

## Adenotonsillektomi ve tonsillektomi geçiren çocukların postoperatif ağrı tedavisinde preemptif tramadol ve parasetamolün etkinliklerinin karşılaştırılması.

Filiz Alkaya Solmaz\*, Ali Abbas Yılmaz\*\*, Menekşe Hasdoğan\*\*,  
Oya Özatamer\*\*, Neslihan Alkış\*\*.

\* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Isparta.

\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara.

### **Özet**

Amaç: Adenotonsillektomi ve tonsillektomi geçiren çocukların postoperatif ağrı, yaşam kalitesini etkileyen en önemli problemdir. Bu çalışmada preemptif tramadol veya paracetamol kullanımının, adenotonsillektomi ve tonsillektomi olan çocukların postoperatif analjezik etkinliklerini ve yan etkilerini karşılaştırdık. Metod: Etik kurul onayı alınan, adenotonsillektomi ve tonsillektomi operasyonu planlanan 3-12 yaş arası 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara anesteziden bir saat önce oral  $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$  midazolam verildi. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Grup 1'de (n=15); oral tramadol damla  $2 \text{ mg kg}^{-1}$ , Grup 2'de (n=15); supozituar parasetamol  $20 \text{ mg kg}^{-1}$  preemptif uygulandı. Standart monitörizasyonu takiben, 3-5 yaş arası çocuklar sevofluran indüksiyonu ile yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra entübe edildi. 6-12 yaşındaki çocuklar için i.v. damar yolu sağlandıktan sonra propofol  $2,2 \text{ mg kg}^{-1}$  + rokuronyum  $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$  dozlarında uygulandı, yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi ve anestezi idamesi için %3-4 sevofluran, %50 N<sub>2</sub>O ve %50 O<sub>2</sub> kullanıldı. Tüm hastalar ETCO<sub>2</sub> 30-40 mm Hg olacak şekilde ventile edildi. Hemodinamik değişkenler, anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Postoperatif 1., 2. ve 4. saatte derlenme ve ağrı skorları değerlendirildi. Gruplarda ek analjezik olarak supozituar parasetamol  $22,5 \text{ mg kg}^{-1}$  kullanıldı. Postoperatif 24 saat içindeki analjezik gereksinimi, yan etkiler kaydedildi. Bulgular: Gruplar arasında demografik ve hemodinamik veriler, derlenme ve ağrı skorlamaları, postoperatif komplikasyonlar açısından fark saptanmadı. Grup 1'de postoperatif 1. saatte 4 hastada SpO<sub>2</sub> 96' ya düştü. Postoperatif dönemde Grup 1'de; 11 hastada, Grup 2'de ise 9 hastada ek analjezik ihtiyacı oldu. Gruplar arasında ek analjezik ihtiyacı olan hasta sayıları ve analjezik miktarı açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Sonuç: Çalışmamızda adenotonsillektomi ve tonsillektomi sonrası ağrı kontrolünde preemptif uygulanan tramadol ve parasetamolün analjezik etkinliklerinin ve yan etkilerinin benzer olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Adenotonsillektomi; Tramadol; Paracetamol; Preemptif Analjezi; Postoperatif Ağrı

### **Abstract**

**Comparison of efficiency of preemptive tramadol and paracetamol in postoperative pain therapy in pediatrics undergoing adenotonsillectomy and tonsillectomy**

**Objective:** Postoperative pain is the most important problem affecting the life quality of pediatric patients undergoing adenotonsillectomy and tonsillectomy. In this study, we compared the effects of preemptive tramadol, and paracetamol usage on postoperative pain and also the side effects of these therapies in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy and tonsillectomy. **Method:** After the ethic committee approval, thirty patients aged between 3-12, undergoing adenotonsillectomy and tonsillectomy were included in the current study. Oral  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  midazolam were given to all patients one hour prior to the induction of anesthesia. Patients were randomized into two groups. Group 1 (n=15) patients were administered  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  tramadol PO, and  $20 \text{ mg kg}^{-1}$  paracetamol suppository to Group 2 (n=15) as preemptive. After the standard monitorization, 8% sevoflurane with 100% O<sub>2</sub> were administered to the patients aged between 3-5 (n=10) and propofol  $2.2 \text{ mg kg}^{-1}$  iv and  $0.6 \text{ mg kg}^{-1}$  iv rocuronium were administered to the patients aged between 6-12 (n=20). Anesthesia was maintained 3-4% sevoflurane with 50% N<sub>2</sub>O + 50% O<sub>2</sub> after the endotracheal

