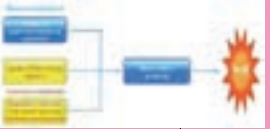
Kronična bolečina po operaciji

Bolečina je neprijetna čutna in čustvena izkušnja, ki kaže na dejansko ali verjetno poškodbo tkiva. Lahko je rezultat pasivnega prenosa bolečinskega dražljaja od mesta poškodbe do mesta zaznave, vendar doživljanje bolečine sooblikujejo tudi kvantitativni, kvalitativni in čustveni dejavniki ter izkušnje, kulturni in družbenoekonomski vidiki. Kronična bolečina traja več kot 3 do 6 mesecev po poškodbi (Mednarodno združenje za preučevanje bolečine, IASP, 1986).

Vsako leto se pri 0,05 do 1,5 % bolnikov eno leto po operativnem posegu razvije kronična bolečina (1), ki je navadno nevropatska. Zano je pri 20 % bolnikov, ki se zdravijo v klinikah za zdravljenje bolečine, vzrok operativni poseg, in sicer nastane zaradi poškodbe senzoričnih živcev (2). Opisana je po torakotomiji (3), mastektomiji, operaciji dimeljske kile (4) in sternotomiji (5).

Mehanizem nastanka periferne nevropatske bolečine je aberantno somatosenzorno prevajanje v perifernem ali osrednjem živčevju, ki ga sproži poškodba periferne živca ali živčne korenine. Bolnik občuti spontano bolečino v predelu, ki ga oživčuje poškodovani živec, in sočasne znake somatosenzorne disfunkcije živca, kot so hipoestezija, dizestezija

ali hiperalgezija/alodinija (6, 7, 8); ti lahko zajamejo večje območje, kot ga oživčuje poškodovani živec (slika 1).

mehanizem	poz. senzorični simptomi	navedbe bolnic
	<ul style="list-style-type: none"> • spontana bolečina • alodinija/hiperalgezija/sumacija 	ostro zbadajoča, strese kot elektrika, pekoča, mrazeča, boleč občutek dotika/zbodljaja

Bouhassira D. Neuropathic pain Questionnaires: could they be used in clinical research? Abstracts of the second international congress on neuropathic pain. EJP, supplement 1; 2007

Slika 1. Značilnosti nevropatske bolečine po operaciji RD

Kronična bolečina po operaciji RD

Opisi posameznih primerov, številne retrospektivne in redke prospektivne raziskave navajajo, da se pri bolnicah, ki so jim zaradi RD odstranili vso ali del dojke, hkrati pa zaradi zasevkov ali le preventivno tudi bezgavke prve in druge ravni v pazduhi, po operaciji RD razvije bolečina. Imenujejo jo tudi postmastektomijska bolečina, bolečina po odstranitvi pazdušnih bezgavk in bolečina po poškodbi živca (9, 10, 11).

Merila za postavitve diagnoze kronične bolečine po operaciji so vzrok, mesto, značaj in trajanje bolečine (12, 2, 5).

1. Vzrok za bolečino (slika 2):

- kirurški poseg na dojki in v pazduhi.

2. Območja bolečine:

- notranja stran nadlahti,
- pazduha,
- zunanja stran prsnega koša na strani telesa, kjer je bila operirana dojka in
- območje operirane dojke.

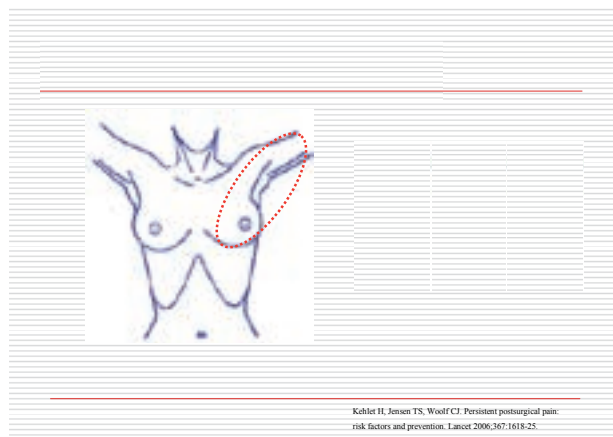
3. Značaj bolečine:

- stalna, stiskajoča in pekoča ali
- občasna, ostra in v obliki električnih sunkov,
- zmanjšan občutek na koži, tj. senzorična izguba,
- spremenjen občutek za dotik in temperaturo: hiperalgezija, alodinija,
- pri 40 % bolnic je močnejša pri gibanju z roko (10).

