ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg ▶ 2020:27(2):234-241 doi: 10.17343/sdutfd.657189

ELEKTİF TOTAL ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ VE BİLATERAL OOFEREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF FARKLI DOZLARDA UYGULANAN LİDOKAİN İNFÜZYONUN POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜNE VE ANALJEZİ TÜKETİMİNE ETKİLERİNİN GÖZLENMESİ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF INTRAOPERATIVE LIDOCAINE INFUSION IN DIFFERENT DOSES ON POSTOPERATIVE PAIN CONTROL AND ANALGESICS CONSUMPTION IN PATIENTS WITH ELECTIVE TOTAL ABDOMINAL HYSTERECTOMY AND BILATERAL OOFERECTOMY

Dudu Duygu GÜL[1], Filiz ALKAYA SOLMAZ[2], Pakize KIRDEMİR[2]

[1] Sivas Şarkışla Devlet Hastanesi Sivas
[2] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Isparta

Cite this article as: Gül DD, Alkaya Solmaz F, Kırdemir P. Investigation Of The Effects Of Intraoperative Lidocaine Infusion In Different Doses On Postoperative Pain Control And Analgesics Consumption In Patients With Elective Total Abdominal Hysterectomy And Bilateral Ooferectomy. Med J SDU 2020; 27(2): 234-241.

Öz

Amaç
Çalışmanın amacı, peroperatif farklı dozlarda uygulanan lidokain infüzyonunun postoperatif analjezi ihtiyacına etkilerini, postoperatif bulantıya ve toplam parasetamol tüketimine etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem
Bu çalışmada operasyon süresi 120 dk'ı geçmeyen elektif şartlarda TAH-BSO operasyonu geçiren ve peroperatif lidokain infüzyonu yapılan hastaların medikal ve anestezi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. 18-65 yaş arası, ASA I-II, VKİ <25 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dosya kayıtları incelenen hastalar 3 gruba ayrıldı; Grup L1: 1.5 mg/kg lidokain infüzyon yapılan hastalar, Grup L2: 3 mg/kg lidokain infüzyon yapılan hastalar ve Grup S: sadece SF infüzyon yapılan hastalar. Değerlendirilen dosyalardan 3 mg/kg/saat lidokain infüzyonu yapılan 3 hastada bradikardi geliştiği için lidokain infüzyonunun kesildiği saptandı ve çalışma dışı bırakıldı. Hastaların anestezi takip fişlerinden hemodinamik parametreler, demografik veriler, algoloji takip formlarından postoperatif vizual analog skala skorları, bulantı, ilk mobilizasyon zamanı ve toplam parasetamol tüketimi kaydedildi.

Bulgular
Demografik ve hemodinamik veriler açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Postoperatif 2, 6 ve 14. saat VAS değerleri Grup L1'de Grup S'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,001$). Hastaların postoperatif 6, 10 ve 14. saatteki bulantısı Grup S'de diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). İlk analjezi zamanlarına bakıldığında da Grup L1'de Grup S'e göre ilk parasetamol zamanı anlamlı olarak daha geç bulundu ($p=0.008$).

Sonuç
Sonuç olarak 3 mg/kg lidokain infüzyonun postoperatif vizual analog skala skorlarını düşürdüğünü ancak bradikardi yapma olasılığının olduğunu, 1.5 mg/

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: filizalkaya@hotmail.com
Müracaat tarihi/Application Date: 10.12.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 30.01.2020
Available online at http://dergipark.gov.tr/sdutfd
Makaleye http://dergipark.gov.tr/sdutfd web sayfasından ulaşılabilir.

kg lidokain infüzyon dozlarının postoperatif analjezik etki sağladığını ve yan etki insidansını da azalttığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler : Postoperatif ağrı, lidokain, parasetamol

Abstract

Objective
The aim of this study is to investigate the effects of different doses of lidocaine infusion on postoperative analgesia requirement, postoperative nausea and total paracetamol consumption.

Materials and Methods
In this study, medical and anesthesia records of patients who underwent TAH-BSO that operation time not exceeding 120 minutes, under perioperative lidocaine infusion were evaluated retrospectively. Patients aged between 18-65 years with ASA I-II and BMI <25 were included in the study. The patients whose records were investigated were divided into 3groups. Group L1: 1.5 mg / kg lidocaine infusion, Group L2: 3 mg / kg lidocaine infusion and Group S: patients receiving only physiological saline solution infusion. Due to the bradycardia in 3 patients who received 3 mg/kg/h lidocaine infusion, were excluded from the study. Hemodynamic parameters, demographic datas, postoperative visual analogue scale scores, nausea, first mobilization time and total paracetamol consumption were recorded from anesthesia and algology patient charts.