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Filiz Alkaya Solmaz  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Doğu Kampüsü, Isparta  
Tel: 0 246 211 2113  
E-mail: filizalkaya@hotmail.com

Müracaat tarihi: 14.02.2012  
Kabul tarihi: 13.03.2012

entubation in both groups. Hemodynamic parameters, duration of anesthesia and surgery were recorded. Recovery and pain scores were also recorded at the 1<sup>th</sup>, 2<sup>nd</sup> and the 4<sup>th</sup> hours after the operation. As a rescue analgesic, suppository 22.5 mg kg<sup>-1</sup> paracetamol were planned for all patients. Patients were followed up by means of analgesic requirements and side effects during the postoperative 24 hours. Results: No differences were determined in terms of demographic and hemodynamic data, recovery and pain scores, postoperative complications between two groups. SpO<sub>2</sub> decreased to 96 % in 4 patients in Group 1 at the 1<sup>st</sup> hour of postoperative period. Rescue analgesic was applied to 11 patients and 9 patients, in Group 1 and 2 respectively. This difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Conclusion: In conclusion the analgesic efficiency, and side effect profiles of tramadol and paracetamol are similar in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy and tonsillectomy.

**Key Words:** Tonsillectomy; Adenotonsillectomy; Analgesics; Tramadol; Paracetamol; Preemptive Analgesia; Postoperative Pain

## Giriş

Çocuklarda postoperatif ağrı yaşam kalitesini etkileyen majör bir problemdir. Postoperatif dönemdeki ağrı süresi ve yoğunluğunu; ağrı eşiği, cerrahi teknik, peritonsiller lokal anestetik enjeksiyonu, preemptif ve postoperatif analjezi, peritonsiller gargara veya sprey kullanımı, diyet ve sıvı alımı, antibiyotikler ve kortikosteroidler gibi çeşitli faktörler etkileyebilir. Postoperatif ağrının kontrolü hastanede yatma süresini kısalttığı gibi ekonomik maliyeti de düşürür (1). Postoperatif çeşitli ağrı kontrol yöntemi bildirilmiştir. Ağrı patofizyolojisindeki son gelişmeler sonucunda postoperatif ağrıya sebep olan santral nöronal hipereksitabilitenin azaltılabileceği veya önlenebileceği teorisi yöntemlerden birisidir (2-3). Cerrahi insizyon başlamadan önce santral sensitizasyon sistemik analjezik ilaçlar veya reyjonal tekniklerle inhibisyonu postoperatif ağrıyı önleyebilir (2-3). Preemptif analjezi olarak adlandırılın bu yöntemle postoperatif ağrının şiddeti ve süresi azaltılabilirken, başlaması da geciktirilebilir. Dolayısıyla cerrahi öncesi uzun etkili analjezik kullanılması ile santral sensitizasyon önlenebilir postoperatif ağrı önlenebilir veya azaltılabilir (4). Postoperatif ağrının azalması hastanın postoperatif analjezik gereksinimini azaltarak derlenme ve hastanede kalış süresini kısaltabilir. Çalışmamızda tonsillektomi sonrası ağrı kontrolünde preemptif uygulanan tramadol ile parasetamolün etkinliklerinin ve yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Hastanemiz etik kurul ve ailelerin yazılı onayları alınarak elektif adenotonsillektomi ve tonsillektomi operasyonu planlanan, ASA I ve II grubu, yaşıları 3-12 arasında olan toplam 30 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Kullanılan ilaçlara alerjisi öyküsü, karaciğer ve böbrek hastalığı, astımı, kanama dıatezi

