

## TONSİLLEKTOMİ

### ÖZET ÖNERİLER

Translator: Demet Altun

#### Özet

Tonsillektomi en sık uygulanan cerrahi operasyonlardan biri olmakla beraber, ağrı yönetimi ile ilgili çelişkiler devam etmektedir. Operasyona spesifik etkililik ve tedavi seçeneklerine özgü riskler, kanıta dayalı ağrı yönetimi protokolünün seçiminde yol gösterici olmalı ve zarar vermeden analjezi sağlamayı optimize etmelidir. Bu sistematik incelemenin amacı, var olan literatürü incelemek ve tonsillektomi sonrası en iyi ağrı yönetimini sağlamak için öneriler geliştirmektir. Bu nedenle, prosedüre özgü postoperatif ağrı yönetimi (procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT)) yöntemi ile sistematik inceleme ve meta-analiz kılavuzları için tercih edilen raporlama öğelerini kullanan sistematik bir inceleme gerçekleştirildi.

Postoperatif ağrıda analjezik, anesteziik veya cerrahi müdahaleleri ele almış olan, İngilizce olarak ve Kasım 2019'a kadar yayınlanmış olan randomize kontrollü çalışmalar tanımlanmıştır. Belirlenen potansiyel olarak uygun 719 çalışmadan, 226 adet randomize kontrollü çalışma dahil edilme kriterlerini karşılamış, cerrahi teknikleri inceleyen çalışmalar dışarıda bırakılmıştır. Postoperatif ağrıda faydalı bulunan preoperatif ve intraoperatif girişimler parasetamol, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, intravenöz deksametazon, ketamin (sadece çocuklarda değerlendirilmiştir), gabapentinoidler, dexmedetomidin, bal ve akupunkturdur. Lokal anesteziik infiltrasyonu, antibiyotikler ve magnezyum sülfat açısından çekişkili sonuçlar bulunmuştur. Klonidin için yeterli kanıt bulunamamıştır. Tonsillektomi için analjezik seçimi parasetamol, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, intravenöz deksametazon ve kurtarıcı analjezikler olarak opioidleri içermelidir. İntraoperatif ve postoperatif akupunktur ve postoperatif bal da ek analjezikler olarak önerilmektedir. Ketamin (sadece çocuklar için), dexmedetomidin veya gabapentinoidler, ilk sıradaki analjeziklerin kontrendike olduğu durumlarda değerlendirilebilir. Tonsillektomi sonrası postoperatif ağrının kesilmesi için en etkili ilaç kombinasyonları ve risklerini tanımlamak için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## Öneriler

1. Temel analjezik rejimi, preoperatif veya intraoperatif uygulanan parasetamol ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçları içermeli ve postoperatif süreçte de devam edilmelidir.
2. Tek doz intravenöz deksametazon analjezik ve antiemetik etkileri açısından önerilmektedir.
3. Preoperatif gabapentinoid, intraoperatif ketamin (sadece çocuklarda) ve deksmedetomidin kullanımı, temel analjezik rejimi kontrendike olduğu durumlarda önerilmektedir.
4. Ek analjezikler olarak intraoperatif ve postoperatif akupunktur ve postoperatif bal önerilmektedir.
5. Opioidler, postoperatif dönemde kullanılacak kurtarıcı analjezikler olarak bekletilmelidir.

## Bu kılavuz neden geliştirildi?

Tonsillektomi en sık uygulanan cerrahi operasyonlardan biri olmakla beraber, ağrı yönetimi hala zorluğunu korumaktadır. Bu operasyona spesifik kılavuzun amacı, tonsillektomide optimal ağrı kontrolünü sağlamada güncel kanıtları, bu kanıtlara dayalı önerileri, istenmeyen etkileri ve yapılacak girişimlerin riskleri hakkında düşünülmesi gerekenleri sunmaktır.

Tonsillektomide ağrı yönetimi konusunda başka kılavuzlar bulunmakla beraber, bunların hiçbiri halihazırdaki literatürü dikkatlice değerlendirmede operasyona spesifik postoperatif ağrı yönetimi (procedure-specific postoperative pain management-PROSPECT) metodolojisini kullanmamıştı. Bu çalışma; sistematik kanıta dayalı bir yaklaşımla, etkinliğin değerlendirilmesinde temel bir analjezi rejimini, etkinlik ve güvenlik arasındaki dengeyi ve uluslararası cerrahlarla anesteziistlerin de dahil olduğu, önerilerin son halinin verilmesi amacıyla yürütülen Delphi sürecini içermektedir.

## Bu kılavuzun mevcut kılavuzlardan farkları neler?

The French Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery Society [1] and Ericsson et al. [2], sırasıyla 2014'te yetişkinler ve 2015'te çocuklarda tonsillektomi sonrası ağrı yönetimi kılavuzu yayınlamıştır. Her ikisi de, kendi ulusal dernekleri içindeki ilgili uzmanların fikir birliğiyle, yayınlanmış literatürü temel alan önerilerde bulunmuşlardır. Bunlar, literatür tarama sürecimizdeki mevcut kılavuzlardan, önerilerimizi onaylamak için bir Delphi

çalışmasının kullanımından farklıdır ve önceki kılavuzlarda yer almayan son 5 yıldaki güncel çalışmalar dahil edilerek oluşturulmuştur.

Dahası, önceki kılavuzlar temel analjezinin önemini vurgulamamaktadır. Mevcut kanıtların güncel kliniğe uygunluk bağlamında özenle incelenmesini ve temel analjezikler olarak parasetamol ile non-steroid antiinflatuar ilaçlar gibi basit, non-opioid analjeziklerin kullanımını ele alması açısından, PROSPECT yaklaşımı kılavuz geliştirme konusunda benzersizdir. Bu yaklaşım, klinik etkililiği, hem analjezik girişimlerin invazivliği ile cerrahi sonrası ağrıyı, hem de etkinlik ile istenmeyen etkileri dengeleyerek raporlamaktadır.

