







Jungfrau  
Eiger  
Mönch





**Eiger**

**Mönch**

**Jungfrau**



# Nicht-Opioide bei HNO-Eingriffen

## NSAR

*Dexamethason – Metamizol – Paracetamol - Ketamin*

**Martin Jöhr**

**Anästhesie**  
**Kantonsspital**  
**6004 Luzern**

*joehrmartin@bluewin.ch*





## Tonsillektomie

---

- **Eingeleitet im Sitzen**
- **Lachgas + Cyclopropan  
oder Äther**
- **Erbrochen**
- **Ambulant**
- **Schmerzen**



House Of Pain

Tatouage - Body Piercing

HB

T

# Dexamethasone and Risk of Nausea and Vomiting and Postoperative Bleeding After Tonsillectomy in Children

## A Randomized Trial

*Czarnetzki C et al. JAMA (2008) 300 December 10: 2621-2630*

**Nicht einmal jedes vierte Kind hatte eine adäquate Analgesie in den ersten 24 Stunden trotz Alfentanil, Logeninfiltration und Dexamethason sowie Paracetamol mit Codein**



# Dexamethasone and Risk of Nausea and Vomiting and Postoperative Bleeding After Tonsillectomy in Children

## A Randomized Trial

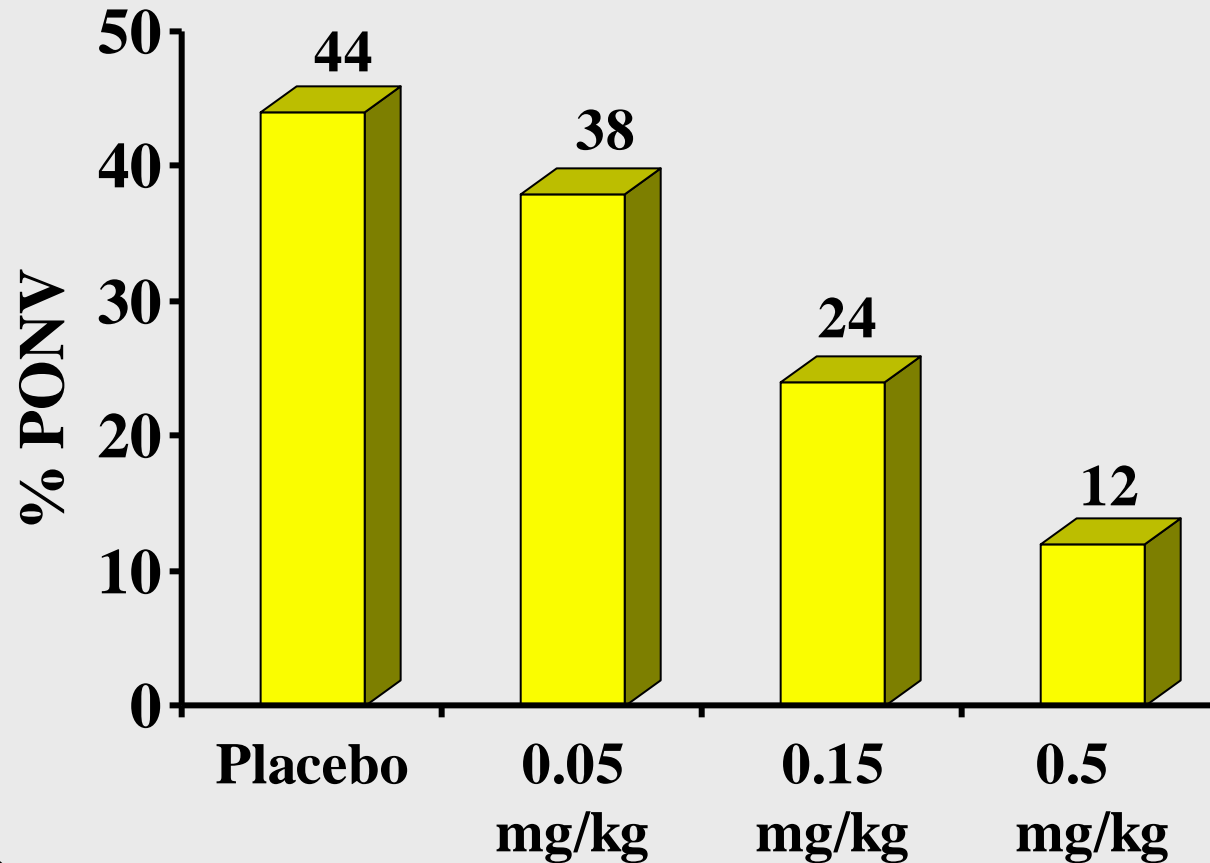
*Czarnetzki C et al. JAMA (2008) 300 Dezember 10:2621-2630*

*Placebo – 0.05 mg/kg – 0.15 mg/kg – 0.5 mg/kg*

- **Analgesie ja, aber keine dose-response**
- **Dose-response für PONV**
- **Vermehrt Blutungskomplikationen**



# Weniger PONV

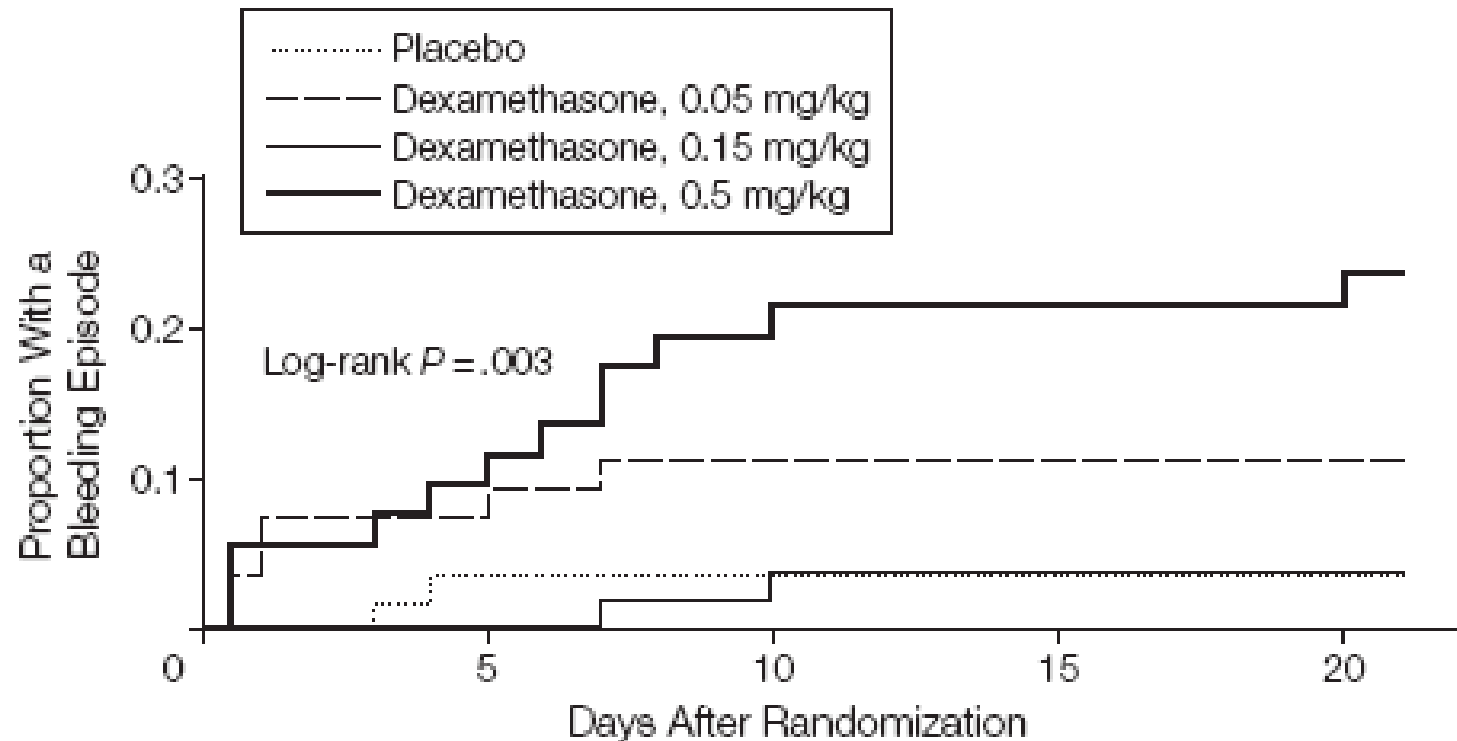


- 215 Kinder
- Tonsillektomie
- Dexamethason





# Dexamethason => Blutung?



# Alles hat Vor- und Nachteile



- **Schmerzen**
- **Leiden**
- **Agitation**

- **Blutung**
- **Sedierung**
- **PONV**
- **Atemdepression**



# Alles hat Vor- und Nachteile



- Schmerzen
- Leiden
- Agitation

- **Blutung**
- Sedierung
- PONV
- Atemdepression

- **Vorbemerkungen**
- **NSAR: die Fakten**
- **Alternativen**
- **Schlussfolgerungen**



# NSAR und Coxibe

Arachidonsäure

~~Cyclo-Oxygenase~~

Lipoxygenase ↑

Endoperoxide

5-OH-Arachidonsäure

Thromboxan ↓

Prostacyclin ↓

Leukotrien ↑

Blutung

Nierenversagen

Broncho-  
konstriktion

# PCA und NSAR

22 Studien  
2'307 Erwachsene



Morphinbedarf um  
30-40% reduziert

## Fassbarer Nutzen

---

- Weniger Nausea und Erbrechen (-30%)
- Weniger Nausea (-12%)
- Weniger Erbrechen (-32%)
- Weniger Sedierung (-30%)

