

## Vpliv tramadola na zdravljenje bolečine po operaciji odstranitve žrelnice in nebnic pri otrocih

Analgesic efficacy of tramadol in pediatric tonsillectomy with adenoidectomy

Janez Benedik

Univerzitetni klinični center Ljubljana

### Korespondenca/ Correspondence:

as. dr. Janez Benedik  
m: benedikjanez@yahoo.com

### Ključne besede:

akutna bolečina;  
kirurški posegi v otorinolaringologiji;  
analgetiki narkotiki iv;  
acetaminofen

### Key words:

acute pain;  
otorhinolaryngologic surgical procedures;  
analgesics narcotic iv;  
acetaminophen

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2015;  
84: 268–76

Prispelo: 17. jun. 2014,  
Sprejeto: 11. avg. 2014

### Izvleček

**Izhodišča:** Odstranitev žrelnice in nebnic je pogosta operacija pri otrocih, ki povzroča akutno bolečino, in jo zdravimo s periferno delujočimi in opioidnimi analgetiki. Namen raziskave je bil ugotoviti vpliv tramadola na zdravljenje pooperativne bolečine pri otrocih. S tramadolom, ki ga damo po uvodu v splošno anestezijo, naj bi po hipotezi dosegli boljše zdravljenje akutne bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih kot z acetaminofenom.

**Metode:** V prospektivni randomizirani raziskavi pri dveh skupinah otrok (skupno 108 otrok, starih 3–7 let) po odstranitvi žrelnice in nebnic smo primerjali analgetični učinek tramadola (T) (2 mg/kgTT i.v.) in acetaminofena (A) (sirup 15 mg/kgTT 40 min pred operacijo). Izključitvena merila: alergija, jetrna in/ali ledvična okvara, epilepsija, vročinski krči. Vsi otroci so bili operirani v splošni endotrahealni anesteziji (propofol, alfentanil, vekuronij, nadzorovano predihavanje s 40-odstotno zmesjo kisika in dušikovega oksidula). Po operaciji so dobivali svečko z acetaminofenom (10 mg/kgTT /4–6 ur; VAS od 3–5) in kombinirano svečko (1 svečka /15kgTT/ 6–8 ur; VAS > 5). Monitoriranje: vitalni znaki med in po operaciji, ocena bolečine z otroško bolečinsko lestvico.

**Rezultati:** Med otroki v skupini T (n = 54) in skupini A (n = 54) ni bilo značilnih razlik v demografskih podatkih (povprečna starost: 5,2 let), vrsti kirurškega posega, zapletih po operaciji (bronhospazem: skupina T 2(3,7 %), vredno-

stih ocene bolečine (VAS 6h po op.: skupina T  $4,21 \pm 1,45$ ; skupina A  $4,06 \pm 1,33$ ), vitalnih parametrov in porabi svečk paracetamola. Značilne razlike smo ugotavljali pri porabi kombiniranih svečk (skupina T:  $1,85 \pm 0,79$ ; skupina A:  $1,43 \pm 0,69$ ,  $p = 0,003$ ).

**Zaključki:** S tramadolom ne dosežemo značilno boljšega zdravljenja bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih kot z acetaminofenom.

### Abstract

**Background:** Tonsillectomy is one of the most commonly performed surgical procedures in childhood. Acute pain after tonsillectomy and adenoidectomy can be treated with non-opioid and opioid analgesics. Our hypothesis stated that tramadol iv after induction of anaesthesia has a superior analgesic effect compared to acetaminophen.

**Methods:** In a prospective, randomised study we compared analgesic efficacy of tramadol (group T: 2 mg/kgBW iv) and acetaminophen (group A: elixir 15 mg/kgBW before op. procedure) in a group of 108 children (age 3–7 years). Exclusion criteria: allergy, liver or kidney failure, epilepsy, febrile convulsions. A standard anaesthetic technique was used: propofol, alfentanil, vecuronium, positive pressure ventilation with 60 % nitrous oxide in oxygen. After the procedure, each child received acetaminophen suppositories (10 mg/kgBW/4–6h; VAS 3–5) and combined suppositories (1 supp./15kgBW/6–8h; VAS > 5). Monitor-

ing: vital signs during and after op. procedure, pain intensity on the ward (facial pain score).

**Results:** There were no significant differences in age distribution (mean age 5.2 years), ASA physical status, body weight, operative procedure, pain scores (VAS 6h after operative procedure; group T:  $4.21 \pm 1.45$ ; group A:  $4.06 \pm 1.33$ ), oxygen saturation, pulse frequency and the consumption of

acetaminophen suppositories between the two groups. There was a significant difference in the consumption of combined suppositories (group T:  $1.85 \pm 0.79$ ; group A:  $1.43 \pm 0.69$ ,  $p = 0.003$ ).

**Conclusion:** Our study has shown, that tramadol is not a superior analgesic for the relief of posttonsillectomy pain in children compared to acetaminophen.

