



Intranasale Prämedikation in der Kinderanästhesie

Nicole Vögeli

Solothurner Spitäler AG, Standort Bürgerspital Solothurn, Anästhesie
Limpach, 26.01.2025

Diplomarbeit im Rahmen des Nachdiplomstudiums HF
Aargauische Fachschule für Anästhesie-, Intensiv- und Notfallpflege

Diese Arbeit wurde im Rahmen des Nachdiplomstudiums an der Aargauischen Fachschule für Anästhesie, Intensiv- und Notfallpflege der beiden Kantonsspitäler Aarau AG und Baden AG verfasst.

Deklaration:

Ich bestätige mit meiner Unterschrift, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und die mit ihr unmittelbar verbundenen Tätigkeiten selbst erbracht habe. Alle ausgedruckten, ungedruckten oder dem Internet im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt übernommenen Formulierungen sind durch genaue Quellenangaben angegeben. Ich nehme zur Kenntnis, dass im Falle von Plagiaten auf "nicht erfüllt" erkannt werden kann.

Limpach, 26.01.2025



Vorwort

Eine meiner ersten Kinderanästhesien verlief nicht nach meinen Vorstellungen.

Das Kind im Kindergartenalter war nicht prämediziert, die Mutter ängstlich und weinerlich und wir als Anästhesieteam hatten uns auf eine Vorwärtsstrategie geeinigt. Das Kind tolerierte weder das Etablieren eines intravenösen Zugangs noch konnten wir eine Beziehung zu dem Kind aufbauen. Somit war klar, dass wir eine Maskeneinleitung machen werden. Während ich die Maske möglichst dicht auf dem Gesicht des Kindes fixierte, windete sich dieses in den Armen der Mutter, diese wiederum war sehr aufgewühlt und weinte. Ich fixierte weiterhin Maske und Kopf des Kindes, bis es sich nicht mehr wehrte und einschlief. Die Mutter verliess aufgelöst die Vorbereitung. Mir standen die Tränen ebenfalls zuvorderst und ich war enttäuscht, dass wir diesem Kind keine atraumatischere Narkoseeinleitung bieten können. In diesem Moment fragte ich mich, wie wir alternativ hätten handeln können, damit diese Situation für das Kind weniger einschneidend gewesen wäre, die Mutter in einer ruhigeren Verfassung hätte dabei sein können und die Situation für mich stimmiger gewesen wäre. Das Equipment für eine intranasale (Nach-) Prämedikation wäre vorhanden gewesen und aus meiner Sicht hätte sich in dieser Situation eine nasale Verabreichung angeboten.

Ich nehme an, dass eine gute Prämedikation dem Kind die Angst nimmt, die Eltern ruhiger werden lässt und den Anästhesiefachpersonen eine rasche und sichere Narkoseeinleitung durchzuführen erlaubt. Ob sich diese Annahme bestätigt, wird sich zeigen...

Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit ist, herauszufinden, ob es bei Kindern Vorteile gibt, wird die Prämedikation nasal verabreicht. Die Frage, ob eine Prämedikation bei Kindern nötig ist, wird unter den Aspekten «Anwesenheit der Eltern» und «Beziehung zum Fachpersonal» unter Einbezug von Alter und Temperament des Kindes, beleuchtet. Zudem werden die Medikamente Midazolam, Esketamin, Dexmedetomidin und Clonidin untereinander verglichen. Dazu wird die Dosierung, der Zeitpunkt der Verabreichung, die Wirkung und die postoperative Erholungszeit eruiert. Als Grundlage dienen Studien zur intranasalen Verabreichung von Prämedikationsmedikamenten. Eine Vergleichsstudie von Dexmedetomidin und Fachartikel werden ebenfalls als Quelle genutzt, sowie einige Fachbücher aus Pädiatrie und Anästhesie. Die Resultate lassen einen gewissen Spielraum zu: Ob eine Prämedikation nötig ist, ist individuell unter den eingebundenen Personen zu klären. Es ist die Aufgabe des Arztes von der Prämedikationsvisite, anhand von Alter und Temperament des Kindes und unter Einbezug der Eltern und ihrer Ängstlichkeit, eine passende Prämedikation zu eruieren. Ebenso sollten möglicherweise gemachte kindliche Erfahrungen mit Prämedikationsmedikamenten berücksichtigt werden. Es kann zudem nötig sein, das Kind am Operationstag im Vorbereitungsraum zu «nachprämedizieren», sollte die primäre Verabreichung keine befriedigende Wirkung zeigen. Oder die Eltern und der Arzt haben sich ursprünglich gegen eine Prämedikation entschieden und nun ist doch eine nötig. Dafür steht mit dem MAD™ ein gewinnbringendes Hilfsmittel zur intranasalen Gabe zur Verfügung.

Für Midazolam kann für die nasale Verabreichung aufgrund des Brennens keine Empfehlung abgegeben werden. Esketamin und Dexmedetomidin eignen sich gut für die intranasale Verabreichung, wobei die Grenze der nasalen Resorptionsfähigkeit die Dosierung von Esketamin aufgrund seiner geringeren Konzentration limitiert. Clonidin ist durchaus zur nasalen Verabreichung geeignet, die unerwünschten Wirkungen müssen jedoch sehr gut mit dem Nutzen von Clonidin abgewogen werden.

Daher könnten aufgrund der positiven Eigenschaften von Esketamin und Dexmedetomidin bei intranasaler Gabe, zwei «neue» Medikamente und vor allem neue Applikationsarten auf die Kinder- Prämedikationsliste des Bürgerspitals aufgenommen werden.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Ausgangslage.....	6
1.2	Themenwahl und Motivation	6
1.3	Fragestellungen.....	7
1.3.1	Kernfrage	7
1.3.2	Leitfragen	7
1.4	Zielsetzung der Diplomarbeit.....	7
1.5	Ein- und Abgrenzung.....	7
1.6	Methodisches Vorgehen.....	8
1.7	Aufbau der Arbeit.....	8
2	Grundlagen	9
2.1	Das Kind.....	9
2.1.1	Psychologische Aspekte	9
2.1.2	Warum Kooperation scheitert: Angst, Diskomfort, mental Overload.....	9
2.2	Die nicht- medikamentöse Unterstützung.....	10
2.2.1	Anwesenheit der Eltern	10
2.2.2	Beziehung zu den Fachpersonen.....	11
2.3	Die Vor- und Nachteile der Prämedikation bei Kindern	11
2.3.1	Emotionale und psychische Aspekte	11
2.3.2	Physiologische und pathophysiologische Aspekte	12
2.3.3	Personelle Aspekte	12
2.4	Die Anatomie der Nase	12
2.5	Das Material zur nasalen Applikation	13
2.5.1	Luerlock- Spritze mit Mucosal Atomization Device™ (MAD™)	13
2.5.2	1ml- Spritze zur Tropfenverabreichung	14
2.6	Die zur Prämedikation geeigneten Medikamente	14
2.6.1	Midazolam.....	15
2.6.2	Esketamin	17
2.6.3	Dexmedetomidin	19
2.6.4	Clonidin	20
2.7	Der Vergleich der Applikationsarten und Medikamente	21
2.7.1	Kopfnähe versus kopferne Medikamentenapplikation	21
2.7.2	Wirkeintritt, Wirkmaximum und Erholungszeit.....	23
2.7.3	Wirkung.....	24
3	Abschliessende Betrachtung.....	25
3.1	Schlussfolgerung und Beantwortung der Fragestellung.....	25
3.2	Konsequenzen für die praktische Arbeit	26
3.3	Diskussion	26
3.4	Ausblick.....	27
3.5	Reflexion	28
3.6	Schlusswort.....	29
4	Literaturverzeichnis	30
5	Anhang.....	32

1 Einleitung

1.1 Ausgangslage

In der Anästhesie in der Solothurner Spitäler AG, Standort Solothurn wurden im letzten Jahr (12.2023- 11.2024) 228 Kinderanästhesien gemacht. Zum grössten Teil werden an unserer Klinik Kinder für elektive HNO- Eingriffe ab drei Jahren anästhesiert. Mit dieser Arbeit möchte ich herausfinden, welche Vorteile eine intranasale (i.n.) Verabreichung der Prämedikation gegenüber der oralen und rektalen hat und ob eine Prämedikation überhaupt nötig ist. Zudem will ich die zur Prämedikation- geeigneten Medikamente bezüglich Applikationsart, Dosierung, Wirkeintritt und -dauer miteinander vergleichen.

1.2 Themenwahl und Motivation

Sollte ein Kind die Vorbereitung mit «sich ausziehen» und ein Spitalnachthemd anziehen, fremden Menschen in OP-Hauben und Masken begegnen, den Schmerz beim intravenösen (i.v.) Zugang legen und die Präoxygenation mittels Maske ganz ohne Prämedikation, dafür allenfalls mit Angst erleben? Mit dem Argument, dass es diese Situation so besser verarbeiten könne? Oder macht es Sinn, den Kindern mit der Prämedikation die Angst vor der ungewohnten Situation zu nehmen und ihnen und ihren Angehörigen dadurch ein positives oder zumindest neutrales Erleben zu ermöglichen? Oder dient die Prämedikation vor allem dem Wohlbefinden des Personals und den durchgeplanten Abläufen des Operationsprogramms? Jeder dieser Aspekte hat seine Berechtigung. Es wäre ahnungslos zu sagen, dass die Organisation des Operations- Programms keinen Einfluss auf unser Handeln hätte und dass wir im Umgang mit unkooperativen Kindern und ängstlichen Eltern immer die gleiche Ruhe und Gelassenheit hätten.

Anästhesien bei Kindern finde ich spannend und herausfordernd, jedoch habe ich wenig Erfahrung in der Kinderanästhesie. Theoretisches Wissen ist im Rahmen der Weiterbildung vorhanden, die Praxis fehlt mir allerdings, um mich als routiniert zu bezeichnen. In unserer Klinik mit 228 Kinderanästhesien pro Jahr und ca. 24 Anästhesiepflegefachpersonen gibt dies durchschnittlich knapp 10 Kinderanästhesien pro Jahr und Person. Ich kann mir vorstellen, dass die Routine daher wahrscheinlich nicht nur mir fehlt. Um mein Wissen und die Erfahrung zu erweitern, entschied ich mich, die Kinderanästhesien vertieft anzuschauen und mich weiterzubilden. So besuchte ich vor einem dreiviertel Jahr ein Repetitorium zum Thema Kinderanästhesie. Danach wusste ich, dass meine Diplomarbeit das Thema «Kinder» behandeln würde. Da ich aus meiner präklinischen Erfahrung den Nasalzerstäuber und die intranasale Applikation kenne, wollte ich mich dem Thema der intranasalen Verabreichung der Prämedikation widmen. Ich bin gespannt, ob sich meine Erwartungen der Gleichwertigkeit von intranasaler Verabreichung zu oraler/ rektaler, bestätigen. Oder ob die nasale sogar einen grösseren Benefit für die Kinder bringt.

1.3 Fragestellungen

Aus den oben genannten Überlegungen kristallisierten sich folgende Fragestellungen heraus:

1.3.1 Kernfrage

Welche Vorteile bietet eine intranasale Applikation der Prämedikation bei Kindern gegenüber der oralen respektive rektalen?

1.3.2 Leitfragen

- Ist eine Prämedikation bei Kindern überhaupt notwendig?
- Welche Medikamente eignen sich für die intranasale Gabe?
- Worin bestehen die Vorteile der einzelnen Medikamente gegenüber den anderen?
- Wann ist der individuelle Zeitpunkt zur Verabreichung der Medikamente und wie ist deren Dosierung?

1.4 Zielsetzung der Diplomarbeit

Mein Ziel ist die Auseinandersetzung mit den Medikamenten, die für die intranasale Gabe geeignet sind. Ausserdem möchte ich den Aspekt des Applikationsortes beleuchten. Da wir über die gebräuchlichsten Medikamente und Materialien, welche für eine intranasale Applikation der Prämedikation geeignet sind, verfügen, möchte ich das Anästhesiefachpersonal bezüglich dieser Option sensibilisieren. In unserer aktuell vorhandenen «Standard Operating Procedure» (SOP) zum Thema «Prämedikation Kinder» wird die Prämedikation in vielen Fällen empfohlen. Die SOP geht bis anhin jedoch nicht auf die intranasale Verabreichung ein. Durch die Arbeit könnte eine entsprechende Anpassung der SOP mit dem ärztlichen Dienst thematisiert und die Prämedikation durch zusätzliche Medikamente und Applikationsarten erweitert werden. Zudem will ich die Möglichkeit der «Nach- Prämedikation» aufzeigen, sollte die primäre Prämedikation (oral/ rektal) nicht genügend wirken oder trotz vorheriger Ablehnung kurz vor Induktion doch eine Sedation und/ oder Anxiolyse benötigt werden.

1.5 Ein- und Abgrenzung

Ich möchte mich im Kern mit der Frage der Prämedikation und deren Verabreichung beschäftigen. Den Schwerpunkt dieser Arbeit lege ich aus diesem Grund auf die Applikationsart und die Medikamente. Faktoren wie das Alter und der Entwicklungsstand des Kindes und die Kooperation von Kind und Eltern werden ebenfalls thematisiert. Zudem will ich zum besseren Verständnis die Anatomie der Nase und die verschiedenen Medikamente, die zur Prämedikation geeignet sind, beleuchten. Andere Faktoren wie beispielsweise die strukturellen und personellen Gegebenheiten werde ich aufgrund der formalen Vorgaben nur ganz am Rande behandeln. Es werden, in Abhängigkeit des Medikamentes, die Applikationsarten intranasal, peroral (p.o.) und rektal (rect.) beschrieben. Angaben zur intravenösen

Verabreichung dienen der Vergleichbarkeit, sie ist jedoch kein praktikables Vorgehen zur Prämedikation. Ebenfalls ist die intramuskuläre Gabe im elektiven Setting keine Option, sie bleibt der Ultima Ratio in einer Notfallsituation vorbehalten. Andere Verabreichungsweisen werden nicht thematisiert. So erhält auch das topisch angewendete EMLA®- (eutectic-mixture-of-local-anesthetics) Pflaster keinen Platz in dieser Arbeit. Es geht primär um die anxiolytische, sedative und allenfalls analgetische Wirkung, welche durch die Prämedikation erzielt werden soll.

Die Arbeit bezieht sich auf elektive Eingriffe von gesunden Kindern ab ca. 3 Jahren, ASA- (American Society of Anesthesiologists) Einstufung I und II, welche wir in unserer Abteilung anästhesieren. Alle anderen Kinder werden in der Regel in einer spezialisierten Kinderklinik behandelt.

