

ELEKTİF KRANİYOTOMİ SONRASI AĞRI YÖNETİMİ

Çevirmenler: Başak Akçay - Çağlar Çakırkaptan

Prosedüre yönelik post operatif ağrı yönetimi (PROSPECT) önerilerini içeren bir sistematik derleme

ARKA PLAN Kraniyotomi sonrası ağrı yoğun olabilir ve yönetimi genellikle suboptimaldir.

AMAÇLAR Mevcut literatürü değerlendirmeyi ve kraniyotomi sonrası en uygun ağrı yönetimi hakkında öneriler geliştirmeyi hedefledik.

TASARIM Prosedüre spesifik post operatif ağrı yönetimi (PROSPECT) metodolojisini kullanan bir sistematik derleme.

VERİ KAYNAKLARI 1 Ocak 2010'dan 30 Haziran 2021'e kadar İngilizce olarak yayınlanan, analjezik, anestezi ve cerrahi müdahaleleri kullanarak ağrıyı değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler MEDLINE, Embase ve Cochrane Veritabanı'ndan tespit edilmiştir.

UYGUNLUK KRİTERLERİ Her bir randomize kontrollü çalışma ve sistematik derleme eleştirel olarak değerlendirildi ve PROSPECT gerekliliklerini sağladığı takdirde dahil edildi. Dahil edilen çalışmalar ağrı skorlarında klinik olarak anlamlı farklılıklar olması yönünden, parasetamol ve NSAİİ'ler gibi opioid dışı analjeziklerin kullanımı yönünden ve güncel klinik anlamlılık yönünden değerlendirildi.

SONUÇLAR Tespit edilen 126 çalışmadan 53 randomize kontrollü çalışma ve yedi sistematik derleme veya meta analiz uygunluk kriterlerini karşıladı. Preoperatif ve intraoperatif müdahalelerden post operatif ağrıyı azaltanlar parasetamol, NSAİİ'ler, intravenöz deksmedetomidin infüzyonu, skalp sinir bloğu, insizyon yeri infiltrasyonu ve akupunktur gibi rejyonel analjezi teknikleriydi. Flupirtin, intraoperatif magenzyum sülfat infüzyonu, intraoperatif lidokain infüzyonu ve infiltrasyon adjuvanları (hyaluronidaz, deksametazon ve a-adrenerjik agonistlerin lokal anestezi solüsyonlarına eklenmesi) hakkında kısıtlı kanıt bulundu. Metamizol, post operatif subkutanöz sumatriptan, preoperatif D vitamini, bilateral maksiller blok ve yüzeysel servikal pleksus bloğuna yönelik bir kanıt bulunamadı.

ÇIKARIMLAR Kraniyotomi için analjezik rejim parasetamolü, NSAİİ'leri, intravenöz deksametazon infüzyonunu ve rejyonel analjezik tekniği (skalp sinir bloğu veya insizyon yeri infiltrasyonu) içermelidir ve opioidler kurtarma analjezisi olarak saklanmalıdır. Post operatif ağrının dindirilmesi açısından önerilen analjezik rejimlerin etkisini doğrulamak için ileri randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

Kraniyotomi Olan Hastalar İçin Öneriler

- 1) Sistemik analjezi pre-operatif ve intra-operatif uygulanan ve postoperatif devam edilen parasetamol ve NSAİİ'leri içermelidir
- 2) İntraoperatif deksmedetomidin infüzyonu postoperatif ağrının azalmasıyla ilişkili olduğundan önerilmektedir. Kardiyovasküler etkiler açısından dikkat edilmesi önerilir.
- 3) İnsizyon yeri infiltrasyonu veya skalp sinir bloğu rejonel anestezi tekniği olarak önerilmektedir.
- 4) Opioidler kurtarma analjezisi olarak postoperatif döneme saklanmalıdır.

Bu rehber neden geliştirildi?

Kraniyotomi yoğun postoperatif ağrıyla ilişkilendirilebilir ve kötü kontrol edilmiş ağrı nöroşirurjikal komorbiditeleri kötüleştirebilir. Bu rehberin amacı klinisyenlere kraniyotomi sonrası postoperatif ağrının dindirilmesini geliştirmek için kanıta dayalı yaklaşım sunmaktır.

Bu konuda hangi rehberler mevcuttur?

Güncel yayınlar kraniyotomi sonrası ağrı yönetimi için protokoller sunmaya çalışmıştır. Cochrane meta analizi kraniyotomi sonrası ağrı için önleyici farmakolojik müdahaleleri irdellemektedir.

Bu rehber diğer rehberlerden nasıl ayrılmaktadır?

Yayınlanmış iki ağrı yönetim protokolleri mevcut literatür sistematik olarak gözden geçirilmeden oluşturulmuştur. Cochrane meta analizi yalnızca önleyici farmakolojik müdahaleleri göz önünde bulundurmıştır. Rehber oluşturmak için prosedüre spesifik postoperatif ağrı yönetimi (PROSPECT) yaklaşımı ağrıyı hafifletmek için herhangi bir müdahaleyi, ister önleyici ister tedavi edici olsun, göz önünde bulundurur. Dahası, mevcut kanıtlar eleştirel olarak güncel klinik ilişki yönünden değerlendirilir ve parasetamol ve NSAİİ gibi opioid olmayan ilaçların ilk basamak analjezik olarak kullanımı göz önünde bulundurulur. Bu yaklaşım analjezik müdahalelerin invazivliğini ve ameliyat sonrası ağrının derecesini dengelediği gibi efikasiteyi ve olumsuz etkileri de dengeleyerek klinik açıdan gerçek etkinliği göstermektedir.

Giriş

Kraniyotomi sonrası ağrı oldukça güçlü olabilir ve sıklıkla kötü yönetilir. Hastaların %90'a varan kraniyotomi sonrası ağrı deneyimleyecek ve yarısından fazlası orta dereceden şiddetliye kadar değişen ağrı duyduklarını bildirecektir. Kraniyotomi sonrası ağrı sıklıkla yüzeyledir ve skalpi, perikraniyal kasları, yumuşak doku ve dura mater'i içerecek şekilde somatik kökenlidir. İnfratentoryal işlemler supratentoryal işlemlere kıyasla daha şiddetli ağrıyla ilişkilidir. Ağrının ciddiyeti zamanla azalmaktadır; postoperatif ilk iki günde daha fazladır. Kötü kontrol edilmiş ağrı morbiditeyi ve hastanede yatış süresini uzatabilir. Ağrıyla ilişkili sistemik hipertansiyon, huzursuzluk ve kusma intrakraniyal hipertansiyona sebep olabilir ve nöroşirurjikal komplikasyonları taklit edebilir, gizleyebilir ve hatta kötüleştirebilir. Kötü kontrol edilmiş postoperatif ağrı aynı zamanda uzamış iyileşmeye ve kronik baş ağrısına neden olabilir.

