

Laparoskopik Kolesistektomide Tramadol'un Trokar Giriş Yerlerine İnfiltrasyonunun Ameliyat Sonrası Analjeziye Etkisi

Yavuz DEMİRARAN¹, Abdulkadir İSKENDER¹, Zekeriya ERVATAN², İsmet ÖZAYDIN³

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Düzce

²Okmeydanı Eğitim Hastanesi Anesteziyoloji Bölümü, İstanbul

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Düzce

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ameliyat sonrası dönemde tramadolun yara infiltrasyonunun analjezik etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma prospektif, randomize ve çift-kör olarak planlandı. Laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 40 hasta çalışmaya dahil edildi ve rasgele 2 gruba ayrıldı. Tramadol grubuna (Grup T, n=20) trokar giriş yerlerine 20 mL %0.9 NaCl solüsyonu içerisinde 2 mg/kg tramadol ve Bupivakain grubuna (Grup B, n=20) 20 mL %0.25 bupivakain (5'er mL olarak) ameliyat bitiminden 10 dakika önce lokal olarak infiltre edildi. Ameliyat sonrası hastalara analjezi için 1–2 mg/kg tramadol iv olarak verildi. Cerrahiden sonra, Visual Analog Skala ile ağrı skoru, toplam tramadol gereksinimi, ilk analjezik kullanım zamanı ve yan etkiler (sedasyon, bulantı ve kusma) kaydedildi.

Bulgular: Grup T'de ağrı skoru ve toplam analjezik gereksinimi grup B'den daha az olarak belirlendi, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). İlk analjezik kullanım zamanı grup T'de grup B'ye göre anlamlı daha uzun bulundu (p<0.05). Yan etkiler açısından (bulantı, kusma ve sedasyon) her iki grup arasında farklılık belirlenmedi (p>0.05).

Sonuç: Tramadolun infiltrasyonu ile ameliyat sonrası dönemde analjezi sağlandığını belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Tramadol, bupivakain, ameliyat sonrası analjezi, kolesistektomi, yara infiltrasyonu

Endoskopik Laparoskopik & Minimal İnvaziv Cerrahi Dergisi 2006; 13(1): 00-00

Summary

Effect of the points trocar insert infiltration of tramadol on postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy

Objective: The aim of this study was to assess the influence of wound infiltration of tramadol on postoperative analgesia.

Materials and Methods: This study was designed as a prospective, randomized, and double-blinded study. Forty patients for laparoscopic cholecystectomy were randomly divided into 2 groups. Tramadol group (Group T, n = 20) received local infiltration at trocar insertion points

with 2 mg tramadol in 20 mL of 0.9% NaCl solution (5 mL of solution per point) 10 minutes before end of the operation. For Bupivacaine group (Group B, n=20), the solution used for infiltration was 20 mL of 0.25% bupivacaine (5 mL of solution per point) 10 minutes before the end of the operation. The patients received 1-2 mg/kg tramadol intravenously for postoperative analgesic therapy. After surgery, the followings were measured: pain intensity scored on the visual analog scale, total tramadol requirement, time from the end of the surgical procedure to the administration of the first dose of tramadol, and the frequency of undesirable side effects (sedation, nausea, and vomiting).

Results: Pain intensity and total tramadol requirement after surgery in groups T were lower than in the group B, but these differences were not statistically significant ($p>0.05$). The time from the completion of the operation to the administration of the first of tramadol in the group T was significantly longer than in the group B ($p<0.05$). The frequency of undesirable side effects (sedation, nausea, and vomiting) were found to be similar each two groups ($p>0.05$).

Conclusion: Results of the study confirm the possibility of modifying the analgesia in the post-operative period wound infiltration of tramadol.