Results
No difference was detected between the groups in terms of demographic and hemodynamic data. Postoperative at 2nd,6th and 14th hours VAS scores were significantly lower in Group L1 than Group S (p <0.001). Nausea at the postoperative 6th,10th and 14th hours were significantly higher in Group S than in the other groups (p <0.05). When the first analgesia times were investigated, the first paracetamol time was significantly later in Group L1 than Group S (p = 0.008).

Conclusions
In conclusion, we believe that 3 mg /kg lidocaine infusion decreases postoperative visual analogue scale scores despite the possibility of bradycardia, and 1.5 mg/kg lidocaine infusion doses provide postoperative analgesia and decrease the incidence of side effects.

Keywords: Postoperative pain, Lidocaine, Paracetamol

Giriş

Postoperatif ağrı, cerrahi hasar ile tetiklenen otonomik, psikolojik ve davranışsal cevaplarla bağlantılı, hoş olmayan duyusal, duygusal ve zihinsel denetimlerin bir bütününü içermektedir (1).

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç etkin analjezi sağlamaktır. Ağrı tedavisindeki gelişmelere paralel olarak postoperatif analjezi ile ilgili spesifik beklentileri içeren standartlar yavaş yavaş gelişmektedir (2). Tüm ağrı tedavilerinde olduğu gibi postoperatif analjezide seçilen yöntem ve ilaçla minimal yan etki ile maksimum yarar sağlanması hasta güvenliği ve konforu açısından en önemli amaçtır.

Postoperatif ağrının giderilmesinde farklı mekanizmalarla etki gösteren farklı analjeziklerin kombine edildiği multimodal analjezi yönteminim önemi giderek artmaktadır. Bu yöntemle analjeziklerin additif ve sinerjistik etkisinden yararlanılarak daha düşük doz analjezik kullanılmakta, daha az yan etki ortaya çıkarken etkin analjezi sağlanmaktadır (2). Multimodal analjezi için, bilinen analjezikler dışında lidokain, alfa-2 agonistler, steroidler, gabapentinoidler, N metil D aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri gibi adjuvan ajanların peroperatif kullanımı da giderek artmaktadır (3).

Amid yapılı bir lokal anestezik olan lidokain sodyum kanal blokajı yaparak nöron sitoplazmasına sodyum girişini azaltır, potasyum da dışarı çıkamaz böylece ağrı sinyallerinin sinirlerden beyne iletimi kesintiye uğrar ve ağrının azalmasına yol açar (4). Sistemik lidokainin özellikle travma ve yaralanmış dokularda spontan ateşlenmeleri bloke edebileceği yönünde çalışmalar da mevcuttur. Aynı zamanda NMDA reseptör aracılı post-sinaptik depolarizasyonu azalttığı ve perioperatif verildiğinde sistemik inflamatuar belirteçlerde klinik olarak anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (3) (5). Sonuç olarak, sistemik lidokain, antiinflamatuar, analjezik ve antihiperaljezik özelliklere sahiptir (3).

Cerrahi sonrası iyileşmede postoperatif analjezi için rejyonel analjezik tekniklerinin kontrendike olduğu veya mümkün olmadığı hastalarda, opioid intoleransı olan hastalarda akut ağrı tedavisinde sistemik opioid kullanımını ve yan etkileri azaltmak için lidokain infüz-