1.6 Methodisches Vorgehen

Nach einführenden Gesprächen mit meiner Berufsbildnerin über die Themenwahl der Diplomarbeit, suchte ich nach passender Literatur. Schnell war klar, dass ich zu diesem Thema genügend Lektüre finde. Nebst etlichen Studien und Analysen zur intranasalen Applikation von Prämedikationsmedikamenten, erhielt ich von meiner Mentorin und Berufsbildnerin und der ärztlichen Ansprechperson Bücher und Fachartikel, die dieses Thema behandeln. Die Recherche rundete ein Telefongespräch mit Martin Jöhr, ehemaliger Co- Chefarzt am Kinderspital in Luzern und Autor mehrerer Bücher ab. Von ihm erhielt ich weitere Artikel zum Thema, Inputs aus seiner Sicht sowie das Angebot, mich jederzeit bei Bedarf an ihn zu wenden.

Den Projektplan habe ich kompakt geschrieben. Da ich während der Alt- und Neujahrswoche frei habe, möchte ich diese Zeit nutzen, um einen grossen Teil der Arbeit zu schreiben. Ich arbeite gerne längere Zeit an einem Dokument, so bleibe ich im Flow und muss mich nicht zuerst wieder einlesen und zurechtfinden.

Die Quellenangaben im Text werden nach APA-Richtlinien (American Psychological Association Version 7) gemacht.

1.7 Aufbau der Arbeit

Die Gliederung der Arbeit ergibt sich aus den Fragestellungen. Die Struktur der Grundlagenarbeit ist so gewählt, wie es der Autorin logisch erscheint. Die theoretischen Inhalte werden anhand der im Literaturverzeichnis aufgeführten Studien, Fachartikel und -gesprächen und Onlinequellen erarbeitet. Aus den erworbenen Erkenntnissen sollen die Fragestellungen beantwortet und die Schlussfolgerung und Diskussion davon abgeleitet werden können. Abschliessend findet eine Reflexion bezüglich Lernprozesses und entstandenem Produkt statt.

2 Grundlagen

2.1 Das Kind

2.1.1 Psychologische Aspekte

Kinder, die jünger als 6 Monate sind, empfinden noch keine Trennungsängste, fremdeln noch nicht. Sie lassen sich auch von Fremden beruhigen, sofern sie sich in einer warmen, trockenen, ruhigen und freundlichen Umgebung befinden. (Becke et al., 2010)

Kinder, älter als 6 Monate und Kleinkinder haben eine sehr enge Beziehung zu den Eltern, sind stark auf sie fixiert und empfinden Trennungsangst. Kleinkinder erkennen eine unbekannte Umgebung und das (Sprach-) Verständnis ist häufig ausgeprägter entwickelt als die verbale Ausdrucksmöglichkeit. Kleinkinder nehmen die Angst und Traurigkeit der Eltern wahr, deren Empfindungen werden auf das Kind übertragen. Dieses orientiert sich stark am Verhalten der Eltern. In dem Alter sind die Kinder gut ablenkbar und so zu beruhigen. Ab dem Kindergartenalter fordern die Kinder erste Erklärungen und möchten das Gefühl der Kontrolle über die Situation (Becke et al., 2010; Zutter & Frei, 2011).

Schulkinder benötigen konkrete Informationen und möchten teilweise auch in die Entscheidungen miteinbezogen werden. Ängste vor Narkosen (dass sie nicht mehr aufwachen) und vor der Operation (Schmerzen, Verstümmelung) sind oft sehr konkret und können mit gezielten Informationen vermindert werden (Zutter & Frei, 2011). Bei Entscheidungen, die einen gewissen Spielraum zulassen (im Bett liegen oder bei den Eltern bleiben/ Maskeneinleitung vs. i.v. Einleitung), können die Kinder miteinbezogen werden. Ebenfalls die Maske zur Präoxygenierung kann von den Kindern selbständig gehalten und dadurch ihre Autonomie zumindest teilweise gewahrt werden.

Sehr ausgeprägt bei Jugendlichen kann zusätzlich die Angst vor Gesichts- und Kontrollverlust sein. In ihrer altersbedingten Suche nach Unabhängigkeit, müssen sie lernen Entscheidungen selbständig zu fällen. Im Spitalalltag gehört daher ihre Mitbestimmung im Rahmen des Möglichen zur Erhaltung ihrer Autonomie dazu. Ängste, dass die Intimsphäre nicht jederzeit gewährleistet ist, bestehen und sollten ernstgenommen werden (Zutter & Frei, 2011). Eine andauernde Wahrung der Intimsphäre versteht sich von selbst.

2.1.2 Warum Kooperation scheitert: Angst, Diskomfort, mental Overload

Oftmals wirkt ein Spital beängstigend oder zumindest unbekannt auf ein Kind. Eine Klinik wird häufig mit Unwohlsein, Krankheit, Unfall assoziiert. Im Spital sind die Kinder mit einer unbekannten Umgebung, fremden Menschen und allerlei Geräuschen konfrontiert. Je nach Alter und Temperament des Kindes können dies Gründe dafür sein, dass es sich weigert in die Operationsvorbereitung zu gehen oder zumindest Angst vor der Situation verspürt. Eine Nahrungskarenz – auch wenn sie in den letzten Jahren liberaler geworden ist – kann die Situation zusätzlich verschärfen.

Die Einleitung der Narkose findet über den intravenösen oder den inhalativen Weg statt. Die rektale Einleitung (Methohexital) scheint kaum mehr durchgeführt zu werden und die komplett intranasale Einleitung ist der Notfallmedizin vorbehalten. Ergo sind die beiden etablierten Induktionswege der intravenöse und der inhalative. Die i.v.

Einleitung gilt inzwischen als das sicherste und schnellste Verfahren (Becke et al., 2010). Sie ist jedoch mit dem Punktionsschmerz verbunden. Eine Maskeneinleitung findet mittlerweile häufig nur noch bei unkooperativen Kindern statt. Da die intravenöse Einleitung peripher ansetzt, scheint es mit weniger negativen psychischen Folgen für das Kind behaftet zu sein. Das «Niederkämpfen» des Kindes mittels Maske findet zentral im Gesicht des Kindes statt und kann daher eher mit negativen Folgen in Verbindung gebracht werden (Jöhr, 2015). Wurde das Kind prämediziert, toleriert es die Maske eher als ohne Prämedikation.

Es sind die oben genannten Hauptgründe für ein nicht-kooperatives Verhalten des Kindes: Angst, Diskomfort, mental Overload (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024).

Eine gute Vorbereitung des Kindes auf die bevorstehende Operation mit altersgerechten Informationen, eine individuelle Prämedikation, eine vollständige und professionelle Vorbereitung des Equipments und eine empathische Haltung können hier Abhilfe schaffen.

2.2 Die nicht- medikamentöse Unterstützung

2.2.1 Anwesenheit der Eltern

Während die Anwesenheit der Eltern (bis das Kind eingeschlafen ist) in unserer Klinik selbstverständlich ist, wird dies in anderen Spitälern nicht routinemässig angeboten, respektive grundsätzlich abgelehnt. Dies widerspricht jedoch der Charta der EACH (European Association for Children in Hospital), die im Artikel 2 folgendes deklariert: «Kinder im Krankenhaus haben das Recht, ihre Eltern oder eine andere Bezugsperson jederzeit bei sich zu haben...» (Kind + Spital, 2001, Art.2). Der Verein «Kind + Spital» arbeitete zusammen mit 12 anderen europäischen Ländern diese Charta aus. Die Kurz- Fassung ist im Anhang ersichtlich.

2011 beschrieben Zutter und Frei in ihrem Artikel «unkooperatives Kind bei Narkoseeinleitung», dass die Anwesenheit der Eltern bei der Einleitung weder das präoperative Angstniveau noch die Kooperation der Kinder während der Einleitung verbessert. Ausserdem besteht ein Zusammenhang zwischen der Ängstlichkeit der Kinder und der Eltern, Mütter sind dabei im Allgemeinen ängstlicher als Väter. Auch die Inzidenz postoperativer Verhaltensprobleme wird gemäss dem Artikel durch die Anwesenheit der Eltern nicht reduziert. Jedoch ist die elterliche Angst nach der Trennung vom Kind geringer und die allgemeine Zufriedenheit der Eltern höher (Zutter & Frei, 2011). Bei den Kindern konnten «nur» drei Gruppen nachweislich von der Anwesenheit der Eltern profitieren: Kinder, älter als 4 Jahre, Kinder mit ruhigerem Temperament und Kinder wenig ängstlicher Eltern. Und obwohl eine Mehrzahl der Eltern meinte, durch ihre Anwesenheit die Arbeit des Anästhesiepersonals zu unterstützen und ihren Kindern zu helfen, war dies nach Einschätzung des Personals nur in geringem Masse der Fall. Vergleicht man die Angst und Kooperation der Kinder, erzielte die Gabe von Midazolam einen deutlich besseren Effekt als die Elternanwesenheit (Zutter & Frei, 2011).

Im Hinblick auf den Artikel 2 der EACH- Charta muss den Eltern ermöglicht werden, das Kind bis zur Narkoseeinleitung begleiten zu können. Es ist entgegen dem Urbedürfnis der Eltern, ihr Kind in dieser Situation allein zu lassen. Die Eltern sind uns dankbar und deren Zufriedenheit steigt, wenn sie diesen Prozess aktiv miterleben und

-gestalten dürfen und ihr Kind bis in den Schlaf begleiten können (Ahyai, 2024; Jöhr, 2015). Eine allfällige Herausforderung im empathischen Umgang mit Eltern gilt es im Rahmen der Professionalität anzunehmen.

2.2.2 Beziehung zu den Fachpersonen

Um grundlegende Informationen bereits in Vorfeld klären zu können, ist die Anästhesiesprechstunde eine erste Anlaufstelle. Falls das kindliche und elterliche Informationsbedürfnis grösser ist, können verschiedene Erklärvideos dienlich sein. Am OP- Tag werden allfällige Fragen durch das Anästhesiefachpersonal kompetent beantwortet.

Kinder haben Vertrauen zu ihren Eltern. Daher kann es bei jüngeren Kindern vorteilhaft sein – nach der Begrüssung des Kindes – den Kontakt zu den Eltern herzustellen. Ein empathischer und einfühlsamer Umgang mit den Eltern und die gleichzeitige kompetente Ausstrahlung vermitteln Sicherheit und können die Angst der Eltern reduzieren. Kann das Vertrauen der Eltern gewonnen werden, so ist auch das kindliche leichter zu gewinnen (Ahyai, 2024). Das Kind kann während der Vorbereitung in ein Gespräch über seine Interessen, Schule und Hobbies verwickelt werden. Mitgebrachte Spielzeuge, Kuscheltiere oder Bücher können als Grundlage für ein Gespräch oder das Weitererzählen einer Geschichte genutzt werden. Altersgerechte Informationen zu den auszuführenden Massnahmen sollen unmittelbar geschehen. Negativ besetzte Worte, Verniedlichungen oder Negationen müssen vermieden werden. Dazu gehören beispielsweise:

- Spritze, Nadel, Stich, Schmerz
- «Du meldest dich, wenn es dir schlecht oder übel wird»
- «Das tut jetzt vielleicht ein bisschen weh»
- «Du brauchst keine Angst zu haben»

Abhängig von Alter und Temperament soll unterschiedlich auf ein Kind eingegangen werden. Bei Klein- und jungen Schulkindern ist es sinnvoll ihre ganze Aufmerksamkeit zu gewinnen und aufrechtzuerhalten. Das gezielte Führen durch den Anästhesieprozess und die Ablenkung sind meist zielführender als Trösten allein (Jöhr, 2015). Das Interesse am Kind und seiner Umgebung, eine empathische Grundhaltung und ein wertschätzender Umgang sind Grundvoraussetzungen für eine gelungene Beziehungsaufnahme.

2.3 Die Vor- und Nachteile der Prämedikation bei Kindern

2.3.1 Emotionale und psychische Aspekte

In erster Linie dient die Prämedikation der Angstreduktion und Sedation beim Kind. Interessanterweise reduziert eine Prämedikation des Kindes nebst der kindlichen auch signifikant die elterliche Angst. Daneben werden spezifischen Interventionen am Operationstag – wie beispielsweise Spitalclowns, Hypnose, Videospiele – einen angstmindernden Effekt zugeschrieben. Die Schwierigkeit liegt bei diesen Massnahmen häufig im zusätzlichen personellen respektive zeitlichen Aufwand. Ebenfalls sind spezifische Vorbereitungsprogramme, wie etwa OP- Führungen, sehr aufwändig umzusetzen und zeigen keinen zusätzlichen Nutzen für das Kind (Zutter & Frei, 2011). In der Literatur sind sich die unten genannten Autoren einig, dass eine

Prämedikation für das Kind, älter als 6 Monate, vorteilhaft ist. Jüngere Kinder benötigen keine Prämedikation, da sie nicht fremdeln und keine Trennungsängste verspüren, sofern sie vom Anästhesiepersonal gut umsorgt werden. Durch die Effekte der Anxiolyse, Sedation und je nach Präparat zusätzlich Amnesie oder Analgesie, können gute Bedingungen für eine stressfreie Einleitung geschaffen werden (Becke et al., 2010; Darlong et al., 2004; Griffith et al., 1998; Jöhr, 2013; Striebel, 2012; Weber et al., 2003). In einem neu erschienenen Artikel wird hingegen die Prämedikation (insbesondere mit Midazolam) hinterfragt. Unter Midazolam erlebte Emotionen werden im expliziten Gedächtnis nicht gespeichert und könnten später nicht zugeordnet werden (siehe «Midazolam – Wirkung, Abschnitt 3»). Auch beim schlafenden Kind ist eine jederzeit wohlwollende, ruhige und liebevolle Haltung des Fachpersonals erforderlich. Die Kinder sollten die Möglichkeit haben, eine Narkoseeinleitung auch ohne Prämedikation positiv zu erleben und dadurch in guter Erinnerung behalten, damit sie zukünftigen Operationen neugierig und offen begegnen können (Ahyai, 2024).