## Uvod

Odstranitev žrelnice in nebnic je pogost kirurški poseg pri otrocih, ki povzroči pomembne težave v obdobju po posegu, med katerimi so najpogostejše slabost, bruhanje in pooperativna krvavitev.<sup>1-3</sup> V letu 1999 je bilo na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani operiranih 960 otrok. Najpogostejši vzrok za odstranitev žrelnice in nebnic je bilo ponavljajoče se vnetje žrelnice in nebnic, od nujnih vzrokov za operacijo pa obstruktivna nočna apnea.<sup>4</sup> Akutna bolečina po odstranitvi žrelnice in nebnic je predvsem vnetnosomatska, srednje močna do huda bolečina, ki se prenaša proti ušesom in otežuje požiranje.<sup>5,6</sup> Na bolečino po odstranitvi žrelnice in nebnic vplivata poleg dobre priprave na poseg<sup>7</sup> tudi izbira kirurške tehnike (hemostaza: koaguliranje, ligature) in sama splošna anestezija.<sup>5</sup> Po operaciji sta pogosti slabost in bruhanje ter ob neustrezno zdravljeni bolečini tudi nemir otroka, kar vse poveča možnost krvavitve po operaciji.<sup>8-11</sup>

Analgetik za zdravljenje akutne bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic bi moral biti učinkovit in z malo stranskimi učinki.<sup>7</sup> Pri tem pogosto kombiniramo periferne (neopioidni analgetiki) in opioidne analgetike. Acetaminofen je neopioidni analgetik, ki deluje tako znotraj kot zunaj centralnega živčnega sistema in je povezan z dušikovim oksidom (NO) in blokado bradikinina ter prostaglandinov. V priporočenih odmerkih velja za varno zdravilo.<sup>1,7,12,13</sup> Tramadol šibko blokira opiatne receptorje in privzem noradrenalina. Njegov analgetični učinek je 10 % morfijevega. Povzroča manjšo zavoro dihanja in pogosto tudi slabost.<sup>14,15</sup> V študiji, ki jo je objavil Viitanen s sodelavci, so ugotavljali učinkovitost tramadola v od-

merku 2 mg/kg telesne teže v primerjavi s placebom po odstranitvi mandljev. Skoraj polovica otrok, ki je prejela tramadol, ni potrebovala dodatnega analgetika.<sup>16</sup> Protibolečinsko delovanje tramadola pri otrocih še ni dovolj raziskano.<sup>17</sup>

Namen raziskave je bila primerjava analgetičnega učinka tramadola in acetaminofena pri zdravljenju akutne bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih. Naša hipoteza je bila, da s tramadolom, ki ga damo po uvodu v splošno anestezijo, dosežemo boljše zdravljenje akutne bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih kot z acetaminofenom.<sup>18</sup>

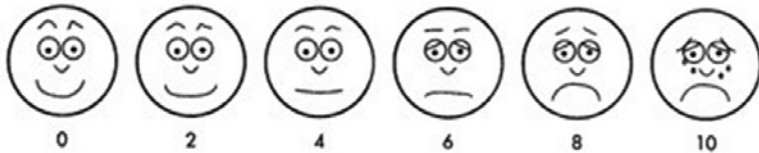
## Metode

Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri ministrstvu za zdravstvo Republike Slovenije.

V prospektivno, randomizirano raziskavo smo vključili 108 otrok, starih od 3 do 7 let, ki so bili predvideni za operacijo odstranitve žrelnice in nebnic, brez posega na ušesih (miringotomija in vstavev timpanalnih cevok) ali s posegom na ušesih. Starši otrok so pred operacijo podpisali privolitev za sodelovanje v raziskavi. Otrok, pri katerih je bila kontraindicirana uporaba enega od analgetikov (alergije, ugotovljena jetrna in/ali ledvična okvara, epilepsija, vročinski krči, zdravljenje z inhibitorji monoaminooksidaze in tricikličnimi antidepresivi) nismo vključili v raziskavo.

## Protibolečinsko zdravljenje

Otroci so bili naključno razdeljeni v dve skupini z žrebanjem listkov iz ovojnice. V prvi skupini so bili otroci, ki so po začetku



**Slika 1:** Otroška bolečinska lestvica s slikami obraza. Vrednost 0 – ni bolečine, vrednost 10 – najhujša bolečina.

splošne anestezije dobili tramadol i.v. (2 mg/kg telesne teže (TT) – skupina T, v drugi skupini pa so bili otroci, ki so dobili acetaminofen sirup (24 mg/ml) peroralno (15 mg/kgTT) 40 minut pred operacijo (skupina A). Priporočeni odmerki acetaminofena so sicer višji, a zaradi kumulativnega učinka pri ponovnem dajanju in nevarnosti morebitnih stranskih učinkov se za višji odmerek nismo odločili.<sup>19</sup>

