Persönliche PDF-Datei für
Kaufmann J, Schindler E.

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

Sichere und passende Pharmakotherapie in der Kinderanästhesie

Pädiatrie up2date

2023

77–91

10.1055/a-2009-0957

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership
© 2023. Thieme. All rights reserved.
Die Zeitschrift *Pädiatrie up2date* ist Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 1611-6445

Thieme

Pädiatrie *up2date*

1 · 2023

Chirurgie / Orthopädie 10

Sichere und passende Pharmakotherapie in der Kinderanästhesie

Jost Kaufmann
Ehrenfried Schindler

VNR: 2760512023163511140
DOI: 10.1055/a-2009-0957
Pädiatrie up2date 2023; 18 (1): 77–91
ISSN 1611-6445
© 2023 Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Thieme

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Hypospadie und Epispadie A.-K. Ebert, A. Schröder Heft 4/2021

Anorektale Fehlbildungen und Morbus Hirschsprung M. Malota, C. Kabs, S. Hosie Heft 2/2021

Sprunggelenkverletzungen im Kindes- und Jugendalter S. Hornung, P. A. Grützner, S. Studier-Fischer Heft 4/2020

Unfall oder Kindesmisshandlung? Differenzialdiagnostik bei Frakturen ohne klare Ursache R. Ajiri, F. Koerber, S. Banaschak, O. Semler Heft 4/2019

Update Hüftreifungsstörung – Diagnostik und Behandlung T. Baumann, R. Schmid, S. Essig Heft 4/2017

Schädeldeformitäten – Kraniosynostosen und lagebedingte Wachstumsstörungen J. E. Zöller, A. Grandoch Heft 4/2017

Kinderorthopädie – Schwerpunkt Fuß M. Wachowsky, O. Eberhardt, T. Wirth Heft 2/2016

Erkrankungen der Vorhaut T. Klein, R. Vahdad, T. Boemers Heft 3/2015

Ösophagusatresie S. Loff, U. Mehlig Heft 2/2015

Sportorthopädische Probleme im Kindes- und Jugendalter O. Eberhardt, T. Wirth Heft 4/2011

Achs- und Rotationsdeformitäten P. Schmid Heft 3/2010

„Das gerade Kind“ – kindliche Wirbelsäule und Skoliose K. Kafchitsas, T. Vetter, A. Kurth Heft 2/2010

Genitale Fehlbildungen und Abweichungen der geschlechtlichen Differenzierung B. Detlefsen, E. Korsch, T. Boemers Heft 4/2009

Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten R. Sader Heft 2/2009

Minimalinvasive Kinderchirurgie H. Till, U. Rolle Heft 1/2009

Frakturen P. Schmittenbecher Heft 1/2008

Kleine kinderchirurgische Notfälle G. Baumgartner Heft 1/2008

Präoperative Vorbereitung J. Strauß, K. Becke Heft 4/2007

Hüftgelenksdysplasie R. Graf Heft 3/2007

Hodenhochstand H. Lochbühler Heft 2/2006

ALLES ONLINE LESEN

Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos! https://eref.thieme.de/paed-u2d

IHR ONLINE-SAMMELORDNER

Sie möchten jederzeit und überall auf Ihr up2date-Archiv zugreifen? Kein Problem! Ihren immer aktuellen Online-Sammelordner finden Sie unter: https://eref.thieme.de/IFP71

JETZT FREISCHALTEN

Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt:

www.thieme.de/eref-registrierung

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Thieme

Sichere und passende Pharmakotherapie in der Kinderanästhesie

Jost Kaufmann, Ehrenfried Schindler

Thieme CME · Fortbildungspunkte 3

Sichere und passende Pharmakotherapie bei Kindern erfordert die Kenntnis von altersgruppenspezifischen Besonderheiten bezüglich der Pharmakologie und der Dosierung von Medikamenten. Zusätzlich müssen Aspekte der Medikamentensicherheit beachtet werden. Diese Übersicht zeigt Grundprinzipien auf und bespricht die wichtigsten Fakten, weitere Recherchen in pädiatrischen Datenbanken werden empfohlen (www.kinderformularium.de).

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Einleitung

Voraussetzungen für eine gute Kinderanästhesie sind
- das Beherrschen des Atemwegs,
- das Schaffen eines intravenösen Zugangs und
- der gekonnte Umgang mit den Medikamenten, die notwendig sind, um Narkose, Schmerzfreiheit und Homöostase zu erreichen.

In allen 3 Bereichen gibt es Besonderheiten bei pädiatrischen Patientengruppen, die Unterschiede in der Pharmakotherapie sind jedoch besonders groß im Vergleich zu Erwachsenen. Nur mit profunden pädiatrisch-pharmakologischen Kenntnissen und Erfahrung kann eine qualitativ gute, sichere und für die Kinder möglichst komfortable Anästhesie gewährleistet werden. Dieser Beitrag stellt die klinisch bedeutsamen Unterschiede zu Erwachsenen dar. Grundkenntnisse zu den in der Anästhesie verwendeten Medikamenten werden vorausgesetzt (z. B. www.kinderformularium.de) und nur bei pädiatrischen Besonderheiten werden konkrete Dosierungsempfehlungen genannt.

Altersgruppenspezifische Besonderheiten

Je kleiner und jünger Kinder sind, desto größer ist ihr Blutvolumen und noch ausgeprägter ihr extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (EZFV) in Bezug auf das Körpergewicht. Für alle Medikamente, die intravenös injiziert werden, besteht mit dem relativ großen EZFV somit ein erheblich größerer erster Verteilungsraum. Daher ist die Verabreichung größerer gewichtsbezogener Mengen für eine gleiche Plasmakonzentration erforderlich. Da der renale und hepatische Metabolismus aber noch eingeschränkt sind und der Körperfettanteil für eine Umverteilung noch gering ist, haben die meisten Medikamente deutlich verlängerte Halbwertszeiten [1]. Oft bestehen zusätzlich noch ausgeprägte individuelle Streuungen, die nicht vorherzusagen sind. Beispielsweise konnte bei Neugeborenen kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Infusionsrate von Dopamin (einem häufig in der Neonatologie verwendeten Katecholamin, dazu später mehr) und dem Plasmakonzentrationsspiegel identifiziert werden [2]. Bei einigen Medikamenten besteht zusätzlich noch eine individuelle Einschränkung bezüglich ihrer Wirksamkeit. Beispielsweise liegen bei Katecholaminen teilweise geringere Rezeptordichten und schwächere intrazelluläre Wirkungsmechanismen vor [3]. Somit sind pharmakokinetische und -dynamische Kenntnisse zu adäquaten altersgruppenspezifischen Dosierungen und Wirkbesonderheiten unerlässlich. Zusätzlich müssen altersgruppenspezifische Kontraindikationen beachtet werden. Manche für Erwachsene recht unproblematische Medikamente bergen für Kleinkinder oder Säuglinge nicht zu verantwortende Risiken.

Es gibt verschiedene kompakte Zusammenstellungen zur pädiatrischen Arzneimitteltherapie, in denen ebensolche Besonderheiten dargestellt und angepasste Dosierungsempfehlungen bereitgestellt werden. Auch verschiedene elektronische Quellen, die in mobilen Geräten vorgehalten werden können, berücksichtigen pädiatrische Besonderheiten sowie Dosierungsempfehlungen und sind teilweise kostenfrei nutzbar. Weil deren Qualität bisher keinerlei Kontrolle unterliegt, müssen diese vom Anwender zuvor gründlich überprüft werden. In einem vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekt wurde eine europäisch harmonisierte Datenbank auf Basis der bestmöglichen Evidenz als Referenz für Dosierungsempfehlungen erstellt. Diese ist kostenfrei abrufbar (www.kinderformularium.de) und wird laufend aktualisiert. Ihr Ziel ist es, die Arzneimitteltherapie bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern, Dosierungsempfehlungen national und international zu harmonisieren und Informationen für Anwender einfach und kostenfrei zugänglich zu machen

[4]. Für alle im jeweiligen Bereich verwendeten Medikamente müssen die relevanten Informationen am Arbeitsplatz – beispielsweise in tabellarischer Form oder als kompakte SOPs – allzeit und für jeden Mitarbeiter verfügbar sein.