2.3.2 Physiologische und pathophysiologische Aspekte

Obwohl die Ausgangslage dieser Arbeit ein weitgehend gesundes Kind ist, gibt es doch immer wieder solche mit einer ASA II- Einstufung. Handelt es sich dabei um ein Kind mit einem OSAS (obstruktives Schlafapnoe- Syndrom), so sollte auf eine Sedierung verzichtet werden. Diese Kinder neigen zu einer Verlegung der Atemwege und einer damit einhergehenden Atemdepression (Larsen, 2022). Kinder, die kein OSAS in ihrer Diagnoseliste haben, jedoch stark adipös sind, sollten nur nach kritischer Prüfung eine Prämedikation erhalten. Bei Kindern mit einer muskulären Hypotonie kann es zu einer Beeinträchtigung der Atemtätigkeit kommen und es sollte – wenn überhaupt – auf eine vorsichtige Dosierung geachtet werden (Becke et al., 2010). Wahrscheinlich handelt es sich jedoch bei diesen Kindern um höhergradige ASA- Klassifikationen, die wir in unserer Klinik nicht behandeln.

2.3.3 Personelle Aspekte

Im Gegensatz zu früher wird die routinemässige Prämedikation nicht mehr als absolutes Erfordernis betrachtet. Gerade bei konstanten, routinierten Teams in Kliniken mit überwiegend gesunden Kindern, die zur ersten Operation im elektiven Bereich kommen, kann eine Prämedikation überdenkt werden. Abläufe sind eingespielt und es sind erfahrene Fachpersonen anwesend. Werden jedoch Kinderanästhesien von wenig routinierten Personen durchgeführt, können daraus resultierende Schwierigkeiten mit einer Prämedikation allenfalls umgangen werden (Jöhr, 2015).

2.4 Die Anatomie der Nase

Damit die intranasale Applikation erfolgreich ist, ist die sehr gute Resorption über die Nasenschleimhaut verantwortlich. Die Bioverfügbarkeit ist danach – aufgrund der weitreichenden arteriellen Versorgung – hoch und der Wirkeintritt der Medikamente relativ schnell.

Die gesamte Nasenhöhle wird – mit Ausnahme des Nasenvorhofs – von der Nasenschleimhaut ausgekleidet. Die Riechschleimhaut oder Regio olfactoria befindet sich im oberen Nasenhöhlenbereich, besteht nebst anderem vor allem aus Riechepithel und dient der Geruchserkennung. Die respiratorische Nasenschleimhaut oder Regio respiratoria nimmt fast die gesamte Nasenhöhle ein und besteht aus Flimmerepithel. Die Nasenschleimhaut weist ein dichtes Kapillarnetz auf (Antwerpes, 2023) und wird über die A. carotis interna und externa versorgt. Die Wirkstoffe gelangen via V. facialis, V. jugularis interna und V. cava superior in den Kreislauf.

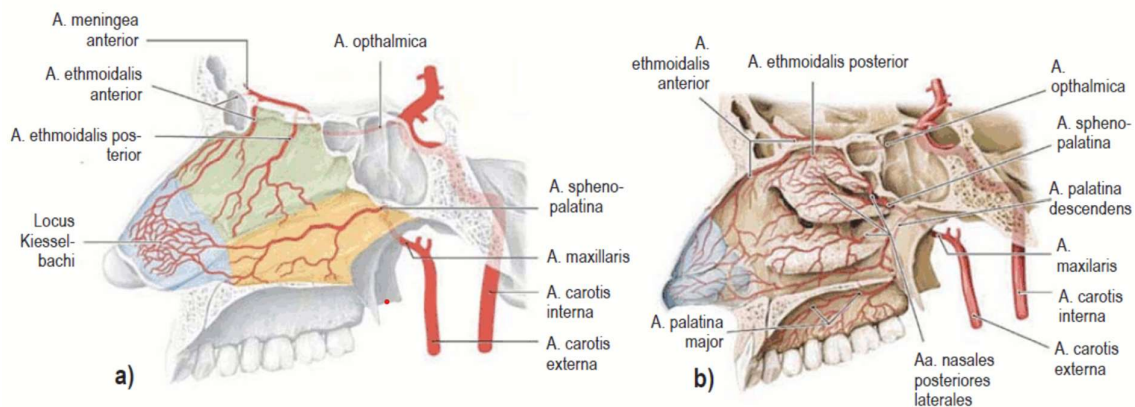


Abbildung 1. Arterielle Versorgung der Nasenhöhle, a) Nasenseptum, b) laterale Wand (Prometheus Lernatlas, 3. Auflage 2011, Thieme- Verlag)

Mit einer Resorptionsfläche von 50- 80cm² (bei kleinen Kindern) und 80- 120cm² (bei grösseren Kindern) steht eine ausreichend grosse Fläche zur Verfügung, um 1 bis maximal 2ml Flüssigkeit pro Nasenloch aufzunehmen. Wobei bei Kindern eher mit 1ml gerechnet werden kann. Der Teil, der nicht aufgenommen wird, fliesst in den Pharynx, wird dort ebenfalls noch resorbiert und der Rest wird geschluckt (Jöhr, 2012; Khatakar & Bakhshi, 2014; Zugck, 2024).

2.5 Das Material zur nasalen Applikation

2.5.1 Luerlock- Spritze mit Mucosal Atomization Device™ (MAD™)



Abbildung 2. Luerlock- Spritze mit MAD™ (Quelle: N. Vögeli)

Mit dem Nasalzerstäuber ist seit einigen Jahren ein Produkt auf dem Markt, welches die intranasale Aufnahme von Medikamenten deutlich verbessert. Um einen feinen Sprühnebel (30-100µm) zu erhalten, ist es wichtig, dass das Medikament mit hohem Druck auf den Spritzenstempel verabreicht wird. Daher sollte nur die benötigte Menge (plus 0,1ml – Totraum des Systems) aufgezogen werden, um eine Überdosierung

durch das schnelle Applizieren zu verhindern. Luerlock- Spritzen gibt es in verschiedenen Grössen, wobei für Kinder und durch die begrenzte Volumengabe in der Regel 1ml- Spritzen reichen. Der Aufsatz lässt sich bis zu 180° drehen, so dass eine gute Positionierung möglich ist und das Nasenloch durch den weichen konischen Stopfen optimal abgedichtet wird (Teleflex® & LMA™, 2019; KINDERSICHER, 2024). Muss die Spritze ausserhalb des Sichtfeldes des Kindes platziert werden, so kann eine Verlängerung zwischen Spritze und MAD™ eingebaut werden (Jöhr, 2015). Dazu kann beispielsweise der Discofix® - 3 der Firma B. Braun mit 10cm Länge verwendet werden. In unserer Klinik wird dieser normalerweise für Kinderinfusionen oder für die Noradrenalin- Leitung genutzt. Der Totraum des Systems (MAD™ inkl. Verlängerung) vergrössert sich auf 0,3ml.



Abbildung 3: Luerlock- Spritze mit Verlängerung und MAD™ (Quelle: N. Vögeli)

2.5.2 1ml- Spritze zur Tropfenverabreichung

Bis zur Anwendung mittels Zerstäuber wurden Medikamente nasal als Tropfen verabreicht. Gerade die α_2 - Agonisten sind gut dafür geeignet und können auch weiterhin als Tropfen gegeben werden (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024). Medikamente können direkt aus der Ampulle aufgezogen und mittels 1ml- Spritze verabreicht werden. Die Handhabung ist nicht unkompliziert: das Kind muss liegen, damit die Tropfen überhaupt in die Nase gelangen und dort verbleiben. Obwohl beispielsweise mit Dexmedetomidin eine hochkonzentrierte Lösung (100 μ g/ml) zur Verfügung steht, werden für ein 20kg schweres Kind 80 μ g (4 μ g/kg KG) benötigt, was wiederum 0,8ml oder 16 Tropfen entspricht. Ob ein Kind die ganze Dosis toleriert oder ob doch ein grosser Teil in den Rachen läuft, sei dahingestellt.

2.6 Die zur Prämedikation geeigneten Medikamente

Wünschenswerte Eigenschaften eines Prämedikationsmedikamentes sind ein angenehmer Geschmack bei der Einnahme respektive eine schmerzfreie Verabreichung, ein rascher Wirkungseintritt eines anxiolytischen, sedativen und amnestischen Effektes und eine kurze Aufwachphase ohne Schmerzen oder postoperative Verhaltensänderungen. Nur leider gibt es zum jetzigen Zeitpunkt kein Medikament, das all dies vereint. Medikamente, welche zumindest ein Teil der positiven Eigenschaften aufweisen, sind nachfolgend erläutert. Sie werden anhand der Konzentration, Dosierungsempfehlung und Applikationsart, Wirkung und Wirkeintritt beschrieben. Die Dosierungen /kg sind auf das Körpergewicht des Kindes bezogen. In einigen Studien ist die postoperative Erholungszeit (recovery time) untersucht worden. Diese beschreibt, wie lange die Prämedikation postoperativ noch wirkt resp. wie lange es dauert, bis das Kind die Entlassungskriterien des Aufwachraums (AWR) erfüllt. Wo vorhanden sind diese in den Tabellen aufgeführt. Ansonsten wird die Halbwertszeit

(HWZ) beschrieben, was einen Rückschluss auf die Wirkdauer des Medikamentes resp. auf die Erholungszeit zulässt, jedoch der Klinik allenfalls nicht sehr nahekommt. Bei einzelnen Medikamenten finden sich in der Literatur explizite Verweise zur Halbwertszeit, bezogen auf die Applikationsart. Ansonsten wird die im Compendium beschriebene «allgemeine» HWZ angegeben. Diese Halbwertszeit kann je nach Medikament die Plasma-, Eliminations- oder terminale HWZ sein und ist so deklariert.

2.6.1 Midazolam

Benzodiazepine, allen voran Midazolam, ist bei Kindern und Erwachsenen das am häufigsten verabreichte Prämedikationsmedikament. Seit der klinischen Einführung 1984 steht ein kurz wirksames, gut verträgliches Benzodiazepin zur Verfügung, welches sehr sicher ist und wofür mit Flumazenil ein Antidot zur Verfügung steht. Obwohl es seit einiger Zeit kritisch hinterfragt und bei Erwachsenen zurückhaltend eingesetzt wird, kann es nach wie vor als Goldstandard bei Kindern bezeichnet werden (Becke et al., 2010; Eckart et al., 2023; Jöhr, 2023).

Konzentrationen:

Midazolam Ampullen mit einer Konzentration von 1mg/ml oder 5mg/ml in verschiedenen Ampullengrößen. Midazolamsaft 0,2%, 2mg/ml. Die Ampullen können sowohl für die intravenöse wie die rektale Verabreichung verwendet werden. Für die orale Einnahme ist der Midazolamsaft geeignet (Compendium, 2024; Habermacher, 2022). Die Ampullen können ebenfalls zur intranasalen Verwendung gebraucht werden, diese ist im Compendium jedoch nicht aufgeführt und daher «off-label-use».

Dosierungen und Applikationsarten:

Dosierungsempfehlungen weichen je nach Literatur minimal voneinander ab. Die Dosierungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Midazolam	p.o.	rect.	i.n.	i.v.	
Säuglinge < 6 Mte.	i.d.R. keine Prämedikation notwendig				Max. 15mg
Kleinkinder ab 6 Mte.	0,5-1mg/kg	0,5-1mg/kg	0,2-0,4mg/kg	0,1mg/kg	
Schulkinder	0,5mg/kg	0,5mg/kg	0,2mg/kg	0,1mg/kg	

(Becke et al., 2010; Larsen, 2022; Striebel, 2012)

Übereinstimmend wird in der Literatur der bittere Geschmack bei der oralen Einnahme beschrieben. Mittlerweile wird dieser mit einer Trägerlösung, wie beispielsweise Himbeersirup, korrigiert, so dass er von den Kindern akzeptiert wird. An unserer Klinik wird der Midazolamsaft mit Saccharin als Süßungsmittel gemischt (Flückiger, L., persönliche Kommunikation, 08.01.2025). Ebenfalls ist eine Mischung mit Ibuprofensaft möglich, sofern ein antipyretisches Medikament indiziert ist (Striebel, 2012). Es geschieht jedoch immer wieder, dass Kinder den Saft ausspucken oder gar erbrechen. Je nach Klinik wird eine erneute komplette rektale Gabe verabreicht oder es wird ganz auf die Prämedikation verzichtet und eine inhalative Einleitung favorisiert (Habermacher, 2022). Ebenfalls ist eine Nach- Prämedikation mit Esketamin intranasal in Betracht zu ziehen (Jöhr, 2015).

1988 wird zum ersten Mal in einer Untersuchung Midazolam intranasal verabreicht. Wilton et al. beschreiben, dass einige Kinder während der Verabreichung der Midazolamtropfen «leidend» sind, jedoch wird kein Brennen oder ein bitterer Geschmack beschrieben (Wilton et al., 1988). Zehn Jahre später wird in einem Artikel

von Griffith et al. im British Journal of Anesthesia von einer schlechten Akzeptanz von Midazolam intranasal als Tropfen oder Spray berichtet. Sie fassen in ihrer Untersuchung zusammen: «Intranasales Midazolam kann als eine Methode der routinemässigen Prämedikation bei kleinen Kindern nicht empfohlen werden.» (Griffith et al., 1998, S.865). Obwohl dieser Effekt schon früh erläutert wird, so finden sich immer wieder Artikel und Studien zur intranasalen Gabe von Midazolam bei elektiven Eingriffen. Dem Brennen in der Nase und dem bitteren Geschmack liegt der saure pH-Wert von Midazolam zugrunde (Zutter & Frei, 2011; Eckart et al., 2023). In Lehrbüchern wird dieser Effekt mit «...bei Kindern wenig beliebt!» (Larsen, 2022, S.859) und «viele Kinder weinen deshalb kurzfristig...» (Striebel, 2012, S.82) beschrieben. Weber et al. berichtet, dass sich «alle 90 Kinder über den bitteren Geschmack der Prämedikation beschwert haben...» (Weber et al., 2003, S.474). Denselben Effekt von Brennen in der Nase beschreibt Jöhr aus seiner langjährigen Praxis am Kinderspital in Luzern. Alle Kinder hätten bei der intranasalen Gabe von Midazolam geweint. Daher könne die i.n. Gabe als primäres Vorgehen nicht empfohlen werden (Eckart et al., 2023; Jöhr, persönliche Kommunikation, 11.11.2024).

