

## Perioperative Schmerztherapie bei Frühgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern

## Perioperative pain management for preterm babies, infants and toddlers

J. Kaufmann · M. Laschat · F. Wappler

### Zusammenfassung

Die perioperative Schmerztherapie bei Kindern sollte nach den gleichen Grundprinzipien wie beim Erwachsenen erfolgen. Genau wie bei diesen sollte die Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema unter Verwendung von validierten Methoden, wie beispielsweise mittels patientenkontrollierter Analgesie, durchgeführt werden. Bezüglich der Regionalverfahren kann davon ausgegangen werden, dass beim Erwachsenen nachgewiesene Vorteile auch bei Kindern gelten und diese zur Minimierung der durch systemische Analgesie und Narkotika verursachten Nebenwirkungen besonders in dieser Patientengruppe wo immer möglich verwendet werden sollten. Lediglich aufgrund einer eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit ergeben sich andere Notwendigkeiten bezüglich der Schmerzerfassung und einer Integration des Patienten in die Behandlungskonzepte. Zusätzlich müssen altersabhängige Wirkzeiten und Nebenwirkungsprofile der Analgetika und gewichtsbezogene individuelle Dosierungsschemata beachtet werden. Häufig kann dann aber mit den gleichen Medikamenten, die aus dem Erwachsenenbereich etabliert sind, eine wirksame Schmerztherapie erreicht werden.

Einzige fundamentale Ausnahme von dieser Grundregel bildet die Patientengruppe der Früh- und Neugeborenen. Aufgrund einer erheblichen Unreife neuronaler Mechanismen, die Schmerzempfindungen unterdrücken, wird eine

geringere Wirkung von Opioiden beobachtet. Gleichzeitig kommt es schon bei subtherapeutischen Wirkspiegeln zu Atemdepression, sodass – anderes als beim Erwachsenen – mit Opioiden alleine nicht immer eine Schmerzfremheit bei erhaltener Spontanatmung erreichbar ist. Zusätzlich beobachtet man in dieser Patientengruppe einen erheblich verzögerten Metabolismus aufgrund einer Unreife verschiedener Enzymsysteme. Eine Lösung für dieses Dilemma kann in vielen Situationen durch die Verwendung von Regionalverfahren und Schmerzprävention gefunden werden.

### Summary

Perioperative pain management in children should follow the same basic principles that apply to adults. As in the case of the latter, pain treatment should comply with the stepwise approach described as the 'pain ladder' by the World Health Organization (WHO) using such established methods as patient-controlled analgesia. It can be assumed that regional anaesthesia provides the same beneficial effects in children as in adults. Furthermore, regional techniques can be used to minimize the amounts of systemic sedatives or analgesics applied, which are all suspected of having neurotoxic side effects. The only aspect which can limit the usage of adult concepts either for measuring or treating pain, may be a restricted ability to communicate with younger children. In addition, age-related duration of action

Abteilung Kinderanästhesie,  
Kinderkrankenhaus,  
Kliniken der Stadt Köln gGmbH  
(Direktor: Prof. Dr. F. Wappler)

### Interessenkonflikt:

Bei dem Erstellen dieses Übersichtsartikels hat keiner der Autoren eine finanzielle Unterstützung erhalten.

Teile des Inhalts hat der korrespondierende Autor im Rahmen einer mündlichen Präsentation mit dem Titel „Akut-Schmerztherapie bei Kindern“ auf den Westdeutschen Anästhesietagen (WAT) in Bochum im März 2011 vorgestellt.

### Schlüsselwörter

Schmerztherapie – Frühgeborene – Säuglinge – Kleinkinder

### Keywords

Pain Therapy – Premies – Infants – Toddlers

and side-effect profiles need to be taken into account. Very often, it is possible to provide adequate pain treatment using the same drugs as in adults. The only group of patients to which these rules do not apply are the newborn and premature babies. Due to the significant immaturity of their pain reception suppressing systems, less satisfactory action of opioids can be observed, while at the same time respiratory depression at sub therapeutic dosages may occur. As a result, it may be impossible to achieve adequate pain relief while preserving spontaneous breathing when using opioids. In addition, this group of patients has significantly delayed metabolism due to the immaturity of enzyme systems. A solution to this dilemma can often be found in the use of regional anaesthesia, and the prevention of pain whenever possible.

### Einleitung

Die Grundprinzipien der perioperativen Schmerztherapie bei Kindern unterscheiden sich nicht von denen bei Erwachsenen. Daher sollten im Wesentlichen die gleichen Regeln, Methoden und Konzepte verwendet werden, wie sie bei der Behandlung von Erwachsenen üblich sind. Ausnahmen ergeben sich aus einer alters- und entwicklungsbezogenen eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit. Hierdurch sind andere Methoden zur Erfassung von Schmerzen oder Nebenwirkungen erforderlich. Zusätzlich sind Besonderheiten bezüglich von altersspezifischen Nebenwirkungen und Zulassungen von Medikamenten zu beachten. Lediglich Säuglinge und insbesondere Früh- und Neugeborene stellen aufgrund von markanten Unterschieden in der Pharmakokinetik und dem klinischen Wirkprofil von Opioiden eine Sondergruppe bei der Schmerztherapie dar. Aus diesem Grund liegt ein Schwerpunkt des folgenden Übersichtsartikels bei dieser Patientengruppe.

### Besonderheiten der Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen

#### Können Frühgeborene überhaupt Schmerzen wahrnehmen?

In den 1980er Jahren war es noch weit verbreitete Meinung, dass Säuglinge aufgrund eines unreifen Schmerzverarbeitungssystems nicht dazu in Lage seien, Schmerzen zu empfinden. Erst eine 1987 publizierte Studie konnte eine Reduktion der kardiovaskulären Stressreaktion bei Neugeborenen während operativer Eingriffe nach Gabe von Opioiden nachweisen [1]. Dabei konnte aber nicht differenziert werden, ob eine bewusste Wahrnehmung des Schmerzes bei Neonaten stattfindet oder nur subkortikale Mechanismen für diese Stressreaktionen verantwortlich waren. Aber auch diese Frage konnte mittlerweile eindeutig geklärt werden. So konnte an 40 Frühgeborenen zwischen der 28. und 36. Gestationswoche nachgewiesen werden, dass es durch Schmerzreize zu einer regionalen, der Schmerzlokalisierung assoziierten Aktivitätssteigerung im somatosensorischen Kortex kommt [2], was als Beweis für eine bewusste Wahrnehmung gilt.

#### Kurz- und langfristige Folgen von Schmerzen

Wie beim Erwachsenen haben Schmerzen auch in dieser Patientengruppe eine Bedeutung für die körperliche Integrität, die über die reine Missempfindung hinausgeht. So konnten ein erhöhter Proteinabbau sowie eine Steigerung von adrenergen Transmittern und kortikosteroiden Hormonen bei Neugeborenen während Operationen mit unzureichender Analgesie nachgewiesen werden [1]. Die genannten Faktoren werden für eine Erhöhung postoperativer Komplikationen wie Wundheilungsstörungen verantwortlich gemacht [3]. Zudem konnte eine höhere Rate an perioperativen Komplikationen wie metabolische und kardiozirkulatorische Probleme nachgewiesen werden [1]. Bei Frühgeborenen kommt eine deletäre schmerzassoziierte Gefahr hinzu, die bei älteren Patientengruppen nicht mehr existiert: Stress und

Schmerzen begünstigen Hirnblutungen und Hirninfarkte [4]. Im periventriculären Subependym der Seitenventrikel des unreifen Gehirns befindet sich eine als germinale Matrix bezeichnete neuronale Keimregion, die stark vaskularisiert ist und deren Gefäßstrukturen sehr fragil sind. Dadurch bedingt kann es bei pathologischen Veränderungen der Hirnperfusion oder der Gefäßpermeabilität in dieser Region zu Einblutungen mit den Folgen von intraventrikulären Hämorrhagien (IVH) oder Hirninfarkten kommen. Letztere verursachen einen Substanzdefekt, der sich mit dem morphologischen Bild einer periventriculären Leukomalazie (PVL) darstellt. Die PVL und die IVH stellen die häufigsten Ursachen für eine gestörte neurologische Entwicklung von Früh- und Neugeborenen dar [5]. Inwiefern die bei Frühgeborenen noch fehlende Autoregulation der cerebralen Perfusion dazu beiträgt, wird derzeit noch nicht einheitlich bewertet [6]. Weil Schmerzen und Stress aber erheblich die Hämodynamik beeinflussen, ist es nachvollziehbar, dass diese als direkte Risikofaktoren für IVH und PVL identifiziert werden konnten [3].

Als Folge von wiederholten Schmerzerlebnissen kann bei Säuglingen eine Verminderung der Schmerzschwelle und eine Erhöhung des Schmerzmittelbedarfs beobachtet werden. Beispielhaft waren in einer Untersuchung mit 164 Säuglingen die Stressantwort stärker ausgeprägt und der Opioidverbrauch höher bei den Säuglingen, die zuvor bereits eine Operation an einer anderen Lokalisation hatten, als bei jenen, die zuvor keine Operation hatten. Eine im Vergleich dazu weitere Steigerung der Empfindlichkeit wurde dokumentiert, wenn bereits eine Operation in dem gleichen Dermatom stattgefunden hatte [7]. Ein solcher sensibilisierender Effekt ist auch bei einem erheblichen zeitlichen Abstand zwischen den schmerzhaften Ereignissen noch nachweisbar. Jungen, die als Neugeborene bereits eine Zirkumzision ohne Narkose oder Analgesie erlebt hatten, zeigten im Alter von 4-6 Monaten eine signifikant stärkere Reaktion auf eine intramuskulär verabreichte Impfung [8]. Früh- und Neugeborene befinden sich in

einer intensiven Entwicklungsphase hinsichtlich der Ausprägung neuronaler und cerebraler Strukturen, sodass schon aus diesem Grund eine hohe Empfindlichkeit für eine (auch langfristige) Beeinflussung durch Schmerzreize und Stress vermutet werden kann. Dementsprechend ist bei Frühgeborenen und reifgeborenen Säuglingen, die mehreren Operationen unterzogen werden mussten oder lange Phasen mit regelmäßigen schmerzhaften Prozeduren durchlebt haben, in mehreren Untersuchungen eine Veränderung der psychischen Stabilität und der Stresslatenz bis in das Schulalter hinein feststellbar gewesen [9].