Merke

Kenntnisse zu pädiatrischen Besonderheiten der Pharmakotherapie sind unerlässlich für eine sichere und kompetente Versorgung in der Kinderanästhesie.

Sedativa

Propofol

Vorteile von Propofol

Propofol ist das am häufigsten zur Sedierung, Narkoseeinleitung und total intravenösen Anästhesie (TIVA) von Kindern eingesetzte Medikament. Je kleiner Kinder sind, desto häufiger kann es auch bei einem frisch gelegten und getesteten peripheren Venenzugang zu einem Extravasat kommen. Dieses kann bei der ausgeprägten Basizität von Barbituraten zu schwersten Gewebsnekrosen führen. Eine versehentliche intraarterielle Injektion kann sogar den Verlust der betroffenen Extremität zur Folge haben. Propofol hingegen ist pH-neutral und zeigt in beiden Situationen keine vergleichbaren Schädigungen. Lediglich großvolumige Paravasate können über hydrostatischen Druck zu Nekrosen führen. Vor Entfernen des betroffenen Zugangs sollten Anteile des Paravasats aspiriert und danach die Extremität mit einer kühlen Kompresse versorgt hochgelagert werden [5].

Ein weiterer großer Vorteil liegt darin, dass Propofol neben der sedierenden Wirkung durch Aktivierung am GABA-Rezeptor auch antagonistisch am $5HT_3$-Serotininrezeptor und dadurch mindestens nicht proemetisch wirkt. Somit ist Erbrechen unwahrscheinlich bei einer Sedierung mit offenen Atemwegen und die Rate an postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) wird reduziert. Das Aufwachen erfolgt in der Regel ruhig und Propofol wird auch zur Prophylaxe eines Aufwachdelirs nach Sevofluran-Narkosen in einer Dosis von 1 mg/kgKG (evtl. repetiert) empfohlen.

Größter Vorteil von Propofol ist aber sicher die gute Steuerbarkeit mit vorhersehbarem und zügigem Erwachen. In den jüngsten Altersgruppen wird relativ viel Propofol benötigt, um die zentralen Kompartimente zu füllen. Jedoch muss bei längerer Dauer die Dosis im Vergleich zu älteren Kindern stärker reduziert werden. Initiale Dosierungen und Erhaltungsdosen zur Narkose unterscheiden sich von denen bei Erwachsenen erheblich. Sie sind in ▶**Tab. 1** und ▶**Tab. 2** aus verschiedenen Quellen unter Berücksichtigung der eigenen klinischen Erfahrung zusammengestellt [6, 7, 8]. Solche Richtwerte werden nicht immer dem individuellen Bedarf gerecht und werden von zusätzlich verwendeten Medikamenten wie Prämedikationen oder Analgetika beeinflusst. In der Praxis können die tatsächlich sinnvollen Dosierungen demnach von den unten aufgeführten Werten in jede Richtung abweichen. Eine engmaschige wirkungsbeobachtende Dosisanpassung, am besten unter Verwendung eines Neuromonitorings, ist daher unerlässlich.

▶**Tab. 1** Richtwerte für die Dosierung von Propofol zur Narkoseeinleitung.

Altersgruppe	Dosierung (mg/kgKG)
Frühgeborene und alle Altersgruppen nach inhalativer Einleitung (z. B. zum Wechsel auf eine TIVA)	1
Neugeborene	1–2
Säuglinge	3–5
Kleinkinder, Kinder	2–3

kgKG: Kilogramm Körpergewicht, TIVA: total intravenöse Anästhesie

▶**Tab. 2** Richtwerte für die Dosierung von Propofol zur Narkoseaufrechterhaltung.

Altersgruppe	Dosierung (mg/kgKG/h)					
	erste 10 min	zweite 10 min	dritte 10 min	vierte 10 min	fortlaufend 1 h	fortlaufend 2 h
< 3 Monate	25	20	15	10	5	5
3–6 Monate	20	15	10	5	5	4
6–12 Monate	15	10	5	5	5	4
1–3 Jahre	12	9	5	5	5	4
3–11 Jahre	15	13	11	10	10	9

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Merke

Propofol ist für die anästhesiologische Versorgung von Kindern aller Altersgruppen sehr gut geeignet und kann auch bei Neugeborenen gegeben werden [9]. Der Zulassungsstatus spielt medizinisch-inhaltlich keine bedeutsame Rolle (s. „Off-Label-Use“).

Zu beachten/Nachteile von Propofol

Besonders wenn Propofol als alleinige Substanz zur Sedierung bei schmerzlosen Prozeduren verwendet wird, ist klinisch interessant und beachtenswert: Am Anfang der Wirkung wird zwar der Kortex gedämpft, aber subkortikal wurde sogar eine Aktivierung nachgewiesen [10]. Dies kann in den ersten Minuten zu ungerichteten Bewegungen bei Manipulationen wie beim Lagern führen, die nicht als Wachheit fehlinterpretiert und mit weiteren Gaben beantwortet werden sollten. Als Einleitungsdosis einer Sedierung bis zu einem Gewicht von ca. 20 kg sind 2 mg/kgKG sinnvoll und führen eigentlich nie zu einer Apnoe. Bei größeren Kindern sollte die Dosis reduziert werden.

Der stärkste **kardiovaskuläre Effekt** von Propofol ist der Abfall des Blutdrucks bei Narkoseeinleitung, der vor allem durch die Reduktion des vaskulären Sympathikotonus bedingt wird. Zusätzlich können dosisabhängig die myokardiale Funktion sowie die Vor- und die Nachlast vermindert werden. Bei stabilen Kindern ist dies in der Regel wenig bedeutsam. Vorsicht ist geboten bei Frühgeborenen, vorbestehenden Herzerkrankungen, Hypovolämie und Kindern mit einem starken Sympathikotonus (durch Stress und Schmerzen) sowie einem schmerzbedingt angespannten Abdomen. Hier muss vorsichtig dosiert werden (▶ **Tab. 1** u. ▶ **Tab. 2**). Ausgeprägte Hypotensionen sind nicht selten, auf deren unmittelbare Behandlung muss man vorbereitet sein. Auch bei pädiatrischen Traumapatienten wurde häufig eine deutliche Verstärkung der Schocksymptomatik mit möglicher Verschlechterung des klinischen Outcomes beobachtet [11].

Größter klinischer Nachteil von Propofol ist der **Injektionsschmerz**, der bei bis zu 90 % der Fälle beschrieben wird und dessen Mechanismus weiterhin unklar ist [12]. Wägt man die Möglichkeiten ab, erscheint bei Kindern die unmittelbare Vorweggabe von Lidocain in einer Dosierung von 1 mg/kgKG und einer Höchstdosis von 20 mg am geeignetsten. Auch Propofol 0,5% reduziert den Injektionsschmerz, es ist aber teurer und bei seiner Verwendung müssen Fehldosierungen und Verwechslungen unbedingt vermieden werden (s. S2k-LL 001/033 [13]).

Bezüglich aller **Nahrungsmittelallergien** (auch Sojaallergie) bleibt aufgrund guter Erkenntnisse lediglich die Empfehlung bestehen, bei Kindern mit einer anaphylaktischen Reaktion nach Hühnereiweißingestion auf Propofol zu verzichten [6]. Mitochondriopathien werden als Kontraindikation für eine kontinuierliche Verabreichung gesehen, eine Narkoseeinleitung wird in der entsprechenden Literatur hingegen „erlaubt“ [6].

Die schwerste und potenziell fatalste Komplikation ist das **Propofol-Infusions-Syndrom** (PRIS), bei dem eine Beeinträchtigung des mitochondrialen Fettsäuremetabolismus auftritt [14]. Es kann dabei – unter anderem – zu einer anderweitig nicht zu erklärenden metabolischen Azidose, zu EKG-Veränderungen und zur Rhabdomyolyse mit konsekutivem Nierenversagen kommen. Die Therapie besteht im sofortigen Beenden der Propofol-Zufuhr und symptomatischen Maßnahmen, im Extremfall bis zum Einsatz eines Nierenersatzverfahrens. Bei kritisch kranken Kindern, vorbestehenden Mitochondriopathien und im katabolen Stoffwechsel scheint eine besonders hohe Gefahr für ein PRIS zu bestehen.