Wirkung:

Midazolam wirkt stark anxiolytisch, amnestisch und euphorisierend. In höheren Dosierungen auch hypnotisch, antikonvulsiv und leicht muskelrelaxierend. Durch die Muskelrelaxierung kann es vorkommen, dass die Kinder taumeln und schwanken und der Kopf schwer wird (Becke et al., 2010; Compendium, 2024). Eine sedierende Wirkung ist möglich, jedoch schlafen die Kinder nicht ein (Striebel, 2012). Midazolam verzögert in adäquater Dosierung die Aufwachphase nicht, es bestehen jedoch Unterschiede bei der Verabreichungsart und ob es kombiniert verabreicht wird. In einer Studie von Darlong et al. ist die Erholungszeit von oralem Midazolam (0,5mg/kg) mit durchschnittlich 36 Minuten deutlich länger als die von oralem Midazolam (0,25mg/kg) kombiniert mit oralem Ketamin (3mg/kg) (Darlong et al., 2004). Hingegen ist die Erholungszeit der Gruppe mit nasalem Midazolam (0,2mg/kg) mit 23 Minuten kürzer als die der Kombinationsgruppe (0,15mg/kg Midazolam plus 1mg/kg Ketamin nasal) mit 27,5 Minuten (Khatavkar & Bakhshi, 2014). Midazolam ist zur Prophylaxe eines «emergence delirium» ungeeignet (Eckart et al., 2023).

Die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Midazolam ist stark vom First-Pass Effekt abhängig. Sie beträgt je nach Quelle zwischen 18- 44%, während sie für die nasale Gabe bei 55- 83% liegt (Griffith et al., 1998). Im Compendium wird die Bioverfügbarkeit von rektal verabreichtem Midazolam bei Kindern mit lediglich 5- 18% angegeben (2024). Es ist daher nicht erstaunlich, dass in 10- 20% der Fälle von fehlendem Ansprechen auf Midazolam p.o. die Rede ist (Zutter & Frei, 2011) und die orale/ rektale Bioverfügbarkeit häufig als Gegenargument für die Midazolamgabe p.o./ rect. gebraucht wird.

Der Stellenwert von Midazolam wird immer wieder kontrovers diskutiert und ist wegen seiner unterschiedlichen Wirkungen auf das explizite und implizite Gedächtnis in die Kritik geraten. Während durch die Midazolamgabe die Speicherung der expliziten Gedächtnis- Inhalte gehemmt wird, ist dies bei den impliziten nicht der Fall. Im Unterbewusstsein können Erlebnisse abgespeichert werden, die Ängste und das Verhalten beeinflussen. Wird bei der Narkoseeinleitung auf eine ruhige, stressfreie und komfortable Einleitung geachtet, so werden durch die implizit abgespeicherten Inhalte keine Ängste geschürt. Werden aber beispielsweise schmerzhafter Verbandwechsel «nur» unter Midazolam und ohne Analgesie gemacht, so ist die Wahrscheinlichkeit

hoch, dass die Auswirkungen vor allem negativ sein werden (Jöhr, 2015; Jöhr M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024).

Wirkeintritt und -dauer:

Je nach Organisation der Klinik wird die Prämedikation von der Abteilung resp. Tagesstation oder vom Anästhesiefachpersonal verabreicht. Der ideale Zeitpunkt unterscheidet sich anhand der Applikationsart. Das Ziel der Prämedikation mit Midazolam ist, ein Kind zu betreuen, das weitgehend angstfrei, leicht euphorisiert und schläfrig ist. Durch die alleinige Midazolamgabe schläft ein Kind in der Regel nicht ein. Sobald Midazolam verabreicht wurde, muss das Kind kontinuierlich überwacht werden (Striebel, 2012).

Midazolam	p.o.	rect.	i.n.	i.v.
Wirkeintritt	15- 30min.	10- 15min.	5 min.	2min.
Wirkmaximum	30- 60min.	15- 30min.	10- 20min.	5- 10min.
Erholungszeit postop.	30- 45min.		15- 30min.	
Eliminationshalbwertszeit	90- 150min.	60- 90min.	90- 150min.	60- 90min.

(Compendium, 2024; Eckart et al., 2023; Khatavkar & Bakhshi, 2014; Striebel, 2012)

Aufgrund der unterschiedlichen Zeiten von Wirkeintritt und Peak in Abhängigkeit der Applikationsart, macht es Sinn, die Zuständigkeit der Verabreichung individuell festzulegen.

2.6.2 Esketamin

In einigen Untersuchungen wird mit Ketamin gearbeitet. Die in dieser Arbeit beschriebenen Dosierungen werden für Esketamin angegeben. Wegen der doppelten Potenz zu Ketamin entspricht dies einer Reduktion auf 1/2 bis 2/3 der Ketamindosis (Becke et al., 2010; Jöhr, 2015).

Bereits 1997 wurde Ketanest S in Deutschland eingeführt. In der Schweiz war es lange nur aufwändig über die internationale Apotheke zu beziehen (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 07.01.2025). In der Schweiz ist das Erstzulassungsdatum von Esketamin der 19. November 2021 (Flückiger, L., persönliche Kommunikation, 08.01.2025). Compendium schreibt zur Zulassung von Esketamin in der Schweiz: «Die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin Sintetica wurden von Swissmedic nur zusammenfassend geprüft. Die Zulassung von Esketamin Sintetica beruht auf der Zulassung von KETANEST® S, das denselben Wirkstoff enthält, in Deutschland zugelassen ist und dessen Produktinformation im April 2020 aktualisiert wurde» (Compendium, 2024, Einleitung).

Konzentrationen:

Esketamin Ampullen mit Konzentrationen von 5mg/ml oder 25mg/ml in verschiedenen Ampullengrössen. Sie sind für die intravenöse Verabreichung zugelassen (Compendium, 2024). Die Ampullen können ebenfalls zur oralen, rektalen und nasalen Verwendung gebraucht werden, diese ist im Compendium jedoch nicht aufgeführt und daher «off-label-use».

Dosierungen und Applikationsarten:

Die Dosierungen weichen stark voneinander ab, je nachdem ob Esketamin als Solo-Anwendung oder in Kombination mit anderen Medikamenten – vorzüglich Midazolam – verabreicht wird. Sie sind für alle Altersgruppen gleich. Die Gabe von intranasalem

Esketamin ist insofern limitiert, als dass die maximal zu verabreichende Dosis 50mg (je 1ml/ Nasenloch) beträgt. Soll eine Dosierung am oberen Limit (4mg/kg KG) erfolgen, entspricht dies einem maximalen Gewicht des Kindes von 12,5kg. In der nachfolgenden Tabelle sind die Dosierungen ersichtlich, sie lassen teilweise einen grossen Spielraum zu.

	p.o.	rect.	i.n.	i.v.
Esketamin solo	2- 4mg/kg	2- 4mg/kg	1- 4mg/kg	0,25mg/kg

	p.o. / rect.	i.n.
Esketamin kombiniert mit Midazolam	1- 5*mg/kg Esketamin 0,25mg/kg Midazolam	0,75mg- 2mg/kg Esketamin 0,15- 0,2mg/kg Midazolam

(Becke et al., 2010; Darlong et al., 2004; Eckart et al., 2023; Jöhr, 2015; Khatavkar & Bakhshi, 2014; Weber et al., 2003)

* Bis 5mg/kg Esketamin bei anamnestisch ungenügender Prämedikation (Jöhr, 2015).

Studien mit Dosierungen von 1- 2mg/kg bei intranasaler Gabe wurden bei anästhesierten Kindern durchgeführt, um die Pharmakokinetik zu bestimmen. Sie lassen daher nur einen bedingten Rückschluss auf die klinische Wirksamkeit zu. Die unteren Dosierungen der nasalen Verabreichung sind daher wahrscheinlich wenig zielführend (Eckart et al., 2023).

Esketamin kann auch zur Nach- Prämedikation nach unzureichender Wirkung von Midazolam verabreicht werden. Die Kinder werden zurück auf die Abteilung geschickt und erneut mit Midazolam und zusätzlich Esketamin oral/ rektal prämediziert (Zutter& Frei, 2011). Oder Esketamin wird zur «akuten» intranasalen Nach- Prämedikation durch Anästhesiefachpersonen im Vorbereitungsraum genutzt.

Wirkung:

Esketamin ist ein N- Methyl- D- Aspartam (NMDA)- Rezeptor Antagonist mit starker analgetischer Wirkung. Zudem bewirkt es eine dissoziative Anästhesie: auch bei einer tiefen narkotischen Wirkung bleibt die Reflextätigkeit weitgehend erhalten. Durch die sympathomimetische Wirkung bleiben Blutdruck und Herzfrequenz weitgehend stabil, teilweise kann es zu einem Anstieg beider Parameter kommen. Es wirkt leicht relaxierend auf die Bronchialmuskulatur und eine Hypersalivation kann beobachtet werden. Die Hypersalivation tritt vermehrt bei Dosierungen zur Narkoseeinleitung auf und weniger in Prämedikationsdosen. Dosisabhängig können psychomimetische und dissoziative Effekte auftreten, welche sich in visuellen und akustischen Halluzinationen zeigen. Diese unerwünschten Wirkungen treten weniger bei Esketamin als vermehrt bei Ketamin auf, was der doppelten Potenz von Esketamin und der damit verbundenen niedrigeren Dosierung zuzuschreiben ist (Van den Höfel et al., 2024; Himmelseher & Meyer-Friessem, 2024).

In der Kinderanästhesie ist der Effekt der visuellen und akustischen Halluzination selten ein Problem, da Kinder bis ins Schulalter in einer «magischen Welt» leben. Für sie ist ein sprechendes Pferd oder ein fliegender Hund aus ihrer Fantasie bereits bekannt und nicht aussergewöhnlich. Die Gefahr von unangenehmen Träumen ist wahrscheinlich in der Aufwachphase am grössten. Ein Kind ruhig, ohne Lärm und Hektik ausschlafen zu lassen, löst dies Aufgabe häufig von selbst (Jöhr, 2013).

Die Bioverfügbarkeit von p.o. verabreichtem Esketamin beträgt lediglich ca. 20%, die von rektalem 25%. Verantwortlich dafür ist der First- Pass Effekt. Die Bioverfügbarkeit von i.v. verabreichtem Esketamin beträgt 100% resp. bis 50% bei intranasaler Gabe (Himmelseher & Meyer- Friessem, 2024).

Wirkeintritt und -dauer:

Esketamin solo	p.o.	rect.	i.n.	i.v.
Wirkeintritt	20- 35min.	30- 45min.	10min.	60sek.
Wirkmaximum	30- 40min.	40-45min.	15- 20min.	3- 4min.
Erholungszeit postop.	30- 45min.		1- 2std	10- 20min.
Halbwertszeit				10- 15min.

Esketamin kombiniert mit Midazolam	p.o. / rect.	i.n.
Wirkeintritt	10min.	5- 10min.
Wirkmaximum	20- 30min.	15- 20min.
Erholungszeit postop.	20- 25min.	20- 30min.

(Compendium, 2024; Darlong et al., 2004; Eckart et al., 2023; Himmelseher & Meyer-Friessem, 2024; Khatavkar & Bakhshi, 2014)

2.6.3 Dexmedetomidin

Konzentrationen:

Dexmedetomidin Ampullen à 100µg/ml in verschiedenen Ampullengrößen. Sie sind zur intravenösen Gabe zugelassen (Compendium, 2024) und ebenfalls zur intranasalen Verabreichung geeignet.

Dosierungen und Applikationsarten:

Die Gabe von Dexmedetomidin ist nach Angaben von Compendium (2024) auf den intravenösen Weg und Erwachsene beschränkt. Die Verabreichung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre und über die nasale Route ist daher «off-label-use».

	i.n.	i.v.
Dexmedetomidin	0,5- 4µg/kg	1µ/kg

(Compendium, 2024; Eckart et al., 2023; Jöhr, 2023)

Die grosse Spanne von intranasalen Dexmedetomidin- Gaben kommt dadurch zustande, dass die in der Literatur empfohlenen Dosierungen, von denen der Erwachsenen abgeleitet werden. Da Dexmedetomidin ein eher junges Medikament ist, finden sich auch in etablierten Lehrbüchern nicht immer (Dosierungs-) Angaben. Die Dosierungen sind für Kinder häufig sehr vorsichtig angegeben, jedoch benötigen diese laut Jöhr eine höhere Menge, um einen zufriedenstellenden Effekt zu erzielen (Eckart et al., 2023).

Wirkung:

Dexmedetomidin ist ein α_2 - Rezeptor Agonist mit einer sympatholytischen Wirkung. Die analgetische und anästhetische Wirkung steht im Vordergrund. In tiefen Dosierungen überwiegen die hypotone und bradykarde Wirkung. Bei höheren

Dosierungen führt die peripher vasokonstriktive Wirkung über einen Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands zu einer Erhöhung des Blutdrucks bei zunehmendem bradykardem Effekt. In alleiniger Anwendung führt die Dexmedetomidin- Gabe zu keiner Atemdepression (Compendium, 2024).

In der Klinik fällt eine moderate bis tiefe Sedation mit kaum anxiolytischer Wirkung auf. Die Kinder sind gut weckbar und es ähnelt dem Effekt des natürlichen Schlafs. Auch bei tiefer Sedation kommt es zu keiner Atemdepression. Es wird mit einer ruhigen Aufwachphase assoziiert. Antiemetische Eigenschaften sind dem α_2 -agonistischen Effekt zuzuschreiben, zudem vermindert Dexmedetomidin den postoperativen Opiatverbrauch, was sich ebenfalls positiv auf die PONV (postoperative Nausea und Vomiting) auswirkt (Eckart et al., 2023; Jöhr, 2023; Jun et al., 2017). Der langsame Wirkeintritt verlangt ein gutes Timing.

Durch die geringe Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Dexmedetomidin wird es zur p.o.- Gabe als ungeeignet angesehen (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024). Vor allem auch, weil es nasal sehr gut toleriert wird und durch die hohe Konzentration höhere Dosierungen verabreicht werden können. Die schnelle nasale Resorption ist nötig, da der Wirkeintritt von Dexmedetomidin eher spät erfolgt und durch eine zusätzliche lange Resorptionszeit nicht zur Prämedikation geeignet wäre (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 07.01.2025). Die nasale Bioverfügbarkeit beträgt je nach Quelle 65% (Jöhr, 2012) oder 82% (Jun et al., 2017).

Wirkeintritt und -dauer:

Dexmedetomidin	i.n.	i.v.
Wirkeintritt	30- 60min.	ca. 10min.
Wirkmaximum	45- 60min.	15- 20min.
Erholungszeit postop.	35- 75min.	
Eliminationshalbwertszeit		ca. 120- 180min.

(Compendium, 2024; Jöhr, 2013; Jun et al., 2017)

2.6.4 Clonidin

Clonidin wird zur Prämedikation in der Kinderanästhesie seit 1993 angewendet. (Almenrader et al., 2009)

Konzentrationen:

Clonidin Ampullen à 150µg/ml. Es stehen 1ml- Ampullen zur Verfügung. Clonidin kann intravenös verwendet werden (Compendium, 2024). Die Ampullen können ebenfalls zur oralen, rektalen und nasalen Verwendung gebraucht werden, diese sind im Compendium jedoch nicht aufgeführt und daher «off-label-use».