Kraniyotomi sonrası ağrı yönetimiyle ilgili rehberler sayıca azdır. Başlangıçtan 2018'e kadar olan literatürün yakın zamanlı bir sistematik derlemesi beyin cerrahisi sonrası ağrının önlenmesi için kullanılabilen farmakolojik müdahalelerin etkinliğini değerlendirmiştir. Yüksek kaliteli kanıtlarla NSAİİ'lerin birinci postoperatif günde ağrı skorunu azalttığı söylenebilir. Deksmetomidin, gabapentinoid, skalp sinir bloğu ve insizyon bölgesi infiltrasyonu post operatif ağrıyı 12. saate kadar azaltmakta etkindir (düşük ve orta derece kalitede kanıtlar). Fakat bu metaanaliz ağrı yönetiminde yalnızca önleyici farmakolojik müdahaleleri göz önünde bulundurmamıştır. PROSPECT Çalışma Grubu yaygın fakat potansiyel olarak ağrılı ameliyatlar sonrası ağrı yönetimi açısından prosedürlere spesifik öneriler oluşturmak için çalışan cerrahlar ve anestezi uzmanlarının işbirliğidir. Öneriler, prosedürlere spesifik randomize kontrollü çalışmaların sistematik derlemelerine ve sistematik derleme/meta analizlere dayanmaktadır. Metodoloji; klinik kullanım, etkinlik ve analjezik yöntemin olumsuz etkilerini göz önünde bulundurmaktadır.

Bu sistematik derlemenin amacı kraniyotomi sonrası ağrı yönetimi için mevcut kanıtları değerlendirmektir. Birincil sonuç postoperatif ağrı skorunda etkin azalmadır. Diğer iyileşmeyle ilgili sonuçlar, yan etkileri de içermekte olup, eğer literatürde belirtilmişse değerlendirilmiştir ve yayınlanan verilerin sınırları da gözden geçirilmiştir. Esas hedef kraniyotomi sonrası ağrı yönetimine dair PROSPECT metodolojisine göre öneriler geliştirmektir.

Materyaller ve Metodlar

2010 Ocak ve 2021 Haziran arasında İngilizce olarak kraniyotomi sonrası analjezi hakkında yayınlanan randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve metanalizlerin derlemesi MEDLINE (PubMed), EMBASE ve Cochrane Veritabanı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kraniyotomi sonrası ağrıya yönelik müdahalelerle ilişkili arama terimleri ('craniotomy' veya 'craniectomy' veya 'cranial surgery' veya 'endocranial surgery' veya 'cranial suture' veya 'cranial resection' veya 'brain surgery' veya 'brain resection' veya 'cerebral surgery' veya 'cerebral resection' veya 'head surgery' veya 'temporal surgery' veya 'temporal resection' veya 'frontal surgery' veya 'frontal resection' veya 'occipital surgery' veya 'occipital suture') ve ('pain' veya 'pains' veya 'pain management' veya 'postoperativepain' veya 'post operative pain' veya 'postoperative pain' veya 'analgesia' veya 'anaesthesia' veya 'anesthesia' veya 'VAS' veya 'visual analog' veya 'VRS' veya 'verbal rating scale' veya 'numerical rating scale' veya 'pain rating' veya 'pain rating scale' veya 'local infiltration' veya 'topic infiltration' veya 'infiltration' veya 'NSAID' veya 'NSAIDS' veya 'Nonsteroidal antiinflammatory' veya 'COX-2' veya 'celecoxib' veya 'paracetamol' veya 'acetaminophen' veya 'clonidine' veya 'dexmedetomidine' veya 'opioid' veya 'ketamine' veya 'corticosteroid' veya 'gabapentin' veya 'pregabalin')i içermektedir.

Farklı perioperatif müdahalelerin kombinasyonları değerlendiren randomize kontrollü çalışmaların, örnek olarak standart bakımla iyileştirilmiş tedavi programlarını karşılaştıran çalışmalar, kapsam dışında bırakıldığı gibi eşzamanlı başka cerrahiler geçiren hastalardan elde edilen verileri bildiren randomize kontrollü çalışmalar da kapsam dışında bırakılmıştır. Tanımların ve protokollerin çeşitliliği spesifik bir müdahalenin önerilmesini imkansız hale getirmiştir. Birden fazla cerrahiden elde edilen verileri bildiren meta analizler yalnızca kraniyotomi hakkında alt başlık olarak analiz sunulduysa kabul edilmiştir. Bu meta analizleri hem

verileri gözden kaçıran randomize kontrollü çalışmaları tespit etmel için hem de kişisel randomize kontrollü çalışmalardan elde ettiğimiz sonuçları desteklemek için kullandık.

Belirtilen kriterler uygun çalışmaların kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanıldı: hangi tedavinin kullanılacağına randomizasyonu (A: yeterli, B: belirsiz, C: yetersiz, D: kullanılmamış), istatistiksel analizler ve hasta takibinin değerlendirilmesi (istatistiksel analiz ve hasta takibinin %80 ve üzeri olarak bildirilmesi) ve randomizasyonu değerlendirmek için Jadad sayısal skorunun kullanılarak kalitenin notlandırılması.

Veri toplama ve veri analizi PROSPECT metodolojisine bağlı kalınarak gerçekleştirildi. Ağrı şiddeti skorları birincil sonuç olarak kullanıldı. Bu derlemede, görsel analog ölçek (VAS) 100 mm'de 10mm ve üzeri ve sayısal değerlendirme skorunda 10 üzerinden 1 ve daha fazla artış klinik olarak anlamlı olarak kabul edildi. Bu değişiklik akut ağrı yönetimi için 'minimal klinik olarak anlamlı fark' olarak önerildi. İkincil sonuçlar 24 saatlik opioid ihtiyacı, başka ek analjezik kullanımı, opioidle ilişkili yan etkiler ve hastayla ilişkili sonuçları içerdi.