### Potek anestezije

Za pomiritev so otroci dobili na oddelku sirup midazolam (1,66 mg/ml) peroralno (0,4 mg/kgTT) 40 minut pred operacijo. Ob tem smo jim tudi namazali mesta, kjer navadno vstavimo intravensko kanilo z anestetično kremo (EMLA). Po prihodu v operacijsko sobo smo vsem vstavili intravensko kanilo na roko (nogo) in dali infuzijsko mešanico (5-odstotno glukozo v fiziološki raztopini) 4 ml/kg/TT/uro. Pred uvodom v splošno anestezijo smo otrokom po potrebi dali atropin 0,015 mg/kgTT. Za uvod v anestezijo smo uporabili propofol 3–4 mg/kgTT, alfentanil 20 µg/kgTT in vekuronij 0,1 mg/kgTT. Eno do dve minuti po začetku uvoda v anestezijo smo otroka neposredno laringoskopirali, vstavili dihalno cevko in nadzorovano predihavali s 40-odstotno zmesjo kisika in dušikovega oksidula z anestezijskim aparatom Dräger-Sulla 808V. Uporabili smo polzaprti krožni sistem za anestezijo s pretokom svežih plinov 5 l/min. Za vzdrževanje splošne anestezije smo uporabili propofol, alfentanil in 60-odstotni dušikov oksidul v mešanici s kisikom. Po končani operaciji smo zaprli dotok dušikovega oksidula. Otroci so nato do ekstubiranja vdihavali 100-odstotni kisik. Za dekurarizacijo smo uporabili neostigmin (0,037 mg/kgTT) in atropin (0,015 mg/kgTT). Otroke smo ekstubirali v bočnem položaju, ko iz žrela ni bilo več izcedka in so zadovoljivo spontano dihali. Ko so se zbudili (spontano odpiranje oči in premikanje), smo jih

premestili na otroški oddelek. Med splošno anestezijo smo pri otrocih spremljali srčno frekvenco in ritem (EKG), neinvazivni krvni tlak, nasičenost (saturacijo) arterijske krvi s kisikom (pulzni oksimeter) in CO<sub>2</sub> v izdihanem zraku (kapnometer). V obdobju po operaciji smo spremljali nasičenost arterijske krvi s kisikom in frekvenco pulza (pulzni oksimeter).

### Zdravljenje bolečine po operaciji

Bolečino so ocenjevale sestre na otroškem oddelku s pomočjo vizualno analogne skale (VAS), prilagojene za otroke (otroška bolečinska lestvica s slikami obraza, slika 1),<sup>20,21</sup> ki ima vrednosti od 0 (bolečina ni prisotna) do 10 (najhujša bolečina). Sestre na oddelku niso vedele, kateri analgetik je otrok prejel pred operacijo. Prva ocena bolečine je bila v prvi uri po operaciji in nato še šest, dvanajst in osemnajst ur po operaciji. V enakih časovnih presledkih so sestre na oddelku napisale tudi izmerjeno vrednost nasičenosti arterijske krvi s kisikom in frekvenco pulza. Bolečino smo ocenjevali tudi v prvi uri po danem analgetiku.

Po operaciji so otroci iz obeh skupin dobivali protibolečinska zdravila po določeni shemi: svečko z acetaminofenom 10 mg/kgTT na 4–6 ur (pri oceni bolečine po VAS od 3 do 5) in otroško analgetično (kombinirano) svečko<sup>6,17</sup> kot rešilni analgetik na 6–8 ur (samo pri oceni bolečine po VAS > 5). Otroška analgetična (kombinirana) svečka je sestavljena iz kodeina (5 mg), propifenazona (150 mg) in natrijevega barbituratata (100 mg). Odmerimo eno svečko na 15–20 kg TT.<sup>6,17</sup>

Otroci so dobili svečko z acetaminofenom samo pri oceni bolečine po VAS od 3 do 5, pri oceni bolečine po VAS < 3 pa svečke z acetaminofenom niso dobili. Pri oceni bolečine po VAS > 5 pa so dobili oba analgetika, svečko acetaminofena in kombinirano svečko (obe v priporočenem časovnem presledku).

Za potrebe raziskave smo spremljali posebnosti ob uvodu v splošno anestezijo (bradikardija, oteženo predihavanje), med operacijo (arterijska hipotenzija, arterijska hipertenzija, tahikardija) in med zbujanjem (bronhospazem, laringospazem, krvavitev).

Na otroškem oddelku smo spremljali zaplete, ki so se pojavili v prvih 24 urah po operativnem posegu (zavora dihanja, slabost, bruhanje, glavobol, znojenje, krvavitev) in po potrebi ustrezno ukrepali.

Za statistično obdelavo podatkov in grafični prikaz smo uporabili programski paket SPSS for Windows. Demografske podatke smo prikazali kot srednje vrednosti in območja. Numerične spremenljivke smo analizirali s t-testom za neodvisne vzorce. Atributivne spremenljivke smo analizirali s frekvenčno analizo in testom Hi-kvadrat. Za mejo statistične značilnosti smo vzeli  $p < 0,05$ .

## Rezultati

V raziskavo je bilo vključenih 108 otrok, ki so bili naključno razdeljeni v skupino tra-

madol (54 bolnikov) in v skupino acetaminofen (54 bolnikov). Demografski podatki, vrsta kirurškega posega, izguba krvi med operacijo in poraba anestetika in analgetikov so prikazani v Tabeli 1. Med skupinama otrok ni bilo statistično značilnih razlik v starosti, spolu, telesni teži in pojavu spremljajočih bolezni. V skupini A so bili otroci pogosteje operirani zaradi odstranitve mandljev in žrelnice, vendar razlika med skupinama ni bila statistično značilna. V skupini T je bila statistično značilno večja poraba kombiniranih svečk ( $p = 0,003$ ).