yonu önerilmektedir (5). Lidokainin, kolorektal, meme ve omurga cerrahisi de dahil olmak üzere çeşitli cerrahilerde kısa ve uzun dönem yararları gösterilmiştir. Jinekolojik cerrahi tipleri için ise kısıtlı veriler bulunmaktadır (6,7). Aynı zamanda yapılan çalışmalar sadece sistemik lidokain infüzyonu ile IV opioid arasında karşılaştırma yapılmıştır (8,9). Bu nedenle biz total abdominal histerektomi ve bilateral ooferektomi (TAH-BSO) hastalarında farklı dozlardaki lidokain infüzyonunun parasetamol tüketimiyle birlikte postoperatif analjezik etkisi ve postoperatif bulantı üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (13.12.2018- 236) alındıktan sonra 2016- 2017 tarihleri arasında hastanemizde elektif TAH -BSO operasyonuna alınan 75 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek gerçekleştirildi. Elektif şartlarda genel anestezi almış, operasyon süresi 120 dakikayı geçmeyen, indüksiyonda midazolam, propofol, remifentanil, roküronyum ve lidokain 1mg/kg IV uygulanıp devamında 1,5 mg/kg veya 3 mg/kg IV infüzyon şeklinde lidokain başlanan, anestezi idamesi olarak % 50:50 O2: Hava ve % 2 sevofluran kullanılan, preempitif analjezi olarak 0,5 mg/kg tramadol yapılan cilt kapatılıncaya kadar lidokain infüzyonu devam eden, postoperatif ağrı kontrolü için vizual analog skala (VAS) skoru> 4 olan hastalarda 10 mg/kg parasetamol 4 saatte bir uygulanan ve postoperatif ağrı, bulantı, ilk mobilizasyon zamanı kaydedilen ASA I-II 18-65 yaş arası 75 hastanın dosya verileri incelendi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri belirlendi; ASA III ve üzeri hastalar, vücut kitle indeksi (VKİ) >25 hastalar, karaciğer-böbrek yetmezliği olanlar, bradikardi, aritmi, dal bloğu gibi elektrokardiyografi değişikleri olanlar, lidokain içeren ilaçlara alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara ait bilgilere, anestezi formları, hastanemiz bilgi işlem programı, epikrizler ve arşiv dosyaları incelenerek, gerektiğinde hastalar telefonla aranarak ulaşıldı. Ancak değerlendirilen dosyalarda 3 hastada vaka sırasında derin bradikardi (kalp hızı <40) olması nedeniyle lidokain infüzyonunun kesildiği saptandı ve çalışma dışı bırakıldı. Kalan 72 hasta, verilerine göre 3 gruba ayrıldı ve değerlendirmeye alındı. Grup L1 (n=25): Lidokain 1,5 mg/kg infüzyon yapılan Grup L2 (n=22): Lidokain 3 mg/kg infüzyon yapılan Grup S (n=25): SF 1,5 mg/kg infüzyon yapılan hastalar olarak ayrıldı. Dosyalardan; demografik veriler [Yaş(yıl), VKİ (kg/m2) ASA], intraoperatif hemodinamik veriler [Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH), periferik O2 satürasyonu (SpO2)], postoperatif olarak VAS skorları (postoperatif 2-6-10 ve 14. saat), ilk analjezi zamanı, ilk mobilizasyon zamanı, bulantı gibi yan etkiler (postoperatif 2-6-10 ve 14. saat), toplam analjezik tüketimine] bakıldı.

Tüm verilerin analizi SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) istatistik programı ile değerlendirildi. Kalitatif veriler sayı ve yüzde olarak, kantitatif veriler ortalama ve standart sapma şeklinde gösterildi. Verilerin dağılımları incelenirken Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kalitatif verilerin analizinde ki-kare testi, kantitatif verilerin analizinde Kruskal Wallis ve t testi uygulandı. İkişerli karşılaştırmalar Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirildi. Tekrarlı ölçümler için tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. $p>0.05$ anlamsız, $p<0.05$ anlamlı, $p<0.001$ çok anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmadaki tüm hastaların ortalama yaşı 49,74, VKİ 23,15 kg/m2 olarak bulundu. Gruplara göre hastaların demografik veri dağılımı Tablo 1'deki gibi yer almaktadır.

Grupların ASA değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında dengeli bir dağılım mevcuttur ve istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P> 0.05).

Gruplar arası başlangıç, indüksiyon, entübasyon,1.dk ve 5.dk SAB' ları karşılaştırıldı ve anlamlı fark bulunmadı (p> 0.05).

Tablo 1 Demografik Verilerin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup L1 (n=25)	Grup L2 (n=22)	Grup S (n=25)	P değeri
Yaş(yıl)	49,84±7,8	47,50±4,9	51,6±6,7	0,09
VKİ (kg/m2)	23,18±1,7	23,05±1,4	23,2±1,7	0,94

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Gruplar arası hastaların başlangıç (p= 0.024) ve indüksiyon (p= 0.048) DAB' ları arasında anlamlı bir fark bulundu ancak bu farklar klinik olarak anlamlı bulunmadı. Entübasyon,1.dk ve 5.dk DAB' ları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p >0.05).

Gruplar arası indüksiyon OAB'ları anlamlı olarak düşük bulundu. Bu etki propofol ve remifentanilin indüksiyondaki hipotansif etkisine bağlandı. Diğer OAB'ları arasında anlamlı fark bulunamadı (p> 0.05).

Gruplar arası KAH, SpO2 değerleri karşılaştırıldı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (p> 0.05).

Hastaların postoperatif 2-6-10 ve 14.saatlerde ölçülen VAS değerleri karşılaştırıldığında 2-6 ve 14. Saat VAS değerleri Grup L1'de Grup S'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. (p<0.001) (Tablo 2). Grup L2'de ile kontrol grubu arasında VAS değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Hastaların postoperatif 2-6-10 ve 14. saat VAS değerleri ile birlikte bulantısı olup olmadığı değerlendirildi. Postoperatif 2.saat bulantı gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.053). Postoperatif 6.saat (p<0.001), 10. saat (p=0.004) ve 14. saat (p= 0.021) bulantısı karşılaştırıldığında Grup S'de bulantı diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Hastaların ilk analjezi zamanlarına, bakıldığında Grup L1'de Grup S'e göre ilk parasetamol zamanı anlamlı olarak daha geç bulundu (p=0.008). Ancak Grup L2'de Grup S'e göre ilk parasetamol zamanı daha geç bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.081). Hastaların ilk mobilizasyon zamanı ve toplam parasetamol tüketimi arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 4).

