

# Wpływ genotypu CYP2D6 na leczenie bólu pooperacyjnego tramadolem

Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia  
Pain 2003 (105): 231–238

Ulrike M. Stamer, Katja Lehnen, Fabienne Höthker, Bettina Bayerer, Stephanie Wolf, Andreas Hoeft, Frank Stuber  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Spezielle Intensivmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Germany

**Abstract:** Genetic polymorphisms result in absent enzyme activity of CYP2D6 (poor metabolizers, PM) in about 10% of the Caucasian population. This study investigates whether the PM genotype has an impact on the response to tramadol analgesia in postoperative patients. A prospective study design was used and 300 patients recovering from abdominal surgery were enrolled. After titration of an individual loading dose, patients could self-administer 1 ml bolus doses of the drug combination tramadol 20 mg/ml, dipyron 200 mg/ml and metoclopramide 0.4 mg/ml via patient-controlled analgesia (PCA). Patients' genotype was analyzed considering the most prevalent PM associated CYP2D6 mutations using a real-time PCR and hybridization based genotyping method. Demographic data, surgery related variables, pain scores, analgesic consumption and need for rescue medication were compared between extensive metabolizers (EM) and PM. The primary outcome criterion "response" was defined as responder or non-responder status by the need for rescue medication and patients' satisfaction at the final interview. Demographic and surgery related data were comparable between EM (n = 241) and PM (n = 30). The percentage of nonresponders was significantly higher in the PM group (46.7%) compared with the EM group (21.6%; p = 0.005). Tramadol loading dose amounted to 108.2 ± 56.9 and 144.7 ± 22.6 mg (p < 0.001) in EM and PM, respectively. More patients displaying the PM genotype needed rescue medication in the recovery room and during PCA period than patients with at least one wild type allele (21.6 versus 43.3%, p = 0.02). PM for CYP2D6 showed a lower response rate to postoperative tramadol analgesia than EM. Therefore, CYP2D6 genotype has an impact on analgesia with tramadol. Pharmacogenetics may explain some of the varying response to pain medication in postoperative patients.

**Key words:** Tramadol; Postoperative pain; Patient-controlled analgesia; Cytochrome P450 2D6; Genotype; Real-time PCR

**Streszczenie:** Polimorfizmy genetyczne powodują brak aktywności enzymatycznej CYP2D6 (osoby słabo metabolizujące, OSM) u około 10% populacji rasy kaukaskiej. Celem badania było sprawdzenie, czy genotyp OSM ma wpływ na leczenie przeciwbólowe tramadolem u pacjentów po operacjach. Badanie miało układ prospektywny i włączono do niego 300 pacjentów po operacjach w obrębie jamy brzusznej. Po ustaleniu indywidualnej dawki nasycającej, pacjenci mogli samodzielnie podawać sobie wstrzyknięcia 1 ml mieszaniny zawierającej tramadol (20 mg/ml), metamizol (20 mg/ml) i metoklopramid (0,4 mg/ml) na zasadach analgezji kontrolowanej przez pacjenta (PCA). Genotypy pacjentów analizowano biorąc pod uwagę najczęstsze mutacje OSM związane z CYP2D6 i stosując metodę PCR w czasie rzeczywistym oraz hybrydyzację. Porównywano dane demograficzne, zmienne związane z operacją, punktacje w skalach oceny bólu, zużycie środków przeciwbólowych oraz konieczność stosowania leczenia ratującego u osób