**Blutung?**



# PCA und NSAR, Coxibe, Paracetamol

**52 Studien  
(33 mit NSAR)  
4'893 Erwachsene**



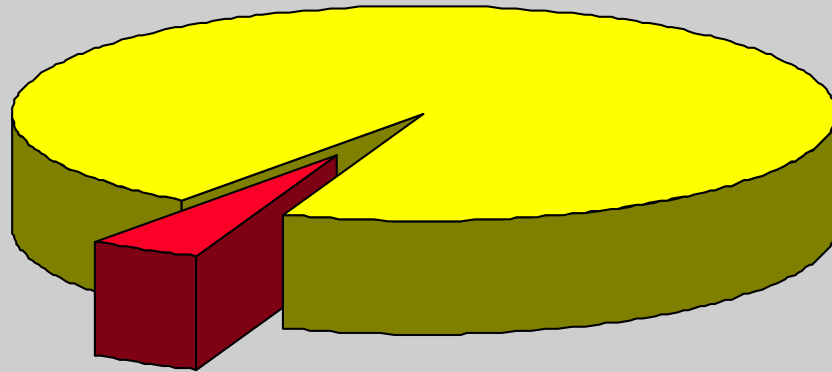
**Morphinbedarf um  
15-55% reduziert**

## Mit NSAR ein fassbarer Nutzen

---

- **Weniger Schmerzen (mehrere Dosen)**
- **Weniger Nausea und Erbrechen (NNT 15)**
- **Weniger Seddierung (NNT 37)**
- **Aber mehr schwere Blutungen (NNH 59)**

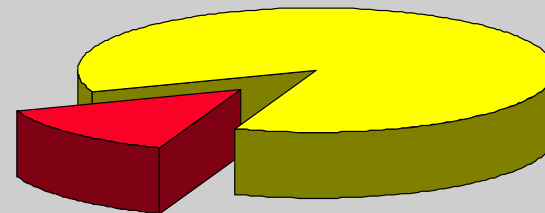
# Nachblutung nach Tonsillektomie



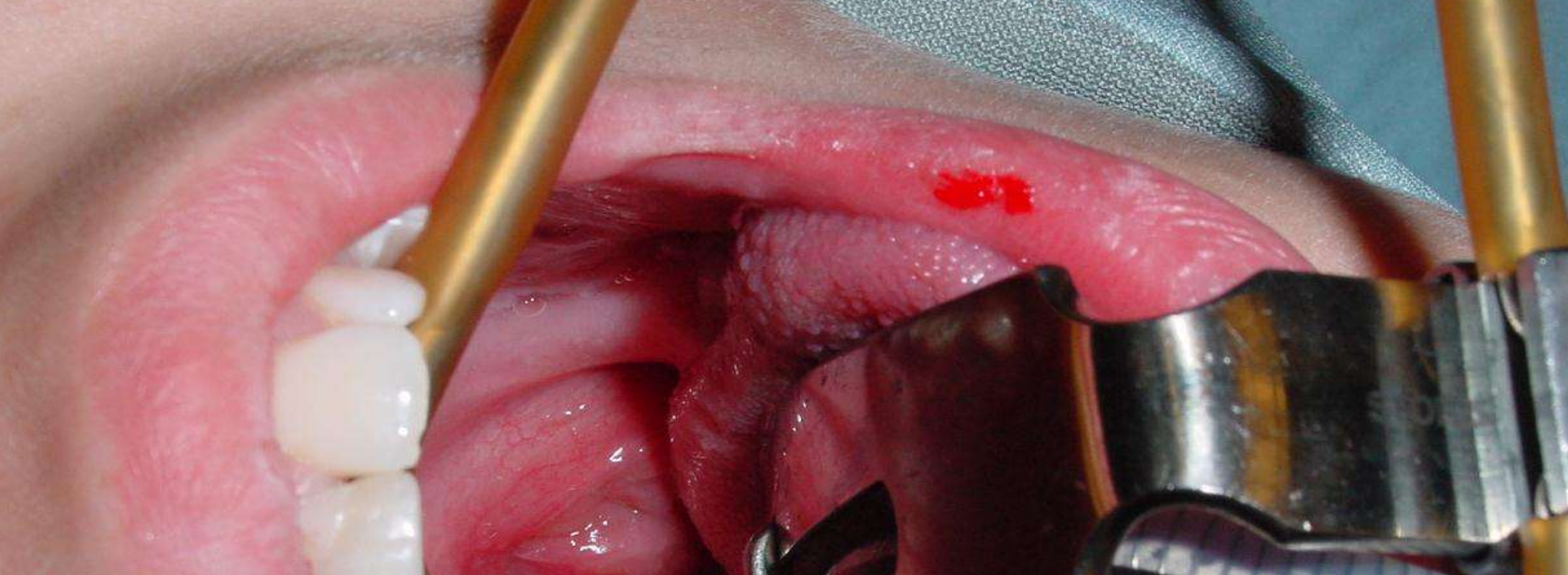
**4.5 % Nachblutung**

**4'610 Publikationen**

**63 Angaben über Blutung**



**(+ 2 SD) 13.9%**



## **Tonsillektomie**

## **Metaanalysen**

---

**2003 Krishna**

**(Arch Otolaryngol Head Neck Surg)**

**2005 Caldwell**

**(Cochrane)**

**2003 Møiniche**

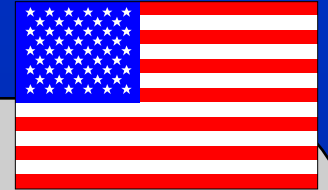
**(Anesth Analg)**

**2003 Marret**

**(Anesthesiology)**



# NSAR bei Tonsillektomie



**Metaanalyse (Endpunkte?)**  
**7 Arbeiten; 1'368 Patienten**

**Odds-ratio CI 95%**

**Kombinierte Analyse**

**1,29 (0,85-1,73)**

**NSAR** (5 Studien; 271 Patienten)

**0,93 (0,44-1,95)**

**Aspirin** (2 Studien; 1'083 Patienten)

**1,94 (1,09-3,42)**

*Krishna S et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg  
(2003) 129: 1086-1089*

# NSAR bei Tonsillektomie

<b>Metaanalyse Cochrane</b>	<b>Studien</b>	<b>Odds-ratio</b>	<b>CI 95%</b>
<b>Reoperation</b>	(13; 955 Patienten)	<b>1,46</b>	<b>(0,49-4,40)</b>
<b>Blutung o.R.</b>	(7; 471 Patienten)	<b>1,23</b>	<b>(0,44-3,43)</b>
<b>PONV</b>	(10; 837 Patienten)	<b>0,40</b>	<b>(0,23-0,72)</b>

*Caldwell ME et al. Cochrane Database of Systematic Reviews  
(2005) 2: CD 003591*

## Leserfragen

Anaesthesist 2009 · 58:93–94  
DOI 10.1007/s00101-008-1492-x  
Online publiziert: 25. Dezember 2008  
© Springer Medizin Verlag 2008

J.P. Windfuhr  
HNO-Klinik, Malteserkrankenhaus St. Anna, Duisburg

# Diclofenacgabe bei Tonsillektomien

**.... Diclofenac bleibt an unserer Klinik (Duisburg) ein regelhaft  
eingesetztes Analgetikum .....**

*Windfuhr JP Anaesthesist (2009) 58: 93-94*



# NSAR bei Tonsillektomie

**Metaanalyse  
Cochrane**

**Studien**

**Odds-ratio CI 95%**

**Reoperation**

(13; 955 Patienten)

**1,46 (0,49-4,40)**

**Blutung o.R.**

(7; 471 Patienten)

**1,23 (0,44-3,43)**

**PONV**

(10; 837 Patienten)

**0,40 (0,23-0,72)**

*Caldwell ME et al. Cochrane Database of Systematic Reviews  
(2005) 2: CD 003591*