Dosierungen und Applikationsarten:

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist ebenfalls ein «off-label-use». Die i.n. Verabreichung kann mittels Tropfen oder Aerosol erfolgen.

	p.o.	rect.	i.n.	i.v.
Clonidin	2- 5µg/kg	4- 5µg/kg	2- 5µg/kg	2µg/kg

(Jöhr, 2015; Striebel, 2012; Zutter & Frei, 2011)

Wirkung:

Clonidin gehört zur Gruppe der α_2 - Rezeptor Agonisten und wird primär als Antihypertonikum genutzt. Seine sympatholytische Wirkung verringert den peripheren Gefässwiderstand, senkt den Blutdruck und die Herzfrequenz. Es besitzt eine grosse therapeutische Breite. Als unerwünschte Wirkungen – im Setting der Prämedikation jedoch gefordert – wird die stark sedierende Wirkung beschrieben. Clonidin wirkt zudem co- analgetisch, gering anxiolytisch und sorgt für eine ruhige Aufwachphase. Daneben führt Clonidin sehr häufig zu Schwindel, orthostatischer Hypotonie und Xerostomie. Die beschriebenen unerwünschten Wirkungen haben zur Folge, dass ein Drittel der erwachsenen Patient*innen dieses Medikament zur Prämedikation nicht mehr erhalten möchte und die Wirkung als unangenehm empfindet (Compendium, 2024; Eckart et al., 2023; Jöhr 2015). Postoperatives Shivering kann durch Clonidin gut unterdrückt werden (Striebel, 2012).

Die Bioverfügbarkeit von oralem und rektalem Clonidin beträgt nahezu 100% (Almenrader et al., 2009).

Wirkeintritt und -dauer:

Clonidin	p.o.	rect.	i.n.	i.v.
Wirkeintritt	45min.	20- 30min.	30- 45min.	5min.
Wirkmaximum	60- 90min.	50min.	105- 180min.	20- 30min.
Erholungszeit postop.			75min.	
Wirkdauer		12std.		1- 4std.
Plasmahalbwertszeit	9- 11std.			
term. Eliminations- HWZ		12std.	7,5std.	5- 25std.

(Almenrader et al., 2009; Bastigkeit, 2008; Becke et al., 2010; Compendium, 2024; Jöhr, 2015; Jun et al., 2017; Lönnqvist et al., 1994; Reh et al., 2024)

Die Sedation kann sehr lange – bis 24 Stunden – anhalten. Clonidin ist daher für den ambulanten Bereich nicht einsetzbar, im stationären kann es jedoch sehr vorteilhaft sein (Zutter & Frei, 2011).

2.7 Der Vergleich der Applikationsarten und Medikamente

In den nachfolgenden Kapiteln werden die Applikationsarten sowie die Medikamente nach Anschlagzeit, Wirkmaximum und Erholungszeit resp. Halbwertszeiten verglichen. Zudem werden die verschiedenen Wirkungen beleuchtet.

2.7.1 Kopfnähe versus kopferne Medikamentenapplikation

Für die zur Prämedikation bei Kindern geeignete Applikationsarten sind die orale, rektale und intranasale. Weil mit der Prämedikation in erster Linie eine Angstminderung mit oder ohne Amnesie und/ oder eine Sedation gewollt ist, sollte die Verabreichung der Prämedikation vom Kind toleriert werden. Daher sollte die Einnahme möglichst freiwillig erfolgen, zumindest ohne großen Zwang, und dabei keine Schmerzen verursachen. Die Frage, ob es beim Festhalten des Kindes oder einer Immobilisation des Armes bereits um «sanfte Gewalt» geht, wird unterschiedlich empfunden. Gerade bei kleinen Kindern geschieht beispielsweise auch eine Reinigung

der Nase oder das Wickeln oftmals ohne deren Zustimmung und erfordert ein gewisses Durchsetzungsvermögen resp. milde Gewalt (Jöhr, 2015). Zeigt sich jedoch, dass bereits die Verabreichung der Prämedikation ein Kampf ist, kann wahrscheinlich auch ganz darauf verzichtet werden. Bei jüngeren Kindern kann es hilfreich sein, wenn die Bezugspersonen bereits zu Hause die besprochene Applikationsform thematisieren und allenfalls spielerisch angehen. So kann die intranasale Gabe mit einem Nasenspray oder einem MAD™ geübt werden. Sollte die Spritze im Gesichtsfeld des Kindes nicht toleriert werden, kann mit einer Verlängerung zwischen Spritze und Zerstäuber gearbeitet werden.



Abbildung 4: Verabreichung mit Luerlock- Spritze und MAD™ mit Gebrauch der Verlängerung (Quelle: N. Vögeli)

Ein paar vorbereitende Worte zur oralen Einnahme der oft geschmacklich schwierigen Lösung kann hilfreich sein. Zudem kann die Einnahme mittels Strohhalm oder mit zugehaltener Nase den bitteren Geschmack etwas mindern. Mittlerweile wird der Midazolamsaft jedoch konsequent gesüsst und der bittere Geschmack ist weniger dominant.

Die rektale Gabe eines «Fieberzäpfchens» gehört in der Schweiz zur Erfahrung der meisten Kleinkinder. In anderen Ländern, beispielsweise in der angelsächsischen Welt, kann die rektale Gabe als äusserst ungewöhnlich, sogar übergriffig empfunden werden. Die Akzeptanz der rektalen Verabreichung ist daher stark vom soziokulturellen Umfeld abhängig (Eckart et al., 2023).

Ob eine kopferne (rektale) oder eine kopfnahe (orale/ nasale) Prämedikation zielführender ist, sollte in der Anästhesiesprechstunde mit den Eltern besprochen werden. Diese kennen ihr Kind und wissen, welche Applikationsformen in der Vergangenheit gut funktioniert haben. Sind die Kinder bereits etwas älter, können sie mitentscheiden, welchen Weg der Prämedikation sie bevorzugen oder ob ganz darauf verzichtet werden kann.

Muss die Prämedikation unter einem gewissen Zwang angewendet werden, so kommt am ehesten die intranasale Gabe dafür in Frage. Während eine rektale Gabe durch eine Defäkation und die orale durch Ausspucken resp. Aspiration zur «zwanghaften» Verabreichung nicht geeignet sind, kann eine nasale Gabe von dem Kind kaum verhindert werden. Die Nasenöffnung ist in der Regel offen und kann durch eine Fixation von Kopf und Armen des Kindes zugänglich gemacht werden (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024) Bei verschnupften Kindern muss die Nase vor der nasalen Applikation geschnäuzt werden, um einen guten Effekt zu erzielen.

2.7.2 Wirkeintritt, Wirkmaximum und Erholungszeit

Während die Wirkeintrittszeiten aus verschiedenen Lehrbüchern und Studien übereinstimmende Angaben liefern, so sind die Daten zum Wirkmaximum einerseits klinische Daten aus Studien, Artikeln und Lehrbücher und andererseits zeitliche Angaben zur maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}^*$). Ebenso sind die mit einem «*» gekennzeichneten Daten Angaben zur Plasmahalbwertszeit ($t_{1/2}$) resp. «**-Angaben» solche zur terminalen Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\text{elim}}$) und beschreiben nicht die klinische Erholungszeit der Kinder. Sie geben jedoch Auskunft über eine Tendenz der klinischen Wirkdauer des Medikamentes, resp. postoperativen Erholungszeit der Kinder.

Wirkeintritt (in min.)	p.o.	rect.	i.n.
Midazolam	15- 30	10- 15	5
Esketamin	20- 35	30- 45	10
Esketamin kombiniert mit Midazolam	10	10	5-10
Dexmedetomidin			30- 60
Clonidin	45	20- 30	30- 45
Wirkmaximum/ $T_{\max}^*$ (in min.)			
Midazolam	30- 60	15- 30	10- 20
Esketamin	30- 40	40- 45	15- 20
Esketamin kombiniert mit Midazolam	20- 30	20- 30	15- 20
Dexmedetomidin			45- 60
Clonidin	60- 90	*50	*105- 180
Erholungszeit▲ / $t_{1/2}^*$ / $t_{1/2\text{elim}}^{**}$ (in min.)			
Midazolam	▲ 30- 45	**60- 90	▲ 15- 30
Esketamin	▲ 30- 45		▲ 60- 120
Esketamin kombiniert mit Midazolam	▲ 20- 25	▲ 20- 25	▲ 20- 30
Dexmedetomidin			▲ 35- 75
Clonidin	*9- 11std.	**bis 12std.	▲ 75

(Die Quellenangaben sind bei den oben aufgeführten Tabellen ersichtlich.)

Werden die Zeiten zum Wirkeintritt miteinander verglichen, so fällt auf, dass der kürzeste Wirkeintritt, Ausnahme bildet das rektal verabreichte Clonidin, durch die nasale Gabe erzielt werden kann. Im Vergleich beeinflussen sich Esketamin und Midazolam günstig, wenn es um einen schnellen Wirkeintritt – gerade auch oral – geht. Die intranasale Dexmedetomidin- Gabe muss frühzeitig erfolgen, um bei der Ankunft im Vorbereitungsraum eine ausreichende Wirkung zu erhalten. Diese ist jedoch vergleichbar mit der oralen Gabe von Midazolam. Die postoperativen Erholungszeiten von Midazolam und Esketamin oral und nasal sind unter einer Stunde resp. sogar unter 30 Minuten. Auch hier beeinflussen sich die beiden Medikamente günstig und verkürzen die Erholungszeit bei oraler Verabreichung. Clonidin weist die längste Erholungszeit auf. Die Daten zu den Erholungszeiten sind kaum miteinander vergleichbar, da sie auf verschiedenen Parametern (postop. Erholungszeit vs. Plasma- resp. Eliminationshalbwertszeit) beruhen. Es ist jedoch ersichtlich, welche Medikamente postoperativ noch lange nachwirken.

2.7.3 Wirkung

Die primär erwünschten Effekte einer Prämedikation sind die Anxiolyse, Sedation und allenfalls die Amnesie. Erzielt sie zudem analgetische und antiemetische Wirkungen sowie eine ruhige Aufwachphase, erweist sie sich als durchaus vorteilhaft. Midazolam ist das einzige Medikament, welches ausgeprägt anxiolytisch wirkt. Bei den beiden α_2 -Agonisten besteht dieser Effekt lediglich zu einem geringen Anteil. Zudem führt die Gabe von Midazolam zu einer anterograden Amnesie jedoch kaum zu einer Sedierung. Dagegen sedieren Dexmedetomidin und Clonidin die Kinder moderat bis stark, ohne eine Atemdepression zu erzielen. Beide Medikamente wirken zudem co- analgetisch, antiemetisch und führen dazu, dass das Kind ruhig erwacht und der Opiatbedarf gering ist. Die längere Erholungszeit, deutlich stärker ausgeprägt bei Clonidin, kann vor- oder nachteilig sein. Clonidin weist Nebenwirkungen wie Xerostomie und Schwindel auf, die von einem Drittel der Patient*innen als unangenehm beschrieben werden und darum das Medikament nicht mehr erhalten möchten. Wegen der α_2 - adrenergen Wirkung muss bei beiden α_2 - Agonisten eine konstante Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz erfolgen. Was bedeutet, dass die Kinder von der Verabreichung der Prämedikation durchgehend bis zum Verlassen des Aufwachraums hämodynamisch überwacht werden müssen. Eine «emergence agitation» ist selten bei Dexmedetomidin. Jedoch konnte in einer systematischen Überprüfung und Meta-Analyse von intranasalem Dexmedetomidin mit Midazolam und Clonidin diesbezüglich kaum ein Unterschied festgestellt werden (Jun et al., 2017).

Die intranasale Verabreichung von Midazolam geht mit einer Reizung der Nasenschleimhaut und starkem Brennen einher. Bei den anderen Medikamenten wird dieser Effekt nicht beschrieben. Durch die amnestische Wirkung von Midazolam wird die Abspeicherung bewusst abrufbarer Gedächtnisinhalte gehemmt. Das Unterbewusstsein jedoch nicht und implizite Inhalte können die Ängste und das Verhalten der Kinder beeinflussen. Midazolam weist keinerlei analgetischen Effekt auf und schmerzhaftes Massnahmen (Verbandswechsel, Primärversorgung von Wunden) sollten nicht nach der alleinigen Gabe von Midazolam durchgeführt werden.

Das Wirkungsspektrum von Esketamin unterscheidet sich deutlich von den anderen Medikamenten. Als NMDA- Antagonist wirkt Esketamin stark analgetisch. Durch die dissoziative Anästhesie ist eine tiefe narkotische Wirkung mit weitgehender Erhaltung der Reflextätigkeit möglich. Blutdruck und Herzfrequenz bleiben stabil. Es wirkt leicht bronchodilatierend und in hohen Dosen kann eine Hypersalivation beobachtet werden, wobei diese bei Ketamin stärker ausgeprägt ist als bei Esketamin. Die visuellen und hypnotischen Halluzinationen als unerwünschte Wirkungen sind im Kindesalter meist unproblematisch und können vor allem in der Aufwachphase auftreten. Durch die Kombination mit Midazolam können sie gänzlich vermieden werden. Zudem beeinflussen sich Midazolam und Esketamin günstig, da nebst der Anxiolyse und anterograden Amnesie ebenfalls eine postoperative Analgesie erreicht wird. Die maximale Menge von 2ml resp. 50mg Esketamin intranasal kann limitierend in der Anwendung sein.

Die beschriebenen Medikamente werden intranasal im «off-label-use» genutzt. Zudem ist eine Anwendung von Dexmedetomidin und Clonidin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach Compendium nicht zugelassen. Obwohl es sich bei der nasalen Anwendung von Medikamenten sehr häufig um ein «off-label-use» handelt, so ist es oft die bestmögliche Therapie. Es sollten jedoch nur Medikamente zur Anwendung kommen, deren intranasale Anwendung beschrieben ist und welche möglichst mit klinischen und pharmakologischen Daten belegt sind (Eckart et al., 2023).