Merke

Die kontinuierliche Propofol-Gabe sollte grundsätzlich durch Verwendung von Opioiden und anderen sedativen Substanzen auf 4–5 mg/kgKG/h und weniger als 48 h begrenzt werden.

Propofol bei adipösen Kindern

Gemäß physiologischen Überlegungen orientiert sich die Dosierung hydrophiler Substanzen eher an der fettfreien Körpermasse, während lipophile Substanzen eher anhand des Gesamtgewichts dosiert werden müssten. Das lipophile Gesamtverteilungsvolumen ist aber aufgrund einer verzögerten Perfusion von Fettgewebe nicht bei der initialen Injektion involviert, sondern bekommt erst durch Umverteilungsphänomene eine pharmakokinetische Bedeutung. Daher resultiert die initiale Dosierung beispielsweise des lipophilen Propofols anhand des gemessenen Körpergewichts (total body weight = TBW) dennoch in einer deutlichen Überdosierung. Zur Berechnung der Propofol-Einleitungsdosis sollte daher das Normalgewicht des Kindes verwendet werden, welches aus längenbezogenen Perzentilenkurven oder mit Linealen zur Gewichtsschätzung abgelesen werden kann. Die in der Literatur genannten Empfehlungen sind zur Berechnung der Erhaltungsdosis im Alltag kaum praktikabel. Daher empfehlen die Autoren in Anlehnung an die S2k-Leitlinie „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“ [13] folgendes pragmatisches Vorgehen (Dosierungen pro kg jeweils wie in ▶ **Tab. 1** u. ▶ **Tab. 2**):

- Einleitungsdosis: Berechnung in Bezug auf das Normgewicht
- Aufrechterhaltung < 30 min: Berechnung in Bezug auf gewogenes Gewicht (TBW)
- Aufrechterhaltung > 30 min: Berechnung in Bezug auf das Normgewicht

Neben der klinischen Beurteilung sollte zusätzlich eine EEG-gestützte Messung der Sedierungs- und Narkosetiefe stattfinden.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Etomidat

Etomidat wirkt sehr schnell und zeigt kaum kardiozirkulatorische Nebenwirkungen. Daher wird es vorzugsweise zur Einleitung bei Patienten mit eingeschränkter kardialer Leistungsfähigkeit oder bei drohendem Schock verwendet [15]. Der Injektionsschmerz ist mit dem von Propofol vergleichbar. Etomidat supprimiert die Nebennierenrindenfunktion und verursacht einen verminderten Kortisolspiegel für ca. 24 h. Bei einmaliger Gabe zur Intubation sind diese Effekte jedoch klinisch vernachlässigbar. Gerade bei kritisch kranken Patienten scheint Etomidat Vorteile hinsichtlich der hämodynamischen Stabilität zu haben [16].

Esketamin

Esketamin wirkt antagonistisch am NMDA-Rezeptor und stellt klinisch ein potentes Analgetikum und Sedativum dar. Eine Narkoseeinleitung löst keine nennenswerte Kreislaufdepression aus, was vor allem durch Freisetzung endogener Katecholamine ermöglicht wird. Es findet keine Atemdepression bei analgetischer Dosierung und langsamer Applikation statt. Ketamin führt häufig zu Hypersalivationen und kann Bradykardien auslösen, beide Nebenwirkungen sind in der Regel mit Parasympatholytika gut zu beherrschen. Sein Wirkeintritt – typischerweise an einem spontanen Nystagmus erkennbar – kann nach intravenöser Gabe innerhalb von 30 s, nach intramuskulärer Gabe innerhalb von 3–5 min beobachtet werden. Als Kontraindikationen gelten Herzinsuffizienz, Hypertonie, Hirndruck, Augenverletzungen und Glaukom.

Thiopental

Thiopental ist ein Barbiturat und wirkt agonistisch auf den GABA-A-Rezeptor. Nach einer Initialdosis wird seine kurze Wirkzeit durch Umverteilung verursacht. Daher ist bei Frühgeborenen mit einem geringen Körperfettanteil eine erheblich verlängerte Wirkung zu erwarten. Aufgrund der starken Plasmaproteinbindung kann es bei einem Ikterus die nicht plasmaeiweißgebundene Fraktion des Bilirubins erhöhen und damit einen Kernikterus provozieren. Alle Barbiturate senken den Hirndruck und können als Nebenwirkung Atem- und Kreislaufdepression, Histaminausschüttung und Bronchospasmus verursachen. Man beobachtet recht häufig Schluckauf nach der Einleitung, was besonders beim nicht relaxierten Patienten zu Beatmungsproblemen führen kann. Aufgrund der ausgeprägten Basizität von Thiopental kann es bei Paravasaten zu schwersten Gewebeschädigungen kommen, weswegen nur sichere venöse Zugänge für die Applikation verwendet werden dürfen. Zugänge müssen daher immer vor und nach der Gabe gründlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden. Als Kontraindikationen gelten schwere Herzinsuffizienz, Porphyrie, Ikterus und Asthma.

▶ **Tab. 3** zeigt die Dosierungsrichtwerte für Etomidat, Esketamin und Thiopental zur Narkoseeinleitung.

▶**Tab. 3** Richtwerte für die Dosierung von Etomidat, Esketamin und Thiopental zur Narkoseeinleitung.

Altersgruppen	Dosierung (mg/kgKG)
Etomidat	
▪ alle Altersgruppen	0,2–0,3
Esketamin	
▪ alle Altersgruppen intramuskulär	5–10
▪ alle Altersgruppen intravenös	1–2
Thiopental	
▪ Neugeborene	3–5
▪ Säuglinge	7–10
▪ Kleinkinder, Kinder	5–7

Inhalationsanästhetika

Aus Sicht der Autoren werden die Vorteile von inhalativen Anästhetika manchmal nicht ausreichend gewürdigt. Dabei sind sie aufgrund von 2 grundlegenden Eigenschaften allen intravenösen Anästhetika überlegen: Einerseits findet bei zeitlich limitierter Verwendung im Rahmen von Narkosen kein nennenswerter Metabolismus im Körper des Kindes statt. Zum anderen wird ein Blick auf die Konzentration im Blut mit der exspiratorischen Gasmessung ermöglicht. Aktuelle Forschung versucht, Ähnliches über die Abatmung von Propofol-Metaboliten zur ermöglichen [17], was seit Jahrzehnten mit den Narkosegasen klinisch gelebte Praxis ist.

Sevofluran/Isofluran

Sevofluran ist das einzige in den Industrieländern noch verwendete Narkosegas, das zur Maskeneinleitung bei Kindern geeignet ist. Auch bei der Aufrechterhaltung irritiert es am wenigsten die Atemwege. In der Einleitungsphase konnten exzitatorische EEG-Potenziale ab einer Konzentration von 4 Vol.-% nachgewiesen werden, man geht aber davon aus, dass diese keine klinische Bedeutung haben. Zu beachten ist ein extrakorporaler Abbau: Compound A ist ein Abbauprodukt von Sevofluran, das in CO_2-Absorbern entsteht. Compound A hat zwar im Tierexperiment (Rattenmodell) nephrotoxische Wirkung, jedoch konnte dies beim Menschen nicht gezeigt werden. Alle in Deutschland erhältlichen Atemkalksorten – vorausgesetzt, sie sind nicht völlig ausgetrocknet – führen auch bei Niedrigflussanästhesien nicht zur Kumulation toxischer Produkte [18]. Dennoch sollte man ein Augenmerk auf frischen und gut befeuchteten Atemkalk haben.

Der theoretische Vorteil einer schnelleren Abflutung von Sevofluran im Vergleich zu Isofluran kann nicht als klinisch relevant erachtet werden. Denn bei schrittweiser Reduktion, wenn ein Ende der Operation absehbar wird, ist eine

zeitgleiche Ausleitung möglich. Sevofluran ist ohne entsprechende Maßnahmen mit einer erhöhten Inzidenz an postoperativer Agitation verbunden [19], was mit einem Bolus von 1 mg/kgKG Propofol deutlich reduziert werden kann [20]. Eine Metaanalyse kommt aber zu dem Schluss, dass in vergangenen Studien entsprechende Störfaktoren, wie nicht adäquate Schmerztherapie, die Diagnose des postoperativen Delirs beeinflusst haben könnten [21].