## Analysis 1.1. Comparison 1 nonsteroidal vs other analgesic, Outcome 1 Bleeding requiring surgical intervention.

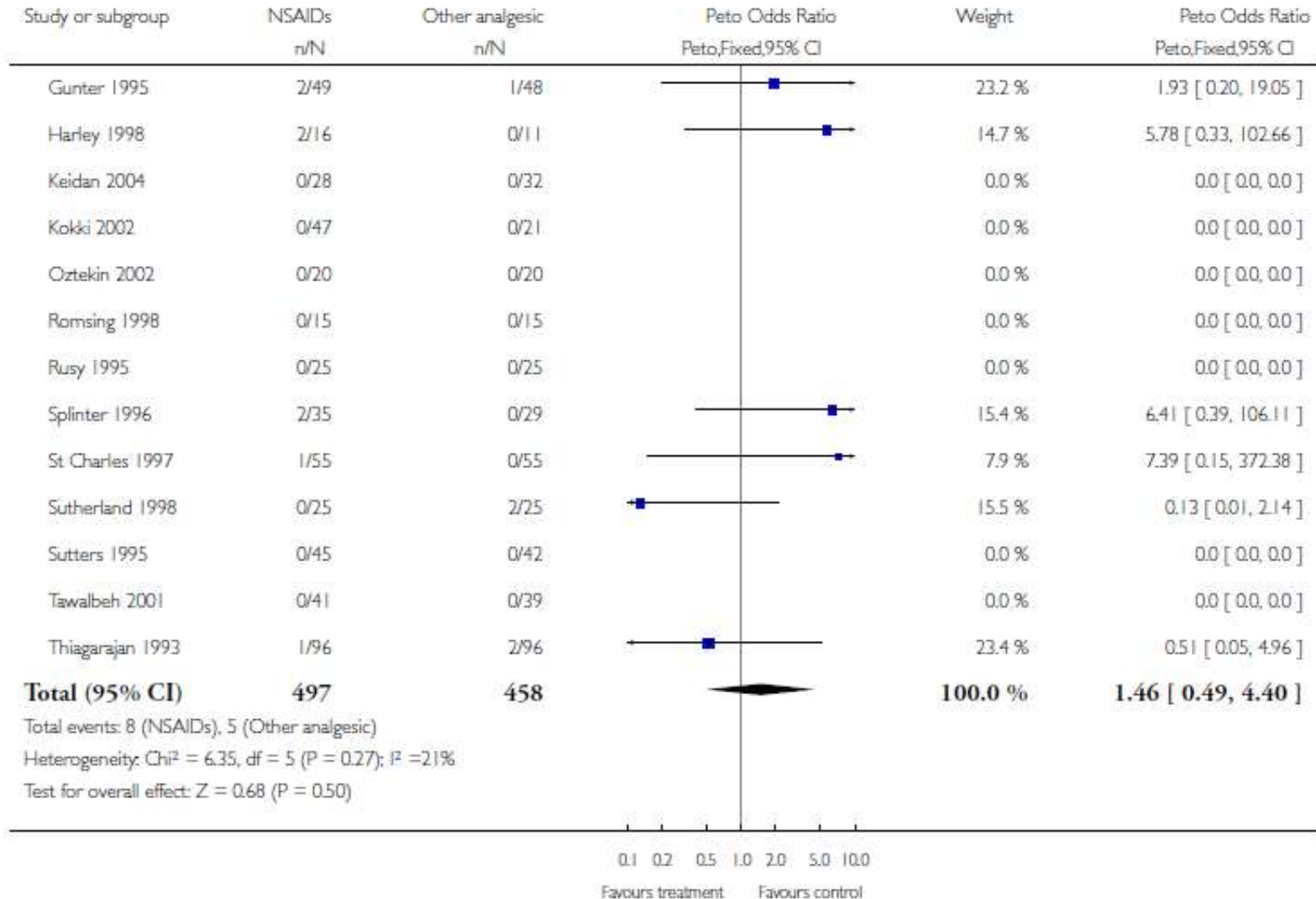
# Reoperation

Review: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy

Comparison: 1 nonsteroidal vs other analgesic

Outcome: 1 Bleeding requiring surgical intervention

## 13 Studien



## Analysis 1.1. Comparison 1 nonsteroidal vs other analgesic, Outcome 1 Bleeding requiring surgical intervention.

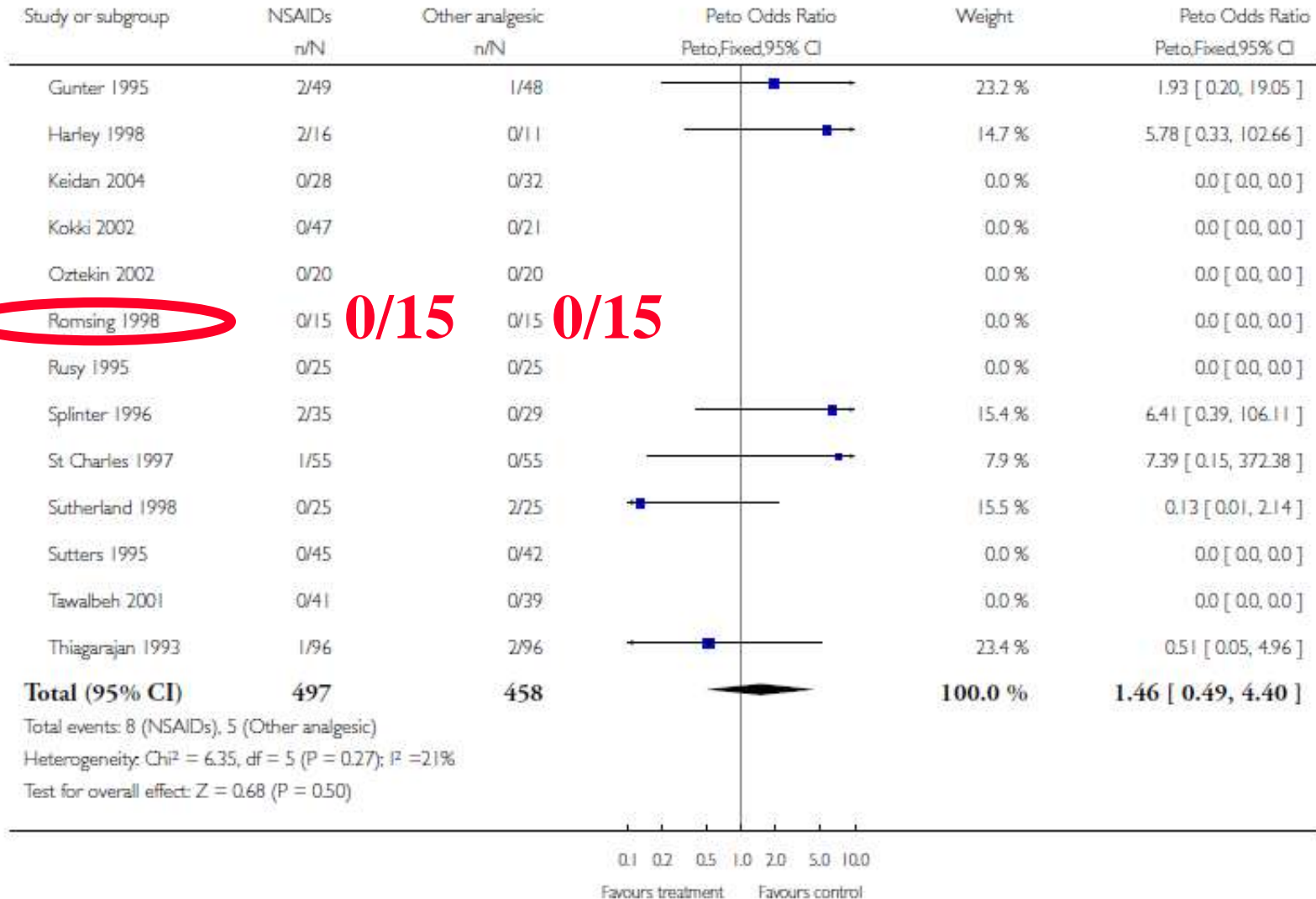
# Reoperation

Review: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy

Comparison: 1 nonsteroidal vs other analgesic

Outcome: 1 Bleeding requiring surgical intervention

## 13 Studien

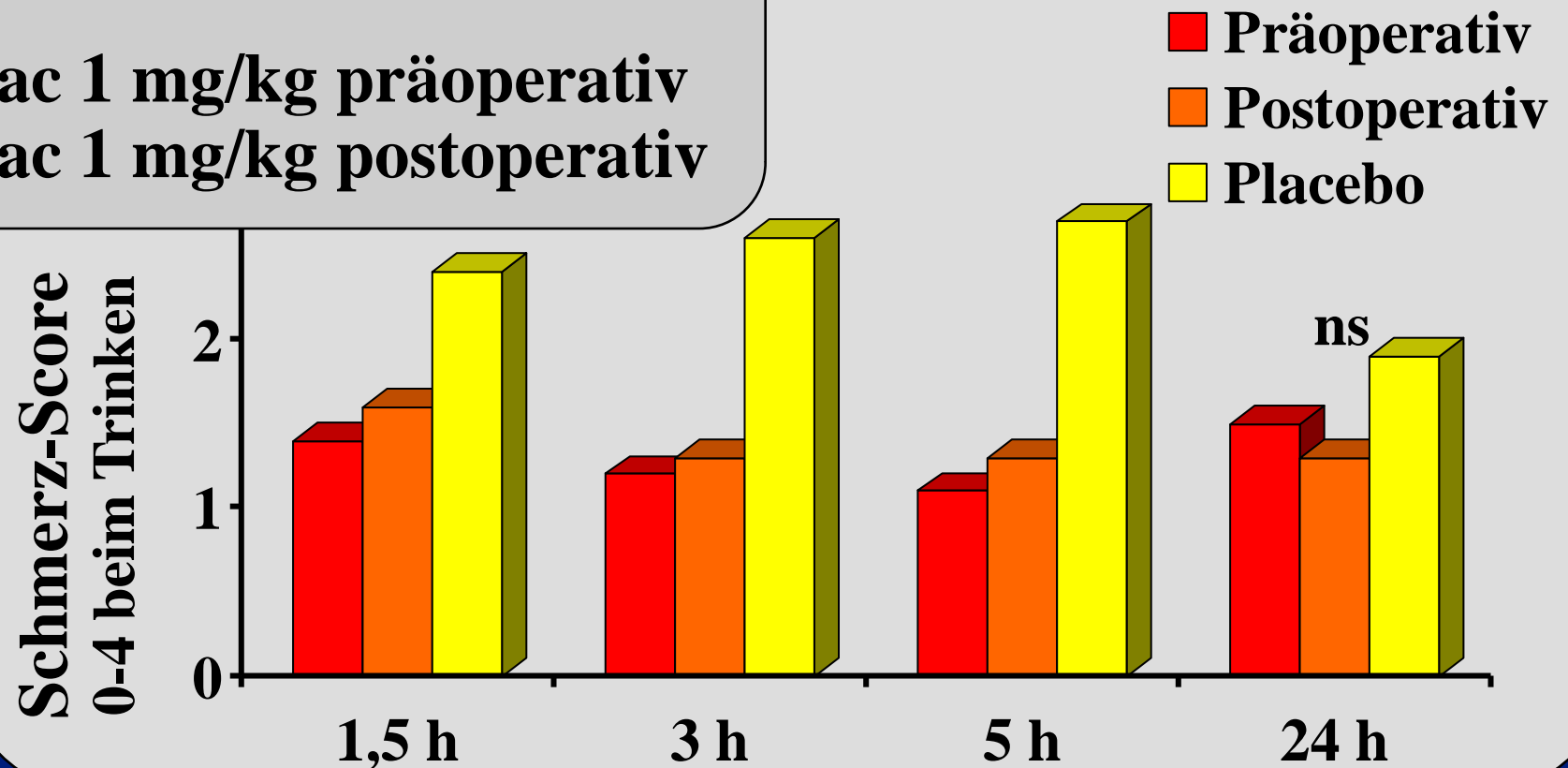




# NSAR bei Tonsillektomie

60 Kinder 5-15 J, Tonsillektomie

- Placebo
- Ketorolac 1 mg/kg präoperativ
- Ketorolac 1 mg/kg postoperativ



# NSAR bei Tonsillektomie

## 60 Kinder 5-15 J, Tonsillektomie

- Placebo
- Ketorolac 1 mg/kg präoperativ
- Ketorolac 1 mg/kg postoperativ

Blutung	präoperativ (n=20)	postoperativ (n=20)	Placebo (n=20)
<b>Reoperation</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>Konservativ</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>5</b>