ve nonsteroid antiinflamatuar (NSAI) ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara anesteziden bir saat önce midazolam 0,5 mg kg<sup>-1</sup> peroral (PO) olacak şekilde maksimum 20 mg verildi. Premedikasyon yapıldıktan sonra operasyon odasına alınan çocukların EKG, pulse oksimetre ve noninvazif kan basıncı ile monitorize edildi. 3-5 yaş arasındaki çocuklar %8 sevofluran + %100 O<sub>2</sub> ile induksiyondan sonra 22 G kanül ile intravenöz (IV) damar yolu açıldı, 2-4 mg kg<sup>-1</sup> %5 dekstroz infüzyonuna başlandı. Sevofluran ile yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi. 6-12 yaşındaki çocuklar için IV damar yolu sağlandıktan sonra propofol 2,2 mg kg<sup>-1</sup> + rokuronyum 0,6 mg kg<sup>-1</sup> verildi, yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi. Her iki grubun anestezi idamesi sevofluran %3-4 + N<sub>2</sub>O %50 + O<sub>2</sub> %50 ile ETCO<sub>2</sub> 30-40 mm Hg olacak şekilde ventile edildi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı ve preemptif analjezik olarak tramadol damla oral (PO) 2 mg kg<sup>-1</sup> Grup 1 için, supozituar (spp) parasetamol 20 mg kg<sup>-1</sup> Grup 2 için anesteziden 30 dk önce uygulandı. İlacı uygulayan hekim ve takibi yapan hekim farklıdır. Operasyonlar aynı cerrah ve aynı yöntem ile yapıldı. Tüm hastalar operasyon süresince 5 dakika aralıklarla kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), pulse oksimetre (SpO<sub>2</sub>) ile takip edildi. İntraoperatif taşikardi durumunda remifentanil 1 µg kg<sup>-1</sup> bolus doz uygulandı. Operasyon türü, koter kullanımı, anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Postoperatif dört saat süresince 5,10, 20, 30, 45, 60, 120. dakikalarda KH, OAB, SpO<sub>2</sub> kayıt edildi. Postoperatif dört saat boyunca; Vizuel analog skalası (VAS), Yüz Skalası, Objektif Ağrı Skalası ile (OPS) ağrı skorlamaları kaydedildi. VAS > 3 olduğunda ek analjezik olarak postoperatif supp parasetamol 22,5 mg kg<sup>-1</sup> olarak verildi ve ilk kullanım zamanı kayıt edildi. Hastaların derlenme odasında kalma süresi Modifiye Aldrete Kroulik Derlenme Skalası (MAKDS) ile

değerlendirildi ve skoru >9 ve eşit olanlar servise gönderildi. Hastaların 4 saatten sonraki analjezik gereksinimi, yan etkiler (bulantı- kusma, ateş, kötü beslenme (yediklerini yutamama)) kaydedildi. İstatistiksel analiz amacıyla SPSS 16.0 (SPSS Inc. Chicago Il, ABD) istatistik paket programı kullanıldı. Çalışmaya başlanmadan evvel çalışanın gücünün hesaplanması için Schmidt ve ark.'nın (5) çalışmasındaki ağrı değerlerinin ortalama ve standart sapmaları incelendi ve alfa hata 0,05 ve beta hata (çalışmanın gücü 1- $\alpha$ ) 0,2 olmak üzere her bir grupta en az 15 hasta olması gerektiği hesaplandı. Çalışma parametrelerinden süreklilik gösteren kalp hızı, OAB, anestezi ve cerrahi süreleri ile cinsiyet dışı demografik veriler Student's t-testi ile değerlendirildi. Cinsiyet parametresi ise ki-kare testi ile incelendi. Derlenme skala, yüz skala, VAS, OPS verileri Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Veriler sayı, yüzde ve ortalama ve standart sapma olarak sunuldu.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olguların demografik veriler açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında yaş, kilo, cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I). Her iki gruptaki hastaların anestezi ve cerrahi süreleri, operasyon türü ve koter kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo II).

