

## LE BLOC INTERCOSTAL POUR L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE DE LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE DU SEIN ?

### INTERCOSTAL NERVE BLOCK FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA IN CARCINOLOGICAL BREAST SURGERY?

RAKOTONDRAINIBE Aurélie <sup>(1)&</sup>, RASOAHERINOMENJANAHAARY Fanjandrainy <sup>(2)</sup>, RANDRIAMIZAO Harifetra Mamy Richard <sup>(3)</sup>, RAKOTONAIVO Mamisoa Judicael <sup>(4)</sup>, RAJAONERA Andriambelo Tovohery <sup>(5)</sup>, SAMISON Luc Hervé <sup>(6)</sup>, RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa <sup>(7)</sup>

<sup>(1)</sup> Chef de Clinique en Anesthésie-Réanimation. Service de Réanimation Chirurgicale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(2)</sup> Ancien Chef de Clinique en Chirurgie Viscérale et Digestive. Service de Chirurgie Viscérale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(3)</sup> Ancien Chef de Clinique en Anesthésie-Réanimation. Service de Réanimation Chirurgicale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(4)</sup> Chef de Clinique en Chirurgie Viscérale et Digestive. Service de Chirurgie Viscérale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(5)</sup> Professeur Agrégé en Anesthésie-Réanimation. Service de Réanimation Chirurgicale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(6)</sup> Professeur Titulaire en Chirurgie Viscérale et Digestive. Service de Chirurgie Viscérale. CHU JRA. Antananarivo -101- MADAGASCAR

<sup>(7)</sup> Professeur Titulaire en Anesthésie – Réanimation. Faculté de Médecine d'Antananarivo. Antananarivo -101- MADAGASCAR

Reçu le 16 Décembre 2016

Accepté le 01 Août 2017

#### RESUME

**Introduction:** La prise en charge de la douleur postopératoire est basée sur l'analgésie multimodale. La chirurgie mammaire associée à un curage axillaire étant douloureuse, les techniques d'analgésie loco-régionale peuvent être nécessaires. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité du bloc intercostal via la bupivacaïne comparé au placebo (sérum physiologique) dans la prise en charge de la douleur postopératoire de mastectomie associée à un curage ganglionnaire axillaire.

**Méthode:** Sur une période de 32 mois, entre janvier 2011 et août 2014, au Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, une étude comparative, prospective, randomisée, en double aveugle a été réalisée chez des patientes adultes opérées d'une mastectomie avec curage axillaire, sur néoplasie du sein. Sous anesthésie générale, un bloc intercostal sur trois niveaux a été réalisé, selon que les patientes étaient dans le groupe BUPIVACAÏNE ou PLACEBO. Le critère de jugement principal a été l'évaluation de la douleur au repos et à la mobilisation. Le test de Mann Whitney a permis de comparer les deux groupes.

**Résultats:** La douleur postopératoire était moins importante chez les patientes du groupe BUPIVACAÏNE, au repos et à la mobilisation, notamment lors des premières 24 heures et à la mobilisation des trois premiers jours. Cependant, cette moindre douleur était similaire au groupe contrôle.

**Conclusion:** L'analgésie multimodale étant recommandée, le bloc intercostal à la bupivacaïne n'avait pas une efficacité significative dans la prise en charge de la douleur après chirurgie mammaire.

**Mots-clés:** Analgésie- Bloc intercostal - Cancer du sein - Curage ganglionnaire - Douleur postopératoire - Mastectomie.



## ABSTRACT

**Introduction:** Management of postoperative pain is based on multimodal analgesia. Because breast surgery is painful, when associated with axillary nod clearance, regional analgesic techniques may be necessary. The aim of this study was to assess the efficacy of the intercostal block with bupivacaine versus placebo (saline serum) in the postoperative pain management of mastectomy with lymphadenectomy.

**Methods:** In a period of 32 months, between January 2011 and August 2014, at the Joseph Ravoahangy Andrianavalona University Hospital, a comparative, prospective, randomized, double-blind study was performed in adult patients undergoing mastectomy with lymphadenectomy, on breast cancer. Under general anesthesia, a three-level intercostal block was performed for all patients, depending on whether they were in the BUPIVACAINE or PLACEBO group. The primary endpoint was assessment of resting and dynamic pain. The comparison of the two groups was made with the Mann Whitney test.