PROSPECT metodolojisine uyarak önerilerde bulunduk. Bir analjezik müdahalenin önerilebilmesi için en az iki randomize kontrollü çalışmada faydalı olduğunun gösterilmesi gerekti. Ayrıca, klinik olarak anlamlılığı sağlamak için güncel peri operatif yaklaşıma bağlılık değerlendirildi. Aynı şekilde, analjezik bir müdahalenin temel analjezik rejime eklendiğinde postoperatif ağrının dindirilmesini iyileştirip iyileştirmedeği veya temel rejim mümkün olmadığında veya kontrendike olduğunda kullanıldığında faydalı olup olmadığını değerlendirdik. Geniş ölçekte cerrahi prosedürler için parasetamol ve NSAİ'lerin ('temel analjezik rejim' olarak adlandırılan) opioid kullanımını azaltıcı etkisi iyi tanımlanmıştır. PROSPECT Grubu bu basit, efektif ve nonopioid analjeziklerle kombine edildiğinde analjezik başka bir müdahalenin eklenmesinin ağrı dindirilmesini daha da geliştirip geliştirmeyeceğini değerlendirmektedir. Dahası, postoperatif ağrının sonuçları ve analjezik yöntemin invazivliği arasındaki ve analjezik etkinlik ve analjezik tekniğin yan etki profilinin arasındaki denge de göz önünde bulundurulmaktadır.

PROSPECT Çalışma Grubu teklif edilen önerileri, dahil edilen kanıtları derlemiştir ve modifiye Delphi yaklaşımı kullanılmıştır. Çalışma grubuna her öneriyle ilgili beş soru sorulmuştur: (1) Önerilen müdahale klinik olarak anlamlı mıdır? (2) Temel analjezik tekniğe katkıda bulunmakta mıdır? (3) Etkinlik ve yan etkiler arasındaki denge öneriye izin vermekte midir? (4) Analjezik müdahalenin invazivliği ve cerrahi sonrası ağrının şiddeti arasındaki denge öneriye izin vermekte midir? (5) Analjezik müdahalenin önerilmemesinin arkasındaki sebepler uygun mudur?. Fikir birliğine ulaşıldıktan sonra başyazarlar nihai belgeyi taslak haline getirmiştir ve bu belge çalışma grubu tarafından onaylanmıştır.

Sonuçlar

Analjezik müdahaleleri değerlendiren toplam 126 çalışma tespit edildi. Araştırma verilerini özetleyen PRISMA akış tablosu Şekil 1. olarak sunuldu. Son olarak, 53 randomize kontrollü çalışma ve 7 sistematik derleme veya meta analiz son kalitatif analize dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların özellikleri Ek Tablo 2, <http://links.lww.com/EJA/A853> (önerilen analjezik

müdahaleler) ve Ek Tablo 3, <http://links.lww.com/EJA/A854> (önerilmeyen analjezik müdahaleler) olarak sunuldu.

Farmakolojik Müdahaleler

Sistemik Müdahaleler

Parasetamol

Beş randomize kontrollü çalışma perioperative parasetamolün faydalarını değerlendirmiştir. Dördünde parasetamol kullanımı plaseboyla karşılaştırılırken yalnızca bir çalışmada üç farklı analjezik (deksketoprofen, metamizole ve parasetamol) birbiriyle ve plaseboyla karşılaştırılmıştır. Parasetamol postoperative ağrı skorlarını beş çalışmanın üçünde azaltmış fakat postoperatif opioid kullanımını azaltmamıştır. Bu üç çalışmada parasetamol insizyon yerine lokal infiltrasyona ek olarak kullanılmıştır ve yine de postoperatif ağrıda azalma olduğu gösterilmiştir. Hiçbir çalışmada parasetamol, NSAİİ ve COX-2 inhibitörleriyle kombine edilmemiştir. Dört çalışmada parasetamol postoperatif, programlanmış şekilde kullanılmıştır. Bir çalışmada parasetamol yalnızca intraoperatif kullanılmış olup postoperatif ağrı skorlarında herhangi bir farklılığa neden olmamıştır.

Dahil edilen hiçbir çalışma opioid yan etkileri ve hastayla ilişkili sonuçlar açısından anlamlı bir farklılık bildirmemiştir.

Dört randomize kontrollü çalışmanın meta analizi (n=459), parasetamol grubu ve plasebo grubu arasında belirli kontrol noktalarında (0., 6., 12., 24. ve 48. saat) ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Başka bir beş randomize kontrollü çalışmanın meta analizine (n=515) parasetamol grubunda daha düşük ağrı skorlarını bildirmiştir. Ortak bir havuzda toplanan sonuçlar (herhangi bir kontrol noktasında) etkisi zayıf olsa da parasetamolün postoperatif ağrı skorlarında anlamlı olarak azalmaya neden olduğunu göstermiştir.

NSAİİ'ler

Altı randomize kontrollü çalışma NSAİİ'lerin kraniyotomideki etkinliğini değerlendirmiştir. Bir randomize kontrollü çalışma NSAİİ'leri plaseboyla, iki tanesi parasetamolle ve bir tanesi kontrol grubuyla (ilaç verilmeyen) karşılaştırmıştır. İki çalışma farklı analjezikleri (deksketoprofen-metamizole-parasetamol ve diklofenak-flupirtin) birbiriyle ve plaseboyla karşılaştırmıştır. Altı çalışmanın beşi plaseboyla kıyasla pozitif analjezik etkiyi göstermiş ve opioid kullanımını azaltıcı etkiyse dört çalışmada gösterilmiştir. Bir çalışma dışında hepsi parasetamolü temel analjezik olarak kullanmış ve dördünde ya skalp infiltrasyon anestezisi ya da skalp sinir bloğu kullanılmış ve yine de NSAİİ'lerin skalp sinir bloğu kullanılan çalışma dışında analjezik etkinliği gösterilmiştir. Premedikasyon olarak, intraoperatif tek doz olarak veya postoperatif programlanmış olarak kullanıldığında diklofenak ve deksketoprofen postoperatif ağrı skorlarını azaltmıştır. İntraoperatif tek doz parekoksib uygulanması da önemli analjezi sağlamış fakat opioid azaltıcı etki göstermemiştir.

Dahil edilen randomize kontrollü çalışmalar opioid ilişkili etkiler ve yan etkiler hakkında, postoperatif kanama dahil , bir farklılık bildirmemiştir.

Bir sistematik derleme ve meta analiz NSAİİ'lerin beyin cerrahisindeki analjezik etkilerini değerlendirmiştir. NSAİİ'ler yan etkiler gözlemlenmeden (kanama dahil) tatmin edici ağrı azalması sağlamıştır (üç randomize kontrollü çalışma, n=667 hasta). Sekiz randomize kontrollü çalışmanın meta analizi (n=742 hasta) plaseboyla kıyasla opioid azaltıcı etkisinin yanında NSAİİ'lerin ameliyat sonrası 6., 12. Ve 24. saatte daha iyi ağrıda azalma sağladığını ortaya koymuştur. Ek olarak, postoperatif bulantı ve kusma NSAİİ grubunda daha az gözlemlenmiştir.