Tablo I. Demografik değişiklikler (Ortalama $\pm$  SD)

	Grup1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	p
Yaş (yıl)	7,40 $\pm$ 2,69	6,77 $\pm$ 2,31	0,516
Cinsiyet ( Kadın/Erkek)	5/ 10	8/7	0,461
Ağırlık (kg)	25,87 $\pm$ 10,23	23,08 $\pm$ 6,04	0,398

Tablo II. Grupların özellikleri ort $\pm$  SD

	Grup 1 (n=15)	Grup 2 (n=15)	p
Anestezi süresi (dk)	56,33 $\pm$ 26,23	47,46 $\pm$ 8,93	0,257
Cerrahi süresi (dk)	43,27 $\pm$ 25,38	38,31 $\pm$ 7,89	0,506
Operasyon türü ( T/ AT)	4/11	1/14	0,330
Koter kullanımı (H/E)	1/14	1/14	1

T: Tonsillektomi, AT: Adenotonsillektomi, H: Hayır, E: Evet

Operasyon süresince ve postoperatif 24 saatlik dönemde ölçülen KH, OAB değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Grup 1'de postoperatif 1. saatte dört

hastada SpO<sub>2</sub> 96'ya düştü. Gruplar arasında ağrı değerlendirmesinde kullanılan postoperatif yüz skala, VAS, OPS, ölçümelerde tüm ölçüm dönemlerinde fark saptanmadı. Postoperatif derlenmede kalma süresi (Ortalama  $\pm$  SD) Grup 1'de 72,33  $\pm$  29,94 dk, Grup 2'de 84,23  $\pm$  39,65 dk olup gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Postoperatif ilk 4 saatteki yan etkiler; Grup 1'de beş hastada bulantı ile birlikte kusma, bir hastada ateş, bir hastada bronkospazm, Grup 2'de iki hastada bulantı ile birlikte kusma gözlandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Postoperatif 4 saatten sonraki yan etkiler; Grup 1'de bir hastada bulantı- kusma, iki hastada ateş, dört hastada kötü beslenme, Grup 2'de üç hastada bulantı-kusma, üç hastada ateş, dört hastada kötü beslenme gözlandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Postoperatif ek analjezik kullanımı Grup 1'de 11 hasta, Grup 2'de dokuz hasta olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Hastaların ilk analjezik kullanımı ve ilk 24 saat içindeki ek analjezik tekrarı arasında fark yoktu ( Tablo III) ( $p > 0,05$ ).

Tablo III. Hastaların ilk analjezik kullanımı ve ilk 24 saat içindeki ek analjezik tekrarı

	Grup1 (n=11)	Grup 2 (n=9)	p
İlk ilaç ihtiyacı ( saat)	5,55 $\pm$ 3,75	5,44 $\pm$ 5,05	0,552
İlk 24 saat içinde tekrar sayısı	1,45 $\pm$ 0,52	1,89 $\pm$ 0,60	0,175

### Tartışma

Adenotonsillektomi ve tonsillektomi sonrası çocuklarda sıkılıkla intraoperatif NSAİ ilaçlar veya parasetamol postoperatif ağrı kontrolünde kullanılmaktadır, fakat onların analjezik etkileri sıkılıkla yeterli olmaz ve özellikle NSAİ ilaçların postoperatif kanama riskini artırıcı etkileri vardır (5-7). Parasetamol analjezik ve antipiretik olmasına rağmen inflamatuar durumların tedavisinde etkin değildir. Tek ya da tekrarlayan dozların kardiyovasküler ya da solunum sistemi üzerine etkisi yoktur. Asit baz dengesizlikleri, gastrik irritasyon olusturmaz ve kan fonksiyonları üzerine etkisizdir. Oral alımı takiben 30-60 dakika içerisinde plazma konsantrasyonuna ulaşır. Parasetamolinin analjezik etkinliğinin doza bağlı olduğuna dair yayınlar vardır (8-10). Çok kullanılan bir ilaç olmasına rağmen parasetamolinin gerçek etki mekanizması tam olarak tanımlanmamıştır. Yapılan çalışmalarla parasetamolinin postoperatif analjezi

sağaltımında çok sayıdaki hastada tek başına yetersiz kıldığı, postoperatif analjezi sağaltımına parasetamol ile baslayıp NSAİ ilaçlarla devam etmenin iyi bir seçenek gibi gözükse de çoğu zaman yetersiz kalıp ilave analjeziye ihtiyaç duyulduğu bildirilmistir (11). Bizim çalışmamızda da parasetamol grubunda 11 hastada ek analjezik ihtiyacı olmuştur.