**Results:** Postoperative pain was less severe in patients in the BUPIVACAINE group, at rest and mobilization. This was mainly seen during the first 24 hours and the mobilization of the first three days. However, this lesser pain was not significant compared to the control group.

**Conclusion:** Multimodal analgesia is required for postoperative pain management, regional analgesia techniques obtain variable efficacy in breast surgery. In our study, intercostal block with bupivacaine has a non-significant result in postoperative management of pain in breast surgery.

**Keywords:** Analgesia - Breast cancer - Intercostal nerve block – Lymphadenectomy – Mastectomy - Postoperative pain.

## INTRODUCTION

Le cancer du sein est une pathologie néoplasique fréquente, dont la prise en charge chirurgicale et la chimio/radiothérapie ont amélioré le pronostic (1). La chirurgie mammaire induit une douleur postopératoire aiguë, qui peut être intense, pouvant induire une douleur chronique si mal cadrée dès la phase péri-opératoire (2). Cette douleur postopératoire aiguë est secondaire à la lésion des tissus profonds et des nerfs au cours de l'intervention (2,3). Dans le cadre de l'analgésie multimodale, les différentes molécules par voie systémique utilisées peuvent être efficaces, mais peuvent induire des effets indésirables (nausées, vomissements, dyspepsie,...) (1). Entrant dans le cadre de l'analgésie multimodale, l'analgésie loco-régionale complémentaire à l'analgésie systémique peut-être recommandée. Plusieurs techniques ont été évaluées, dont le blocage du plexus brachial, l'infiltration cicatricielle et le bloc intercostal (1,4-6). L'avantage de ces analgésies loco-régionales est de jouer un rôle favorable dans la

réhabilitation postopératoire (7). Plusieurs types d'anesthésiques locaux peuvent être utilisés pour ces techniques. La bupivacaine constitue une molécule intéressante dans cette dernière, de par sa longue durée d'action (1).

L'objectif de la présente étude a été d'évaluer l'efficacité du bloc intercostal via la bupivacaine 0,125%, dans la prise en charge de la douleur postopératoire de mastectomie associée à un curage ganglionnaire axillaire, dans le cadre de maladie néoplasique du sein.

## METHODE

Sur une période de 32 mois, entre janvier 2011 et août 2014, au Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, une étude comparative, prospective, randomisée, en double aveugle a été réalisée chez des patientes adultes allant être opérées d'une mastectomie avec curage axillaire, sur pathologie néoplasique du sein. L'analgésie loco-régionale complémentaire est effectuée de façon quasi constante dans la prise en charge de la douleur

postopératoire dans notre pratique, cependant, son efficacité est variable; aussi, nous avons posé comme hypothèse que l'ajout de l'analgésie loco-régionale à l'analgésie systémique améliorerait la prise en charge de la douleur postopératoire. Les patientes étaient de classe ASA (American Society of Anesthesiologists) I à III, sans limite supérieure d'âge. Outre les risques de l'anesthésie, la technique de l'analgésie loco-régionale entrant dans le cadre de l'analgésie multimodale, a été expliquée au cours de la consultation pré-anesthésique. Au décours de l'entretien pré-anesthésique, le consentement éclairé et signé, -dont le document est conservé dans le dossier de la patiente- a été obtenu avant l'anesthésie et la chirurgie proprement dites. L'anesthésie générale avec intubation oro-trachéale était standardisée. La chirurgie a été effectuée par une même équipe chirurgicale pour toutes les patientes. De même, l'analgésie loco-régionale a été réalisée par le même anesthésiste en fin d'intervention. Une analgésie systémique en intraveineux a été administrée de façon systématique pour toutes les patientes (paracétamol associé à du néfopam et/ou kétoprofène) une heure avant la fin de l'intervention. L'analgésie loco-régionale réalisée consistait en un bloc intercostal (BIC), sur trois niveaux (2,5 ml de solution par niveau), en décubitus latéral, en fin d'intervention, avant le passage en salle de soins post-interventionnelle, chez une patiente non encore réveillée. L'anesthésiste était le seul à connaître la distribution des solutions et administrait soit de la bupivacaïne isobare à 0,125% ou du sérum salé pour le placebo, après résultats de randomisation, ratio 1:1 ([www.randomization.com](http://www.randomization.com)). Cette dernière a permis de diviser les patientes en deux groupes de 20 sujets: le

