

Persönliche PDF-Datei für Jost Kaufmann, Michael Laschat, Marcel Poels, Robin Joppich

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Empfehlungen zur Verwendung von Opioiden bei Kindern während der perioperativen Versorgung

DOI 10.1055/a-0984-4214
Journal Club AINS 2020; 9: 58–66

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

Verlag und Copyright:
© 2020 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 2194-9719

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Empfehlungen zur Verwendung von Opioiden bei Kindern während der perioperativen Versorgung

Jost Kaufmann, Michael Laschat, Marcel Poels, Robin Joppich

Leitlinien und Handlungsempfehlungen sind ein wirksames Instrument zur Verbesserung der Patientensicherheit bei der Versorgung von Kindern sowie der Wahrnehmung der Kinderanästhesie als Bereich einer besonderen Expertise. Die US-amerikanische Society for Pediatric Anaesthesia (SPA) hat Grundregeln zur Verwendung von Opioiden bei Kindern während der perioperativen Versorgung als Empfehlungen veröffentlicht [1].

Einleitung

Der zentrale Anspruch an die moderne perioperative Versorgung von Kindern besteht in einer hochqualitativen, sicheren und ethisch optimalen Therapie unter möglichst vollständiger Vermeidung von Unannehmlichkeiten, Stress und Schmerzen. Der Schmerztherapie kommt hierbei eine Schlüsselrolle zu. Der Einsatz von Opioiden ist in vielen Situationen unverzichtbar und zielführend. Dennoch birgt die Schmerztherapie mit Opioiden gerade bei Kindern lebensgefährliche Risiken [2] und bedarf klarer Regeln zur Gewährleistung der Patientensicherheit. Deren zwingende Notwendigkeit zeigt die in den USA um sich greifende „Opioid-Krise“, mit mehr als 50 000 Toten pro Jahr [3]. Die Darstellung dieses Themas in der Populärpresse [4] ist einerseits zu begrüßen, weil sie die Aufklärung der Bevölkerung verbessert, allerdings führt sie gleichzeitig zur Verunsicherung und gefährdet das Vertrauen in eine ärztlich verordnete Schmerztherapie.

Merke

Empfehlungen zur perioperativen Opioidtherapie müssen auf eine ausschließlich den Notwendigkeiten gerecht werdende und sichere Praxis zielen, aber auch unangebrachten Ängsten vor dem bedarfsgerechten Einsatz von Opioiden entschieden entgegenwirken.

Weil die meisten Originalarbeiten die Therapie von Erwachsenen fokussieren, ist die vorliegende Evidenz für die Opioidtherapie bei Kindern geringer als bei Erwachsenen. Umso wertvoller sind Handlungsempfehlungen, die explizit den Besonderheiten und Bedürfnissen von Kindern gerecht werden und Lücken in der Evidenz durch einen Konsens von Experten füllen. Die Empfehlungen der SPA werden im vorliegenden Beitrag zusammenfassend vorgestellt und vornehmlich unter klinischen Aspekten kritisch kommentiert, ergänzt und ge-

legentlich korrigiert. Wo dies nicht weiter kommentiert wird, übernimmt das Manuskript die Empfehlungen der SPA, begründete Veränderungen werden als solche benannt. Zusätzlich wird diese Übersicht durch einige Gedanken zur „Opioid-Krise“, zu alternativen Methoden und der Regionalanästhesie zur Unterstützung der Schmerztherapie ergänzt, weil diese wesentlichen Aspekte in der genannten Arbeit der SPA keine Erwähnung finden.

Die „Opioid-Krise“ und Konsequenzen

Die Opioid-Krise ist kein Problem, welches ausschließlich Erwachsene betrifft. In den Jahren 1999–2016 haben sich die Todesfälle von Kindern in den USA durch verschriebene und illegale Opiode fast verdreifacht [5]. Die internationale Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) warnt davor, die Opioid-Krise als ein Problem der USA wahrzunehmen, denn ähnliche Tendenzen werden in vielen anderen Ländern beobachtet [6]. Als Hauptursachen werden eine Verharmlosung von Opioiden durch die Pharmaindustrie [6], Verordnungen bei auch ohne Opiode gut möglicher Schmerztherapie oder in unangebrachten hohen Dosierungen sowie von zu hohen Gesamtmengen dafür verantwortlich gemacht [7]. Beispielsweise kommt eine Untersuchung bei ambulant operierten Kindern in den USA zu dem Schluss, dass bei 90% der Kinder größere Mengen an Opioiden verordnet als gebraucht wurden [8], in 30% gänzlich auf deren Einnahme verzichtet wurde und dennoch nur 4% unzufrieden mit der Schmerztherapie waren. Die Autoren nennen schlussfolgernd Eingriffe, bei denen pauschal keine Opioidverordnung nötig sei (z. B. Hernienchirurgie, laparoskopische Appendektomie, Zirkumzisionen).

Wir schließen uns dieser Einschätzung aus klinischer Erfahrung jedoch nur an, wenn intraoperative Regionalverfahren zum Einsatz gekommen sind. Darüber hinaus

ist die wahrgenommene Schmerzintensität immer individuell, und da zudem namentlich gleiche operative Eingriffe unterschiedlich durchgeführt werden können, besteht in einer solchen Pauschalisierung die Gefahr, Kindern mit überdurchschnittlichen Schmerzen nicht gerecht zu werden. Gerade bezüglich der offenen Appendektomie – einem eigentlich „kleinen“ Eingriff – wurde mehrfach gezeigt, dass die Mehrzahl der Kinder unzureichend therapiert war [9] und die meisten sich eine bessere Schmerztherapie wünschten [10]. Auch Erwachsene erhalten hierbei proportional zu ihren Schmerzen im Vergleich zu anderen Eingriffen „zu wenig“ Opioide [11]. Somit wird dieser Eingriff offenbar durch die Behandler „unterschätzt“ und der Schmerz der Patienten nicht adäquat therapiert.