3 Abschliessende Betrachtung

3.1 Schlussfolgerung und Beantwortung der Fragestellung

Die intranasale Verabreichung der Prämedikation bringt einige Vorteile mit sich. So ist beispielsweise die Bioverfügbarkeit aufgrund des fehlenden First-Pass Effektes in der Regel höher als bei der oralen und rektalen Verabreichung. Obwohl alle beschriebenen Medikamente nasal in «off-label-use» verabreicht werden, so ist es doch oft eine gute oder sogar bessere Variante. Jedoch können aufgrund der unerwünschten Wirkungen nicht alle beschriebenen Medikamenten zur i.n. Gabe empfohlen werden.

Welche Vorteile bietet eine intranasale Applikation der Prämedikation bei Kindern gegenüber der oralen respektive rektalen?

Der Zugang zur Nase ist «immer» offen und kann notfalls mittels Festhaltens jederzeit genutzt werden. Grösstenteils ist der Wirkeintritt der intranasalen Gabe den anderen Applikationen überlegen. Ebenso ist der Wirkungsspeak bei der nasalen Verabreichung – Ausnahme bildet, wie beim Wirkeintritt das rektale Clonidin – am schnellsten erreicht. Die innerhalb der Medikamente vergleichbaren postoperativen Erholungszeiten bestätigen die intranasale Gabe. Die Vorteile der intranasalen Verabreichung gegenüber der oralen und rektalen liegen klar in der Zugänglichkeit, der kurzen Anschlagzeit, dem schnellen Peak und der kürzeren Erholungszeit.

Ist eine Prämedikation bei Kindern überhaupt notwendig?

Ob eine Prämedikation nötig ist, kann nicht pauschal beantwortet, sondern muss individuell entschieden werden. Diese ist stark vom Alter des Kindes, seinem Temperament und der Ängstlichkeit der Eltern abhängig. Die Entscheidung, ob eine primäre Prämedikation erforderlich ist, muss in Absprache mit dem Arzt, welcher die Anästhesiesprechstunde macht, den Eltern und – je nach Alter – dem Kind gefällt werden. Eine Nachprämedikation ist möglich, sollte die erste Prämedikation scheitern oder wurde keine verabreicht.

Welche Medikamente eignen sich für die intranasale Gabe?

Während Midazolam wegen des brennenden Effekts bei intranasaler Gabe dafür nicht empfohlen werden kann, steht mit Dexmedetomidin ein äusserst potentes und geeignetes Medikament zur Verfügung. Die intranasale Gabe von Esketamin ist gut möglich, jedoch durch die geringe Konzentration in der Dosis limitiert. Kombiniert mit Midazolam (p.o/ rect.) kann eine ausreichende Wirkung erzielt werden. Clonidin ist sowohl für die Gabe mittels Zerstäuber wie auch zum Eintropfen geeignet.

Worin bestehen die Vorteile der einzelnen Medikamente gegenüber den anderen?

Der Vorteil von Midazolam gegenüber den anderen Medikamenten besteht in der ausgeprägten Anxiolyse und der anterograden Amnesie. Esketamin überzeugt durch seine stark analgetische und narkotische Wirkung mit Erhalt der Reflexfähigkeit. Zudem ist die hämodynamische Stabilität gewährleistet und es wirkt bronchodilatierend. Kombiniert beeinflussen sich die beiden Medikamente positiv. Für Dexmedetomidin spricht die moderate bis tiefe Sedation ohne Atemdepression, die co-analgetische und antiemetische Wirkung. Ausserdem ist der Opiatbedarf nach Dexmedetomidin gering und die Kinder erwachen ruhiger. Clonidin weist die gleichen positiven Eigenschaften wie Dexmedetomidin auf, die Aufwachphase und postoperative Sedation ist zudem verlängert.

Wann ist der individuelle Zeitpunkt zur Verabreichung der Medikamente und wie ist deren Dosierung?

Die folgende Tabelle präsentiert die Verabreichungszeit vor Einleitung sowie die Dosierung der jeweiligen Medikamente.

Verabreichung	p.o.	rect.	i.n.
Dosierung			
Midazolam	30- 60min.	15- 30min.	10- 20min.
Kleinkinder > 6 Mte.	0,5- 1mg/kg	0,5- 1mg/kg	0,2- 0,4mg/kg
Schulkinder	0,5mg/kg	0,5mg/kg	0,2mg/kg
Esketamin solo	30- 40min.	40- 45min.	15- 20min.
	2- 4mg/kg	2- 4mg/kg	1- 4mg/kg
Esketamin kombi. mit Midazolam	10- 30min.	10- 30min.	10- 20min.
	1- 5mg/kg Esketa. 0,25mg/kg Mida.	1- 5mg/kg Esketa. 0,25mg/kg Mida.	0,75- 2mg/kg Esketa. 0,15- 0,2mg/kg Mida.
Dexmedetomidin			45- 60min.
			0,5- 4µg/kg
Clonidin	45- 60min.	30- 50min.	45- 60min.
	2- 5µg/kg	4- 5µg/kg	2- 5µg/kg

3.2 Konsequenzen für die praktische Arbeit

Die Anästhesiefachpersonen können für die intranasale Prämedikation sensibilisiert und die Vorteile aufgezeigt werden. Die Vorgehensweise ist durch die nasale Verabreichung von Lidocain bei der fiberoptischen Wachintubation bekannt und müsste nicht geschult werden. Mit der Erarbeitung einer Dosierungstabelle ähnlich wie oben, kann ein Hilfsmittel zur Verfügung gestellt werden. Diese könnte einerseits für die Grundprämedikation wie auch die Nach- Prämedikation hilfreich sein. Gerade Esketamin könnte intranasal eine gute Ergänzung zu Midazolam sein oder auch als alleinige Gabe eine gute Wirkung erzielen. Die Vorgehensweise bei Dexmedetomidin müsste gut geplant sein. Entweder würde das Fachpersonal der Tagesstation, wo die Kinder prämediziert werden, mit dem MAD™ geschult werden oder das Anästhesiefachpersonal müsste die Prämedikation auf der Tagesstation übernehmen. Ob dies organisatorisch durchführbar wäre, müsste evaluiert werden.

Dosierung und Wirkung der Prämedikation sollten zukünftig auf dem Anästhesieprotokoll notiert werden, damit bei weiteren Eingriffen auf diese Angaben zurückgegriffen und die Dosierung und / oder das Medikament angepasst werden können.

3.3 Diskussion

Die Fragestellungen konnte ich abschliessend beantworten. Schwierig finde ich die Interpretation der unterschiedlichen Angaben zur T_{max} resp. klinisch gemessener maximaler Wirkung und der Erholungszeit respektive $t_{1/2}$ und $t_{1/2elim}$. Nicht zu allen Applikationsformen und Medikamenten finden sich in der Literatur kongruente

Angaben. So sind diese Daten nur sehr bedingt miteinander vergleichbar und lassen viel Interpretationsspielraum zu. Die Angaben zu den Dosierungen weisen eine grosse Spannweite auf. Die für das zu prämedizierende Kind richtige Dosierung zu finden, kann darum herausfordernd sein und bedarf Erfahrung des Arztes. In keiner der aufgelisteten Studien sind Überdosierungen beschrieben und bei allen ist bezüglich Dosierung die Sicherheit gewährleistet. Bei der primären Dosisfindung könnte deshalb die obere Limite eher zielführend sein. Sollte die Dosierung nicht ausreichen, bietet sich die nasale Nachprämedikation im Vorbereitungsraum an. Dabei könnte ich mir vorstellen zukünftig mit Esketamin zu arbeiten, das aufgrund der kurzen Anschlagzeit gut dafür geeignet ist. Auf die nasale Gabe von Midazolam sollte meiner Meinung nach im elektiven Setting wegen des Brennens und dem damit verbundenen Diskomfort für das Kind verzichtet werden. Sie bietet sich ausschliesslich bei akut eskalierenden Situationen an. Die Mischung von Esketamin und Midazolam p.o./ rektal finde ich eine sehr interessante Kombination, womit nebst der Anxiolyse ebenfalls die prä- wie auch die unmittelbar postoperative Analgesie abgedeckt ist. Ich behaupte, dass die Kinder eine schmerzarme Anlage der peripheren Verweilkanüle goutieren würden. Schade finde ich, dass die Kombination von Esketamin und Midazolam ebenfalls aufgrund des Brennens nicht nasal gegeben werden sollten. Dies wäre eine vorteilhafte Applikation, da die Gabe unmittelbar erfolgen und allenfalls von den Eltern (wie zu Hause geübt) verabreicht werden könnte. Mit Dexmedetomidin ist ein Medikament verfügbar, welches viele positive Eigenschaften hat und meiner Ansicht nach auf unsere Prämedikationsliste der Kinder aufgenommen werden sollte. Sofern es organisatorisch möglich ist. Obwohl ich intraoperativ Clonidin als Co- Analgetikum und Antihypertonikum bei Erwachsenen sehr schätze, halten mich die unerwünschten Wirkungen davon ab, Clonidin als Prämedikation bei Kindern zu favorisieren.

Weiterführende Recherchen zum Thema «Maskentoleranz» und «postoperative Verhaltensauffälligkeiten» mit oder ohne Prämedikation wären ebenfalls sehr spannend und könnten noch angegangen werden.

3.4 Ausblick

Mit Ozalin gibt es seit einiger Zeit ein Midazolampräparat, das speziell zur oralen Einnahme (in der Pädiatrie) entwickelt wurde und einen angenehmeren Geschmack hat als Midazolam p.o. Ozalin ist aktuell nur in Finnland zugelassen und ein Import von Benzodiazepinen ist aufgrund der Importbewilligung aufwändig und teuer. Das Eigenprodukt der Spitalapotheke vom Bürgerspital ist daher mit ca. 25 Franken pro 50ml- Flasche à 100mg deutlich günstiger. Für die intranasale Gabe ist leider zurzeit kein Präparat auf dem Markt, welches ohne Brennen verabreicht werden könnte (Flückiger L., persönliche Kommunikation, 08.01.2025; Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024).

Eine allenfalls interessante Alternative zu den heutigen Prämedikations-Medikamenten könnte Remimazolam sein. Es kombiniert die pharmakodynamischen Eigenschaften von Midazolam mit den pharmakokinetischen von Remifentanyl und kann mit Flumazenil antagonisiert werden. Damit wäre eine kurzwirksame analgetische und anxiolytische Lösung vorhanden, die sich eventuell als Prämedikation anbieten würde. Die Anschlagzeit des hypnotischen Effektes liegt bei i.v.- Verabreichung bei 1- 3 Minuten, die mittlere Halbwertszeit beträgt 7- 8, die kontextsensitive 3- 4 Minuten. Im Moment wird in der EU die Zulassung geprüft, eingeführt ist es erst in Japan (Scheckenbach et al., 2021). Die Lösung würde jedoch

bei intranasaler Verabreichung ebenfalls ein Brennen verursachen und wäre daher nur sehr bedingt zur nasalen Gabe geeignet (Jöhr, M., persönliche Kommunikation, 11.11.2024). Zudem müsste es für eine intranasale Verabreichung ebenfalls in «off-label-use» gegeben werden. Eine orale resp. rektale Verabreichung ist nicht vorgesehen.

3.5 Reflexion

Die Diplomarbeit war schon früh in der Weiterbildung ein Thema, zu dem ich mir Gedanken machen musste. Ich hatte mit dem Pädiatrie- Thema eines gefunden, das mich interessierte und bei dem ich annehmen konnte, dass ich motiviert daran arbeiten würde.

Nachdem die Disposition Ende November angenommen wurde, arbeitete ich kaum mehr an der Diplomarbeit. Die Vor- und Weihnachtszeit und ein relativ strenges Arbeitspensum beschäftigten mich anderweitig, so dass ich erst in der Altjahrswoche wieder mit Schreiben begann. Respektive mit Lesen. Die Studien im Detail zu lesen war zeitintensiv. Vor allem die englischen Studien zu verstehen war zeitaufwändig und forderten mich. Die Formulierungen wiederholten sich jedoch mit jeder weiteren Literatur und es wurde für mich immer einfacher die Studien zu verstehen.

Meine bevorzugte Zeit zum Arbeiten war der frühe Morgen und der Vormittag. Ich konnte mich sehr gut motivieren frühmorgens zu arbeiten. So konnte ich ohne Störungen durch die Kinder oder den Gedanken an das schöne Wetter an der Arbeit schreiben. KW 52- 1 verbrachte ich im Wallis, wo ich nach ein paar Stunden arbeiten dem anhaltend schönen Wetter nicht widerstehen konnte und raus ging zum Skifahren, Schneeschuhlaufen, Winterwandern und vor allem Sonne tanken. Ich bin zufrieden mit der Wahl des Themas, dem Arbeitstempo und dem Projektplan, den ich gut einhalten konnte.

Meine vorgängigen Bedenken darüber, dass ich mich bei den Recherchen im Detail verlieren könnte, waren durchaus begründet. Es fiel mir schwer, nicht alle Artikel zum Thema lesen zu wollen, damit ich alle Details beantworten konnte. So war ich völlig absorbiert von den endlosen Weiten des Internets, um eine Antwort auf die Frage nach den Erholungszeiten zu finden. Oder um die unterschiedlichen Angaben zu Plasma- und anderen Halbwertszeiten doch noch auf einen Nenner bringen zu können. Irgendwann musste ich mich damit begnügen, dass ich nicht auf alle Fragen eine Antwort bekam. Und das Literaturverzeichnis sollte ja auch nicht länger werden als der Hauptteil.

Die Auseinandersetzung mit der Thematik hat meinen Horizont bezüglich Prämedikationsmedikamente erheblich erweitert. Meine in der Einleitung beschriebenen Zielsetzungen konnte ich weitestgehend erreichen. Meine Annahme, dass eine gute Prämedikation dem Kind die Angst nimmt, die Eltern ruhiger werden lässt und eine rasche und sichere Narkoseeinleitung ermöglicht, hat sich bestätigt.

Ein bisschen enttäuscht bin ich, dass Midazolam nicht nasal gegeben werden sollte. Ich hätte mir sehr viel davon versprochen. Die Erfahrung aus meiner früheren Tätigkeit in der Präklinik mit der intranasalen Verabreichung von Midazolam war jeweils sehr gewinnbringend. In angespannten Situationen, in denen Patient*innen schlecht führbar waren, bot sich die i.n. Verabreichung an und in dem Moment war das nasale

Brennen sekundär. Im jetzigen Arbeitsfeld ist Midazolam nur in Härtefällen nasal zu verabreichen.