Tablo 2 Tüm grupların VAS skorları ve p değerleri

	Grup L1 (n=25)	Grup L2 (n=22)	Grup S (n=25)	P değeri
VAS 2.saat	3,56±1,19	4,18±1,36	5,08±1,49	0,002*
VAS 6.saat	4,52±0,96	4,95±0,95	5,48±0,65	0,002**
VAS 10.saat	4,60±1,18	5,05±0,48	4,68±0,94	0,401
VAS 14.sat	5,32±0,69	5,18±1,00	4,52±1,04	0,026***

*Yapılan posthoc (Mann- Whitney U ve Bonferroni düzeltmesi ile) testlere göre fark Grup L1 ile Grup S arasındadır (p=0,001)
**Yapılan posthoc (Mann- Whitney U ve Bonferroni düzeltmesi ile) testlere göre fark Grup L1 ile Grup S arasındadır (p=0,001)
*** Yapılan posthoc (Mann- Whitney U ve Bonferroni düzeltmesi ile) testlere göre fark Grup L1 ile Grup S arasındadır (p=0,036)

Tablo 3 Postoperatif 2-6-10-14. saatte bulantı

	Postop 2.saat		Postop 6.saat		Postop 10.saat		Postop 14.saat	
	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK
Grup L1	%36	%64	%40	%60	%12	%88	%8	%92
Grup L2	%40.9	%59.1	%40.9	%59.1	%31.8	%68.2	%18.2	%81.8
Grup S	%68	%32	%92	%8	%56	%44	%40	%60
TOTAL	%48	%51.4	%58.3	%41.7	%33.3	%66.7	%22.2	%77.8

Tablo 4 İlk parasetamol zamanı-mobilizasyon zamanı ve toplam parasetamol tüketimi

	Grup L1 (n:25)	Grup L2 (n:22)	Grup S (n:25)	P değeri
İlk parasetamol zamanı (saat)	4,04 ± 2,62	3,55 ± 2,28	2,20 ± 1,15	0,009*
İlk mobilizasyon zamanı (saat)	6,08± 1,35	5,45 ± 1,2	5,88±1,23	0,78
Toplam analjezik tüketimi (mg)	1611,23 ± 623,81	1824 ± 682,97	1861,60 ± 382,19	0,21

*Yapılan posthoc teste göre fark Grup L1 ile Grup S arasındadır (p=0,008)

Tartışma

Postoperatif ağrı tedavisi gerek hasta gerekse hekim açısından hala önemli bir sorundur (10). Jinekolojik cerrahi geçirecek olgularda genel anestezinin temel ilkelerine ek olarak; postoperatif komplikasyonların minimale indirilmesi için iyi bir derlenme dönemi ve postoperatif analjezi sağlanmalıdır (11).

Postoperatif ağrı yönetiminde, tek bir ajanla sağlanan analjezi, yeterince efektif olmayabilir. Bu nedenle postoperatif analjezide birçok ilaç ve yöntemin kombine edildiği "multimodal analjezi" yöntemleri kullanılmaktadır (12). Primer etkisi analjezi olmayan fakat analjeziklerle sinerjik etki oluşturan adjuvan ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır.

Lidokain infüzyonuna ne zaman başlanacağı ne dozda verileceği ve ne kadar süre devam etmesi gerektiği konusunda tam bir görüş birliği mevcut değildir. En son kılavuzlarda 1.5-2 mg/kg bolusu takiben 2-3 mg/kg IV infüzyon şeklinde önerilmiştir (13). Koppert ve ark.'nın major abdominal cerrahide perioperatif lidokain infüzyonu çalışmasında, cerrahi insizyondan 30 dk önce 1.5 mg/kg yükleme dozu yapılmış, devamında postoperatif 1. saat sonuna kadar 1,5mg/kg/h infüzyon verilmiştir. Lidokain infüzyonu yapılan grupta toplam morfin dozu ve talep sayısını kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (14). Herroeder ve ark.'nın yaptığı çalışmada kolorektal cerrahi geçirecek hastalara 1.5 mg/kg lidokain bolusun ardından postoperatif 4. saate kadar 2 mg/dk infüzyon yapılmış ancak postoperatif ağrıda kontrol grubu ile fark bulunamamıştır (15). Bunun nedeninin, lidokainin etkili olması için nosiseptif uyaran devam ederken uygulanması gerektiği düşünülmektedir. Lidokain infüzyonunun ne dozda verileceği ve infüzyonun postoperatif süreçte ne kadar devam etmesi gerektiğiyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda entübasyondan 2 dk önce lidokain 1 mg/kg bolus yapıldıktan sonra cerrahi bitimine kadar 1.5 -3 mg/kg lidokain infüzyonu yapılan hastaların verilerini inceledik.