Flupirtin

Üç kollu bir randomize kontrollü çalışmada flupirtin diklofenakla karşılaştırıldığında benzer analjezik ve opioid azaltıcı etki göstermiştir ve plaseboya her zaman üstündür. Parasetamol tüm çalışılan gruplarda temel analjezik olarak kullanılmıştır. Yazarlar yan etkilerde bir farklılık bildirmemiştir.

Metamizol

Günde üç kez verildiğinde, plaseboya kıyasla metamizol ne ağrı skorlarında azalma sağlamış ne de opioid tüketimini azaltmıştır. Yazarlar yan etkilerde bir farklılık bildirmemiştir.

Opioidler

İki randomize kontrollü çalışma hasta kontrollü analjezi (PCA) olarak veya ihtiyaç oldukça post operatif fentanil uygulamasının analjezik etkinliğini karşılaştırmıştır. PCA kullanan hastalarda analjezi daha iyi sağlanmış olmakla beraber daha fazla opioid tüketilmiştir. Temel analjezi tüm gruplarda kullanılmıştır. Üç kollu bir randomize kontrollü çalışma postoperatif sürekli sufentanil infüzyonu, subkutanöz morfin ve intravenöz parasetamolü ağrı yönetimi açısından karşılaştırmıştır. Sufentanil infüzyonu parasetamole kıyasla ağrı skorlarını azaltmıştır. Morfin, sufentanil veya parasetamolle karşılaştırıldığında ağrı skorlarında bir değişiklik bulunmamıştır. Parasetamol grubunda daha fazla sayıda hastanın ekstra morfin ihtiyacı olmuştur fakat kümülatif morfin eşdeğer dozu değerlendirilmemiştir. Bir randomize kontrollü çalışma morfin içeren PCA pompasıyla, i.v. parasetamol ve deksketoprofenle kıyasla postoperatif ilk 12 saatte hastalarda daha iyi analjezi sağlandığını göstermiştir. Temel analjeziye eklenen oral tramadol, plaseboya kıyasla hem daha iyi ağrıda azalma hem de opioid tüketiminde azalma etkisi sağlamıştır. Oral oksikodon ve oral kodein, temel analjezi, parasetamol ve insizyon yeri infiltrasyonu varlığında postoperatif ağrı ve opioid tüketimi açısından benzer sonuçlar göstermiştir.

Bir çalışma opioid grubunda daha fazla postoperatif bulantı ve kusma bildirmişken diğerleri bir farklılık göstermemiştir. Hastayla ilişkili sonuçlar gruplar arasında özellikle sedasyon skoru, Glasgow koma skoru ve solunum depresyonu açısından benzerdir.

Bir sistematik derleme opioidlerin daha fazla post operatif bulantı ve kusma görülmesi pahasına daha iyi ağrı kontrolü sağladığında karar kılmıştır (beş randomize kontrollü çalışma, n=316).

Gabapentinoidler

İki plasebo kontrollü randomize kontrollü çalışma operasyondan önceki akşam ve operasyondan iki saat önce 600 mg gabapentin veya 1 saat önce 75 ya da 150 mg pregabalin ile premedikasyonun etkinliğini postoperatif ağrı skorlarında bir değişiklik yaratmadığı yönünde değerlendirmiştir. Pregabalin opioid azaltıcı etki gösterirken gabapentin göstermemiştir. Bir çalışma azalmış kusma fakat artmış sedasyon skoru, özellikle postoperatif 2. saatte, bildirmiştir. Bu çalışmaların hiçbirinde temel analjezi kullanılmamıştır.

Bir plasebo kontrollü randomize çalışma perioperatif pregabalinin (ameliyat öncesinde gece, 1.5 saat önce, 2 saat sonra ve sonraki 72 saat boyunca günde iki kez 150 mg) postoperatif analjezik gereksinimi ve ağrı skorları üzerindeki olumlu etkilerini değerlendirmiştir. Pregabalin grubunda ağrı skorları daha düşüktür fakat yalnızca YBÜ kabulünde istatistiksel olarak anlamlıdır. Pregabalin grubunda daha az hasta postoperatif opioide gereksinim duymuştur, daha az bulantı-kusma yaşamıştır ve daha az antiemetik ilaca gerek kalmıştır. Temel analjezi opioid dışı ilaçların kombinasyonudur ve zayıf opioid analjezikler de dahil edilmiştir (parasetamol, diklofenak, tramadol).

Deksmedetomidin

Üç plasebo kontrollü randomize çalışma intraoperatif 0.2 mcg/kg/saat ile 0.5 mcg/kg/saat arasında değişen dozda deksmedetomidin infüzyonunun etkisini incelemiştir. Postoperatif ağrı skorları deksmedetomidin grubunda cerrahiden 12 saat sonraya kadar daha düşüktür ve opioid kullanımı azalmıştır. Üç çalışmada da temel analjezi parasetamol veya NSAİİ'lerle sağlanmıştır. Başka bir çalışmada intraoperatif düşük doz (0.4 mcg/kg) ve orta doz (0.8 mcg/kg) deksmedetomidin bolusu anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinde (PACU) plaseboya kıyasla ağrı skorlarını ve kurtarma opioid dozlarını azaltmıştır. Fakat, orta doz uygulanan gruptaki hastaların %90'ına varanında deksmedetomidin infüzyonu sırasında nikardipin uygulanmasını gerektirecek hipertansiyon gözlemlenmiştir. Buna zıt olarak kontrol grubuna kıyasla taşikardi ve hipertansiyon her iki deksmedetomidin grubunda daha az görülmüştür.

İki randomize kontrollü çalışma intraoperatif deksmedetomidin infüzyonuyla opioid infüzyonunu (remifentanil ve fentanil) karşılaştırmıştır. Deksmedetomidin infüzyonu alan hastalar postoperatif ilk 90 dakikada daha düşük ağrı skoru deneyimlemiş ve daha az opioid tüketmiştir. Fakat, bir öncü çalışmada deksmedetomidin infüzyonu fentanil infüzyonuna kıyasla postoperatif ağrı skorlarında bir değişiklik göstermemiştir.

Bir çalışmanın dışında hemodinamik değişkenlerde anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Bir randomize kontrollü çalışmada deksmedetomidin grubuna kıyasla remifentanil grubunda genel anesteziden daha hızlı derlenme bildirilmiştir. Bir diğeri deksmedetomidin grubunda 2. Ve 4. saatte daha düşük Ramsay sedasyon skoru bildirmiştir. İki randomize kontrollü çalışmada derlenme zamanı veya postoperatif sedasyonla ilişkili anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir. Üç çalışmada post operatif bulantı-kusmada bir farklılık görülmemiş, yalnız birinde deksmedetomidin grubunda daha düşük bulunmuştur.