### Giriş

Tonsillektomi sonrası ağrı yönetimi zor olabilmekte ve çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Tonsillektomi, muhtemelen ağrı yönetimi klinik pratikte yeterince iyi yapılamadığından [1-3], en ağrılı cerrahi operasyonlardan biri olarak tanımlanmaktadır [1]. Tonsillektomi sonrası ağrının eksik tedavi edilmesinin birçok sebebi bulunmaktadır; klinisyenlerin, cerrahi operasyonun minimal invaziv olarak kabul edilmesi sebebiyle tonsillektomiyle ilişkili ağrının boyutunu hafife alması bu sebepler arasındadır [1]. Dahası, en etkili postoperatif rejimi bulma amacıyla analjezikleri karşılaştıran ve birleştiren birçok çalışma bulunmasına rağmen, en iyi tedavi stratejisi konusunda fikir birliğine henüz varılamamıştır. Doku travmasının türü, iyileşen yaranın yemek yeme esnasındaki farenks hareketlerine maruz kalması, kanama riski ve özellikle çocuklarda olmak üzere ilaç seçimi konusunda kısıtlamaların bulunması gibi sebepler, tonsillektomiye benzersiz kılmaktadır. Dolayısıyla, tonsillektomi sonrası az yan etkiyle yeterli analjeziyi sağlayan ideal rejim, hala tanımlanmayı beklemektedir. Daha önce yayımlanmış tonsillektomi sonrası ağrı yönetimi kılavuzları bulunmaktadır [4-5].

PROSPECT çalışma grubu, sık uygulanan ancak potansiyel olarak ağrılı ameliyatlardan sonrası, operasyona spesifik ağrı yönetimine dair öneriler geliştirmek amacıyla bir araya gelen cerrahlar ve anestezi uzmanlarından oluşmaktadır [6]. Sunulan öneriler, randomize kontrollü çalışmaların operasyona spesifik sistematik incelemelerine dayanmaktadır. Metodoloji, klinik pratik ile analjezik tekniklerin etkinliği ve istenmeyen etkilerini göz önünde bulundurmaktadır [7].

Bu sistematik derlemenin amacımız yetişkin hem de çocuklarda tonsillektomi sonrası ağrının yönetilmesi ile ilgili mevcut literatürün değerlendirilmesidir. Ağrı puanlaması ve analjezik gereksinimi öncelikli odak olmakla beraber; raporda istenmeyen etkiler gibi diğer iyileşme

çıktıları da incelenmiş ve verilere dair kısıtlılıklar da gözden geçirilmiştir. Nihai hedef tonsillektomi sonrası ağrı yönetimi konusunda öneriler geliştirmektir.

## Yöntemler

Bu incelemenin metodları, daha önce raporlandığı üzere, PROSPECT metodolojisinebağlıdır [8]. Bu çalışmaya özel olarak, Embase, MEDLINE, PubMed, OpenGrey, Web Science ve Cochrane Veritabanları (Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Abstracts or Reviews of Effects; Cochrane Database of Systematic Reviews),24 Kasım 2019'da zaman sınırlaması olmaksızın randomize kontrollü çalışmalar için araştırılmıştır. Tonsillektomi için ağrı yönetimi veya cerrahi girişimlerle ilgili arama koşulları belirtilen siteler kullanılarak oluşturulmuştur. Karma cerrahi operasyonlar veya tonsillektomi veya adenoidektomi haricindeki operasyonlara alınan hastalardan derlenen veriler çalışma dışı bırakılmış; ancak tonsillektomi ve adenoidektomi kombinasyonu ele alınan çalışmalar dahil edilmiştir. Yetişkin ve pediatrik hastalar (18 yaşından küçük) çalışmaya katılmıştır.

Kalite değerlendirmesi, veri çıkarımı ve veri analizi PROSPECT metodolojisine uygun oluşturulmuştur [8]. Ağrı şiddeti puanlaması primer çıktı ölçütü olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada, görsel analog skalasındaveya sayısal derecelendirme ölçeğinde 10 mm'den fazla değişiklik klinik olarak anlamlı kabul edilmiştir. Amacımız verileri nitel olarak değerlendirmek, meta analiz yapmamaktır.

Öneriler PROSPECT metodolojisine göre sunulmuştur [8]. Kısaca bu, dahil edilen çalışmaların niteliği, kanıtların tutarlılığı ve çalışma dizaynına bakılarak belirlenmiş kanıtların düzeylerine dayanan A'dan D'ye kadar derecelendirmeyi içermektedir. Sunulan öneriler PROSPECT Çalışma Grubu'na inceleme için gönderilmiş, daha önce de bahsedildiği gibi, yorumlar ve modifiye Delphi yaklaşımından yararlanılmıştır. Fikir birliği sağlandıktan sonra, başyazarlar belgenin nihai halini düzenlemiş ve bu belge Çalışma Grubu tarafından onaylanmıştır.

## Sonuçlar

Sistemik literatür araştırmasında7851 kayıt tanımlanmıştır. Benzer olanlar ve önceden tanımlanan dahil edilme kriterlerine uymayan çalışmalar dışarıda bırakıldıktan sonra, 226 çalışma niteliksel analize alınmıştır (1). Metodolojik nitelik incelemeleri [Ek 1](#) özetlenmiştir. Dahil edilen çalışmaların özellikleri, [Ek 2](#) ve [Ek 3](#) gösterilmiştir.

Analize aldığımız 226 çalışmadan 158 tanesi pediatrik, 40 tanesi yetişkin ve 28 tanesi her iki popülasyonu ele almıştır. Yetişkin ve pediatrik yaş gruplarının tanımı çalışmalar arasında önemli ölçüde fark göstermekteydi, bazı çalışmalar pediatrik grup katılımcılarını 20, 18 veya 16 yaşa kadar kabul etmişti. Bizim sonuçlarımız, çalışmalardan 28 tanesi hem pediatrik hem de yetişkin hastaları içerdiği ve bu çalışmalardaki yaş grupları kesin olarak ayırt edilemediği için, pediatrik ve yetişkin hastaları birlikte ele almıştır. Sonuçlar farklı olduğu veya yalnızca tek popülasyonla çalışıldığında ise spesifik analizler tarafımızca sunulmuştur.