# NSAR bei Tonsillektomie

**60 Kinder 5-15 J, Tonsillektomie**

- Placebo
- Ketorolac 1 mg/kg präoperativ
- Ketorolac 1 mg/kg postoperativ

*nach 3 x 5 Patienten*

*...a high incidence of postoperative bleeding resulted in interruption of the study ...  
=> patients of only 1 surgeon*

<b>Blutung</b>	<b>präoperativ</b> (n=15)	<b>postoperativ</b> (n=15)	<b>Placebo</b> (n=15)
<b>Reoperation</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Konservativ</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

# NSAR bei Tonsillektomie

**60 Kinder 5-15 J, Tonsillektomie**

---

- Placebo
- Ketorolac 1 mg/kg präoperativ
- Ketorolac 1 mg/kg postoperativ

**Schlussfolgerungen der Autoren:**

---

**Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass eine Einzeldosis von 1 mg/kg Ketorolac ...die postoperative Analgesie ohne Evidenz für eine erhöhte Blutungshäufigkeit verbessert.**



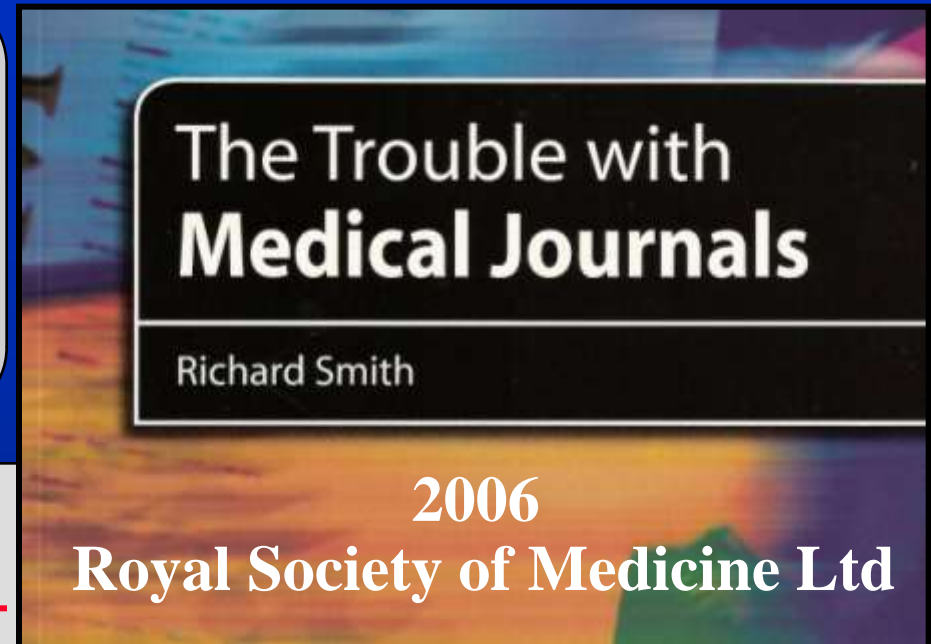
# NSAR bei Tonsillektomie

## 60 Kinder 5-15 J, Tonsillektomie

- Placebo
- Ketorolac 1 mg/kg präoperativ
- Ketorolac 1 mg/kg postoperativ

## „How money clouds objectivity“

- Studien über neue Medikamente berichten kaum je nachteilig über eine Prüfsubstanz.
- Editor: Verlage leben von Sonderdrucken und Anzeigen.



*Rømsing J et al. Acta Anaesthesiol Scand (1998) 42: 770-775*

**Analysis 1.1. Comparison 1 nonsteroidal vs other analgesic, Outcome 1 Bleeding requiring surgical intervention.**

**Reoperation**

Review: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy

Comparison: 1 nonsteroidal vs other analgesic

Outcome: 1 Bleeding requiring surgical intervention

**13 Studien**

Study or subgroup	NSAIDs	Other analgesic	Peto Odds Ratio		Weight	Peto Odds Ratio	
	n/N	n/N	Peto,Fixed,95% CI			Peto,Fixed,95% CI	
Gunter 1995	2/49	1/48			23.2 %	1.93 [ 0.20, 19.05 ]	
Harley 1998	2/16	0/11			14.7 %	5.78 [ 0.33, 102.66 ]	
Keidan 2004	0/28	0/32			0.0 %	0.0 [ 0.0, 0.0 ]	
Kokki 2002	0/47	0/21			0.0 %	0.0 [ 0.0, 0.0 ]	
Oztekin 2002	0/20	0/20			0.0 %	0.0 [ 0.0, 0.0 ]	
<b>Romsing 1998</b>	0/15	0/15			0.0 %	0.0 [ 0.0, 0.0 ]	
Rusy 1995	0/25	0/25			0.0 %	0.0 [ 0.0, 0.0 ]	

**Einschlusskriterien in Metaanalyse:  
NSAR prä-, intra- oder postoperativ**

*Rømsing J et al. Acta Anesthesiol Scand (1998) 42: 770-775*

... so decided to use data from the **pre op group** as this was the case in the majority of the papers ...

# NSAR bei Tonsillektomie

**Nicht alle Metaanalysen sind gleich hilfreich**



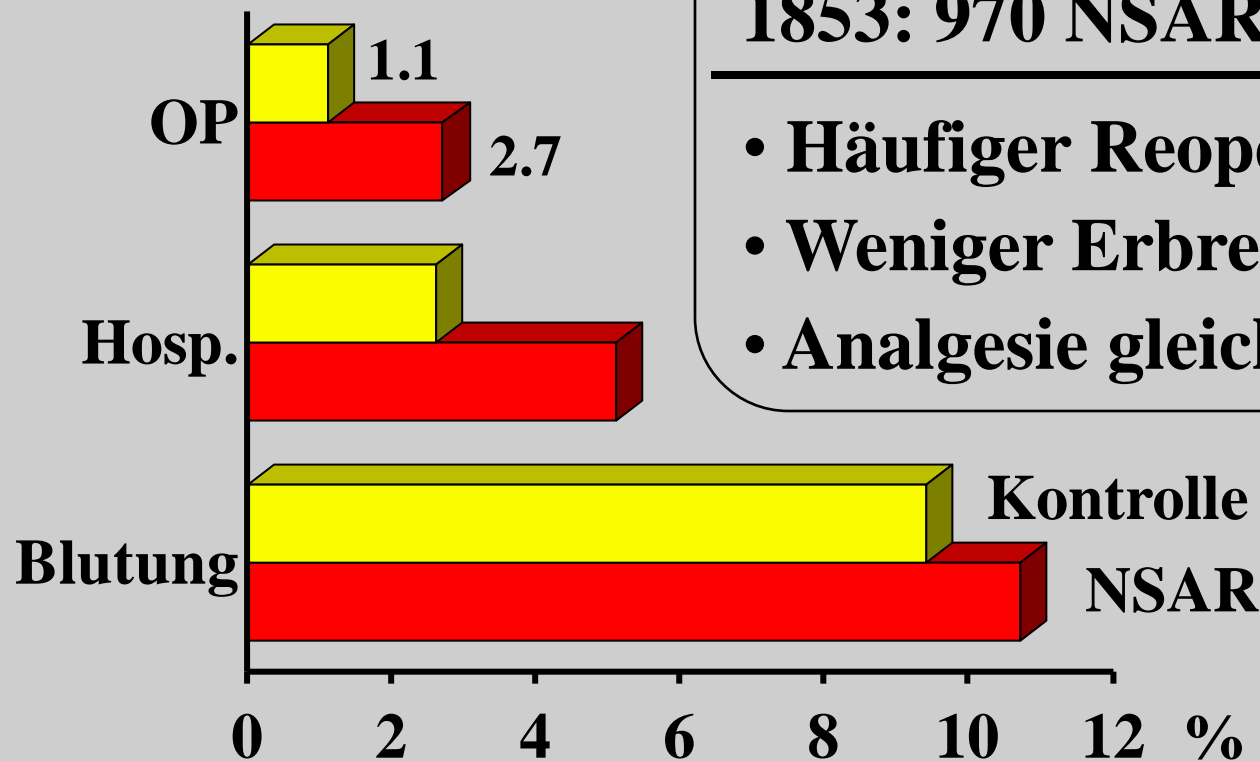
**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