Pregled zapletov, ki so se pojavili med splošno anestezijo, ob zbujanju iz anestezije in v obdobju po operaciji (v času 24 ur po operaciji) prikazuje Tabela 2. Najpogostejši zaplet med zbujanjem iz splošne anestezije je bil bronhospazem, vendar med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik. Za-

**Tabela 1:** Značilnosti bolnikov.

	Tramadol (n = 54)	Acetaminofen (n = 54)	statistika
Starost (leta)*	5,3 ± 1,17	5,1 ± 1,1	0,33***
Spol: n (%)	Moški: 29(53,7 %) Ženske: 25(46,3 %)	Moški: 34(62,9 %) Ženske: 20(37,1 %)	0,6**
Telesna teža (kg)*	19,8 ± 4,27	18,9 ± 4,7	0,32***
ASA <sup>†</sup> : n (%)	I: 48 (88,8 %) II: 6 (11,2 %)	I: 46 (85,2 %) II: 8 (14,8 %)	0,08**
Alergija	4 (7,4 %)	8 (14,8 %)	0,27**
Šum na srcu (nedolžen)	5 (9,2 %)	2 (3,7 %)	0,61**
Bronhitis/bronhialna astma	3 (5,5 %)	5 (9,2 %)	0,13**
Odstranitev mandljev in žrelnice	42 (77,8 %)	46 (85,2 %)	0,55**
Odstranitev mandljev in žrelnice in operacija ušes	12 (22,2 %)	8 (14,8 %)	0,55**
Izguba krvi med operacijo (ml)*	35,9 ± 15,54	35,7 ± 18,21	0,95***
Poraba propofola (mg/kg/TT)*	5,82 ± 0,94	5,87 ± 1,09	0,91***
Poraba alfentanila (µg/kg/TT)*	31,62 ± 6,80	36,24 ± 7,84	0,09***
Poraba svečk paracetamola (mg/kgTT/dan)*	9,83 ± 8,77	10 ± 8,01	0,91***
Poraba kombiniranih svečk (število/dan)*	1,85 ± 0,79	1,43 ± 0,69	0,003****

Vrednosti predstavljajo: \* – aritmetično sredino s standardnim odklonom ali absolutno in relativno frekvenco (%); \*\* – statistično neznačilno (test hi-kvadrat,  $p > 0,05$ ); \*\*\* – statistično neznačilno (t-test,  $p > 0,05$ ); \*\*\*\* – statistično značilno (t-test,  $p < 0,05$ ), <sup>†</sup>ASA – ameriško združenje anesteziologov.

radi hujše krvavitve med operacijo je bilo potrebno pri enem otroku iz skupine T vsiti zloženeec.

Povprečne vrednosti ocene bolečine v določenih časovnih presledkih po operaciji so prikazane v Tabeli 3. Bolečino po operaciji so ocenjevale sestre na otroškem oddelku s pomočjo otroške bolečinske lestvice (vrednosti od 1–10). Vrednost ocene bolečine v skupini T je bila nižja kot v skupini A v prvi uri in 12 ur po operaciji, vendar so bile razlike vrednosti ocene bolečine med skupinama statistično neznačilne. Vrednosti ocene bolečine v prvi uri po danem analgetiku so bile vedno nižje kot prej izmerjene vrednosti. Tako kot bolečino so tudi nasičenost arterijske krvi s kisikom in frekvenco pulza merile sestre na otroškem oddelku v določenih časovnih presledkih (Tabela 3). Razlike v izmerjenih vrednostih nasičenosti arterijske krvi s kisikom in frekvence pulza med skupinama T in A so bile statistično neznačilne.

## Razpravljanje

V naši raziskavi smo primerjali analgetični učinek tramadola in acetaminofena pri zdravljenju bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih. Tramadol in acetaminofen se sama ali v kombinaciji z drugimi analgetiki že dlje časa uporabljata pri zdravljenju akutne bolečine.<sup>22,14</sup> Izsledki raziskave Toma s sodelavci potrjujejo, da je bolečina po odstranitvi nebnic zelo huda, zato je njeno zdravljenje zelo pomembno.<sup>23</sup>

Rezultati naše raziskave kažejo, da sta bili skupini preiskovanih otrok med seboj primerljivi. Tako med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v izbranih demografskih podatkih (Tabela 1). Zapleti med potekom splošne anestezije in ob zbujanju so bili pogostejši pri otrocih v skupini T (Tabela 2). Najpogostejši zaplet je bil bronhospazem med zbujanjem iz splošne anestezije. Bronhospazem se lahko pojavi tudi med splošno anestezijo otrok pri drugih operacijah. Otroci so zaradi reaktivnejših dihalnih poti bolj občutljivi na mehansko draženje dihal z dihalno cevko ali s cevko za aspiriranje, še posebej ob ne dovolj globoki splošni anesteziji in med zbujanjem. Pri posegih v ustih in žrelu lahko dražita sluznico dihal tudi kri in slina, ki zatekata v dihalne poti.<sup>24</sup> Bronhospazem se pogosteje pojavi tudi pri otrocih, ki imajo kronični bronhitis ali bronhialno astmo, ali pa so pred kratkim preboleli (oziroma prebolevajo) akutno okužbo dihal. Pri otrocih, ki prebolevajo akutno okužbo dihal, moramo pred predvideno operacijo okužbo pozdraviti.<sup>25</sup>

