



Schmerzen bei Früh- und Neugeborenen: beatmete Neugeborene

Christoph Hünseler

Datteln, 16.3.2017



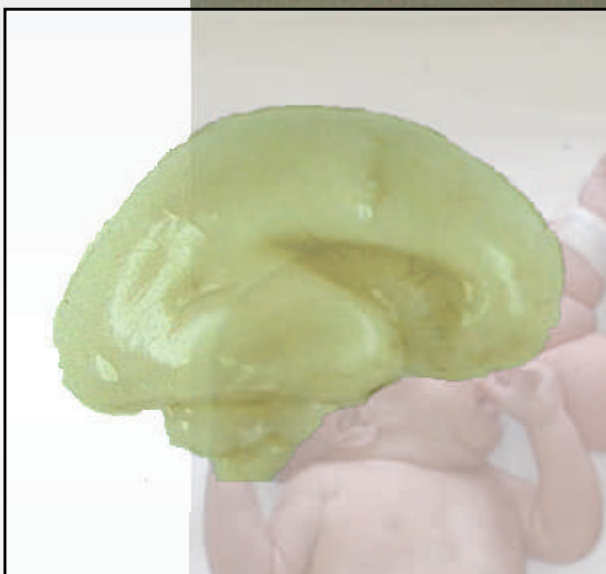
Inhalt

- Schmerzphysiologie: Entwicklung des nozizeptiven Systems
- Schmerzmessung: Bei beatmeten FG/NG N-PASS
- Schmerztherapie:
- medikamentöse Therapie (Opioide):
 - Wirkmechanismus (Rezeptoren),
 - Pharmakokinetik bei NG und Säuglingen,
 - Dosis, Nebenwirkungen
- Nicht-medikamentöse Therapie

Beispiel

- Gestationsalter 23,1 SSW; 594 g
- Sectio in peripherer Geburtsklinik bei FB-Prolaps, unaufhaltsamer Wehentätigkeit, Cervixinsuffizienz
- Intubation in Geburtsklinik, HFOV, Extubation am 6 LT.
- IVH II-III° bds., periventrikuläre Infarzierung re am 1. Lebenstag
- Am 11. Lebenstag FIP (gedeckte Ileumperf.), End-zu-End-Anastomose

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



23. Gestationswoche



40. Gestationswoche

Gressens ea: The impact of neonatal intensive care practices on the developing brain. Journal of Pediatrics 2002, 140(6), 646-653.

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

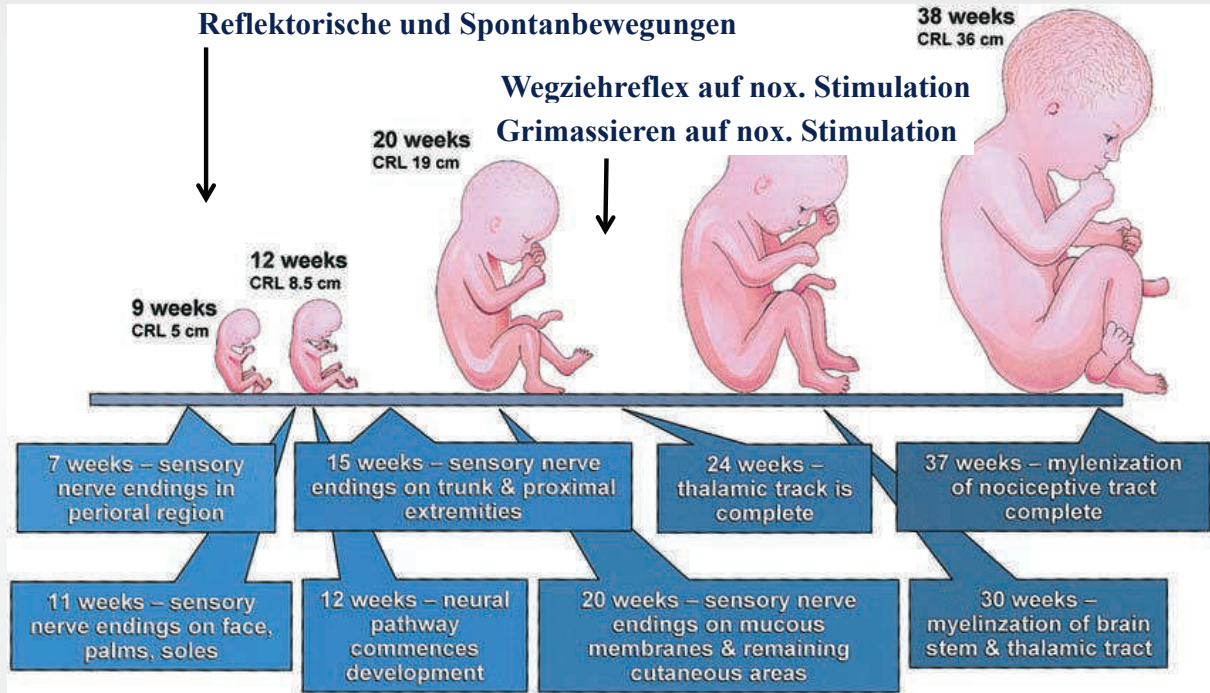


FIGURE 1. Timeline for nociception. CRL, crown-rump length. Reprinted from Moore and Persaud. *Before We Are Born*. 5th Ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1998:102, with permission.

16.03.2017. Education Day. C. Hünseler

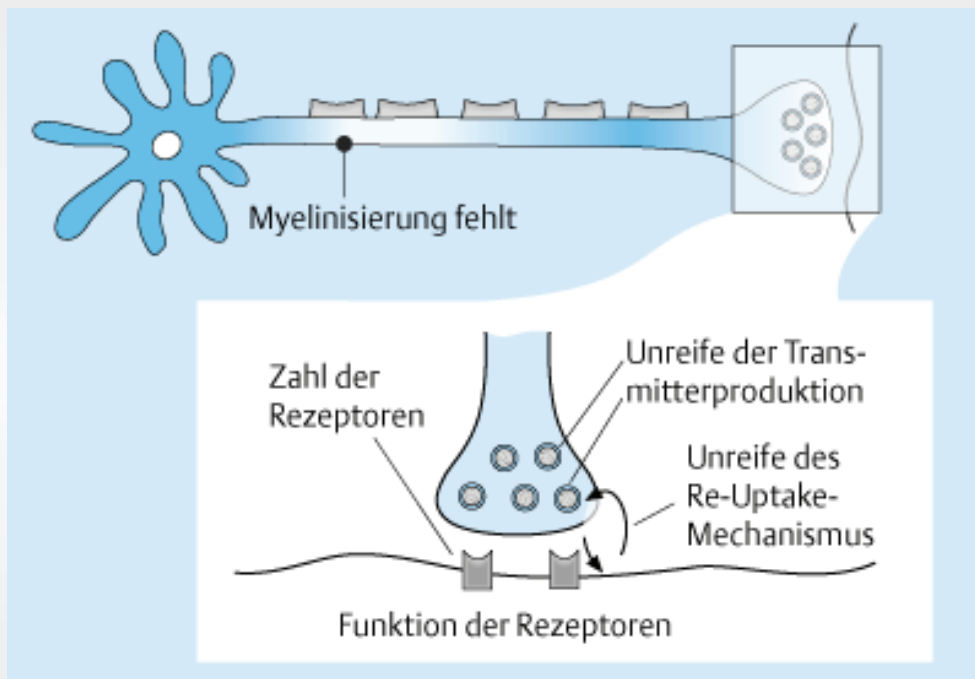
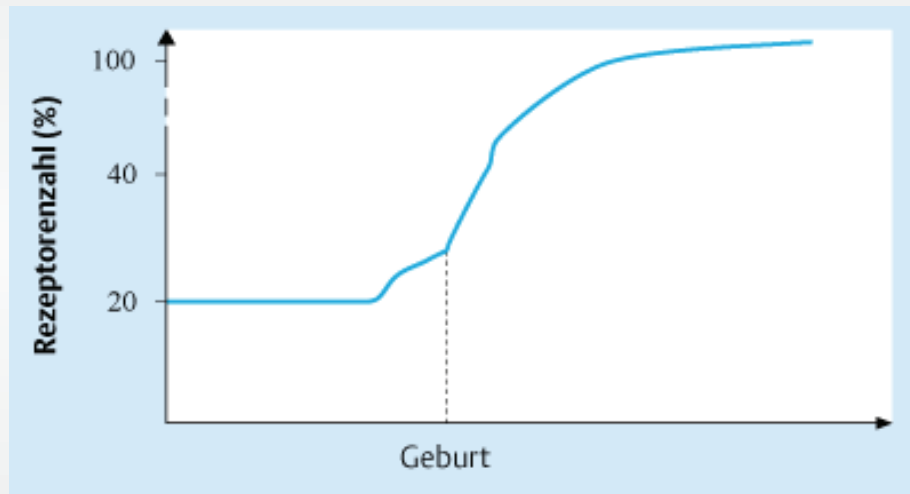


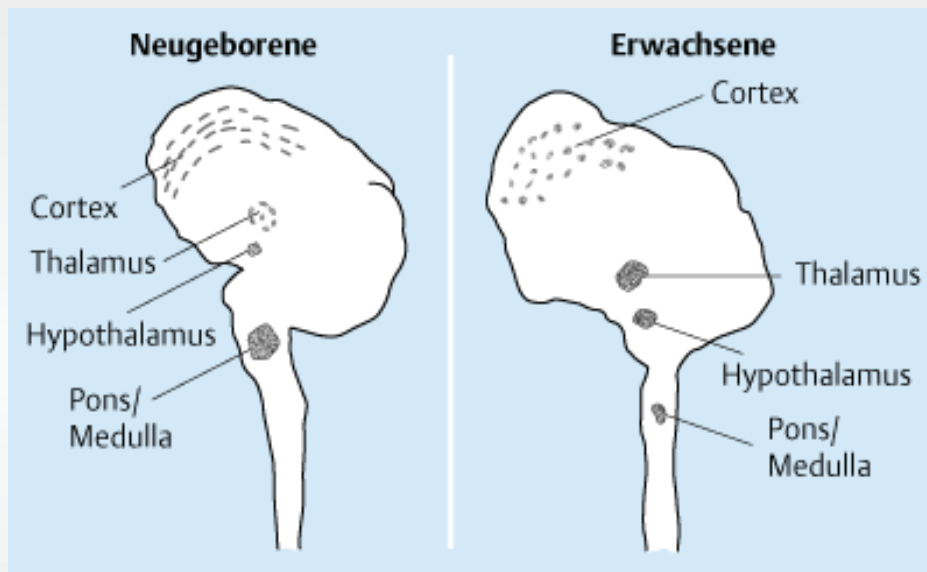
Abb. 1 Unreife der neuronalen Informationsübertragung bei Früh- und Neugeborenen.

Aus Freye E: *Opiode in der Medizin*, Springer-Verlag

16.03.2017. Education Day. C. Hünseler



Entwicklung der Opioid-Rezeptorenzahl prä- und postnatal (modifiziert nach Freye 1996).



Dichte der Opioidrezeptoren bei Neugeborenen und Erwachsenen in verschiedenen Gehirnarealen (abgeleitet nach Freye 1996).