# NSAR bei Tonsillektomie

Metaanalyse (25/63 Arbeiten)

1853: 970 NSAR, 883 Kontrolle

- Häufiger Reoperation (NNT 60)
- Weniger Erbrechen (NNT 9)
- Analgesie gleich wie mit Opiaten



*Herlev  
Dänemark*

*Møiniche S et al. Anesth Analg (2003) 96: 68-77*



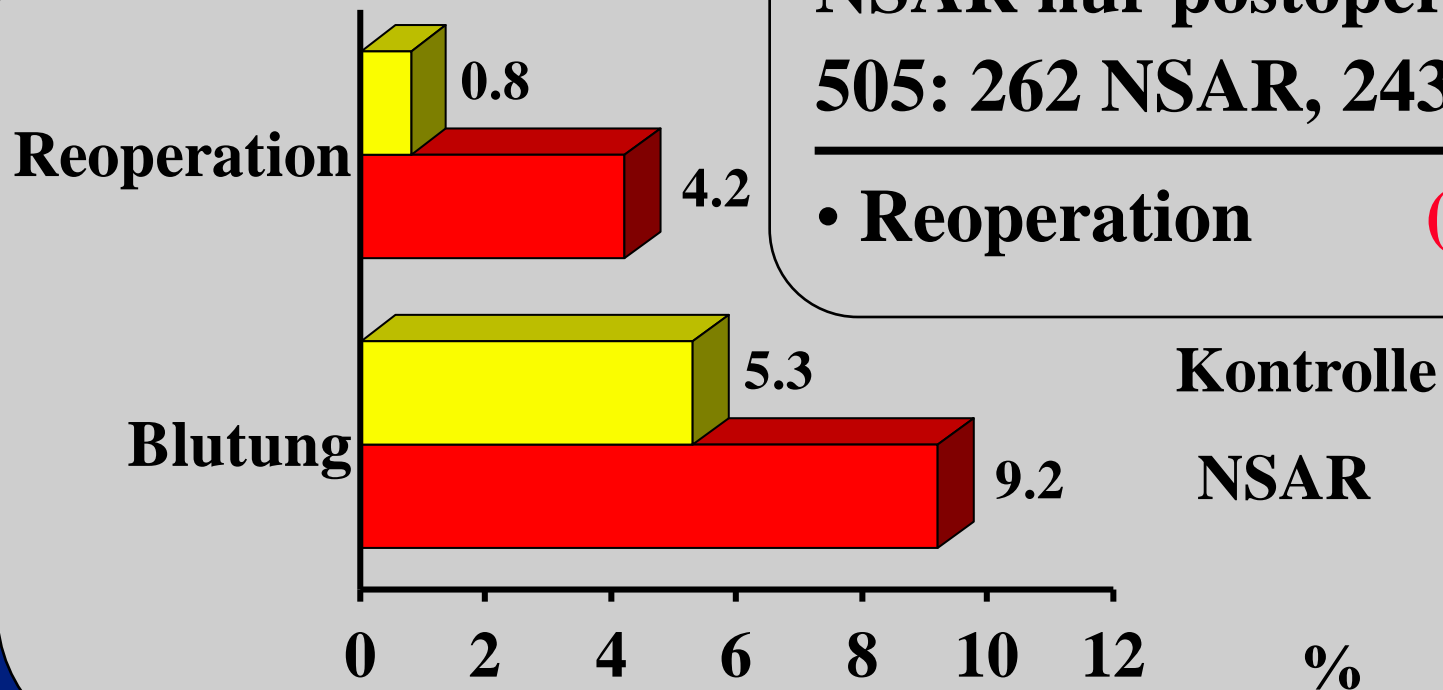
# NSAR bei Tonsillektomie

Metaanalyse (7/20 Arbeiten)

NSAR nur postoperativ

505: 262 NSAR, 243 Kontrolle

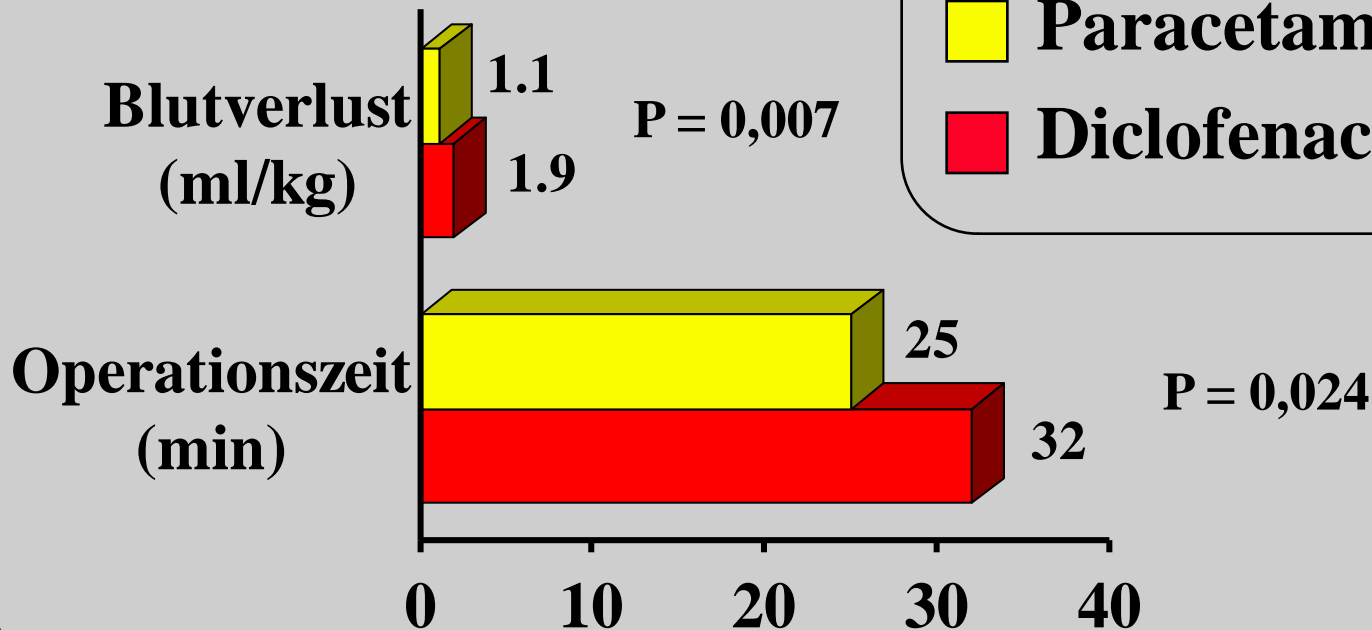
• Reoperation (NNT 29)



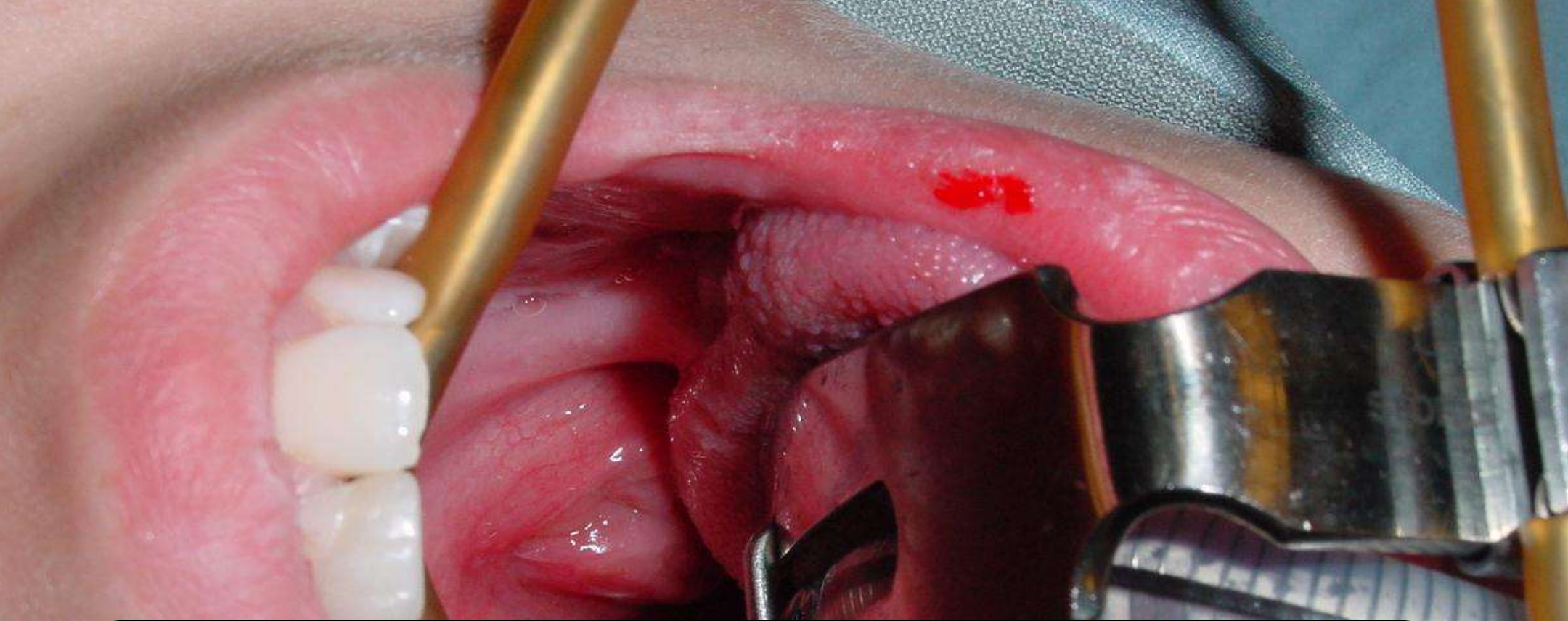
# NSAR präoperativ => Blutstillung

90 Patienten, präoperativ

- Paracetamol (13 - 20 mg/kg)
- Diclofenac (0,65 - 1 mg/kg)