Bir sistematik derleme ve bir meta analiz kraniyotomi sonrası ağrı kontrolü için perioperatif deksmedetomidin kullanımını analiz etmiştir. İlk PACU yatışı boyunca ve post operatif 12 saate kadar kısa süreli analjezik etkinlik ve opioid azaltıcı etki belirmiştir (üç randomize kontrollü çalışma, n=267). Sonucusuysa intraoperatif deksmedetomidin infüzyonunun post operatif 12 saate kadar hem ağrıyı hem de opioid kullanımını azalttığını belirten iki randomize kontrollü çalışmayı içermiştir. Diğer sonuçlar (bulantı ve kusma, hipotansiyon) kesin değildir.

Magnezyum Sülfat

Plasebo kontrollü randomize kontrollü bir çalışmada intra operatif 50 mg/kg magnezyum sülfat (MgSO₄) bolusunun ardından 25mg/kg/saat sürekli infüzyonunun uygulanması incelenmiş ve postoperatif ilk 24 saat YBÜ yatışı sırasında azalmış ağrı skorları ve opioid gereksinimi gösterilmiştir. Yan etkiler gözlemlenmemiştir.

Lidokain

Bir çalışmada sürekli intraoperatif lidokain infüzyonunu postoperatif 24 saatlik ağrı kontrolünü iyileştirmiş ve postoperatif fentanil tüketimini azaltmıştır fakat ağrı skorlarındaki farklılık ilk saat sonrasında klinik olarak anlamsızdır. NSAİİ'ler ihtiyaç olduğunda verilmiştir fakat local sinir bloğu veya yara yeri infiltrasyonu bildirilmemiştir.

Sumatriptan

Bir çalışmada hastalar baş ağrısından şikayetçi olduğunda postoperatif verildiğinde subkutanöz sumatriptan baş ağrısı ağrı skorlarını azaltmıştır fakat cerrahi insizyonel ağrı skorlarını azaltmamıştır. Sumatriptan opioid azaltıcı herhangi bir etki göstermemiştir. Gruplar arasında bulantı-kusma sıklığı benzerdir ve herhangi bir yan etki belirtilmemiştir.

D Vitamini

Preoperatif D vitamini takviyesi postoperatif ağrının dindirilmesinde veya opioid tüketiminin azaltılmasında plaseboya kıyasla herhangi bir etki göstermemiştir. Yan etki bildirilmemiştir.

Rejyonel Anestezi ve Analjezi

Skalp sinir bloğu

Dokuz randomize kontrollü çalışma cerrahi öncesi skalp sinir bloğu kullanımını gözden geçirmiştir. Dokuz çalışmadan sekizinde tek skalp sinir bloğu enjeksiyonunun plaseboya kıyasla postoperatif 2 saat ile 48 saate kadar değişen sürelerde ağrı skorlarını azalttığı gösterilmiştir. Skalp sinir bloğu aynı zamanda dört çalışmada opioid tüketimini de azaltmıştır. Bu analjezik etkiler aynı zamanda temel analjezikleri kullanan randomize kontrollü çalışmalarda da mevcuttur.

Başka bir randomize kontrollü çalışma skalp sinir bloğuyla intra operatif deksmedetomidin infüzyonunu karşılaştırmıştır. Ağrı skorları post operatif 2 saate kadar daha düşüktür fakat fark klinik olarak anlamlı değildir. Başka bir çalışma da cerrahi öncesi skalp sinir bloğuyla cerrahi sonrasında karşılaştırmıştır ve herhangi bir fark görülmemiştir. İki plasebo kontrollü randomize kontrollü çalışma cerrahi sonrası skalp sinir bloğunun ağrı skoru üzerindeki etkisini incelemiştir.

Her ikisi de temel analjezikleri kullanmıştır ve post operatif ilk iki saatte, hatta 48 saate kadar, ağrı skorunda azalma olduğunu göstermiştir fakat post operatif opioid tüketimi sadece birinde daha düşük bulunmuştur.

Post operatif bulantı-kusma iki randomize kontrollü çalışmada skalp sinir bloğu grubunda daha az görülmüştür. Beş çalışmada gruplar arası opioid ilişkili sonuçlar benzer bulunmuştur. Yan etkiler bildirildiğinde yazarlar major yan etkiler gözlemlenmemiştir.

Tüm dahil edilen çalışmalarda levobupivakain (5-7.5 mg/ml, beş randomize kontrollü çalışma), bupivakain (2.5 mg/ml, beş randomize kontrollü çalışma) veya ropivakain (2-7.5 mg/ml, iki randomize kontrollü çalışma) gibi uzun etkili lokal anestezikler kullanılmıştır. Lidokain ise bir çalışmada 5 mg/ml bupivakain ile karıştırılarak değerlendirilmiştir.

İki sistematik derleme ve üç meta analiz plasebo veya kontrol grubuna kıyasla skalp sinir bloğunun analjezik etkilerini değerlendirmiştir. İki sistematik derlemede (sırasıyla; iki randomize kontrollü çalışma dahil edilmiş, n=7053 ve beş randomize kontrollü çalışma dahil edilmiş, n=23755) daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olmakla beraber skalp sinir bloğunun post operatif birkaç saat analjezi sağladığı kararına varılmıştır. Bir meta analizde (yedi randomize kontrollü çalışma) post operatif ilk 6-8 saatte ağrı skorlarında azalma olduğu (altı randomize kontrollü çalışma, n=284) ve daha az post operatif opioid gereksinimi olduğu (altı randomize kontrollü çalışma, n=239) vurgulanmıştır. Dahası, alt grup analizinde cerrahi önce skalp sinir bloğunun post operatif 1., 2. ve 4. saatte daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ve cerrahi sonrası analjezik etkinin 12 saate kadar sürdüğü (dört randomize kontrollü çalışma, n=150) gösterilmiştir. Başka bir meta analizde (12 randomize kontrollü çalışma) ilk 6 saatte (10 randomize kontrollü çalışma, n=414), 12. saatte (sekiz randomize kontrollü çalışma, n=294), 24. saatte (dokuz randomize kontrollü çalışma, n=433) ve 48. saatte (dört randomize kontrollü çalışma, n=135) anlamlı analjezik etki belirtilmiştir. Skalp sinir bloğu ayrıca anlamlı opioid azaltıcı etki sağlamıştır (yedi randomize kontrollü çalışma, n=341). Bir başka meta analiz (10 randomize kontrollü çalışma, n=551) post operatif ilk 6 saatte benzer pozitif sonuçlar ortaya koymuştur. Benzer şekilde, skalp sinir bloğu toplam opioid tüketimini ilk 24 saatte azaltmıştır.