4. Trajanje:

- nastane po operaciji in traja stalno ali s prekinitivjo več kot 3 do 6 mesecev (IASP, 1986).

Kronična bolečina po operaciji RD je torej tista, ki nastane na mestu operacije, traja ali nastane tri ali več mesecev po operaciji in je nevropatska. (11). Lahko je stalna ali občasna. Močnejša je pri delu z operirano roko in dvigovanju bremen. Kronično bolečino navaja 10 do 55 % bolnic (10, 11, 12).



Slika 2. Območja kronične nevropatske bolečine po operaciji RD

Vzrokov za nastanek kronične bolečine po operaciji RD je več. Najpogosteje je navedena poškodba interkostobrahialnega (ICB) živca v pazduhi med operacijo. Ta senzorični živec je veja drugega interkostalnega živca, oživčuje pa pazduho in notranjo stran nadlahti. Poteka med bezgavkami v pazduhi, zato ga pri odstranitvi bezgavk kirurg pogosto prereže. Posledica prerezanega živca je lahko nevrinom, ki ga tipamo v pazduhi. Tudi bolnice, pri katerih živec ni bil prerezan, po operaciji RD čutijo bolečino, torej zadostuje že manjša poškodba živca (12, 13, 14, 15).

Območje bolečine po operaciji dojke je tudi sprednja in lateralna stran prsnega koša, kjer so med operacijo dojke prekinjeni senzorični kožni živci, ki so prav tako veje interkostalnih živcev.

Nevarnostni dejavniki za nastanek kronične bolečine po operaciji raka dojke:

- število odstranjenih bezgavk (16),
- zgodnji pooperativni zapleti (17),
- močnejša bolečina v pooperativnem obdobju (12, 14, 18),
- sistemsko zdravljenje raka in obsevanje pazduhe po operaciji, ker dodatno okvarita živčno tkivo (17),
- starost bolnice (19, 11, 16).

Verjetnost nastanka kronične bolečine po operaciji RD je večja pri večjem številu odstranjenih bezgavk, pri pooperativnih zapletih (krvavitev in hematoma v rani, vnetje in nekroza robov rane, serom v rani), pri močnejši pooperativni bolečini, sistemskem zdravljenju in/ali obsevanju ter pri mlajših bolnicah. Več odstranjenega tkiva v dojki ni nevarnostni dejavnik. Nekatere raziskave so odkrile, da bolnice z odstranitvijo dela dojke pogosteje doživljajo kronično bolečino kot tiste z mastektomijo (17).

Le nekatere bolnice z nevarnostnimi dejavniki po operaciji RD doživljajo kronično bolečino, torej lahko sklepamo, da imajo psihosocialni in genetski dejavniki pri nastanku kronične bolečine verjetno pomembno vlogo (20).

Nevropatsko bolečino po operaciji RD lajšamo z običajnimi analgetiki, tj. neopioidnimi in opioidnimi zdravili za zdravljenje bolečine, ter z dodatnimi zdravili, in sicer z antidepresivi

in antiepileptiki. Če to ne zadošča, so včasih potrebne blokade živcev in živčnih korenin, stimulacija hrbtenjače ali intraspinalno dajanje zdravil. Pri sočasni depresiji in anksioznosti pomagajo antidepresivi, anksiolitiki in vedenjska terapija.

Kljub vsem ukrepom je bolečino težko obvladati, predvsem če traja dalj časa. Zato je treba bolnice že pred operacijo seznaniti, da lahko pride do kronične bolečine, saj bodo tako prej poiskale pomoč.