*Malmö*



## **Tonsillektomie**

---

**Gute Metaanalysen**

**=> vermehrt Blutungen**

**Fallserien**

**=> wechselnde Resultate**



# NSAR bei Tonsillektomie

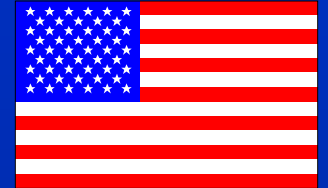
## Fallserie, retrospektiv

---

1'160 Patienten < 16 J

2 Institutionen; anderes Management

- Ibuprofen 5 mg/kg
- Paracetamol 15 mg/kg



*Cleveland  
Rochester*

487 mit Ibuprofen => 1,0%	Reoperation	ns
673 ohne Ibuprofen => 0,7%	Reoperation	
Jüngere Kinder mehr Revisionen	(p<0,001)	

*Jeyakumar A et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg  
(2008) 134: 24-27*

# NSAR bei Tonsillektomie

Fallserie, retrospektiv

- Erwachsene
- „cold dissection“
- Nachblutung



*Dundee*

## Nachblutung

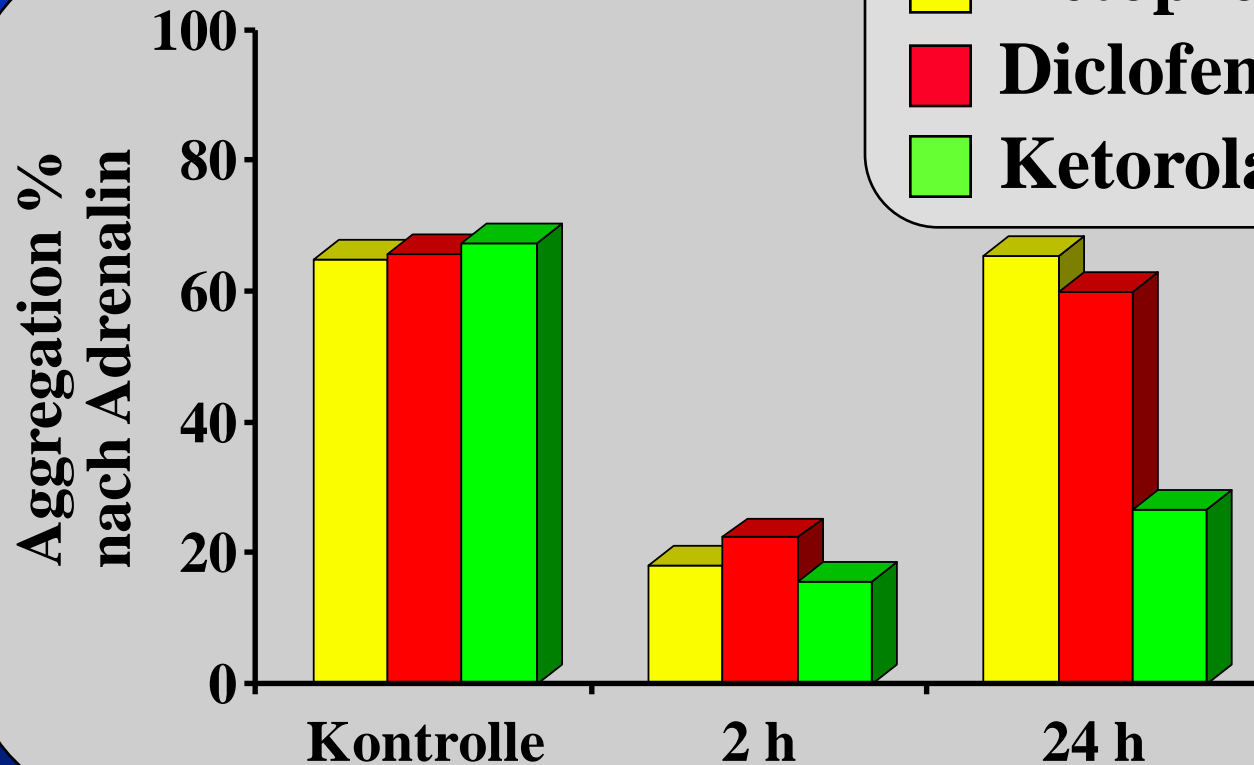
<b>Diclofenac</b>	<b>3/110</b>	<b>(2,7%)</b>
<b>Dihydrocodein</b>	<b>6/ 83</b>	<b>(7,2%)</b>

*McKean SA et al. J Otolaryngol Head Neck Surg (2008) 37: 577-581*



# Sind alle NSAR gleich?

10 Freiwillige; je 3 x untersucht



■ Ketoprofen 1,4 mg/kg

■ Diclofenac 1 mg/kg

■ Ketorolac 0,4 mg/kg

*nach Ketorolac  
Blutungszeit  
24 h verlängert*

**NSAR  
geben oder nicht geben?**



- **Vorbemerkungen**

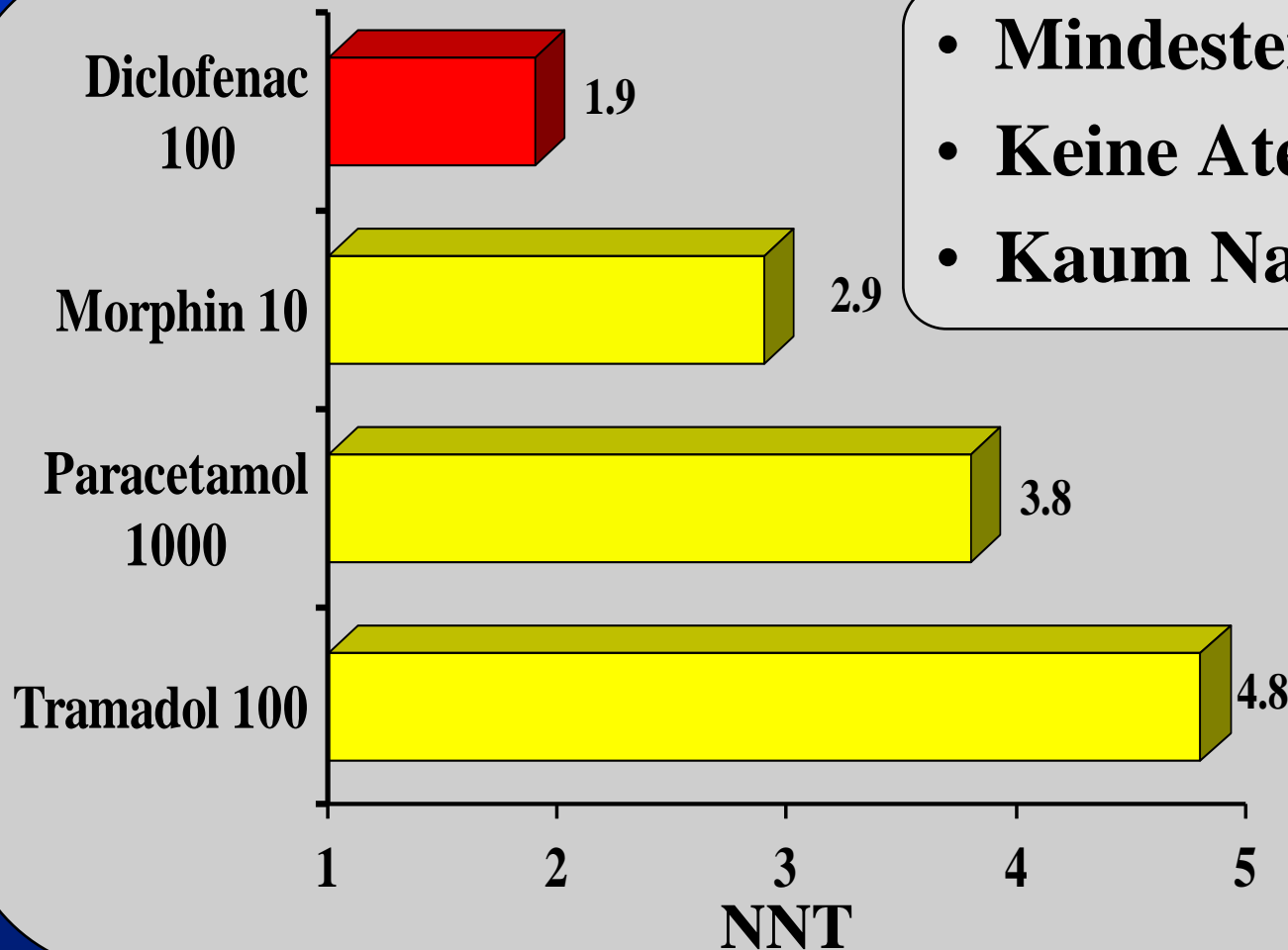
- **NSAR: die Fakten**

- **Alternativen**

- **Effizienz**
- **Blutung**
- **Sedierung**

- **Schlussfolgerungen**

# NSAR wirksamste Einzelmaßnahme bei akuten Schmerzen



- **Mindestens so gut wie Opioide**
- **Keine Atemdepression**
- **Kaum Nausea und Erbrechen**

*Oxford league table*

*Bandolier's little  
book of pain  
Moore A et al.  
(2003)*

# Metamizol/Dipyrone (Novalgin<sup>R</sup>)

*4-Methyl-amino-antipyrin*

## Pro

---

- gute Wirksamkeit
- keine Darmparalyse
- kaum Nausea und Erbrechen
- auch viszerale Schmerzen
- kein BTM