groupe «BUPIVACAÏNE» et le groupe «PLACEBO». L'anesthésiste qui a réalisé le BIC n'a pas pris part à l'évaluation de la douleur postopératoire (DPO). L'évaluateur de la DPO ainsi que la patiente évaluée ne connaissaient pas la molécule utilisée pour le BIC ni le groupe dans lequel la patiente se trouvait. Le critère de jugement principal a été l'évaluation de la douleur au repos et à la mobilisation. L'évaluation de la douleur au repos et dynamique a été faite par le biais de l'échelle visuelle analogique (EVA), cotée de 0 à 100 mm; par l'équipe chirurgicale en secteur, sans interférence de l'anesthésiste qui a réalisé le bloc intercostal. La première évaluation a été variable selon le délai de réveil complet de la patiente à son retour au service, après passage en salle de soins post interventionnelle. Cette évaluation se faisait toutes les six heures durant 72 heures et une fois par jour pour l'évaluation de la douleur à la mobilisation (élévation et abduction du membre supérieur adjacent au site chirurgical). Notons que l'analgésie systémique (paracétamol associé ou non au néfopam et/ou kétoprofène selon l'intensité de la douleur) se poursuivait en postopératoire, jusqu'à la disparition de la douleur; le bloc intercostal n'ayant été réalisé qu'une fois, au bloc opératoire.

Les données qualitatives ont été exprimées en fréquence, les données quantitatives en moyenne avec écart-type. La comparaison des deux groupes a été faite avec le test de Mann Whitney (Sigmaplot® 10.0), une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

## RESULTATS

Les deux groupes étaient comparables entre eux, la valeur de p étant supérieure à 0,05 pour les

différents paramètres démographiques (cf. Tableau I). L'évaluation de la douleur, dans le cadre de cette étude a été réalisée en secteur après la sortie de la salle de

soins post-interventionnelle. Le délai de la première évaluation de la douleur a été comparable entre les deux groupes (cf. Tableau I).

**Tableau I** : Caractéristiques de la population de l'étude

	<b>Groupe BUPIVACAÏNE</b>	<b>Groupe PLACEBO</b>	<b>P</b>
<b>Age</b> (années)	53,9±12,3	48,6±8,4	0,120
<b>Poids</b> (kg)	58,3±10,2	56,3±8,3	0,513
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> )	24,3±4,3	22,5±2,7	0,120
<b>ASA I / II / III</b>	15 / 5 / 0	16 / 3 / 1	0,289
<b>Localisation droite / gauche</b>	10 / 10	12 / 8	0,541
<b>Délai d'évaluation de la douleur après la sortie de la SSPI*</b> (heures)	5,0±2,7	5,5±2,9	0,512

\*SSPI : Salle de Soins Post-Interventionnelle

L'utilisation de l'analgésie systémique en postopératoire était comparable pour les deux groupes. La moyenne de la douleur au repos lors des 48 premières heures a été de 7,8±9,6 mm dans le groupe BUPIVACAÏNE et de 9,7±12,9 mm dans le groupe PLACEBO. La moyenne de la douleur lors de la mobilisation lors des 48 premières heures a été de 18,4±18,1 mm dans le groupe BUPIVACAÏNE et de 21,7±19,8 mm dans le groupe PLACEBO. Les variations de la douleur au repos entre les deux groupes n'avaient pas de différence significative (p=0,951); celles de la douleur lors de la mobilisation également, autant pour l'élévation que pour l'abduction du membre supérieur adjacent au site d'intervention (p=0,173) (cf. Figures 1 et 2).