Somit kommt der Schmerztherapie und Stressabschirmung bei Früh- und Neugeborenen eine erhebliche Bedeutung zur Vermeidung des Risikos von Hirnschädigungen und langfristigen Beeinträchtigungen der psychoneuralen Entwicklung zu. Im Rahmen der perioperativen Versorgung muss die Anästhesie diese Aufgabe wahrnehmen und sich auf die Vermeidung von cerebralen Schädigungen fokussieren. Dazu gehören neben der Schmerz- und Stressabschirmung auch eine lückenlose Gewährleistung von arterieller Normotension, Normokapnie, Normoglykämie und Normothermie.

### Pharmakologische Besonderheiten

Früh- und Neugeborene weisen pharmakologische Verteilungsvolumina auf, die sich wesentlich vom Erwachsenen unterscheiden. So ist der Gesamtwassergehalt beim Neugeborenen um 30% größer und das Extrazellulärvolumen fast doppelt so groß wie beim Volljährigen

[10]. Der Fettgewebsanteil von ca. 3-4% seines Körpergewichts wird bei einem Frühgeborenen nahezu ausschließlich vom Gehirn dargestellt [11]. Schon beim reif geborenen Säugling findet sich mit 10% ein erheblich größerer Anteil an Fettgewebe; beim normgewichtigen Erwachsenen ist er nahezu doppelt so hoch. Zusätzlich verfügt das Neugeborene über 10% der metabolischen Kapazitäten eines Erwachsenen, die somit erheblich eingeschränkt sind. Beim Kleinkind ist die metabolische Aktivität im Gegensatz dazu vorübergehend höher als beim Erwachsenen [10]. Dies führt dazu, dass zum Beispiel Opioide ausgeprägt altersabhängig variierende Plasmahalbwertszeiten aufweisen (Tab. 1).

### Besonderheiten bei der Nozizeption

Bei der Therapie Früh- und Neugeborener mit Opioiden ergibt sich eine weitere Besonderheit: Die Dichte an Opioidrezeptoren ist in allen dem Hirnstamm übergeordneten Bereichen zum Zeitpunkt der Geburt erheblich geringer als beim Erwachsenen. So entspricht die Dichte an Opioidbindungsstellen im Hippocampus des reifen Neugeborenen weniger als 14% der Dichte beim Erwachsenen [12]. Im Bereich des Hirnstamms ist bei Geburt hingegen bereits eine Opioidrezeptordichte von fast 40% (gegenüber der Dichte bei Erwachsenen) vorhanden. Bei Frühgeborenen sind demnach die Opioidwirkungen auf Hirnstammareale (Sitz des Atemzentrums; Atemdepression) stärker ausgeprägt als die Opioidwirkungen auf das Mittelhirn (Modulation der emotionalen Schmerzempfindung und Vermitt-

lung der kortikalen Weiterleitung). Als Folge davon manifestiert sich klinisch eine erniedrigte Schmerzschwelle und ein gegenüber reifen Säuglingen erhöhter Serumspiegel an Opioiden, der notwendig ist, um eine vergleichbare Schmerzfremheit zu erreichen [3]. Hierin ist auch der Grund für die Beobachtung zu sehen, dass Frühgeborene bei Opioidspiegeln, die noch keine ausreichende Analgesie bewirken, bereits eine ausgeprägte Atemdepression zeigen können [12]. Das für die Schmerztherapie bei Erwachsenen grundsätzliche Prinzip, dass man Opioide in der Regel bis zur Schmerzfremheit titrieren kann, ohne eine Atemdepression zu beobachten, ist demnach für die Anwendung bei Frühgeborenen nicht gültig. Dies unterstreicht die Sinnhaftigkeit einer Anwendung von Regionalverfahren, wo immer dies möglich ist.

### Neurotoxizität von Anästhetika, Sedativa und Analgetika

Alle in der klinischen Anwendung etablierten Sedativa und Narkotika haben bei unreifen Tieren zu einer Induktion erhöhter neuronaler Apoptose geführt. Die Bedeutung dieser Beobachtungen in der klinischen Situation am unreifen Kind ist jedoch völlig unklar [13]. Ebenso unklar ist die Rolle der Anästhesie bei epidemiologischen Untersuchungen, die Entwicklungsverzögerungen bei Kindern beobachtet haben, die als Säuglinge mehrere Narkosen erhalten hatten [14]. Aufgrund der derzeitigen Datenlage lassen sich daher keine Empfehlungen ableiten, bestimmte inhalative Narkotika bevorzugt einzusetzen oder zu meiden [15]. Die Kombination von Substanzen, die an GABA-Rezeptoren aktivierend wirken, und solchen, die NMDA-Rezeptoren antagonisieren, scheint besonders ungünstig zu sein [16]. Opioide hingegen sind nach derzeitiger Erkenntnislage bezüglich einer direkten Neurotoxizität unverdächtig. Klar ist, dass unbehandelte Schmerzen und Stress ebenfalls mit einem erhöhten neuronalen Zelltod und Entwicklungsstörungen assoziiert sind [17-18] und dass eine adäquate Analgesie und Sedierung einen protektiven Charakter haben können [13]. Das Weglassen von Sedativa oder Analgetika

**Tabelle 1**

Altersabhängige Plasmahalbwertszeiten verschiedener Opioide in Stunden (als Mittelwerte und wenn publiziert  $\pm$  Standardabweichungen; „-“ wenn keine Daten bekannt) [48,77-80].

	Fentanyl	Sufentanil	Piritramid	Morphin
Frühgeborene	17,7 $\pm$ 9,3	12,3	-	8,9
Reifgeborene	5,3 $\pm$ 1,2	3,6	11,7 $\pm$ 12	7,6
Säuglinge	1,1	2,3	2,6 $\pm$ 1,7	2,0
Kleinkinder	-	-	2,8 $\pm$ 2,4	2,0
Jugendliche/Erwachsene	- / 2,0	- / 3,5	8,0 $\pm$ 1,4	2,3 / 2,8

stellt daher keine Alternative dar, von der Kinder profitieren würden. Regionalanästhesie gilt derzeit als sicheres Verfahren und sollte daher, wo immer möglich, verwendet werden, um die Menge an systemisch verabreichten Narkotika zu vermindern. Eine Selbstverständlichkeit sollte es sein, besonders bei Neugeborenen und Säuglingen jede Indikation zur Operation kritisch und individuell zu hinterfragen.

### Schmerzerfassung bei pädiatrischen Patienten

Kindern fehlt altersabhängig die Möglichkeit zur differenzierten Mitteilung ihrer Beschwerden. So ist es oft unmöglich, das Weinen eines Säuglings einer bestimmten Missempfindung wie Hunger, Angst oder Schmerzen zuzuordnen, geschweige denn eine Schmerzlokalisierung auszumachen. Hinzu kommt, dass manche für den Erwachsenen typische Wahrnehmungen anders empfunden werden. Ein Kleinkind ist zunächst noch nicht einmal in der Lage, zwischen körperlichem und psychischem Unwohlsein zu unterscheiden. Aber selbst wenn (bei älteren Kindern) eine Benennung des Schmerzes und seiner Lokalisation möglich geworden ist, bleiben immer noch Besonderheiten, die in der Erwachsenenversorgung nicht vorkommen. So ist es bei einem Kind, dass über Bauchschmerzen klagt, zwingend notwendig, auch die Lunge eingehend zu untersuchen, denn im Rahmen von Asthma, Bronchitiden und Pneumonien kommt es regelhaft zu ausgeprägten intestinalen Lymphknotenschwellungen, die erhebliche abdominale Beschwerden bereiten können.

Zur quantitativen Beurteilung von Schmerzen bei Säuglingen und Kleinkindern hat die KUSS-Skala (Kindliche Unbehagen- und Schmerz-Skala) die weiteste Verbreitung und wissenschaftliche Akzeptanz erfahren (Tab. 2). Hierbei werden die Punkte aller Kategorien zusammengefasst und es wird eine klinische Wertung (vergleichbar mit der Visuellen-Analog-Skala (VAS) des Erwachsenen) vorgenommen. Die KUSS-Skala ist bereits für die Altersgruppe

**Tabelle 2**

KUSS-Skala zur Beurteilung von Schmerzen bei Säuglingen und Kleinkindern.

Beobachtung	Bewertung	Punkte
Weinen	Gar nicht	0
	Stöhnen, Jammern, Wimmern	1
	Schreien	2
Gesichtsausdruck	Entspannt, lächelnd	0
	Mund verzerrt	1
	Mund und Augen grimassierend	2
Rumpfhaltung	Neutral	0
	Unstet	1
	Aufbäumen, Krümmen	2
Beinhaltung	Neutral	0
	Strampelnd, tretend	1
	An den Körper gezogen	2
Motorische Unruhe	Nicht vorhanden	0
	Mäßig	1
	Ruhelos	2

der reifen Neugeborenen validiert [19]. Für Frühgeborene existieren fünf als gleichwertig zu betrachtende Beurteilungsskalen (z.B. „Premature Infant Pain Profile - PIPP“ oder „Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scala - NPASS“), die zur Verlaufsbeobachtung auf neonatologischen Intensivstationen validiert sind [20]. Die Auswahl der für Frühgeborene verwendeten Skala kann nach den örtlichen Gegebenheiten und Gewohnheiten getroffen werden.