Terkawi ve ark.'nın çalışmasında, perioperatif lidokain infüzyonunun, majör abdominal cerrahide, postoperatif ağrıyı azalttığı ve barsak fonksiyonunun dönüşünü hızlandırdığını göstermişlerdir (16). Lidokainin majör abdominal cerrahi, torasik cerrahiler ve majör omurilik cerrahisinde VAS skorlarını ve opioid tüketimini azaltarak iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmiştir (16-18). Meme cerrahisinde de cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimini önlediği bildirilmiştir (19). Ancak jinekolojik cerrahiyle ilgili literatürde yeterli sayıda çalışma yoktur. Mevcut çalışmalarda da sadece sistemik lidokain infüzyonu ile IV opioid arasında karşılaştırma yapılmıştır (8-9). Bu nedenle biz de TAH-BSO hastalarında farklı dozlardaki lidokain infüzyonunun parasetamol tüketimine etkisini araştırdık.

Lidokain IB sınıf antiaritmik ajandır. Purkinje liflerinde faz-4 diastolik depolarizasyonu inhibe eder ve purkinje lifleri ile ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak antiaritmik etki gösterir (20). Lidokainin kalp debisi üzerinde genelde az etkisi olmasına rağmen, anormal sinüs nodu olan hastalar ilacın kardiyak depresan etkilerine karşı duyarlılık gösterebilirler. Bradikardi,1-2-3.derece AV blok olan hastalar, iskemik kalp hastaları, kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımı kontrendikedir (4). Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış, her iki gruba da aynı indüksiyon yapıldıktan sonra ilk gruba 2 mg/kg IV lidokain infüzyon başlanmış ve her iki grubun idamesi propofol-remifentanil ile sağlanmış, lidokain infüzyonu yapılan grupta remifentanil ihtiyacı daha az olmasına rağmen entübasyon ve ekstübasyondaki OAB ve KAH anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (9). Wallin ve ark.'nın yaptığı çalışmada elektif kolesistektomi vakalarına cilt insizyonundan yarım saat önce İV bolus lidokain (100 mg) verilmiş ve ameliyat bitiminden 24 saat sonrasına kadar 2mg/dk infüzyon uygulamışlardır. İkinci gruba ise SF bolus uygulanıp ardından 24 saat SF ve lidokain infüzyon uygulanmıştır. Lidokain grubunda SF grubuna göre ekstübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızlarının daha stabil olduğu gözlenmiştir (21). Lidokainin hipertansiyon ve taşikardiyi önleme mekanizmasının sekonder afferent-C liflerinin çalışmasında azalma veya santral depresan etki ile yaptığı yorumunda bulunmuşlardır. Çalışmamızda da lidokain 1.5 mg/ kg infüzyon verilen grup, 3mg/kg infüzyon verilen grup ve SF infüzyon yapılan grup hemodinamik veriler açısından karşılaştırıldığında; her üç grupta da değerlerin stabil seyrettiği gözlendi. Başlangıç ve indüksiyon DAB ve indüksiyon OAB anlamlı olarak düşük bulunsa da klinik olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum propofol ve remifentanil'in hipotansiyon ve kalp atım hızını azaltıcı etkisine bağlandı. Doğan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kolesistektomi planlanan ASA I-II hastalarına lidokain infüzyonu (1.5 mg/kg) ve esmolol infüzyonu yapılmak üzere iki gruba ayrılmış. Lidokain grubunda 1 hastada bradikardi gelişmiş ve atropin ihtiyacı doğmuş (22). Çalışmamızda da değerlendirilen dosyalardan 3 hastada derin bradikardi (KAH<40) geliştiği için lidokain infüzyonun kesildiği saptandı ve çalışma dışı bırakıldı.

