

Behandling av smärta och illamående i samband med tonsilloperation

Nya riktlinjer för farmakologisk behandling till barn och ungdomar

METHA BRATTWALL, med dr, överläkare, anestesikliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal
metha.brattwall@vgregion.se
STEFAN LUNDEBERG, med dr, överläkare, smärtbehandlingsenheten för barn, Astrid Lind-

grens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Solna
ELISABETH ERICSSON, docent, universitetslektor, anestesijuksköterska, institutionen för hälsovetenskap och medicin, Örebro Universitet

I Sverige utförs 13 000 tonsilloperationer varje år; över 50 procent utförs på barn under 15 år [1, 2]. En tonsilloperation medför svår och långvarig smärta samt hög frekvens av illamående [3, 4]. Tonsillotomi (reduktion av tonsillvävnad) ger generellt upphov till mindre smärta än tonsillektomi (borttagande av tonsiller). Smärtan är ofta värst dag 3 till 5 efter tonsillektomi. Dehydrering och sämre näringsintag kan vara en orsak till större smärtproblematik vid tonsillektomier [5, 6]. Äldre barn som genomgått tonsilloperation skattar postoperativ smärta högre och har ökat behov av analgetika jämfört med yngre barn [6].

Nationella riktlinjer för farmakologisk behandling av postoperativ smärta efter tonsilloperation har saknats. Data från ÖNH-registret visar hög frekvens av oplanerade sjukvårdskontakter (18 procent 2012) efter tonsilloperation på grund av otillräcklig smärtbehandling, vilket motiverar åtgärder. En enkätstudie inkluderande samtliga ÖNH-kliniker som rapporterar till ÖNH-registret (www.entqualitysweden.se) bekräftade kvalitetsregisterdata talande för att postoperativ smärtbehandling ofta är otillräcklig. Det föreföll även finnas ett behov av evidensbaserade rekommendationer [2]. Natio-

nella rekommendationer för farmakologisk behandling av smärta och illamående har därför utarbetats (Fakta 1) [2, 8]. Till grund för rekommendationerna ligger en systematisk litteraturstudie [9].

Farmakologisk behandling

Olika interventioner, inklusive farmakologiska, används för att behandla och förebygga smärta och illamående. De vanligaste systemiska analgetika som används är paracetamol, COX-hämmare samt opioider. Användande av opioider vid tonsillektomi på barn med obstruktiv sömnapné kan ge upphov till allvarliga komplikationer [4]. Alfa-2 adrenerga agonister som klonidin har en analgetisk effekt utan påverkan på andningsdriven. Klonidin kan vara ett bra komplement då paracetamol i kombination med COX-hämmare inte har tillräcklig analgetisk effekt [10, 11]. Genom att använda en multimodal behandlingsstrategi kan lägre doser av klonidin användas än vad som är brukligt som premedicinering (Tabell I).

Paracetamol. Paracetamol verkar bland annat via hämning av centrala COX-system, stimulering av nedåtgående serotonerga banor samt via cannabinoidreceptorn [12], främst centrala effekter. Ingen trombocyt-påverkan av betydelse finns. Paracetamol ska doseras regelbundet. Upptaget sker i tunntarm, varför upptaget påverkas vid ventrikelretention. Rektal tillförsel ger osäker serumkoncentration. Bäst effekt fås efter parenteral administration.

COX-hämmare/NSAID. Ett stort antal studier har inte visat någon blödningsrisk i samband med NSAID-behandling [13-17]. Enligt studier har diklofenak minst blödningspåverkan [18, 19]. Selektiva coxiber (t ex celecoxib) har ingen trombocyt-påverkan men ges bara till större barn (>25 kg) och ska inte ges till barn med känd sulfaallergi.

Opioider. Ibland behövs opioider under tidig postoperativ fas, till exempel morfin, oxikodon eller ketobemidon [20, 21]. Intravenöst är de ekvipotenta men peroralt har oxikodon en högre biotillgänglighet än de övriga. Dosbehov ska alltid anpassas individuellt genom noggrann titrering, särskild försiktighet rekommenderas vid sömnapné genom dossänkning. Opioider används endast i undantagsfall hemma. Förutom andningsdepression är obstipation, illamående och yrsel vanliga biverkningar. Ge alltid anpassad lägsta dos och förebyggande obstipationsprofylax (t ex laktulos, kostfibrer eller naloxon peroralt).