Key words: Tramadol, bupivacaine, postoperative analgesia, cholecystectomy, wound infiltration

Turkish Journal of Endoscopic-Laparoscopic & Minimally Invasive Surgery 2006; 13(1): 00-00

Giriş

Ameliyat sonrası insizyonel ağrı cerrahi yaraya anestetik perfüzyonu, topikal anestetik uygulanması ve lokal anestetik infiltrasyonu ile azaltılabılır.^{1,2} En sık kullanılan ilaç lokal anestetik bupivakaindir.³ Çok sayıda çalışma laparoskopik kolesistektomiden sonra ameliyat sonrası analjezi için trokar giriş noktalarına lokal anestetik infiltrasyonu uygulanmasının etkinliğini doğrulamıştır. Peters ve ark trokar giriş noktalarına lokal anestetik infiltrasyonu yapılan grupta hastaların %25'inde ameliyattan sonra analjezik ihtiyacı olmadığını göstermişlerdir.⁴ Sarac ve ark trokar giriş noktalarına bupivakain infiltrasyonu yapılmasının ameliyat sonrası 12 saat kadar ağrı yoğunluğunu ve analjezik tüketimini azalttığını kaydetmişlerdir.⁵ Ancak, bazı çalışmalarda ise trokar giriş noktalarına bupivakain infiltrasyonunun cerrahi sonrası 2 saat kadar analjezik etkisi ve analjezik tüketiminin kontrol grubu ile aynı olduğunu bildirmişlerdir.^{6,7}

Son zamanlarda, ameliyat sonrası akut ağrıyla azaltmak için lokal olarak opiyoidlerin kullanılmasının analjezik etkinliğini gösteren çalışmalar yapılmıştır.⁸ Opiyoidlerin intraplevral, insizyonal, intraperitoneal, perinöral, ve intravesikal lokal analjezik etkisi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.⁹⁻¹⁴

Tramadol zayıf bir opiyoid, μ reseptörleri için selektif bir analjeziktir ve son zamanlarda, periferik sinirlerde lokal anestetik etkisi olduğu gösterilmiştir.^{15,16} Pang ve ark lidokain ve tramadolun intradermal enjeksiyonunun lokal anestetik etkisi olduğunu göstermişlerdir.¹⁷ Tsai ve ark farelerin siyatik sinirlerine tramadol infiltrasyonu ile sinir iletimini bloke ettiğini ve bunun muhtemel lokal anestetik etkisine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Altunkaya ve ark ise cilt altına tramadol infiltrasyonunun cerrahi sonrası analjezik etkinliğinin olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁹

Bu çalışmanın amacı, ameliyat sonrası dönemde tramadolun yara infiltrasyonunun analjezik etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma prospektif, randomize, çift kör olarak planlandı ve çalışmaya "American society of america" sınıflamasına göre (ASA) I-II, 29-60 yaşları arasında safra kesesi taşı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi ameliyat yapılacak 40 hasta alındı. Akut kolesistit, kalp, solunum, karaciğer, böbrek ve nörolojik problemi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca, lokal anestetik ve tramadol

alerjisi olan hastalar ile analjezik kullanan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Klinik çalışma için Yerel Etik Komite ve hasta onam formu alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi için visual Analog skala (VAS) (0 ile 100 mm) kullanıldı.

40 hasta laparoskopik kolesistektomi için rasgele iki gruba ayrıldı. Tramadol grubu (Grup T, n=20) trokar giriş deliklerine 20 mL %0.9 NaCl solüsyonu içerisinde 2 mg/kg tramadol ve Bupivakain grubu (Grup B, n=20) 20 mL %0.25 bupivakain (her noktaya 5 ml olarak) operasyon bitiminden 10 dakika önce lokal olarak infiltre edildi.

Ameliyatların tümünde 4 port tekniği kullanıldı ve hastaların hepsine aynı genel anestezi protokolü uygulandı. İndüksiyon için 2 mg/kg propofol, 0,1 mg/kg vekuronyum ve 1 mg/kg fentanil verildi. İdamede ise vekuronyum, fentanil, azot protoksit/oksijen 3/5 L/dk oranında ve % 2–2,5 vol.de verilen sevofluran kullanıldı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), soluk sonu karbondioksit (EtCO₂), oksijen saturasyonu (SPO₂), noninvazif kan basıncı ve nabız takibi yapıldı.