Dans le temps, que ce soit l'utilisation de bupivacaïne ou de sérum physiologique, il n'y avait pas de différence dans l'intensité de la douleur au

repos et lors de la mobilisation jusqu'à la 48<sup>ème</sup> heure, soit jusqu'au 2<sup>ème</sup> jour après l'intervention (cf. Tableau II). Nous avons pu noter, cependant, que dans le groupe PLACEBO, trois patientes n'ont pas pu mobiliser leur membre supérieur lors de l'évaluation de la douleur dynamique à J0.

Quant aux effets indésirables, trois patientes du groupe BUPIVACAÏNE en ont présenté (douleur à type de piqûre (02) et sensation de gêne (01)) et quatre patientes du groupe PLACEBO, s'en étaient plaintes (lourdeur (03), gêne (01) et étirement (01)). L'apparition de ces effets indésirables étaient similaire dans les deux groupes (p=0,447). Il n'y avait pas de différence significative par rapport aux antalgiques postopératoires utilisés. En outre, aucune complication liée au bloc intercostal n'a été relatée.

Toutes les patientes étaient satisfaites de leur prise en charge hospitalière globale.

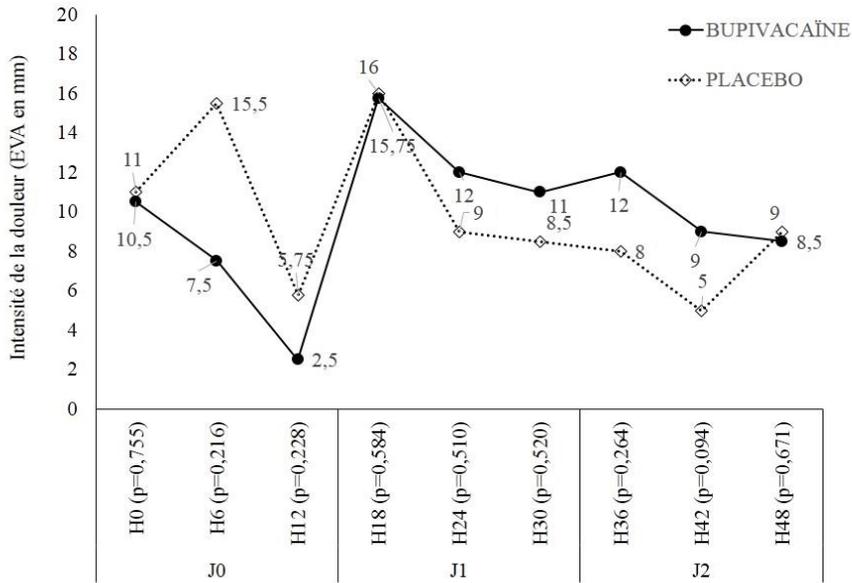


Figure 1 : Evaluation de la douleur au repos

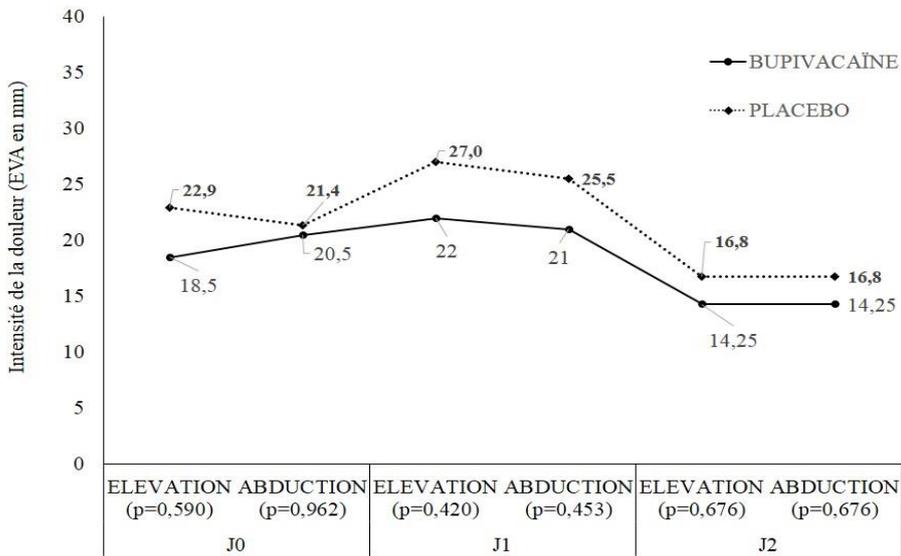


Figure 2 : Evaluation de la douleur lors de la mobilisation

**Tableau II** : Douleur au repos et dynamique selon les deux groupes

	<b>Groupe BUPIVACAÏNE</b>	<b>Groupe PLACEBO</b>	<b>p</b>
<b>Douleur au repos</b>			
Moyenne de la douleur à J0	6,8±12,5	10,7±15,1	0,458
Moyenne de la douleur à J1	13,1±16,5	11,2±14,8	0,719
Moyenne de la douleur à J2	9,6±16,5	7,3±14,1	0,235
<b>Douleur à la mobilisation (élévation et abduction)</b>			
Moyenne de la douleur à J0	19,5±20,1	22,1±21,3	0,812
Moyenne de la douleur à J1	21,5±17,4	26,2±20,1	0,429
Moyenne de la douleur à J2	14,2±16,4	16,7±17,8	0,676

## DISCUSSION

Nous avons évalué l'efficacité de la bupivacaïne à 0,125% dans le bloc intercostal pour analgésie postopératoire après mastectomie et curage sur néoplasie du sein, en comparaison au placebo (sérum physiologique). Bien que nous ayons retrouvé une moindre douleur dans le groupe BUPIVACAÏNE, les différences n'étaient pas significatives, autant lors de l'évaluation de la douleur au repos que lors de l'élévation et de l'abduction du membre supérieur adjacent à la mastectomie associée au curage axillaire, durant les premières 48 heures postopératoires.