»Svaga opioider« ska inte användas. Kodein måste metaboliseras till morfin för effekt, men barn under 6 års ålder har en mycket begränsad metabolism. Det finns även en grupp av barn som metaboliserar kodein till en hög grad och uppnår nivåer som kan vara farliga. Food and Drug Administration (FDA) i USA och Läkemedelsverket har gått ut med varningar (2012/2013) avseende kodein till barn [4, 22-24]. Det finns fallbeskrivningar med dödsfall hos barn med obstruktiv sömnapné syndrom (OSAS) som genomgått tonsilloperationer [4, 25]. Kodein ska inte längre användas till barn och ungdomar, utan i stället väljs andra opioider som morfin eller oxikodon.

■ FAKTA 1. Smärta och farmakologisk behandling efter tonsillkirurgi¹

- Smärtan är som värst dag 3–5 efter tonsillektomi.
- Tonsillektomi leder till mer smärta jämfört med tonsillotomi.
- Behandling med COX-hämmare ska pågå längre än med paracetamol.
- Använd ej kodein eller tramadol.
- Använd klonidin före opioider då klonidin inte är andningsdeprimerande.

¹Nationella rekommendationer från referensgruppen för tonsilloperation, kvalitetsregistret ÖNH tillsammans med Stefan Lundeberg, Karolinska universitetssjukhuset, och Metha Brattwall, Sahlgrenska universitetssjukhuset (adjungerade för uppdraget) [2, 9].

■ SAMMANFATTAT

Tonsilloperation ger ofta upphov till svår och långvarig smärta. Smärtan är som värst dag 3 till 5 efter ingreppet.

Kvalitetsregisterdata har visat hög frekvens av oplanerade sjukvårdskontakter.

Evidensbaserade riktlinjer för smärtbehandling har efterfrågats.

Artikeln beskriver nya nationella riktlinjer för behandling av smärta och illamående.

TABELL 1. Läkemedelsdosering till friska barn efter tonsillkirurgi

Läkemedel	Startdos per os	Dos iv	Dos postoperativt per os eller rektalt
Paracetamol dag 1–3	40 mg/kg	15–20 mg/kg × 4	24 mg/kg × 4 (96mg/kg/d) ¹
Paracetamol dag 4–8			18 mg/kg × 4 (72mg/kg/d) ¹
Ibuprofen (från 6 mån ålder)			5–7 mg/kg × 3–4
Diklofenak (från 1 års ålder)		1 mg/kg	1–1,5 mg/kg × 3
Celecoxib (vikt >25 kg)			2 mg/kg × 2
Morfin		50 mikrog/kg	ca 150 mikrog/kg
Oxikodon		50 mikrog/kg	ca 100 mikrog/kg
Klonidin	2–3 mikrog/kg	1 mikrog/kg	1–2 mikrog/kg × 3
Betametason (maxdos 8 mg)	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	
Ondansetron		0,1 mg/kg	

¹ Paracetamolmixtur är 24 mg/ml vilket innebär att den initiala behandlingen blir 1 ml/kg × 4 om mixtur används.

»Föräldrarna måste förstå vikten av att använda analgetika regelbundet samt att tolka barnets smärtsignaler rätt.«

Tramadol har flera verkningsmekanismer, däribland en svag, försumbar opioideffekt. Även för tramadol är det en metabolit som ger opioideffekten. Biverkningsmönstret består av illamående, obstipation och hos vissa barn konfusion, sannolikt beroende på den serotonerga effekten [26]. Tramadol rekommenderas inte till barn och ungdomar för behandling av postoperativ smärta.

Alfa-2-adrenerga agonister (klonidin). Klonidin har en potentierande analgetisk effekt på övriga analgetika utan ökad påverkan på andningscentrum (och blir därmed ett säkrare alternativ för att slippa använda höga opioiddoser till exempel vid OSAS), ger mindre illamående och obstipation men har dosberoende sederande och bieffekt. Klonidin kan också ges som premedicinering och leder då till mindre agitation postoperativt jämfört med midazolam [20, 27].

Steroider. Steroider används för att förebygga både smärta och illamående [28]. Verkningsmekanismen är inte helt klar men sannolikt minskar steroiderna bildningen av cytokiner i skadeområdet och därmed mängden i blodbanan, vilket ger mindre smärta och minskad stimulering av receptorer i kräcentrum.

Ketamin. Används inte som rutin, men kan komplettera anestesi för att ge ökad smärtlindring utan risk för andningsdepression [29, 30].

Infiltration av lokalbedövning i operationsområdet. Används vid tonsillotomi som en del i operationstekniken; få studier pekar på fördelar vid infiltration medan biverkningar finns. Lokalbedövningsindränkta kompresser som läggs på sårtytan kan ha god effekt [31].