### Parasetamol

2058 hasta üzerinde yapılan on altı çalışma (iki tanesi karma popülasyonda ve 14 tanesi çocuklarda olmak üzere) dahil edilmiştir. Parasetamol çalışmaların 10'unda intraoperatif, dördünde intraoperatif ve postoperatif, yalnızca ikisinde ise postoperatif uygulanmıştır. İki çalışmada plaseboyla kıyaslandığında analjezik fayda raporlanmıştır [9,10]; ağrı derecesi ve morfin tüketimi daha az bulunmuştur. NSAII veya deksametazon ile birebir kıyaslandığında ise, ağrı derecesi ve morfin tüketimi benzer bulunmuştur [11,12]. Bir çalışmada, çocuklarda intraoperatif verilen tek doz deksametazonun tek doz parasetamolle kıyaslandığında daha güçlü analjezik etkinliğinin olduğu gösterilmiştir [13]. Bir çalışmada, NSAII ile parasetamol kombinasyonunun zayıf bir fayda (opioid tüketiminde azalma) sağladığı raporlanmıştır [10]. Son olarak, bir çalışmada, rektal uygulamanın intravenöz veya oral uygulamaya göre daha az etkin olduğu bulunmuştur [14].

### Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar

2455 hasta içeren 26 çalışma (8 tanesi yetişkinlerde üç tanesi karma popülasyonda, 15 tanesi çocuklarda olmak üzere) analiz edildi. Çalışmaların tümünde, ağrı primer çıktı olarak kabul edildi. 20 çalışma, NSAII kullanımını desteklemiştir; plaseboyla kıyaslandığında opioid kullanımını azaltıcı etkisi ve ağrı derecesini azalttığı gösterilmiştir. Bu etkilerin gösterildiği çoğu çalışmada NSAII'ler intravenöz veya oral, pre veya intraoperatif uygulanmıştır. Ayrıca, NSAII'ler ve siklo-oksijenaz-2 (COX2) inhibitörleri benzer etkinlik göstermiştir. Yapılan üç çalışmada, opioid kullanımını azaltıcı etkisinin, postoperative bulantı ve kusmayı azaltmasından ileri geldiği gösterilmiştir [15-17]. NSAII ile ilişkili komplikasyonlara gelindiğinde, dahil edilen çalışmalarda kanamayı azalttığına dair bir kanıt bulunamamıştır. 2013'te yayınlanan iki meta analiz, tonsillektomi sırasında uygulanan NSAII'lerin artmış kanama riskiyle ilişkili olmadığını onaylamıştır [18,19].

## Lokal anestezi infiltrasyonu ve topikal uygulama

İncelenen 51 çalışmadan 21 tanesi, bupivakain ile plaseboyu karşılaştırmıştır (Ek 3). Hiçbir çalışma temel analjezik rejimini içermemiştir. Pediatrik ve yetişkinlerin incelendiği çalışmalara ayrı ayrı bakıldığında; yetişkin çalışmalarının %70'i lokal anestezi infiltrasyonu sonrası ağrı derecelendirmesinde düşüş raporlarken, pediatrik çalışmaların %48'i ve karma popülasyon çalışmalarının %100'ü bu veriyi desteklemiştir.

Bununla beraber, bazı çalışmalarda gösterilen analjezik fayda minimal ve postoperatif dönemin çok erken zamanlarına kısıtlı şekilde raporlanmıştır [20,21]. Bir lokal anestezi ajanın diğerlerine üstünlüğüne dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır. İnfiltrasyon tekniği literatürde standardize edilmemiş ve lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonu bununla ilişkili bir risk olarak belirlenmiştir. Gerçekten de üç çalışmada aritmiler, kanama, intravasküler enjeksiyon ve sedasyon da dahil olmak üzere komplikasyonlar raporlanmıştır [22-24]. Detaylı incelemek gerekirse, Unal et al. [22], salin infiltrasyonu ile kıyaslandığında bupivakain ve ropivakain ile daha yüksek sedasyon dereceleri raporlamıştır. Tolska et al. [23], lokal anestezi altında hemostaz gerektiren kanamanın, kontrol grubuna kıyasla (4/47 (%8)) ropivakain grubunda daha yaygın (10/54 (%18)) olduğunu bulmuştur. Ropivakain grubuna dahil olan 54 hastadan bir tanesinde, 5 gün hospitalizasyon gerektiren postoperatif bilateral pnömoni gelişmiştir. Junaid et al. [24] bupivakain infiltrasyonu grubuna dahil olan 30 hastanın altısında geçici kardiyak aritmi raporlamış ve komplikasyon riskinde artış olduğu sonucuna varmıştır. Bean-Lijewski et al. [25] her iki farengel alana 3-10 ml %0.25-0.5'lik bupivakain enjeksiyonu tariflemiş; ancak çalışma, bupivakain alan 4 çocuktan iki tanesinde ekstübasyon sonrası ciddi üst havayolu obstrüksiyonu gelişmesi sebebiyle, toplam çocuk sayısı 8'e ulaştığında durdurulmuştur. Bu çalışmada, lateral farengel alana bilateral olarak lokal anestezi enjekte etmenin, ciddi üst havayolu obstrüksiyonu ve koruyucu reflekslerin kaybı açısından artmış risk teşkil ettiği sonucuna varılmıştır.

2007'den itibaren, lidokain sprey kullanımının tonsillektomi sonrası postoperative ağrıdaki etkinliğine dair yalnızca bir çalışma [26] ve bir meta analiz [27] yayınlanmıştır. Jahromi et al. [26] lidokain spreyin, salin veya ketamin spreyle kıyaslandığında, ameliyat sonrası yalnızca 20 dakika süreyle ağrı derecesini azalttığını raporlamıştır. Meta analiz ise, dahil edilen deneylerden çoğundayanlığı riskinin yüksek olması, raporlama kalitesinin düşük olması ve yetersiz veri düzeyinin bütüncül ve güvenilir sonuç almaya engel olması sebebiyle neticesiz kalmıştır.

## Periferik Sinir Bloğu

Glossofareangel sinir bloğu, 315 hasta içeren 4 adet çalışmada normal salin enjeksiyonu veya hiç enjeksiyon yapılmamasıyla kıyaslandığında avantajlı bulunmuştur [28-31]. İki çalışmada ciddi komplikasyonlar raporlanmıştır. Park et al. [29] 25 hastanın 1'inde intravasküler enjeksiyonla taşikardi tariflerken, Debasish et al. [30] 32 hastanın 2'sinde (2/32) hipotansiyon ve bradikardi rapor etmiştir.