Fehlende Trennung von Schmerz- und Berührungsempfindlichkeit der Rexed-Zonen 1 und 2

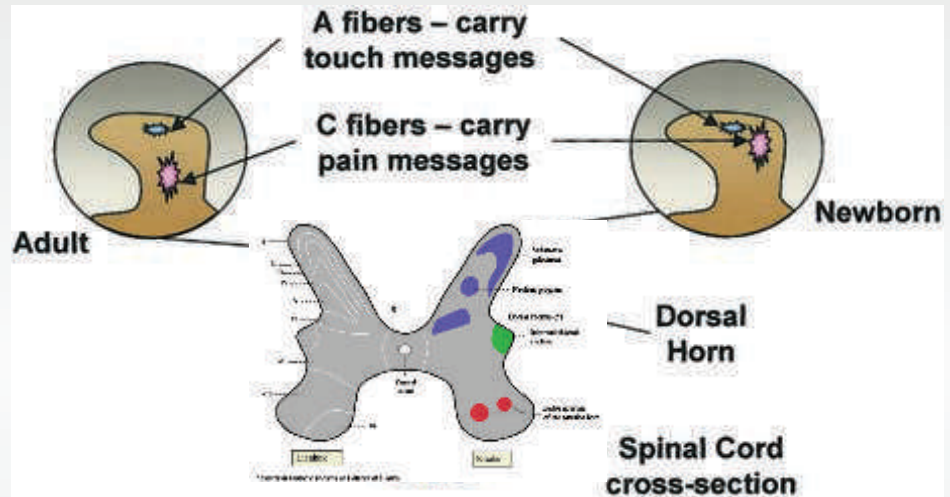
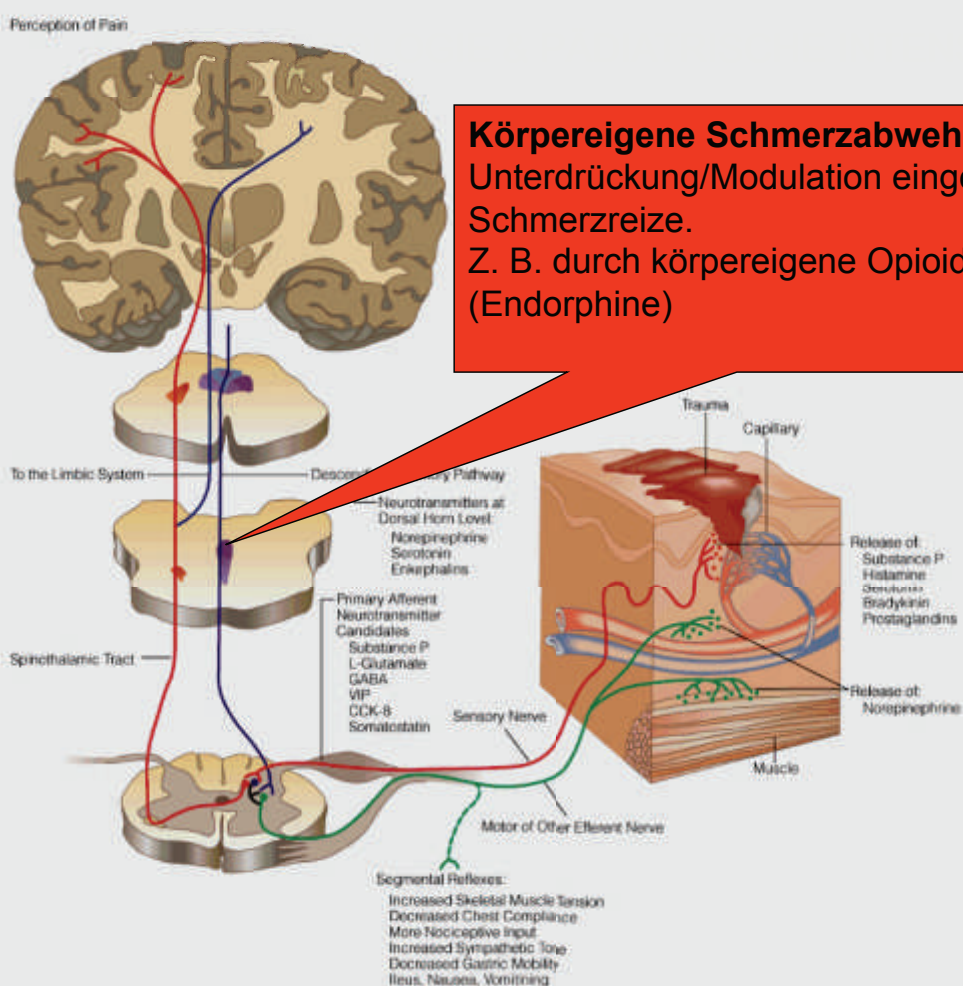


FIGURE 4. Anatomical differences in the dorsal horn of the spinal column of the adult and infant. There is a greater proximity between the touch and pain fibers in the dorsal horn of the spinal column of the infant than in the adult. This enables the possibility that a touch impulse will jump over to the pain pathway and be transmitted and perceived as pain. Adapted from Fitzgerald with permission.³⁷



Körper-eigene Schmerzabwehr:
Unterdrückung/Modulation eingehender Schmerzreize.
Z. B. durch körpereigene Opiode (Endorphine)

Frühgeborene: Unterschiede in der Entwicklung des nozizeptiven Systems

- **Niedrigere Schmerz-Schwelle:** Schmerzreaktionen auf geringe Schmerzreize und zum Teil einfache Berührung
- **Mangelnde Diskrimination zwischen nicht schmerzhaften und schmerzhaften Reizen** (überlappende Rezeptive Felder im RM)
- **Körpereigene Schmerzabwehr noch nicht vollständig entwickelt** (absteigende Bahnen, endogene Opiode...)
- Erregende Transmittersysteme entstehen vor hemmenden Systemen
- Unterschiedliche Verteilung und Anzahl von Opioid-Rezeptoren und anderen Rezeptoren im ZNS
- Unreife der Rezeptoren
- **Rasche Sensitivierung** und „Wind-up“ durch wiederholte schmerzhafte Maßnahmen
- **HOHE PLASTIZITÄT** mit langfristigen Konsequenzen früher Schmerzerfahrungen !

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Das heißt:

Bei sehr unreifen Frühgeborenen Kindern besteht eine...

- **erniedrigte Schmerzschwelle,**
- **unzureichende Diskrimination zw. Schmerz/Berührung!**

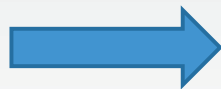


16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Schmerzbeurteilung

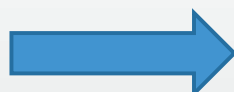
16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Verhaltensäußerungen:

- Mimik
- Schrei
- Körperhaltung/Muskeltonus
- Schlaf-Wach-Rhythmus
- „Beruhigbarkeit“

Schmerz



Physiologische Veränderungen:

- Herzfrequenz/ Blutdruck
- Atemfrequenz
- Sauerstoffsättigung

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

N-Pass: Neonatal Pain and Agitation Scale (Hummel et al., www.n-pass.com)

Beurteilungs-Kriterium	Sedierung		Norm	Schmerz / Unruhe	
	-2	-1	0	1	2
Schreien Irritabilität	Schreit nicht bei schmerzhaftem Stimulus	Stöhnt oder schreit minimal bei schmerzhaftem Stimulus	Angemessenes Schreien, nicht irritabel	Irritabel oder regelmäßig schreiend. Beruhigbar.	Hochfrequentes Schreien <i>oder</i> stilles kontinuierliches Weinen. Nicht zu beruhigen.
Verhaltens-Zustand	Nicht weckbar durch Stimuli, keine Spontanbewegungen.	Nur minimal weckbar durch Stimulation, geringe Spontanbewegungen	Dem Gestationsalter entsprechend	Ruhelos, windet sich, wacht häufig auf	Überstreckt sich, strampelt. Dauerhaft wach <i>oder</i> Nur minimal wach/ keine Bewegungen (nicht medik. sediert)
Mimik	Mund ohne Tonus, ausdruckslos.	Minimale Mimik auf Stimulation.	Entspannt, altersentsprechend.	Intermittierendes Grimassieren (mimische Schmerzreaktion).	Kontinuierliches Grimassieren (mimische Schmerzreaktion).
Extremitäten-Tonus	Kein Greifreflex, schlaffer Tonus.	Schwacher Greifreflex, reduzierter Muskeltonus.	Entspannte Hände und Füße, normaler Muskeltonus.	Intermittierend Beugen der Zehen oder fäusteln oder Spreizen der Finger. Körperspannung nicht erhöht.	Kontinuierliches Beugen der Zehen oder fäusteln oder Spreizen der Finger. Körperspannung erhöht.
Vitalzeichen: HF, RR, BP, SaO₂	Keine Änderung auf Stimuli. Hypoventilation oder Apnoe	< 10 % Variabilität von der Baseline auf Stimulus	Innerhalb der Baseline oder normal für das Gestationsalter.	Anstiege um 10-20% von der Baseline. SaO ₂ 76-85% bei Stimulation, schnelle Erholung	Anstiege von mehr als 20% über die Baseline. Sättigungsabfall auf ≤ 75% bei Stimulation, langsame Erholung. Beatmung nicht synchronisiert mit Eigenatmung.

Zusätzliche Punkte für Frühgeburtlichkeit: +3 bei < 28 SSW; +2 bei 28 - 31 SSW; +1 bei 32 - 35 SSW