Opioidler efektif analjezi sağlar fakat yan etkileri oldukça tehlikelidir. Özellikle solunum depresyonu, bulantı ve sedasyon günü birlik anestezide kullanımını kısıtlar. Opioidlerin dikkatli olarak kullanılması ve kısa etkili olanların tercih edilmesi önerilmektedir (12). Tramadol santral etkili, zayıf opioid etkisi bulunan sentetik bir analjeziktir. Ek olarak opioid ve nonopiod modelde sinerjik etki gösterirler. Çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde oral, rektal, parenteral uygulama formları ile efektif analjezi sağlar. Yetersiz sedatif etkisinden dolayı genel anesteziye destek için önerilmemesine rağmen tramadol postoperatif ağrı tedavisinde oldukça etkiftir (13). Tonsillektomilerden sonra ağrıdan yakınma yaygındır. Postoperatif ağrı yalnızca korku ve rahatsızlık yaratmaz aynı zamanda solunum gayretini sınırlar ve pulmoner komplikasyonlar için predispozan faktördür. Bu nedenle solunum depresyonu yapıcı etkisi olmadığı kanıtlanmış olan tramadol damlayı opioid olarak çalışmamızda preemptif kullandık (14). Tramadolün sedasyon amacıyla farklı dozlarda kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır. Karayazılı ve ark. (15) çalışmasında  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  tramadolün indüksiyon öncesi ve operasyon sonrası tüm ölçümelerde KH'nı yükseltmediği ve yeterli sedasyon sağlamadığı ancak postoperatif analjezik etkisinin belirgin olduğu gösterilmiştir. Çocuklarda preoperatif olarak oral yolla kullanılan  $3 \text{ mg kg}^{-1}$  tramadolün postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü ve uzamış derlenme süresine neden olmadığı bulunmuştur (16). Çalışmamızda preemptif PO  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  dozunda oral tramadol kullandık. Bizim çalışmamızda hastaların KH ve derlenme skorlarının gruplar arasında farklı olmadığı, tramadol'ün postoperatif ağrı skorlarını azalttığı ancak parasetamol grubu ile fark olmadığı ve derlenme süresinde parasetamol grubuna göre uzama olmadığı görülmüştür. Özköse ve ark. (17) düşük doz tramadolün ( $0,5\text{--}1 \text{ mg kg}^{-1}$  IV) preemptif uygulanmasının intraoperatif ve postoperatif erken dönemde (bir saat) efektif analjezik olduğunu bir saat sonra ek analjezik gereksinim olduğunu bulmuşlardır (17). Bizim çalışmamızda da 1. saatten sonra VAS değerleri Grup 2'de 3 üzerinde tespit edildi. Hastaların VAS skoru 3'ün üzerinde olduğunda

ek analjezik olarak parasetamol  $22,5 \text{ mg kg}^{-1}$  supozituar olarak verdik. Hastaların ilk analjezik kullanımı ve toplam ek analjezik tüketimi arasında da gruplar arasında fark yoktu. Postoperatif ek analjezik kullanımı Grup 1'de; 11 hasta, Grup 2'de; 9 hasta olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Çocuklarda ağrının şiddetinin ölçülmesi, ağrı tedavi ve takibinde önemlidir. Çocuklarda, bilişsel ve sözel iletişim becerisindeki yetersizlik olduğu için, ağrının değerlendirilmesinin doğru yapılması zordur. Bu nedenle bulguların standart parametrelerle takip edilmesi ağrının teşhis ve etkin tedavisinde başarı sağlayacaktır (18). Çalışmamızda da birçok ağrı skarasını aynı anda kullanarak daha doğru değerlendirmeye yaptığımızı düşünmektediz. Yapılan çalışmalarda tonsillektomi sonrası bulantı ve kusma için profilaksi uygulanmayan çocuklarda %50-70'inden fazlasında postoperatif dönemde en az bir kez kusma epizodu görülmektedir (19,20). Tonsillektomi sonrası postoperatif bulantı ve kusmayı önlemek için özellikle de profilaktik antiemetik ve kortikosteroidlerin kullanımı çocuklarda bulantı ve kusmanın önlenmesinde dramatik olarak etkili olabildiği gösterilmiştir (21-23). Çalışmamızda profilaktik antiemetik ilaç kullanmadık. Bulantı, kusması olan hastalara metoklopramid gerektiğinde yapıldı. Bir opioid olan tramadolün preemptif analjezik olarak kullandığımız dozlarda bulantı kusmayı parasetamol grubuna göre arttırmadığını bulduk.