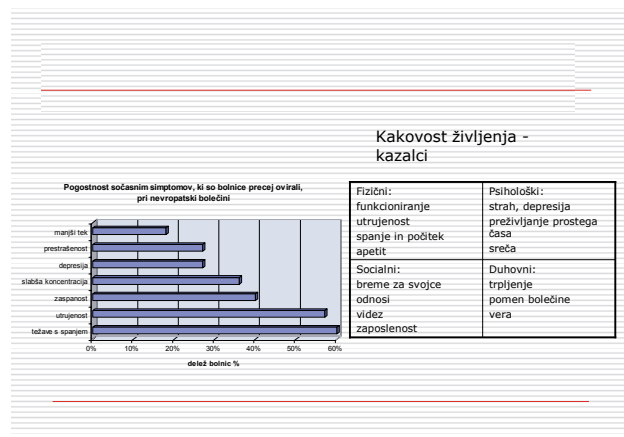
Kronična bolečina, tako kot limfedem in zmanjšana gibljivost rame, poslabša kakovost življenja (21) (slika 3). Bolnice ovira pri vsakdanjih dejavnostih in uživanju življenja. Tretjino bolnic ovira pri spanju, kar vpliva na njihovo delazmožnost (22). Tudi depresija, ki je posledica kronične bolečine, zmanjša njihovo delovno sposobnost (10, 23).

Če želimo, da je bolnic z bolečino manj, kronično bolečino najučinkoviteje preprečimo tako, da odstranimo vzroke zanjo oziroma nevarnostne dejavnike.

Nove, manj agresivne kirurške tehnike, ki pri operaciji bezgavk v pazduhi omogočajo ohranitev interkostobrahialnega živca, zmanjšajo verjetnost nastanka kronične bolečine (22, 24). Manj pogosta je pri bolnicah z biopsijo prve bezgavke, pri katerih je živec ICB ohranjen (12, 25, 26).

Teoretično bi bilo bolnic s kronično bolečino po operaciji raka dojk manj, tudi če bi odpravili vse nevarnostne dejavnike za nastanek kronične bolečine, zato to bolečino preprečujemo različno. V prospektivnih raziskavah se je kot učinkovito izkazalo dobro lajšanje perioperativne bolečine. Zdravila, ki delujejo na mehanizem nastanka kronične nevropatične bolečine, lahko preprečijo njen nastanek (12, 18, 27).

Kronično bolečino po operaciji RD zdravniki redko odkrivajo in zdravijo (2, 28, 29). Kirurgi bolnic ne seznanijo z vsemi možnimi posledicami operacije (2). Nekateri zdravniki menijo, da so težave, ki jih bolnice opisujejo, psihične narave (30). Le redke bolnice napotijo k zdravniku z dopolnilnim znanjem o zdravljenju bolečine.



Slika 3. Posledica (slabo zdravljene) bolečine

Bolnice redko govorijo o bolečini, ker menijo, da je nujna posledica zdravljenja raka. Zdravila za lajšanje bolečine

odklanjajo, ker se bojijo neželenih učinkov in odvisnosti od njih (31).

Na nastanek kronične bolečine po operaciji RD anesteziologi Onkološkega inštituta opozarjamo že dolgo vrsto let (32), vendar je samo majhen delež teh bolnic zdravljen v naši ambulanti za zdravljenje bolečine. Zaradi te bolečine se je med letoma 2000 in 2005 zdravilo povprečno 40 bolnic na leto, leta 2005 samo 4 bolnice in leta 2006 10 bolnic.

V slovenskem prostoru ni bilo podatka, koliko bolnic po operaciji RD ima kronično bolečino. Tudi v bolniških kartonih je bolečina redko navedena kot moteč simptom.

Rezultati raziskave in razprava

Bolnice z bolečino so izpolnile Kratek vprašalnik o bolečini, kjer so navedle povprečno jakost bolečine in koliko jih je bolečina ovirala pri vsakdanjih dejavnostih, razpoloženju, hoji, običajnih opravilih, odnosih z ljudmi, spanju in uživanju življenja. Navedle so tudi demografske podatke. Iz popisov smo dobili podatke o operaciji in stanju boleznih.

Po biopsiji bezgavke in odstranitvi vseh bezgavk je **39,7 %** bolnic (69/174) navajalo bolečino in 24,1 % (42/174) jih je imelo bolečino, ki jih je precej ali zelo ovirala pri vsakdanjih dejavnostih, razpoloženju, hoji, običajnih opravilih, odnosih z ljudmi, spanju in uživanju življenja.

Metaanaliza šestih študij (33) kaže na zelo različno pogostost kronične bolečine eno leto po odstranitvi bezgavka v pazduhi, od **12 do 51 %**. V raziskavah niso bili uporabljeni enotni vprašalniki in merila za vključitev bolnic.

Bolnice z izpraznjeno pazduho so navajale bolečino pogosteje (**46,6 %**) kot bolnice z biopsijo bezgavke (32,6 %) in bolečina jih je večkrat precej ali zelo ovirala.