İnsizyon yeri infiltrasyonu

Plasebo kontrollü bir randomize kontrollü çalışmada 5 mg/ml ropivakain ile insizyon yeri infiltrasyonunun opioid azaltıcı etkisi gösterilmiştir fakat ağrı skorlarında bir azalma gösterilememiştir. İki randomize kontrollü çalışmada cerrahi öncesi 5 ve 7.5 mg/ml bupivakain ile insizyon yeri infiltrasyonu plaseboya kıyasla post operatif ilk 4 saatte daha iyi ağrı kontrolü sağlamıştır fakat skalp sinir bloğuna kıyasla daha az etkindir. Bahsedilen iki çalışmadan birinde insizyon yeri infiltrasyonu 24 saatte opioid tüketimini azaltmıştır ve skalp sinir bloğuyla kıyaslandığında bir fark bulunmamaktadır fakat diğer çalışmada skalp sinir bloğuna kıyasla daha az etkindir. Özellikle insizyon yeri infiltrasyonu ve skalp sinir bloğunu kıyaslayan bir randomize kontrollü çalışmada 5 mg/ml bupivakain ve 20 mg/ml lidokain kombinasyonu kullanıldığında PACU'da insizyon yeri infiltrasyonu daha iyi ağrı kontrolü sağlanmış olup opioid azaltıcı etki daha az bulunmuştur. Son olarak, insizyon yeri infiltrasyonunun zamanlaması karşılaştırıldığında 10 mg/ml ropivakain ve 20mg/ml lidokain karışımıyla insizyon öncesi infiltrasyon yapıldığında

post operatif ilk 4 saatte insizyon sonrası infiltrasyona kıyasla ağrı kontrolü daha iyi sağlanmış ve cerrahi sonrası 24 saatte kümülatif opioid tüketimi azalmıştır. İnsizyon yeri infiltrasyonu ile ilgili beş çalışmanın yalnızca ikisinde temel analjezikler kullanılmıştır.

İki randomize kontrollü çalışmada insizyon yeri infiltrasyonu gruplarında azalmış post operatif bulantı-kusma belirtilmiş olup diğer ikisinde opioid ilişkili sonuçlar arasında bir farklılık gösterilememiştir.

İki sistematik derleme ve bir meta analiz insizyon yeri infiltrasyonunun plasebo veya kontrol grubuna kıyasla etkilerini incelemiştir. Post operatif ilk beş saatte insizyon yeri infiltrasyonu etkin olsa da, en azından daha uzun sürdüğü ve daha etkin analjezi sağladığı düşünülen skalp sinir bloğuna kıyasla etki süresi değişkendir (beş randomize kontrollü çalışma, n=249). Bir başka sistematik derleme, skalp sinir bloğunu (iki randomize kontrollü çalışma) veya insizyon yeri infiltrasyonunu (bir randomize kontrollü çalışma) inceleyen üç randomize kontrollü çalışmayı (n=138) dahil etmiştir ve özel olarak belirtmeden erken post operatif saatlerde her iki tekniğin de yeterli analjezi sağlayabileceğini önermiştir. Buna tezat olarak skalp infiltrasyonu bir meta analizde anlamlı etkinliği yalnızca 12. saatte (yedi randomize kontrollü çalışma, n=309) ve 48. saatte (üç randomize kontrollü çalışma, n=128) göstermiştir fakat ağrı skorları arasındaki fark ilk 6 saatte anlamlı değildir (dokuz randomize kontrollü çalışma, n=475).

Bilateral maksiller blok ve yüzeysel servikal pleksus bloğu

Her iki periferik sinir bloğu da ağrı dindirilmesi ve opioid tüketimi açısından bir fayda göstermekte başarısız olmuştur.

Adjuvan olarak hyaluronidaz

Bir çalışmada lokal anestezi karışımına hyaluronidaz eklenmiş ve post operatif ilk 8 saatte ağrı skorlarını azaltmış ve kurtarma analjeziği olarak ketorolak ihtiyacını azaltmıştır.

Adjuvan olarak deksametazon

Cerrahi öncesi insizyon yeri infiltrasyonunda kullanılan lokal anestezi karışımına eklendiğinde, deksametazon 8 saatten 72 saate kadar ağrı skorlarını azaltmıştır ve cerrahi sonrası 48 saatte opioid azaltıcı etki göstermiştir.

Adjuvan olarak alfa adrenerjik agonist

Üç randomize kontrollü çalışma alfa adrenerjik agonistin lokal anestezi karışımına eklendiğindeki analjezik etkisini değerlendirmiştir. Skalp sinir bloğuna veya insizyon yeri infiltrasyonuna deksmedetomidin eklendiğinde analjezik etkiler iki çalışmadan birinde artmıştır ve bu etki skalp sinir bloğuyla insizyon yeri infiltrasyonuna kıyasla daha fazladır. Klonidinin skalp sinir bloğu için lokal anestezi karışımına eklenmesi post operatif 24. saatte ağrı skorlarını azaltmıştır ve post operatif opioid tüketiminin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. İki pozitif çalışma

ayrıca temel analjeziği de içermektedir (parasetamol). Bir randomize kontrollü çalışmada deksmedetomidin grubunda, aşırı olmasa da daha yüksek post operatif sedasyon skoru bildirmiştir (Ramsay skoru >3).

Non-farmakolojik müdahaleler Akupunktur

Üç randomize kontrollü çalışma (n=286) akupunkturun değişik türlerini karşılaştırmış olup hepsi analjezik etkinin olduğunu göstermiştir. Çok noktalı akupunktur aynı zamanda bir çalışmada opioid azaltıcı etki de göstermiştir. Hiçbir randomize kontrollü çalışma temel analjezik kullanmamış ve yalnızca bir çalışma akupunktur ve kontrol grubunda insizyon yeri infiltrasyonu kullanmıştır.

Tartışma

Bu derleme genel anestezi ile kraniyotomi sonrası ağrı yönetimi hakkında var olan kanıtları sentezlemeyi amaçlamıştır. Yüksek kaliteli ağrı yönetimi nöroşirurjikal girişimler sonrası optimal iyileşmeyi mümkün kılmaktadır. Kötü kontrol edilmiş ağrı ve analjezik kullanımına bağlı yan etkiler, özellikle opioid ilişkili bulantı, kusma ve sedasyon, istenmemektedir. Opioidler erken nörolojik muayeneyi etkilediği için yalnızca kurtarma analjezisi olarak ciddi ağrı varlığında kullanılmalı, rutin analjezi olarak kullanılmamalıdır.