La chirurgie du sein est douloureuse lorsqu'elle est associée à un curage axillaire. De plus, cette douleur induite peut porter préjudice sur la mobilisation du membre supérieur adjacent (8). La douleur, tout comme d'autres facteurs (comme la chirurgie en elle-même, le stress, l'inflammation,...) peuvent contribuer au développement à distance de métastases (9). Le principe de l'analgésie postopératoire est basé sur le concept de l'analgésie

multimodale, où l'analgésie loco-régionale y tient une place non négligeable. L'analgésie loco-régionale dans les pathologies néoplasiques trouve son intérêt dans la réduction de la prolifération des lymphocytes et de la réponse pro-inflammatoire, autrement dit le risque de récurrence du cancer (9).

Le bloc intercostal est une technique utilisée dans plusieurs types de chirurgie, surtout thoraco-pulmonaires, et permet de diminuer significativement la douleur, par-là avoir des intensités maximales de la douleur moins importantes (10,11). Elle a eu une utilisation alternative dans la chirurgie du sein, que ce soit dans le cadre d'une analgésie voire d'une anesthésie (12,13). Les anesthésiques locaux, dont la bupivacaïne sont les médicaments prescrits pour les techniques d'analgésie / d'anesthésie loco-régionale. La bupivacaïne est une molécule intéressante, dans le sens où sa durée d'action est longue, pouvant permettre une analgésie prolongée, d'autant plus si des adjuvants, telle la clonidine sont ajoutés (5,14). Cependant, il est important de ne pas méconnaître le danger du bloc

intercostal, l'absorption rapide de l'anesthésique local pouvant entraîner une toxicité (12,15).

Certaines techniques d'analgésie loco-régionales, dans la chirurgie mammaire, retrouvent des résultats significatifs. Le bloc intercostal peut engendrer des avantages significatifs dans la gestion de la douleur postopératoire de la chirurgie mammaire (12). La consommation d'antalgiques diminue lorsque l'analgésie loco-régionale est associée, durant les cinq premiers jours postopératoires (2). La fréquence et l'intensité de la douleur postopératoire sont moindres lorsqu'une infiltration préemptive ou non est réalisée, diminuant significativement la douleur aiguë, notamment en unité post-anesthésique et durant les premières heures postopératoires, jusqu'à la 12<sup>ème</sup> heure (8,16,17).