Isofluran wird zwar nur zu einem Anteil von 0,9 % metabolisiert, klinisch bedeutsam ist dies aber nicht. Die Anreicherung von Fluor ist nur bei Kindern, die eine hochgradig eingeschränkte Nierenfunktion haben und mit Isofluran im Intensivbereich dauerhaft sediert werden, von Bedeutung.

Desfluran

Desfluran flutet von allen gebräuchlichen volatilen Anästhetika aufgrund seines niedrigen Blut-Gas-Löslichkeitskoeffizienten am schnellsten an und ab, reizt jedoch die Atemwege am stärksten. Eine Verwendung zur Maskeneinleitung und am nicht intubierten Atemweg scheint daher ungeeignet. Zusätzlich wird der genannte Vorteil durch erheblich größere Kosten und eine deutlich größere Umweltbelastung aufgewogen [22]. Zusammenfassend sehen die Autoren nur in speziellen Fällen (z. B. sehr lange OP-Zeit bei sehr adipösen Kindern) eine Rechtfertigung für den Einsatz von Desfluran in der Kinderanästhesie.

Analgetika

Perioperative Schmerzfreiheit ist eine der zentralen Aufgaben einer guten Kinderanästhesie.

Merke

Wo immer dies möglich ist, sind mindestens supportiv Regionalanästhesieverfahren zu nutzen, denn solche Narkosen sind bezüglich Sicherheit, Komfort und Outcome überlegen.

Schon intraoperativ sollte auch zusätzlich zu Regionalverfahren immer eine Basisanalgesie mit einem Nichtopioid zum Einsatz kommen. Beide Maßnahmen tragen zur Qualität der postoperativen Analgesie bei und helfen, Opioide einzusparen.

Der Einsatz von Opioiden ist dennoch oft notwendig, beinhaltet aber die potenzielle Nebenwirkung einer postoperativen Atemdepression. Eine besondere Gefährdung, eine perioperative Hypoxämie zu erleiden, haben folgende Gruppen: Kinder mit einer vor allem im Schlaf auftretenden Obstruktion der oberen Atemwege (OSAS) [23], mit Nierenfunktionseinschränkungen, eingeschränkter Muskelkraft sowie schwerwiegenden neurologischen Entwicklungseinschränkungen wie infantiler Zerebralparese. Die zentrale Forderung bei postoperativer Opioidtherapie ist eine gute Überwachung und die unmittelbare Möglichkeit zu intervenieren [23]. Auch bei Opioiden muss bei adipösen Kindern entsprechend dem Idealgewicht dosiert werden. Bei Kindern mit einem schmerz- oder stressbedingten erhöhten Sympathikotonus muss bei der Gabe von Opioiden grundsätzlich auch mit einer Kreislaufdepression gerechnet werden.

Fentanyl

Fentanyl ist das in der Neonatologie und Kinderintensivmedizin am weitesten verbreitete Opioid. Da es sehr lipophil ist, wird seine Pharmakokinetik nach Einzelgaben vor allem durch Umverteilung bestimmt. Nach wiederholten oder kontinuierlichen Gaben tritt immer mehr die hepatische Elimination für die Bedeutung der Wirkungslimitierung in den Vordergrund. Wesentlich zur Elimination trägt somit die Funktion und Durchblutung der Leber bei. Diese Elimination ist bei Frühgeborenen im Vergleich zu Neugeborenen sehr variabel reduziert und die Wirkung immer deutlich verlängert. Auch wenn grundsätzlich alle Opioide eine Thoraxrigidität auslösen können, kommt dies bei Fentanyl am häufigsten vor.

Sufentanil

Die Elimination von Sufentanil ist ebenfalls vom Alter des Kindes und von der Leberperfusion abhängig. Nach repetitiven Dosen kommt es jedoch zu einer geringeren Verlängerung der Halbwertszeiten als bei Fentanyl, seine therapeutische Breite ist größer. Damit ist bei gleich gutem analgetischem Effekt eine geringere Atemdepression zu erwarten. Aus der klinischen Erfahrung heraus machen seine Eigenschaften Sufentanil aus Sicht der Autoren zum intraoperativen Opioid der ersten Wahl zur Versorgung von Kindern aller Altersgruppen.

Remifentanil

Der Abbau von Remifentanil erfolgt durch unspezifische Esterasen im extrazellulären Raum, und die kontextsensitive Halbwertszeit ist durch die Dauer und Dosierung der Verabreichung nahezu unbeeinflusst. Es gibt viele Erfahrungen mit Remifentanil auch im Bereich der Neonatologie. Für eine vergleichbare Wirkung ist gegenüber Erwachsenen bei Früh- und Neugeborenen mindestens die doppelte körpergewichtsbezogene Dosierung notwendig [24], was vor allem am größeren Verteilungsvolumen liegt. Da aber die Clearance ebenfalls größer ist, spielt dies für die Pharmakokinetik keine Rolle und kurze Wirkzeiten werden beobachtet. Praktisch gesehen wird die Dosierung oft bis zur Beobachtung einer ausreichenden Wirkung oder einer Dämpfung der Herzfrequenz herauftitriert.

Cave

Bolusgaben „aus der Hand“ sind bei Remifentanil nur mit äußerster Vorsicht anzuwenden, da diese häufiger als bei anderen Opioiden eine ausgeprägte Thoraxrigidität auslösen können.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Es sollte in jedem Fall Sorge dafür getragen werden, dass die Gabe kontinuierlich erfolgt: Ein Abknicken von Leitungen, das Ansammeln in einer passiv tropfenden Leitung oder andere Gründe für diskontinuierliche Applikation müssen vermieden werden. Vor der Beendigung der kontinuierlichen Gabe muss mit einer adäquaten Schmerztherapie begonnen werden, die dem Umfang der zu erwartenden Schmerzen Rechnung trägt. Die Nebenwirkungen entsprechen denen der anderen Opioide, wobei dosisabhängige Bradykardien recht häufig beobachtet werden.

Piritramid

Piritramid ist als synthetisches Opioid bezüglich seiner Wirkung vergleichbar mit Morphin. Es treten aber seltener Allergien, Histaminfreisetzung und bei längerfristiger Anwendung Obstipationen auf. Somit gehört es in Deutschland zu den Standardopioiden zur postoperativen Schmerztherapie bei Kindern.

Nalbuphin

Nalbuphin ist ebenfalls ein synthetisches Opioid mit κ-agonistischer und damit analgetischer Wirkung. Gleichzeitig wirkt Nalbuphin am μ-Opioidrezeptor antagonistisch und hebt damit die Wirkung der μ-Opioide wie Fentanyl oder Sufentanil auf. Dadurch hat es eine recht große therapeutische Breite und fällt nicht unter die Betäubungsmittelverordnung. Auch über eine Überdosierung in einer 10er-Potenz wurde in einer Publikation ohne Atemdepression berichtet. Diese Eigenschaft macht es für die Anwendung auf Normalstationen interessant, es fällt jedoch in seiner analgetischen Potenz gegenüber den oben genannten Opioiden zurück.

Muskelrelaxanzien

Muskelrelaxanzien sind Blocker der nikotinergen Acetylcholinrezeptoren mit einer relativen Selektivität für die motorische Endplatte. Sie können aber auch zur Aktivierung (bei depolarisierenden Muskelrelaxanzien) oder zur Blockade der gleichen Rezeptoren im sympathischen Grenzstrang oder den parasympathischen Ganglien führen.

Die stärkste vegetative Beeinträchtigung findet beim Gebrauch von Succinylcholin statt. Hier kann es durch Aktivierung des Parasympathikus zu (schwerer) Bradykardie bis hin zur Asystolie kommen. Zusätzlich besteht die Gefahr einer Rhabdomyolyse oder einer malignen Hyperthermie bei Kindern mit entsprechender Disposition. Bei fehlenden Vorteilen ist der Einsatz von Succinylcholin in der elektiven Kinderanästhesie kontraindiziert. Dies gilt vor allem, seitdem mit Rocuronium ein sehr schnell wirksames nicht depolarisierendes Muskelrelaxans existiert, welches zudem noch mit Sugammadex antagonisiert werden kann. Die Auswahl der situationsbedingt geeigneten Muskelrelaxanzien kann nach den gleichen Überlegungen wie beim Erwachsenen erfolgen.