Das Vertiefen in die Thematik habe ich als äusserst spannend empfunden und ich war beim Schreiben «im Flow». Die Begrenzung der Seitenzahlen waren etwas limitierend. Durch die begrenzten Seitenzahlen musste ich mich bemühen, die Aussagen auf den Punkt zu bringen, nicht abzuschweifen und nicht alle Details aufs Papier bringen zu wollen. Es wurde mir wieder einmal bewusst, dass meine «Tüpfelchisserei» zwar der Genauigkeit des Produktes dienlich ist, nicht aber der Effizienz meines Schreibens. Ich habe viiiiiiele Stunden in die Er- und Überarbeitung investiert.

Mit dem Endergebnis bin ich zufrieden, das Erstellen der Arbeit hat mir Freude bereitet und gibt mir einen kompakten Überblick über die aktuellen Möglichkeiten zur nasalen Prämedikation. Es würde mich freuen, wenn die nasale Prämedikation als eine Alternative zur oralen und rektalen in unseren Arbeitsalltag integriert würde. Die Sensibilisierung der Fachpersonen bezüglich intranasaler Gabe ist zwar noch ausstehend, könnte nach Abschluss dieser Arbeit jedoch im Rahmen einer Präsentation erfolgen. Zudem werde ich der zuständigen leitenden Ärztin eine Erweiterung der SOP vorschlagen.

Übrigens: Ein Selbstversuch von 1ml NaCl 0,9% je Nasenloch haben mir gezeigt, dass trotz der kleinen Dosierung und des hohen Drucks bei der Verabreichung, ein Teil des Medikamentes in den Rachen läuft. Es war nicht unangenehm, jedoch wurden einige Tropfen des Medikamentes geschluckt. Die Anwendung war einfach und rasch verabreicht.

3.6 Schlusswort

Ein GROSSES DANKE:

An euch, die mich bei Fragen und Unklarheiten unterstützt habt: Meine Berufsbildnerin Sarah Studer, unsere Leitende Ärztin Kathrin Habermacher und Martin Jöhr, ehemaliger Co- Chefarzt am Kinderspital in Luzern. Bei euch durfte ich mich jederzeit melden und erhielt prompte Antworten und Inputs. Danke Jürg, dass ich bei Computer- und Layoutschwierigkeiten zu jeder Tages- und Nachtzeit auf dich zählen konnte. Und ein Merci an unsere beiden Kinder Jaël und Raphael. Ihr wart für die – nicht immer willkommene – Ablenkung während des Schreibens zuständig ☺. Und ihr wart meine Fotomodels.

Ich DANKE euch allen sehr herzlich.

4 Literaturverzeichnis

Bücher, Fachartikel und Studien:

- Ahyai, N. (2024). Umgang mit Kindern und ihren Eltern in der Anästhesie – Tipps und Tricks. Die Anesthesiologie, Ausgabe 08/2024. 73:599–607
- Almenrader, N., Larson, P., Passariello, M., Haiberger, R., Pietropaoli, P., Lönnqvist, P.A., Eksborg, S. (2009). Absorption pharmacokinetics of clonidine nasal drops in children. Pediatric Anesthesia. 19: 257-261
- Bastigkeit, M. (2008). Medikamente in der Notfallmedizin (7. Auflage). Stumpf + Kossendey Verlag.
- Becke, K., Landsleitner, B., Strauss, J. (2010) Narkoseeinleitung bei Kindern. Anästhesiologie & Intensivmedizin, Ausgabe 06/2010. 51:347-360
- Darlong, V., Shende, D., Subramanyam, M.S., Sunder, R., Naik, A. (2004). Oral Ketamine or Midazolam or Low Dose Combination for Premedication in Children. Anesthesia and Intensive Care, Volume 32, Nr. 2, 04/2004. 32:246-249
- Eckart, J., Jaeger, K., Möllhoff, T. (2023). Anästhesiologie – Kompendium und Repetitorium zur interdisziplinären Weiter- und Fortbildung, 83. Ergänzungslieferung, 01/2023, Kapitel 9.5: Kindergerechte Medikation – häufige Fehler. Ecomed Medizin
- Griffith, N., Howell, S., Mason, D.G. (1998). Intranasal midazolam for premedication of children undergoing day-case anesthesia: comparison of two delivery systems with assessment of intra-observer variability. British Journal of Anesthesia, Ausgabe 81, 12/1998. 81:865-869
- Habermacher, K. (2022). SOP Prämedikation Kinder, Solothurner Spitäler AG, Standort Solothurn.
- Himmelseher S., Meyer- Friessem C.H. (2024) Ketamin in Anästhesie und Intensivmedizin. Veröffentlicht 12/2024.
<https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/die-anaesthesiologie/ketamin-in-anaesthesie-und-intensivmedizin>. doi:10.1007%2F978-3-662-45539-5_19
- Jöhr, M. (2023). A new view on old problems in pediatric anesthesia. Anesthesiology, Ausgabe 06/2023. 36(3): p 311-317. doi 10.1097/ACO.0000000000001236
- Jöhr, M. (2015). Das nicht-kooperative Kind – Prophylaxe, Vorgehen, Tipps. Anästhesiologie & Intensivmedizin, Ausgabe 09/2015. 56:475-483
- Jöhr, M. (2013). Kinderanästhesie (8. Auflage). Urban & Fischer
- Jöhr, M. (2012). Alternative ways of drug administration. Powerpoint Präsentation ESA Paris 2012. Vollständige Ansicht im Anhang.
- Jun, JH., Kim, KN., Kim, JY., Song, SM. (2015). The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. Canadian Journal of Anesthesia, Ausgabe 09/2015. 64(9):947-961. doi 10.1007/s12630-017-0917-x
- Khatavkar, SS., Bakhshi, RG. (2014). Comparison of nasal Midazolam with Ketamine versus nasal Midazolam as a premedication in children. Saudi Journal of Anesthesia, Ausgabe 01/2014. 8(1):17-21.
- Larsen, R. (2022). Anästhesie (12. Auflage). Urban & Fischer
- Lönnqvist, P.A., Bergendahl, H.T.G., Eksborg, S. (1994). Pharmacokinetics of Clonidine after Rectal Administration in Children. Anesthesiology, Ausgabe 81 05/1994. 81:1097-1101
- Scheckenbach, V., Hofmann, P., Drexler, B. (2021). Remimazolam – Die Zukunft der TIVA? Anästhesiologie & Intensivmedizin, Ausgabe 62, 03/2021. 62:111–117. doi: 10.19224/ai2021.111

- Striebel, H.W. (2012). *Anästhesie bei Kindern – Sicherheit in der klinischen Praxis* (1.Auflage). Schattauer
- Weber, F., Wulf, H., el Saeidi, G. (2003). Premedication with nasal s-ketamine and midazolam provides good conditions for induction of anesthesia in preschool children. *Canadian Journal of Anesthesia*, Ausgabe 05/2003. 50(5):470-5. doi:10.1007/BF03021058.
- Wilton, N.C., Leigh, J., Rosen, D.R., Pandit, U.A. (1988). Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology*, Ausgabe 12/1988. 69:972-975
- Zugck, T.O. (2024). *KINDERSICHER* (6. Auflage Schweiz)
- Zutter, A., Frei, F.J. (2011). Unkooperatives Kind bei Narkoseeinleitung, *Der Anästhesist*, Ausgabe 08/2011. 60:743–750

Onlinequellen:

- Antwerpes, F., Weding M., Walter F., Beke, V., Michel, O., Broese, S.A., (2023, 5. November) *Nasenschleimhaut*. Flexikon. Abgerufen am 02. Januar 2025. <https://flexikon.doccheck.com/de/Nasenschleimhaut>
- Compendium, (2024,16. Oktober). *Clonidin, Dexmedetomidin, Esketamin, Midazolam*. HCl Solutions AG, abgerufen am 02.- 05. Januar 2025. <https://compendium.ch/product/>
- Kind + Spital, (2001,12). EACH- Charta, *Artikel 2*. Kind+Spital. Abgerufen am 01. Januar 2025. <https://kindundspital.ch/vernetzen-unterstuetzen/each/>
- Reh, F., Stefanovic, J., Antwerpes, F., Bachinger, F., Kreusch, A. (2024,15. Januar). *Clonidin*, Flexikon. Abgerufen am 08. Januar 2025. <https://flexikon.doccheck.com/de/Clonidin>
- Teleflex®, LMA™ (2019). *MAD Nasa/™*. Abgerufen am 02. Januar 2025. <https://www.lmaco.com/products/lma-mad-nasal>
- Van den Höfel, N., Reiff, A., Antwerpes, F. at al. (2024, 28. Juni) *Ketamin*. Flexikon. Abgerufen am 04. Januar 2025. <https://flexikon.doccheck.com/de/Ketamin>

5 Anhang

I: EACH- Charta, Artikel 1- 10, Kurz- Version



für die Rechte von Kindern
und Jugendlichen im Gesundheitswesen

Meine Rechte im Spital

1. Ich muss dann ins Spital, wenn es unbedingt nötig ist.
2. Wenn ich ins Spital muss, dürfen meine Eltern bei mir bleiben.
3. Meine Eltern dürfen bei allen Untersuchungen, die bei mir gemacht werden, dabei sein.
4. Mir und meinen Eltern wird genau erklärt, was getan werden muss, damit es mir bald wieder besser geht.
5. Alle Personen, die mich behandeln und pflegen, sorgen dafür, dass ich möglichst wenig Schmerzen spüre.
6. Im Spital werde ich zusammen mit anderen Kindern auf einer Kinderstation behandelt.
7. Im Spital sorgen alle dafür, dass ich mich wohl fühle. Ich darf deshalb auch spielen und lernen.
8. Die behandelnden und pflegenden Personen hören mir zu, sind verständnisvoll und einfühlsam und nehmen meine Meinung ernst.
9. Es gibt Personen im Spital, die mich häufig betreuen und gut kennen. Sie reden mit mir und meinen Eltern. Ich kann sie alles fragen, was ich wissen möchte.
10. Ich werde mit Respekt behandelt. Wenn mir eine Untersuchung peinlich ist oder ich grosse Angst habe, sage ich das den Leuten im Spital. Dann helfen sie mir, damit ich mich wieder besser fühle.



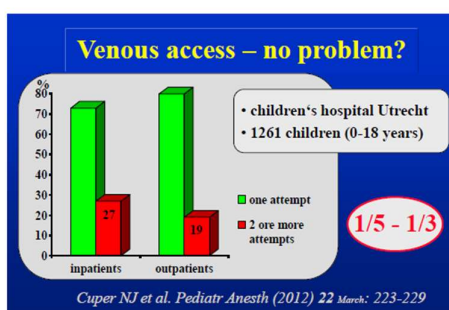
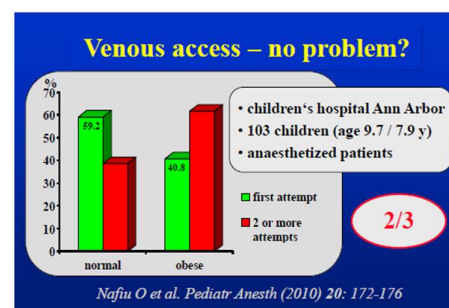
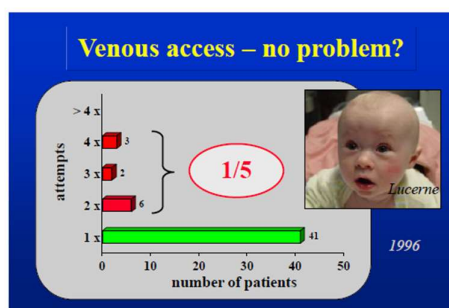
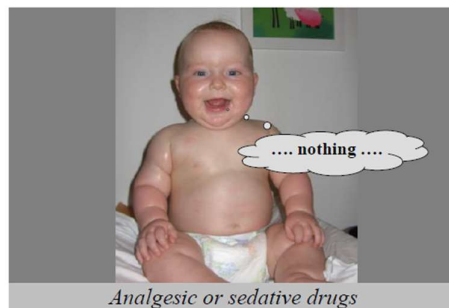
II: Alternative ways of drug administration

Powerpoint Präsentation ESA, Paris 2012. Martin Jöhr

Alternative ways of drug administration

Martin Jöhr

Paediatric Anaesthesia
Department of Anaesthesia
Kantonsspital
6000 Luzern 16, Switzerland

Venous access – no problem?

- Every **third** to **fifth** child needs more than one attempt
- there are no easy predictors for difficulties
- experienced nurses are most successful

Cuper NJ et al. *Pediatr Anesth* (2012) 22 March: 223-229



Venous access – really needed?

Convulsion

- terminates spontaneously within 2-3 minutes
- our “treatment” is in reality more a prophylactic medication against future convulsions
- exact observation

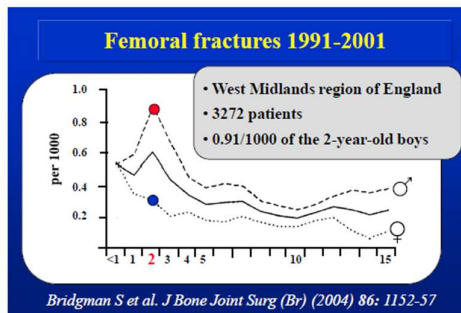
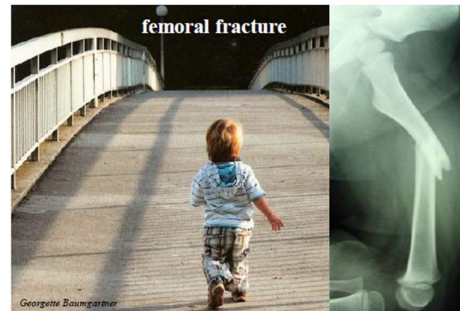
No need for ET or intraosseous access

Venous access – really needed?