Wichtig ist bei der Verwendung der KUSS-Skala, dass wiederholte Erhebungen (pflegerischer Überwachungsbogen) stattfinden, denn diese sind aussagekräftiger als die Durchführung von Einzelmessungen. Ungefähr ab dem 5. Lebensjahr kann ein Kind nach Anleitung die Gesichterskala im Sinne einer modifizierten Visuellen-Analog-Skala (VAS) anwenden. Bei Sprachbarrieren kann aber auch weiterhin auf die KUSS-Skala zurückgegriffen werden. Bei größeren Kindern und Jugendlichen können die bei Erwachsenen üblichen Numeric-Rating-Skalen (NRS) benutzt werden.

### Prävention von Schmerzen und nicht-medikamentöse Schmerztherapie

Schmerzreize sollten nach Möglichkeit immer abgeschwächt oder vermieden werden. Dazu gehört auch, die Notwendigkeit invasiver Maßnahmen individuell und situationsangepasst zu prüfen. Beispielsweise sollten keine Blutentnahmen aufgrund von Routineabläufen stattfinden, die der individuellen Situation des Kindes nicht gerecht werden. Blutentnahmen sollten vorzugsweise aus liegenden Kathetern oder durch venöse Punktionen erfolgen. Wenn deutlich schmerzhaftere kapilläre Blutentnahmen notwendig sind, sollten diese unter Benutzung von größenadaptierten, mechanischen Lanzetten erfolgen. Schmerzhaftere Maßnahmen sollten so geplant werden, dass präemptive Maßnahmen durchgeführt werden können (beispielsweise EMLA-Pflaster oder nicht-nutritives Saugen). Bei der Versorgung Früh- und Neugeborener sollte eine ruhige, nicht zu helle Umgebung geschaffen und die Anzahl und Häufigkeit der Maßnahmen so gering wie möglich gehalten werden, denn dadurch steigt nachweislich die Stress- und Schmerztoleranz der Kinder.

Nicht-medikamentöse Schmerztherapien führen über eine Stimulation sensorischer Bahnen zur Unterdrückung der Nozizeption: Eine einfache Maßnahme ist das Streicheln oder Pusten in der Nähe des Schmerzortes (sie wird von Eltern bei ihren Kindern häufig ganz intuitiv durchgeführt). Mit nicht-nutritivem Saugen (NNS) wird das Anbieten eines Schnullers bezeichnet, dessen Effekt durch die Zugabe einer 20-30%igen Glukoselösung verstärkt wird (wobei NNS mindestens 1 Minute vor der schmerzhaften Maßnahme induziert werden sollte). Die Wirksamkeit des NNS unter den genannten Bedingungen ist zwar nur bei Neugeborenen (bis 1. Monat) wissenschaftlich nachgewiesen, es wird aber ein Effekt auch in den ersten Lebensmonaten vermutet [21-22]. Zusätzlich kann das als „facilitated tackling“ beschriebene Einwickeln des Kindes in embryonaler Haltung (mit gebeugten Extremitäten) hilfreich sein. Die weiteren

ebenfalls evidenz-basierten Maßnahmen wie „Känguruhen“ (Bauchlage des Kindes mit direktem Hautkontakt auf der Mutter) oder Brustfütterung sind außerhalb einer neonatologischen Intensivstation nicht praktikabel.

### Medikamentöse Schmerztherapie bei pädiatrischen Patienten

Abgesehen von den genannten Besonderheiten bei Früh- und Neugeborenen unterscheiden sich die Grundprinzipien der Schmerztherapie nicht von denen bei Erwachsenen. Dem Bedarf entsprechend sollte nach dem WHO-Stufenschema die Schmerztherapie eskaliert werden. Es sollten immer eine Basisanalgesie zu festen Zeitpunkten und eine rasch wirksame Medikation bei Bedarf verordnet werden. Es spricht zumeist nichts dagegen, die Medikamente zu verwenden, die auch bei Erwachsenen etabliert sind, es müssen jedoch die Besonderheiten bei ihrem Einsatz bei Kindern bekannt sein. Daher sollen im Folgenden die pädiatrischen Besonderheiten der am häufigsten verwendeten Medikamente kurz dargestellt werden.

#### EMLA

EMLA (Eutektische Mischung aus Lokalanästhetika) ist eine Mischung aus Lidocain und Prilocain. Bei der Mischung der beiden Lokalanästhetika (LA) kommt es zu einer Erniedrigung ihrer Schmelzpunkte, was als „eutektische“ Mischung bezeichnet wird. Die Creme besteht aus einer alkalischen wässrigen Phase, aus der das basische LA gut in die Haut diffundieren kann, und einer emulgierten Phase, die als Depot dient, aus welchem sich die wässrige Phase nachfüllt.

Die empfohlene Einwirkzeit wird beim Erwachsenen mit 1-1½ Stunden angegeben, danach können in der betroffenen Hautregion schmerzfrei Interventionen durchgeführt werden. Der analgetische Effekt beim reifen Neugeborenen oder Säugling gilt als erwiesen [23]. Bei Frühgeborenen war der Effekt in Studien bisher nicht eindeutig nachweisbar [24]. Nach dem Entfernen des Präparats hält die Wirkung beim Erwachsenen zirka eine Stunde an; bei Kindern ist die Wirkdauer aufgrund der besseren Hautdurch-

blutung kürzer. Prilocain bedingt eine Vasokonstriktion, welche nach zirka 10 Minuten abklingt und erst dann optimale Punktionsverhältnisse ermöglicht. Eine mögliche Nebenwirkung besteht in der Bildung von Methämoglobin durch Prilocain, weswegen Menge und Einwirkdauer bei Kindern begrenzt werden müssen. Bei reifen Neugeborenen unter drei Monaten gilt eine Menge von 1 g mit einer Einwirkzeit von nicht über 1 h als sicher [25]. Bei Frühgeborenen ist erwiesen, dass 0,5 g EMLA für jeweils eine Stunde keine klinisch relevanten Methämoglobinspiegel verursacht [23,24,26]. Die Creme sollte daher bis in das Kleinkindesalter exakt dosiert werden.

EMLA ist (unter Berücksichtigung der Herstellerangaben) – in Kombination mit dem NNS – für die Anwendung bei einer Venenpunktion geeignet (Tab. 3).

**Tabelle 3**

Handlungsempfehlung zur Verwendung von EMLA und NNS zur Venenpunktion.

EMLA-Pflaster/Nicht-nutritives Saugen (NNS)	
Immer: - Aufbringen von EMLA mit einer Spritze (oder sonst exakte Menge) - mindestens 1 h vor der Punktion aufbringen - mind. 10 min / max. 30 min vor Punktion entfernen	
Frühgeborene	
<b>EMLA</b>	eine Hautstelle mit bis 0,5 g max. 1 h Einwirkzeit wahrscheinlich nicht/kaum wirksam
<b>NNS</b>	nicht-nutritives Saugen wann immer möglich sicher wirksam
Sgl. < 3 Monate	
<b>EMLA</b>	eine Hautstelle mit 1 g max. 1 h Einwirkzeit wahrscheinlich wirksam
<b>NNS</b>	zusätzlich nicht-nutritives Saugen
Sgl. 3-12 Monate	
<b>EMLA</b>	zwei Hautstellen mit 2 g max. 4 h Einwirkzeit sicher wirksam
<b>NNS</b>	nicht-nutritives Saugen eher unwirksam
> 1 Jahr	
<b>EMLA</b>	bis 5 Hautstellen, bis 10 g max. 5 h Einwirkzeit sicher wirksam
<b>NNS</b>	unwirksam

#### Paracetamol

Der Mechanismus der Wirkung von Paracetamol ist nicht endgültig geklärt, auf jeden Fall wirkt es zentral, wahrscheinlich über eine Cyclooxygenasehemmung, eventuell auch am serotoninen System und NMDA-Rezeptor [27]. Bei der Verabreichung von Paracetamol erfolgen keine Hemmung der Thrombozytenaggregation und keine relevante antiinflammatorische Wirkung sowie keine gastrointestinalen Mukosaschädigungen. Es wirkt gut antipyretisch und gilt als schwächstes Nicht-steroidales Antiphlogistikum (NSAID). Es gibt immer mehr Studien, die belegen, dass Säuglinge und Kleinkinder, die zur Fiebersenkung oder als Analgetikum primär Paracetamol erhalten, als Schulkinder häufiger Asthma entwickeln, als dies bei Kindern der Fall ist, die primär Ibuprofen erhalten [28]. Viele Kinderärzte haben diesbezüglich bereits reagiert und verordnen Paracetamol nur noch als Mittel zweiter Wahl. Es gibt Autoren, die eine akute Hepatotoxizität von PCM unter bestimmten Umständen bei eigentlich unkritischen Dosen beschreiben [29]. Eine Zusammenfassung klinischer Studien, in denen mehr als 32.000 Kinder mit Paracetamol behandelt wurden, zeigte in 0,031% der Fälle einen vorübergehenden Anstieg der Leberenzyme, wobei bei keinem Kind dauerhafte Schäden zu verzeichnen waren [30]. In den Gebrauchsinformationen eines Herstellers von Paracetamol-Zäpfchen wird eine rektale Dosis von 10-15 mg/kg empfohlen [31], dabei konnte in einer Untersuchung an Kindern zwischen dem 2. und dem 12. Lebensjahr gezeigt werden, dass die initiale Dosis mit 40 mg/kg gewählt werden muss, um therapeutische Spiegel zu erreichen [32]. Wenn den Gebrauchsinformationen des Herstellers für die rektale Gabe gefolgt wird, sind somit regelhaft subtherapeutische Wirkspiegel zu erwarten.