## Kontra

---

- Agranulozytose
- Blutdruckabfall
- **Blutung?**

*1 ml = 20 Tr = 500 mg*

**Dosierung**

- Bolus

**15 mg/kg**

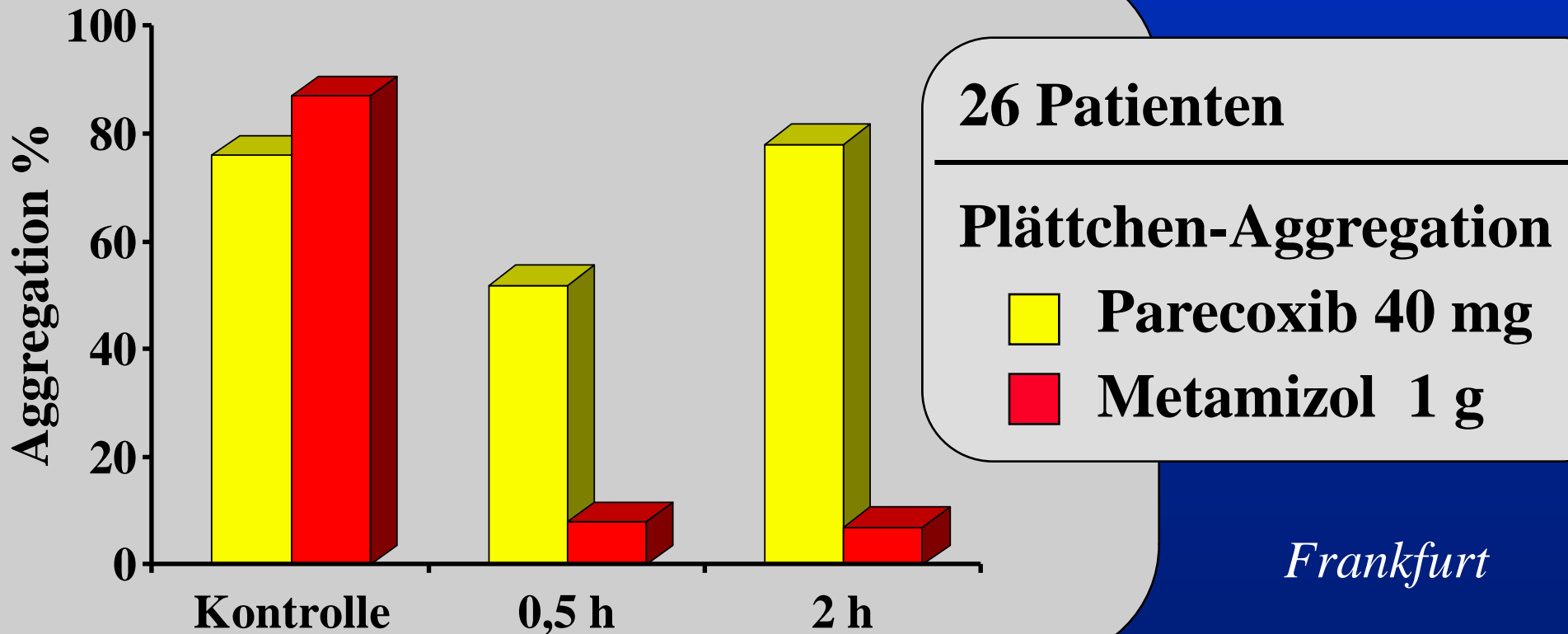
- Infusion

**50-75 mg/kg/d**



# Metamizol/Dipyron (Novalgin<sup>®</sup>)

*Hemmt die Plättchen-Aggregation und die Thromboxan-Synthese*



*Graff J et al. Clin Ther (2007) 29: 438-447*

# Dexamethason => Schmerzreduktion

**Metaanalyse, 8 Studien**

---

**Signifikante Schmerzreduktion um 10 mm auf der VAS**

*Afman CE et al.*

*Otolaryngol Head Neck Surg (2006) 134: 181-6*

*Steroids for post-tonsillectomy pain reduction:  
meta-analysis of randomized controlled trials.*

# Dexamethasone and Risk of Nausea and Vomiting and Postoperative Bleeding After Tonsillectomy in Children

## A Randomized Trial

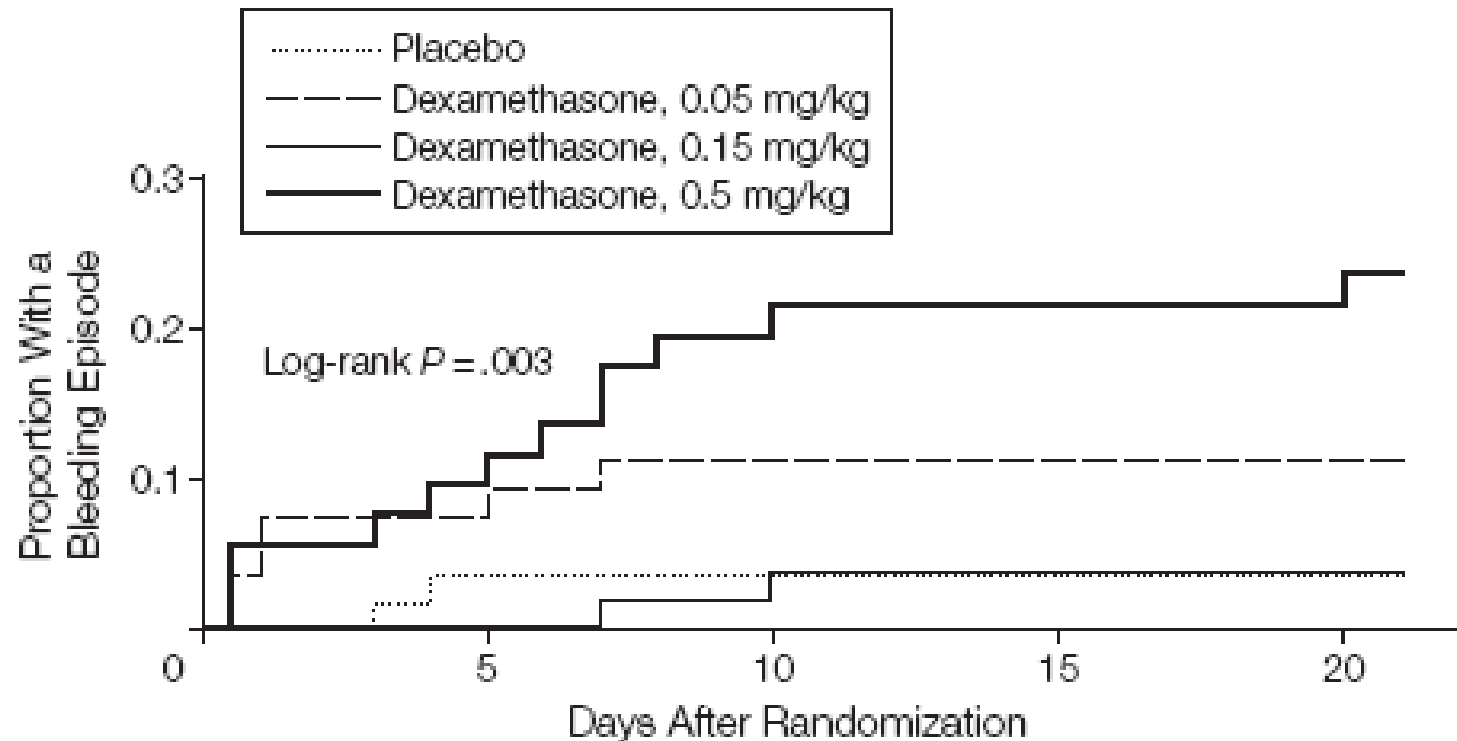
*Czarnetzki C et al. JAMA (2008) 300 Dezember 10:2621-2630*

*Placebo – 0.05 mg/kg – 0.15 mg/kg – 0.5 mg/kg*

- **Analgesie ja, aber keine dose-response**
- **Dose-response für PONV**
- **Vermehrt Blutungskomplikationen**