Smärtbehandling i hemmet

Föräldrarna måste förstå vikten av att använda analgetika regelbundet samt att tolka barnets smärtsignaler rätt. Rädsla för biverkningar kan få föräldrarna att underutnyttja smärtstillande medel. En multimodal behandlingsstrategi ska användas. Analgetika ska ges regelbundet, i rätt dosering och inte bara vid behov. Vid otillräcklig effekt kan COX-hämmare och paracetamol i första hand kompletteras med klonidin och i andra hand med någon opioid. Smärtan efter tonsillektomi är ofta som kraftigast omkring dag 3–5 och varar minst en vecka. Tillräckligt näringsintag är viktigt för att kunna ge en kontinuerlig behandling med paracetamol. Bristande nä-

ringstag kan leda till ökad levertoxicitet av paracetamol då glutationdepåerna kan utarmas. Glutation behövs i metabolismen för att detoxifiera den levertoxiska metaboliten som kan bildas vid nedbrytning av paracetamol.

Behandling av illamående på sjukhuset

Illamående är vanligt (50 procent) både på sjukhuset och i hemmet. Som profylax används propofol och betametason under anestesi. Ondansetron är en lämplig behandlingsregim postoperativt. Ondansetron ges som injektion, munsönderfallande tablett eller oral lösning.

Sammanfattning och rekommendationer

Premedicinering ska ses som start på multimodal smärtbehandling och kan bestå av en kombination av paracetamol, klonidin och betametason per os eller kan ges intravenöst peroperativt. Vid slutet av operationen ges COX-hämmare.

Illamåendeprofylax ges vid behov (förutom betametason som alltid ges).

Smärtbehandling i hemmet: Paracetamol 24 mg/kg × 4 i tre dygn och därefter 18 mg/kg × 4 som kombineras med COX-hämmare, ibuprofen 5–7 mg/kg × 4 eller diklofenak 1–1,5 mg/kg × 3. Om denna kombination inte räcker ges klonidin och/eller opioider i färdiga »dossprutor« per os. När smärtan avklingar börjar man sätta ut analgetika: först opioider, därefter klonidin, sedan paracetamol och sist COX-hämmare. Behandling med COX-hämmare i kombination med paracetamol behövs i 3–5 dygn vid tonsillotomi och 5–8 dygn vid tonsillektomi, i enstaka fall upp till 3 veckor.

Vid stora svårigheter med vätske- och näringsintag postoperativt och/eller smärtpåverkan trots regelbundet intag av rekommenderade mediciner bör sjukhuset kontaktas.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Referensgruppen för tonsilloperation, Nationellt kvalitetsregister för öron-, näs- och halssjukvård: Elisabeth Ericsson, Örebro, Joacim Stalfors, Göteborg, Claes Hemlin, Stockholm, Anne-Charlotte Hessén-Söderman, Stockholm, Elisabeth Hulterantz, Örebro, Ola Sunnergren, Jönköping, Erik Odhagen, Borås.*