Für die intravenöse Gabe ist bei Neugeborenen und Säuglingen <10 kg beispielsweise das Präparat „Perfalgan“ nur in einer Dosierung von 7.5 mg/kg zugelassen [31]. Dies steht im Gegensatz zu der Zusammenfassung pharmakokinetischer Untersuchungen an Neugebore-

nen, die gezeigt haben, dass nach einer initialen intravenösen Dosis von 20 mg/kg, gefolgt von 6-stündigen Dosen von 10 mg/kg, ein guter Wirkspiegel erreicht und nicht überschritten wurde [33].

Abschließend ist der Aspekt der optimalen Dosierung für größtmögliche Wirkung und Sicherheit nicht eindeutig zu beurteilen. Die in Tabelle 4 zusammengefassten Dosierungsempfehlungen können nach derzeitigem Wissensstand als bester Kompromiss diesbezüglich gelten. Die Pharmahersteller rangieren mit ihren Dosisempfehlungen vermutlich aufgrund der genannten Problematik eher im subtherapeutischen Bereich. Eindeutig wird nach rektaler Gabe erst nach 2-3 Stunden der maximale Wirkspiegel erreicht [32]. Die Zeit bis zu einer klinisch erfassbaren Wirkung von Paracetamol ist der von Ibuprofen

deutlich unterlegen [34]. Aufgrund der geringen Wirksamkeit, der langen Anschlagszeit, einer in der Klinik oft stattfindenden Unterdosierung und den möglichen Nebenwirkungen erscheint Paracetamol kaum sinnvoll für die Verwendung zur Akut-Schmerztherapie.

#### Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure ist ein nicht-selektiver Cyclooxygenasehemmer mit ausgeprägter Wirkung auf die Thrombozytenfunktion. Aufgrund der Gefahr des Reye-Syndroms ist die Substanz in der Pädiatrie bis zum Alter von 6 Jahren nicht zugelassen und sollte auch bei älteren Kindern nur unter strenger Indikationsstellung verabreicht werden.

#### Ibuprofen

Ibuprofen ist ebenfalls ein nicht-selektiver Cyclooxygenasehemmer, daher wäre

auch eine Thrombozytenhemmung zu erwarten, jedoch konnte in verschiedenen Untersuchungen keine Zunahme der Blutungsraten nach Tonsillektomie [35] gefunden werden. Dennoch wird es in der Regel bei Thrombozytopathie oder -penie nicht eingesetzt. Magenschleimhautschäden sind bei einer Anwendung bis zu einer Woche sehr unwahrscheinlich. Nierenschädigungen können bei vorgeschädigten Nieren oder Exsikkose der Kinder auftreten, daher ist Ibuprofen bei nierenkranken und/oder exsikierten Kindern kontraindiziert. Ibuprofen ist rektal erst ab dem dritten Lebensmonat und einem Körpergewicht von 6 kg [36] und zur oralen Applikation ab dem sechsten Lebensmonat und einem Gewicht von 5 kg zugelassen [37] (Dosierung s. Tab. 4). Dennoch wird es in der Neonatologie seit Langem zum

**Tabelle 4**

Dosierungsempfehlung von Paracetamol, Ibuprofen und Metamizol; Daten – wenn nicht gesondert gekennzeichnet – aus Zernikow et al. Deutsches Ärzteblatt 2008 [43].

Paracetamol	Therapiebeginn (mg/kg)	Folgedosis (mg/kg)	Dosierungsintervall (h)	Tageshöchstdosis (mg/kg/d)
<b>Rektal</b>				
Neugeborene und Säuglinge bis zum 6. Lebensmonat	30	15	8	60
Säuglinge ab 6. Lebensmonat	30-45	15-20	6-8	60
Kleinkinder >1 Jahr	30-45	15-20	(4-)6	75
Kinder >6 Jahre	30-45	15-20	(4-)6	90 (Max. 4 g/d)
<b>Oral</b>				
Neugeborene und Säuglinge bis zum 6. Lebensmonat	20	20	8	60
Säuglinge ab 6. Lebensmonat	30	10-20	(4-)6	60
Kleinkinder >1 Jahr	30	15	(4-)6	75
Kinder >6 Jahre	30	15	(4-)6	90 (max. 4 g)
<b>Intravenös</b>				
<10 kg lt. Zulassung	7,5	7,5	6	30 [31]
Säuglinge <10 kg lt. Studien	20	10	6	40 [33]
Alle Altersgruppen, >10 kg	15	15	6	60 (max. 4 g)
<b>Ibuprofen</b>	<b>Therapiebeginn (mg/kg)</b>	<b>Folgedosis (mg/kg)</b>	<b>Dosierungsintervall (h)</b>	<b>Tageshöchstdosis (mg/kg/d)</b>
<b>Rektal, oral</b>				
Säuglinge, Kleinkinder, Kinder	7-10	7-10	4-6	30
Ab 15. Lebensjahr	7-10	7-10	12	40 (max. 2,4 g)
<b>Metamizol</b>	<b>Therapiebeginn (mg/kg)</b>	<b>Folgedosis (mg/kg)</b>	<b>Dosierungsintervall (h)</b>	<b>Tageshöchstdosis (mg/kg/d)</b>
<b>Intravenös, oral</b>				
Ab 3 Monaten, Einzelgaben oral	15		4-6	60-75 (max. 5 g)
Ab 12 Monaten, kontinuierliche Gabe intravenös		2,5-3 mg/kg/h		60-75 (max. 5 g)

Verschluss eines persistierenden Duktus arteriosus Botalli (PDA) eingesetzt und wurde im Rahmen von Studien zu dieser Indikation sehr gut untersucht. Aus der im Rahmen vieler Studien gut beobachteten Anwendung von Ibuprofen zum Verschluss eines PDA bei Frühgeborenen kann abgeleitet werden, dass keine Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder eine Erhöhung von gastrointestinalen Komplikationen oder zerebralen Blutungen zu erwarten sind [38]. Beispielsweise wurde Frühgeborenen aus dieser Indikation Ibuprofen in einer Dosierung von 10 mg/kg intravenös verabreicht, gefolgt von zwei weiteren Gaben mit 5 mg/kg im Abstand von jeweils 24 Stunden, ohne dass eine Erhöhung der Gefahr von Hirnblutungen beobachtet wurde [39]. Somit würde es sich bei einer Verwendung unterhalb der genannten Altersgrenzen zwar um einen Off-label-use handeln, die Verordnung ist aber aufgrund der guten Studienlage in begründeten Ausnahmen vertretbar. Absolut kontraindiziert ist es jedoch bei Neugeborenen, die eine dukтусabhängige Kreislaufsituation haben und bei denen daher ein Verschluss des Duktus arteriosus mit dem Leben nicht zu vereinbaren ist. Ibuprofen ist stärker und schneller wirksam als Paracetamol [34], hat eine hohe therapeutische Breite und liegt in unterschiedlichsten Zubereitungen vor, unter anderem als sehr gut schmeckender und von den Kindern hervorragend akzeptierter Saft.

### Diclofenac

Der nicht selektive Cyclooxygenasehemmer Diclofenac verursacht deutlich häufiger Magenbeschwerden als Ibuprofen, zusätzlich sind Leber- und Nierenschädigungen denkbar. Eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung besteht in einem Stevens-Johnson-Syndrom oder seiner maximalen Form, dem Lyell-Syndrom (Epidermolysis acuta toxica), welches in 30% der Fälle tödlich verläuft. Diclofenac ist erst für Kinder ab 14 Jahren zugelassen [40].

### Metamizol

Die Wirkung von Metamizol wird ebenso über eine Cyclooxygenasehemmung vermittelt, es besitzt die höchste Potenz der peripheren Analgetika und wirkt stark antipyretisch, jedoch nur

schwach antiphlogistisch. Aufgrund seiner spasmolytischen Eigenschaften ist es besonders beim viszeralem Schmerz und Koliken geeignet. Vorsicht ist geboten bei Allergie- oder Asthmaanamnese und instabilem Kreislauf. Absolut kontraindiziert ist Metamizol bei angeborenen, erworbenen oder nosokomialen Blutbildungsstörungen. Aufgrund der wesentlich ausgeprägteren Kreislaufreaktionen ist gemäß der Fachinformation die parenterale Gabe nur indiziert, wenn eine orale Verabreichung nicht möglich ist [41]. Bei der intravenösen Gabe sollte Metamizol über mindestens 15 Minuten unter Blutdrucküberwachung und der Bereitschaft zu intensiver Kreislauftherapie verabreicht werden [42]. Auch wenn eine Agranulozytose durch Metamizol sicherlich ein extrem seltenes Ereignis ist, sind genaue Daten dazu bisher nicht bekannt [43,44]. Eine epidemiologische Untersuchung beobachtete eine Rate von einer Agranulozytose auf 1.439 Verordnungen [45], wobei hier eine deutliche Überschätzung diskutiert wird. Dennoch ist die Gewichtung der genannten Probleme mit Metamizol nicht eindeutig zu beurteilen, was 2009 zu einer Warnmeldung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geführt hat [46]. Davon unabhängig besitzt Metamizol eine gute klinische Wirkung, und es liegen breite Erfahrungen bei der Verwendung von Metamizol auch bei Kindern vor, so dass gegen die Warnungen der BfArM wiederholt vehement protestiert wurde [47]. Wahrscheinlich auch aus diesem Grund hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) im August 2011 erneut bekräftigt, dass die durch das BfArM formulierten, im folgenden aufgelisteten Regeln bei der Verabreichung von Metamizol zu beachten sind [44]:

- Verordnung nur bei starken Schmerzen
- Parenterale Verabreichung nur, wenn orale Gabe nicht möglich
- Verordnung bei Fieber nur, wenn andere Medikamente nicht helfen
- Nach längerfristiger Einnahme Blutbildkontrolle
- Aufklärung über das Risiko der Agranulozytose und deren klinische Warnzeichen.