## Bal

Toplam 547 hastanın dahil edildiği yedi çalışmada postoperative balın yardımcı analjezik olarak etkinliği test edilmiştir. Yalnızca bir çalışma özel olarak yetişkinleri ele almış; iki çalışma karma popülasyonu ve başka dört çalışma çocuklar üzerinde yürütülmüştür. Üç çalışmada, parasetamol veya NSAİİ içeren temel bir analjezik rejimine ek olarak verilen balın, kayda değer bir yan etki olmaksızın ağrı derecesi ve postoperatif analjezik tüketiminde azalma sağladığı raporlanmıştır [32-34]. Çalışmaların çoğunda analjezik etkinlik düşük olduğu ve örneklem büyüklüğü 42-111 arasında değişmek üzere az olduğundan, daha ileri araştırmaya gerek duyulduğu belirtilmiştir. İki meta-analiz [35,36] ağrı ve analjezik gereksiniminde fayda sağladığını raporlamış; düşük veya çok düşük derece öneriler sunulmuştur. Bu meta analizlerde, bal kullanımıyla ilişkili olarak daha iyi yara iyileşmesinin gözlenmesi bir diğer pozitif çıktı olarak belirtilmiştir.

## Kurtarıcı olarak opioidler

20 çalışmadan 11 tanesinde intravenöz yolla veya infiltrasyon yoluyla tramadol uygulanmıştır. Peritonsiller tramadol infiltrasyonu, plaseboyla kıyaslandığında ağrıyı ve analjezik gereksinimini azaltıyor olabilir [37]. Bununla beraber, bu bir sistemik etki olabilir ve tramadolün bu yolla enjekte edilmesinin güvenliği üzerine yetersiz veri olduğundan öneride bulunulamaz. Cerrahi sırasında uygulanan intravenöz tramadolün plaseboyla kıyaslandığında postoperatif analjezik etkisi olmakla beraber [38], bu çalışmada hiçbir temel analjezik rejimi uygulanmamıştır. Diğer opioidler üzerinde son yıllarda daha az çalışılmıştır. Morfin infiltrasyonu [39], IV kodein [40], IV nalbufin [41] ve IV morfin [42] üzerine yapılmış birer çalışma mevcuttur. Her bir opioide dair son yıllarda yapılan birer çalışmaya dayanarak önerilerde bulunmak mümkün değildir. Obstrüktif uyku apnesi olan çocuklarda opioide bağlı arteriyel oksijen desatürasyonu aydınlatılmalı ve incelenmelidir. Obstrüktif uyku apne tanısı

bulunan çocuklarda postoperatif bulantı-kusma önlenmeli ve solunum depresyonu riski değerlendirilmelidir.

## Akupunktur

Bir meta analiz [43] ve 552 hasta içeren yedi çalışma dahil edilmiştir [44-50]. Bunların çoğunda akupunktur kullanımı ile ağrıda ve analjezik gereksiniminde azalma olduğu raporlanmıştır. Dört çalışma, akupunkturu taklit ile [46,47,49,50], iki çalışma ise bilinen analjezik tedavi ile [44,45] kıyaslamıştır. Herhangi bir komplikasyon tarif edilmemiştir. Akupunkturun zamanlaması preoperatif, intraoperatif ve postoperatiftir.

## a-2 adrenerjik agonistler

Klonidin [51] ve daha yeni olarak da deksmedetomidin [52], ağrıyı azaltmak amacıyla perioperatif olarak çalışılmıştır. a-2 adrenerjik agonistlerin kullanıldığı, toplamda 771 hasta içerendokuz çalışma dahil edilmiştir; a-2 adrenerjik agonistleri uygulama yolu IV veya lokaldir. Yakın dönemde yapılan bir çalışmada, temel analjezik rejimi kullanıldığı takdirde, 25 mikrogram klonidin infiltrasyonu yapmanın hiçbir analjezik etkisinin olmadığı dokumente edilmiştir [53]. Bu bağlamda sistemik klonidini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Klonidin, eski çalışmalarda belirtilen etkinliğe dayanarak hala bazı kılavuzlarda çocuklarda tonsillektomi sonrası analjezi amacıyla yer almaktadır [4]. Ancak bu çalışmalar, genel olarak başka cerrahi operasyonlardan elde edilen aktarım yapılabilir sonuçlara dayanmaktadır. Yalnızca iki çalışma tonsillektomiye odaklanmış; bunlar da tonsillektomi sonrası yeterli temel medikasyon yapıldıktan sonra, klonidinin ek analjezik fayda sağladığını gösterememiştir.

Pediyatrik hastalarda IV deksmedetomidin uygulamasını inceleyen dört çalışmanın dördü de placebo [54-57] veya propofol [58] ile karşılaştırıldığında yalnızca ameliyattan sonraki 30 dakika boyunca analjezik bir etkinlik sağlandığını raporlamıştır; iki çalışma ise ağrı dereceleri üzerinde plaseboyla kıyaslandığında herhangi bir faydası sağlanmadığını göstermiştir [59,60]. Bir çalışmada deksmedetomidin ile morfin kıyaslandığında daha düşük analjezik etkinlik ancak daha az solunum depresyonu gösterilmiş; bir çalışmada ise fentanille [61] kıyaslandığında deksmedetomidin kullanımıyla beraber analjezide iyileşme sağlandığı bulunmuştur. Bu çalışmaların hiçbirinde temel analjezik rejiminin yanında ek olarak deksmedetomidin verilmesinin faydasında dair inceleme yapılmamıştır. Deksmetomidin, iki çalışmada sevoflurane temelli anestezi sonrasında daha az ajitasyonla ilişkili bulunmuştur



[55,61]. Tonsillektomide deksmedetomidin kullanımı üzerine yapılan bir meta analizde, ayılmanın erken evrelerinde daha çok sedasyon görüldüğü raporlanmasına rağmen; plasebo veya opioidlerle karşılaştırıldığında, postoperatif bakım ünitesinden taburculukta gecikme olmaksızın postoperatif ağrıda tercih edilebilir bir ajan olduğu ortaya konulmuştur [62].