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



UNIKLINIK
KÖLN

NEONATOLOGIE & PÄDIATRISCHE INTENSIVMEDIZIN

N-PASS Bewertung

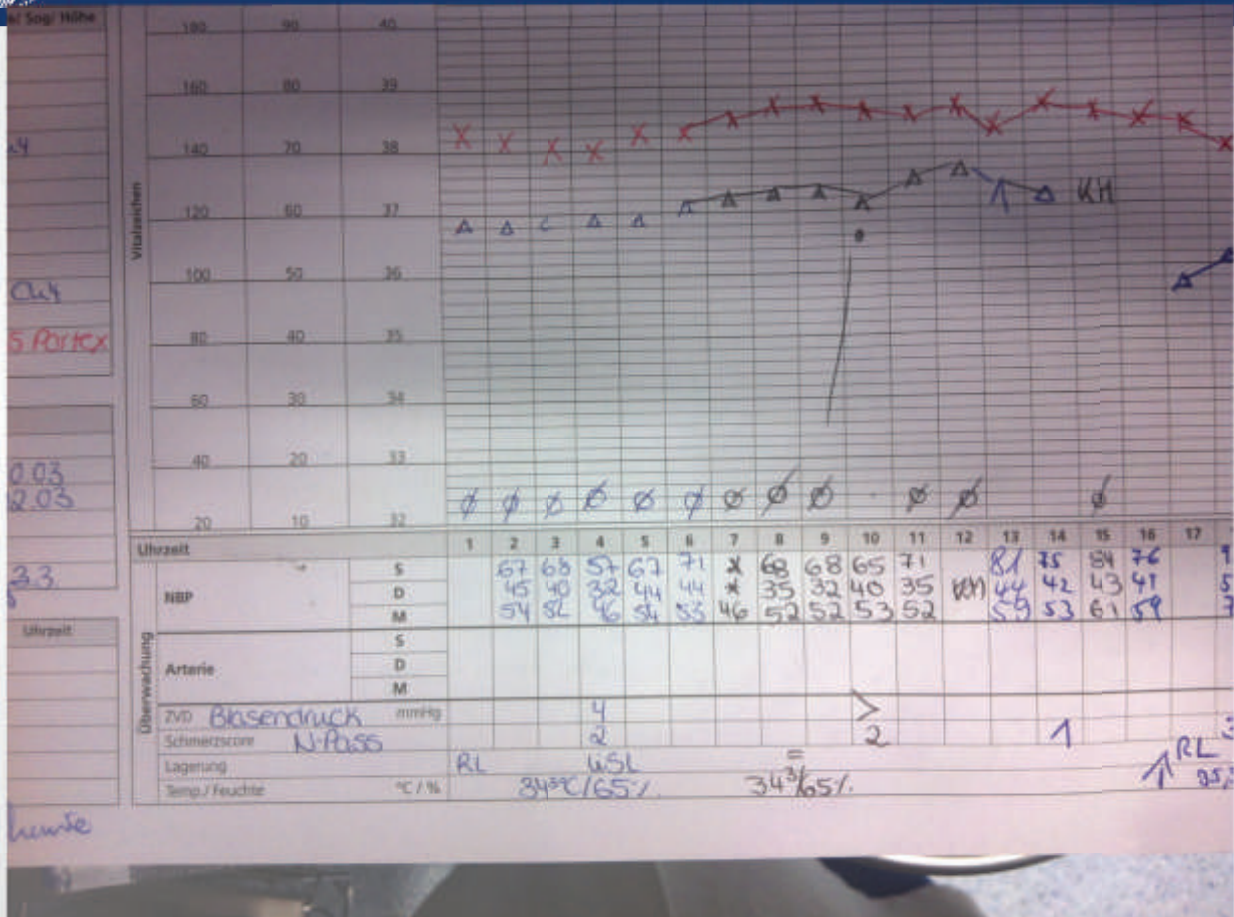
Sedierung:

Gewünschte Sedierungs-Level sind individuell situationsabhängig:

- Tiefe Sedation → Score -10 bis <-5 als Ziel
- Leichte Sedation → Score -5 bis -2 als Ziel

Schmerz:

- Behandlung/Intervention indiziert ab Scores > 3
- Interventionen für bekannt schmerzhaft Maßnahmen sind indiziert bevor der Score 3 Punkte erreicht.
- Ziel der Schmerzbehandlung-/intervention: Score ≤ 3



16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



GfH-Checklist

Parameter	Definition	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend
Respirationsfrequenz	Respirationsfrequenz > 60/min	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend
Sauerstoffsättigung	Sauerstoffsättigung < 90%	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend
Blutdruck	Blutdruck < 60/40 mmHg	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend
Blutzucker	Blutzucker < 2.5 mmol/l	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend
Blutgasanalyse	Blutgasanalyse > 20 mmHg	Einmal	Wiederholend	Einmal / Wiederholend

Handwritten notes: 0.03, 2.03, 3.3, hente, RL, 0.5

16.03.



Therapie & Pharmakologische Aspekte

16.03.2017, Education Day, C. Hünsele



Analgesie bei Kindern

Sedierung bei Kindern

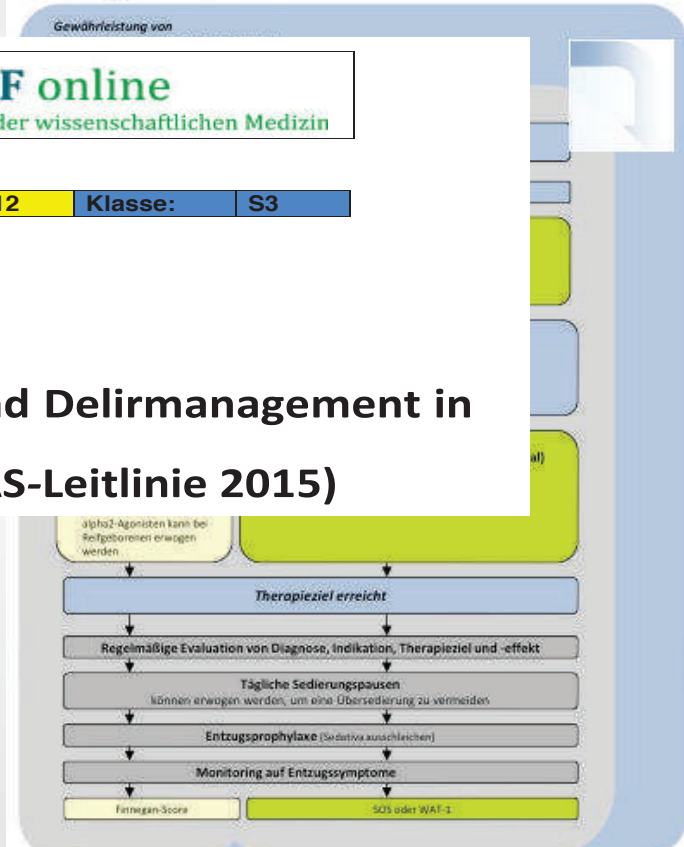
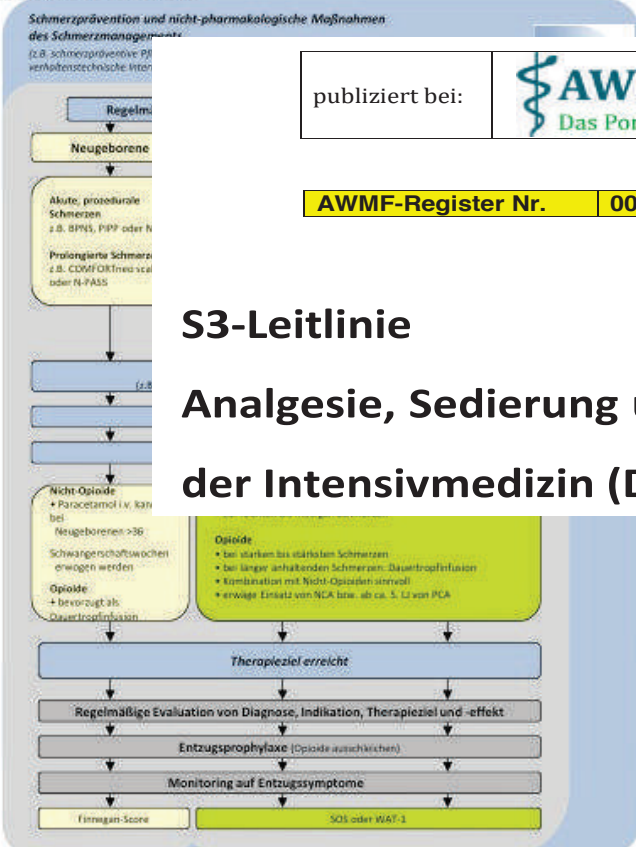
publiziert bei:



AWMF-Register Nr. 001/012 Klasse: S3

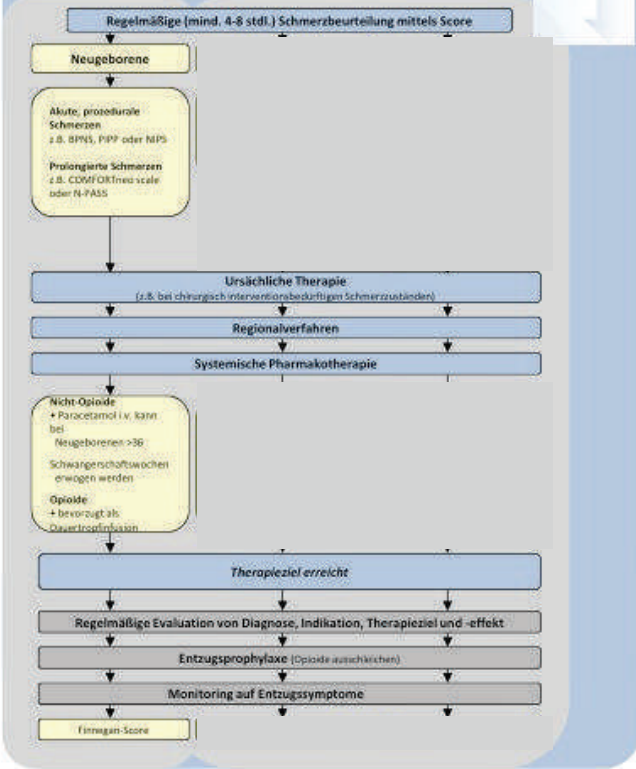
S3-Leitlinie

Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)



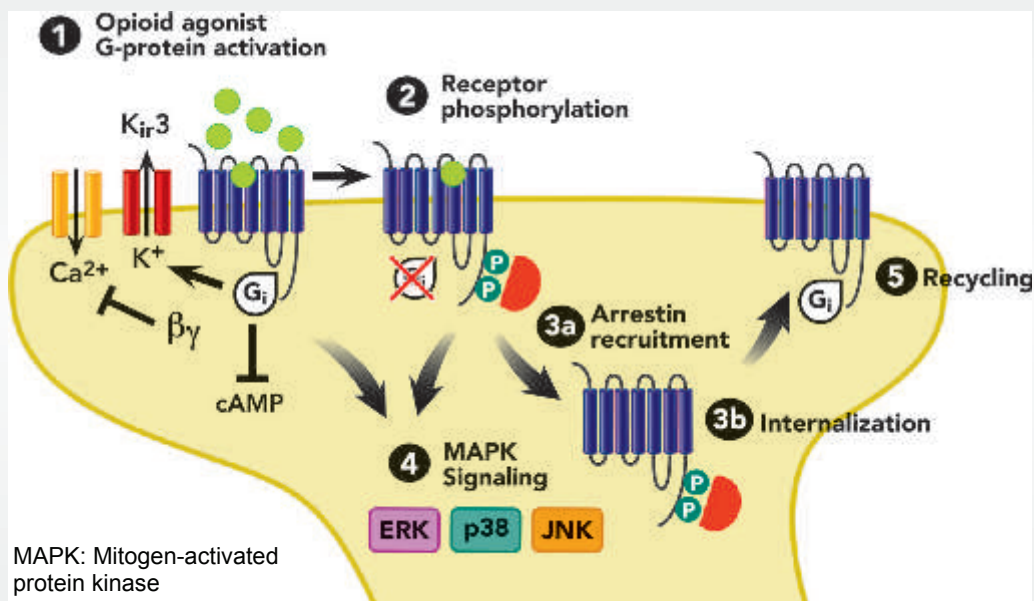
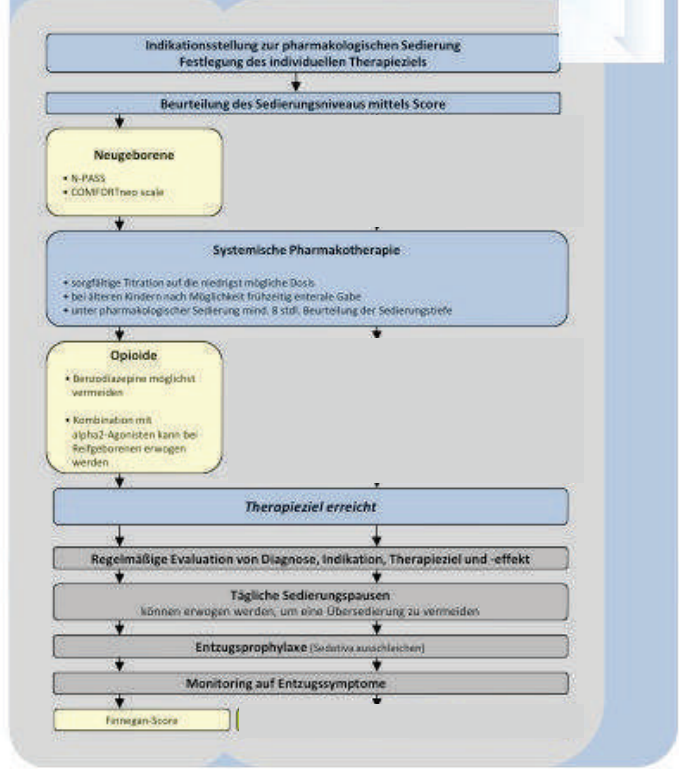
Analgesie bei Kindern

Schmerzprävention und nicht-pharmakologische Maßnahmen des Schmerzmanagements
(z.B. schmerzpräventive Pflegekonzepte, physikalische Techniken, kognitive und verhaltenstechnische Interventionen zur Entspannung und Schmerzreduktion, u.a.)