Daher muss bei aller angebrachter „Opioid-Kritik“ und Betonung ihrer Risiken deren Nutzen – mindestens als Option zur Eskalation – klar betont werden, um einer inadäquaten Schmerztherapie vorzubeugen. Für jeden Patient muss die Möglichkeit gegeben sein, bei unzureichender Schmerzbehandlung unmittelbar die Therapie zu eskalieren, wenn nötig auch mit Opioiden. Damit ist ein Anteil Patienten, die eine prophylaktische Verordnung als Eskalationsoption erhalten haben, aber diese nicht zum Einsatz kommt, unvermeidbar. Nicht verbrauchte oder völlig ungenutzte Opioidverordnungen sind die Folge. Somit muss im ambulanten Bereich gegenüber Patienten und Eltern immer wieder darauf hingewiesen werden, dass Opioide außerhalb der Reichweite von Kindern gelagert und nicht verwendete Mengen zurückgegeben werden.

Solange immer mehr Menschen operiert werden, Eingriffe immer komplexer und die Bevölkerung immer älter wird, kann nicht die reine Anzahl an Verordnungen kritisiert oder pauschal empfohlen werden, weniger Opioide zu verordnen. Gemäß der OECD wird in Deutschland die weltweit zweitgrößte Menge an Opioiden verordnet, hingegen liegt die Rate an Opioid-Todesfällen „nur“ auf Platz 14 dieses internationalen Vergleichs [6]. Sicherheitsrelevante Komponenten außerhalb der reinen Verordnungszahlen, wie sie in Deutschland beispielsweise im Betäubungsmittelgesetz geregelt werden, sind also wesentlich. Opioide müssen bedarfsgerecht verordnet und angewendet werden, wenn und nur solange andere Optionen nicht ausreichend sind. Insbesondere aber müssen die Patienten bei der Verwendung von Opioiden engmaschig überwacht und begleitet werden.

Regionalanästhesie, moderne Konzepte und ergänzende Methoden zur Schmerztherapie

Die bedeutendste Rolle für die perioperative Schmerztherapie und das Einsparen von Opioiden kommt den regionalanästhetischen Verfahren zu, denn sie ermöglichen eine vollständige und nebenwirkungsarme Unterdrückung der Schmerzen während der operativen und unmittelbar postoperativen Phase [12]. Hierbei gibt es keinerlei Einschränkungen bezüglich Alter und Größe des Kindes. Auch bezüglich der Diskussionen über die Neurotoxizität von Narkotika und Sedativa ermöglichen Regionalverfahren neben dem Einsparen von Opioiden ebenso die Verwendung geringerer Mengen an Sedativa [13].

Merke

Wann immer möglich, sollten unabhängig vom Alter der Kinder Regionalverfahren zum Einsatz kommen, auch bei Früh- und Neugeborenen.

Ergänzende Methoden sind niemals dazu geeignet, eine systemische medikamentöse Schmerztherapie vollständig zu ersetzen, sondern dürfen immer nur adjuvant zum Einsatz kommen. Dennoch hat, wann immer dies möglich ist, beispielsweise das nichtnutritive Saugen [14], besser noch Trinken und am besten an der Brust sowie die Unterstützung durch die Mutter einen nachweisbaren Effekt auf die Schmerzwahrnehmung [15]. Daher sollte auch schon im Aufwachraum eines Kinder-OPs davon Gebrauch gemacht werden. Eltern müssen dazu motiviert werden, ihr Kind zu umarmen und zu streicheln [16], denn es ist nicht selten zu beobachten, dass diese eher passiv „dabeisitzen“ und mehr die Szene beobachten als mit dem Kind zu interagieren. Ebenfalls schon unmittelbar nach der OP im Aufwachraum sollten Kinder etwas Süßes trinken können, denn dadurch können der Bedarf an Opioiden und die Rate an Erbrechen gesenkt werden [17].

Merke

Wann immer möglich, sollten multimodale Schmerzkonzepte mit ausreichender Dosierung von Nicht-opioiden unter Einbeziehung nichtpharmakologischer Maßnahmen gewählt werden [18].

Gerade Paracetamol und Ibuprofen werden oft zu niedrig dosiert [19], und besonders durch die Kombination beider Substanzen sind mit zunehmender Evidenz sehr gute Effekte zu erzielen [20–23].

Altersgruppenspezifische pharmakologische Besonderheiten

Solide Kenntnisse altersgruppenspezifischer pharmakologischer Besonderheiten sind unverzichtbar, sicherheitsrelevant und müssen jedem, der Kinder mit Opioiden behandelt, bekannt sein. Besonders Früh- und Neugeborene sind hervorzuheben, denn hier bestehen die markantesten pharmakologischen Besonderheiten [24]. Bedeutsam sind hier ein großes Verteilungsvolumen und ein im Vergleich zum älteren Kind erheblich eingeschränkter Metabolismus. Beim Frühgeborenen muss mit einer Vervielfachung der Wirkdauer von Opioiden gerechnet werden [12]. Zusätzlich ist bei ihnen aufgrund eines relativ reifen Hirnstamms und noch unreifer höherer Hirnareale [25] eine Atemdepression möglich, bevor eine ausreichende Analgesie besteht.

— Cave

Bei Frühgeborenen kann Atemdepression durch Opiode einsetzen, bevor Schmerzfreiheit besteht.