### Gabapentinoidler

Oral gabapentini değerlendiren dört çalışma (iki tanesi çocuklarda olmak üzere) [63-66] ve yetişkinlerde oral pregabalin kullanımını inceleyen iki çalışma [67,68] dahil edilmiştir. Bu çalışmaların biri hariç [66] tümünde plaseboyla kıyaslandığında veya parasetamol ile verildiğinde gabapentinoidlerin analjezik etkinliklerinin olduğu gösterilmiştir [68]. Çalışmaların hiçbiri kombine temel analjezik rejimi ile karşılaştırma yapmamıştır. Üç çalışmada gabapentinoidlerin sebebp olduğu yan etkiler raporlanmıştır. Mathiesen et al. [68] 300 mg pregabalin ile daha fazla baş dönmesi olduğunu raporlamıştır. Bu çalışmalardan, doz seviyesi veya preoperatif dozun tekrarlanıp tekrarlanmayacağı konusunda kesin bir sonuç çıkarılamamıştır. Bununla beraber, meta analizlerden elde edilen veriler, sağlıklı yetişkinlerde 600 mg gabapentin veya 150 mg pregabalin ihtiyacı duyulduğunu işaret etmektedir [69,70].

### Deksametazon

1943 hasta üzerinde yapılan 17 çalışmada tonsillektomi yapılan hastalarda steroid kullanımının faydası araştırılmış [13,71-86]; 14 çalışmada deksametazon incelenmiştir. Deksametazon, diğer analjeziklerle beraber veya tek başına uygulandığında tonsillektomi sonrası güçlü bir analjezi sağlamıştır. Deksametazon, istikrarlı bir biçimde, IV 2-4 mg kadar düşük dozlarda tonsillektomi sonrası bulantı ve kusma insidansında azalma sağlamıştır. Uygun doz veya doz bağımlı analjezik etki bağlamında yeterli kanıt bulunmamasına karşın, çocuklarda analjezik etkinlik gösterilmiş olan çalışmalarda en az 0.15 mg/kg, erişkinlerde yapılan çalışmalarda ise 8 mg veya daha fazla deksametazon uygulanmıştır. Deksametazon ile kanama riskinde artış veya glukokortikoidlerin diğer yan etkilerinin görülmesi ile ilişkili bir kanıt bulunamamıştır; ancak dahil edilen çalışmaların hiçbirinde buy an etkiler sistematik olarak belirtilmemiştir. Gözden geçirilen bu çalışmalarda kan glukoz seviyesinde yükselme, artmış uyarılabilirlik ve huzursuzluk gibi bilinen yan etkilere atıfta bulunulmamıştır. Bir çalışma [81], deksametazonun IV veya oral yoldan ziyade peritonsiller infiltrasyon ile uygulanmasının, daha uygun ve sürdürülebilir bir analjezik etkinlik sağladığını öne sürmüştür. Oral prednizolon [74] gibi diğer glukokortikoidler, benzer etkinlik göstermekle beraber, bu

amaçla daha az çalışılmışlardır. Bu konu üzerine yakın zamanda yapılan dört meta analiz benzer sonuçlar vermektedir [87-90].

## Ketamin

Ketamin 2546 hastanın dahil olduğu 33 çalışmada (32 tanesi pediatrik ve bir tanesi karma popülasyonla olmak üzere) incelenmiştir. Dolayısıyla tonsillektomilerde ketamin kullanımına dair öneriler yalnızca çocuklar için sunulabilmiştir ([Ek 2](#)).

13 tane çalışma tonsillektomi sonrası IV ketamin uygulamasını incelemiştir [91-103]. On çalışma IV ketamini plaseboyla karşılaştırmış [93-95, 97-103]; bunların beşinde morfin tüketiminde azalma olmak üzere dokuz tanesinde ağrının şiddetinin derecesinde azalma gösterilmiş [93-95, 98-103]; bir tanesinde ise belirgin bir farklılık gösterilememiştir [97]. Bir çalışmada, parasetamol ile verilen IV ketamin analjezik etkinliği artırmıştır [99]. IV ketamin ile plasebonun karşılaştırıldığı diğer tüm çalışmalarda, temel analjezi sağlanmamış veya bundan söz edilmemiştir. Bir çalışma, placebo ile kıyaslandığında IV ketamin ve deksametazonun birlikte veya tek başlarına kullanımının gözle görülür şekilde daha iyi analjezi sağladığını ortaya koymuştur [96]. Başka bir çalışmada IV ketaminin preoperatif dönemde verilmesinin postoperatif dönemle kıyaslandığında daha iyi ağrı kontrolü sağladığı gösterilmiştir [98]. IV ketamin ve opioidler karşılaştırıldığında; bir çalışmada [102] ağrı derecesinde belirgin bir iyileşme, bir diğer çalışmada opioid tüketiminde azalma bulunmuş [95]; başka iki çalışmada ise fark saptanamamıştır [92,94]. Son olarak, IV ketamin- midazolamı beraber kullanmakla tek başına midazolam kullanmayı karşılaştıran bir çalışma, yalnızca cerrahi sonrası geçici bir etki ortaya koymuştur [91]. Genele bakıldığında, IV ketaminin kullanıldığı çalışmalar tek sefer IV ketamin bolus yapılmasının analjezik fayda sağladığını göstermiştir; ancak neredeyse tüm çalışmalar temel analjezi uygulanmaksızın yapılmıştır. Ek olarak, çalışmaların dördünde hastalar ketamin ile birlikte sedasyon başta olmak üzere daha fazla yan etki yaşamışlardır [93,94,97,101].

Tonsillektomide analjezi sağlamak üzere ketamin infiltrasyonunu inceyelen 11 çalışma bulunmaktadır [93,98,108-116]. Bu çalışmalardan dokuz tanesi ketamin infiltrasyonu ile plaseboyu kıyaslamış, bunların sekiz tanesi ketamin infiltrasyonu ile belirgin bir fayda sağlandığını göstermiştir [93,98,109-115]. Peritonsiller ketamin infiltrasyonu ile IV ketamin uygulanmasını karşılaştıran bir çalışmada, infiltrasyon yoluyla daha iyi ağrı kontrolü sağlandığı gösterilmiştir [98]. Bir diğer çalışmada, peritonsiller ketamin infiltrasyonu ile tramadol infiltrasyonunu kıyaslanmış ve tramadolün ketaminden daha faydalı olduğu

sonucuna varılmıştır [115]. Bir çalışmada ketamin ile bupivakain infiltrasyonu, tek başlarına veya beraber kullanılarak karşılaştırılmıştır. İki ilacın beraber uygulanmasının, her ikisinin de tek başına kullanımından daha yüksek bir analjezik etkinlik sağladığı gösterilmiştir [116]. Başka bir çalışma, ketaminin peritonsiller infiltrasyon yoluyla bupivakain ve meperidinle beraber veya tek başına uygulanmasını karşılaştırmış ancak gruplar arasında herhangi bir fark saptayamamıştır [108]. Tüm bunlara bakıldığında, ketamin infiltrasyonu, çocuklarda tonsillektomi sonrası analjezi gereksinimini ve ağrıyı azaltmada istikrarlı bir biçimde faydalı görünmektedir.