Primerjali smo podatke 69 bolnic s kronično bolečino in 105 bolnic, ki je niso imele. Obe skupini sta se statistično pomembno razlikovali v srednji starosti bolnic, številu metastatskih bezgavk, dopolnilnem zdravljenju in številu sočasnih poznih posledic.

Pri mlajših bolnicah je bilo tveganje za nastanek kronične bolečine večje. Bolnice, mlajše od 60 let, so večkrat (58 %) navajale bolečino kot bolnice, stare 60 let ali več (26,4 %). Po mnenju avtorjev tujih raziskav mlajše bolnice občutijo močnejšo bolečino zaradi večjega čustvenega stresa, ko zbolijo zaradi raka, in pridružene anksioznosti, kar bi v naši raziskavi lahko dokazali s posebnimi vprašalniki (11).

Bolnice, ki so imele odstranjene štiri ali več metastatskih bezgavk, so bile bolj ogrožene za nastanek kronične bolečine. V tujih raziskavah so nastanek bolečine povezovali s številom vseh odstranjenih bezgavk (16), kar pa se v naši raziskavi ni pokazalo za statistično pomembno.

V naši raziskavi so bile bolnice z bolečino pogosteje deležne kombiniranega pooperativnega zdravljenja z obsevanjem ter sistemskim in hormonskim zdravljenjem, bolnice brez bolečine pa so bile deležne hormonskega zdravljenja samega ali v kombinaciji z obsevanjem. O vplivu dopolnilnega zdravljenja po operaciji RD na nastanek kronične bolečine tuji avtorji nimajo enakega mnenja (11, 16).

Bolnice z bolečino po operaciji RD so pogosteje kot bolnice brez bolečine navajale še drugi pozni posledici. Med 69 bolnicami s kronično bolečino jih je imelo 60 tudi omejeno gibljivost v rami ali otekanje roke, 18 med temi pa oboje.

Med bolnicami z bolečino in tistimi brez nje ni bilo statistično pomembnih razlik v izobrazbi, ali so imele poleg bezgavk odstranjen del ali vso dojko, v številu odstranjenih bezgavk v pazduhi, prisotnosti zgodnjih pooperativnih zapletov (krvavite, hematoma, ponovna operacija, vnetje, količina in trajanje seroma), legi tumorja v dojki, velikosti in stopnji malignosti tumorja, prisotnosti hormonskih receptorjev in receptorjev HER2.

Razmerje med številom bolnic brez bolečine in bolnic z bolečino je bilo v prid prvih pri odstranitvi dela dojke in biopsiji bezgavke in v prid drugih pri odstranitvi dela dojke in vseh bezgavk v pazduhi, vendar razlike v vrsti operacije med bolnicami z bolečino in brez nje niso bile statistično značilne.

Po mnenju avtorjev tujih raziskav na pojav kronične bolečine po operaciji RD vplivajo tudi depresija pred operacijo, stanje živca ICB med operacijo in jakost pooperativne bolečine (12, 18). V naši raziskavi so bile med zdravljenjem RD bolnice s kronično bolečino večkrat depresivne kot bolnice brez bolečine. Podatkov o depresiji pred operacijo nismo imeli. Bolnice z bolečino so imele večkrat prerezan živec ICB, vendar so kirurški podatki o tem nepopolni. Jakost pooperativne bolečine v zdravniški dokumentaciji ni bila navedena.

V naši raziskavi je 34,8 % bolnic ocenilo bolečino kot blago, 58 % kot srednje močno in 7,2 % kot močno. Med bolnicami z blago bolečino je bilo več tistih z biopsijo bezgavke, med bolnicami s srednje močno in močno bolečino pa tistih z odstranjenimi bezgavkami v pazduhi, kar je bila statistično pomembna razlika.

Polovica bolnic z bolečino je jemala analgetike. Čeprav jih je imela več kot polovica srednje močno bolečino in je bolečina po operaciji RD nevropatska, so med analgetiki prevladovali neopioidi. Samo šest bolnic je jemalo srednje močne opioide in samo ena dodatna zdravila iz skupine antidepressivov. Stevens (1995) v raziskavi navaja, da tri četrtine bolnic ni jemalo analgetikov, ostale samo neopioidne, ker so menile, da opioidi povzročajo neželene učinke, nobena pa ni jemala dodatnih zdravil. Tasmuth 1996 ugotavlja, da večina bolnic za lajšanje bolečine uporablja nefarmakološke metode. Ovire za dobro zdravljenje bolečine so po mnenju Gunnarsdottira 2002 strah pred neželenimi učinki zdravil, vdanost v usodo, slaba komunikacija z zdravstvenimi delavci in predhodne slabe izkušnje z analgetiki.