Çeşitli cerrahi tiplerinde lidokain infüzyonu uygulanan hastalarda, opioid analjezisine kıyasla istatiksel açıdan anlamlı olarak VAS skorlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir (5,14,15,23). Yapılan başka çalışmalarda ise opioide oranla anlamlı fark bulunamasa

bile ağrı skorlarında düşme eğilimi saptanmıştır (16, 24). Swenson ve ark'nın kolon cerrahisinde epidural bupivakain ile analjezi ve peroperatif lidokain infüzyonunu karşılaştırdıkları hastalarda postoperatif VAS skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (24). Yardeni ve ark. ise TAH operasyonu geçirecek 65 hastada randomize, plasebo kontrollü çalışmasında, 1.5 mg/kg/h lidokain infüzyon yapılan grupta, kontrol grubuna göre postoperatif 4. ve 8. saatlerdeki ağrı düzeylerinde ciddi azalma tespit edilmiştir (25). McCarthy ve ark. abdominal cerrahi, ortopedik cerrahi, kardiyak cerrahi ve tonsillektomi vakalarında intravenöz lidokain infüzyonu ile plaseboyu karşılaştıran 16 randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir meta analiz yayınlamışlardır. Bu metaanalizde; abdominal cerrahi vakalarında, intravenöz lidokain infüzyonu yapılan grupta intraoperatif anestezik gereksiniminde azalma, postoperatif ağrı ve ek analjezik ihtiyacında azalma tespit edilmiştir. Ancak, tonsillektomi, total diz artroplastisi ve koroner arter bypas cerrahisi vakalarında lidokain infüzyonunun postoperatif analjezik etkisi görülmemiştir (6).

Wang ve ark.'nın jinekolojik cerrahilerde lidokain infüzyonunun postoperatif ağrı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada ise indüksiyonda lidokain 1,5 mg/kg bolus yapıldıktan sonra 2mg/kg idame ile devam edilmiş ve postoperatif VAS skorları lidokain infüzyon alan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (9). Çalışmamızda da Grup L1'de postoperatif 2-6 ve 14. saat VAS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Grup L2'de ise kontrol grubuna göre VAS değerleri 2 ve 6. saatte daha düşük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İstatistiksel olarak anlamlılık bulunmaması diğer gruplara göre Grup L2' nin hasta sayısının daha düşük olmasına bağlandı.

Bulantı postoperatif süreçte önemli bir problemdir. Orta derecede bulantı bile hastaneden taburculuğu geciktirip, maliyetleri artırırken aynı zamanda hasta memnuniyetini de düşürmektedir. Marret ve ark. abdominal cerrahi vakalarında intravenöz lidokain infüzyonu ile plaseboyu karşılaştıran 8 randomize kontrollü çalışmadan oluşan bir meta analiz yayınlamışlardır. Bu meta analizde; 8 çalışmadan 7'sinde cerrahi insizyondan önce 1.5 mg/kg lidokain bolus yapılmış, bolus yapılmayan çalışmalarda ise lidokain infüzyonu cerrahi insizyondan 30 dk önce başlatılmıştır. Lidokain infüzyonu alan hastalarda plasebo (salin) grubuna kıyasla bulantı oranı %20 daha az bulunmuştur (7).

Terkawi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bulantı ve kusma oranları lidokain grubunda, epidural grubuna kıyasla %50'ye yakın daha az, bunun yanında IV lidokain grubunun morfin tüketimi epidural grubundan daha fazla bulunmuştur. Yazarlar bu durumun sebebinin lidokainin gastrointestinal geçişi hızlandırmasından kaynaklanabileceğini dile getirmişlerdir (16). Rimback ve ark'nın kolesistektomi yapılan hastalara IV lidokain infüzyonu alan 15 hastanın radyoopak pasajı, salin infüzyonu alan 15 hastadan anlamlı derecede daha hızlı olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar sistemik lidokainin barsak düz kaslarındaki eksitator etkisi (direkt etki), ağrı ve opioid tüketiminin azalması (indirekt etki), sempatik reflekslerin blokajı, katekolaminin üretimini azaltması ve antienflamatuar etkiyi içeren beş farklı mekanizma ile ileusun ve barsak fonksiyonunun iyileşmesine katkısı olduğunu belirtmişlerdir (26). Çalışmamızda da lidokain infüzyon yapılan gruplarda postoperatif 2.saat bulantı kontrol grubuna kıyasla daha az görülse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak postoperatif 6-10 ve 14. saat bulantı lidokain infüzyonu yapılan gruplarda anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0,05$).

Erken mobilizasyon, pulmoner fonksiyonları arttırır pulmoner atelektaziyi önler, tromboembolik komplikasyonları azaltır. Erken mobilizasyonla birlikte erken cerrahi iyileşme sağlanır ve ileus oluşumu engellenir, beslenme desteğiyle birlikte kas gücü kaybı da önlenir dolayısıyla hastanede kalış süresi kısalır (27). Zengin ve ark.'nın elektif laparotomi yapılan hastalarda yaptıkları 80 hastalık bir çalışmada hastalara 2 mg/kg lidokain infüzyonu, peroperatif oral pregabalin, pregabalin ve lidokain infüzyonu ve salin infüzyonu yapılmış. Lidokain alan gruplarda mobilizasyon süresi anlamlı olarak kısa bulunmuştur (28). Çalışmamızda gruplar arasında hastaların ilk mobilizasyon zamanlarında anlamlı bir fark bulunmadı. Bu durumun kadın hastalıkları ve doğum servisinde TAH-BSO olan hastaların 6 saatten önce mobilize edilmediğinden olabileceği düşünüldü.