Dies darf keinesfalls dazu führen, dass bei Früh- und Neugeborenen auf eine ausreichende Analgesie verzichtet wird, sondern diese muss unter entsprechender Vorsicht und Überwachung erfolgen. Die Dosierung von Opioiden zu verringern (wie es die SPA empfiehlt) ist sicher nicht die richtige Konsequenz, denn bei größerem Verteilungsvolumen (mehr Blut proportional zum Körpergewicht) muss oft bezogen auf das Gewicht mehr gegeben werden als beim Erwachsenen, um eine ausreichende Wirkung zu erhalten. Unstrittig ist hingegen, dass bei verlängerter Halbwertszeit der Opiode bei Frühgeborenen erheblich seltenere Gaben erforderlich sind. Und im Notfall steht mit Naloxon ein zuverlässiger Antagonist der opioidbedingten Atemdepression zur Verfügung, der bestens an Neugeborenen untersucht wurde. Selbst exzessive Dosierungen (400 µg/kg), wie sie im Zusammenhang der Neugeborenen-Primärversorgung gegeben wurden, zeigten keine negativen Effekte [26].

Bei Naloxon gilt in besonderem Maß die auch allgemeingültige Empfehlung, dass man die Wirkung beobachtend titriert, denn es soll auf jeden Fall vermieden werden überschießend zu antagonisieren, mit der Folge, dass das Kind Schmerzen hat. Aus der jahrzehntelangen Erfahrung unserer Abteilung können wir berichten, dass wir mit einer Startdosis Naloxon von 5–10 µg/kg meist einen ausreichenden Effekt beobachten, um die atemdepressive Wirkung von Opioiden zu beenden, sehr regelhaft, ohne eine adäquate Analgesie zu verlieren. Selten werden auch mal unter Titration 20 µg/kg gebraucht. Die Wirkdauer ist bei größeren Kindern ca. 1 Stunde, bei Neugeborenen um die 3 Stunden. Kinder, die Naloxon erhalten haben, müssen mindestens 2

Stunden unter Überwachung bleiben, Neugeborene werden bis zum nächsten Tag überwacht (mindestens mit pulsoximetrischer Überwachung auf einer peripheren Station).

Die SPA schreibt bezogen auf Remifentanyl, dass „die effektive Halbwertszeit bei Neugeborenen ähnlich wie bei älteren Kindern und Erwachsenen“ ist und die Dosierung keiner Anpassung bedarf. Dieser große Vorteil der altersunabhängigen Pharmakokinetik von Remifentanyl und damit ebenso schnellen Wirkungsbeendigung kann seitens der Autoren nur unterstrichen werden, zudem existiert eine Vielzahl an Publikationen zu dessen Einsatz selbst bei extrem leichten Frühgeborenen (z. B. <1500 g [27]). Nicht richtig ist allerdings, dass hier keine Anpassung der Dosis erforderlich ist, denn es sind wesentlich größere Dosierungen pro Zeit und kg Körpergewicht erforderlich, um vergleichbare Konzentrationen zu erreichen [28]. Es konnte zusätzlich gezeigt werden, dass ebenso wesentlich höhere Dosierungen für eine vergleichbare klinische Wirkung notwendig sind [29, 30]. Zu beachten ist auch, und das ist in vielen Situationen sogar von essenziellem Vorteil, dass unter wesentlich größeren Dosierungen (z. B. bis 0,35 µg/kg/min) die Spontanatmung erhalten bleibt [31]. Zum Beispiel für kurze, schmerzhafteste Prozeduren bei Frühgeborenen (z. B. Laserbehandlung der Retina) können so eine Intubation und Beatmung vermieden werden.

Das von der SPA erwähnte Methadon spielt in Deutschland vor allem zur Behandlung von Entzug und Unruhezuständen nach längeren Analgosedierungen eine Rolle [32], hierzu existieren in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin etablierte Dosierungsschemata. Tramadol bietet gegenüber anderen Opioiden erhebliche Nachteile (vor allem kommen Krampfanfälle vor und Atemstillstände bei Schnellmetabolisierern).

Reifgeborene Neugeborene haben im Vergleich zu Älteren bei gleicher Blutkonzentration eines Opioids in der Regel kein erhöhtes Risiko einer Atemdepression, müssen aber mindestens bis zum Einsetzen der vollständigen Wirkung nach Opioidgaben in einem dafür spezialisierten Bereich überwacht werden (Intensivstation/Intermediate Care/Aufwachraum). Bei fortgeführten Gaben ist mindestens eine Überwachung der pulsoximetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung auf einer Station, wo auch entsprechend reagiert werden kann, erforderlich. Eine solche Station braucht ein zentrales Monitoring und rund um die Uhr Personal, welches zur Not ein Kind sicher beatmen kann. Wenn die Gaben nach der operativen Versorgung nicht fortgeführt werden, sollten nach Meinung der Autoren reifgeborene Kinder in den ersten 6 Monaten über die 1. postoperative Nacht überwacht werden. Bei älteren Kindern sind ambulante Operationen mit Opioidgaben möglich.

Merke

Zugrundeliegende Erkrankungen sind von elementarer Bedeutung für die Opioidtherapie und verändern die oben genannten Empfehlungen für gesunde, reif geborene Kinder. Besonders Kinder mit einer Obstruktion der oberen Atemwege, Operationen eben dort und Nierenfunktionseinschränkungen sind hier dabei hervorzuheben [2, 23].

Ebenfalls gefährdet sind Kinder mit einer eingeschränkten Muskelkraft und mit schwerwiegenden Entwicklungsverzögerungen wie infantiler Zerebralparese [34]. Bei der klinischen Versorgung bekommen diese Kinder oft zu wenig Opioide [35], was die falsche Konsequenz ist, denn sie sollten nur besser überwacht werden. Im Kinderkrankenhaus der Autoren werden ohnehin pauschal alle Säuglinge, Kleinkinder und Kinder während laufender Opioidtherapie mit einer pulsoximetrischen Messung der Sauerstoffsättigung überwacht.