Par contre, d'autres études rapportent qu'il n'y aurait pas d'avantage significatif sur la douleur lorsqu'une analgésie loco-régionale était utilisée (3,7). La réalisation d'un bloc intercostal pour l'analgésie loco-régionale dans la chirurgie du sein avec curage ganglionnaire n'avait pas de différence significative dans la consommation morphinique dans l'étude de Mooney S. et al (4). Baudry G. et al (3) n'ont pas retrouvé de différence significative sur l'impact de l'infiltration péricicatricielle avec de la ropivacaïne dans la chirurgie mammaire carcinologique avec curage ganglionnaire par rapport à la douleur aiguë et chronique, en comparaison avec le groupe contrôle. Une autre analgésie loco-régionale, l'irrigation par des anesthésiques locaux, n'était pas concluante du point de vue gestion de la douleur postopératoire (18). Ce qui est similaire à notre étude où les différences entre bupivacaïne et placebo n'étaient pas significatives,

pour le bloc intercostal dans la chirurgie carcinologique mammaire. De plus, notre étude a révélé des niveaux de douleur assez bas, non influencés par l'anesthésique local, tout comme dans l'étude de Baudry G (3); ce qui pouvait rendre difficile la mise en évidence des bénéfices de la technique dans cette chirurgie.

Les techniques qui pourraient s'avérer être intéressantes dans la littérature seraient : l'infiltration cicatricielle, le bloc du plexus brachial qui ont donné des résultats significatifs; d'autant plus que l'analgésie loco-régionale permet une meilleure réhabilitation postopératoire, avec moins d'effets indésirables tels les nausées et vomissements postopératoires (5,6,12). Les techniques avec mise en place de cathéter pour infusion continue de l'anesthésique local, semblent également intéressantes dans le cadre des infiltrations (3). Aussi, s'il faut recourir à une analgésie loco-régionale complémentaire, ces diverses techniques pourraient être étudiées aux fins d'améliorer la prise en charge de la douleur des patientes.

Cette étude pourrait trouver son intérêt dans le fait que la prise en charge de la douleur postopératoire dans la chirurgie carcinologique du sein mérite une attention particulière du fait du caractère douloureux de l'acte chirurgical, mais également de la pathologie en elle-même. L'étude de la douleur à la mobilisation pourrait être un point clé de cette étude, car cela permettrait de contribuer à une amélioration de la réhabilitation postopératoire. Malgré les résultats retrouvés, les limites que nous pourrions énumérer sont les différences non significatives de nos résultats qui pourraient nous inciter à recourir uniquement à l'analgésie systémique ou à recourir à d'autres

techniques loco-régionales. Le caractère monocentrique de notre étude, ainsi que le nombre limité des patientes pourraient également limiter l'interprétation de notre étude. De plus, l'utilisation de diverses antalgiques par voie systémique auraient pu biaiser nos résultats. De même, nous n'avons pas étudié la douleur chronique, alors qu'elle est de l'ordre de 20 à 45,6% après chirurgie carcinologique du sein (3,16). Ce qui aurait pu être plus intéressant, d'autant plus que la gestion de la douleur postopératoire ne se limite pas à la douleur post-chirurgicale aiguë et que l'analgésie loco-régionale aurait pu contribuer à la réduire.

#### CONCLUSION

L'analgésie postopératoire est généralement basée sur l'analgésie multimodale, dont l'association à une technique loco-régionale, autant que possible. Cependant, le bloc intercostal à la bupivacaïne 0,125%, dans notre étude n'a pas démontré sa réelle efficacité dans la mastectomie avec curage ganglionnaire. La littérature est également disparate quant à l'efficacité significative des différentes techniques d'analgésie loco-régionales dans la chirurgie du sein. Néanmoins, prendre en charge la douleur postopératoire devra toujours avoir recours à l'analgésie multimodale : une étape importante dans la réhabilitation postopératoire des patientes. Pour la mastectomie avec curage, dans notre milieu, elle pourrait se résumer à une analgésie systémique uniquement, ou associée à une autre technique loco-régionale.

#### CONTRIBUTION DES AUTEURS

RA, RHMR: rédaction, analyse statistique, recherche bibliographique.

RF, RMJ: recueil des données en postopératoire.