Od zapletov, ki smo jih spremljali v obdobju po operaciji, sta bila najpogostejša slabost in bruhanje (Tabela 2). Tako smo v skupini T opazili slabost in bruhanje pri 48,1 % otrok, v skupini A pa pri 41,1 % otrok. Slabost in bruhanje sta pri operaciji odstranitve nebnic z odstranitvijo žrelnice ali brez odstranitve nasploh zelo pogosti.<sup>26</sup> Opisujejo, da je pogostost slabosti in bruhanja po operaciji odstranitve nebnic takoj za pogostostjo sla-

**Tabela 2:** Zapleti med splošno anestezijo in ob zbujanju. Vrednosti predstavljajo absolutno in relativno frekvenco.

	Tramadol (n = 54)	Acetaminofen (n = 54)	p vrednost hi-kvadrat
Bronhospazem med zbujanjem	3 (5,5 %)	2 (3,7 %)	0
Hipertenzija med operacijo	1 (1,85 %)	1 (1,85 %)	0,50
Nemir ob zbujanju	1 (1,85 %)	0	0
Tresenje po uvodu v splošno anestezijo	0	1 (1,85 %)	0
Kožni izpuščaj	1 (1,85 %)	0	0
Slabost, bruhanje	26 (48,1 %)	22 (41,1 %)	0,33
Znojenje	9 (16,7 %)	2 (3,7 %)	3,64
Krvavitev po operaciji	5 (9,3 %)	2 (3,7 %)	0,61

bosti in bruhanja po operaciji škilavosti pri otrocih. V raziskavi Mortona s sodelavci so ugotovili značilno nižjo pogostost slabosti in bruhanja pri otrocih (starost 5–12 let) po odstranitvi nebnc in žrelnice, ki so po začetku anestezije dobili antiemetik ondansetron (bruhanje 40 %, slabost 36 %) ali placebo (bruhanje 53 %, slabost 49 %).<sup>27</sup> Ti rezultati so primerljivi z rezultati naše raziskave. Pogostost bruhanja po operaciji zmanjšajo dajanje midazolama, propofola, primerna hidracija, ustrezno zdravljenje bolečine po operaciji in nega. Pomembno je tudi previdno uživanje pijače in hrane, še posebej pri otrocih, ki so dobili opiatne analgetike. Preprečevanje bruhanja z antiemetikom pri otrocih po odstranitvi nebnc je upravičeno.<sup>28–31</sup> Odsvetuje pa se sočasna uporaba tramadola in antiemetika ondansetrona, ker ondansetron z vezavo na receptorje 5-HT<sub>3</sub>, ki igrajo ključno vlogo pri prenosu bolečine na ravni hrbtenjače, lahko zmanjša analgetično delovanje tramadola.<sup>32</sup>

Hujšo krvavitev med operacijo smo opazili le pri dveh otrocih iz skupine T. Pri obeh otrocih se je s podaljšanjem kirurškega po-

sega krvavitev zaustavila. Pri enem od otrok je bilo za zaustavitev krvavitve potrebno všiti zloženec. Povprečna izguba krvi med posegom je bila v obeh skupinah 35 ml. Menghini s sodelavci je ugotovil podobno pogostost krvavitve pri operaciji odstranitve nebnc pri otrocih, ki so za zdravljenje bolečine po operaciji dobili tramadol ali pa diklofenak in propacetamol. V raziskavo je bilo vključenih 60 otrok, ki so pred operacijo dobili tramadol (2 mg/kgTT) ali pa so hkrati dobili diklofenak (1 mg/kgTT) in propacetamol (30 mg/kgTT).<sup>33</sup>

Razlike v oceni bolečine pri otrocih v skupinah T in A so bile pri vseh meritvah statistično neznačilne. Izmerjene povprečne vrednosti ocene bolečine so bile v obeh skupinah pri vseh meritvah v območju minimalne in zmerne bolečine, kar kaže na zadovoljivo zdravljenje bolečine pri vseh otrocih.

Tramadol so pri zdravljenju akutne pooperativne bolečine po odstranitvi nebnc in žrelnice že uporabljali. Tako je Pendeville s sodelavci v dvojno slepi randomizirani raziskavi primerjal analgetični učinek tramadola z acetaminofenom po ambulantni

**Tabela 3:** Vrednosti ocene bolečine, nasičenosti arterijske krvi s kisikom in frekvence pulza, izmerjene v 6-urnih presledkih v prvih 24 urah po operaciji. Vrednosti predstavljajo aritmetično sredino s standardnim odklonom.