Lidokainin postoperatif VAS skorlarını azaltarak toplam analjezi tüketimini azaltması üzerine yapılan çalışmalar çoğunlukla postoperatif opioid tüketimi üzerinedir. Çalışmamızda postoperatif toplam parasetamol tüketimi incelendi ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,21$). Ahn ve ark.'nın laparoskopik kolektomi uygulanan hastalarda yaptığı bir çalışmada fentanil tüketimi lidokain infüzyonu alan grupta salin infüzyonu alan gruba oranla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu çalışmada hastalar 48 saat takip edilmiş ve 12 saate kadar olan tüm ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı, 12 saat sonrası ölçümlerde istatistiksel anlamlı olmasa da lidokain grubunun daha az fentanil kullandığı bildirilmiştir (29). Terkawi ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise IV lidokain grubunun morfin tüketimi epidural grubundan daha fazla bulunmuştur

(16). Sonuç olarak, sistemik lidokain, anti inflamatuar, analjezik ve antihiperaljezik özelliklerinden dolayı birçok farklı mekanizma ile etkin analjezi oluşmasını sağlayabilir ve postoperatif analjezi tüketimini azaltabilir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Lidokainin karaciğerde hepatik metabolizmaya uğrar (3). Birçok klinik çalışmada lidokainin güvenli bir ilaç olduğundan bahsedilse de yine de terapötik plazma seviyesi (2,5-3,5 ug /ml) özellikle 5 ug /ml üzerinde plazma seviyesinde toksisite belirtileri gelişebilir (4). Plazma konsantrasyonunu hastaya uygulanan doz, hastanın asit-baz durumu, hiperkapni ve hipoksi olup olmaması, düşük plazma protein seviyeleri ve azalmış hepatik veya renal fonksiyon bozukluğu etkileyebilir (3). Groudine ve ark.'nın açık radikal prostatektomi uygulanan hastalarda lidokain ve plasebo (salin) karşılaştırdıkları bir çalışmada lidokain infüzyonunu 1.5 mg/kg bolus takiben operasyon boyunca ve postoperatif 60 dakika olmak üzere 3 mg/dk infüzyon şeklinde vermişler ve bu dozda uygulama sonrası plazma konsantrasyonunun 1.3-3.7 ug/ml yani güvenli aralıkta olduğunu bulmuşlardır (23). Kaba ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da indüksiyondan sonra başlanan ve postoperatif 24 saat devam eden 2 mg/kg lidokain infüzyonu ile plazma konsantrasyonunun 2.4 ± 0.6 ug / ml olduğu bulunmuştur (30). Çalışmamızda da 1.5 mg/kg/h ve 3 mg/kg/h lidokain infüzyon yapılan hastaların verilerini incelendiğinde hiçbir hastada toksisiteye ait bulguya rastlanmadı.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlardan ilki çalışmamızın retrospektif olmasıdır. Bununla birlikte arşiv belgelerine ulaşmada yaşanan güçlük, epikrizlerin yetersizliği ve anamnez formlarındaki eksiklikler zorluklara neden olmuştur. TAH-BSO operasyonu geçiren hastaların hastanemiz kadın doğum servisinde 6 saatten kısa süre içinde mobilize edilmemesi çalışmamızın diğer kısıtlılığıdır.

TAH-BSO operasyonu geçiren hastalarda, postoperatif analjezi sağlamak için epidural analjezi veya sistemik opioidler birçok protokole göre altın standarttır. Ancak epidural analjezi genellikle artmış IV sıvı uygulaması (hipotansiyon nedeniyle) ve azalmış mobilizasyon ile birliktelik gösterir. Bazı hastalar epidural kateter takılmasını reddedebilecekleri gibi epidural kateter takılması kontrendike olan hastalar da olabilir. Opioid uygulaması da birçok yan etki ile birliktelik gösterir.

Sonuç

Minimal girişimsel yöntemle toplam analjezi ihtiyacını azaltmak böylelikle yan etki insidansını azaltmak aynı zamanda yeterli analjezi sağlamak için gastrointestinal iyileşmeyi hızlandırıcı, postoperatif stres faktörlerini azaltıcı etkisi de düşünüldüğünde sistemik lidokain infüzyonunun iyi bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda 3 mg/kg lidokain infüzyonun postoperatif VAS skorlarını düşürdüğünü ancak bradikardi yapma olasılığının olduğunu, 1.5 mg/kg lidokain infüzyon dozlarının postoperatif analjezik etki sağladığını ve yan etki insidansını da azalttığı sonucuna ulaştık.