Erwähnenswert ist noch, dass Vecuronium in der Pädiatrie beliebt ist, weil es die geringste vegetative Beeinflussung aller Muskelrelaxanzien verursacht. Eine je nach Situation vor- oder auch nachteilig zu wertende Besonderheit von Mivacurium ist: Seine klinische Wirkdauer bei Neugeborenen und kleinen Säuglingen ist erheblich kürzer als bei Erwachsenen (manchmal nur wenige Minuten). Bei Pseudocholinesterasemangel kann es aber zu einer erheblich prolongierten Wirkung kommen.

Homöostase

Der Begriff Homöostase meint wörtlich das Gleichgewicht der physiologischen Körperfunktionen. Vereinfacht ausgedrückt ist es die Stabilität von Blutdruck, Herzfrequenz, Körpertemperatur, pH-Wert des Blutes und weiteren physiologischen Normparametern. Idealerweise sollte die Homöostase nach der Einleitung einer Narkose aufrechterhalten sein. Diese scheinbar banale Weisheit bekommt eine besondere Bedeutung seit der Veröffentlichung einer Fallserie von 6 Säuglingen. Nach kurzen Narkosen traten bei zuvor gesunden Säuglingen klinisch manifeste und in der MRT-Bildgebung darstellbare Enzephalopathien auf. Allen gemeinsam war die Kombination aus erniedrigtem Blutdruck und Hypokapnie, und als Ursache wurde eine prolongierte zerebrale Minderperfusion erkannt [25]. Die „Safetots-Initiative“ postulierte daraufhin die Aufrechterhaltung der Homöostase als wichtiges Ziel bei jeder Kindernarkose („10 N“; www.safetots.org).

Kardiovaskulär aktive Substanzen

Ziel ist die optimale Balance zwischen Sauerstoffangebot (DO_2) und Verbrauch (VO_2). Auch bei Früh- und Neugeborenen gilt, dass das Herzzeitvolumen (HZV) als Hauptdeterminante des DO_2 ein Produkt aus Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV) ist. Für eine lange Zeit allerdings dachte man, dass Neonaten ihr HZV nur über die HF bei konstantem SV steigern können. Neuere Studien jedoch konnten zeigen, dass schon in der Transition nach Geburt das linksventrikuläre Schlagvolumen bei konstanter HF und konstantem Blutdruck zunimmt [26, 27]. Als Gründe dafür vermutet man eine Zunahme der linksventrikulären Preload aufgrund eines nun höheren pulmonalen Blutflusses in Kombination mit duktalem Links-rechts-Shunt [28]. Auch bei reif geborenen Säuglingen mit hypovolämem oder kardiogenem Schock konnte gezeigt werden: Eine Zunahme des HZV nach Therapie war eher in einer Veränderung des SV, nicht aber der Herzfrequenz begründet [29].

Eine weitere Besonderheit ist, dass das Myokard des Neonaten sowohl morphologisch als auch strukturell unreif ist. Es zeichnet sich aus durch eine geringere Anzahl an

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Myofibrillen mit reduziertem Querschnitt, eine Unreife des sarkoplasmatischen Retikulums, einen niedrigeren Troponin-C- und höheren Troponin-T-Gehalt sowie eine veränderte Sensibilität für Kalzium. Alle genannten Punkte sind wichtige Determinanten für die myokardiale Kontraktilität [30, 31].

Während erwachsene Patienten im fortgeschrittenen Alter häufig Komorbiditäten haben, weisen Kinder selten chronische Vorerkrankungen auf. Sollte eine Inotropikatherapie aufgrund akuter kardialer Dekompensation notwendig werden, handelt es sich entweder um eine Überflutung im kleinen Kreislauf („overcirculation failure“) oder um ein kardiales Pumpversagen („pump failure“). Gründe für ein kardiales Pumpversagen sind entweder angeborene Herzfehler oder erworbene Erkrankungen wie die Kardiomyopathien unterschiedlicher Genese. Die häufig angewendeten inotropen Medikamente sind in ▶ **Tab. 4** angeführt. Bei Erwachsenen wird ein drohendes „Low-cardiac-Output“-Syndrom (LCOS) schon prophylaktisch mit dem Phosphodiesterase-Inhibitor Milrinon therapiert. Im pädiatrischen Bereich gibt es dahingegen keine Daten, die dafür sprechen, dass hiermit das postoperative Outcome verbessert werden kann [32].

▶**Tab. 4** Wirkung positiv inotroper Substanzen auf adrenerge Rezeptoren.

Substanzen	α_1	α_2	β_1	β_2
Adrenalin	+++	+++	++	+++
Noradrenalin	+++	+++	++	+
Dobutamin[1]	++	–	+++	++
Dopamin	+	+	++	+
Cafedrin/ Theodrenalin	(+)[2]	(+)[2]	+	+

[1] gilt für Dosisbereiche unter 10 µg/kgKG/min; [2] rasch nachlassende Wirkdauer durch enzymatischen Abbau

Während Dopamin bei Erwachsenen etwas „aus der Mode“ gekommen ist, hat die Therapie mit Dopamin in der Pädiatrie und besonders der Neonatologie erwiesene Vorteile [33] und daher ihre Berechtigung. Dopamin führt – neben der positiv inotropen Wirkung – in einer niedrigen Dosierung zu einem erwünschten milden Anstieg der Herzfrequenz bei leichter Tonisierung der peripheren Blutgefäße. Laut Erfahrung der Autoren sollte Dopamin aber nur bis zu einer Dosierung von etwa 5 µg/kgKG/min (bis maximal 10 µg/kgKG/min) zur Anwendung kommen. Sollten darüber hinaus noch weitere Zeichen einer Minderversorgung der Gewebe mit Sauerstoff bestehen, sollte die Therapie um ein potenteres Katecholamin erweitert werden.

In Deutschland sehr populär, in allen anderen Ländern jedoch nahezu unbekannt ist die Kombination von Cafedrin und Theodrenalin (Akrinor). Der Wirkmechanismus ist komplex und vermittelt eher eine indirekte Wirkung auf adrenerge Rezeptoren. Theodrenalin und Cafedrin sind Methylxanthin-Derivate und unspezifische Phosphodiesterase-III-Hemmer. Die positiv inotrope Wirkung wird durch die intrazelluläre Erhöhung von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) vermittelt. Beim Abbau von Theodrenalin entsteht Noradrenalin. Das aus Cafedrin entstehende Abbauprodukt Ephedrin wirkt indirekt sympathikomimetisch, indem es die Noradrenalinfreisetzung stimuliert.

Volumenmanagement

Neben der medikamentösen Therapie stellt die Infusionstherapie einen elementaren Bestandteil der Kinderanästhesie dar. Infusionslösungen sind nicht nur das Transportmedium für kontinuierlich zu verabreichende Medikamente, sondern dienen – mit Glukose angereichert – den kleinsten Patienten als wichtiger Energielieferant. Dabei soll Flüssigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen immer über eine Spritzen- oder Infusionspumpe gegeben werden. Dies ermöglicht eine genaue Kontrolle über die verabreichten Mengen, damit eine Überinfusion vermieden werden kann.

Merke

Als ideale Infusionslösung zur Aufrechterhaltung der Homöostase wird die balancierte (acetatgepufferte) Vollelektrolytlösung mit – je nach Alter – 1 bis 2,5 % Glukose empfohlen [34].