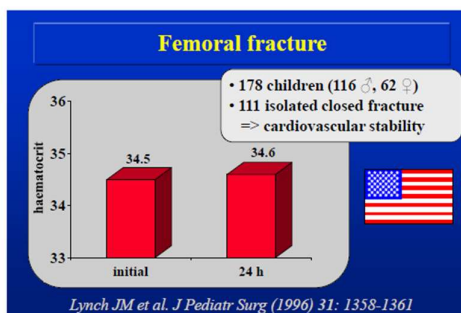
Status epilepticus

- generalized convulsion, duration > 30 minutes
- repeated convulsions without regaining consciousness in between
- ⇒ venous access is advisable

- Diazepam rectally < 20 kg 5 mg
> 20 kg 10 mg
- Lorazepam (Temesta Expidet®) 0.1 mg/kg
- Midazolam buccal 0.2 mg/kg



- typical for toddlers
- different from adults
- after minimal trauma
- blood loss is minimal



- general remarks
- **nasal medication**
- other ways
- conclusions

The resurgence of nasal medication

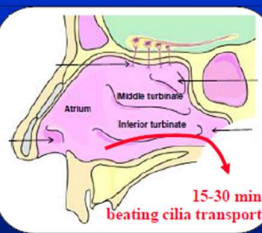
long tradition

- desmopressin
- calcitonin
- sumatriptan
- oxytocin
- fentanyl (Instanyl®)

15-30 min
beating cilia transport

Grassin-Deyle S et al. Pharmacology & Therapeutics (2012) 134:366

The resurgence of nasal medication

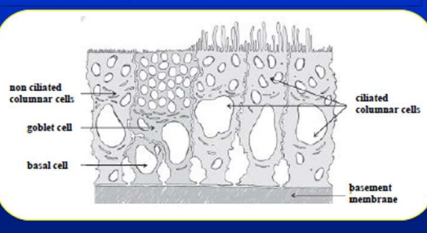


Principles

- lipophilia
- molecular weight
- respiratory zone 120-150 cm²
- volume 0.2 ml
- 15-30 min beating cilia transport

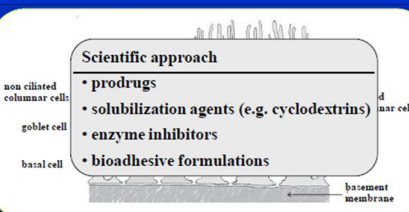
Grassin-Deyle S et al. *Pharmacology & Therapeutics* (2012) 134:366

The resurgence of nasal medication



Grassin-Deyle S et al. *Pharmacology & Therapeutics* (2012) 134:366

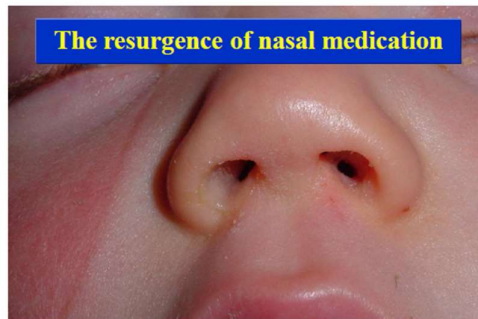
The resurgence of nasal medication



Scientific approach

- prodrugs
- solubilization agents (e.g. cyclodextrins)
- enzyme inhibitors
- bioadhesive formulations

Grassin-Deyle S et al. *Pharmacology & Therapeutics* (2012) 134:366



The resurgence of nasal medication

Multicentre study

404 children, 3-16 y
extremity fractures

- 0.1 mg/kg diamorphine nasally (spray)
- 0.2 mg/kg morphine i.m.



Diamorphine should be used in place of intramuscular morphine

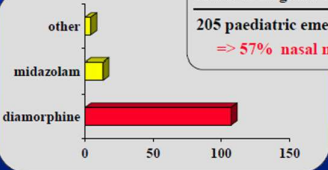
- diamorphine faster
- better tolerance
- identical analgesia

Kendall JM et al. *BMJ* (2001) 322: 261-265

Nasal diamorphine

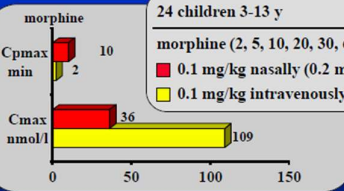
Audit in England and Wales

205 paediatric emergency rooms
=> 57% nasal medication



Hadley G et al. *Emerg Med.* (2010) 27: 553-554

Nasal diamorphine



24 children 3-13 y

morphine (2, 5, 10, 20, 30, 60 min)

- 0.1 mg/kg nasally (0.2 ml drops)
- 0.1 mg/kg intravenously

after 1h
32 vs. 47 nmol/l

Kidd S et al. (Edinburgh) *Arch Dis Child* (2009) 94: 974-978

Nasal diamorphine

Nasal PCA

0.5 mg diamorphine nasally
40 adults



Hallett A et al. *Anaesthesia* (2000) 55: 532-539

Other compounds for analgesia or sedation



Other lipophilic opioids

In Lucerne in clinical use

- Fentanyl
- Nalbuphine
- S-Ketamine
- Midazolam

since 1898

Other compounds for analgesia or sedation

diamorphine
fentanyl alfentanil sufentanil pethidine

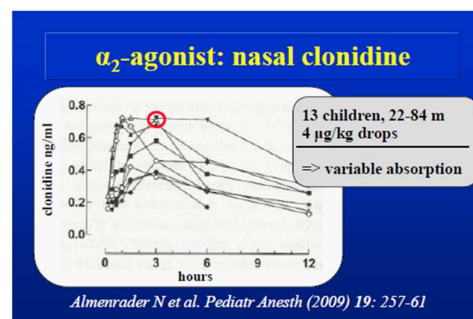
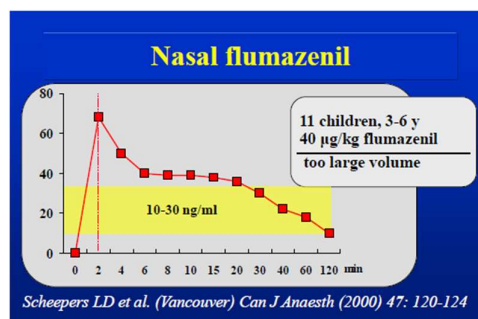
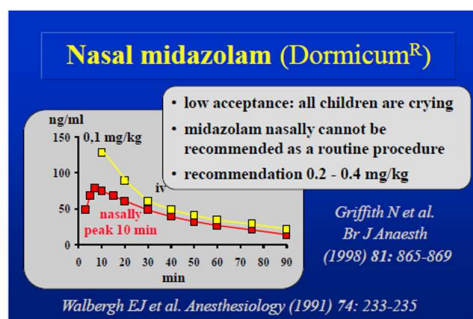
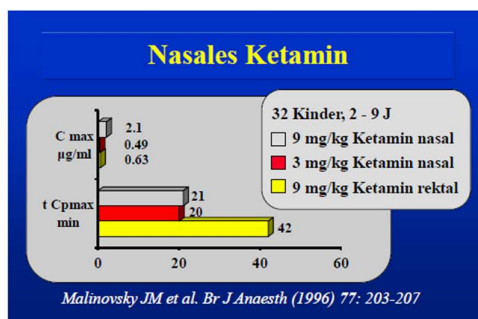
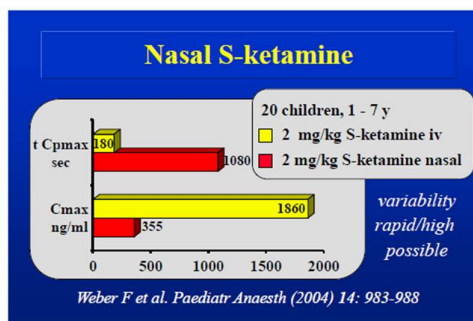
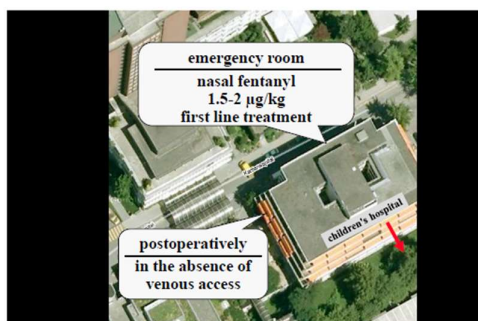
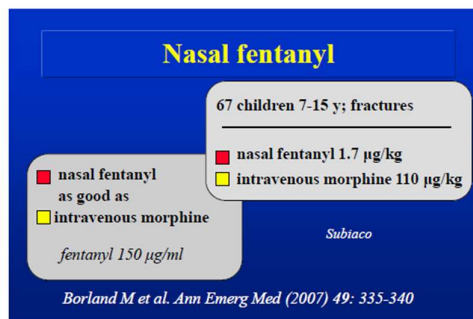
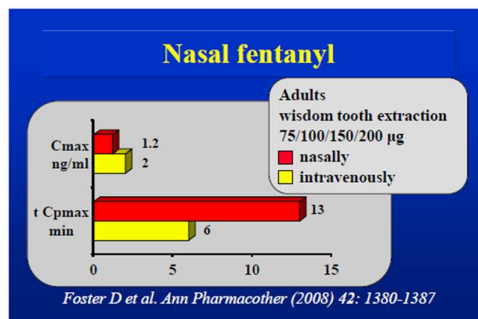
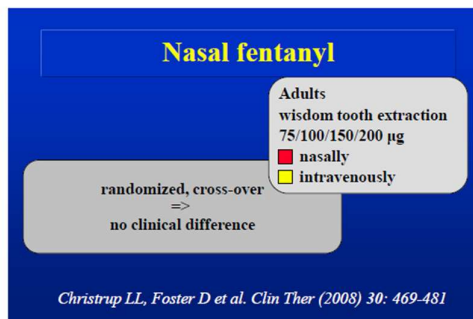
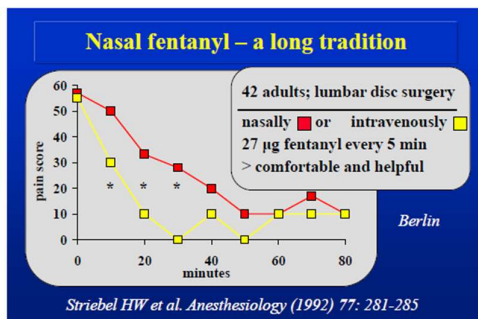
Review Article

Nasal administration of opioids for pain management in adults

O. DALP, R. HORTIKER² and E. D. KHARASCH³
¹Department of Anesthesia and Medical Imaging, Karolinska University of Science and Technology and Department of Anesthesia and Intensive Care, Broendboe University Hospital, Roskilde, Denmark; ²Steno-Nordic Pharmaceutical A/S, Copenhagen, Denmark; and ³Department of Anesthesiology and Medical Chemistry, University of Washington, and the Anesthesiology Service, Puget Sound Veterans Affairs Medical Center, Seattle, Washington, USA

Acta Anaesthesiol Scand (2002) 46: 759-770

naloxone **midazolam** **flumazenil** **haloperidol**



α_2 -agonist: dexmedetomidine

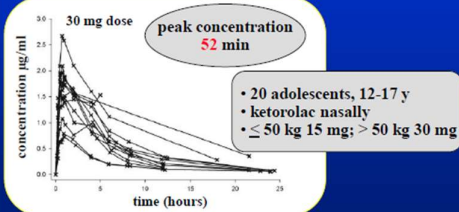
7 volunteers; cross over design

84 μ g once intravenously, and once intranasally

- peak plasma concentrations of dexmedetomidine were reached in **38 min (15-60)**
- bioavailability 65% (35-93)

Irola T Eur J Clin Pharmacol (2011) 67: 825-831

NSAIDs: Ketorolac



Drover DR, Hammer GB, Anderson BJ Anesth Analg (2012)

Nasal medication – very useful

Suggestion: twice the intravenous dose

- | | | |
|--------------|---------|------------|
| • Fentanyl | 2 | μ g/kg |
| • Nalbuphine | 0.3 | mg/kg |
| • S-Ketamine | 2 | mg/kg |
| • Midazolam | 0.2-0.4 | mg/kg |

- the devices for application are not standardized
- "off-label use" $\Rightarrow$ responsibility of the physician



- the devices for application are not standardized
- "off-label use" $\Rightarrow$ responsibility of the physician

Is nasal medication safe?

Ciliary epithelium and olfactory cells

- no irritation described
- minimal changes of the ciliary function by morphine/fentanyl/sufentanil
- large exposure of the nasal mucosa to potentially toxic compounds during daily life

*Hermens WA et al.
Acta Pharm Technol (1987) 33: 88*

The resurgence of nasal medication



The resurgence of nasal medication



The uncooperative child



- general remarks
- nasal medication
- **other ways**
 - buccal
 - rectal
 - intramuscular
 - intraosseous
- conclusions

Buccal fentanyl

17 children 3-10 years

10-15 μ g/kg fentanyl Oralet®

- bioavailability low 31%
- plasma concentration low 1.03 ng/ml
- tCpeak long and variable **53 min**

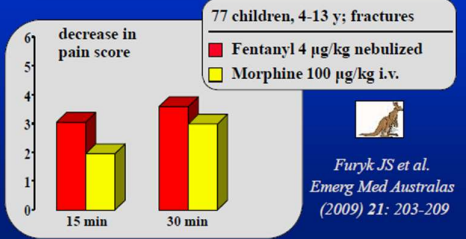
May 2012

"buccal fentanyl"

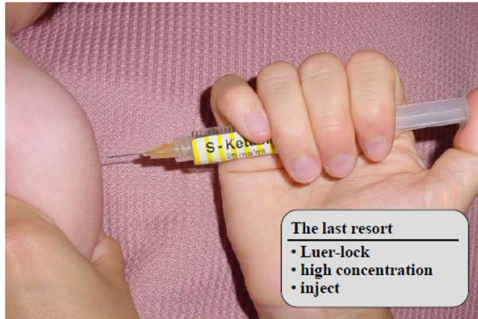
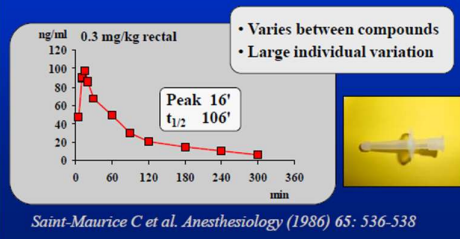
110 hits in PubMed

Wheeler M et al. (Chicago) Paediatr Anaesth (2002) 12: 594-599

Inhaled fentanyl



Rectal medication (e.g. midazolam)



Intramuscular epinephrine

In case of anaphylaxis intramuscular epinephrine is the treatment of choice

Epinephrine 10 µg/kg

- 0-6 years 150 µg
- 6-12 years 300 µg
- > 12 years 500 µg

Clark A Arch Dis Child (2011) 96, Suppl 2: i6-9



Intraosseous: blood examinations

- Hb, glucose, bicarbonate, pH
- Sodium, chloride, creatinine

- Potassium indicates
- Protein

30 children
Bone marrow aspiration

- pCO_2 , pO_2 ?
- Leukocytes, thrombocytes

Ummerhofer W et al. Resuscitation (1994) 27: 123-128

- general remarks
- nasal medication
- other ways
- conclusions

Conclusions

- Manual skills and experience with children are the keys to success.
- The nasal application of opioids and sedative agents can be an alternative to the intravenous way.
- However, the devices for the administration, the concentrations and dosing are not yet standardized.
- In case of difficult venous access and urgent indication, the intraosseous route is still the way to go.