Patientenkontrollierte Analgesie (PCA)

Die Verwendung einer intravenösen PCA ist der intramuskulären Gabe von Opioiden überlegen, welche nicht zur perioperativen Schmerzkontrolle empfohlen wird (und in Deutschland sowieso unüblich ist). Die Verabreichung von Opioiden über eine PCA ist sicher, wirksam und führt zu einer höheren Patientenzufriedenheit als intermittierende Opioidgaben durch medizinisches Personal. Es gibt unzureichende Evidenz, um ein bestimmtes Opioid zur PCA bei Kindern zu favorisieren. In Deutschland wird vor allem Morphin und Piritramid verwendet, um eine PCA bei Kindern durchzuführen. Morphin wird sowohl zu μ -agonistischen (M-6-Glukuronid) als auch μ -antagonistischen Metaboliten (M-3-Glukuronid) verstoffwechselt, wodurch individuell analgetische Potenz und Nebenwirkungen moduliert werden können [25]. Dazu verursacht es eine Histaminfreisetzung, hat eine vergleichsweise hohe allergene Potenz und eine besonders im Bereich der Neonatologie beklagte Hemmung der Darmmotilität [36]. Insgesamt sehen die Autoren daher einen (wenn auch nicht im Vergleich mit anderen Substanzen durch Evidenz belegbaren) Vorteil von Piritramid zur PCA. Die fehlende Evidenz liegt auch daran, dass Piritramid im angloamerikanischen Raum nicht verfügbar ist, hier keine Studien stattfinden und vorhandene Ergebnisse aus anderen Ländern schwierig international zu publizieren sind. Vorteile einer Basalrate konnten bisher ebenso nicht eindeutig gezeigt werden. Wir schließen uns aber der SPA an, welche eine Basalrate optional sieht.

Für die meisten operativen Eingriffe ist eine PCA ohne zusätzliche Basalrate ausreichend. Zum Start der PCA ist es obligat, dass der Patient eine ausreichende Analgesie hat, die er durch die autonomen Bolusgaben le-

diglich aufrecht halten muss. Die Bolusdosis und das Sperrintervall sollten individuell anhand von operativem Eingriff, Alter und Gewicht eingestellt werden. Generell gilt, dass ein Patient nach maximal 2 Bolusgaben eine adäquate Schmerzlinderung erreichen sollte. Vorteile einer Basalrate liegen darin, bei großen Eingriffen mit hohem Opioidverbrauch über mehrere Tage die Intervalle zwischen den einzelnen Bolusanforderungen des Patienten zu verlängern, was insbesondere für eine adäquate Nachtruhe von Bedeutung ist. Sie sollte frühestens nach 24h PCA-Gebrauch implementiert werden und etwa einem Drittel des Opioidbedarfs der letzten 24h entsprechen. Zudem muss sie täglich neu berechnet werden, um Überdosierungen bei nachlassenden Schmerzen auszuschließen.

Kinder erfassen durch die Wirkung die Handhabung der Pumpe sehr schnell und können schon oft ab dem 4. Lebensjahr in der Lage für eine PCA sein. Wenn die Kinder aber zu jung sind oder aufgrund ihrer Möglichkeiten nicht selbst eine PCA bedienen können, sollte dies durch geschultes Pflegepersonal erfolgen. Der von der SPA auch genannten Bedienung durch Eltern steht oft eine Sprach- oder sonstige Verständnisbarriere im Weg. Diese sicher auszuschließen ist nur mit großem Schulungsaufwand zu gewährleisten. Weil im klinischen Alltag eigentlich immer Pflegekräfte diese Aufgabe übernehmen können, sehen die Autoren in ihrem Kinderkrankenhaus keine Notwendigkeit, Eltern mit dieser Aufgabe zu betrauen. Nicht konform mit der Einschätzung der SPA ist für uns daher entscheidend, den Eltern kategorisch die Bedienung der PCA zu untersagen. Würden diese im Schlaf einen weiteren Bolus auslösen, könnte eine Atemdepression auftreten.

Cave

Das Bedienen der PCA durch die Eltern ist mit einem erhöhten Risiko (letaler) Atemdepression verbunden.

Zur PCA sollte eine feste Verordnung von Nichtopioid-Analgetika erfolgen. Zwar wird Paracetamol oft zu niedrig dosiert [19], zusätzlich ist seine therapeutische Breite aber gering und vergleichsweise geringe Überdosierungen bergen die Gefahr eines lebensbedrohlichen Leberversagens [37]. Besonders effektiv scheint eine Kombination mit Ibuprofen zu sein [20–23].

Metamizol zur Ergänzung einer PCA wird von der SPA nicht erwähnt, da es in den USA nicht zugelassen ist. Die bisher immer noch nicht eindeutig bekannte Inzidenz von Agranulozytosen und seine kreislaufdeprimierende Wirkung haben in Deutschland zu Warnungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und der Arzneimittelkommission der Ärzteschaft (AkdÄ) geführt [38, 39]. Metamizol ist aber zweifelsfrei auch in der Kinderheilkunde ein generell nebenwirkungsarmes und gleichzeitig potentes

Analgetikum. Ein Verzicht auf Metamizol schränkt aus Sicht der Autoren die therapeutischen Möglichkeiten ein. Vor der Gabe von Metamizol muss über das Risiko einer Agranulozytose aufgeklärt werden und eine dokumentierte Einwilligung erfolgen [40]. Hierbei ist auch über die möglichen Symptome einer Agranulozytose (z. B. Fieber, Aphten der Mundschleimhaut) zu unterrichten.