In der zitierten Neufassung der S1-Leitlinie „Perioperative Infusionstherapie bei Kindern“ wird die vereinfachte 10er-Regel zur Dosiskalkulation angeboten: als Grundinfusion balancierte Vollelektrolytlösung mit 1–2 % Glukose und initial 10 ml/kgKG/h. Als Verlaufsparameter zur Steuerung der Volumenzufuhr und des Energiestoffwechsels eignet sich zum einen die Bestimmung des Blutzuckerspiegels. Darüber hinaus sind regelmäßige Blutgasanalysen, die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ZVS) im Verlauf als schnelle und die Basenabweichung (BE) und Laktatkonzentration als langsame indirekte Parameter für die Gewebeperfusion geeignet. Inwieweit die kontinuierliche Messung der Sauerstoffsättigung im Gewebe mittels Nahinfrarotspektroskopie hilfreich sein kann, ist noch nicht abschließend zu beurteilen. Einigkeit besteht jedoch dahingehend: Die Beobachtung der atemzyklusabhängigen Schwankungen der Blutdruckkurven und die daraus abgeleiteten Parameter systolische Blutdruckvariation (SPV), Pulsdruckvariation (PPV), pulsoxymetrisch errechneter Perfusionsindex (PI) bzw. Pleth-Variability-Index (PVI) können hilfreiche Daten zur Steuerung einer intraoperativen Infusionstherapie liefern.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Medikamentensicherheit

In der Kindermedizin müssen generell Überlegungen zur Vermeidung einer Übertherapie angestellt werden. Supportive Maßnahmen können und sollten in jedem Falle Teil einer guten kinderanästhesiologischen Versorgung sein. Dies gilt beispielsweise vor der Narkoseeinleitung, zur Unterstützung bei alleiniger Regionalanästhesie oder zur Vermeidung einer Sedierung für diagnostische, nicht schmerzhafte Verfahren [13].

Prinzipiell ist zu prüfen, ob es unterstützende Maßnahmen zur medikamentösen Therapie gibt. Durch empathischen und altersgerechten Umgang kann nicht selten eine Pharmakotherapie vermieden oder reduziert werden. Aufgrund der in der Regel starken Bindung an die Bezugspersonen ist eine erhebliche positive Beeinflussung der Selbstwahrnehmung des Kindes sowie der situativen Stressintensität möglich. Auch das nicht nutritive Saugen sollte aufgrund seines Effektes auf die Schmerzwahrnehmung – wenn sinnvoll und möglich – ausgenutzt werden. In der Kinderanästhesie gibt es Gelegenheiten, durch Beachtung der genannten Komponenten eine medikamentöse Therapie zu verringern oder sogar zu ersetzen. Ein Beispiel dafür sind MRT-Untersuchungen bei einem kleinen Säugling, nachdem er sich zuvor satt getrunken hat und altersgerecht gelagert wird. Bei guter Planung und einem routinierten Ablauf sollten solche im „Sättigungsschlaf“ durchgeführten Untersuchungen fester Bestandteil der pädiatrischen Versorgung sein.

Alle Arbeiten, die sich mit der Medikamentensicherheit in der Kindermedizin befassen, stellen höhere Inzidenzen von Fehlern fest als bei Erwachsenen. Dies liegt vor allem daran, dass bei Kindern eine individuell zu berechnende gewichtsbezogene Dosis gegeben werden muss. Die Bedeutsamkeit der Medikationssicherheit zu erkennen und die Vigilanz für die eigene Fehlbarkeit zu erhöhen, sind die wichtigsten Voraussetzungen für eine Verbesserung. Schon einfach umzusetzende Maßnahmen können die Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie erheblich verbessern. Dieses Ziel hat sich die gleichnamige AWMF-Leitlinie gesetzt [13] (s. „Leitlinie“).

LEITLINIE

Wichtigste Empfehlungen der Leitlinie „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie“ [13] (auszugsweise, wörtliche Zitate):

- Ein Medikament, zu welchem dem Anwender hinreichende pharmakologische Kenntnis für die Kinderanästhesie fehlt, soll nicht verabreicht werden („primum non nocere“).
- Vor jeder Medikamentengabe **soll** (wenn möglich) im Vier-Augen-Prinzip überprüft werden, dass es sich um das richtige Medikament, in der richtigen Dosis, zum richtigen Zeitpunkt, mit dem richtigen Verabreichungsweg und für den richtigen Patienten handelt (Anwenden der 5-R-Regel).
- Altersgruppenspezifische Dosierungen **sollen** bekannt sein und jederzeit rückversichert/abgefragt werden können.
- Medikamente mit geringem Verteilungsvolumen und geringer therapeutischer Breite **sollen** bei deutlicher Adipositas am Normalgewicht dosiert werden.
- Die Gaben von Medikamenten, die eine geringe therapeutische Breite aufweisen oder bei Fehldosierung großen Schaden anrichten können (z. B. Adrenalin/Epinephrin), **sollen nicht** ohne vorherige Überprüfung durch ein unterstützendes System (z. B. Tabelle, Lineale, Taschenrechner, CPOE) erfolgen.
- Jede Verordnung **soll** durch alle Beteiligten laut wiederholt und bestätigt werden.
- Erst und nur wenn alle Teammitglieder Einigkeit signalisiert haben („Closed-Loop“-Kommunikation) bzw. bestätigen, dass alles korrekt ist, **soll** die Medikamentengabe erfolgen.
- Die Vorhaltung von ähnlich klingenden Handelsnamen und ähnlich aussehenden Ampullen/Verpackungen **soll** vermieden werden.
- Medikamente **sollen** an einem eindeutigen und bekannten Ort gelagert werden.
- Jede aufgezogene Spritze **soll** vorzugsweise mit einem Etikett nach ISO 26852 längs so beklebt werden, dass die Skalierung weiter lesbar bleibt.
- Verdünnungen **sollten**, wo immer praktikabel und sinnvoll, vermieden werden. Dabei wird die Verwendung von ausreichend kleinen Spritzen (z. B. 1 und 2 ml) empfohlen.
- Jede Versorgungsstruktur **soll** eine gelebte Sicherheits- und Fehlerkultur etablieren.
- Die nicht technischen Fähigkeiten und die Inhalte von Versorgungsstandards **sollen** trainiert werden (z. B. Simulationstraining).

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Kaufmann J, Schindler E. Sichere und passende … Pädiatrie up2date 2023; 18: 77–91 | © 2023. Thieme. All rights reserved.

„Off-Label-Use“

In der S2k-Leitlinie „Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen“ wurde unter Freigabe der Präsidien aller 15 beteiligten Gesellschaften erstmalig im deutschsprachigen Raum eine klare Positionierung zum „Off-Label-Use“ in der Kindermedizin formuliert [35]. „Ein ‚Off-Label-Use‘ ist nicht unsachgemäß, illegal oder kontraindiziert, sondern kann die bestmögliche Therapie darstellen. Ein grundsätzlicher Verzicht auf einen ‚Off-Label-Use‘ gefährdet Kinder und macht eine sachgemäße Behandlung unmöglich“, heißt es darin. Die Behandlung von Kindern sollte durch Therapieentscheidungen gelenkt werden, die auf wissenschaftlicher Evidenz und Erfahrung basieren und nicht allein aufgrund des Zulassungsstatus erfolgen.

In einem vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekt wurde eine europäisch harmonisierte Datenbank auf Basis der bestmöglichen Evidenz als Referenz für Dosierungsempfehlungen erstellt. Diese ist kostenfrei abrufbar (www.kinderformularium.de) und wird laufend aktualisiert. Ihr Ziel ist es, die Arzneimitteltherapie bei Kindern und Jugendlichen zu verbessern, Dosierungsempfehlungen national und international zu harmonisieren und Informationen für Anwender einfach und kostenfrei zugänglich zu machen.