	Tramadol (n = 54)	Acetaminofen (n = 54)	p vrednost – t-test
Ocena bolečine 1 uro po operaciji	3,67 ± 1,60	4,05 ± 1,62	0,225
Ocena bolečine 6 ur po operaciji	4,21 ± 1,45	4,06 ± 1,33	0,582
Ocena bolečine 12 ur po operaciji	3,48 ± 1,36	3,47 ± 1,24	0,321
Ocena bolečine 18 ur po operaciji	3,37 ± 1,51	3,45 ± 1,30	0,79
Nasičenost arterijske krvi s kisikom 1 uro po operaciji	97,08 ± 1,37	97,15 ± 1,17	0,761
Nasičenost arterijske krvi s kisikom 6 ur po operaciji	96,98 ± 1,15	96,67 ± 2,74	0,453
Nasičenost arterijske krvi s kisikom 12 ur po operaciji	97,19 ± 1,20	97,16 ± 0,95	0,894
Nasičenost arterijske krvi s kisikom 18 ur po operaciji	97,06 ± 0,88	97,14 ± 1,02	0,642
Frekvenca pulza 1 uro po operaciji	98,96 ± 15,82	102,83 ± 13,73	0,180
Frekvenca pulza 6 ur po operaciji	98,55 ± 13,59	97,75 ± 11,14	0,743
Frekvenca pulza 12 ur po operaciji	94,63 ± 11,16	96,24 ± 10,44	0,449
Frekvenca pulza 18 ur po operaciji	94,02 ± 11,04	96,20 ± 10,64	0,310

operaciji odstranitve nebnic pri otrocih. V raziskavo je bilo vključenih 50 otrok, starih od 2 do 9 let. Pred začetkom operacije so otroci dobili propacetamol i.v. 30 mg/kgTT ali tramadol i.v. 3 mg/kgTT. Za analgezijo po operaciji pa je vsak otrok dobil tramadol kapljice (2,5 mg/kgTT) ali pa acetaminofen svečke (15 mg/kgTT) v času 6 in 12 ur po operaciji. Ocena bolečine po operaciji in poraba rešilnega analgetika je bila značilno nižja v skupini, ki je dobivala tramadol. Pri tem niso opazili pomembnih stranskih učinkov uporabljenih analgetikov.<sup>34</sup>

Ozkose s sodelavci je v dvojno slepi raziskavi tudi ugotovil, da je tramadol učinkovit analgetik, ki ga lahko damo ob uvodu v anestezijo pri operaciji odstranitve nebnic in žrelnice pri otrocih. Tramadol se je v raziskavi pokazal kot dober analgetik že med operacijo, kot dodatek anesteziji s propofolom, in učinkovit analgetik v zgodnjem obdobju po operaciji. Za razliko od naše raziskave so za zdravljenje bolečine po operaciji uporabili nižje odmerke tramadola i.v. (0,5 in 1 mg/kgTT), katerega analgetični učinek so primerjali s placebom.<sup>35</sup>

Pri zdravljenju bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih so se do sedaj uporabljali različni analgetiki. Tako je Kokki s sodelavci preučeval učinek ketoprofena, danega i.v. med operacijo odstranitve žrelnice pri otrocih, starih od 1–7 let. Ugotovili so učinkovito zdravljenje bolečine po operaciji že pri najnižjem odmerku ketoprofena (0,3 mg/kgTT). Višji odmerki ketoprofena (1 in 3 mg/kgTT) so imeli še boljši analgetični učinek, ne da bi se ob tem povečala pogostost stranskih učinkov ali krvavitve med in po operaciji.<sup>36</sup>

Mukherjee s sodelavci je v dvojno slepi raziskavi primerjal učinkovitost in stranske učinke fentanila (1 µg/kg TT i.v.) in morfija (100 µg/kg TT i.m.) pri operaciji odstranitve žrelnice in nebnic. Vrednosti ocene bolečine v času 24 ur po operaciji in poraba antiemetikov sta bili podobni v obeh skupinah otrok. V skupini, ki je dobila fentanil, je v obdobju po operaciji bruhalo 70 % otrok, v skupini, ki je dobila morfij, pa 78 % otrok.<sup>37</sup>

Kot rešilni analgetik smo pri zdravljenju bolečine po operaciji uporabili kombinirane svečke (sestava: kodein 5mg, propifenazon

150 mg, natrijev barbiturat 100 mg).<sup>17</sup> Po novih smernicah se uporaba kodeina za zdravljenje bolečine po odstranitvi mandljev in/ali žrelnice zaradi obstruktivne nočne apneje odsvetuje pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Uporaba je tudi kontraindicirana pri vseh bolnikih (ne glede na starost), pri katerih je ugotovljena motnja v presnovi kodeina (ang. CYP2D6 ultra-rapid metabolisers).<sup>38</sup> Glede na nove ugotovitve se svetuje previdna uporaba kombiniranih svečk pri otrocih, pri katerih je predvidena odstranitev mandljev in/ali žrelnice zaradi obstruktivne nočne apneje (priporočeni dnevni vnos kodeina peroralno: 0,5–1 mg/kgTT/4–6h).<sup>39</sup> Ob tem se priporoča kontinuirano merjenje nasičenosti arterijske krvi s kisikom s pulznim oksimetrom.