Ameliyat sonrası ağrı VAS (0: ağrı yok, 100 şiddetli ağrı) ile skorlandı ve 40'ın üzerinde olan hastalara 1–2 mg/kg tramadol iv verildi. Ameliyat sonrası ilk 24 saatte, ilk analjezik gereksinim zamanı, total analjezik dozu ve yan etkiler (bulantı, kusma ve sedasyon) kaydedildi.

Demografik veriler için istatistiksel değerlendirmede varyans analizi kullanıldı. Ağrı skoru, ilk analjezik kullanım zamanı ve toplam analjezik gereksinimi için varyans analizi kullanıldı. Yan etkiler için ki kare testi kullanıldı. Veriler ortalama değer ± standart sapma olarak kaydedildi. p<0.05 değerleri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında yaş, cins, ağırlık, ASA, cerrahi ve anestezi süreleri açısından karşılaştırılma yapıldığında birbirine benzer bulundu (Tablo 1).

Ameliyat sırasında kan basıncı, SPO₂, ETCO₂, nabız, ortalama arter basınçları ve fentanil tüketim-

Tablo 1

Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, cerrahi ve anestezi sürelerinin karşılaştırılması (ortalama ± standart sapm.

	Grup T (n=20)	Grup B (n=20)
Yaş (yıl)	42 ± 12	44 ± 14
Cinsiyet (erkek: E / kadın: K)	8 / 12	9 / 11
Ağırlık (kg)	76 ± 18	81 ± 21
Cerrahi Süre (dakika)	65 ± 13	71 ± 15
Anestezi süresi (dakika)	75 ± 21	80 ± 18

Tablo 2

İlk 24 saatte olguların VAS skorlarının karşılaştırılması (Ortalama Değer ± Standart Sapma.)

Ağrı skoru	Grup T (n=20)	Grup B (n=20)
1 saat	18.6 ± 9.8	17.8 ± 10.6
4 saat	29.8 ± 8.0	35.6 ± 7.3
8 saat	50.5 ± 6.1	55.8 ± 5.8
12 saat	34 ± 6.6	32.9 ± 09.6
24 saat	25 ± 13.8	24 ± 15.5

Tablo 3

İlk analjezik kullanım zamanı ve ameliyat sonrası dönemde analjezik kullanılan hasta sayısının karşılaştırılması (n=sayı)

	Grup T (n=20)	Grup B (n=20)
İlk analjezik kullanım zamanı (saat)	6.8 ± 0.7*	4.9 ± 1.2
1 saat	n=1	n=1
4 saat	n=3	n=4
8 saat	n=16	n=15
12 saat	n=0	n=0
24 saat	n=0	n=0

* p<0.05

leri arasında iki grup birbirine benzer bulundu.

Ağrı skorunu değerlendirmek için yapılan VAS skalası ölçümlerinde grup T'de ağrı skoru ve toplam analjezik gereksinimi grup B'den daha az olarak tespit edildi, fakat bu farklılık istatistiksel ola-

rak anlamlı değildi. Ameliyat sonrası hastalar uyandıktan sonra ortalama ağrı skorları grup B'de ve grup T'de ise 4.cü saatten sonra kademeli olarak artma saptandı (Tablo 2).

İlk analjezik kullanım zamanları karşılaştırıldığında grup T, grup B' ye oranla istatistiksel olarak anlamlı daha uzun olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Yan etkiler açısından karşılaştırıldığında grup T'de; 2 hastada kusma, 4 hastada bulantı, grup B'de ise; kusma 1, bulantı 5 hastada tespit edildi. Sedasyon olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup T'de ağrı skoru ve toplam analjezik gereksinimi grup B'den daha az olarak belirlendi, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları laparoskopik kolesistektomiden sonra trokar giriş noktalarına uygulanan 5'er mL (toplam 20 ml serum fizyolojik solüsyonu içerisinde 2 mg/kg) tramadolun infiltrasyonu ameliyat sonrası ağrı ve analjezik tüketimini azalttığını göstermektedir. Grup T'de ağrı skoru ve toplam analjezik gereksinimi grup B'den daha az olarak tespit edildi, fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. İlk analjezik kullanım zamanları karşılaştırıldığında grup T, grup B' ye oranla istatistiksel olarak anlamlı daha uzun olduğu gözlemlendi.