Das Problem der „Off-Label-Anwendung“ sollte so bald wie möglich (also in der Regel vor der kinderanästhesiologischen Behandlung) mit den Sorgeberechtigten besprochen und dokumentiert werden. Sinngemäß könnte dies durch folgende Aussagen erfolgen [13]: „Zur nach aktuellem Kenntnisstand sachgerechten und optimalen Versorgung Ihres Kindes in der Kinderanästhesie ist der Einsatz von Medikamenten nötig, die formal für einige Altersgruppen oder Anwendungen nicht explizit zugelassen sind. Deren Anwendung entspricht aber dennoch in vollem Umfang dem Stand der Wissenschaft.“

KERNAUSSAGEN

- Pharmakotherapie ist eines der wichtigsten Instrumente einer guten Kinderanästhesie und erfordert altersgruppenspezifische Kenntnisse.
- Für die meisten Medikamente bestehen größere Verteilungsvolumina, sodass größere gewichtsbezogene Dosen erforderlich sind.
- Für die meisten Medikamente besteht im Neugeborenen- und Säuglingsalter ein geringerer Metabolismus, sodass längere Wirkzeiten auftreten.
- Für einige Medikamente bestehen Unterschiede bezüglich ihrer Wirksamkeit.
- Manche für Erwachsene unproblematische Medikamente sind für Kinder gefährlich.
- Viele Medikamente sollten bei adipösen Kindern am Normgewicht dosiert werden.
- Ein „Off-Label-Use“ ist nicht per se unsachgemäß, illegal oder kontraindiziert, sondern kann die bestmögliche Therapie darstellen.
- Medikamentenfehler finden in allen Versorgungsbereichen bei Patienten jeden Alters statt, aber Kinder sind stärker bedroht als Erwachsene.
- Fehlerbewusstsein und Sicherheitskultur sind zwingende Voraussetzungen.
- Ein kurzes Team-Time-out ist vor jeder Medikamentengabe durchzuführen.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen
Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an im Bereich der Medizin aktiven Firma: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an zu Sponsoren dieser Fortbildung bzw. durch die Fortbildung in ihren Geschäftsinteressen berührten Firma: nein

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen
Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Autorinnen/Autoren

Prof. Dr. med. Jost Kaufmann
Leitender Oberarzt der Abteilung für Kinderanästhesie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße der Kliniken der Stadt Köln. Facharzt für Anästhesie und für Kinder- und Jugendmedizin, Neugeborenen-Notarzt (GNPI). Schwerpunkte: pädiatrische Notfallmedizin, Anästhesie, Endoskopie und Medikamentensicherheit. Mitglied der Kommissionen „Arzneimittelsicherheit im Kindesalter" der DGKJ und „Arzneimittel für Kinder und Jugendliche" des BfArM

Prof. Dr. med. Ehrenfried Schindler
Seit 2019 Professor für Kinderanästhesiologie an der Universität Bonn. Zuvor langjährig Chefarzt und ärztlicher Direktor am Zentrum für Kinderanästhesiologie der Kinderklinik Sankt Augustin, Deutsches Kinderherzzentrum. Mitglied und ehemaliger Präsident der European Society for Paediatric Anaesthesiology. Schwerpunkte: Kinderanästhesiologie, insbesondere perioperatives Management der angeborenen Herzfehler.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jost Kaufmann
Abteilung für Kinderanästhesie, Kinderkrankenhaus,
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Amsterdamer Straße 59
50735 Köln
Deutschland
jost.kaufmann@uni-wh.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen: Prof. Dr. med. Jost Kaufmann, Köln, Deutschland

Zitierweise für diesen Artikel

Pädiatrie up2date 2023; 18: 77–91

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version des Artikels: Kaufmann J, Schindler E. Sichere und passende Pharmakotherapie in der Kinderanästhesie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2022; 57: 523–535. doi: 10.1055/a-1690-5603

Literatur

[1] Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW et al. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med 2003; 349: 1157–1167. doi:10.1056/NEJMra035092

[2] Banner W, jr., Vernon DD, Dean JM et al. Nonlinear dopamine pharmacokinetics in pediatric patients. J Pharmacol Exp Ther 1989; 249: 131–133

[3] Papp JG. Autonomic responses and neurohumoral control in the human early antenatal heart. Basic Res Cardiol 1988; 83: 2–9. doi:10.1007/BF01907099

[4] Zahn J, Wimmer S, Rödle W et al. Development and evaluation of a web-based paediatric drug information system for Germany. Pharmacy 2021; 9: 8. doi:10.3390/pharmacy9010008

[5] Le A, Patel S. Extravasation of noncytotoxic drugs: a review of the literature. Ann Pharmacother 2014; 48: 870–886. doi:10.1177/1060028014527820

[6] Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. CNS Drugs 2015; 29: 543–563. doi:10.1007/s40263-015-0259-6

[7] Jöhr M. Pharmakotherapie in der Kinderanästhesie. Anaesth Intensivmed 2012; 53: 330–347

[8] Kaufmann J, Laschat M, Wappler F. Analgesie und Narkose im Kindesalter. Notfallmedizin up2date 2012; 7: 17–27

[9] Filho EM, Riechelmann MB. Propofol use in newborns and children: is it safe? A systematic review. J Pediatr (Rio J) 2020; 96: 289–309. doi:10.1016/j.jped.2019.08.011

[10] Velly LJ, Rey MF, Bruder NJ et al. Differential dynamic of action on cortical and subcortical structures of anesthetic agents during induction of anesthesia. Anesthesiology 2007; 107: 202–212. doi:10.1097/01.anes.0000270734.99298.b4

[11] Mudri M, Williams A, Priestap F et al. Comparison of drugs used for intubation of pediatric trauma patients. J Pediatr Surg 2020; 55: 926–929. doi:10.1016/j.jpedsurg.2020.01.041

[12] Bakhtiari E, Mousavi SH, Gharavi Fard M. Pharmacological control of pain during propofol injection: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Clin Pharmacol 2021; 14: 889–899. doi:10.1080/17512433.2021.1919084

[13] Kaufmann J, Becke-Jakob K, Eich C et al. S2k-Leitlinie 001/033 „Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie". 2021. Zugriff am 08. Juni 2022 unter: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001–033.html

[14] Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC et al. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. Br J Anaesth 2019; 122: 448–459. doi:10.1016/j.bja.2018.12.025

[15] Egan ED, Johnson KB. The influence of hemorrhagic shock on the disposition and effects of intravenous anesthetics: a narrative review. Anesth Analg 2020; 130: 1320–1330. doi:10.1213/ane.0000000000004654

[16] Yuki K, Lee S, Staffa SJ et al. Induction techniques for pediatric patients with congenital heart disease undergoing noncardiac procedures are influenced by cardiac functional status and residual lesion burden. J Clin Anesth 2018; 50: 14–17. doi:10.1016/j.jclinane.2018.06.022

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

[17] Müller-Wirtz LM, Maurer F, Brausch T et al. Exhaled propofol concentrations correlate with plasma and brain tissue concentrations in rats. Anesth Analg 2021; 132: 110–118. doi:10.1213/ANE.0000000000004701

[18] Hönemann C. Atemkalk: Hinweise zu korrektem Umgang und fachgerechter Nutzung in Rückatemsystemen. Stellungnahme der Kommission für Normung und technische Sicherheit der DGAI. Anaesth Intensivmed 2019; 60: 29–34. doi:10.19224/ai2019.029

[19] Lerman J. Inhalation agents in pediatric anaesthesia – an update. Curr Opin Anaesthesiol 2007; 20: 221–226. doi:10.1097/ACO.0b013e32811e16e7

[20] Moore AD, Anghelescu DL. Emergence delirium in pediatric anesthesia. Paediatr Drugs 2017; 19: 11–20. doi:10.1007/s40272-016-0201-5

[21] Costi D, Cyna AM, Ahmed S et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. Cochrane Database Syst Rev 2014(09): CD007084. doi:10.1002/14651858.CD007084.pub2

[22] Schuster M, Richter H, Pecher S et al. Positionspapier mit konkreten Handlungsempfehlungen der DGAI und des BDA: Ökologische Nachhaltigkeit in der Anästhesiologie und Intensivmedizin. Anaesth Intensivmed 2020; 61: 329–339. doi:10.19224/ai2020.329

[23] Cote CJ, Posner KL, Domino KB. Death or neurologic injury after tonsillectomy in children with a focus on obstructive sleep apnea: houston, we have a problem! Anesth Analg 2014; 118: 1276–1283. doi:10.1213/ANE.0b013e318294fc47

[24] Kamata M, Tobias JD. Remifentanil: applications in neonates. J Anesth 2016; 30: 449–460. doi:10.1007/s00540-015-2134-5

[25] McCann ME, Schouten AN, Dobija N et al. Infantile postoperative encephalopathy: perioperative factors as a cause for concern. Pediatrics 2014; 133: e751–e757. doi:10.1542/peds.2012-0973

[26] van Vonderen JJ, Roest AA, Siew ML et al. Noninvasive measurements of hemodynamic transition directly after birth. Pediatr Res 2014; 75: 448–452. doi:10.1038/pr.2013.241

[27] De Waal K, Phad N, Lakkundi A et al. Post-transitional adaptation of the left heart in uncomplicated, very preterm infants. Cardiol Young 2017; 27: 1167–1173. doi:10.1017/s1047951116002687

