

# Prozedurale Sedierung des pädiatrischen Patienten außerhalb des Operationssaales

## Procedural sedation for pediatric patients outside of the operating room

K. Röher

### Zusammenfassung

Analgesedierungen bei pädiatrischen Patienten werden für immer mehr diagnostische und interventionelle Prozeduren nachgefragt. Bei einer Analgesedierung führen Medikamente zu einer Einschränkung des Bewusstseins, so dass die Durchführung unangenehmer oder schmerzhafter diagnostischer und therapeutischer Prozeduren ermöglicht wird. Dabei ist eine Analgesedierung grundsätzlich durch eine erhaltene Spontanatmung gekennzeichnet. Um eine komplikationslose Durchführung von Analgesedierungen zu gewährleisten, müssen mögliche Risikofaktoren für Komplikationen durch eine sorgfältige Patientenevaluation identifiziert werden. Essenziell ist in diesem Zusammenhang auch die Einhaltung bestimmter Sicherheitsstandards sowohl bei der Ausstattung des Arbeitsplatzes und dem verwendeten Monitoring als auch bei der Qualifikation des durchführenden Personals. Durch zahlreiche unterschiedliche Sedierungsregime für verschiedene Patientengruppen und Prozeduren, die in der Literatur beschrieben werden, erscheint eine geeignete Medikamentenauswahl oftmals unübersichtlich. Hier wird daher ein Überblick über häufig eingesetzte Medikamente zur Analgesedierung gegeben. Bei der Durchführung von Analgesedierungen bei Kindern ist vor allem mit respiratorischen Komplikationen zu rechnen. Daher sind profunde Kenntnisse und Fertigkeiten im Atemwegsmanagement erforderlich, um bei Zwischenfällen kompetent zu intervenieren und schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden. Die Etablierung und Einhaltung von Standards zur Durchführung von Analgesedierungen ermöglicht optimale Untersuchungsergebnisse und eine hohe Patientensicherheit.

**Schlüsselwörter:** Kinder – Tiefe Sedierung – Analgesie – Risikofaktoren – Apnoe

### Summary

Pediatric sedation and analgesia are in demand for an increasing number of diagnostic and interventional procedures. Sedation is a drug-induced depression of consciousness to allow unpleasant or painful procedures, while spontaneous ventilation remains adequate. For the safe conduct of sedation risk factors for complications have to be identified in advance by thorough patient evaluation. In this context compliance with certain safety precautions is crucial concerning equipment and monitoring as well as knowledge and skills of the attending staff. Many different combinations of drugs and techniques for different patient populations and procedures have been

described making choice of medication difficult. This article provides an overview of frequently used drugs in pediatric procedural sedation. Adverse events during sedation mostly involve with airway and ventilation. Therefore, profound skills in airway management are required for competent intervention and preventing more severe adverse events. The implementation of standards for pediatric procedural sedation enables high quality of studies and patient safety.

**Keywords:** Children – Deep sedation – Analgesia – Risk factors – Apnea

### Einleitung

Analgesedierungen bei pädiatrischen Patienten werden für immer mehr diagnostische und interventionelle Prozeduren nachgefragt, die zum Teil früher in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurden. Erste Empfehlungen zur Durchführung von Analgesedierungen wurden 1985 von der American Academy of Pediatrics veröffentlicht, gefolgt von Empfehlungen der American Society of Anesthesiology (ASA) im Jahr 2002 [1,2]. In der Folge wurden eine Vielzahl von Sedierungsregimen für verschiedene Patientengruppen und Prozeduren beschrieben, die eine unterschiedlich effektive Analgesedierung ermöglichen [3–6]. Ebenso beschäftigen sich zahlreiche Untersuchungen mit Komplikationen und deren Risikofaktoren während Analgesedierungen bei Kindern [7,8]. Hierbei zeigt sich, dass Analgesedierungen bei Kindern von verschiedensten Fachdisziplinen, z.B. Anästhesisten, Pädiater, Radiologen oder Notfallmedizinern, durchgeführt werden. Um eine komplikationslose Durchführung der Analgesedierungen zu gewährleisten, müssen unabhängig von der durchführenden Fachdisziplin Sicherheitsstandards eingehalten und mögliche Risikofaktoren identifiziert werden. Somit haben sich Analgesedierungen bei pädiatrischen Patienten in den letzten Jahrzehnten zu einem eigenen hochspezialisierten Bereich entwickelt [9].

### Definition Analgesedierung

Bei einer Analgesedierung führen Medikamente zu einer Einschränkung des Bewusstseins, so dass die Durchführung unangenehmer oder schmerzhafter diagnostischer und therapeutischer Prozeduren ermöglicht wird. Dabei ist eine Analgesedierung grundsätzlich durch eine erhaltene Spontanatmung gekennzeichnet. Schutzreflexe, die Kontrolle des Atemweges

und teilweise auch die Herz-Kreislauf-Funktionen können je nach Tiefe der Analgosedierung eingeschränkt sein. Die American Society of Anesthesiology hat 2002 für erwachsene Patienten eine Unterscheidung von verschiedenen Sedierungsstadien (moderate und tiefe Sedierung) etabliert [2]. Die Übergänge zwischen den Stadien sind fließend und eine Unterscheidung allenfalls durch gezielte, meist unerwünschte Stimulation des Kindes möglich. Außerdem wird während einer Analgosedierung unabhängig von den verwendeten Medikamenten in den meisten Fällen zumindest kurz ein tiefes Sedierungsstadium erreicht [10]. Daher erscheint die Unterscheidung von Sedierungsstadien aus heutiger kinderanästhesiologischer Sicht schwierig und wird auch in wissenschaftlichen Untersuchungen aus Gründen der Praktikabilität nicht mehr verwendet [10]. Von einer Analgosedierung können eine Anxiolyse und die Allgemeinanästhesie abgegrenzt werden, wobei zwischen einer Analgosedierung und einer Allgemeinanästhesie Überschneidungen bestehen (Tab. 1). Bei einer Anxiolyse oder auch minimalen Sedierung wird medikamentös, z.B. durch Midazolam oder Lachgas, ein Zustand herbeigeführt, in dem der Patient eine unbeeinträchtigte Spontanatmung mit voller Kontrolle des Atemwegs sowie unbeeinträchtigte Schutzreflexe aufweist und vollständig reaktionsfähig ist. Lediglich kognitive Funktionen und Koordination können eingeschränkt sein. Bei einer Allgemeinanästhesie fehlen Atemwegskontrolle und oftmals auch die Spontanatmung, Herz-Kreislauf-Funktionen können beeinträchtigt sein und der Patient reagiert nicht mehr auf Schmerzreize.