Topikal ketamin uygulamasının incelendiği iki çalışmanın bir tanesinde tramadolle karşılaştırıldığında ketaminle daha az analjezi [117]; diğerinde ise plaseboya göre daha iyi analjezi ve IV morfinle benzer analjezi sağlandığı gösterilmiştir [118]. İntramusküler ketaminin herhangi bir analjezik etkinliği bulunmamakla beraber [104], subkutanöz ketaminin intravenöz uygulama ile benzer analjezi seviyesi sağladığı [100] ve infiltrasyonla kıyaslandığında oral ketamin uygulamasının daha az etkin olduğu belirtilmiştir [105,106]. Bir çalışma, tonsillektomi yapılan çocuklarda ketaminin peritonsiller, IV ve rektal uygulamalarının karşılaştırmış ve gruplar arasında herhangi bir fark saptayamamıştır [107].

#### Diğer tedaviler

Ağrıyı temel çıktı olarak kabul eden ve magnezyum sülfatın analjezik etkinliğini inceleyen, toplamda 289 hasta üzerinde yapılan dört çalışma dahil edilmiştir. Bir çalışmada [119] topikal magnezyum sülfatın geçici etkinlik gösterdiği belirtilirken, iki çalışmada [120,121] intraoperatif ve postoperatif uygulanan IV magnezyum sülfat ile plasebo arasında fark bulunamamıştır. Bir çalışma [122], postoperatif oral magnezyum sülfat ile metamizol karşılaştırıldığında ağrı derecesinde azalma raporlamıştır. Dahil edilen üç meta analizden [123-125] iki tanesinde magnezyum sülfatın IV uygulanmasının hiçbir faydası olmadığı sonucuna varılırken, iki tanesinde lokal olarak uygulandığında minimal bir etkinlik sağlandığı belirtilmiştir.

Sekiz çalışmada [126-133] antibiyotik kullanımıyla ağrı çıktıları arasında bir ilişki saptayamamıştır. Analjezik etkinlik gösterilen çalışmalardan iki tanesinde antibiyotik, gargara olarak kullanılmıştır. Analjezik etki yalnızca bir gün sürmüştür; tedavi 3-7 gün arasında verildiğinde bile hala ek analjeziğe ihtiyaç duyulmuştur. Bir çalışma, antibiyotik kullanımı ile daha sık postoperatif bulantı ve kusma rapor etmiştir [133].

188 hasta üzerinde yapılan üç küçük boyutlu çalışmadan elde edilen veriler, sükralfatın birkaç gün boyunca adjuvan olarak kullanıldığında zayıf analjezik etkinliğinin olduğunu ortaya koymuştur [134-136].

Çocuklar üzerinde yapılan 6 çalışma [137-142] ve yetişkinlerde yapılan bir çalışmada [143], analjeziklere daha iyi uyum sağlanması amacı güdülerek, hastalar veya ebeveynleri ile iletişimin geliştirilmesi üzerine farklı stratejiler incelenmiştir. Çalışmaların çoğu küçük çaplı ve zayıf kalitede olsa da bunların çoğunluğu, evde analjezik gereksinimi ve yan etkilerin gözlemlenmesi amacıyla daha iyi bir ebeveyn eğitimi ve/veya telefondan takip yapılmasını önermiştir.

Sekiz çalışma, farklı beslenme protokollerinin tonsillektomi sonrası ağrı ve komplikasyonlar üzerindeki etkisini incelemiştir. Dahil edilen çalışmaların altı tanesi çocuk [144-149], bir tanesi yetişkin [150] ve bir tanesi karma popülasyon [151] üzerinedir. 204 katılımcıyla yapılan dört çalışma [147-149,151], postoperatif beslenmenin sıvıyla veya soğuk gıdalarla sınırlandırılmasının, ağrı derecesi, bulantı, kusma veya kanama açısından karşılaştırıldığında herhangi bir fayda göstermediğini ortaya koymuştur. Çubuk dondurmanın postoperatif 1 saatlik zaman diliminde ağrıyı azaltmada etkili olduğu bulunmuştur [144]. İki çalışmada [145,146], açlık süresini katı gıdalar için 4, sıvı gıdalar için 2 saatle sınırlandırmanın, postoperatif analjezik gereksinimini ve bulantı- kusmayı azalttığı gösterilmiştir. Yalnızca bir tane (49 hastanın dahil edildiği ve düşük kaliteli bulunan) çalışmada [150], postoperatif dönemde zencefil kapsül verilmesinin etkin analjezi sağladığı ve yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir.