V novejši literaturi so preučevali tudi analgetični učinek lokalne infiltracije 0,25-odstotnega bupivakaina, 0,75-odstotnega ropivakaina in ketamina pri otrocih po odstranitvi mandljev,<sup>40–42</sup> analgetično delovanje i.v. oblike paracetamola (acetaminofen)<sup>43</sup> in gabapentina.<sup>44,45</sup> Za varno in učinkovito zdravljenje bolečine po odstranitvi mandljev in žrelnice je pomembna izdelava nacionalnih smernic in protokolov za zdravljenje bolečine.<sup>46</sup>

## Zaključki

V naši raziskavi smo ugotovili, da s tramadolom ne dosežemo značilno boljšega zdravljenja bolečine po operaciji odstranitve žrelnice in nebnic pri otrocih kot z acetaminofenom. Pri operaciji odstranitve nebnic in žrelnice pri otrocih bi bila priporočena sočasna uporaba primerne antiemetika.

## Zahvala

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Aleksandru Manohinu, dr. med., kolegom in sodelavcem na otroškem oddelku Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani in na Kliničnem oddelku za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok za nasvete in pomoč pri pripravi članka. Zahvala tudi vsem mojim za vzpodbude in pomoč.

## Razlaga v besedilu uporabljenih kratic

ASA – ameriško združenje anesteziologov  
(*angl.* American Society of Anesthesiologists)

ORL – otorinolaringologija

VAS – vizualno analogna skala

5 – HT – 5-hidroksi triptamin

i.v. – intravensko

TT – telesna teža

EKG – elektrokardiogram

SD – standardna deviacija

NO – dušikov oksid

EMLA – anestetična krema (*angl.* eutectic mixture of local anesthetics)

## Literatura

- Anderson B, Kanagasundaram S, Woolard G. Analgesic Efficacy of Paracetamol in Children Using Tonsillectomy as a Pain Model. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 669–73.
- Morton NS. Prevention and control of pain in children. *Br J Anaesth* 1999; 83 (1): 118–29.
- Feinstein R, Owens WD. Anesthesia for Ear, Nose, and Throat Surgery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: J.B. Lippincott company, 1992: 1113–25.
- Šereg-Bahar M, Hočevar-Boltežar I, Jarc A, Fajdiga I. Velofaringealna insuficienca po operaciji žrelnice in nebnic. *Medicinski razgledi* 2000; 39: Suppl 3: 329–33.
- Murthy P, Laing MR. Dissection tonsillectomy: pattern of post-operative pain, medication and resumption of normal activity. *The Journal of Laryngology and Otology* 1998; 112: 41–4.
- Žarkovič S, Pečan M. Lajšanje pooperativne bolečine po posegih v maksilofacialnem področju. V: Krčevski-Škvarč N, Vintar N. *Simpozij o lajšanju pooperativne bolečine*. Ljubljana: B in M Povše, 1999: 114–18.
- Brunsson I. Pooperativno zdravljenje bolečine pri otrocih. V: Krčevski-Škvarč N. 4. Seminar o bolečini. Splošna bolnišnica Maribor: APRINT, 2000: 217–27.
- Stoelting RK, Miller RD. *Basics of Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1994: 343–55.
- Shipton EA. Tramadol-Present and Future. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 363–74.
- Ferrari LR, Donlon JV. Metoclopramide Reduces the Incidence of Vomiting After Tonsillectomy in Children. *Anesth Analg* 1992; 75: 351–4.
- Nikanne E, Kokki H, Tuovinen K. Postoperative pain after adenoidectomy in children. *Br J Anaesth* 1999; 82(6): 886–9.
- P Jodal-Extröm B. Razvojne spremembe v fiziologiji otroka in njihov vpliv na anestezijo. V: Paver-Eržen V. *Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije-četrti tečaj*. Ljubljana: B in M Povše, 1996: 116–24.
- Pečan M. Akutna pooperativna bolečina. V: Paver-Eržen V. *Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije, 5. tečaj*. Portorož: Tiskarna B in M Povše, 1997: 181–94.
- Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998; 5: 155–82.
- Scott LJ, Perry CM. Tramadol (A Review of its Use in Perioperative Pain). *Drugs* 2000; 60(1): 139–76.
- Viitanen H, Annala P. Analgesic efficacy of tramadol 2 mg/kg for paediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth* 2001; 86: 572–5.
- Kremesec M. Akutna bolečina pri otrocih. V: Krčevski-Škvarč N. 4. Seminar o bolečini. Splošna bolnišnica Maribor: APRINT, 2000: 227–41.
- Benedik J. Vpliv tramadola na zdravljenje pooperativne bolečine po odstranitvi žrelnice in nebnic pri otrocih [Mag thesis]. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2003.
- Šarc L, Jamšek M, Grenc D, Brvar M. Smernice za zdravljenje zastrupitev s paracetamolom. *Zdrav Vestn* 2014; 83: 201–8.
- Craig KD. The Facial Display of Pain. In: Finley GA, McGrath PJ. *Measurement of Pain in Infants and Children, Progress in Pain Research and Management*. Seattle: IASP Press, 1998 (10): 103–21.
- Kain ZV, Cicchetti DV, McClain BC. Measurement of Pain in Children, State-of-the-art Considerations. *Anesthesiology* 2002; 96: 523–6.
- Arana A, Morton NS, Hansen TG. Treatment with paracetamol in infants. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 20–9.
- Toma AG, Blanshard J, Eynon-Lewis N, Bridger MW. Post-tonsillectomy pain: the first ten days. *The Journal of Laryngology and Otology* 1995; 109: 963–4.
- Stehling LC. Management of the Airway. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: J.B. Lippincott company, 1992: 685–708.
- Kremesec M. Anestezija novorojenčka, dojenčka in otroka. V: Paver-Eržen V. *Podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije-četrti tečaj*. Ljubljana: B in M Povše, 1996: 136–54.
- Barsoum MW. Comparison of the efficacy and tolerability of tramadol, pethidine and nalbuphine in children with postoperative pain: an open randomised study. *Clin Drug Invest* 1995; 9: 183–90.
- Morton NS, Camu F, Dorman T, Knudsen KE, Kvalsvik O, Nelligard P, et al. Ondansetron reduces nausea and vomiting after paediatric adenotonsillectomy. *Paediatric Anaesthesia* 1997; 7: 37–45.
- Celiker V, Ornek N, Canbay O, Basgul E, Aypar U. Minimum effective dose of dexamethasone for preventing nausea and vomiting after adenotonsillectomy. *Journal of Ankara medical school* 2003; 25 (1): 21–6.
- Culy CR, Bhana N, Plosker GL. Ondansetron: a review of its use as an antiemetic in children. *Paediatr Drugs* 2001; 3(6): 441–79.
- Rawlinson E, Walker A, Skone R, Thillavason A, Bagshaw O. A randomised controlled trial of two