Sedierung bei Kindern

Gewährleistung von
• bedarfsgewichteter Schmerztherapie
• Synchronisierung maschineller Beatmung
• patientenorientierter Pflegemaßnahmen und Positionierung



Signalwege des Opioidrezeptors.

Al-Hasani, Bruchas: Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-dependent Signaling and Behavior. Anesthesiology 2011



Opioid-Rezeptoren

Rezeptor	Subtyp	Lokalisation	Wirkungen	Endogener Ligand	Exogener Ligand	Antagonist
MOR μ	$\mu 1$ prä-s. $\mu 2$ posts.	Prä- & postsynaptisch auf Neuronen, PGM, Thalamus, Cortex	Supraspinale Analgesie ($\mu 1$) Spinale Analgesie ($\mu 2$) Sedierung ($\mu 1$) Atemdepression ($\mu 2$) Bradycardie ($\mu 2$) Hypothermie ($\mu 2$) Miosis ($\mu 2$) Pruritus ($\mu 2$) Übelkeit ($\mu 2$) Obstipation ($\mu 2$) Harnverhalt ($\mu 2$)	Beta-Endorphin Leu-Enkephalin Met-Enkephalin Dynorphin	Morphin Fentanyl Sufentanil Remifent. Piritramid Loperamid (peripher)	Naloxon Methylnaltrexon (peripher $\mu 2$)
DOR δ	$\delta 1$ $\delta 2$	Bulbus olfactorius, Cortex Prä- und postsynaptisch auf primären afferenten Neuronen	Supraspinale Analgesie ($\delta 1$) Limb. System, Vorderhirn Spinale Analgesie ($\delta 1$) Atemdepression Obstipation	Leu-Enkephalin Met-Enkephalin Deltorphin		Naloxon
KOR κ	$\kappa 1$ $\kappa 2$ $\kappa 3$	Hypothalamus, Rückenmark ...	Spinale Analgesie ($\kappa 3$) Supraspinale Analgesie ($\kappa 3$) Sedierung Dysphorie Vasopressin & Diurese \uparrow	Dynorphin	Nalbuphin (gemischer Antagonist/ Agonist)	Naloxon
ORL-1				Nociceptin		

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Pharmakologie ausgesuchter Opiode

	Applikations-art	Wirkeintritt iv -dauer	Elimination	Aktive Metabolite	NW/Besonderheiten
Morphin	Oral Intravenös Intrathekal (intramuskulär, subkutan)	Langsamer Wirkbeginn (3-5 Min) Dauer 2-6 h	Hepatische Sulfatierung u. Glukuronidierung (Phase II) Renale Elimination (NI kann zu Akkumulation führen)	Morphin-3-Glucuronid Morphin-6-Glucuronid	Histaminliberation
Fentanyl	Intravenös Transkutan Bukkal, nasal	Rascher Wirkbeginn (Sekunden) Dauer 20 min - 2h	Hepatische Metabolisierung CYP3A4 (Phase I) zu Norfentanyl (inaktiv), ca. 8% unverändert renal. LI u. NI kaum Einfluss.	-	Thoraxrigidität
Piritramid	intravenös	Rascher Wirkbeginn (ca. 1-2 Min) Dauer 4-8 h	Hepatischer Abbau über CYP3A4, kaum renale Elimination	-	Thoraxrigidität, Venenreizend
Nalbuphin	Intravenös (intramuskulär, subkutan, intranasal)	Rascher Wirkbeginn (2-3 Min) Dauer 3-6 h	Hepatische Metabolisierung über CYP3A4, CYP2C19 (inaktive Metabolite) mit renaler Elim.	-	Ceiling-Effekt

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

- Deutlich höherer Anteil an Körperwasser



- Leber: Unreife hepatischer Enzymsysteme: CYP, Glukuronidasen etc.



- Darm: Unsichere enterale Absorption

- Offener Ductus venosus: Leberbypass



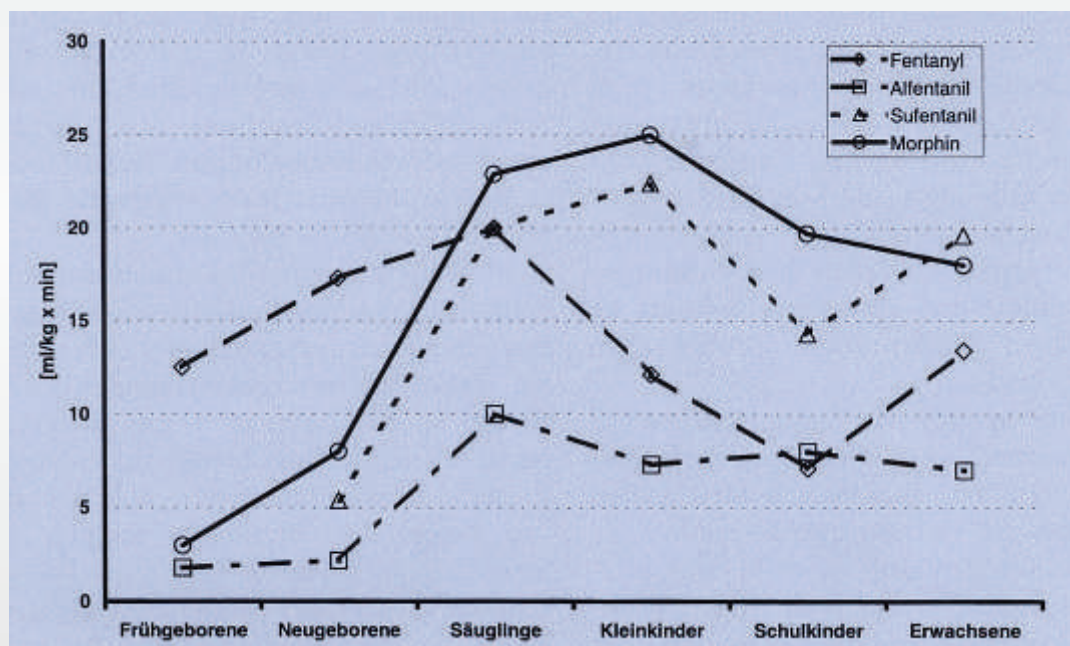
- ZNS:
- Höherer Anteil des HZV für Hirnperfusion
- Unreife Blut-Hirnschranke
- Rezeptordichte und -verteilung im ZNS unterschiedlich



- Niere: Unreife der Nierenfunktion:
- glomeruläre Filtration
- tubuläre Sekretion

Clearance von Opioiden in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Roth et al., 2001





Dosierungen ausgesuchter Opiode in Abhängigkeit vom Gestationsalter.

Nach Zernikow, Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen, 2015

	Indikation	Frühgeborene	Reife Neugeborene
Morphin	Kurzschmerz, Akuteingriff	30-100 µg/kg iv	50-200 µg/kg iv
	Beatmung	LD 50 µg/kg iv ED 2 (-7,5) mg/kg/h	LD 50 µg/kg iv ED 2 (-7,5-20) µg/kg/h
	Postoperativ	10-100 µg/kg iv alle 2-6 h DI s. Beatmung	30-200 µg/kg iv alle 2-6 h DI s. Beatmung
Fentanyl	Kurzeingriffe, Analgesie	2 (-10) µg/kg iv	2 (-10) µg/kg iv
	Beatmung	LD 2-10 µg/kg iv ED 0,5-2 µg/kg/h	LD 2-10 µg/kg iv ED 0,5-2 µg/kg/h
	Akutschmerz, Postoperativ	2-4-(10) µg/kg iv alle 2 h DI s. Beatmung	2-4-(10) µg/kg iv alle 2 h DI s. Beatmung
Nalbuphin	Akutschmerz, Postoperativ	0,025 (- 0,05) mg/kg iv alle 3-6 h	0,05 (- 0,1) mg/kg iv alle 3-6 h

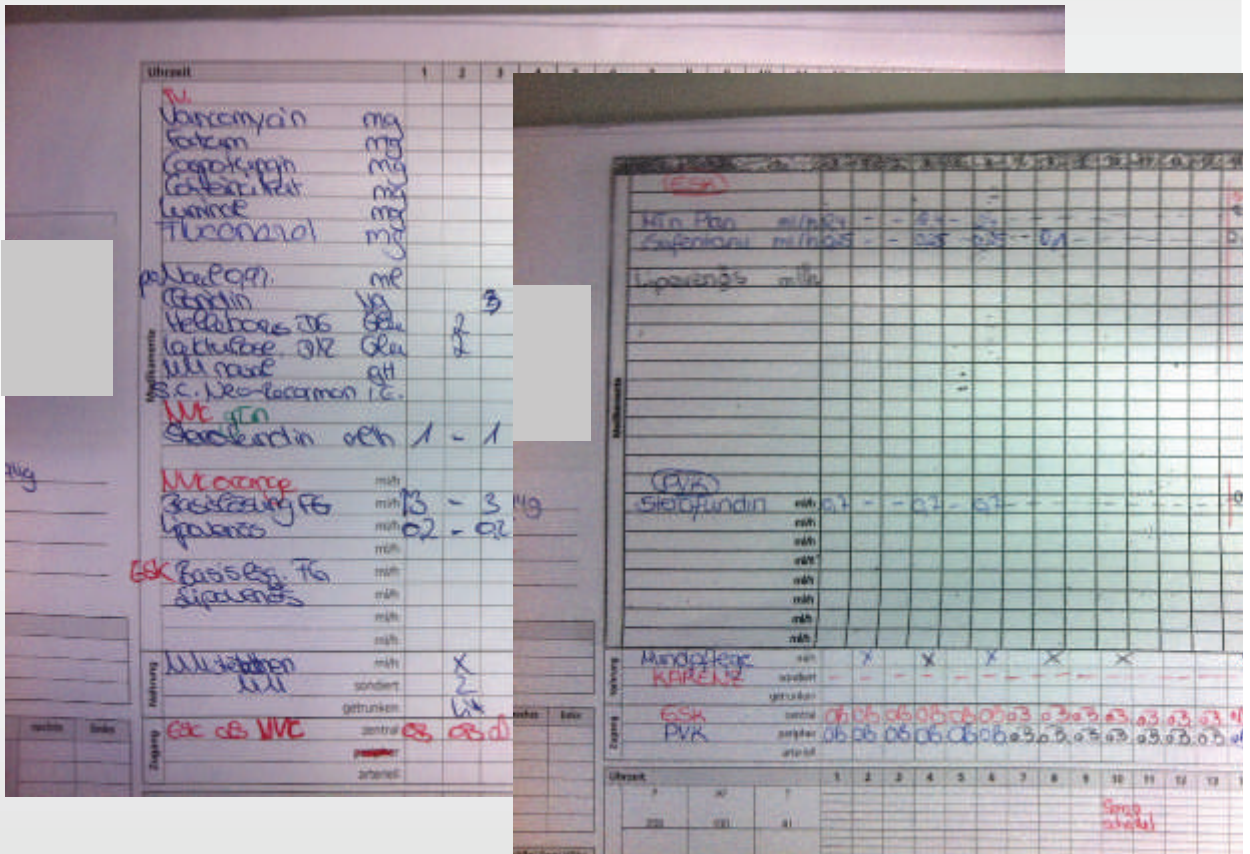
16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Risiken wiederholter Opioid-Anwendung bei sehr unreifen Frühgeborenen