Opioid-Einsatz bei ambulant operierten Kindern

Die SPA fordert Ressourcen, um Eltern in der sicheren Verwendung von Analgetika (inklusive Opioiden und dem Umgang mit nicht verwendeten Dosen) und anderen Maßnahmen zur Behandlung der postoperativen Schmerzen zu schulen. Hiermit sind keine chronischen Schmerzen gemeint, sondern durch Operationen bedingte akute Schmerzen. In Deutschland besteht aktuell nur selten die Notwendigkeit, Kinder mit dem Bedarf einer Opioidtherapie nach Operationen nach Hause zu entlassen. Wir behandeln Kinder in einer solchen Situation offensichtlich im Gegensatz zu den USA meist stationär, bis kein Opioidbedarf mehr besteht. Wird man allerdings dazu gezwungen, ein Kind unter Opioidtherapie zu entlassen, wäre den Regeln der SPA sicher beizupflichten. Die Eltern müssen jederzeit Zugriff auf fortlaufende Beratung haben, um Rückfragen zu stellen oder auf unerwartet hohen Bedarf reagieren zu können. Die Therapie sowie der Umgang mit „übrig gebliebenen“ Opioiden sollte mindestens durch fernmündliche Rückfragen der Verordnenden überwacht werden. Die in den USA übliche Praxis, Patienten in großem Umfang postoperativ mit Opioiden nach Hause zu entlassen, trägt sicher auch wesentlich zur Ausprägung der dortigen „Opioid-Krise“ bei. Mindestens im ambulanten Bereich sind Opiode als Bedarfsmedikation zu verordnen, denn durch feste Gaben wäre die Gefahr groß, dass Nebenwirkungen auftreten, weil nicht erkannt wird, wenn der Opioidbedarf abgenommen hat.

Besonders bei Kindern mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom [2] oder einer Einschränkung der Muskelkraft [41] sind sowohl Opiode als auch Benzodiazepine jeweils alleine verordnet nur unter kardiorespiratorischem Monitoring einzusetzen; hier stellt die Kombination beider Substanzgruppen eine besondere Bedrohung dar.

Auch bei allen anderen Kindern sollten Kombinationen von Benzodiazepinen mit Opioiden nur unter großer Vorsicht und bei zwingender Notwendigkeit verabreicht werden.

Opioid-Einsatz in Zusammenhang mit größeren Operationen bei Kindern mit chronischen Schmerzen

Bei Kindern mit chronischen Schmerzen, die unter dauerhafter Opioid-Therapie stehen, sollte die Dauertherapie fortgeführt werden und akute postoperative Schmerzen sind durch darüber hinaus gehende zusätzliche Gaben zu behandeln. Die Verwendung von Nichtopioid-Analgetika wird empfohlen, einschließlich Regionalanästhesie-Techniken, α_2 -Agonisten, Ketamin, Paracetamol, nichtsteroidaler entzündungshemmender Medikamente und neuropathischer Schmerzmittel wie Gabapentinoiden oder Antidepressiva. Besonders die Regionalanästhesie ermöglicht auch bei diesen Kindern mit großer Wahrscheinlichkeit ein zufriedenstellendes Schmerzkonzept.

Kinder mit chronischen Schmerzen in einer anderen Region als der, die operiert wird, oder mit einem zentralen Schmerzsyndrom sollten durchgehend von dem Arzt behandelt werden, der dies präoperativ getan hat. Es wird sicher oft schwierig umzusetzen sein, dass der Schmerztherapeut aus der häuslichen Versorgung vor Ort ist, zumal wenn das Kind weit entfernt von seinem Heimatort operiert werden muss. Dennoch sollte die Therapie durch qualifizierte Schmerztherapeuten in Absprache mit dem häuslichen Behandler erfolgen.

Beurteilung von Schmerzen und analgetischer Wirksamkeit

Merke

Die regelmäßige Beurteilung der Schmerzintensität durch validierte Methoden sowie die Überwachung von Sedierung und anderen Nebenwirkungen ist Grundlage jeder Schmerztherapie und muss im perioperativen Setting ausnahmslos und zuverlässig mehrmals täglich erfolgen.

Bei hohem Analgetikabedarf sind eine 1– bis 2-stündliche Kontrolle sowie eine kontinuierliche Monitorüberwachung der Vitalparameter erforderlich. Dabei ist es bei Kindern oft schwierig, zwischen psychischen Alterationen und Schmerzen zu unterscheiden. Gerade die Begleitumstände einer Operation mit fremder, nicht kindgerechter Umgebung, Nüchternheit, Verbänden, Drainagen oder Kathetern sowie die Interaktion mit fremden Personen führen oft zu erheblichen Irritationen und Unwohlsein. Dementsprechend sollten alle genannten beeinflussenden Faktoren so günstig wie möglich gewählt werden. Dabei spielen anwesende und emphatische interagierende Bezugspersonen, sowie frühes Trinken (wie eingangs beschrieben) eine entscheidende Rolle. Wenn alle genannten Umstände

optimiert wurden und das Kind immer noch unzufrieden ist, müssen Analgetika steigend eingesetzt und eine Sedierung durch diese unter kontinuierlicher Überwachung der Vitalparameter in Kauf genommen werden.

Die Messung der Schmerzintensität von Säuglingen und Kleinkinder, die noch nicht zu einem Selbstbericht von Schmerzen in der Lage sind, kann nur durch Verhaltensbeobachtung erfolgen. Das beste Instrument dafür ist die KUSS-Skala (Kindliche-Unbehagen-und-Schmerz-Skala), die bereits für die Altersgruppe der reifen Neugeborenen validiert ist [42]. Für Frühgeborene existieren 5 als gleichwertig zu betrachtende Beurteilungsskalen (z.B. „Premature Infant Pain Profile – PIPP“ oder „Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale – NPASS“), die zur Verlaufsbeobachtung auf neonatologischen Intensivstationen validiert sind [43]. 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 wenn lediglich Einzelmessungen durchgeführt werden. Ungefähr ab dem 5. Lebensjahr bei altersgerechter Entwicklung stellt die modifizierte Gesichter-Skala (FPS-R) das beste Instrument zur Schmerzerfassung dar [44]. Dies kann auch mit Smartphones oder Tablets verwendet werden, was viele Kinder bevorzugen [45] und eine bessere Dokumentation ermöglicht [46].