Tudi v evropski raziskavi o kronični bolečini je bilo ugotovljeno, da je bolečina slabo zdravljena. S telefonsko anketo je bilo ugotovljeno, da ima 19 % odraslih v Evropi srednje močno do močno bolečino (6 do 8 % nevropatsko bolečino), ki bistveno vpliva na njihovo socialno in delovno zmogljivost. Tretjina jih nikoli ni jemala analgetikov, polovica jih jemlje neustrezne analgetike in samo 2 % se jih zdravi pri specialistu za zdravljenje bolečine (29).

Le pri 20 bolnicah v naši raziskavi je bila kronična bolečina po operaciji RD navedena v njihovi zdravstveni dokumentaciji in le dve sta bili zdravljeni v naši protibolečinski ambulanti,

kar kaže, da bolnice o bolečini ne govorijo in zdravniki po njej ne sprašujejo.

Tretjina bolnic ni bila niti pred operacijo niti po njej seznanjena z možnostjo, da se po operaciji RD pojavi kronična bolečina, druge so se o tem pogovarjale s kirurgom ali družinskim zdravnikom.

Sklep

Rezultati naše raziskave podpirajo prednost minimalnega invazivnega postopka, tj. biopsije bezgavke, za ugotavljanje razširjenosti RD in načrtovanje dopolnilnega zdravljenja pri vseh bolnicah, kjer narava bolezni to dopušča, pred standardno odstranitvijo vseh bezgavk v pazduhi. Bolnice z biopsijo bezgavke imajo redkeje pozne posledice. Redkeje tudi navajajo bolečino, ki jih precej ali zelo ovira pri vsakdanjih dejavnostih, razpoloženju, hoji, običajnih opravilih, odnosih z ljudmi, spanju in uživanju življenja. Če imajo bolečino, je večkrat blaga.

Med bolnicami, ki so sodelovale v naši raziskavi, so bile tiste s kronično bolečino mlajše od bolnic brez bolečine. Večkrat so bile poročene ali so živele v zunajzakonski skupnosti in so bile zaposlene. Večkrat kot bolnice brez bolečine so bile depresivne. Med operacijo so imele odstranjenih več metastatskih bezgavk in pogosteje prerezan živec ICB. Po operaciji so pogosteje nadaljevale zdravljenje RD z obsevanjem, sistemsko in hormonsko terapijo.

Ker kronična bolečina zmanjšuje kakovost življenja bolnic po operaciji RD, je treba odkrivanju in lajšanju te težave posvetiti več pozornosti. Zato predlagam, da v zgodnji rehabilitaciji bolnic, ki so po naših izsledkih bolj rizične, sodelujejo anesteziologi v ambulantni za zdravljenje bolečine na Onkološkem inštitutu. Z uporabo vprašalnika o kronični bolečini po operaciji RD bi lahko dovolj zgodaj odkrili bolnice z neobvladano bolečino in jih ustrezno zdravili. Družinski zdravniki, kirurgi, onkologi internisti in radioterapevti, tj. zdravniki, ki sodelujejo pri zdravljenju bolnic z RD, morajo biti seznanjeni z možnimi poznimi zapleti po operaciji in možnostmi njihovega zdravljenja. Za lažje odkrivanje bolnic, ki imajo kronično bolečino po operaciji RD, jim priporočamo uporabo Kratkoga vprašalnika o bolečini in vprašalnika DN4. V kratkem bodo izdelana tudi slovenska priporočila za zdravljenje nevropatske bolečine, ki je posledica poškodbe živcev. Vsem zdravnikom so že dostopna priporočila za zdravljenje srednje močne in močne bolečine z opioidi.

Tudi seznanjanje laične javnosti z možnimi poznimi posledicami po zdravljenju RD pripomore k temu, da jih bolje obvladamo. Ženske, ki vedo za možnost nastanka poznih posledic po operaciji RD in njihovega zdravljenja, prej poiščejo zdravniško pomoč. Tako je tudi zdravljenje bolečine učinkovitejše.