Risiko	Risiko-Bewertung
Verlängerte Beatmungszeit	++
Verlängerter Klinikaufenthalt	++
Ernährungsprobleme	++
Toleranzentwicklung	+
Entzugs-Symptomatik	+
IVH/PVL	(+)
Art. Hypotension	(+)

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Opioide und das unreife Gehirn: Nachuntersuchungen bei ehemaligen FG

Mit 5 a signifikant niedrigerer IQ (94 ± 14.5 vs 100 ± 12.9 ; $P = 0.049$), v.a. Subtest visuelle Analyse (de Graaf et al, Pain 2011).

Mit 8-9 a keine Unterschiede in Intelligenz, Verhalten, visueller motorischer Integration (de Graaf et al, Pain 2013).

Mit 10 a reduziertes Hirnvolumen aber keine Assoziation zu schwereren neuropsychologischen Auffälligkeiten oder thermaler Sensitivität ($n=19$; 10mg/kg/h ; van den Bosch et al, Neonatology 2015)

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Opioide und das unreife Gehirn: Nachuntersuchungen bei ehemaligen FG

Mit 36 SSW: Auffälligkeiten im Motor-Score und poplitealem Winkel (NEOPAIN, Rao et al, Am J Perinatol 2007)

Mit 5-7 a geringerer KU (7%) und Gewicht (4%), schlechtere Performance im Kurzzeitgedächtnis, häufiger soziale Probleme (Ergebnisse NEOPAIN, Ferguson et al, Neurotoxicol Teratol 2012)

Am Termin: geringeres kortikales Volumen orbitofrontal (Pleft=.002, Pright=.01) und subgenual (Pleft=.01). Mit 7 a kein Unterschied mehr.

Mit 2 a häufiger Verhaltensauffälligkeiten (P=.007), mit 7 a kein Unterschied. (n=230 <=30.SSW; Victorian Infant Brain Study cohort, Steinhorn et al, J Pediatr 2015)



Schuurmans J, Benders M, Lemmers P, van Bel F.

Neonatal morphine in extremely and very preterm neonates: its effect on the developing brain - a review.

J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jan;28(2):222-8.

- „However, in contrast to specific short-term neurological outcomes long-term neurodevelopmental outcome does not seem to be adversely affected by morphine.”
- „No definite conclusions concerning the effects of neonatal morphine on the long-term neurodevelopmental outcome in extremely premature neonates can be drawn. More prospectively designed trials should be conducted”

Nicht-pharmakologische Maßnahmen mit abschwächender Wirkung auf die Schmerzreaktion:

- **Zuckerstoffe**
- **Nicht-nutritives Saugen**
- **Facilitated Tucking**
- **Haut-zu-Haut-Kontakt**
- **Stillen**
- **Fußmassage**
- **Multisensorische Stimulation**

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Glucose-/Saccharoseverabreichung zur Schmerztherapie...



Glucose 20% 0,1-0,3 ml/kg 2 -3 Minuten vor und evtl. während einer Maßnahme.

Intervention	Anzahl RCT	N
Fersenpunktion	65	
Venenpkt.	19	
i.m. Inj.	18	
Zirkumz.	8	
ROP-Screen.	5	
s.c. Inj.	2	
Blasen kath.	1	



Nach Harrison et al. 2010

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Signifikante Reduktion von Herzfrequenzanstieg und Schmerzscore bei:

- **Fersenpunktion**
- **Endotrachealem Absaugen**

Corff et al., 1995

Ward-Larson et al., 2004



Table 1. Descriptive Statistics (Infants Served as Their Own Controls)

Infant's	Range	Mean	SD	N
Gestational age	23-32 wks	27.313	2.430	40
Weight in grams	560-1498	932.30	284.05	40
SNAP	10-30	19.83	5.04	40
NTISS	17-30	21.45	3.09	40

Table 4. PIPP Scores*

	Mean Score (SD)	p value**
Tucked	8.95 (2.06)	<0.001
No Tucking	13.75 (2.24)	

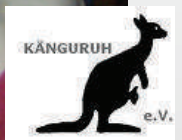
*Scores of >12 generally indicate moderate to severe pain.
**By repeated measures ANOVA.



Känguru-Care
= multisensorische Stimulation
durch primäre Bezugsperson



ZIN





16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Zusammenfassung

- Analgesie / Sedierung beatmeter Neugeborener nur nach Indikation,
- Schmerz- und Sedierungs-Score (z. B. N-PASS),
- Vermeidung aller überflüssigen Maßnahmen,
- Ausnutzen der nicht-pharmakologischen Therapie,
- Bevorzugter Einsatz von Opioiden zur Schmerztherapie und zur Sedierung,
- Möglichst Vermeidung von Sedativa und Hypnotika (mit Aktivität am GABA und NMDA-Rezeptor),
- Komedikation mit Nicht-Opioid-Analgetika sinnvoll, z. B. postoperativ.

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Schmerzen bei Früh- und Neugeborenen: Zirkumzision

Christoph Hünseler

Datteln, 16.3.2017



Inhalte

- Schmerzphysiologie: Reizung der Nozizeptoren durch Verletzung
- Schmerzmessung: Bei nicht beatmeten NG und Säuglingen: KUSS
- Schmerztherapie:
 - | Balancierte Analgesie:
 - | Regionalanästhesie,
 - | Nicht-Opioide (PCM, Ibuprofen bei NG und Säuglingen), IV Paracetamol, Wirkmechanismus (COX Hemmung),
 - | Pharmakokinetik bei NG und Säuglingen,
 - | Dosis, Nebenwirkungen

Ca. 30% der mnl. Bevölkerung weltweit ist beschnitten (WHO 2007)

Medizinische OP- Indikationen:

- Lichen sclerosus
- Vernarbung nach Vorhautentzündungen, Trauma
- Paraphimose
- Akute Dysurie bei dekompensierter Phimose

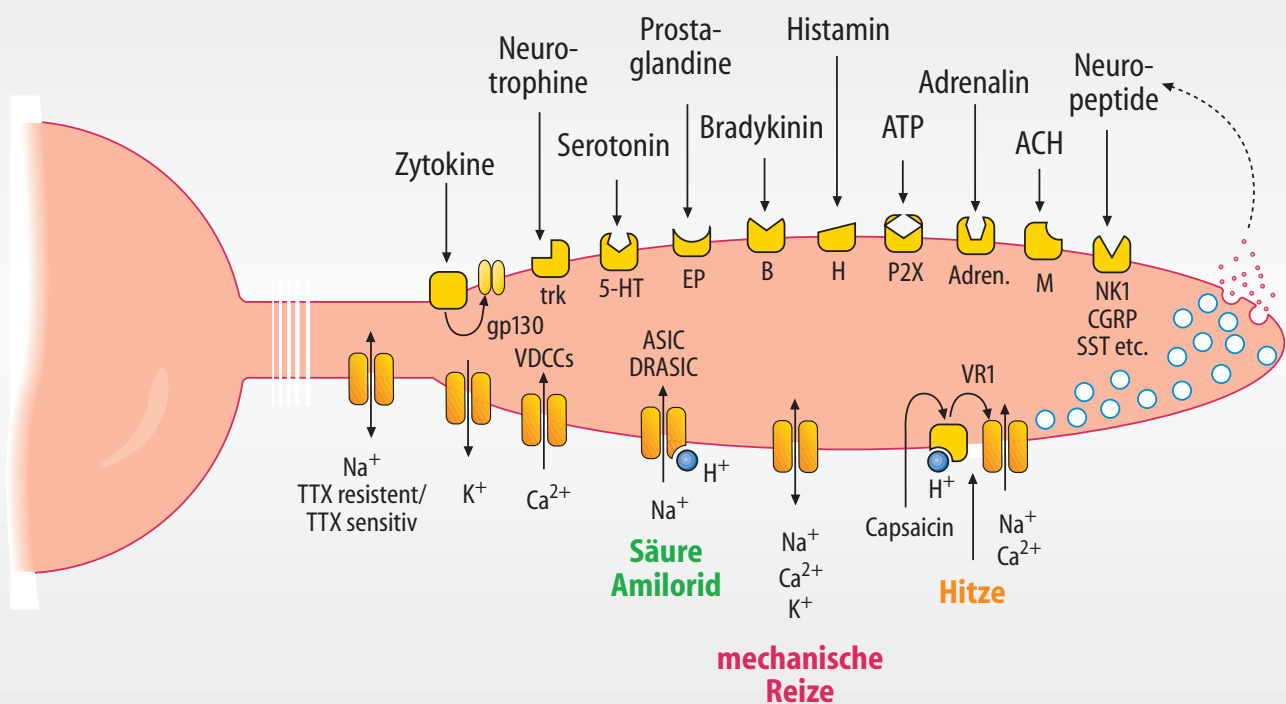
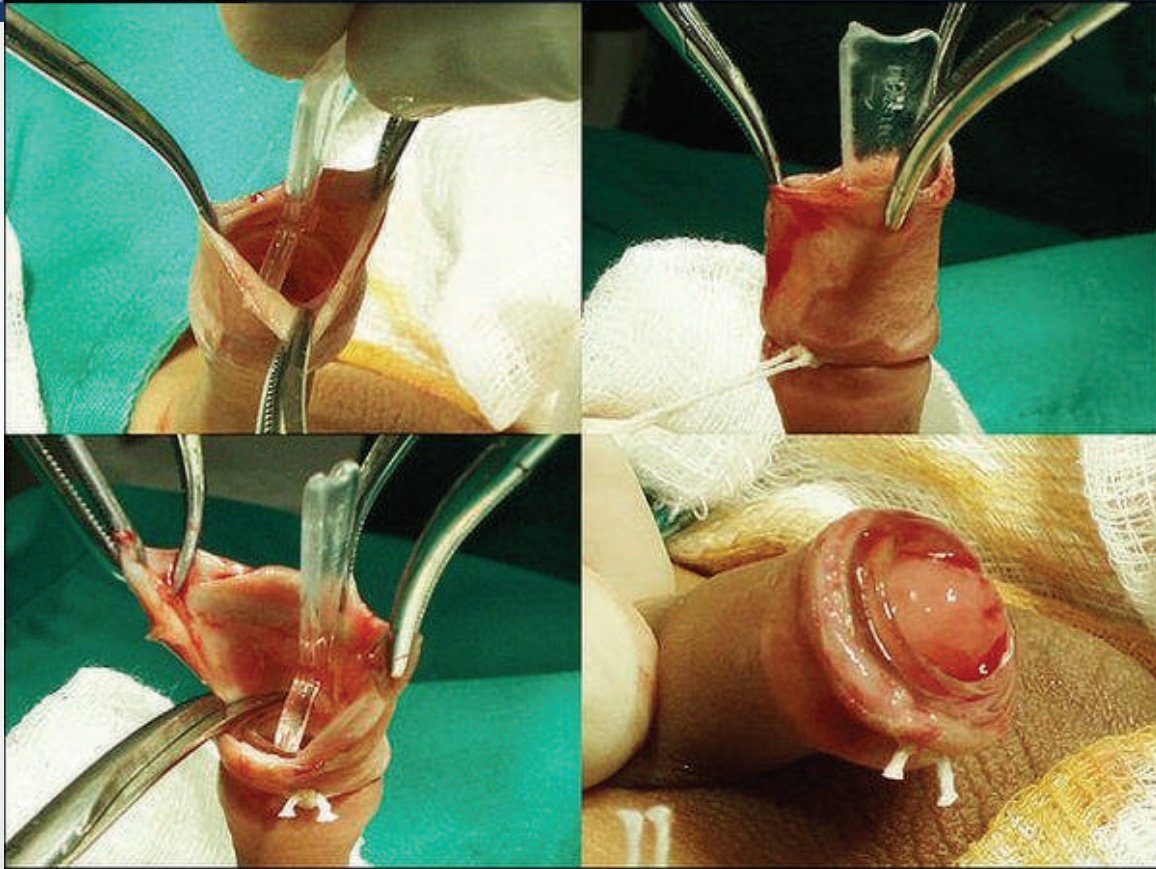
Relative Indikationen:

- Prophylaxe von Harnwegsinfektionen bei deutlich gesteigertem Infektionsrisiko
- bei komplexen Harnwegsfehlbildungen
- Ballonieren der Vorhaut beim Wasserlassen
- Hypertrophe oder verengte Vorhaut bei intermittierendem Katheterismus (Blasenentleerungsstörung, Myelomenigozele).
- Rezidivierende Balanoposthitiden

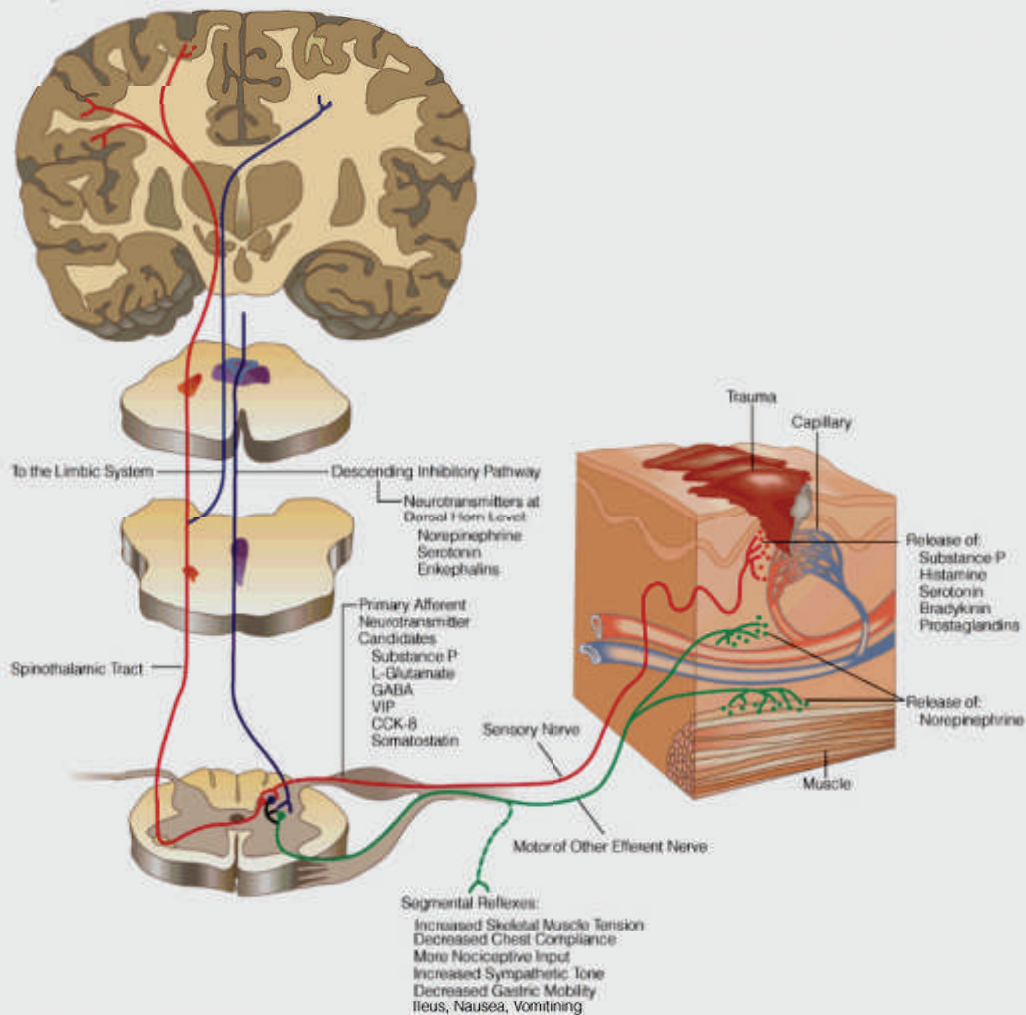
16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

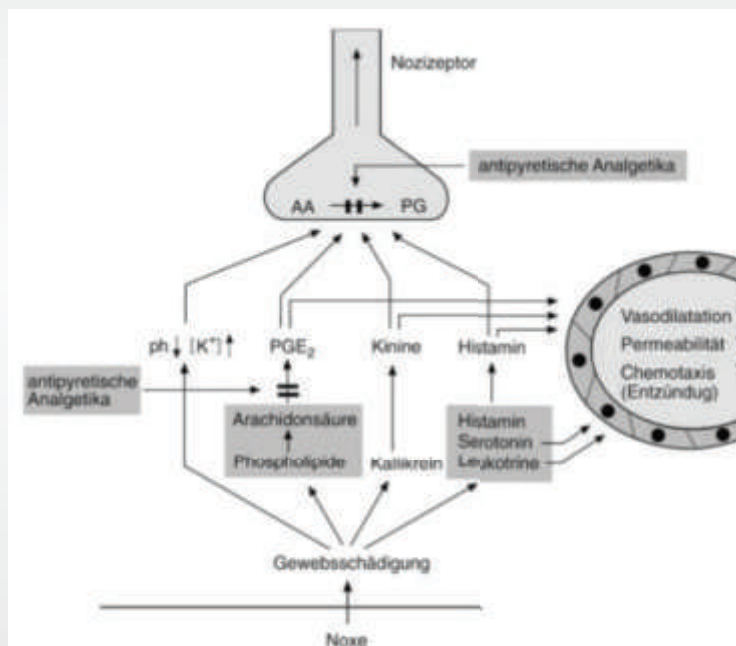


Schmidt, Schaible: Neuro- und Sinnesphysiologie. Springer 2006

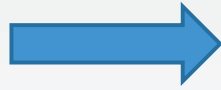


16.03.2017, Ed

Mechanismus der Rezeptoraktivierung bei mechanischer Hautläsion



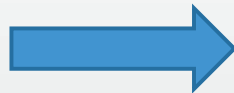
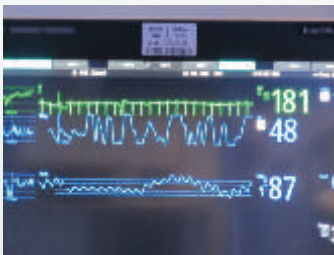
Aus Freye E: Opiode in der Medizin, Springer-Verlag



Verhaltensäußerungen:

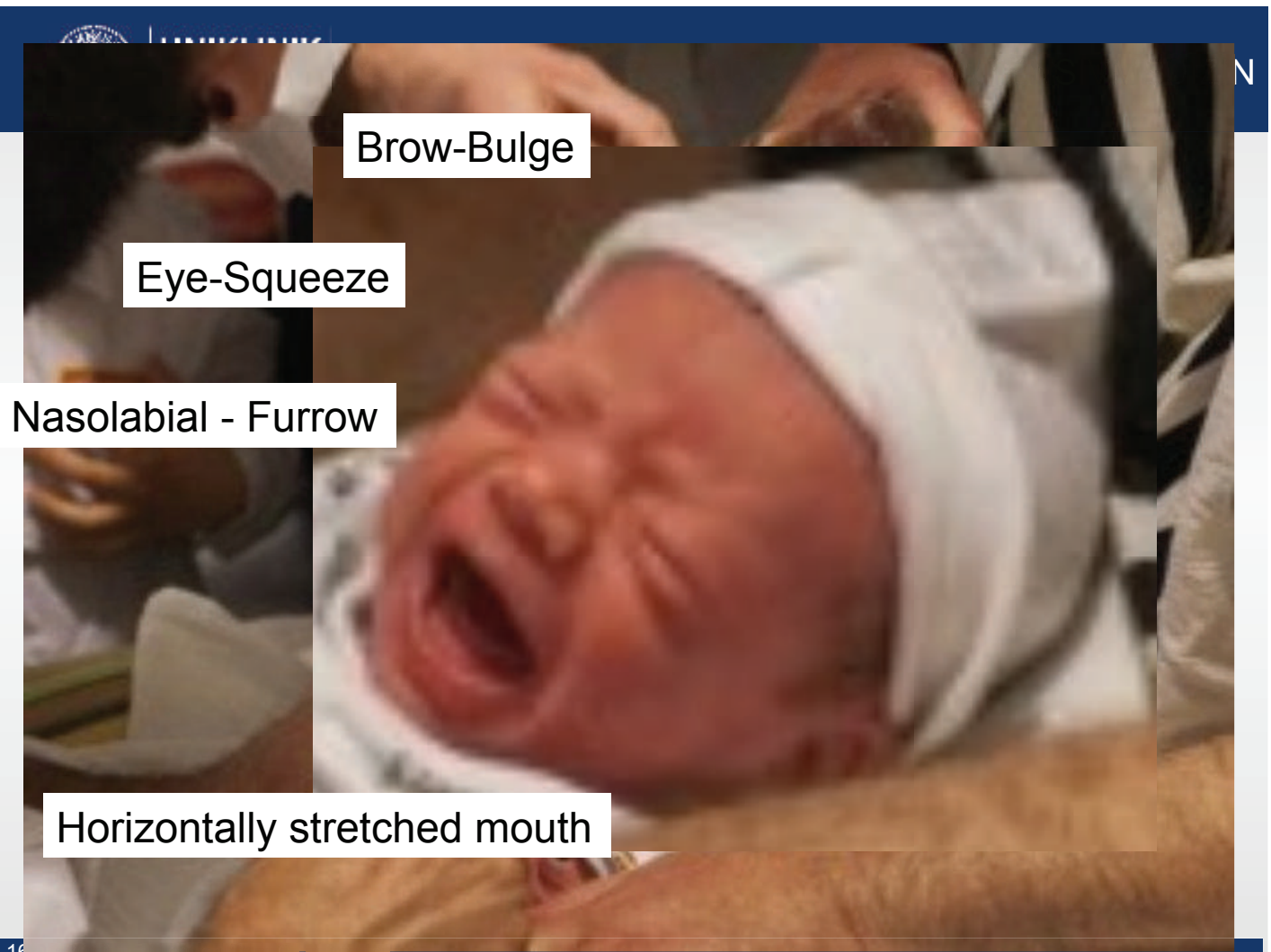
- Mimik
- Schrei
- Körperhaltung/Muskeltonus
- Schlaf-Wach-Rhythmus
- „Beruhigbarkeit“