RAT, SLH, RNE: lecture et correction du manuscrit.

#### CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

#### REFERENCES

1. Tam KW, Chen SY, Huang TW, Lin CC, Su CM, Li CL, et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2015;22:79-85.
2. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Melemenis A, Hogan Q. Regional block and mexiletine: The effect on pain after cancer breast surgery. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2001;26(3):223-8.
3. Baudry G, Steghens A, Laplaza D, Koeberle P, Bachour K, Bettinger G, et al. Infiltration de ropivacaine en chirurgie carcinologique du sein : effet sur la douleur postopératoire aiguë et chronique. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2008;27(12):979-86.
4. Mooney S, Abraham A, Kirk S, Hill D. Intercostal nerve blockade performed intraoperatively via the axillary wound during breast surgery with axillary node clearance [Abstract]. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2004;29(5), 36.
5. Fassoulaki A. Brachial plexus block for pain relief after modified radical mastectomy. *Anesth. Analg.* 1982;61(12):986-7.
6. Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ, et al. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified

- radical mastectomy. *Anesth. Analg.* 2001;92(6):1552–7.
7. Buckenmaier CC 3<sup>rd</sup>, Kwon KH, Howard RS, McKnight GM, Shriver CD, Fritz WT, et al. Double-blinded, placebo-controlled, prospective randomized trial evaluating the efficacy of paravertebral block with and without continuous paravertebral block analgesia in outpatient breast cancer surgery. *Pain. Med.* 2010;11(5):790–9.
8. Vigneau A, Salengro A, Berger J, Rouzier R, Barranger E, Marret E, et al. A double blind randomized trial of wound infiltration with ropivacaine after breast cancer surgery with axillary nodes dissection. *BMC. Anesthesiol.* 2011;24:11-23.
9. Beloeil K, Nouette-Gaulain K. La période péri opératoire de chirurgie carcinologique : un moment crucial ! L'anesthésie locorégionale prévient-elle la récurrence des cancers ? *Ann. Fr. Anesth. Réanim.* 2012;31(6):528–36.
10. Khalil KG, Boutrous ML, Irani AD, Miller CC 3<sup>rd</sup>, Pawelek TR, Estrera AL, et al. Operative intercostal nerve blocks with long-acting bupivacaine liposome for pain control after thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(6):2013–8.
11. Rice DC, Cata JP, Mena GE, Rodriguez-Restrepo A, Correa AM, Mehran RJ. Posterior intercostal nerve block with liposomal bupivacaine: An alternative to thoracic epidural analgesia. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99(6):1953–60.
12. Atanassoff PG, Alon E, Pasch T, Ziegler WH, Gautschi K. Intercostal nerve block for minor breast surgery. *Reg. Analg.* 1991;16(1):23-7.
13. Kolawole IK, Adesina MD, Olaoye IO. Intercostal nerves block for mastectomy in two patients with advanced breast malignancy. *J. Natl. Med. Assoc.* 2006;98(3):450-3.
14. Tschernko E, Benditte H, Kritzing M, Hofer S, Haider W. Duration of analgesia after intercostal nerve block with bupivacaine: Effect of clonidine added to the anesthetic substance [Abstract]. *Anesth. Analg.* 1995;80(4 Suppl):SCA1-141.
15. Moore DC, Bush WH, Scurlock JE. Intercostal Nerve Block: A roentgenographic anatomic study of technique and absorption in Humans. *Anesth. Analg.* 1980;59(11):815-25.
16. Zielinski J, Jaworski R, Smietanska I, Irga N, Wujtewicz M, Jaskiewicz J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of preemptive analgesia with bupivacaine in patients undergoing mastectomy for carcinoma of the breast. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17(10): CR589-597.
17. Vallejo MC, Phelps AL, Sah N, Romeo RC, Falk JS, Johnson RR, et al. Preemptive analgesia with bupivacaine for segmental mastectomy. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2006;31(3):227-32.
18. Talbot H, Hutchinson SP, Edbrooke DL, Wrench I, Kohlhardt SR. Evaluation of a local anaesthesia regimen following mastectomy. *Anaesthesia*. 2004;59(7):664-7.