Bu araştırma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri yönetim birimince 4743-TU1-16 no'lu proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Max MB, Donovan M, Miaskowski CA . American Pain Society Quality of Care Committee: Quality improved guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. JAMA 1995;274: 1874-80.
2. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993;77(5):1048-56.
3. Shankar RS, Wilson JA, Colvin L. Non-opioid-based adjuvant analgesia in perioperative care. Br J Anaesth. 2013;13(5):152-157.
4. De Oliveira CM, Issy AM, Sakata RK. intraoperative intravenous lidocaine. Rev Bras Anestesiol 2010;60(3):325-33.
5. Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Yeh CC, Sheen MC. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonicsurgery. Br J Anaesth 2006;97: 640-6.
6. McCarthy C, Sohair A, Achraf S. Impact of ıntravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. Drugs 2010;70(9):1149- 1163.
7. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. Br J Surgery 2008;95(11):1331-1338.
8. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, Taljaard M, Reid D. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. Can J Anaesth. 2010;57(8): 759-66.
9. Wang T, Lıu H, Sun JH; Wang L. Efficacy of intravenous lidocaine in improving post-operative nausea,vomiting and early recovery after laparoscopic gynaecological surgery,experimental and therapeutic medicine 2019;17(6):4723-4729.
10. Michael A. Ramsay E. Acute postoperative pain management. BUMC 2000;13:244–224.
11. Mac Intyre P. General Surgery. In: Alman KG, Wilson HI. (Eds.). Oxford Handbook of anaesthesia. New York: Oxford University Pres, 2002;277-98.
12. Jin F, Chung F. Multimodal Analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth.2001; 13:524-39.
13. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, BicklerS, Brennan T et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia. J of Pain. 2016;17(2): 131-57.
14. Koppert W, Weigand M, Neumann F. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. Anesth Analg 2004;98:1050-1055.
15. Herroeder S, Pecher S, Schönherr E. Systemic lidocaine shor-

tens length of hospital stay after colorectal surgery. Ann Surg 2007;246:192-200.
16. Terkawi AS, Tsang S, Kazemi A, Morton S, Luo R, Sanders DT, et al. A clinical comparison of intravenous and epidural local anesthetic for major abdominal surgery. Reg Anesth Pain Med 2016;41:28–36.
17. Cui W, Li Y, Li S, Wang R, Li J. Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanil-based anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2010;27:41–6.
18. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, Dalton JE, Liu J, Lee JH. Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery. Anesthesiology. 2013;119(4):932-40.
19. Grigoras A, Lee P, Sattar F, Shorten G. Perioperative intravenous lidocaine decreases the incidence of persistent pain after breast surgery. Clin J Pain 2012;28:567–72.
20. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık,2005;680-693.
21. Wallin G, Cassuto J, Hogstrom S, Linden I, Faxen A, Rimback G et al. Effects of lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery. Anesth Analg 1987;66: 1008-13.
22. Dogan SD, Ustun FE, Sener EB, Koksal E, Ustun YB, Kaya C, et al. Effects of lidocaine and esmolol infusions on hemedynamic changes analgesic requirement and recovery in laparoscopic cholecystectomy operations. Braz J Anesthesiol. 2016;66(2):145-50.
23. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP, Hugh A,Ronald I, Manoj K. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Anesth Analg 1998;86:235–9.
24. Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, Rowlingson JC, Thompson PW, Barclay M et al. Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: A randomized clinical trial. Reg Anesth Pain Med 2010;35:370–6.
25. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. Anesth Analg. 2009;109(5): 1464-9
26. Rimbäck G, Cassuto J, Tollesson PO. Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. Anesth Analg. 1990;70(4):414-9.
27. Boitano T, Smith H, Rushton T, Johnston M, Lawson P, Leath C et al. Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol on gastrointestinal function in gynecologic oncology patients undergoing laparotomy. Gynecologic Oncology. 2018;151(2):282-286.
28. Zengin S, Saracoglu A, Eti Z, Umuroglu T, Gogus F. The Effects of Preoperative Oral Pregabalin and Perioperative Intravenous Lidocaine Infusion on Postoperative Morphine Requirement in Patients Undergoing Laparatomy. Pain Res Manag. 2015; 20(4):179-82.
29. Ahn E, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, Kim BG, et al. Intravenous lidocaine for effective pain relief after a laparoscopic colectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Int Surg. 2015;100(3):394-401.
30. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation laparoscopic colectomy. Anesthesiology 2007;106: 11–8.