Zusammenfassend bietet Metamizol vor allem durch seine deutlich stärkere Wirkung einen erheblichen Vorteil gegenüber allen anderen NSAID. Es kann daher unter Beachtung der zugelassenen Indikationen und nach erfolgter und dokumentierter Risikoaufklärung in Situationen starker Schmerzen und therapieresistentem Fieber durchaus empfohlen werden (Tab. 4). Eine prophylaktische Gabe, wie sie beispielsweise intraoperativ in vielen Kliniken regelmäßig erfolgt ist, entspricht nicht der zugelassenen Indikation [42] und sollte aufgrund der genannten Probleme unterlassen werden.

### Piritramid

Piritramid ist ein reiner Opioidagonist, der synthetisch hergestellt wird. Daher sind seltener Allergien als bei Morphin zu erwarten. Es verursacht keine Histaminfreisetzung und weniger Übelkeit als andere ähnlich potente Opiode. Seine analgetische Potenz liegt bei 0,7 und man beobachtet eine klinische Wirkdauer von ca. 4-6 Stunden [12] bei nicht frühgeborenen Säuglingen (Tab. 5). Piritramid ist das in Deutschland am häufigsten verwendete Opioid für die postoperative Schmerztherapie auch in Form einer patientenkontrollierten Analgesie (PCA). Bei Früh- und Neugeborenen kann wie bei allen anderen Opioiden auch eine Vervielfachung der Wirkdauer beobachtet werden (Tab. 1). Neugeborene, die noch unter einem Apnoe-Bradykardie-Syndrom leiden, reagieren mit erheblicher Verstärkung dieser Problematik unter der Therapie mit Opioiden (ohne Unterschiede zwischen den einzelnen Wirkstoffen und auch schon im subtherapeutischen Dosisbereich), daher sollte hier eine Monitorüberwachung durchgeführt werden.

### Morphin

Morphin zeigt einen langsameren Wirkungseintritt als beispielsweise Piritramid und verursacht im Unterschied zu diesem eine Histaminfreisetzung (Tab. 5). Beim Abbau entsteht unter anderem auch das  $\mu$ -antagonistisch wirkende Molekül Morphin-3-Glucuronid [12]. Dies wird für die klinische Beobachtung eines Wirkungsverlusts ohne Abschwächung der Nebenwirkungen bei dauerhafter Analgosedierung verantwortlich gemacht.

Für den Bereich der Neonatologie ist die relativ starke Hemmung der Darmmotilität ebenfalls nachteilig. Insgesamt scheint also Morphin im Bereich der Kindermedizin wenig vorteilhaft zu sein [48].

### Tramadol

Tramadol ist ein Opioidagonist, bei dem ein Teil der Wirkung jedoch auch serotoninerg und adrenerg vermittelt wird. Seine analgetische Potenz wird mit 0,1-0,2 angegeben, die klinische Wirkdauer liegt bei ca. 4 Stunden (Tab. 5). Es besteht ein Antagonismus der analgetischen Wirkung über Blockade von 5HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten (wie z.B. durch Ondansetron) [49]. Bei Bolusgabe kommt es häufig zum Erbrechen. Bei kontinuierlicher Gabe hingegen wurde keine Erhöhung der Inzidenz von Übelkeit/Erbrechen im Vergleich zu anderen Opioiden beobachtet [50]. Tramadol sollte nur unter kontinuierlichem Atem- und Kreislaufmonitoring angewendet werden.

**Tabelle 5**

Dosierungsempfehlung von Piritramid.

Piritramid	Dosis (mg/kg)
<b>Intravenös</b>	
Einzelgaben	0,05-0,1
<b>Zur i.v. PCA</b>	
Bolusdosis	0,02 mg/kg
Lock-out-Zeit	6 min.
4 Stunden Höchstmenge	0,25 mg/kg
<b>Morphin</b>	
<b>Dosis (mg/kg)</b>	
<b>Intravenös</b>	
Einzelgaben	0,05
<b>Tramadol</b>	
<b>Dosis (mg/kg)</b>	
<b>Intravenös</b>	
Einzelgaben	0,5-1
Kontinuierlich	0,25 mg/kg/h

### Regionalverfahren bei pädiatrischen Patienten

Die Rate an Komplikationen und Nebenwirkungen bei Regionalverfahren in der Kinderanästhesie liegt bei zirka 1:1.000 [51]. Meist handelt es sich um Komplika-

kationen, die ohne langfristige Folgen beherrschbar sind (z.B. intravasale Injektion, Krampfanfälle, Dura-Punktion) [52]. Somit kann bei adäquater Anwendung davon ausgegangen werden, dass Regionalverfahren mindestens keine Erhöhung des allgemeinen Narkoserisikos verursachen.

Neben den vegetativen Reaktionen einer inadäquaten Analgesie kann die systemische Stressantwort durch den Anstieg von Blutzucker-, Cortisol- und Katecholaminspiegeln gewichtet werden. Es konnte nachgewiesen werden, dass durch Regionalanästhesie alleine oder als Kombinationsverfahren eine vollständigere Unterdrückung vegetativer und hormoneller Stressantwort gewährleistet wird als durch Allgemeinanästhesie (trotz intensiven Opioidgebrauchs) [53]. Hierfür wird die vollständige Blockade afferenter und efferenter sympathischer neuronaler Übertragung im Rahmen von rückenmarksnahen Verfahren verantwortlich gemacht. In einer Untersuchung an 60 Kindern bis zum Alter von 2 Jahren, die für kardiochirurgische Eingriffe einer medianen Sternotomie unterzogen wurden, konnte mit Hilfe einer zusätzlich zur Allgemeinanästhesie durchgeführten Spinalanästhesie eine signifikante Reduktion dieser Stressantwort erreicht werden [54]. In einer anderen Untersuchung, bei der ebenfalls die Stressantwort von Kindern bei einer medianen Sternotomie für kardiochirurgische Eingriffe untersucht wurde, war eine vergleichbare Abschirmung nur mit intravenösen Gaben von 25-50 µg/kg Fentanyl zu erreichen [55], wobei derartige Dosierungen sicher nicht mit dem Ziel einer zeitnahen Extubation zu vereinbaren sind. Regionalverfahren verbessern bezüglich der postoperativen Versorgung sehr offensichtlich die klinische Situation vieler Kinder. Denn durch Regionalanästhesie kann die Notwendigkeit einer postoperativen Nachbeatmung und die Dauer der Intensivtherapie nachweislich reduziert werden [51]. Möglicherweise beinhaltet die unter Regionalanästhesie mögliche Reduktion der verwendeten Opioiden einen weiteren positiven Effekt, weil für verschiedene Opioiden eine Immunsuppression beobachtet wurde [56]. Ein zusätzlicher Vorteil ist in der Reduktion des

Gebrauchs an Narkotika zu sehen, die – wie beschrieben – die Problematik der Neurotoxizität beinhalten.

Bei den peripheren Nervenblockaden wird mit Hilfe der Sonographie eine nebenwirkungsfreie Bildgebung der anatomischen Strukturen in Echtzeit möglich. Dadurch kann die Injektion gezielt in die gewünschten Nervenstrukturen verabreicht und eine Schonung anderer Strukturen (z.B. Pleura oder Blutgefäße) mit großer Sicherheit gewährleistet werden. Nachgewiesenermaßen kann der Einsatz der Sonographie zu einer Erhöhung der Erfolgsrate und einer Reduktion der benötigten Menge an Lokalanästhetikum bei dennoch schnellerem Wirkeintritt und längerer Wirkdauer führen [57].

Vor der Durchführung einer peripheren Nervenblockade sowie einer Kaudalanästhesie und einer Spinalanästhesie beim Säugling ist eine präoperative Evaluation der Gerinnung anamnestisch in Form von standardisierten und evaluierten Gerinnungsfragebögen notwendig und ausreichend [58].

Im Folgenden sollen die wichtigsten Regionalverfahren in der Pädiatrie kurz beschrieben werden.

### Kaudalanästhesie

Mit der kaudalen Periduralanästhesie (KDA) steht bei Kindern, die einen noch offenen Hiatus sacralis haben, eine Form der Periduralanästhesie zur Verfügung, bei der im Gegensatz zu den in anderer Lokalisation durchgeführten Periduralanästhesien keine Nervenschädigungen beschrieben sind [59]. Bei Kindern bis mindestens zum 10. Lebensjahr ist eine Punktion in der Regel möglich. Die KDA ist indiziert bei allen Eingriffen, deren Schmerzlagerung tiefer als Th7 (unterhalb des Rippenbogens) stattfindet, bei denen keine anderen Regionalverfahren favorisiert werden und die postoperativ relevante Schmerzen erwarten lassen. Bei der Aufklärung sollte eine Inspektion und Palpation der Wirbelsäule und des Hiatus sacralis erfolgen. Bei fraglichen Fehlbildungen (z.B. einem Sinus pilonidalis) im Sakralbereich ohne neurologisches Defizit sollte eine bildgebende Beurteilung durch die Radiologie angefordert werden. Bei sicherer Fehlbildung

(Z.n. MMC, Tethered cord, u.ä.) und/oder neurologischen Defiziten sollte auf das Verfahren verzichtet werden. Die wichtigste Komplikation ist die hohe Spinalanästhesie.