Bei Kindern in Narkose oder unter Sedierung müssen Vitalparameter verwendet werden, um die nozizeptiven Reaktionen des Kindes zu beurteilen. Dabei müssen andere potenzielle Ursachen für die Veränderungen der Vitalparameter (z.B. emotionale Belastung, Hypovolämie, Fieber, Hyperkapnie) berücksichtigt und/oder ausgeschlossen werden. Es gibt in der aktuellen klinischen Praxis keine andere etablierte Methode, um am nicht zur Kommunikation fähigen Patienten Schmerzen zu detektieren.

Merke

Die Lokalisation und Art des Schmerzes sowie die funktionelle Erholung sind essenzielle Informationen, die oft schon ab dem Kleinkindalter erfasst werden können und sollten. Wenn diesbezüglich etwas nicht so recht zur perioperativen Situation passt, müssen andere Ursachen für Schmerzen oder Unwohlsein gesucht werden und es ist gezielt darauf zu reagieren.

Überwachung von Patienten mit perioperativer Opioidtherapie

Entgegen der Empfehlung der SPA machen einzelne Gaben von intravenösen Opioiden bei ansonsten gesunden Kindern sicher nicht pauschal eine 24-stündige Überwachung der Sauerstoffsättigung erforderlich. Wenn der Wirkeintritt sicher erreicht ist, keine Nebenwirkungen zu beobachten sind und von da an keine Opiode oder sedativen Substanzen mehr gegeben werden, muss keine Überwachung mehr stattfinden. Regelmäßige Gaben machen jedoch eine durchgehende Überwachung notwendig.

Cave

Bei Kindern mit besonderen Risiken unter Opioidtherapie (► Tab. 1) muss besondere Vorsicht gelten und pauschal eine durchgehende Überwachung der Patienten und ihrer Vitalparameter durch geschultes Personal stattfinden.

Konkret sollten solche Kinder postoperativ auf einer Intermediate-Care-Station überwacht werden. Opioid-Dosierungen sollten bei adipösen Kindern nicht auf dem „echten“, gewogenen Gewicht, sondern auf dem Idealgewicht oder längenbezogenen Durchschnittsgewicht basieren. Meldungen, Komplikationen und Alarmierungen im Zusammenhang von Opioidtherapien müssen in der Versorgungsstruktur besprochen und Verbesserungen der Sicherheitsstrukturen daraus abgeleitet werden.

► **Tab. 1** Kinder mit besonders hohem Risiko und erhöhtem Überwachungsbedarf bei perioperativer Opioidtherapie.

Grundproblem	Besonderheit
Neugeborene	spezielle Pharmakokinetik, -dynamik, erhöhte Opioidempfindlichkeit
Zerebralparese, neuromuskuläre Erkrankungen	schlechte Koordination der Atemwegmuskulatur, erhöhte Sekretbildung
muskuläre Hypotonie	eingeschränkter Tonus der oberen Atemwege, Einschränkungen der Atemmuskulatur
kognitive Beeinträchtigung	schwierige Beurteilung von Schmerzen und Sedierung
obstruktive Schlafapnoe, Adipositas, enge obere Atemwege	erhöhte Atemarbeit erforderlich, erhöhte Opioidempfindlichkeit
sedierende Grundmedikation	Benzodiazepine, Sedativa, Antikonvulsiva erhöhen die Opioidempfindlichkeit
Erhöhung der Opioidgaben	gestiegene Nebenwirkungswahrscheinlichkeit
Sauerstoffbedarf	erhöhte Atemarbeit, verzögerte Alarme bei Apnoe
Neuroaxial-Opiode	sekundäres „Aufsteigen“ der Opioidwirkung

Opioid-Nebenwirkungen bei Kindern

Der Einsatz von Opioiden sollte grundsätzlich nach Möglichkeit minimiert werden (s. o. unter Regionalanästhesie, moderne Konzepte und ergänzende Methoden zur Schmerztherapie), um die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zu verringern. Es ist sinnvoll, gängige antiemetische Medikamente zur Behandlung oder Prävention von Übelkeit und Erbrechen während der intravenösen Opioidtherapie in Betracht zu ziehen. Die deutschen Empfehlungen zur PONV-Prophylaxe bei Kindern und Jugendlichen sehen hierfür in erster Linie Dexamethason oder Ondansetron vor, beide Substanzen sind (z. B. im Gegensatz zum Dimenhydrinat) nicht sedierend wirksam und empfehlenswert [47]. Pruritus ist eine bei der Versorgung von Kindern recht seltene Nebenwirkung, die bei Bedarf mit Naloxon behandelt werden kann. Alternativ kann eine Opioidrotation versucht werden. Stammbe- tonter Pruritus bei Opioidgabe via Periduralkatheter ist systemischen Medikamenten nicht zugänglich. In diesem Fall sistiert jedoch der Pruritus bei Verzicht auf das Opioid und alleiniger epiduraler Lokalanästhetika- Gabe.

Der Expertenconsens der SPA unterstützt die Verwendung von Nalbuphin, obwohl es widersprüchliche Beweise für seine Wirksamkeit zum jetzigen Zeitpunkt gibt. Nalbuphin ist ein synthetisches Opioid mit κ -agonistischer und damit analgetischer Wirkung. Gleichzeitig wirkt Nalbuphin am μ -Opioidrezeptor antagonistisch und hebt damit die Restwirkung der μ -Opiode auf. Eine Übersichtsarbeit berichtet von einer Überdosierung von Nalbuphin in einer 10er-Potenz, bei der keine Atemdepression aufgetreten war [48]. Es besitzt also eine große therapeutische Breite und fällt nicht unter die Betäubungsmittelverordnung, allerdings ist seine Wirkstärke ebenso begrenzt.

KERNAUSSAGEN

- Eine wesentliche Aufgabe bei der perioperativen Versorgung von Kindern ist eine sichere und gute Schmerztherapie.
- Es sind grundsätzlich alle Opioid-sparenden Maßnahmen zu ergreifen, die möglich sind. Dabei sind vor allem Regionalanästhesieverfahren, Nichtopioid-Analgetika in ausreichender Dosierung sowie nichtpharmakologische Methoden (nichtnutritives Saugen, Trinken und Nähe zu Bezugspersonen) wichtig.
- Zwingend müssen altersgruppenspezifische pharmakologischen Besonderheiten bekannt sein; vor allem Dosierungen und Wirkdauer unterscheiden sich erheblich zwischen den Altersgruppen.
- Besonders Kinder mit bedeutsamen Grunderkrankungen, aber auch alle anderen, müssen aufgrund von Sicherheitsaspekten nach klaren Regeln behandelt und lückenlos überwacht werden.
- Eine Übertherapie ist sowohl zur Vermeidung von kurzfristigen Komplikationen als auch zur Prävention von Missbrauch sicher auszuschließen.
- Dennoch sollen Opiode keinem Patienten unabhängig seines Alters vorenthalten werden, bei dem mit anderen Methoden keine ausreichende Schmerzfreiheit erreicht werden kann.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autoren/Autorinnen



Jost Kaufmann

PD Dr. med., Oberarzt der Abteilung für Kinderanästhesie am Kinderkrankenhaus Ams-terdamer Straße der Kliniken der Stadt Köln. 1997 – 2009 Ausbildung zum Facharzt für Anästhesie und für Kinder- und Jugendmedizin an der Uniklinik Köln, Neugeborenen-Notarzt (GNPI). Forschungs- und Interessenschwerpunkte liegen im Bereich der pädiatrischen Notfallmedizin, Anästhesie, Endoskopie und Medikamentensicherheit. Mitglied im Sub-Komitee „Kinderanästhesie“ der DGAI, der Kommission „Arzneimittelsicherheit im Kindesalter“ der DGKJ und der Kommission „Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ des BfArM.

**Michael Laschat**

Dr. med., Jahrgang 1956. Approbation 1988. Ausbildung zum Facharzt für Anästhesie am Klinikum Traunstein. Seit 1993 in der Kinderanästhesie am Kinderkrankenhaus der Stadt Köln und seit 2005 Leitender Oberarzt und Leiter des Bereichs Endoskopie der Abteilung für Kinderanästhesie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße. Tätigkeitsschwerpunkte sind die endoskopische Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der Atemwege.

**Marcel Poels**

Dr. med., Geschäftsführender Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Klinikum der Universität Witten/ Herdecke, Krankenhaus Köln-Merheim, Kliniken Köln. Medizinstudium in Bonn und Ausbildung zum Facharzt für Anästhesiologie in Dortmund und Köln. Interessenschwerpunkte liegen in der Kommunikation und Gesprächsführung, dem Verhalten nach belastenden Ereignissen sowie ethischen Fragestellungen in der Intensivmedizin.

**Robin Joppich**

Dr. med., Leiter der Sektion Schmerztherapie der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Krankenhaus Merheim der Kliniken der Stadt Köln. Facharzt für Anästhesiologie mit den Zusatzbezeichnungen Spezielle Schmerztherapie und Palliativmedizin sowie Lehrbeauftragter der Universität Witten/Herdecke für Schmerz- und Palliativmedizin. Forschungs- und Interessenschwerpunkt ist das Qualitätsmanagement Schmerztherapie im Krankenhaus.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Jost Kaufmann
Fakultät für Gesundheit
Universität Witten/Herdecke
Alfred-Herrhausen-Straße 50
58448 Witten
E-Mail: jost.kaufmann@uni-wh.de

Literatur

- [1] Cravero JP, Agarwal R, Berde C et al. The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period. *Paediatr Anaesth* 2019; 29: 547–571
- [2] 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
- [3] The opioid crisis in the USA: a public health emergency. *Lancet* 2017; 390: 2016
- [4] Epp A, Hackenbroch V. Der Doktor als Dealer. *Der Spiegel* 2019; 40: 110–112
- [5] Gaither JR, Shabanova V, Leventhal JM. US National Trends in Pediatric Deaths From Prescription and Illicit Opioids, 1999-2016. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e186558
- [6] OECD. Addressing Problematic Opioid Use in OECD Countries. Paris: OECD Publishing; 2019: doi:10.1787/a18286f0-en
- [7] Makary MA, Overton HN, Wang P. Overprescribing is major contributor to opioid crisis. *BMJ* 2017; 359: j4792
- [8] Harbaugh CM, Vargas G, Streur CS et al. Eliminating Unnecessary Opioid Exposure After Common Children's Surgeries. *JAMA Surg* 2019: doi:10.1001/jamasurg.2019.2529
- [9] Wilson CA, Sommerfield D, Drake-Brockman TFE et al. A prospective audit of pain profiles following general and urological surgery in children. *Paediatr Anaesth* 2017; 27: 1155–1164
- [10] Balga I, Konrad C, Meissner W. Pediatric postoperative quality analysis : Pain and postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesist* 2013; 62: 707–710, 712-709
- [11] Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013; 118: 934–944
- [12] Kaufmann J, Laschat M, Wappler F. Perioperative Schmerztherapie bei Frühgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern. *Anaesth Intensivmed* 2012; 53: 656–669
- [13] Kaufmann J, Laschat M. How should pediatric anesthesia respond on the discussion about neurotoxicity in daily practice? *Minerva Anesthesiol* 2016; 82: 259–261
- [14] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2010: CD001069
- [15] Bembich S, Cont G, Causin E et al. Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding. *Pediatrics* 2018; 142: e20173416
- [16] Rancourt KM, Chorney JM, Kain Z. Children's Immediate Postoperative Distress and Mothers' and Fathers' Touch Behaviors. *J Pediatr Psychol* 2015: doi:10.1093/jpepsy/jsv069
- [17] Chauvin C, Schalber-Geyer AS, Lefebvre F et al. Early postoperative oral fluid intake in paediatric day case surgery influences the need for opioids and postoperative vomiting: a controlled randomized trial dagger. *Br J Anaesth* 2017; 118: 407–414
- [18] Lundeberg S. Pain in children—are we accomplishing the optimal pain treatment? *Paediatr Anaesth* 2015; 25: 83–92
- [19] Milani GP, Benini F, Dell'Era L et al. Acute pain management: acetaminophen and ibuprofen are often under-dosed. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 979–982
- [20] Hartling L, Ali S, Dryden DM et al. How Safe Are Common Analgesics for the Treatment of Acute Pain for Children? A Systematic Review *Pain Res Manag* 2016; 2016: doi:10.1155/2016/5346819
- [21] Thybo KH, Hagi-Pedersen D, Dahl JB et al. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSAID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321: 562–571
- [22] Martinez V, Beloeil H, Marret E et al. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2017; 118: 22–31
- [23] Moore RA, Derry S, Aldington D et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2015: doi:10.1002/14651858.CD008659.pub3