Cerrahi teknikleri inceleyen birçok çalışma mevcuttur; ancak bunlar genellikle kanama, enfeksiyon nüksü, hastanede kalış süresi ve maliyet üzerine odaklanmıştır. Bu nedenle, 2016'ya kadarki yayınları kapsayan güncel sistematik incelemeler de daha evvel yayınlanmış olduğundan, biz yalnızca 2017-2019 arasında yayınlanan çalışmaları ele aldık. Cerrahi tekniklerin postoperatif ağrı üzerine etkisini araştıran beş randomize çalışma [152-156] ve dört sistematik inceleme [157-160] dahil edilmiştir. Tonsilleri cerrahi olarak çıkarmanın iki geleneksel metodu vardır. Birincisi, tonsilleri bitişik dokudan mekanik olarak ayırmak için bir disektörün veya giyotinin kullanıldığı orijinal soğuk diseksiyon yaklaşımıdır. Diğer yöntem ise elektrik akımının, yara yüzeyinde yüksek ısıyı yaratmak ve koagülasyon oluşturmak için kullanıldığı elektrokoterdir. Son yıllarda, tonsil yüzeyine uygulanan bir lazer ışını yardımıyla tonsillerin buharlaştırıldığı lazer evaporasyon tekniği ve koblasyon tekniği gibi yeni teknikler tanıtılmıştır. Koblasyon, tonsilleri farenks duvarından ayırmak için orta derecede ısı

kullanımını içermektedir. En sonucusu, diseksiyon için ultrasonkullandığı damar mühürleme teknikleridir. Diğer tekniklerle karşılaştırıldığında, lazer tonsillotomi daha az zaman almakta, genel anestezi gerektirmemekte, daha az kanama ve daha az ağrı sağlamakta; ancak kayda değer ölçüde tonsillit nüksü riski taşımaktadır. Bu nedenle tam bir tonsillektomi yöntemi olarak düşünülmemektedir. Koblasyon teknikleri, ağrı üzerine benzer etkinliğe sahip olan soğuk diseksiyon ve elektrokoter diseksiyon teknikleri ile kıyaslandığında [155,158-160], ameliyat sonrası ilk gün boyunca daha az postoperatif ağrı sağlamaktadır [154,156,160]. Damar mühür teknolojisi yeni ve ümit verici olmakla beraber, henüz yeterince incelenmemiştir ve veriler şu ana kadar yetersiz kalmıştır [157].

## Tartışma

Mevcut kanıtlara ve PROSPECT yaklaşımına dayanarak, eğer kontrendikasyon (Tablo 1) yoksa, parasetamol ve NSAII kombinasyonunu preoperatif veya intraoperatif olarak uygulamak ve postoperatif dönemde devam ettirmek önerilmektedir. Ek olarak, intraoperatif tek doz IV deksametazon da önerilmektedir. Tonsillektomi sonrası analjezi için önerilmeyen birkaç girişim mevcuttur (Tablo 2).

Tablo 1. Tonsillektomi operasyonu geçiren hastalarda ağrı yönetimi ile ilgili genel öneriler

Preoperatif ve intraoperatif
Parasetamol (Öneri Düzeyi D)
Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (Öneri Düzeyi A)
İntravenöz deksametazon (Öneri Düzeyi A)
Temel analjezik rejim kontrendike olduğunda, pre-operatif gabapentinoidler veya intra-operatif ketamin (çocuklar için) veya intra-operatif deksmedetomidin düşünülebilir.
Analjezik ajanlar: akupunktur (Öneri Düzeyi B)
Postoperatif
Parasetamol (Öneri Düzeyi D)
Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (Öneri Düzeyi A)
Kurtarma analjezisi için opioid (Öneri Düzeyi D)
<i>Analjezik ajanlar</i>
Akupunktur (Öneri Düzeyi B)
Bal (Öneri Düzeyi B)

Tablo 2. Tonsillektomi operasyonu geçiren hastaların ağrı yönetiminde önerilmeyen analjezi seçenekleri

	Müdahale	Önerilmeme nedeni
<b>Preoperatif ve intraoperatif</b>	Lokal anesteziğin peritonsiller ve topical uygulanması	Kısa etki süresini rağmen ciddi yan etki riski
	Oral veya topikal ketamin	Sınırlı prosedür spesifik kanıt
	Lidokain sprey	Yetersiz prosedür spesifik kanıt
	Magnezyum sülfat	Yetersiz prosedür spesifik kanıt
	Tramadol infiltrasyonu	Yetersiz prosedür spesifik kanıt
<b>Postoperatif</b>	Deksametazon	Yetersiz prosedür spesifik kanıt

29 randomize kontrollü çalışmayı içeren sistematik bir derlemede [161], analjeziklerin tek başlarına kullanılmasının (örn. Parasetamol; NSAİI'ler; gabapanoidler; dekstrometorfan; deksametazon) ameliyat gününde tonsillektomi sonrası ağrı üzerinde sadece zayıf ila orta düzeyde fayda sağladığı öne sürülmüştür. Bu nedenle yazarlar, multimodal analjezik bir yaklaşım önermektedir. Bu bulgular, önerilerimizle uyumludur. NSAİI'lerin kullanımıyla ortaya çıkabilecek potansiyel kanama riskine ilişkin endişeler, son çalışmalarda doğrulanmamıştır. Birçok metaanalizde, postoperatif kanama riskinde bir artış bildirilmemiştir [18,19]. Bu nedenle, çoğu kılavuz değiştirilmiştir. Gerçekten de, İsveç [4] ve Fransız [5] kılavuzlar, NSAİI'leri tonsillektomiden sonra birinci basamak tedavi olarak önermektedir. NSAİI'lere benzer şekilde, deksametazon da eskiden postoperatif kanamada artışa yol açmakla suçlanmıştır [162].

Parasetamol, NSAİI'ler veya oral opioidler ile kombine edildiğinde daha iyi ağrı kesici sağladığı gösterildiğinden, intraoperatif akupunktur ve postoperatif bal da analjezik yardımcı maddeler olarak önerilmektedir. En önemlisi, bu yaklaşımların bildirilen yan etkileri yoktur. Ancak, intraoperatif akupunktur özel eğitim gerektirdiğinden nadiren uygulanmaktadır.

Temel analjezik rejim (yani parasetamol ve NSAİI'ler) kontrendike olduğunda veya ameliyat sonrası ağrının normalden daha fazla olması beklendiğinde (örn. ameliyat öncesi opioid tüketimi olan hastalar), intraoperatif IV ketamin veya deksmedetomidin ve /veya preoperatif gabapentinoid uygulamalarını önermekteyiz. Plaseboya kıyasla önemli bir analjezik etkileri olmasına rağmen, bu ilaçlar, ilişkili yan etkiler nedeniyle önerilerimizde ilk sırada yer almamaktadır. Gerçekten de ketamin, halüsinasyonlar, ajitasyon ve sedasyon ile ilişkilidir ve cerrahi prosedürün başlangıcında ve sadece IV tek doz olarak uygulanmalıdır. Ketamin infiltrasyonu, emilim sonrası sistemik yan etki riski nedeniyle önerilmemektedir [107,163].