Laparoskopik kolesistektomiden sonra oluşan ağrı CO₂ insüflasyonuna, cerrahi insizyona ve/veya visseral ağrıya bağlı olabilir. Kapalı kolesistektomide minimal insizyondan dolayı, ağrı ve sıkıntı açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında azalmaktadır. Laparoskopik ameliyat sonrası ağrıyı azaltmak için; CO₂ kaçışına izin vermek, ameliyat sonrası birkaç saat kadar abdominal drenaj yapmak, peritoneal kaviteye lokal anestetik uygulamak ve trokar girişlerine lokal anestetik vermek gibi teknikler kullanılmaktadır.²⁰ Bizim çalışmamız, laparoskopiden önce trokar giriş noktalarına 50 mg bupivakain ve 2 mg/kg tramadolun periferik ola-

rak uygulanması (infiltrasyonu ile) ameliyat sonrası dönemde yeterli analjezi sağlamıştır.

Lokal anestezi infiltrasyonu için bupivakain seçimi ve cilt insizyonu öncesi blok sağlama kararı bu yaklaşımla postoperatif analjezinin sağlandığı çalışmalara dayanmaktadır.^{21,22} Lokal olarak uygulanan opioidler, muhtemelen proinflatuvar peptitlerin salınımına ve ağrı uyarısının engellenmesini periferik duysal sinir sonlanmalarının üzerinde lokalize opioid reseptörlerini etkileyerek yapmaktadırlar. Periferik opioid reseptörlerinin keşfi akut ağrı tedavisinde lokal uygulanan opioidlerin analjezik etkinliğini araştıran çok sayıda kontrollü klinik çalışmalara yol açmıştır ve bu çalışmalar arasında henüz tam fikir birliği sağlanamamıştır.^{22,23} Fakat, opioidlerin potansiyel yan etkilerinden dolayı kullanımlarını kısıtlamaktadır. Lokal anestetiklerin veya opioid olmayan analjeziklerin kullanımı opioidlerin potansiyel problemlerinden uzaklaştırabilir.²⁴

Tramadol zayıf bir opioid, μ reseptörleri için selektif bir analjeziktir ve son zamanlarda, periferik sinirlerde lokal anestetik etkisi olduğu gösterilmiştir.^{15,16} Pang ve ark lidokain ve tramadolun intradermal enjeksiyonunun lokal anestetik etkisi olduğunu göstermişlerdir.¹⁷ Altunkaya ve ark ise cilt altına tramadol infiltrasyonunun cerrahi sonrası analjezik etkinliğinin olduğunu tespit etmişlerdir ve lidokainle karşılaştırıldığında tramadol ameliyat sonrası dönemde daha uzun bir analjezi süresi sağlamıştır (grup T: 4.9 ± 0.3 , grup L: 4.4 ± 0.7 saat).¹⁹

Bizim çalışmamızda, ameliyat sonrası analjezi süresi bupivakainle karşılaştırıldığında tramadol grubunda oldukça uzun olduğu tespit edilmiştir (grup T: 6.8 ± 0.7 , grup B: 4.9 ± 1.2). Üstelik total analjezik tüketim miktarı tramadol grubunda bupivakain grubuna oranla anlamlı olarak düşük bulunmuştur (grup T: 40 ± 15 mg tramadol, grup B: 65 ± 20 mg tramadol).