Perioperatif parasetamol ve NSAİİ'ler veya COX-2 selektif inhibitörler 'temel analjezik rejim' olarak düşünülmektedir. Parasetamolün zayıf analjezik ve opioid tüketimini azaltıcı etkisi vardır. Hem tek doz, hem de programlanmış biçimde NSAİİ'ler ve COX-2 selektif inhibitörlerle uygulandığında önemli analjezik ve opioid tüketimini azaltıcı etki sağlar. Parasetamolle kombine edildiğinde NSAİİ'ler iyileştirilmiş analjezi sağlamaktadır. NSAİİ komplikasyonları ile ilgili endişeler, intrakraniyal kanama ve kemik iyileşmesinde gecikme gibi, sağlam bir temele dayanmamaktadır. Yakın zamanlı bir meta analiz (41 randomize kontrollü çalışmayı da içeren 74 çalışma) NSAİİ'lerin klinik olarak anlamlı kanamayla ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Bu sonuçlar değişik türdeki NSAİİ'ler ve cerrahi işlemler arasında tutarlıdır. Retrospektif bir çalışmada (n=452) asetilsalisilik asit kullanımına devam edilmesi kanama dahil peri operatif komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmemiştir. Bir kohort çalışması uyarlanmış tahmini semptomatik kanama riskinin sifıra yakın olduğunu göstermiş fakat güven aralığının genişliği ketorolakin güvenliliği hakkında bir sonuca varılmasını engellemiştir. Benzer şekilde çocuklar üzerinde yapılan iki retrospektif çalışmada kısa süreli NSAİİ tedavisinin artmış kanama riskiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Güncel olarak, böbrek fonksiyonlarında önemli bozukluk olan hastalar gibi kontrendike olmadığı durumlarda NSAİİ'lerin potansiyel yan etkilerinin faydalarından daha önde geldiğine dair bir kanıt yoktur. Bu sebeple parasetamol ve NSAİİ/COX-2 selektif inhibitörlerin kraniyotomi sonrası temel analjezi olarak kullanımını önermekteyiz.

İntraoperatif deksmedetomidin hem ağrı hem de opioid tüketimi konusunda plasebo veya opioidlerle (remifentanil, fentanil) karşılaştırıldığında temel analjezi kullanıldığında pozitif etki göstermiştir. Düşük dozlarda kullanılmasına rağmen hemodinamik olaylar ve post operatif değerlendirmeyi geciktiren sedatif etkiler hakkında bazı endişeler gündeme gelmiştir. Üç randomize kontrollü çalışmanın sistematik bir derlemesi opioid tüketimini azaltıcı etkisini

vurgulamıştır fakat gecikmiş iyileşme ve anestezi sonrası yoğun bakımdan daha uzun sürede taburculuk konusunda uyarılmıştır. Özet olarak, PROSPECT grubu kraniyotomi sonrası ağrıyı azaltmak için deksmedetomidin kullanımını hemodinamik etkiler ve sedasyonun iyileşmeyi etkileyebileceğinin göz önünde bulundurulması koşuluyla önermektedir.

Sistemik analjeziklere ek olarak skalp sinir bloğu ve insizyon yeri infiltrasyonu gibi rejyonel analjezi teknikleri de etkindir. On randomize kontrollü çalışma, preoperatif veya post operatif uygulanan skalp sinir bloğunun plasebo veya blok yapılmamasına kıyasla analjezik etkinliğini ortaya koymuştur. Post operatif ilk 6 saatte analjezik etki gösterdiğine ve ortalama seviyede opioid tüketimini azaltıcı etkisine yönelik bu bulgular önceki sistematik derlemeler ve meta analizlerle desteklenmiştir. Skalp sinir bloğuyla ilişkili riskler lokal anestezi toksisitesini, geçici fasial sinir paralizisini ve hatalı subarahnoid enjeksiyonu kapsamaktadır. İnsizyon yeri infiltrasyonu kraniyotomiler için sıklıkla uygulanmaktadır. Üç randomize kontrollü çalışma hem ağrı skorları hem de opioid kullanımı üzerindeki olumlu etkilerini göstermiş olup sadece bir çalışmada temel analjezi kullanılmıştır. Uzun etkili lokal anesteziyle skalp sinir bloğu veya insizyon yeri infiltrasyonundan biri önerilmektedir fakat iki tekniği birbiriyle kıyaslayan yeterli çalışma olmamasına rağmen skalp sinir bloğu daha uzun süreli analjezi sağlayabilmektedir. İki tekniğin kombinasyonu üzerinde verilerin olmaması ve skalpin yoğun vaskülarizasyonu göz önünde bulundurulduğunda iki tekniğin birlikte kullanılması lokal anestezi toksisitesi riskinden dolayı önerilmemektedir. Klonidin ve deksmedetomidin gibi alfa-2 adrenerjik agonistin rejyonel tekniklere adjuvan olarak eklenmesi üzerinde çalışılmıştır fakat lokal uygulama sonrası artmış analjeziye dair kanıtlar minimaldir; bu sebeple kısıtlı kanıt sebebiyle önerilmemektedir.

İki randomize kontrollü çalışma intra operatif çok noktalı elektroakupunktur kullanılmasının etkilerini, bir çalışmada post operatif tek noktalı akupunkturun etkilerini incelemiştir. Tüm çalışmalar post operatif ağrı açısından pozitif sonuçlar göstermektedir. Fakat hiçbir çalışma temel analjezi kullanımını göz önünde bulundurmamıştır. Şaşırtıcı biçimde, akupunktur ve elektroakupunktur üzerindeki güncel literature tezat olarak yalnızca bir çalışma post operatif bulantı-kusma üzerinde bir etki göstermektedir. Akupunktur yalnızca temel analjezikler kullanılmadığında önerilmektedir. Fakat, akupunktur uygulaması mantıklı olmayabilir ve enfeksiyon riski teşkil edebilir.

Gabapentinoidlerin kraniyotomi sonrası analjezik etkileri mevcuttur fakat hiçbir çalışma parasetamol ve/veya NSAİİ gibi temel analjezikleri kullanmamıştır. Bu sebeple yakın zamanlı bir derlemede belirtildiği gibi gabapentinoidlerin akut postkraniyotomi ağrı yönetimindeki rolü belirsizdir. Daha da önemlisi gabapentinoidlerin sedasyon, bulanık görme ve halsizlik gibi düşündürücü yan etkileri mevcuttur. Ayrıca, FDA solunum depresyonu riski hakkında yakın zamanda uyarılmıştır. Bu sebeplerle kısa süreli minimal analjezik etkilerine yönelik kanıta rağmen gabapentinoidler önerilmemektedir.