- analgesic techniques for paediatric tonsillectomy. *Anaesthesia* 2011; 66(10): 919–24.
31. Carr AS, Courtman S, Holtby H. Guidelines on the prevention of post-operative vomiting in children. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. [http://www.apagbi.org.uk/sites/apagbi.org.uk/files/APA\\_Guidelines\\_on\\_the\\_Prevention\\_of\\_Postoperative\\_Vomiting\\_in\\_CVchildren.pdf](http://www.apagbi.org.uk/sites/apagbi.org.uk/files/APA_Guidelines_on_the_Prevention_of_Postoperative_Vomiting_in_CVchildren.pdf) (accessed 08/11/2011).
  32. De Witte JL, Schoenmaekers B, Sessler DI, Deloof T. The Analgesic Efficacy Of Tramadol is Impaired by Concurrent Administration of Ondansetron. *Anesth Analg* 2001; 92: 1319–21.
  33. Menghini F, Van Deenen D, Berger A, De Ville A. Postoperative tramadol vs. diclofenac and paracetamol in paediatric tonsillectomy: comparison of efficacy and side effects (abstract). *Br J Anaesth* 1999; 82: Suppl 1: 153.
  34. Pendeville PE, Von Montigny S, Dort JP, Veyckemans F. Double-blind randomized study of tramadol vs. paracetamol in analgesia after day-case tonsillectomy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(9): 576–82.
  35. Ozkose Z, Akcabay M, Kemalolu YK, Sezenler S. Relief of posttonsillectomy pain with low-dose tramadol given at induction of anesthesia in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 53(3): 207–14.
  36. Kokki H, Nikanne E, Tuovinen K. I.v. intraoperative ketoprofen in small children during adenoidectomy: a dose-finding study. *Br J Anaesth* 1998; 81: 870–4.
  37. Mukherjee K, Esuvaranathan V, Streets C, Johnson A, Carr AS. Adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine and fentanyl for peri-operative analgesia. *Anaesthesia* 2001; 56: 1181–201.
  38. Khetani JD, Madadi P, Sommer DD, Reddy D, Sistonon J, Ross CJ. Apnea and oxygen desaturation in children treated with opioids after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome: a prospective pilot study. *Paediatr Drugs* 2012; 14(6): 411–5.
  39. Williams DG, Hatch DI, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *Br J Anaesth* 2001; 86(3): 413–21.
  40. Bhatia U, Patel KD. Peritonsillar infiltration with 0,25 % Bupivacaine for preemptive analgesia in Paediatric patients undergoing tonsillectomy. *NHL Journal of Medical Sciences* 2014; 3(1): 12–15.
  41. Solanki NS, Goswami M, Thaker N. Bupivacaine infiltration versus diclofenac suppository for post-tonsillectomy pain relief in paediatric patients. *National Journal of Medical Research* 2012; 2(1): 5–7.
  42. Farmawy MS, Rashad MM. Preemptive analgesia by peritonsillar ketamine versus ropivacaine for post-tonsillectomy pain in children. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2014; 30(1): 1–5.
  43. Kocum AI, Sener M, Caliskan E, Bozdogan N, Micozkadioglu D, Yilmaz I et al. Intravenous paracetamol and dipyron for postoperative analgesia after day-case tonsillectomy in children: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79(1): 89–94.
  44. Moore A. Gabapentin and Post Tonsillectomy Pain-The Next Best Thing? *Arch Trauma Res* 2013; 1(4): 188–90.
  45. Fatthallah MA, Elquesny KM, Abdelmageed WM, Elsayed MM. Preemptive single oral dose of gabapentin (600 mg) provides safe adequate analgesia for immediate post-tonsillectomy pain. *Ain Shams Journal of Anesthesiology* 2012; 5(1): 145–55.
  46. Kishikova L, Smith MD, Fleming JC, O'Connell M. Analgesic Regimen and Readmission Following Tonsillectomy. *International Journal of Otolaryngology & Neck Surgery* 2013; 2: 121–5.