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

REFERENSER

- Hultcrantz E, Ericsson E, Hemlin C, et al. Paradigm shift in Sweden from tonsillectomy to tonsillotomy for children with upper airway obstructive symptoms due to tonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:2531-6.
- Nationellt kvalitetsregister för öron-, näs- och halssjukvård. Årsrapport 2012 [citerat 27 mar 2014]. <https://stratum.registercentrum.se/#!page?id=1651>
- Karling M, Stenlund H, Hägglöf B. Child behaviour after anaesthesia: associated risk factors. *Acta Paediatr.* 2007;96:740-7.
- Subramanyam R, Varughese A, Willging JP, et al. Future of pediatric tonsillectomy and perioperative outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:194-9.
- Schmidt R, Herzog A, Cook S, et al. Complications of tonsillectomy: a comparison of techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:925-8.
- Ericsson E. Health and well-being of children and young adults in relation to surgery of the tonsils [avhandling]. Linköping: Linköpings universitet, institutionen för medicin och hälsa; 2007.
- Nationellt kvalitetsregister för öron-, näs- och halssjukvård – Tonsilloperation [citerat 27 mar 2014]. <https://stratum.registercentrum.se/#!page?id=1426>
- Ericsson E, Lundeberg S, Brattwall M, et al; Referensgruppen för tonsilloperation. Nationella riktlinjer för farmakologisk behandling av smärta och illamående i samband med tonsillotomi och tonsillektomi på barn och ungdomar (<18 år). *Svensk ÖNH-tidskrift.* 2013;3:24-6.
- Ericsson E, Brattwall M, Lundeberg S. Grunddokument till nationella riktlinjer för farmakologisk behandling av smärta och illamående i samband med tonsillotomi och tonsillektomi på barn och ungdomar (<18 år). *Svensk ÖNH-tidskrift.* 2013;3:18-23.
- Reimer EJ, Dunn GS, Montgomery CJ, et al. The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. *Can J Anaesth.* 1998;45:1162-7.
- Schmidt AP, Valinetti EA, Bandeira D, et al. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:667-74.
- Oscier CD, Milner QJ. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia.* 2009;64:65-72.
- Cardwell M, Siviter G, Smith A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD003591.
- Kim MK, Lee JW, Kim MG, et al. Analysis of prognostic factors for postoperative bleeding after tonsillectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:977-81.
- Riggin L, Ramakrishna J, Sommer D, et al. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol.* 2013;38(2):115-29.
- Tolska HK, Takala A, Pitkaniemi J, et al. Post-tonsillectomy haemorrhage more common than previously described – an institutional chart review. *Acta Otolaryngol.* 2013;133:181-6.
- Yaman H, Belada A, Yilmaz S. The effect of ibuprofen on postoperative hemorrhage following tonsillectomy in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:615-7.
- Römsing J, Østergaard D, Drozd-ziewicz D, et al. Diclofenac or acetaminophen for analgesia in paediatric tonsillectomy outpatients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44:291-5.
- van der Marel CD, Anderson BJ, Römsing J, et al. Diclofenac and metabolite pharmacokinetics in children. *Paediatr Anaesth.* 2004;14:443-51.
- Lönnqvist PA, Morton NS. Paediatric day-case anaesthesia and pain control. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19:617-21.
- Morton NS. Management of postoperative pain in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2007;92:ep14-9.
- US Food and Drug Administration (FDA). FDA warns of risk of death from codeine use in some children following surgeries [pressmeddelande]. 15 aug 2012 [citerat 27 mar 2014]. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm315601.htm>
- US Food and Drug Administration (FDA). Post-surgery codeine puts kids at risk. Consumer update. 20 feb 2013 [citerat 27 mar 2014]. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm315497.htm>
- Läkemedelsverket. Begränsad användning av läkemedel som innehåller kodein till barn och vissa vuxna. 1 aug 2013 [citerat 27 mar 2014]. <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/Nyhet-2013/Begransad-anvandning-av-lakemedel-som-innehaller-kodein-till-barn-och-vissa-vuxna/>
- Racoosin JA, Roberson DW, Pacanowski JA, et al. New evidence about an old drug – risk with codeine after adenotonsillectomy. *N Engl J Med.* 2013;368:2155-7.
- Hersh EV, Pinto A, Moore PA. Adverse drug interactions involving common prescription and over-the-counter analgesic agents. *Clin Ther.* 2007;29 Suppl:2477-97.
- Dahmani S, Brasher C, Stany I, et al. Premedication with clonidine superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:397-402.
- Djalali A. Is there a role for IV dexamethasone in perioperative pain management? *J Anesth Clin Res.* 2012;3:e107.
- Heidari SM, Mirlohi SZ, Hashemi SJ. Comparison of the preventive analgesic effect of rectal ketamine and rectal acetaminophen after pediatric tonsillectomy. *Int J Prev Med.* 2012;3:S150-5.
- Safavi M, Honarmand A, Habibabady MR, et al. Assessing intravenous ketamine and intravenous dexamethasone separately and in combination for early oral intake, vomiting and postoperative pain relief in children following tonsillectomy. *Med Arh.* 2012;66:111-5.
- Grainger J, Saravanappa N. Local anaesthetic for post-tonsillectomy pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2008;33:411-9.

SUMMARY

Surgery of the tonsils can lead to severe pain lasting for many days, which has been shown by data from the National Tonsil Surgery Register in Sweden. Tonsillotomy gives fewer readmissions due to bleeding, number of days using analgesics and health care contacts due to pain compared to tonsillectomy. The register data demonstrate the necessity of better-evidenced based pain treatment guidelines for tonsil surgery. Premedication is the start of the multimodal pain approach and includes oral paracetamol (acetaminophen), clonidine and betamethasone. Alternatively the combination can be administered i.v. in the early perioperative phase. At the end of surgery, if no bleeding problems, coxibs can be given. After discharge from hospital, the recommendations for pain relief are paracetamol combined with COX inhibitors (ibuprofen and diclofenac) and if needed oral clonidine in favor of opioids. When pain intensity decreases, discontinue the analgesic treatment in the following order: opioid, clonidine, paracetamol and at last ibuprofen. The need for analgesic treatment after tonsillectomy is usually 5-8 days, and after tonsillotomy 3-5 days. Parents are recommended to contact the hospital if the child has difficulties to drink or eat adequately postoperatively and suffers from pain despite taking the recommended medication regularly.