Sonuç olarak, laparoskopik kolesistektomi için trokar giriş yerlerine tramadol infiltrasyonu uygulamasının ameliyat sonrası dönemde hem analjezik tüketimini azaltmakta hem de uzun bir süre yeterli analjezi sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Salihoglu Z, Karaca S, Yavuz N, Köse Y, "Endoskopik ekstraperitoneal ile konvansiyonel fitik onarımının karşılaştırılması," *End. Lap. ve Minimal İnvaziv Cerrahi Dergisi* 2001; 8: 11-4.
2. Demirkıran O, Kordi A, Güngör O, ve ark. "Laparoskopik kolesistektomilerde çok yönlü analjezi uygulanmasının postoperatif ağrı, bulantı-kusma üzerine etkileri," *End. Lap. ve Minimal İnvaziv Cerrahi Dergisi* 2002; 9: 73-6.
3. Dahl JB, Moiniche S, Kehlet H. Wound infiltration with local anaesthetics for postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 7-14.
4. Peters JH, Ellison EC, Innes JT. Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy: A prospective analysis of 100 initial patients. *Ann Surg* 1992; 213: 3-12.
5. Sarac AM, Aktan AO, Baykan N, Yegen C, Yalin R. The effect and timing of local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 362-6.
6. Johnson N, Onwude JL, Player J, Hicks N, Yates A, Bryce F. Pain after laparoscopy: An observational study and a randomized trial of local anesthetic. *J Gynecol Surg* 1994; 10: 129-38.
7. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W, Neugebauer E, Lefering R, Ullmann K. Preincisional local anaesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind randomized clinical trial. *Surg Endosc* 1993; 7: 482-8.
8. Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995; 332: 1685-90.
9. Welte M, Haimerl E, Groh J, Briegel J, Sunder-Plassman L, Herz A, Peter K, Stein C. Effect of interpleural morphine on postoperative pain and pulmonary function after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1992; 69: 637-9.
10. Schulte-Steinberg H, Weninger E, Jokisch D, et al. Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1995; 82: 634-40.
11. Rosenstock C, Andersen G, Antonsen K, Rasmussen H, Lund C. Analgesic effect of incisional morphine following inguinal herniotomy under spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1996; 21: 93-8.
12. Kardash K, Schools A, Concepcion M. Effects of brachial plexus fentanyl on supraclavicular block. *Reg Anesth* 1995; 20: 311-5.
13. Gormley WP, Murray JM, Fee JPH, Bower S. Effect of the addition of alfentanil to lignocaine during axillary brachial plexus anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 802-5.
14. Duckett JW, Cangiano T, Cubina M, Howe C, Cohen D. Intravesical morphine analgesia after bladder surgery. *J Urol* 1997; 157: 1407-9.
15. Altunkaya H, Özer Y, Kargi E et al. Comparison of local anesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures. *Br J Anaesth* 2003; 90: 320-2.
16. Pang WW, Huang PY, Chang DP et al. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 246-9.
17. Pang WW, Mok MS, Chang DP et al. Intradermal injection of tramadol has local anesthetic effect: a comparison with lidocaine. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998; 36: 133-6.
18. Tsai YC, Chang PJ, Jou IM. Direct tramadol application on sciatic nerve inhibits spinal somatosensory evoked potentials in rats. *Anesth Analg* 2001; 92: 1547-51.
19. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic *Anesth Analg* 2004; 99: 1461-4.
20. Zajackowska R, Wnek W, Wordliczek J, Dobrogowski J. Peripheral Opioid Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 424-9.
21. Tverskoy M, Cozakov C, Ayache M. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
22. Patel JM, Lanzafame RJ, Williams JS. The effect of incisional infiltration of bupivacaine hydrochloride upon pulmonary functions, atelectasis and narcotic need following elective cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 338-40.
23. Hargreaves KM, Joris J. The peripheral analgesic effects of opioids. *J Am Pain Soc* 1993;2: 51-9.
24. Stein C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth Analg* 1993;76: 182-91.
25. Chung F, Ritchie F, Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 808-16.