Schmerz



Physiologische Veränderungen:

- Herzfrequenz/ Blutdruck
- Atemfrequenz
- Sauerstoffsättigung



Brow-Bulge

Eye-Squeeze

Nasolabial - Furrow

Horizontally stretched mouth



KUSS: Kindliche Unbehagens- und Schmerz-Skala. Büttner et al.

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

Die Beobachtungsdauer beträgt 15 Sekunden. Ab 4 Punkten besteht ein Interventionsbedarf.



006/052 – S1-Leitlinie Phimose und Paraphimose

aktueller Stand: 08/2013

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	006/052	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie

Phimose und Paraphimose

Die Operation erfolgt in Allgemeinanästhesie, ergänzt durch eine Leitungsanästhesie (Penis-, alternativ Kaudalblock).

Konzept der balancierte Analgesie:

beinhaltet die peri- und postoperative Kombination verschiedener schmerztherapeutischer Verfahren und Analgetika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus mit dem Ziel der Verbesserung der Analgesie und Minimierung der Nebenwirkungen.

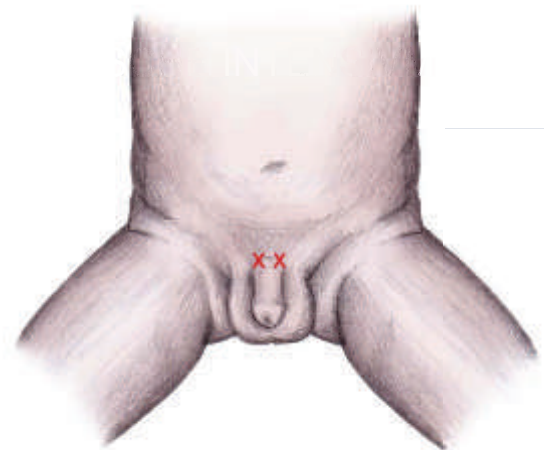
		Agents Used (examples)
Deep sedation/analgesia or general anesthesia	Step 6	Fentanyl, morphine, ketamine, alfentanil, anesthetics, or sedatives
Local anesthetics: subcutaneous infiltration or nerve blocks	Step 5	Lidocaine, bupivacaine, ropivacaine
Slow intravenous infusion of opioids	Step 4	Fentanyl, morphine, alfentanil, remifentanil
Acetaminophen or NSAIDs	Step 3	Acetaminophen, propacetamol, ibuprofen
Topical anesthetic cream or gel	Step 2	Lidocaine-prilocaine, liposomal lidocaine, amethocaine, tetracaine
Pacifier, sucrose, kangaroo care, massage, sensorial saturation	Step 1	Sucrose 24%, glucose 30%, breast milk
Avoid painful procedures, physical handling	Baseline	None

IASP: Acute Pain Management in Newborn Infants, 2011

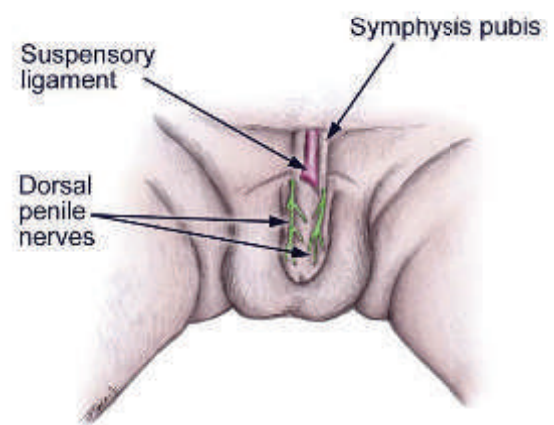
Periphere Regionalanästheise: Penis-Wurzelblock



emedicine.medscape.com



Injection site for administering dorsal penile nerve block



Location of dorsal penile nerves.

Rückenmarksnahe Regionalanästhesie: Kaudalblock

Vorteile:

- Ausschaltung der Schmerzweiterleitung,
- Geringer Verbrauch an zentral wirksamen Medikamenten,
- Hämodynamische Stabilität,
- Verzicht auf Beatmung,
- Schneller Nahrungsaufbau,
- ...



(aus: Rossi B et al.: Ropivacaine Caudal Blockade for Bilateral Inferior Limb Ischemia in a Premature Infant. 2006)

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Höchstdosierungen von Lokalanästhetika (nach Jöhr, 2004)

	Höchstdosis bei ED (mg/kg KG)	Stündliche Höchstdosis bei DI (mg/kg/h)
Bupivacain	2,5	0,25
Ropivacain	3-4	0,4
Levobupivacain	2,5	0,25
Lidocain	7	2
Prilocain	5-7	Nicht empfohlen

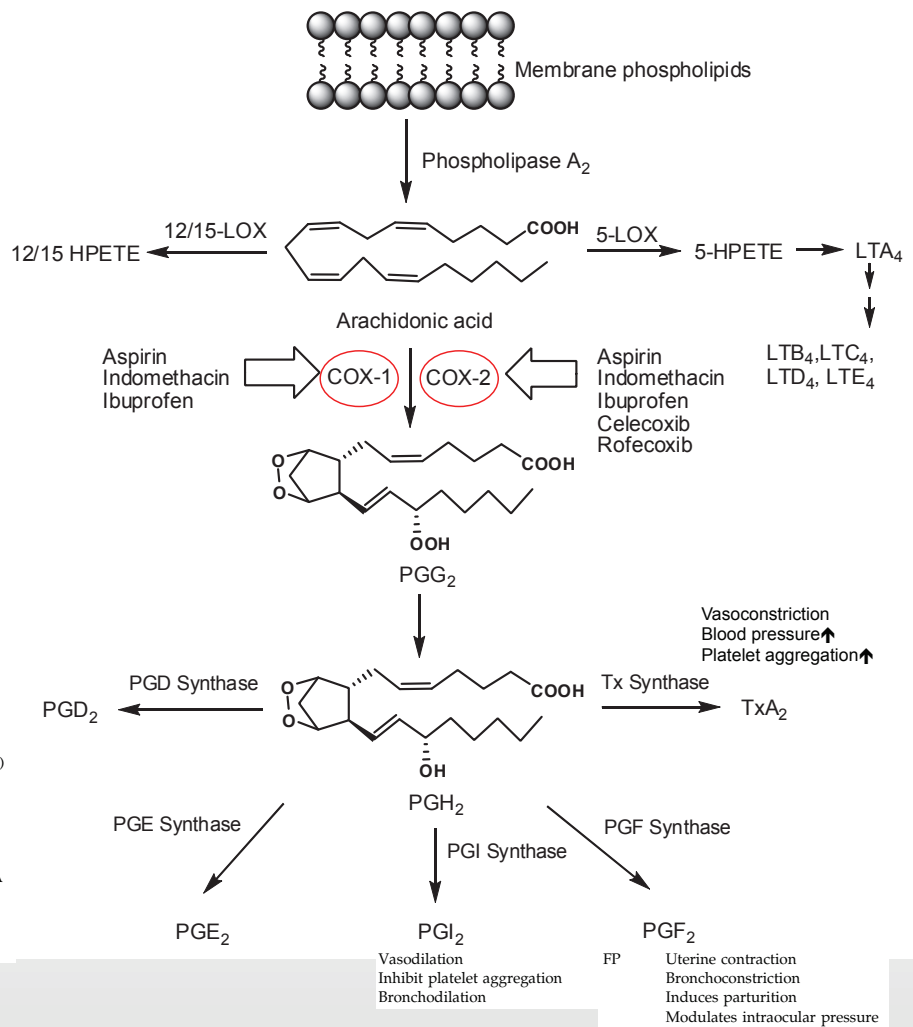
16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



COX1: konstitutiv
COX2: induzierbar

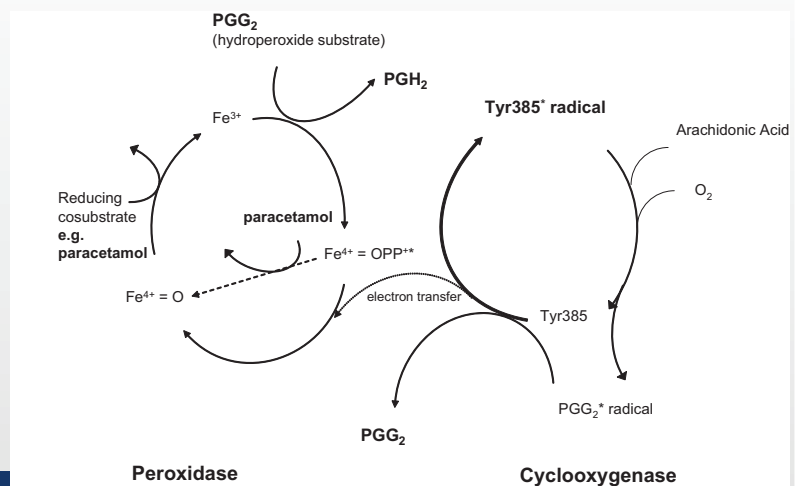
Bildung und Wirkungen der Prostaglandine:

EP ₁	Bronchoconstriction GI tract smooth muscle contraction Regulation of blood pressure
EP ₂	Bronchodilation GI tract smooth muscle relaxation Vasodilation
EP ₃	↓ Gastric acid secretion ↑ Gastric mucus secretion Uterine contraction (when pregnant) GI tract smooth muscle contraction Lipolysis inhibition ↑ Autonomic neurotransmitters Fever generation Kidney reabsorption
EP ₄	Level and stability of COX-2 mRNA Neonatal adaptation of circulatory system
Not specified	Hyperalgesia Pyrogenic