Kraniyotomi sonrası ağrı yönetiminde i.v. ketaminin rolünü araştıran bir çalışma veya sistematik derleme bulamadık. Kraniyotomi sonrası ağrı yönetiminde i.v. deksametazonun rolünü inceleyen bir çalışma bulamadık. Fakat i.v. deksametazon intrakranial cerrahilerde sıklıkla tümör ilişkili ödem ve post operatif bulantı-kusmayı engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Ek olarak, i.v. deksametazon post operatif ağrı skorunu ve opioid kullanımını azaltabilir. Glikoz intoleransı olan hastalarda dikkatli olunması önerilir.

Bu derlemenin eksiklikleri dahil edilen çalışmaların eksiklikleriyle ilişkilidir. Çalışmalar arasında dozlama rejimleri, uygulama metodları, kontrol gruplarında temel analjezi kullanımı ve ağrı kontrolünün yapıldığı sürelerle yönelik önemli ölçüde farklılık bulunmaktadır. Dahil edilen randomize kontrollü çalışmalar ağrıyı farklı zaman aralıklarıyla değerlendirmiş ve hastalardan ağrıların anlamalarını ve değerlendirmelerini beklemiştir. Operasyonla ilişkili komplikasyonlar sebebiyle santral sinir sistemi hasarı görülen hastalar tekrardan opera edilmiş ve bu sebeple dahil edilmemiştir. Dahil edilen birçok çalışma örneklem büyüklüğü yönünden kısıtlıdır ve bu sebeple önerilen müdahalelerin yan etkilerine yönelik sağlam sonuçlar çıkarmak zordur. Çoğu çalışma temel analjeziyi (parasetamol ve NSAİİ) dahil etmemiş olup bu sebeple temel analjezi uygulanmış olsaydı bahsedilen müdahalenin etkinliğini koruyup koruyamayacağı belirsizdir. Dahası PROSPECT girişimi multimodal, opioid dışı analjezik stratejileri ve modern perioperatif bakımı desteklese de yalnızca birkaç çalışma gerçekten multimodal analjezik rejim veya bahsedilen ERAS protokollerini uygulamıştır. Yakın zamanlı bir sistematik derleme elektif kraniyotomi için yayınlanmış 17 adet ERAS protokolünü tespit etmiştir ve post operatif ağrı kontrolü, kısalmış yatış süresi ve azalmış masraflar gibi farklı sonuçlara yönelik pozitif sonuçları ortaya koymuştur. Güncel olarak, beyin cerrahisinde ERAS protokollerini inceleyen çalışmalar kısıtlı sayıdadır ve yalnızca üç randomize kontrollü çalışma iki yakın zamanlı sistematik derlemeye dahil edilebilmiştir. Bu çalışmalar beyin cerrahisi sonrası hızlandırılmış iyileşmenin uygulanabilirliğini ortaya koymaktadır fakat faydalar netleştirilmelidir.

Özet olarak, derlememiz kraniyotomi sonrası optimum ağrı yönetimi için bir analjezik rejim belirlemiştir (Tablo 1). Kraniyotomide perioperatif ağrı yönetimi için kontrendike olmadıkça parasetamolün NSAİİ veya COX-2 selektif inhibitörlerle preoperatif veya intraoperatif uygulanmasını ve postoperatif de devam etmesini önermekteyiz. Ek olarak insizyon yeri infiltrasyonu veya skalp sinir bloğu da önerilmektedir. Bu bloklar insizyon öncesi veya işlem bittikten sonra uygulanabilir. İntraoperatif deksmedetomidin infüzyonu önerilmektedir fakat doz bağımlı hemodinamik yan etkiler konusunda dikkatli olunması gerekmektedir. Ayrıca temel analjezi mümkün değilse akupunktur düşünülebilir. Sistemik opioidler post operatif dönemde kurtarma analjezisi olarak saklanmalıdır. Spesifik kanıtın yokluğuna rağmen i.v. deksametazon uygulamasını da önermekteyiz. Ayrıca tablo 2’de gösterildiği üzere kraniyotomi olacak hastalarda önerilmeyen analjezik müdahaleler de belirlenmiştir. Önerilen müdahalelerin hızlanmış iyileşme bağlamında etkinliğini netleştirmek açısından gelecekte yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1 Kraniyotomi olan hastalarda ağrı yönetimi için önerilen analjezik müdahaleler
Preoperatif/İntraoperatif

- Parasetamol
- NSAİİ’ler
- Skalp bloğu veya insizyon yeri infiltrasyonu
- İntravenöz deksmedetomidin infüzyonu
- Temel analjezi mümkün değilse akupunktur

Postoperatif

- Parasetamol ve NSAİİ’ler
- Kurtarma analjeziği olarak opioidler

Tablo 2 Kraniyotomi olan hastalarda ağrı yönetimi için önerilmeyen analjezik müdahaleler

Müdahale	Önerilmeme nedeni
Flupirtin	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Metamizol	Prosedüre spesifik kanıt yokluğu
Gabapentinoidler	Ek faydaların sorgulanabilir olması veya yan etkilere yönelik endişeler
Intraoperatif magnezyum sülfat kullanımı	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Intraoperatif lidokain kullanımı	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Postoperatif subkutanöz sumatriptan	Prosedüre spesifik kanıt yokluğu
Preoperatif D vitamini	Prosedüre spesifik kanıt yokluğu
Bilateral maksiller blok	Prosedüre spesifik kanıt yokluğu
Yüzeysel servikal pleksus bloğu	Prosedüre spesifik kanıt yokluğu
Hyaluronidaz (adjuvan olarak)	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Deksametazon (adjuvan olarak)	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Klonidin (adjuvan olarak)	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt
Dexmedetomidine (adjuvan olarak)	Kısıtlı prosedüre spesifik kanıt

Şekil 1

Tespit	Veritabanı araştırmasıyla bulunan kayıtlar EMBASE: 4461 PUBMED: 3672 COCHRANE: 6921 (n=15054)	
Tarama	Tekrarlayan kayıtlar çıkarıldıktan sonra taranan kayıtlar (n=11918)	Başlık veya özet incelendikten sonra dışlanan kayıtlar (n=11844)
Uygunluk	Uygunluk açısından değerlendirilen tam metin makaleler (n=126)	Dışlanan tam metin çalışmalar Poster veya konferans özetleri (n=34) Sistemik olmayan derleme (n=11) Ağrıyla ilişkili olmayan (n=14) Retrospektif çalışma (n=1) Lineer olmayan ağrı skoru (n=1) Farklı analjezik müdahaleler içeren ERAS protokolleri (n=1) Birden çok ilacın kullanıldığı opioid içermeyen teknikler (n=1)
Dahil Edilenler	Kalitatif senteze dahil edilen çalışmalar Randomize kontrollü çalışma (n=53) Sistemik derleme veya meta analiz (n=7)	