Gabapentinoidler, ağrı dereceleri veya analjezik tüketimi üzerinde etkin olan dozlarında sedasyon ve baş dönmesine neden olabilmektedir [68]. Dahası, tonsillektomi hipoksemi riskleri ile ilişkili bir ameliyattır; bu nedenle gabapanoidler ve opioidlerin kurtarıcı analjezik olarak eklenmesi, solunum depresyonu riskini artırabilmektedir [164]. Sedasyon, hipotansiyon ve bradikardi riskiyle bağlantılı olan deksmedetomidin için de benzer bir ikilem geçerlidir. Bazı kılavuzlarda, çocuklarda tonsillektomi sonrası analjezi için klonidin kullanımı, eski çalışmalarda etkinliğe ve tonsillektomi dışındaki çalışmalardan elde edilen aktarılabılır sonuçlara dayanarak önerilmektedir [4]. Tonsillektominin kısa bir işlem olduğu ve bu üç ilaçtan herhangi birinin tek dozunun ameliyat sonrası iyileşmeyi geciktirebileceği de not edilmelidir.

Plasebo ile karşılaştırıldığında, lokal anestezi infiltrasyonu ile analjezi sağlandığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu fayda yalnızca kısa sürelidir ve yalnızca parasetamol ve NSAİI kombinasyonu ile temel bir analjezik rejimi kullanmayan çalışmalarda gösterilmiştir. Dahası, çalışmalar bu teknikle ilişkili komplikasyonlar bildirmiştir. Gerçekten detonsiller infiltrasyon; yakınındaki nörovasküler ağ sebebiyle oluşabilecek yüksek yan etki riskleri göz önüne alındığında, başka bölgelere yapılacak diğer infiltrasyonlar kadar güvenli olmayabilir.

Tonsillektomi sonrası ağrıyı etkileyecek spesifik bir cerrahi teknik önerememekteyiz; çünkü çoğu çalışma, cerrahi teknikleri, ameliyat sonrası ağrıdaki değişimlere odaklanarak değil, kanama sorunları ve maliyet etkinliği açısından değerlendirmiştir.

Bu derleme ile ilgili bazı sınırlamalar, dahil edilen çalışmalarda sınırlanmalarla ilgilidir. Çalışmalar arasında değişken doz rejimleri, kontrol gruplarının uygulama yöntemleri ve ağrı değerlendirmelerinin zamanları gibi noktalarda önemli ölçüde heterojenlik mevcuttur. Çoğu çalışmadaki küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle, etkileri olduğundan fazla tahmin edilmesi potansiyeli söz konusudur. Ayrıca, analjezik uygulamalar, her zaman optimize edilmiş

multimodal analjezik rejimi verilen bir kontrol grubuna karşı değerlendirilmemiştir. Dahil edilen çalışmaların önemli bir kısmı, daha geniş ve daha kapsamlı analjezik tekniklerden ziyade, tekli analjezik tedavileri değerlendirmiştir. İdeal olarak, tüm hastalar optimize edilmiş bir analjezik tedavi almalı ve daha sonratekli uygulamaların prosedüre özgü faydası bu temel seviyeyle karşılaştırılarak test edilmelidir [165]. Ayrıca, analjezik rejim ile ilgili olarak çalışma tasarımlarında önemli heterojenlik vardı. Dahası, metodolojimizin bir parçası olmadığı için önerileri derecelendirmedik ve dozaj önerileri yapmadık.

Gelecekteki güçlü çalışmalar, analjezik müdahalelerin yalnızca ağrı, opioid tüketimi, opioidle ilişkili yan etkiler ve müdahaleyle ilişkili komplikasyonlar üzerindeki etkilerini değil, aynı zamanda ambulasyon süresi, hastanede kalış süresi ve taburculuk sonrası fonksiyonel sonuçlar gibi sonuç ölçütlerini de değerlendirmelidir. Bir diğer önemli husus, ameliyat sonrası ağrı için hastaya özgü risk faktörlerini çalışmalara dahil etmek olacaktır.

Özetle bu derleme, tonsillektomi sonrası optimal ağrı yönetimi için bir analjezik rejimi tanımlamıştır (Tablo 1). Kanıta dayalı analjezik etkinlik ve analjezik müdahalenin potansiyel riskleri arasındaki denge, sunduğumuz bu önerileri belirlemiştir. Tonsillektomi cerrahisi için perioperatif ağrı yönetimi, kontrendike olmadıkça, parasetamol, NSAİİ'ler, deksametazon, bal, akupunktur ve kurtarıcı seçenek olarak opioidi içermelidir. İkinci sıra tedavi olarak gabapanoitler, ketamin veya deksmedetomidin kullanılabilir.

## Teşekkür

M. Stone'a (Klinik Etkililik Kütüphanecisi, North Midlands NHS Trust Üniversite Hastaneleri) teşekkür ederiz. PROSPECT, Avrupa Bölgesel Anestezi ve Ağrı Tedavisi Derneği'nden (ESRA) sınırsız bir hibe ile desteklenmektedir. Geçmişte, PROSPECT, Pfizer Inc. New York, NY, ABD ve Grunenthal, Aachen, Almanya'dan sınırsız hibe almıştır. GJ, Baxter ve Pacira Pharmaceuticals'dan onur ödülü almıştır. FB, Pfizer, The Medicine Company, Abbott France ve Nordic Pharma France'tan onur ödülü almıştır. HK, Pfizer ve Grunenthal'dan onur ödülü almıştır. Batı Avustralya Üniversitesi Anesteziyoloji Birimi, kişisel olarak SS değil, bioCSL, Eli Lilly, Indivior, iX Biopharma ve Pfizer'den araştırma ve seyahat finansmanı ve konuşma ve danışmanlık hizmeti almıştır. NR, Baxter ve Sintetica'dan onur ödülü aldı. MVdV, Sintetica, Grunenthal, Vifor Pharma, MSD, Nordic Pharma, Janssen Pharmaceuticals, Heron Therapeutics ve Aquettant'tan onur ödülü almıştır. HB, Orion, Abbvie ve Aspen'den onur ödülü aldı. Başka hiçbir rakip çıkar beyan edilmedi.



Şekil 1: Dahil edilen çalışmaların şeması. NSAII'ler, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar