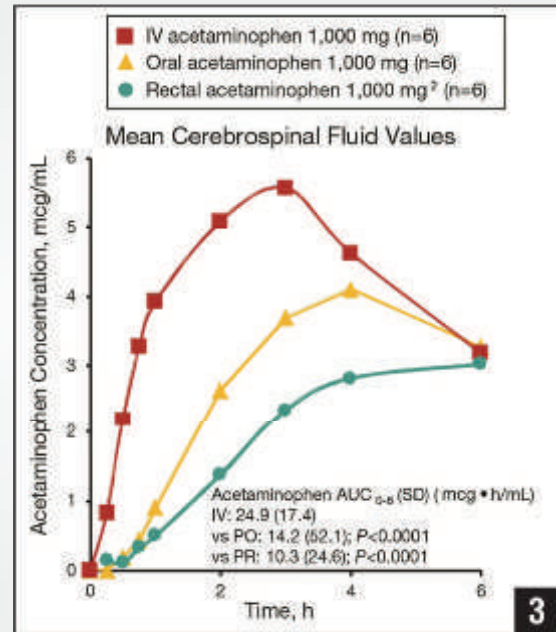
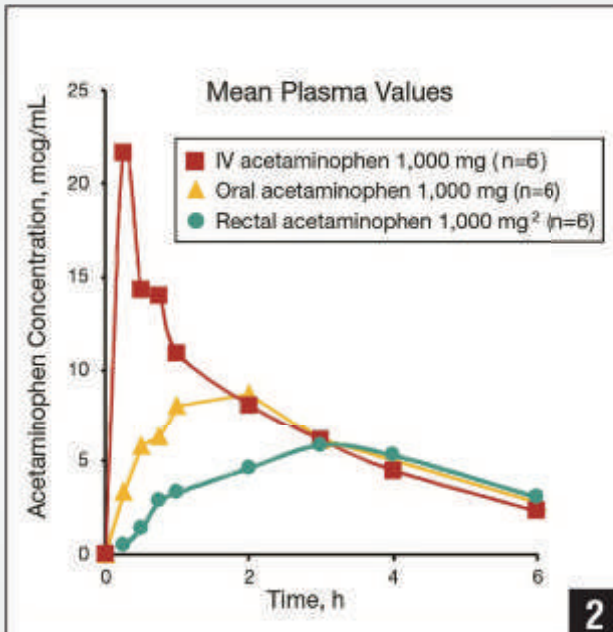


- Prostaglandin H-Synthetase-Inhibition (PGHS = COX+POX): PCM reduziert COX-Anteil?
= COX 2 (und geringer COX 1) – Hemmung
- Zentrale Wirkung über Aktivierung von TPRV-Rezeptoren
- Wirkung über Cannabinoid-Rezeptoren (Aktivierung)
- Zentrale serotonerge Wirkung, z. B. spinal, deszendierende inhibitorische Bahnen?

Paracetamol: Wirkmechanismus



Paracetamol - Pharmakokinetik



Singla NK et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic parameters after single-dose administration of intravenous, oral or rectal acetaminophen. *Pain Pract.* 2012; 12:523–532. doi:10.1111/j.1533-2500.2012.00556.x

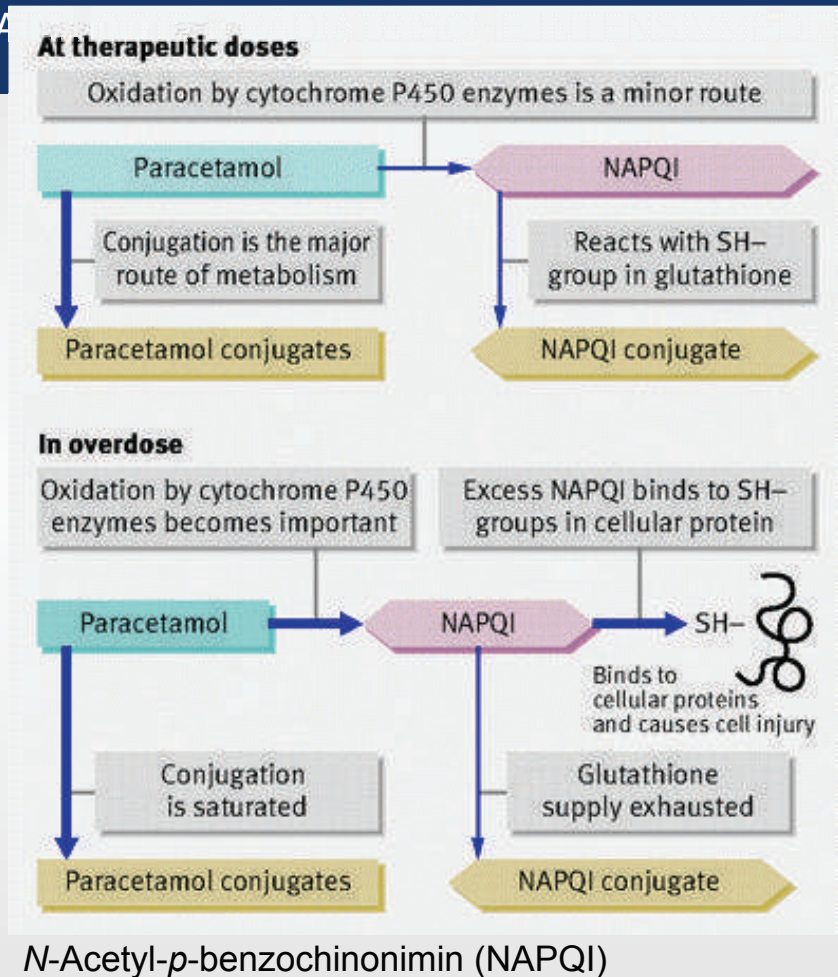
Paracetamol - Pharmakokinetik

	Verteilungs- volumen Vd [l/kg]	Eliminationshalb- wertszeit t _{1/2} [h]	Clearance Cl [ml/ kg x min]
Frühgeborene rec.	-	11,0±5,7	1,7±0,76
Neugeborene rec.	-	3,8	-
Säuglinge/Kinder	2,8±2,6	2,0±1,8	23,6±8,5
Klein/Schulkinder rec.	-	2,6	-

Paracetamol – Toxizität

Ferner et al.

Paracetamol Poisoning,
BMJ 2011



16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Paracetamol

- Gefahr der Leberzellnekrose bei Einzelgaben von > 150 mg/kg (N-Acetyl-*p*-benzochinonimin (NAPQI))
- Risiko erhöht bei Fieber, Dehydratation, schlechtem Ernährungszustand, Lebererkrankungen
- Maximale altersbezogene Tagesdosis beachten: empfohlen 40-60 mg/kg/d, in Ausnahmen bis 90 mg/kg/d über maximal 2 bis 3 Tage
- Oral und rektal langsamer Wirkeintritt (2-3 h), intravenös nach ca. einer Stunde.

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Paracetamol Dosierung

Alter	Ladedosis rektal [mg/kg/ED]	Ladedosis oral [mg/kg/ED]	Erhaltungsdosis [mg/kg/ED]	Dosis i.v. [mg/kg/ED]	Intervall [h]	max. Tageshöchstdosis [mg/kg/d]
Frühgeborene	20	20	20	-	12	40
Termingeborene bis 6 Monate	30	30	20	7,5	8 6 i.v.	60 oral, rektal 30 i.v.
Säuglinge > 6 Monate	35	35	20	7,5	6 6 i.v.	90 oral, rektal 30 i.v.
Ab 10 kg KG	35	35	20	15	6	90 oral, rektal 60 i.v.

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Paracetamol: Risiken?

Paracetamol und Asthma: Unzureichende Evidenz um aktuelle Indikationen für PCM zu ändern.

(Cheelo et al. 2015: Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child.)

Autismus Spektrum Störung / ADHS: unzureichende Evidenz, weitere Studien nötig.

(De Fays et al. Use of paracetamol during pregnancy and child neurological development. Dev Med Child Neurol. 2015 Aug;57(8):718-24

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Ibuprofen-Dosierung, Pharmakokinetik

	Einzeldosis oral, rektal (mg/kg KG)	Dosisintervall (h)
Neugeborene	6	6-8
Sgl., Kleinkinder	10	6

		Dosis mg/kg KG	Halbwertszeit (h)	Clearance ml/ kg/min	Quelle
Frühgeborene <32. SSW	iv	10	30,5 ± 4,2	0,03 ± 0,005	Aranda et al 1997
Säuglinge, Klein- und Schulkinder	po	5	1,7 ± 0,2	-	Brown et al. 1992

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler

Ibuprofen

- NSAID: Gefahr von GIT-Blutungen (Mukosa-Schutz des Magens beeinträchtigt), vor allem in Kombination mit Steroiden!
- Thrombozyten-Funktionseinschränkung (Blutungsrisiko)
- Einschränkung der Nierenperfusion/Diurese, H₂O und Na-Retention
- Pseudoallergisches Asthma bronchiale
- KM-Depression
- Große therapeutische Breite!!

16.03.2017, Education Day, C. Hünseler



Kontroverse zur nicht – medizinisch indizierten Beschneidung

Die Beschneidung verletzt als irreversible Körperverschädigung das Recht des nicht einwilligungsfähigen Kindes auf körperliche Unversehrtheit. Die elterliche Einwilligung verstößt gegen das Recht des Kindes auf gewaltfreie Erziehung. Die Religionsfreiheit muss zurückstehen, da sie dem Interesse des Kindes zuwiderläuft, später selbst über seine Religionszugehörigkeit zu entscheiden.

Kölner Amtsgericht Mai 2012

- Die Beschneidung jüdischer neugeborener Jungen gehört zum Wesen des Judentums, markiert den Eintritt in die jüdische Gemeinschaft und symbolisiert den Bund zwischen Gott und Abraham bzw. zwischen Gott und den Juden. Das Gebot ist für Juden bindend (am 8. Tag).
- Sie ist von essentieller Bedeutung und konstitutiv für das Judesein.
- Schützt vor HIV, Papillomaviren
- Religionsfreiheit ist Teil des Elternrechts

Stellungnahme des Zentralrats der Juden in Deutschland August 2012



§1631d des BGB vom 12.12.2012:

«Die Personensorge umfasst auch das Recht, in eine medizinisch nicht erforderliche Beschneidung des nicht einsichts- und urteilsfähigen männlichen Kindes einzuwilligen, wenn diese nach den Regeln der ärztlichen Kunst durchgeführt werden soll. Dies gilt nicht, wenn durch die Beschneidung auch unter Berücksichtigung ihres Zwecks das Kindeswohl gefährdet wird.»

«In den ersten sechs Monaten nach der Geburt des Kindes dürfen auch von einer Religionsgesellschaft dazu vorgesehene Personen Beschneidungen ... durchführen, wenn sie besonders ausgebildet und, ohne Arzt zu sein, ... und vergleichbar befähigt sind.»



Zusammenfassung Zirkumzision

- Intraoperativ systemische Analgosedierung + Regionalanästhesie: Peniswurzelblock (alternativ Kaudalanästhesie)
- Intraoperativ erste Gabe eines Nicht-Opioids
- Postoperative Analgesie mit NSAID, Paracetamol, ggf. Nalbuphin
- Schmerzbeurteilung mit KUS-Score, Ziel < 4 Punkte