**Patientenevaluation**

Vor einer Analgosedierung ist eine genauso sorgfältige Patientenevaluation erforderlich wie vor einer Allgemeinanästhesie, da eine strukturierte Risikoevaluation vor Analgosedierungen die Komplikationsrate signifikant reduzieren kann [11]. Das Ziel der strukturierten Risikoevaluation ist, Kontraindikationen für eine Analgosedierung auszuschließen und mögliche Risikofaktoren für Komplikationen zu identifizieren. Als Kontraindikationen für die Durchführung einer Analgosedierung gelten:

- Erhöhter intrakranieller Druck mit einer Glasgow Coma Scale  $\leq 8$  und/oder Nüchternerebrechen [12–14],
- Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Aspiration, z.B. bei Störung der gastrointestinalen Motilität [15],
- Bekannter oder vermuteter schwieriger Atemweg mit einem hohen Risiko für eine schwierige Intubation oder Atemwegsobstruktion, wobei hier keine wissenschaftliche Evidenz für oder gegen eine Analgosedierung besteht.

Risikofaktoren, die zwar keine Kontraindikation für eine Analgosedierung darstellen, jedoch Komplikationen begünstigen und somit zum Abbruch einer Analgosedierung führen können, sind eine ASA Klassifikation III oder IV, obstruktive Schlafapnoe (OSA), Atemwegsinfekte und Adipositas [16]. Zusammenfassend muss also vor einer Analgosedierung eine standardisierte Anamnese mit besonderem Augenmerk auf folgenden Punkten erhoben werden:

**Tabelle 1**

Definition Analgosedierung.  
+ vorhanden bzw. unbeeinträchtigt, - nicht vorhanden bzw. beeinträchtigt

	Anxiolyse	Allgemein-anästhesie	Analgosedierung
Reaktionsfähigkeit	+	-	+/-
Schutzreflexe und Atemwegskontrolle	+	-	+/-
Spontanatmung	+	+/-	+
Herz-Kreislauf-Funktionen	+	+/-	+/-

- Allergien und/oder Medikamentenunverträglichkeiten
- Körperliche Belastbarkeit
- Kardiopulmonale Vorerkrankungen
- Neurologische und syndromale Vorerkrankungen
- Obstruktive Schlafapnoe
- Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
- Vorangegangene Analgosedierungen/Allgemeinanästhesien
- Dauer- und aktuelle Medikation
- Aktueller Infektstatus (innerhalb der letzten 2 Wochen vor geplanter Prozedur)
- Wichtig ist außerdem eine körperliche Untersuchung mit einem Fokus auf einer Evaluation des Atemwegs.

**Nüchternheit**

Vor Analgosedierungen wird die Einhaltung derselben Regeln zur präoperativen Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme empfohlen wie vor einer Allgemeinanästhesie [17–19]. Dabei gelten Karenzzeiten für feste Nahrung von 6 Stunden und für Muttermilch und Milchersatz von 4 Stunden. Darüber hinaus können gemäß den aktuellen Empfehlungen von DGAI und BDA bis 2 Stunden vor den Maßnahmen klare Flüssigkeiten getrunken werden. In internationalen Empfehlungen wird die Karenzzeit für klare Flüssigkeit bei Säuglingen und Kindern demgegenüber mit 1 Stunde angegeben [19]. Inwieweit dies Empfehlung zukünftig auch in Deutschland übernommen werden könnte, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt unklar.

**Ausstattung des Arbeitsplatzes**

Analgosedierungen erfolgen häufig nicht in einem Eingriffsraum oder im Operationssaal, sondern an unterschiedlichen Außenstellen (z.B. Szintigraphie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Durchleuchtung, Strahlentherapie, Notaufnahme, Ambulanzen, Stationen), bedingt durch die jeweilige Prozedur, aus logistischen Gründen oder für den Komfort der Patienten. Bei der Auswahl der Arbeitsplätze, an denen Analgosedierungen durchgeführt werden, sollte auf einen ausreichend geräumigen Arbeitsplatz geachtet werden, so dass auch in Notfallsituationen eine adäquate Patientenversorgung möglich ist. Außerdem muss in Anlehnung an

die Empfehlung der DGAI an allen Arbeitsplätzen, an denen Analgosedierungen durchgeführt werden, ein mobiles oder stationäres Equipment vorgehalten werden, um mögliche Notfallsituationen zu beherrschen [20]. Dazu gehört vor allem die Möglichkeit bei respiratorischen Zwischenfällen sofort eine Beatmung und Sicherung des Atemwegs durchführen zu können:

- Beatmungsbeutel mit Reservoir
- Sauerstoff
- Beatmungsmasken
- Guedel- und Wendltuben
- Endotrachealtuben
- Larynxmasken
- Laryngoskop mit verschiedenen Spatelgrößen
- Absaugung (ggf. MRT-tauglich)

Daneben gehören Notfallmedikamente (u. a. Adrenalin, Atropin) und intravenöse Zugänge zur unverzichtbaren Notfallausrüstung. Ein Defibrillator sowie ein intraossärer Zugang müssen unmittelbar oder im Rahmen eines innerklinischen Notfallteams verfügbar sein. Zusätzlich sollten bei Bedarf ein Beatmungsgerät für eine kontrollierte maschinelle Ventilation, eine Körpertemperatur-Messung, eine Blutzucker-Messung und eine Blutgasanalytik in Anspruch genommen werden können.

### Monitoring

Trotz vorhandener Empfehlungen [2,21] zum Einsatz eines vollständigen Monitorings mit Pulsoxymetrie, Herzfrequenz, Blutdruckmessung und Überwachung der Atemfrequenz wird tatsächlich in vielen Fällen abhängig von der durchgeführten Prozedur, den eingesetzten Medikamenten und dem durchführenden Arzt nur ein reduziertes Monitoring verwendet [22]. Auch wenn die klinische Einschätzung eines Patienten und des Risikos einer Sedierung bzw. einer Prozedur ein umfassendes Monitoring vielleicht nicht immer notwendig erscheinen lassen, sollen die in den Leitlinien empfohlenen Standards zum Monitoring eingehalten werden, um die Sicherheit von Sedierungen zu erhöhen. Nicht immer sind alle patientenimmanenten Risikofaktoren auf Anhieb zu erkennen und auch dem erfahrensten Kliniker können Fehler unterlaufen. Das strikte Einhalten von Standards ist daher der beste und vielleicht auch einzige Weg die Sicherheit zu gewährleisten. Zusätzlich zum Standardmonitoring kann bei eingeschränkt einsehbarer Patientenposition, z.B. im MRT oder in der Strahlentherapie der zusätzliche Einsatz einer Kapnographie zur Überwachung der Atmung sinnvoll sein. Zahlreiche Studien konnten belegen, dass der Einsatz der Kapnografie die Diagnose von Apnoen im Vergleich zu Standardmonitoring und klinischer Beobachtung verbessern kann. So kann ein möglicher Atemstillstand bereits vor Abfall der SpO<sub>2</sub> detektiert und eine Hypoxie verhindert werden [23–26].

### Durchführendes Personal

Analgosedierungen bei Kindern dürfen grundsätzlich nur von Ärzten und Assistenzpersonal durchgeführt werden, die in

der Lage sind, auftretende Komplikationen selbstständig zu beherrschen. Voraussetzung für die Beherrschung von Komplikationen ist eine gute Kenntnis der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der verwendeten Medikamente sowie die sichere Durchführung von Basis- und erweiterten lebensrettenden Maßnahmen bei Kindern. Die zur Durchführung einer Analgosedierung sicher zu beherrschenden Fertigkeiten und Kenntnisse sind Tabelle 2 zusammengefasst.

Das Einhalten wichtiger sicherheitsrelevanter Aspekte bei der Durchführung von Analgosedierungen kann mittels simulationsbasierten Trainings wesentlich verbessert werden [27–29]. Abhängig von der durchgeführten Prozedur und den Vorerkrankungen des analgosedierten Patienten darf der Untersucher nicht gleichzeitig für die Analgosedierung verantwortlich sein. Bei risikoreichen Prozeduren oder Kindern mit einer ASA Klassifikation von III oder IV muss ein Arzt seine ungeteilte Aufmerksamkeit der gewünschten Wirkung der Sedierungsmedikamente und den Vitalparametern des Kindes widmen können. Als Assistenz sollte eine mit der Durchführung von Analgosedierungen erfahrene Pflegekraft anwesend sein, die je nach Prozedur und Vorerkrankungen des Patienten auch gleichzeitig bei der Intervention assistieren kann.

### Medikamente

Für eine Analgosedierung wird systemisch, in der Regel intravenös, ein Sedativum bis zum Erreichen der gewünschten Sedierungstiefe verabreicht. Je nach durchgeführter Prozedur erhält der Patient zusätzlich ein Analgetikum. Grundsätzlich werden gut steuerbare Medikamente mit einem schnellen Wirkeintritt und einer kurzen Wirkdauer bevorzugt (Tab. 3).

**Tabelle 2**

Kenntnisse und Fertigkeiten zur Durchführung einer Analgosedierung bei Kindern.

Kenntnisse	Fertigkeiten
Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Sedierungsmedikamenten	Aufklärung über Risiken einer Analgosedierung
Dosierung von Antagonisten	Risikoevaluation insbesondere in Bezug auf besondere Risikofaktoren bei Analgosedierungen
Dosierung von kreislaufwirksamen Medikamenten	Einleitung, Aufrechterhaltung und Überwachung von Analgosedierungen
Flüssigkeits- und Volumentherapie	Maskenbeatmung
Postinterventionelle Versorgung	Atemwegssicherung mittels Larynxmaske und Intubation des einfachen und schwierigen Atemwegs bei Kindern aller Altersgruppen
	Anlage intravenöser und intraossärer Zugänge
	Thoraxkompressionen, Defibrillation

**Tabelle 3**  
Medikamente.

Medikament	Dosis	Anschlagszeit	Wirkdauer	Unerwünschte Wirkungen
Propofol	Bolus 0,5–1 mg/kg Kontinuierlich 3–12 mg/kg/h	20 sec	4–10 min	Apnoe, Hypotension, Bradykardie
Midazolam	i. v. 0,05–0,1 mg/kg intranasal 0,2–0,3 mg/kg	2 min 5–40 min	45 min–2 h	Atemdepression, Hypersalivation, Ataxie, Erregungszustände
Dexmedetomidin	Bolus 2-3 µg/kg Kontinuierlich 1-2 µg/kg/h	10–15 min	25–40 min	Hypotension, Bradykardie
(Es-)Ketamin	Bolus 0,25-1 mg/kg Kontinuierlich 1-2 mg/kg/h	30–60 sec	10–20 min	Tachykardie, Hypertension, Übelkeit, Erbrechen, Hypersalivation, Nystagmus, psychomimetische Effekte
Alfentanil	5-10 µg/kg	1–2 min	10–20 min	Atemdepression, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen
Remifentanil	0,05-0,2 µg/kg/min	1 min	10 min	Atemdepression, Bradykardie, Übelkeit, Erbrechen

**Sedativa**

Die am häufigsten für eine Analgosedierung verwendeten intravenösen Sedativa sind Propofol und Midazolam [30].

Das Phenolderivat Propofol wirkt im Gehirn über den Gamma-Aminobuttersäure (GABA)-A-Rezeptor, über den es zu einem kurzfristigen Ausfall der Nervenzelle führt. Dadurch werden verschiedene Hirnareale, u. a. der Hippocampus und präfrontale Kortex, gehemmt. Auch im Rückenmark übt Propofol eine inhibierende Wirkung auf die Neuronen aus. Propofol ist ein reines Hypnotikum ohne analgetische Wirkkomponente. Es hat einen schnellen Wirkungseintritt (ca. 20 sec) und eine kurze Wirkdauer (4–10 min). Relevante Nebenwirkungen sind Apnoe, Hypotension und Bradykardie. Propofol ist zur kurzfristigen Gabe im Rahmen einer Narkose oder Analgosedierung nach dem ersten Lebensmonat zugelassen. In der Regel erfolgt eine initiale titrierende Bolusgabe zur Induktion der Sedierung von 0,5–1 mg/kg, je nach Dauer der Prozedur gefolgt von weiteren Bolusgaben oder einer kontinuierlichen Infusion mit 3–12 mg/kg/h.

Das Benzodiazepin Midazolam führt zu einer verstärkten Wirkung des Neurotransmitters GABA am GABA-A-Rezeptor und damit zu einer verminderten Aktivität bestimmter Hirnareale und im Rückenmark. Neben seiner sedierenden Wirkung führt Midazolam zu einer Anxiolyse, zentralen Muskelrelaxation und anterograden Amnesie. Eine analgetische Wirkkomponente besitzt Midazolam nicht. Es hat eine kurze Anschlagszeit (ca. 2 min mit einem Wirkmaximum nach 5–10 min) und eine im Vergleich mit anderen Benzodiazepinen kurze Wirkdauer (45 min–2 h). Nebenwirkungen sind eine Atemdepression sowie sehr selten eine Hypersalivation, Ataxie und Erregungszustände [31]. Zur intravenösen Sedierung werden Bolusgaben von 0,05–0,1 mg/kg bis zur gewünschten Sedierungstiefe titriert.

Als Alternative z.B. bei bestehenden Kontraindikationen für Propofol oder Midazolam, kann Dexmedetomidin als Sedativum verwendet werden. Dexmedetomidin ist ein selektiver

Alpha-2-Agonist, der die Noradrenalinfreisetzung insbesondere im Hirnstamm hemmt. Dadurch induziert Dexmedetomidin eine Sedierung, die im EEG dem natürlichen Schlaf ähnelt. Dexmedetomidin wirkt darüber hinaus anxiolytisch, sympathikolytisch und auch in geringem Maße analgetisch. Die Anschlagszeit von Dexmedetomidin ist durch die langsame Injektion des initialen Bolus vergleichsweise lang, ebenso die Aufwachzeit (25–40 min) nach Beendigung der Zufuhr [32–34]. Nebenwirkungen sind Hypotension und Bradykardie, die jedoch weniger ausgeprägt sind als unter Clonidin. Von Vorteil ist die fehlende Beeinträchtigung von Spontanatmung und oberem Atemweg. Dexmedetomidin ist nur zur Sedierung von erwachsenen Patienten auf der Intensivstation zugelassen. Bei der Anwendung zur prozeduralen Sedierung von Kindern handelt es sich also um einen Off-Label-Use. Zur intravenösen Sedierung wird ein initialer Bolus von 2–3 µg/kg über 10–15 min verabreicht, ggf. gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit 1–2 µg/kg/h.

**Analgetika**

Bei schmerzhaften Prozeduren werden zusätzlich zum Hypnotikum (Es-)Ketamin oder kurzwirksame Opioide eingesetzt.

(Es-)Ketamin hat verschiedene Wirkmechanismen. Unter anderem ist es ein N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor-Antagonist und führt zu einer sogenannten dissoziativen Anästhesie, einer Art Trance-Zustand. Es wirkt sowohl sedierend als auch analgetisch. Spontanatmung und Schutzreflexe bleiben weitestgehend unbeeinträchtigt. Der Wirkeintritt von (Es-)Ketamin ist schnell (30–60 sec) und die Wirkdauer kurz (10–20 min). Nebenwirkungen sind eine Hemmung der peripheren Wiederaufnahme von Katecholaminen mit Tachykardie und Hypertension, außerdem Übelkeit und Erbrechen, Hypersalivation, Nystagmus und psychomimetische Effekte wie Halluzinationen und Alpträume. Daher sollte bei höheren Dosierungen eine Kombination mit einem Sedativum erfolgen. Zur intravenösen Analgosedierung werden Bolusgaben von Es-

ketamin mit 0,25–1 mg/kg bis zur gewünschten Sedierungstiefe titriert. Je nach Dauer der Prozedur können zusätzlich repetitive Bolusgaben oder eine kontinuierliche Infusion mit 1–2 mg/kg/h Esketamin erfolgen. Die sedierende und analgetische Wirkung des Enantiomers Esketamin sind in etwa doppelt so hoch wie die des Racemats Ketamin, was bei der Dosierung zu beachten ist [31].

Für den Einsatz zur intravenösen Analgosedierung kommen vor allem kurzwirksame Opioide wie Alfentanil oder Remifentanil in Betracht. Grundsätzlich müssen hierbei die induzierte Hypoventilation und Apnoe beachtet und jederzeit mit einer notwendigen Maskenbeatmung gerechnet werden. Weitere opioidtypische Nebenwirkungen sind Bradykardie sowie Übelkeit und Erbrechen.

Alfentanil ist ein selektiver  $\mu$ -Opioidrezeptoragonist. Es hat einen raschen Wirkeintritt (1–2 min) und eine im Vergleich mit den meisten anderen Opioiden kurze Wirkdauer (10–20 min). Die Pharmakokinetik ist jedoch bei Früh- und Neugeborenen sehr variabel mit einer deutlich längeren Halbwertszeit, so dass der Einsatz zur Analgosedierung in dieser Altersgruppe nicht empfohlen wird. Für eine kurze schmerzhafte Prozedur wird ein Bolus von 5–10  $\mu\text{g/kg}$  verabreicht. Eine langsame Injektion kann eine Thoraxrigidität verhindern [35].

Remifentanil ist ebenfalls ein selektiver, hochpotenter  $\mu$ -Rezeptoragonist mit einer schnellen Anschlagszeit (1 min) und aufgrund der kurzen kontextsensitiven Halbwertszeit von 3,5 min auch einer sehr kurzen Wirkdauer. Diese beruht auf der organunabhängigen Elimination durch unspezifische Esterasen. Die Pharmakokinetik von Remifentanil bei Neugeborenen und Säuglingen, insbesondere die kontextsensitiven Halbwertszeit, ist mit der erwachsener Patienten vergleichbar. Remifentanil hat opioidtypische Nebenwirkungen, wobei die Thoraxrigidität im Vergleich zu anderen Opioiden ausgeprägter sein kann. Remifentanil wird zur Analgosedierung für schmerzhafte Prozeduren in der Regel kontinuierlich mit 0,05–0,2  $\mu\text{g/kg/min}$  infundiert. Dosierungen in dieser Größenordnung werden von Kindern ohne Atemdepression vertragen [36].

### Besondere Applikationswege

Bei unkooperativen Kindern oder wenn auf einen intravenösen Zugang verzichtet werden soll, ist die intranasale Medikamentengabe eine Möglichkeit zur schnellen und schmerzfreien Applikation sedierender und analgetischer Medikamente. Hierfür sind Midazolam, (Es-)Ketamin, Fentanyl und Dexmedetomidin gut untersuchte und erprobte Medikamente. Bei allen intranasalen Medikamentengaben handelt es sich allerdings immer um einen aufklärungspflichtigen Off-Label-Use. Die intranasale Medikamentengabe erfolgt unter Verwendung eines Zerstäubers (Mucosal atomization device, MAD). So wird eine möglichst große Verteilungs- und Resorptionsfläche erreicht. Die Resorption von intranasal verabreichten Medikamenten ist schnell und es besteht eine hohe Bioverfügbarkeit, da die Medikamente nicht dem Firstpass-Mechanismus in der Leber unterliegen. Sekret kann die Resorption jedoch erheblich

einschränken. Es sollte eine möglichst hohe Medikamentenkonzentration gewählt werden, da sonst das zu applizierende Volumen zu groß wird. Ein Volumen von maximal 1 ml pro Nasenloch kann resorbiert werden.

Midazolam ist eine Lösung mit niedrigem pH-Wert und erzeugt regelmäßig ein starkes Brennen auf den Schleimhäuten. Dies kann durch vorherige topische Gabe von Lidocain oder Kombination mit (Es-)Ketamin reduziert werden [37]. Die empfohlene Dosis beträgt 0,2–0,3 mg/kg und erzielt einen der intravenösen Gabe vergleichbaren Effekt. Die Anschlagszeit wird mit 5–40 min angegeben [38].

(Es-)Ketamin kann intranasal allein oder in Kombination mit Midazolam verabreicht werden. Die empfohlene Dosis beträgt 2–4 mg/kg Esketamin und die Anschlagszeit 5–20 min [39].

Die intranasale Analgesie mit Fentanyl ist ebenfalls weit verbreitet und wird beispielsweise zur raschen und unkomplizierten Analgesie bei Patienten mit Trauma eingesetzt. Es wird eine Dosierung von 1–2  $\mu\text{g/kg}$  empfohlen. Die Anschlagszeit bis zum Beginn der Analgesie bewegt sich zwischen 2–15 min [40,41].

### Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Insbesondere bei nicht-schmerzhaften, diagnostischen Maßnahmen kann bei Früh- und Neugeborenen auch auf eine Medikamentengabe vollständig verzichtet und die Prozedur als „Feed-and-sleep“-Prozedur durchgeführt werden. Verschiedene Arbeitsgruppen haben diese Methode vor allem für die zerebrale und kardiale Bildgebung im MRT evaluiert [42–44]. Für eine „Feed-and-Sleep“-Prozedur werden die Säuglinge gefüttert und dann für die Untersuchung, z.B. mit Hilfe einer Vakuummatratze in komfortabler Position immobilisiert. Zusätzlich kann das non-nutritive Saugen an einem Schnuller oder Watteträger, auch mit Glukose (z.B. 1–10 Tropfen Glukose 20%) angewendet werden. Neben Früh- und Neugeborenen kann eine Feed-and-Sleep-Prozedur auch bei Säuglingen bis zum Alter von 3 Monaten erfolgreich sein, während ältere Säuglinge nach dem Füttern nicht mehr so leicht einschlafen. Der Vorteil ist eine Vermeidung von Beatmung, potenziell neurotoxischen Medikamenten und einer längeren postinterventionellen Überwachung.

Grundsätzlich können bei Früh- und Neugeborenen prozeduraler Stress und geringe Schmerzen effektiv durch nicht-medikamentöse Maßnahmen vermindert werden, z.B. durch non-nutritives Saugen oder „Facilitated tucking“, dem Halten in „Froschstellung“ [45]. Bei älteren Kindern können kognitive Methoden und Hypnose statt oder zusätzlich zu einer Analgosedierung eingesetzt werden. Die Ablenkung mit Hilfe eines Tablets, auf dem Spiele oder Filme gezeigt werden, reduziert bei der Einleitung von Allgemeinanästhesien nachweislich das Angstlevel der Kinder [46]. Dieser Effekt kann auch bei einer diagnostischen oder interventionellen Prozedur sinnvoll genutzt werden. Der erfolgreiche Einsatz der Hypnose wurde in der Zahnheilkunde und bei onkologischen Prozeduren beschrieben. Eine effektive Hypnose kann eine Anxiolyse ersetzen oder eine Analgosedierung supplementieren [47].

### Typische Komplikationen von Analgosedierungen

Komplikationsraten für Analgosedierungen bei Kindern bewegen sich zwischen 4,2–9,8% je nach betrachteter Situation (Notfälle oder elektiv), durchgeführten Prozeduren und verwendeten Medikamenten [6,11]. Dabei stellen respiratorische Komplikationen beinahe die Hälfte aller bei Analgosedierungen auftretenden Komplikationen dar [7]. Schwerwiegende Komplikationen wie Aspirationen, Laryngospasmen, Herz-Kreislauf-Stillstände, ungeplante Aufnahmen auf die Intensivstation und Todesfälle sind sehr selten, während leichtere Komplikationen wie Atemwegsverlegungen und Abfälle der Sauerstoffsättigung durchaus häufiger vorkommen. Diese leichteren Komplikationen erfordern ein kompetentes Management, um schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden. Aufgrund der Häufigkeit respiratorischer Komplikationen sind dafür vor allem die Kenntnisse und Fertigkeiten des Atemwegsmanagements gefragt. So ist bei einer von 70 Prozeduren eine Intervention am Atemweg erforderlich [7]. Außerdem bestärkt die Häufigkeit respiratorischer Komplikationen den Einsatz der Kapnographie als zusätzliches respiratorisches Monitoring bei eingeschränkt einsehbarer Patientenposition. Eine Vielzahl von Studien untersucht besondere Risikofaktoren für Komplikationen. Hierbei haben sich jüngeres Patientenalter, eine höhere ASA-Klassifikation, Adipositas, Atemwegserkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen sowie bestimmte Prozeduren, z.B. Ösophagogastroduodenoskopien oder Herzkatheteruntersuchungen als unabhängige Prädiktoren für Komplikationen herausgestellt [6,48].

### Ausgewählte prozedurenspezifische Besonderheiten

Es existieren wenig wissenschaftliche Daten zum optimalen Vorgehen für spezifische diagnostische oder therapeutische Prozeduren. Empfehlungen zu bestimmten Sedierungsregimen können daher bis auf wenige Ausnahmen nur auf Erfahrungen persönlicher Art oder den Ergebnissen von Beobachtungsstudien beruhen.

### Radiologische Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf erhöhten intrakraniellen Druck

Ein erhöhter intrakranieller Druck kann direkt durch eine Verminderung der zerebralen Perfusion sowie indirekt durch inflammatorische Mediatoren und eine erhöhte Vulnerabilität des Gehirns für pathophysiologische Veränderungen zu einer zerebralen Ischämie führen. Dazu zählen vor allem Hypoxie und Hypotension. Bei Verdacht auf erhöhten intrakraniellen Druck ist daher sofort ein ausreichender arterieller Mitteldruck sowie eine adäquate Ventilation mit ausreichender Oxygenierung und Vermeidung einer Hyperkapnie sicherzustellen. Auch muss jederzeit mit Erbrechen und einer Störung der Spontanatmung gerechnet werden. Patienten mit Bewusstseinsstrübung (GCS  $\leq$  8) sollten zur Sicherstellung einer adäquaten Ventilation auf jeden Fall intubiert und kontrolliert beatmet werden. Eine inadäquate Ventilation mit Hyperkapnie, wie sie insbesondere

bei bewusstseinsgetrübten Patienten auftreten kann, führt zu einer zerebralen Vasodilatation und konsekutiv zu einer weiteren Erhöhung des intrakraniellen Drucks [12–14]. Eine ausreichend tiefe Analgosedierung bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck verhindert Agitation und Schmerzen und reduziert den Hirnstoffwechsel. Es können alle Arten von Sedativa und Analgetika eingesetzt werden, dazu gehören für kurzzeitige Analgosedierungen Propofol, außerdem Midazolam, Opioide und (Es-)Ketamin. Die Annahme, dass (Es-)Ketamin den intrakraniellen Druck und den zerebralen Sauerstoffverbrauch steigert, ist mittlerweile widerlegt, vor allem für Patienten, die kontrolliert beatmet und somit in Normoxämie und Normokapnie gehalten werden.

### Punktion tiefer Körperven (Anlage zentraler Venenkatheter, ZVK)

Die Punktion tiefer Körperven hat ein hohes Risiko für Komplikationen, vor allem wenn die Analgosedierung nicht ausreichend tief ist und es zu unerwarteten Patientenbewegungen kommt. Für Punktionen der Vena jugularis und der Vena subclavia ist gegebenenfalls eine Kopfdrehung, Reklination und Kopftieflage erforderlich, so dass eine sorgfältige Lagerung zur Vermeidung von Verlegungen des oberen Atemwegs erfolgen muss. Da es sich um schmerzhafte Prozeduren handelt, ist neben einer Sedierung eine ausreichende Analgesie erforderlich. Als Sedativum können Midazolam oder Propofol eingesetzt werden, wobei bei längerdauernder Prozedur die kontinuierliche Gabe von Propofol Vorteile hat. Zusätzlich sollten entweder (Es-)Ketamin oder Opioide als analgetische Komponente eingesetzt werden und wenn immer möglich auch eine Lokalanästhesie. Die Indikation zu einer Allgemeinanästhesie ist immer dann gegeben, wenn die erforderliche Kopflagerung zur Atemwegsverlegung führt oder andere oben genannte Kontraindikationen für eine Analgosedierung bestehen.

### Gastrointestinale Endoskopie

Gastrointestinale Endoskopien (GIE) können in vielen Fällen sicher und effektiv in Analgosedierung durchgeführt werden [48,49]. Die geringere Größe des Atemwegs und die geringeren respiratorischen Reserven führen aber insbesondere bei Kindern im Alter unter 5 Jahren und der Durchführung einer oberen GIE zu einem höheren Risiko für Komplikationen, wobei am häufigsten respiratorische Komplikationen auftreten [48,49]. Säuglinge <1 Jahr haben im Vergleich mit Kindern >15 Jahre ein 4fach erhöhtes Komplikationsrisiko. Auch bei komplex kranken Kindern mit einem ASA-Status von 3 oder 4 wurde eine höhere Komplikationsrate festgestellt. Hierbei sind akute oder chronische Erkrankungen der unteren Atemwege, syndromale Erkrankungen insbesondere mit kraniofazialer Dysmorphie, Stoffwechselerkrankungen, andere angeborene Fehlbildungen und Adipositas mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert [48]. Bei Patienten mit relevanten Risikofaktoren sollte eine obere GIE in Allgemeinanästhesie erfolgen. Dazu zählen:

- Bekannter oder vermuteter schwieriger Atemweg
- Patientenalter <1 Jahr
- Lange Prozedurdauer, z.B. bei endoskopischer Ultraschalluntersuchung oder größeren interventionellen Eingriffen
- Beeinträchtigung des oberen Atemwegs durch die Prozedur, z.B. bei Perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG) oder Fremdkörperextraktionen

Eine Analgosedierung mit Propofol in Form von Bolusgaben und ggf. als kontinuierliche Infusion bietet hohen Patientenkomfort, gute Untersuchungsbedingungen und eine hohe Sicherheit. Eine Supplementierung mit (Es-)Ketamin, einem Opioid oder Midazolam kann bei der oberen GIE das Einführen des Endoskops erleichtern und die notwendige Propofoldosis vermindern. Somit wird die Effektivität erhöht, jedoch ohne das Risiko für Komplikationen zu beeinflussen. Es können auch die Kombinationen aus (Es-)Ketamin und Midazolam oder einem Opioid und Midazolam zur Analgosedierung bei GIE verwendet werden. Diese Kombinationen scheinen weniger effektiv als die Propofol-basierte Analgosedierung zu sein. Die Dauer bis zum Erreichen einer ausreichenden Sedierungstiefe und die Erholungszeit sind länger und die Versagensrate mit inkompletten Untersuchungen höher [49]

### Postinterventionelle Überwachung und Entlassung

Nach einer Analgosedierung müssen pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung, Herz- und Atemfrequenz ebenso wie nach einer Allgemeinanästhesie überwacht werden, bis der Patient wieder wach ist und stabile Vitalparameter aufweist. Vor einer Entlassung in die häusliche Umgebung sollte die Entlassungsfähigkeit mittels einer standardisierten Checkliste, z.B. basierend auf dem modifizierten Aldrete-Score, überprüft werden [50]:

- Waches, motorisch unauffälliges Kind mit suffizienten Schutzreflexen oder neurologischer Status wie vor der Intervention
- Stabile Vitalparameter, insbesondere suffiziente Spontanatmung unter Raumluft
- Keine relevanten Schmerzen, keine Übelkeit/Erbrechen
- Je nach Prozedur: kein Hinweis auf eine Nachblutung oder andere Komplikationen der Prozedur

Für die Zeit nach der Entlassung muss den Eltern ein rund um die Uhr erreichbarer Ansprechpartner bekannt sein. Außerdem sollten allgemeine Verhaltensregeln, z.B. Nahrungsaufnahme und Teilnahme am Straßenverkehr, sowie Verhalten bei Problemen mit den Eltern besprochen worden sein.

### Zusammenfassung

Dieser Artikel liefert eine Übersicht über wichtige Gesichtspunkte zur Durchführung von Analgosedierungen bei Kindern: angefangen von der adäquaten Patientenevaluation und Patientenvorbereitung über die Ausstattung des Arbeitsplatzes, das Monitoring während der Sedierung, und die Medikamentenauswahl bis zu häufigen Komplikationen. Analgosedierungen

bei Kindern werden nicht nur von Anästhesisten, sondern im Gegenteil in einer Vielzahl der Fälle von pädiatrischen Fachdisziplinen durchgeführt. Somit handelt es sich um ein interdisziplinäres Behandlungskonzept. Die Etablierung und Einhaltung von Standards zur Durchführung von Analgosedierungen ist für optimale Untersuchungsergebnisse und eine hohe Patientensicherheit unverzichtbar.

### Literatur

1. Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia in pediatric patients. Committee on Drugs. Section on anesthesiology. *Pediatrics*. 1985;76(2):317–321
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004–1017
3. Krauss B, Green SM: Sedation and analgesia for procedures in children. *N Engl J Med*. 2000;342(13):938–945
4. Kidd LR, Lyons SC, Lloyd G: Paediatric procedural sedation using ketamine in a UK emergency department: a 7 year review of practice. *Br J Anaesth*. 2016;116(4):518–523
5. Gottschling S, Meyer S, Krenn T, Reinhard H, Lothschuetz D, Nunold H, et al: Propofol versus midazolam/ketamine for procedural sedation in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27(9):471–476
6. Grunwell JR, Travers C, Stormorken AG, Scherrer PD, Chumpitazi CE, Stockwell JA, et al: Pediatric Procedural Sedation Using the Combination of Ketamine and Propofol Outside of the Emergency Department: A Report From the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(8):e356–e63
7. Cravero JP, Beach ML, Blike GT, Gallagher SM, Hertzog JH: Pediatric Sedation Research C. The incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia with propofol for procedures outside the operating room: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesth Analg*. 2009;108(3):795–804
8. Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, Gilani WI, Murad MH, Barrionuevo P, et al: Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(6):e011384.
9. Horeczko T, Mahmoud MA. The sedation mindset: philosophy, science, and practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29 Suppl 1:S48–S55
10. Couloures KG, Beach M, Cravero JP, Monroe KK, Hertzog JH: Impact of provider specialty on pediatric procedural sedation complication rates. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1154–e1160
11. Hoffman GM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ: Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics*. 2002;109(2):236–243
12. Jorch G, Markewitz A, Fitze G, Marzi, Kieslich M, Schreiber M, et al: Das Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter. *AWMF Online*. 2011;024–018
13. Huttner HB, Bardutzky J, Beck J, Helbok R, Jüttler E, Staykov D, et al: Intrakranieller Druck (ICP). *AWMF Online*. 2018;030–105
14. Pitfield AF, Carroll AB, Kissoon N: Emergency management of increased intracranial pressure. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(2):200–4; quiz 5–7

15. Beach ML, Cohen DM, Gallagher SM, Cravero JP: Major Adverse Events and Relationship to Nil per Os Status in Pediatric Sedation/Anesthesia Outside the Operating Room: A Report of the Pediatric Sedation Research Consortium. *Anesthesiology*. 2016;124(1):80–88
16. Grunwell JR, McCracken C, Fortenberry J, Stockwell J, Kamat P: Risk factors leading to failed procedural sedation in children outside the operating room. *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(6):381–387
17. Perioperative Antibiotikaprophylaxe, präoperatives Nüchternheitsgebot, präoperative Nikotinkarenz. *Anästhesiologie Intensivmed*. 2016;57:231–233
18. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, et al: Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):556–569
19. Disma N, Thomas M, Afshari A, Veyckemans F, De Hert S: Clear fluids fasting for elective paediatric anaesthesia: The European Society of Anaesthesiology consensus statement. *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36(3):173–174
20. Beck G, Becke K, Biermann E, Deja M, Hofer H, Iber T, et al: Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. *Anästhesiologie Intensivmed*. 2013;54:39–42
21. Cote CJ, Wilson S: American Academy Of P, American Academy Of Pediatric D. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: Update 2016. *Pediatrics*. 2016;138(1)
22. Langan ML, Mallory M, Hertzog J, Lowrie L, Cravero J: Pediatric Sedation Research C. Physiologic monitoring practices during pediatric procedural sedation: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(11):990–998
23. Langan ML, Shabanova V, Li FY, Bernstein SL, Shapiro ED: A randomized controlled trial of capnography during sedation in a pediatric emergency setting. *Am J Emerg Med*. 2015;33(1):25–30
24. Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D: Does end tidal CO2 monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2010;55(3):258–264
25. Burton JH, Harrah JD, Germann CA, Dillon DC: Does end-tidal carbon dioxide monitoring detect respiratory events prior to current sedation monitoring practices? *Acad Emerg Med*. 2006;13(5):500–504
26. Yldzdas D, Yapcoglu H, Yilmaz HL: The value of capnography during sedation or sedation/analgesia in pediatric minor procedures. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20(3):162–165
27. Shavit I, Keidan I, Hoffmann Y, Mishuk L, Ruben O, Ziv A, et al: Enhancing patient safety during pediatric sedation: the impact of simulation-based training of nonanesthesiologists. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(8):740–743
28. Friedman N, Sagi D, Ziv A, Shavit I: Pediatric residents' simulation-based training in patient safety during sedation. *Eur J Pediatr*. 2018;177(12):1863–1867
29. Ben-Ari M, Chayen G, Steiner IP, Schinasi DA, Feldman O, Shavit I: The effect of in situ simulation training on the performance of tasks related to patient safety during sedation. *J Anesth*. 2018;32(2):300–304
30. Srinivasan M, Bhaskar S, Carlson DW: Variation in Procedural Sedation Practices Among Children's Hospitals. *Hosp Pediatr*. 2015;5(3):148–153
31. Roback MG, Carlson DW, Babl FE, Kennedy RM: Update on pharmacological management of procedural sedation for children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29 Suppl 1:S21–S35
32. Wu J, Mahmoud M, Schmitt M, Hossain M, Kurth D: Comparison of propofol and dexmedetomidine techniques in children undergoing magnetic resonance imaging. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(8):813–818
33. Dave J, Vaghela S: A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(3):295–299
34. Koroglu A, Teksan H, Sagir O, Yucel A, Toprak HI, Ersoy OM: A comparison of the sedative, hemodynamic, and respiratory effects of dexmedetomidine and propofol in children undergoing magnetic resonance imaging. *Anesth Analg*. 2006;103(1):63–67, table of contents
35. Davis PJ, Killian A, Stiller RL, Cook DR, Guthrie RD, Scierka AM: Pharmacokinetics of alfentanil in newborn premature infants and older children. *Dev Pharmacol Ther*. 1989;13(1):21–27
36. Ansermino JM, Brooks P, Rosen D, Vandebeek CA, Reichert C: Spontaneous ventilation with remifentanyl in children. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(2):115–121
37. Chiaretti A, Barone G, Rigante D, Ruggiero A, Pierri F, Barbi E, et al: Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children. *Arch Dis Child*. 2011;96(2):160–163
38. Thomas A, Miller JL, Couloures K, Johnson PN: Non-Intravenous Sedatives and Analgesics for Procedural Sedation for Imaging Procedures in Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015;20(6):418–430
39. Poonai N, Canton K, Ali S, Hendrikx S, Shah A, Miller M, et al: Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173253
40. Nemeth M, Jacobsen N, Bantel C, Fieler M, Sumpelmann R, Eich C: Intranasal Analgesia and Sedation in Pediatric Emergency Care-A Prospective Observational Study on the Implementation of an Institutional Protocol in a Tertiary Children's Hospital. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(2):89–95
41. Mudd S: Intranasal fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature. *J Pediatr Health Care*. 2011;25(5):316–322
42. Neubauer V, Griesmaier E, Baumgartner K, Mallouhi A, Keller M, Kiechl-Kohlendorfer U: Feasibility of cerebral MRI in non-sedated preterm-born infants at term-equivalent age: report of a single centre. *Acta Paediatr*. 2011;100(12):1544–1547
43. Tsiflikas I, Obermayr F, Werner S, Teufel M, Fuchs J, Schafer JF: Functional magnetic resonance urography in infants: feasibility of a feed-and-sleep technique. *Pediatr Radiol*. 2019;49(3):351–357
44. Shariat M, Mertens L, Seed M, Grosse-Wortmann L, Golding F, Mercer-Rosa L, et al: Utility of feed-and-sleep cardiovascular magnetic resonance in young infants with complex cardiovascular disease. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(4):809–812
45. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, van Lingen RA, Gessler P, McDougall J, et al: The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007;11(2):139–152
46. Manyande A, Cyna AM, Yip P, Chooi C, Middleton P: Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD006447



47. Calipel S, Lucas-Polomeni MM, Wodey E, Ecoffey C: Premedication in children: hypnosis versus midazolam. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(4):275–281
48. Biber JL, Allareddy V, Allareddy V, Gallagher SM, Couloures KG, Speicher DG, et al: Prevalence and Predictors of Adverse Events during Procedural Sedation Anesthesia-Outside the Operating Room for Esophagogastroduodenoscopy and Colonoscopy in Children: Age Is an Independent Predictor of Outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(8):e251–e259
49. van Beek EJ, Leroy PL: Safe and effective procedural sedation for gastrointestinal endoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(2):171–185
50. Aldrete JA: The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth.* 1995;7(1):89–91.