Für die Durchführung der KDA wird der Hiatus sacralis palpirt und auf der Verbindungslinie zwischen den beiden Cornua sacralia mit einem Einstichwinkel von ca. 45° nach kranial punktiert. An der Grenze der dorsalen Knochenplatte des Os sacrum setzt das Ligamentum sacrococcygeum an, dessen Punktion manchmal ploppend bemerkt werden kann. Wenn in dieser Punktionsrichtung Knochenkontakt auftritt, muss die Nadel einen Millimeter zurückgezogen werden. Danach oder wenn man den Eindruck hat, die Höhe der vorderen Knochenplatte des Os sacrum passiert zu haben, wird die Nadel parallel zu einer Tangente auf die Mitte des Os sacrum abgesenkt und beim Säugling wenige Millimeter vorgeschoben. Dabei darf kein Widerstand entstehen. In dieser Position erfolgen ein Aspirationsversuch und ein kurzes Beobachten der offenen Nadel zum Ausschluss einer Punktion der Dura (mit Abfluss von Liquor). Bei Aspiration oder Abfließen von Blut muss abgebrochen werden, es kann aber ein erneuter Versuch unternommen werden. Bei Aspiration oder Abfließen von Liquor ist kein erneuter Versuch statthaft [60]. Es darf kein nennenswerter Widerstand bei der Applikation auftreten. Durch Palpation der Haut über der Punktionsstelle während der Gabe kann eine subkutane Injektion rasch erkannt werden. In einer Studie an neugeborenen Schweinen konnten durch eine Dosis von 1 µg/kg Adrenalin (Maximaldosis 15 µg) in 93% der Fälle eine T-Wellenerhöhung und ein Anstieg der Herzfrequenz verzeichnet werden [61]. Auch aufgrund klinischer Erfahrung kann eine entsprechende Testdosis empfohlen werden [59]. Als Lokalanästhetikum ist zum Beispiel Ropivacain 0,2%, das mit maximal 1,5 ml/kg entsprechend 3 mg/kg dosiert werden kann, geeignet. Die genannte Maximaldosis sollte nur bei gewünschter hoher Ausbreitung der Anästhesie verwendet werden (z.B. Oberbaucheingriffe) und gilt auch bei Säuglingen als sicher [11,

62,63]. Bei Eingriffen an den unteren Extremitäten sind 2 mg/kg Ropivacain ausreichend, bei Operationen in der Genitoanalregion sogar nur 1-1,5 mg/kg [59]. Bei einem Einriff, der postoperativ besonders schmerzhaft erwartet wird oder lange dauert, kann 0,5-1 µg/kg Clonidin hinzugegeben werden, welches eine Verlängerung der Wirkdauer um 30-50% gezeigt hat. Aufgrund einer möglichen Atemdepression, die bei Neugeborenen berichtet wird, sollte bei Kindern <1 Jahr oder <10 kg sowie bei ambulanten Eingriffen auf eine Zugabe von Clonidin verzichtet werden.

### Periduralanästhesie

Die Periduralanästhesie in anderer als kaudaler Lokalisation (PDA) ist indiziert bei allen abdominellen oder thorakalen Eingriffen, bei denen keine anderen Regionalverfahren favorisiert werden und die erhebliche postoperative Schmerzen erwarten lassen. Grundsätzlich ist die Kommunikationsfähigkeit mit dem Patienten eine absolute Bedingung zur PDA, denn sie ist der einzige Weg, die Wirkung zu beurteilen und neurologische Defizite zu erkennen. Bezüglich der Überwachung und der Sicherheit von PDA bei nicht kommunikationsfähigen Patienten gibt es keinerlei veröffentlichte Evidenz. Somit ist eine erforderliche Sicherheit frühestens bei Schulkindern, die keine geistigen Behinderungen haben und uneingeschränkt kommunikationsfähig sind, zu gewährleisten. Der Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI erwähnt in seinen Leitlinien zur Regionalanästhesie die PDA gar nicht und schließt die Leitlinien mit dem folgenden Satz [64]: „In der Literatur sind zu allen im Erwachsenenalter verwendeten Techniken Anwendungsbeobachtungen und Untersuchungen bei Kindern veröffentlicht worden. Allgemeine Empfehlungen können aktuell noch nicht ausgesprochen werden, da die Datenlage noch zu gering ist.“

Zur präoperativen Evaluation gehören neben einer standardisierten Gerinnungsanamnese auch die aktuellen Laborwerte von Thrombozytenzahl (mind. 50.000), Quick (mind. 50%) und PTT (max. 50 sec.). Bezüglich der perioperativen An-

tikoagulation sei hier nur auf die Handlungsempfehlungen der DGAI verwiesen [65]. Bei der anästhesiologischen Risikoaufklärung muss explizit über Nervenschädigungen durch Punktion einer Nervenwurzel oder durch ein spinales Hämatom aufgeklärt werden (im Gegensatz zur Kaudalanästhesie). Dabei muss laut eines Bundesgerichtshofurteils sogar das Wort „Querschnittslähmung“ fallen [66]. Weitere mögliche Komplikationen bestehen in einer Duraperforation mit post-punktionellem Kopfschmerz oder einer hohen Spinalanästhesie sowie intravasaler Injektion mit kardialen und zentralnervösen Reaktionen (i.v. oder i.o. Injektion).

Bei einem kooperativen, mental robusten und gründlich aufgeklärten sowie angeleiteten Teenager kann die Punktion am wachen Patienten unter Lokalanästhesie erfolgen. Bei allen anderen Patienten entspricht es der üblichen Praxis, wie bei allen anderen Regionalverfahren bei Kindern auch, die PDA unter Narkose durchzuführen. Grundlage für diese Vorgehensweise ist, dass die Verletzungsgefahr durch ein sich plötzlich bewegendes Kind größer ist als durch die fehlende Rückmeldung von Sensationen bei Anlage der PDA am schlafenden Kind [67]. Die Punktion erfolgt unter sterilen Bedingungen mit primär medianer Nadelführung und Identifikation des Epiduralraums mit Hilfe der „Loss-of-resistance“-Technik (LOR). Geeignete Punktionshöhen sind in Tabelle 6 auf-

**Tabelle 6**

Empfehlenswerte Höhe für eine PDA.

Operationsgebiet/Eingriff (Beispiele)	Punktionshöhe
Thorakotomie	Th 6-8
Thorakoabdominal (z.B. NUSS-OP)	Th 7-9
Oberbauch (z.B. Leber)	Th 8-10
<b>ausgedehnte Laparotomien</b>	
Dünndarm	Th 9-10
Kolon	Th 10-11
Rektum	Th 11-L1
Ober-/Unterschenkel-Amputation	L 3-5

Tabelle 7

Beispiel für eine Dosierung von Naropin zur PDA.

Dosierung PDA		
<b>Initialdosis</b>		
<b>Naropin 0,2 %</b>	2-3 mg/kg	1-1,5 ml/kg
<b>Kontinuierlich</b>		
<b>Naropin 0,1 %</b>	(Körpergröße -100)/10 ml/h	ggf. mit 0,5 µg/ml Sufentanil

geführt, eine Dosierungsempfehlung bei Verwendung von Naropin zeigt Tabelle 7. Der Katheter sollte getunnelt werden. Zum Ausschluss einer intravasalen oder intrathekalen Lage sollte eine Testdosis verabreicht werden. An Erwachsenen konnte ein sehr gute analgetische Wirkung ohne motorische Beeinträchtigung mit dem folgenden Dosierungsschema beschrieben werden [68].

Ein sehr bedeutsamer Aspekt bei der PDA liegt aufgrund der Tragweite der Komplikationen bei der gründlichen Überwachung der Wirkungen und Nebenwirkungen sowie deren Dokumentation. Patienten sind zwingend täglich mindestens zweimalig zu untersuchen und je nach Bedarf auch häufiger zu visitieren. Bei der Visite werden der Lokalbefund und die Fixierung des Katheters beurteilt und seine Wirkung und Nebenwirkungen protokolliert. Durch Befragung und Untersuchung wird nach dem Vorhandensein neurologischer Defizite geschaut. Eine Dokumentation des vollständigen Entfernens des Katheters bei Beendigung der postoperativen Therapie auf dem Schmerzdienstprotokoll ist obligat.

### Spinalanästhesie

Die einzigen pädiatrischen Patienten, die nach aktueller Datenlage von einer alleinigen Spinalanästhesie profitieren, sind ehemalige Frühgeborene bis zum Gestationsalter (GA) von 60 Wochen, die meist weniger als 3 kg wiegen, und reife Neugeborene bis zum GA von 45 Wochen [69]. In einer prospektiven Untersuchung an 18 ehemaligen Frühgeborenen konnte nachgewiesen werden, dass die Rate an postoperativen Apnoen nach Allgemeinanästhesie erhöht war,

was nach alleiniger Spinalanästhesie nicht der Fall war [70]. Bei zusätzlicher Sedierung ist dieser Nutzen nicht mehr gegeben.

Wie bei den peripheren Nervenblockaden ist auch vor einer Spinalanästhesie eine standardisierte Gerinnungsanamnese notwendig (aber auch ausreichend) [64]. Klinisch sehr bedeutsam ist die Anamnese der erfolgten Vitamin-K-Gaben bei Geburt, am 5. und am 28. Lebenstag, weswegen diese unbedingt abgefragt und im Zweifelsfall wiederholt werden sollten. Bei gesunden NG sollten nur dann Regionalverfahren durchgeführt werden, wenn sicher Vitamin K (Konaktion) verabreicht wurde. Aus der Bestimmung der Gerinnungswerte lassen sich bei Frühgeborenen kaum eindeutige Aussagen ableiten. Beim reifen Neugeborenen (NG) gilt am ersten Lebenstag ein Quick von >54% und am 5. Lebenstag von >57% als normal [71].