Çalışmamızda grupların postoperatif erken ve geç dönem komplikasyonları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığını bulduk.

Sonuç olarak adenotonsillektomi ve tonsillektomi geçiren çocuklarda postoperatif ağrı kontrolünde anesteziden 30 dk önce preemptif analjejk olarak  $2 \text{ mg/ kg}$  oral tramadol ve  $20 \text{ mg/ kg}$  supozituar parasetamolün kullanımının analjezi ve yan etkiler açısından etkinliklerinin birbirine eşdeğer olduğu kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Myatt HM, Myatt RA. The development of a paediatric quality of life questionnaire to measure post-operative pain following tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 44: 115-23.
2. McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 1-3.
3. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-43.
4. Staunstrup H, Ovesen J, Larsen UT, et al. Efficacy and

- tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 834–41.
5. Schmidt A, Björkman S, Akeson J. Preoperative rectal diclofenac versus paracetamol for tonsillectomy: effects on pain and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 48–52.
  6. Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW, . Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. *Can J Anesth* 1996; 43: 560–3.
  7. Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. *Anesth Analg* 1995; 80: 226–9.
  8. Remy C, Marret E, Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy *Curr Opin in Anaesth*, 2006; 19:562–565.
  9. Juhl GI, Norholt SE, Tonnesen E, et al. Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol administered as a 2 g starting dose following third molar surgery. *Eur J Pain* 2006; 10: 371–77.
  10. Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. *British J Anaesth* 2002; 88: 215–26
  11. Katz J: Pre-emptive analgesia: Importance of timing. *Can J Anaesth* 2001; 48: 105-114.
  12. Gunter JB, Varughese AM, Harrington JF, et al. Recovery and complications after tonsillectomy in children. a comparison of ketorolac and morphine. *Anesth Analg* 1995; 81: 1136–41.
  13. Schäffer J, Piepenbrock S, Kretz FJ, Schönfeld C. *Anaesthesist* 1986; 35: 408-13.
  14. Bösenberg AT, Ratcliffe S. The respiratory effects of tramadol in children under halothane anaesthesia. *Anesthesia* 1998; 53: 960–964.
  15. Karayazılı R, Özkoçak I, Ayoğlu H, Yurtlu S, Okyay D, Hancı V. Çocuklarda peroral midazolam, ketamin ve tramadolün, sevoflurana bağlı postoperatif ajitasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Haseki Tıp Bülteni* 2010; 48: 146–52.
  16. Hancı V, Erbay H, Tomatır E, Atalay H, Tekelioğlu U. Çocuklarda preemptif farklı tramadol dozlarının postoperatif ağrıya etkisi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2007; 47: 249–61.
  17. Özköse Z, Akçabay M, Kemaloğlu YK, Sezenler S. Relief of posttonsillectomy pain with low-dose tramadol given at induction of anesthesia in children. *Int J Pediatric Otorhinolaryngology* 2000; 53: 207–14.
  18. Schechter NL, The undertreatment of pain in children: An Overview. *Pediatr Clin North Am*. 1989; 36: 781–94.
  19. Hamid SK, Selby IR, Sikich N, Lerman J. Vomiting after adenotonsillectomy in children: a comparison of ondansetron, dimenhydrinate, and placebo. *Anesth Analg* 1998; 86: 496-500.
  20. Aouad MT, Siddik SS, Rizk LB, Zaytoun GM, Baraka AS. The effect of dexamethasone on postoperative vomiting after tonsillectomy. *Anesth Analg* 2001; 92: 636-40.
  21. Akkurt Ç, İnanoğlu K, Okuyucu Ş, Turhanoglu S, Akoğlu E, Kireççi N. Çocuklarda tonsillektomi sonrası kusma profilaksisinde metilprednizolon ve deksametazonun karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Derneği Dergisi* 2008; 36: 317–23.
  22. April MM, Callan ND, Nowak DM, Hausdorff MA. The effect of intravenous dexamethasone in pediatric adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 117-20.
  23. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1999; 83: 104-17.