Viri

1. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 703–17.
2. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87: 88–98.

3. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 563–7.
4. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 69–76.
5. Bruce J, Drury N, Poobalan AS, Jeffrey RR, Smith W, Chambers W. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain* 2003; 104: 265–73.
6. Gottrup H, Andersen J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. Psychophysical examination in patients with post-mastectomy pain. *Pain* 2000; 87: 275–84.
7. Meyer-Rosberg K, Kvarnstrom A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristoffersson A. Peripheral neuropathic pain: a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain* 2001; 5: 379–89.
8. Eisenberg E. Post-surgical neuralgia. *Pain* 2004; 111: 3–7.
9. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66: 136–8.
10. Stevens PE, Dibble SL, Miaskowski C. Prevalence, characteristics and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. *Pain* 1995; 61: 61–8.
11. Smith WCS, Bourne D, Squair J, Phillips DO, Chambers WA. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. *Pain* 1999; 83: 915.
12. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618–25.
13. Kolonič V, Stopar T. Preservation of intercostobrachial nerve and post-mastectomy pain syndrome. In: *Pain in Europe. 2nd congress of European Federation of IASP chapters. Barcelona: EFIC 1997: 110.*
14. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer: a multivariate approach. *Acta Oncol* 1997; 36: 625–30.
15. Abdullah TI, Iddon J, Baildam AD, Bundred NJ. Prospective randomized controlled trial of preservation of the intercostobrachial nerve during axillary node clearance for breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 1443–5.
16. Liljegren G, Holmberg L. Arm morbidity after sector resection and axillary dissection with or without postoperative radiotherapy in breast cancer stage I: results from a randomised trial. Uppsala-Orebro breast cancer study group. *Eur J Cancer* 1997; 33: 193–9.
17. Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 1995; 6: 453–9.
18. Shipton EA, Tait B. Flagging the pain: preventing the burden of chronic pain by identifying and treating risk factors in acute pain. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 405–12.
19. Baron RH, Kelvin JF, Bookbinder M. Patient's sensations after breast cancer surgery. *Cancer Pract* 2000; 8: 215–22.
20. Siddall PJ, Cousins MJ. Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesth Analg* 2004; 99: 510–20.
21. Amichetti M, Caffo O. Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristics and influence on quality of life. *Oncology* 2003; 65: 23–8.
22. Tasmuth T, Blomqvist C, Kalso E. Chronic post-treatment symptoms in patients with breast cancer operated in different surgical units. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 38–43.
23. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauser H, Holzel D. Axilla surgery affects quality of life: results of a 5-years prospective study in breast cancer patients. *Breast cancer Res Treat* 2003; 79: 47–57.
24. Freeman SRM, Washington SJ, Pritchard T, Barr L, Baildam AD, Bundred NJ. Long term results of a randomised prospective study of preservation of the intercostobrachial nerve. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 213–15.
25. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 608–14.
26. Swenson K, Nissen M, Ceronisky C, Swenson L, Lee M, Tuttle T. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 745–53.
27. Reuben SS, Makari-Judson G, Lurie SD. Evaluation of the perioperative administration of venlafaxine XR in the prevention of postmastectomy pain syndrome. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 133–9.
28. Watson CP, Evans RJ, Watt VR. The post-mastectomy pain syndrome and the effect of topical capsaicin. *Pain* 1989; 38: 177–86.
29. Breivic H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287–333.
30. Salmon RJ, Ansquer Y, Asselain B. Preservation versus section of intercostal-brachial nerve (IBN) in axillary dissection for breast cancer: a prospective randomized trial. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 158–61.
31. Gunnarsdottir S, Donovan H, Serlin R, Voge C, Ward S. Patient-related barriers to pain management: the barriers questionnaire II. *Pain* 2002; 99: 383–96.
32. Mavrič O. Bolečina po zdravljenju raka dojk. In: Dšuban G, Čufer T, eds. *Zdravljenje in rehabilitacija onkološkega bolnika, psihofizične posledice zdravljenja ter pričakovani potek bolezni: zbornik prispevkov s strokovnega seminarja za zdravnike izvedence invalidskih komisij. Ljubljana: ZPIZ, Onkološki inštitut* 1997; 43–5.
33. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 229–38.