- [24] Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW et al. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New Engl J Med* 2003; 349: 1157–1167
- [25] Freye E. *Opiode in der Medizin*. 8. Auflage Berlin: Springer; 2010
- [26] Chernick V, Manfreda J, De Booy V et al. Clinical trial of naloxone in birth asphyxia. *J Pediatr* 1988; 113: 519–525
- [27] Demirel N, Bas AY, Kavurt S et al. Remifentanyl analgesia during laser treatment for retinopathy of prematurity: a practical approach in neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2014; 31: 983–986
- [28] Kamata M, Tobias JD. Remifentanyl: applications in neonates. *J Anesth* 2016; 30: 449–460
- [29] Munoz HR, Cortinez LI, Altermatt FR et al. Remifentanyl requirements during sevoflurane administration to block somatic and cardiovascular responses to skin incision in children and adults. *Anesthesiology* 2002; 97: 1142–1145
- [30] Munoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME et al. Remifentanyl requirements during propofol administration to block the somatic response to skin incision in children and adults. *Anesth Analg* 2007; 104: 77–80
- [31] Barker N, Lim J, Amari E et al. Relationship between age and spontaneous ventilation during intravenous anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 948–955
- [32] McQueen K, Murphy-Oikonen J. Neonatal Abstinence Syndrome. *New Engl J Med* 2016; 375: 2468–2479
- [33] Niesters M, Overdyk F, Smith T et al. Opioid-induced respiratory depression in paediatrics: a review of case reports. *Br J Anaesth* 2013; 110: 175–182
- [34] Jay MA, Thomas BM, Nandi R et al. Higher risk of opioid-induced respiratory depression in children with neurodevelopmental disability: a retrospective cohort study of 12 904 patients. *Br J Anaesth* 2017; 118: 239–246
- [35] Malviya S, Voepel-Lewis T, Merkel S et al. Difficult pain assessment and lack of clinician knowledge are ongoing barriers to effective pain management in children with cognitive impairment. *Acute Pain* 2005; 7: 27–32
- [36] Hünseler C, Roth B. Analgosedierung in der pädiatrischen Intensivmedizin. *Intensivmed up2date* 2009; 5: 229–247
- [37] Aminoshariae A, Khan A. Acetaminophen: old drug, new issues. *J Endod* 2015; 41: 588–593
- [38] BfArM. Metamizol – Indikationsstellung, Gegenanzeigen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise beachten. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit* 2011; 3: 9–11
- [39] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Agranulozytose nach Metamizol - sehr selten, aber häufiger als gedacht. *Dtsch Ärztebl* 2011; 108: 1758–1759
- [40] Stamer UM, Stammschulte T, Erlenwein J et al. Recommendations for the perioperative use of dipyrone: Expert recommendation of the working group on acute pain of the German Pain Society, the scientific working group on pain medicine of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine and the surgical working group on acute pain of the German Society for Surgery with participation of representatives of the Drug Commission of the German Medical Association. *Anaesthesist* 2019; 68: 520–529
- [41] Mantadakis E, Spanaki AM, Geromarkaki E et al. Near demise of a child with Prader-Willi syndrome during elective orchidopexy. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 790–793
- [42] 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: 303–318
- [43] Spasojevic S, Bregun-Doronjski A. A simultaneous comparison of four neonatal pain scales in clinical settings. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 590–594
- [44] Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN et al. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics* 2010; 126: e1168–1198
- [45] Sun T, West N, Ansermino JM et al. A smartphone version of the Faces Pain Scale-Revised and the Color Analog Scale for postoperative pain assessment in children. *Pediatr Anesth* 2015; 25: 1264–1273
- [46] Wood C, von Baeyer CL, Falinower S et al. Electronic and paper versions of a faces pain intensity scale: concordance and preference in hospitalized children. *BMC Pediatr* 2011; 11: 87
- [47] Becke K, Kranke P, Weiss M et al. Handlungsempfehlung zur Risikoeinschätzung, Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen im Kindesalter. *Anaesth Intensivmed* 2007; 48: 595–598
- [48] Schultz-Machata AM, Becke K, Weiss M. Nalbuphine in pediatric anesthesia. *Anaesthesist* 2014; 63: 135–143

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0984-4214>
 Journal Club AINS 2020; 09: 58–66
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 2194-9719