[28] Agata Y, Hiraishi S, Oguchi K et al. Changes in left ventricular output from fetal to early neonatal life. J Pediatr 1991; 119: 441–445. doi:10.1016/s0022-3476(05)82060-8

[29] Simma B, Fritz MG, Trawöger R et al. Changes in left ventricular function in shocked newborns. Intensive Care Med 1997; 23: 982–986. doi:10.1007/s001340050442

[30] Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. Nature 2002; 415: 198–205. doi:10.1038/415198a

[31] Anderson PA. The heart and development. Semin Perinatol 1996; 20: 482–509. doi:10.1016/s0146-0005(96)80064-4

[32] Burkhardt BE, Rücker G, Stiller B. Prophylactic milrinone for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in children undergoing surgery for congenital heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2015(03): CD009515. doi:10.1002/14651858.CD009515.pub2

[33] Sassano-Higgins S, Friedlich P, Seri I. A meta-analysis of dopamine use in hypotensive preterm infants: blood pressure and cerebral hemodynamics. J Perinatol 2011; 31: 647–655. doi:10.1038/jp.2011.2

[34] Sümpelmann R, Röher K, Becke-Jakob K et al. S1-Leitlinie 001/032 „Perioperative Infusionstherapie bei Kindern“. 2021. Zugriff am 08. Juni 2022 unter: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001–032.html

[35] Kaufmann J, Rascher W, Neubert A et al. S2k-Leitlinie 027/071: „Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen“. 2021. Zugriff am 08. Juni 2022 unter: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/027–071.html

Bibliografie

Pädiatrie up2date 2023; 18: 77–91
DOI 10.1055/a-2009-0957
ISSN 1611-6445
© 2023. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Diese Fortbildungseinheit ist In der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Unter **https://cme.thieme.de/CXLB7RL** oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter **https://cme.thieme.de/hilfe** eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512023163511140

Thieme CME · Fortbildungspunkte 3

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung

Frage 1

Welche Aussage zu grundsätzlichen, altersgruppenspezifischen Besonderheiten bezüglich der pädiatrischen Pharmakotherapie ist richtig?

A Je kleiner und jünger Kinder sind, desto kleiner ist auch das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen in Bezug auf das Körpergewicht.
B Die Verabreichung kleinerer gewichtsbezogener Mengen führt zu identischen Plasmakonzentrationen wie bei Erwachsenen.
C Der renale und hepatische Metabolismus ist bei Neugeborenen noch eingeschränkt.
D Katecholamine zeigen meist eine stärkere Wirkung als beim Erwachsenen.
E Für Erwachsene unproblematische Medikamente sind für Kinder auch unproblematisch.

Frage 2

Welche Aussage zu Propofol ist korrekt?

A Propofol wirkt agonistisch am $5HT_3$-Serotininrezeptor und dadurch proemetisch.
B Propofol wird auch zur Prophylaxe eines Aufwachdelirs nach Sevofluran-Narkosen empfohlen.
C Ohne Vorweggabe von Lidocain kommt es bei ca. 25 % der Kinder zu einem Injektionsschmerz.
D Bei einem Propofol-Extravasat kann es durch dessen ausgeprägte Basizität zu schwersten Gewebsnekrosen kommen.
E Mitochondriopathien sind eine Kontraindikation für eine Narkoseeinleitung mit Propofol.

Frage 3

Welche Regel gilt für die Dosierung von Propofol bei adipösen Kindern?

A Propofol muss bei der Einleitung in Bezug auf das gewogene Gesamtgewicht dosiert werden.
B Die Aufrechterhaltung < 30 min sollte auf das Normgewicht bezogen dosiert werden.
C Die Aufrechterhaltung > 30 min sollte auf das Normgewicht bezogen dosiert werden.
D Eine EEG-gestützte Messung der Narkosetiefe ist als Unterstützung für die Dosierung nicht hilfreich.
E Es gibt keine praktikable Methode zur Schätzung des Normgewichts.

Frage 4

Welche Aussage zu Thiopental ist *falsch*?

A Thiopental wirkt agonistisch auf den GABA-A-Rezeptor.
B Bei Frühgeborenen mit einem geringen Körperfettanteil ist eine erheblich verlängerte Wirkung von Thiopental zu erwarten.
C Man beobachtet recht häufig Schluckauf nach der Einleitung mit Thiopental.
D Wie alle Barbiturate erhöht Thiopental den Hirndruck.
E Als Kontraindikationen gelten schwere Herzinsuffizienz, Porphyrie, Ikterus und Asthma.

Frage 5

Welche Aussage zu den Eigenschaften von Inhalationsanästhetika ist richtig?

A Inhalationsanästhetika sind den intravenösen Narkotika grundsätzlich unterlegen.
B Desfluran ist für die Kinderanästhesie meist nicht vorteilhaft.
C Sevofluran kann Krampfanfälle auslösen.
D Bei der Verwendung von Isofluran für kurze Narkosen kommt es zu einer relevanten Anreicherung von Fluor.
E Mit Isofluran ist im klinischen Alltag eine zeitgleiche Narkoseausleitung wie mit Sevofluran nicht möglich.

▶ Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

 | © 2023. Thieme. All rights reserved.

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 6

Welche Aussage zu Opioiden in der Neonatologie und Kinderintensivmedizin trifft zu?

A Von allen Opioiden löst Fentanyl am seltensten eine Thoraxrigidität aus.
B Der Abbau von Sufentanil erfolgt durch unspezifische Esterasen im extrazellulären Raum.
C Unter Piritramid treten bei längerfristiger Anwendung häufiger Obstipationen auf als unter Morphin.
D Bei Gabe von Remifentanil werden recht häufig dosisabhängige Tachykardien beobachtet.
E Nalbuphin wirkt am μ-Opioidrezeptor antagonistisch und hebt die Wirkung der μ-Opioide wie Fentanyl oder Sufentanil auf.

Frage 7

Welches der folgenden Muskelrelaxanzien verursacht von allen die geringste vegetative Beeinflussung und wird daher in der Pädiatrie gerne verwendet?

A Vecuronium
B Mivacurium
C Succinylcholin
D Rocuronium
E Cisatracurium

Frage 8

Welche Besonderheit bezüglich der kardiovaskulär aktiven Substanzen ist richtig?

A Das Schlagvolumen ist medikamentös bei Neugeborenen nicht zu beeinflussen.
B Die intrazellulären Wirkungsmechanismen von Katecholaminen sind bei Neugeborenen funktionell ausgereift.
C Die Verwendung von Dopamin hat in der Kindermedizin weiterhin ihre Berechtigung.
D Durch Abbau von Theodrenalin entsteht Dopamin.
E Dopamin führt zu einer Dilatation der peripheren Blutgefäße.

Frage 9

Welche Grundregel zum Volumenmanagement in der Kinderanästhesie ist richtig?

A Eine ideale Infusionslösung ist eine ¾-Elektrolytlösung.
B Zur Aufrechterhaltung der Homöostase sollten Infusionen immer 5 % Glukose enthalten.
C Die S1-Leitlinine empfiehlt die vereinfachte 10er-Regel zur Dosiskalkulation (10 ml/kgKG/h).
D Der Verlauf der Basenabweichung und des Laktatspiegels ergibt in der Kindermedizin keine verwertbare Aussage.
E Eine Überinfusion ist bei Kindern unproblematisch.

Frage 10

Welche Aussage zur Medikamentensicherheit in der Kinderanästhesie ist korrekt?

A Für die Medikamentengabe ist jeweils ein Teammitglied verantwortlich, dem sich die anderen fügen müssen.
B Aufgezogene Spritzen sollen stets quer mit einem Etikett beklebt werden, damit man es beim Spritzen lesen kann.
C Es sollen ausschließlich 5-ml-Spritzen und entsprechende Verdünnungen verwendet werden.
D Medikamente mit geringem Verteilungsvolumen und geringer therapeutischer Breite sollen bei deutlicher Adipositas am Normalgewicht dosiert werden.
E Eine „Off-Label-Anwendung“ ist in der kinderanästhesiologischen Behandlung üblich und muss mit den Sorgeberechtigten nicht besprochen werden.

Elektronischer Sonderdruck zur persönlichen Verwendung