Die Durchführung der Spinalanästhesie bei dieser Patientengruppe erfordert große Erfahrung beim ärztlichen und pflegerischen Personal [72], die aufgrund der sehr geringen Patientenzahlen in der Anästhesie schwierig zu gewinnen ist. Eine andere Möglichkeit, Erfahrungen bei der technischen Durchführung zu sammeln, sind diagnostische Lumbalpunktionen, die aus pädiatrischer Indikation durchgeführt werden. Bei Kindern bis zum GA von 60 Wochen, die noch unter Apnoen leiden oder wegen solcher behandelt werden und bei denen die erwartete Operationszeit 40 Minuten nicht wesentlich überschreitet, ist es sinnvoll, Spinalanästhesien durchzuführen. In den meisten Fällen sind dies Mädchen mit beidseitiger oder Jungen mit einseitiger Leistenhernie. In jedem Fall müssen die

Eltern über einen Umstieg auf eine Allgemeinanästhesie aufgeklärt werden, wobei in der Literatur eine Versagerquote von bis zu 25% angegeben wird [73]. In einer retrospektiven Analyse von 575 Säuglingen zur Leistenherniotomie wurde eine höhere Erfolgsrate bei geringerer Anzahl an Punktionsversuchen in der Gruppe der Kinder mit alleiniger Kaudalanästhesie im Vergleich zur Spinalanästhesie beobachtet [73], obwohl die Spinalanästhesien ausschließlich von Oberärzten durchgeführt wurden und die Kaudalanästhesien auch von weniger erfahrenen Assistenzärzten. Daher muss abgewogen werden, ob die alleinige Kaudalanästhesie das Verfahren der Wahl bei dieser Patientengruppe darstellt.

Die Punktion erfolgt auf Höhe von L4/5 oder L5/S1 unter Anwesenheit des eingewaschenen Chirurgen, damit die Operation ohne Zeitverlust beginnen kann. Der Beckenkamm ist bei Neugeborenen wesentlich flacher und somit kreuzt die Verbindungslinie zwischen den Cristae iliacae auf Höhe von L5. Die Dura ist bei der beschriebenen Patientengruppe in einer Tiefe von 1-1,5 cm zu erwarten. Es kann normobares Bupivacain 0,5% verwendet werden, welches bei Kindern unter 2,5 kg Körpergewicht mit 0,18 ml/kg dosiert werden sollte (entsprechend 0,9 mg/kg). Kinder, die über 2,5 kg wiegen, erhalten 0,12-0,14 ml/kg (also 0,6-0,7 mg/kg). Bei Kindern zwischen 6 und 10 kg wird die Dosierung mit 0,4-0,5 mg/kg empfohlen [72]. Die Wirkung setzt innerhalb einer Minute ein und ist vor allem an der motorischen Blockade zu erkennen. Kreislaufreaktionen (wie sie beim Erwachsenen üblich sind) treten bei dieser Patientengruppe nicht auf.

### Axilläre Plexusanästhesie

Die Blockade des axillären Plexus sollte unter Ultraschallkontrolle durchgeführt werden. Der Arm des Patienten wird supiniert, im Ellenbogen gebeugt und der Oberarm um ca. 90° abduziert. Der Linear-Schallkopf wird quer zur Gefäß-Nervenstraße nahe der Axilla aufgesetzt und so platziert, dass die Arteria axillaris mittig im Bild dargestellt wird. In einer optimalen Darstellung sind dann die

drei Anteile des Plexus (Nervus ulnaris, radialis und medianus) um die Arterie herum darstellbar. Der Nervus musculocutaneus stellt sich kranial davon zwischen dem Musculus coracobrachialis und dem Musculus biceps brachii dar. Die Punktion kann in langer oder querer Achse erfolgen. Das unter Sicht eingebrachte Lokalanästhetikum sollte das Volumen jedes einzelnen Anteils des Plexus in der dargestellten Ebene verdoppeln bis verdreifachen. Dazu ist beim Erwachsenen ein Gesamtvolumen von 8-12 ml notwendig [74]. Der Nervus musculocutaneus, der Muskeln des Oberarms und sensibel die volar-radialen Anteile des Unterarms innerviert, sollte ebenfalls aufgesucht und infiltriert werden.

### Peniswurzelblock

Der Peniswurzelblock ist bei der Circumcision oder bei Operationen an der Penisspitze indiziert. Zu den möglichen Komplikationen zählt eine Injektion in die A. dorsalis penis, wodurch eine Nekrose des Glans penis bei Verwendung von vasokonstriktiven Medikamenten (z.B. Ropivacain oder Adrenalinzusatz) verursacht werden kann. Eine Perforation des Corpus cavernosum oder der Harnröhre sollte unbedingt vermieden werden, verläuft aber meist problemlos [75,76].

Nach Palpation der Symphyse und zartem Herunterziehen des Penis vergrößert sich der Raum zwischen Symphyse und Peniswurzel. Empfehlenswert ist 0,5%iges Bupivacain, welches mit einer Gesamtmenge von 1 mg/kg (entsprechend 0,2 ml/kg) dosiert werden kann. Die Punktion erfolgt an der Unterkante der Symphyse 10° nach kaudal gekippt, nach Perforation der Scarpa-Faszie wird die Nadel dem linken Rand der Peniswurzel genähert und nach negativer Aspiration eine erste Portion appliziert. Nach Zurückziehen der Nadel in die Nähe der Faszie wird diese nun an den rechten Rand der Peniswurzel gebracht und eine zweite Portion appliziert. Man sollte dann noch einen Rest von 0,2 ml des Lokalanästhetikums subkutan an den Mittelpunkt des Scrotumansatzes als Frenulumblock injizieren.

### Schlussfolgerungen

**Die perioperative Schmerztherapie bei Kindern sollte nach den gleichen Grundprinzipien wie beim Erwachsenen erfolgen. Genau wie bei diesen sollte die Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema unter Verwendung von validierten Methoden, wie beispielsweise mittels einer intravenösen PCA, durchgeführt werden. Auch hinsichtlich der Regionalverfahren kann davon ausgegangen werden, dass beim Erwachsenen nachgewiesene Vorteile auch bei Kindern gelten. Zur Minimierung der durch systemische Analgesie und Narkotika verursachten Nebenwirkungen sollte, wo immer möglich, eine Regionalanästhesie Anwendung finden. Lediglich aufgrund einer eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit ergeben sich andere Notwendigkeiten bezüglich der Schmerzerfassung und einer Integration des Patienten in die Behandlungskonzepte. Zusätzlich müssen altersabhängige Wirkzeiten und Nebenwirkungsprofile der Analgetika und gewichtsbezogene individuelle Dosierungsschemata beachtet werden. Häufig kann dann aber mit den gleichen Medikamenten, die aus dem Erwachsenenbereich etabliert sind, eine wirksame Schmerztherapie erreicht werden.**

**Einzige fundamentale Ausnahme von dieser Grundregel bildet die Patientengruppe der Früh- und Neugeborenen. Aufgrund einer erheblichen Unreife der die Schmerzempfindungen unterdrückenden neuronalen Mechanismen wird eine geringere Wirkung von Opioiden beobachtet. Gleichzeitig kommt es aber schon bei subtherapeutischen Wirkspiegeln zur Atemdepression, so dass – anderes als beim Erwachsenen – mit Opioiden alleine nicht immer eine Schmerzfreiheit bei erhaltener Spontanatmung erreichbar ist. Zusätzlich beobachtet man in dieser Patientengruppe einen erheblich verzögerten Metabolismus aufgrund einer Unreife verschiedener Enzymsysteme. Eine Lösung für dieses Dilemma kann in vielen Situationen durch die Verwendung von Regionalverfahren und Schmerzprävention gefunden werden.**

### Literatur

1. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A: Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987;1:243-48
2. Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJ: Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain. *Pain* 2006; 122:109-17
3. Bouza H: The impact of pain in the immature brain. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:722-32
4. Anand KJ: Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate* 1998;73:1-9
5. Ullfig N: Transiente Charakteristika des fetalen Gehirns und ihre Bedeutung für ZNS-Komplikationen des Frühgeborenen. In: K Friese, C Plath and V Briese. Frühgeburt und Frühgeborenes. ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2000
6. Vavilala MS, Lam AM: CBF reactivity to changes in MAP (cerebral autoregulation) or CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> reactivity) is lost in hypotensive, ventilated, preterm infants. *Pediatr Res* 2004;55: 898-99
7. Peters JW, Schouw R, Anand KJ, van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D: Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain* 2005;114:444-54
8. Taddio A, Goldbach M, Ipp M, Stevens B, Koren G: Effect of neonatal circumcision on pain responses during vaccination in boys. *Lancet* 1995;345:291-92
9. Porter FL, Grunau RE, Anand KJ: Long-term effects of pain in infants. *J Dev Behav Pediatr* 1999;20:253-61
10. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE: Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 2003;349: 1157-67
11. Coté CJ, Lermann J, Todres ID: A practice of anesthesia for infants and children. 4th Edition Philadelphia: Saunders; 2009
12. Freye E: Opioid in der Medizin. 8. Auflage Berlin/Heidelberg/New York: Springer; 2010
13. Hays SR, Deshpande JK: Newly postulated neurodevelopmental risks of pediatric anesthesia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:205-10
14. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, Katusic SK, Barbaresi WJ, Mickelson C, et al: Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology* 2009;110:796-804

15. Istaphanous GK, Howard J, Nan X, Hughes EA, McCann JC, McAuliffe JJ, et al: Comparison of the neuroapoptotic properties of equipotent anesthetic concentrations of desflurane, isoflurane, or sevoflurane in neonatal mice. *Anesthesiology* 2011;114:578-87
16. Loepke AW, Soriano SG: An assessment of the effects of general anesthetics on developing brain structure and neurocognitive function. *Anesth Analg* 2008;106:1681-707
17. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, et al: Summary proceedings from the neonatal pain-control group. *Pediatrics* 2006;117:9-22
18. Anand KJ, Scalzo FM: Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonate* 2000;77:69-82
19. Buttner W, Finke W: Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. *Paediatr Anaesth* 2000;10:303-18
20. Spasojevic S, Bregun-Doronjski A: A simultaneous comparison of four neonatal pain scales in clinical settings. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:590-94
21. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A: Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD001069
22. Walter-Nicolet E, Annequin D, Biran V, Mitanchez D, Tourniaire B: Pain management in newborns: from prevention to treatment. *Paediatr Drugs* 2010;12:353-65
23. Larsson BA: Pain management in neonates. *Acta Paediatr* 1999;88:1301-10
24. Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM: Randomised controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for venepuncture in healthy preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1998;78:138-42
25. Brisman M, Ljung BM, Otterbom I, Larsson LE, Andreasson SE: Methaemoglobin formation after the use of EMLA cream in term neonates. *Acta Paediatr* 1998;87:1191-94
26. Essink-Tebbes CM, Wuis EW, Liem KD, van Dongen RT, Hekster YA: Safety of lidocaine-prilocaine cream application four times a day in premature neonates: a pilot study. *Eur J Pediatr* 1999;158:421-23
27. Zernikow B, Schiessl C, Wamsler C, Janssen G, Griessinger N, Fengler R, et al: Praktische Schmerztherapie in der pädiatrischen Onkologie. *Schmerz* 2006;20:24-39
28. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al: Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008;372:1039-48
29. Alonso EM, Sokol RJ, Hart J, Tyson RW, Narkewicz MR, Whittington PF: Fulminant hepatitis associated with centrilobular hepatic necrosis in young children. *J Pediatr* 1995;127:888-94
30. Lavonas EJ, Reynolds KM, Dart RC: Therapeutic acetaminophen is not associated with liver injury in children: a systematic review. *Pediatrics* 2010;126:1430-44
31. Fachinformation Perfalgan, Firma Bristol-Myers Squibb, Wien. Stand April 2010.
32. Birmingham PK, Tobin MJ, Fisher DM, Henthorn TK, Hall SC, Cote CJ: Initial and subsequent dosing of rectal acetaminophen in children: a 24-hour pharmacokinetic study of new dose recommendations. *Anesthesiology* 2001;94:385-89
33. Allegaert K, Palmer GM, Anderson BJ: The pharmacokinetics of intravenous paracetamol in neonates: size matters most. *Arch Dis Child* 2011;96:575-80
34. Daniels S, Reader S, Berry P, Goulder M: Onset of analgesia with sodium ibuprofen, ibuprofen acid incorporating poloxamer and acetaminophen – a single-dose, double-blind, placebo-controlled study in patients with post-operative dental pain. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:343-53
35. Krishna S, Hughes LF, Lin SY: Post-operative hemorrhage with non-steroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1086-89
36. Fachinformation Nurofen Junior Zäpfchen, Firma Reckitt Benchiser, Mannheim. Stand Juni 2007
37. Fachinformation Nurofen AL 2% Saft, Firma Aliud Pharma, Laichingen. Stand November 2008
38. Sekar KC, Corff KE: Treatment of patent ductus arteriosus: indomethacin or ibuprofen? *J Perinatol* 2008;28 Suppl 1:60-62
39. Van Overmeire B, Allegaert K, Casaer A, Debauche C, Decaluwe W, Jespers A, et al: Prophylactic ibuprofen in premature infants: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1945-49
40. Fachinformation Diclofenac 12,5 mg Tbl, Firma Ratiopharm, Ulm. Stand Dezember 2010
41. Fachinformation Novalgin Injektionslösung, Firma Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main, Stand Januar 2011
42. Janke C, Schmeck J, Passani D, Dodidou P, Stuck B, Kerger H: [Anaphylactic cardiovascular failure after intraoperative application of dipyrone]. *Anaphylaktisches Herz-Kreislauf-Versagen nach intraoperativer Metamizolapplikation. Anaesthesist* 2003;52:321-25
43. Zernikow B, Hechler T: Pain therapy in children and adolescents. *Dtsch Ärztebl Int* 2008;105:511-521
44. AkdÄ ADDÄ: Agranulozytose nach Metamizol - sehr selten, aber häufiger als gedacht. *Dtsch Ärztebl* 2011;108:1758-59
45. Hedenmalm K, Spigset O: Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:265-74
46. BfArM – Risikoinformation zu Metamizol vom 28.05.2009 ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de))
47. Zernikow B, Hechler T: Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen: Schlusswort. *Dtsch Ärztebl* 2009;106:56
48. Hünsele C, Roth B: Analgesiedierung in der pädiatrischen Intensivmedizin. *Intensiv up2date* 2009;5:229-47
49. Arcioni R, della Rocca M, Romano S, Romano R, Pietropaoli P, Gasparetto A: Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT(3) spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth Analg* 2002;94:1553-57, table of contents
50. Sittl R, Griessinger N, Koppert W, Likar R: [Management of postoperative pain in children]. *Postoperative Schmerztherapie bei Kindern und Jugendlichen. Schmerz* 2000;14:333-39
51. Bosenberg A: Benefits of regional anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2012;22:10-18
52. Ecoffey C, Lacroix F, Giaufre E, Orliaguet G, Courreges P: Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF). *Paediatr Anaesth* 2010;20:1061-69
53. Wolf AR: Effects of regional analgesia on stress responses to pediatric surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; [Epub ahead of print]

54. Humphreys N, Bays SM, Parry AJ, Pawade A, Heyderman RS, Wolf AR: Spinal anesthesia with an indwelling catheter reduces the stress response in pediatric open heart surgery. *Anesthesiology* 2005;103:1113-20
55. Duncan HP, Cloote A, Weir PM, Jenkins I, Murphy PJ, Pawade AK, et al: Reducing stress responses in the pre-bypass phase of open heart surgery in infants and young children: a comparison of different fentanyl doses. *Br J Anaesth* 2000;84:556-64
56. Webster NR: Opioids and the immune system. *Br J Anaesth* 1998;81:835-36
57. Lonnqvist PA: Is ultrasound guidance mandatory when performing paediatric regional anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:337-41
58. Heindl B: Perioperative Gerinnungsdiagnostik - Medizinische und ökonomische Perspektiven. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45:292-96
59. Jöhr M, Berger TM: Caudal blocks. *Paediatr Anaesth* 2011; [Epub ahead of print]
60. Desparmet JF: Total spinal anesthesia after caudal anesthesia in an infant. *Anesth Analg* 1990;70:665-67
61. Mauch J, Kutter AP, Madjdpour C, Koepfer N, Frotzler A, Bettschart-Wolfensberger R, et al: Electrocardiographic alterations during intravascular application of three different test doses of bupivacaine and epinephrine: experimental study in neonatal pigs. *Br J Anaesth* 2010;104:94-97
62. Marhofer P, Koinig H, Kapral S: Kaudalanästhesie. Die Wahl der Medikamente für die Kaudalanästhesie bei Kindern. *Anaesthesist* 2003;52:55-67
63. Rapp HJ, Molnar V, Austin S, Krohn S, Gadeke V, Motsch J, et al: Ropivacaine in neonates and infants: a population pharmacokinetic evaluation following single caudal block. *Paediatr Anaesth* 2004;14:724-32
64. Mader T, Hornung M, Boos K: Handlungsempfehlungen zur Regionalanästhesie bei Kindern. *Anästh Intensivmed* 2007;48:79-85
65. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolie prophylaxe/antithrombotische Medikation. 2. überarbeitete Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 1999;48:S109-24
66. BGH Urteil vom 05.04.2005, Aktenzeichen VI ZR 216/03.
67. Hillmann R, Kretz FJ: Fehler und Gefahren bei der Regionalanästhesie bei Kindern. *Anaesthesist* 2008;57:165-74
68. Kampe S, Weigand C, Kaufmann J, Klimek M, König DP, Lynch J: Postoperative analgesia with no motor block by continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1% and sufentanil after total hip replacement. *Anesth Analg* 1999;89:395-98
69. Craven PD, Badawi N, Henderson-Smart DJ, O'Brien M: Regional (spinal, epidural, caudal) versus general anaesthesia in preterm infants undergoing inguinal herniorrhaphy in early infancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003669
70. Krane EJ, Haberkern CM, Jacobson LE: Postoperative apnea, bradycardia, and oxygen desaturation in formerly premature infants: prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80:7-13
71. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, Nelson WE: Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2004
72. Kokki H: Spinal blocks. *Paediatr Anaesth* 2011; [Epub ahead of print]
73. Frawley G, Ingelmo P: Spinal anaesthesia in the neonate. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:337-51
74. Marhofer P: Ultrasound guidance in regional anaesthesia : principles and practical implementation. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2008
75. Jöhr M: Kinderanästhesie. 5. Auflage München, Jena: Urban&Fischer; 1990
76. Frei FJ, Erb T, Jonmacher C, Sümpelmann R, Werner O: Kinderanästhesie. 3. Auflage Heidelberg: Springer; 2004
77. Muller C, Kremer W, Harlfinger S, Doroshenko O, Jetter A, Hering F, et al: Pharmacokinetics of piritramide in newborns, infants and young children in intensive care units. *Eur J Pediatr* 2006;165:229-39
78. Koehntop DE, Rodman JH, Brundage DM, Hegland MG, Buckley JJ: Pharmacokinetics of fentanyl in neonates. *Anesth Analg* 1986;65:227-32
79. Santeiro ML, Christie J, Stromquist C, Torres BA, Markowsky SJ: Pharmacokinetics of continuous infusion fentanyl in newborns. *J Perinatol* 1997;17:135-39
80. Kietzmann D, Briede I, Bouillon T, Gundert-Remy U, Kettler D: Pharmacokinetics of piritramide after an intravenous bolus in surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40: 898-903.

### Korrespondenz- adresse



**Dr. med.  
Jost Kaufmann**

Abteilung Kinderanästhesie  
Kinderkrankenhaus  
Kliniken der Stadt Köln gGmbH  
Amsterdamer Straße 59  
50735 Köln, Deutschland  
Tel.: 0221 8907-15199  
Fax: 0221 8907-5494  
E-Mail: kaufmannj@kliniken-koeln.de

Alle wissenschaftlichen Beiträge seit März 1999 finden Sie online unter  
**www.ai-online.info**

Zugangsdaten können Sie unter Angabe Ihrer Mitglieds- oder Abonummer anfordern  
unter der E-Mail-Adresse: ai@aktiv-druck.de