# Dexamethason => Blutung?



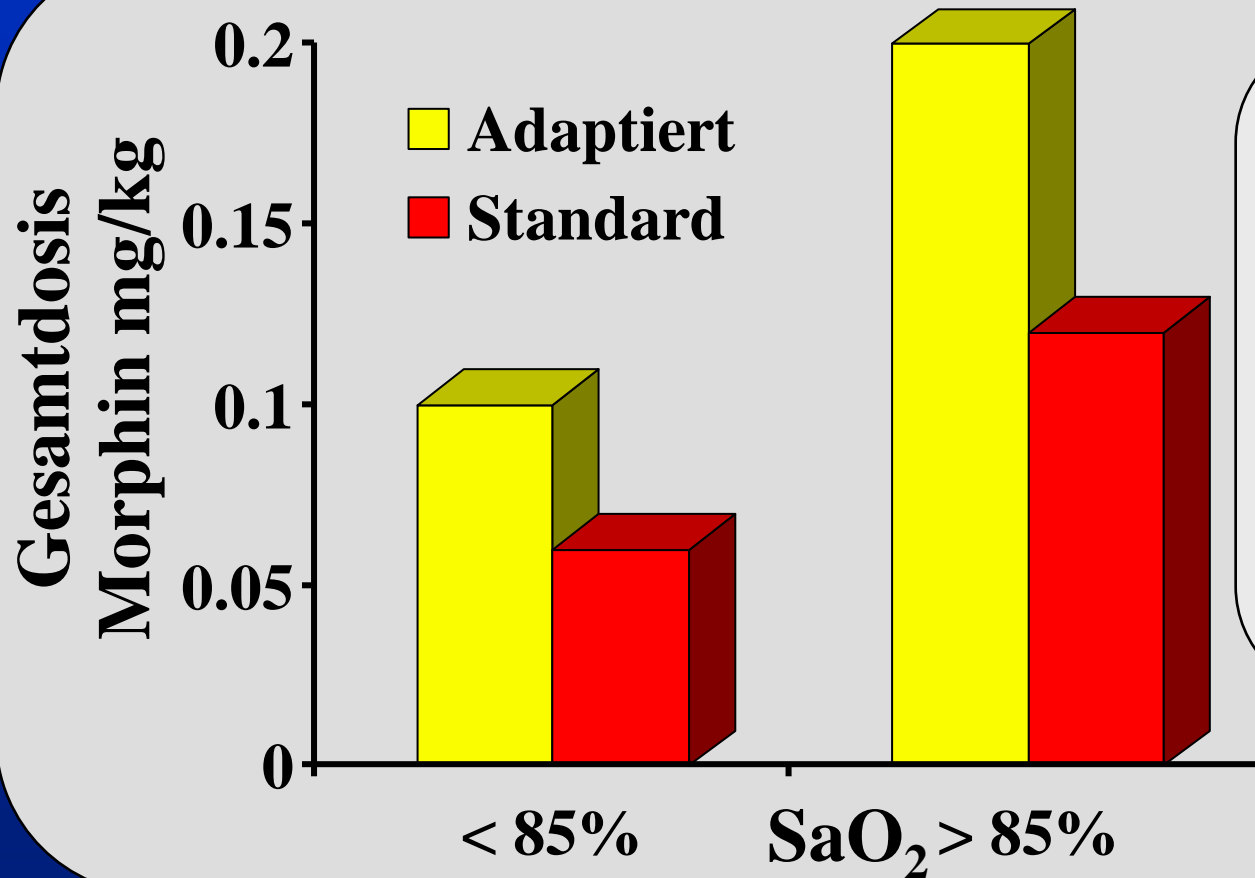
# Handlungsempfehlungen

	Erwachsene	Kinder
<b>Dexamethason</b>	<b>4 mg</b>	<b>0,15 mg/kg</b>
<b>Tropisetron</b>	<b>2 mg</b>	<b>0,1 mg/kg</b>
<b>Ondansetron</b>	<b>4 mg</b>	<b>0,1 mg/kg</b>
<b>Droperidol</b>	<b>0,625 -1,25 mg</b>	<b>0,01 mg/kg</b>

*Becke K et al. Anästh Intensivmed (2007) 48: S95-S98*

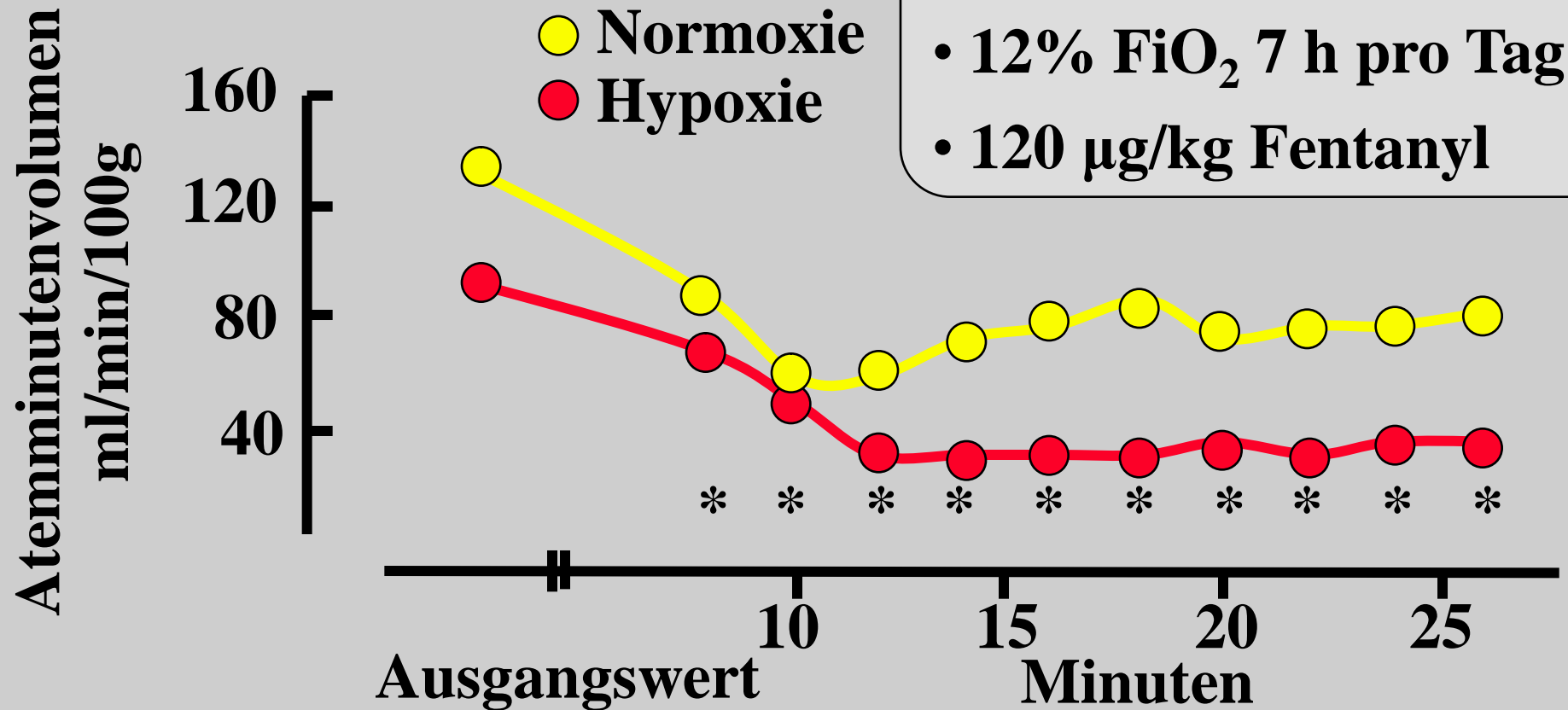


# Chronische Hypoxie => erhöhte Sensibilität



- 22 Kinder
- Tonsillektomie
- SaO<sub>2</sub> präoperativ
- 0,5 mg/kg Dexamethason  
1 µg/kg Fentanyl  
40 mg/kg Paracetamol

# Chronische Hypoxie => erhöhte Sensibilität



**Paracetamol**

**Dexamethason**

**Opioide**

**Clonidin**

**Metamizol**

**Ketamin**

**Lokalanästhetika**

**NSAR**

1849-1919



*„The greater the ignorance, the greater the dogmatism“* Sir William Osler

- **Vorbemerkungen**
- **NSAR: die Fakten**
- **Alternativen**
- **Schlussfolgerungen**

# Schlussfolgerungen

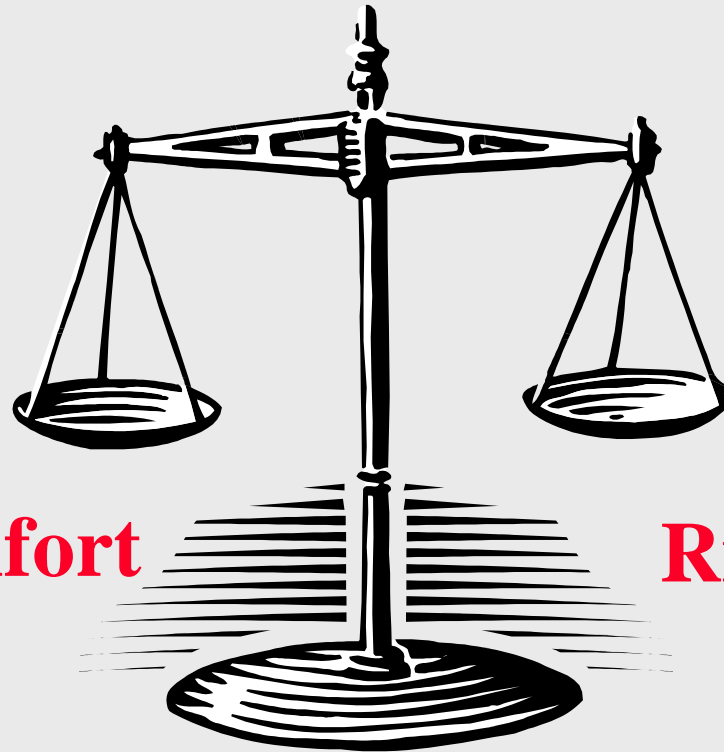
- **NSAR sind gute Analgetika; sie bewirken keine Atemdepression und kaum Nausea oder Erbrechen.**
- **Bei kritischer Analyse besteht kein Zweifel: NSAR erhöhen bei der Tonsillektomie die Chance einer Reoperation wegen Blutung.**
- **Die Alternativen sind aber nicht risikofrei, sie sind oft weniger effizient und vor allem viel weniger gut untersucht.**



# Schlussfolgerungen

- NSAR sind Atemde
- Bei kriti erhöhen Reopera
- Die Alte weniger untersucht.

**Komfort**



**Risiko**

keine rechnen.

NSAR  
iner

e sind oft  
gut





# Ibuprofen: Maximale Tagesdosis?

**Martin Jöhr**

**Anästhesie  
Kantonsspital  
6004 Luzern**

*joehrmartin@bluewin.ch*



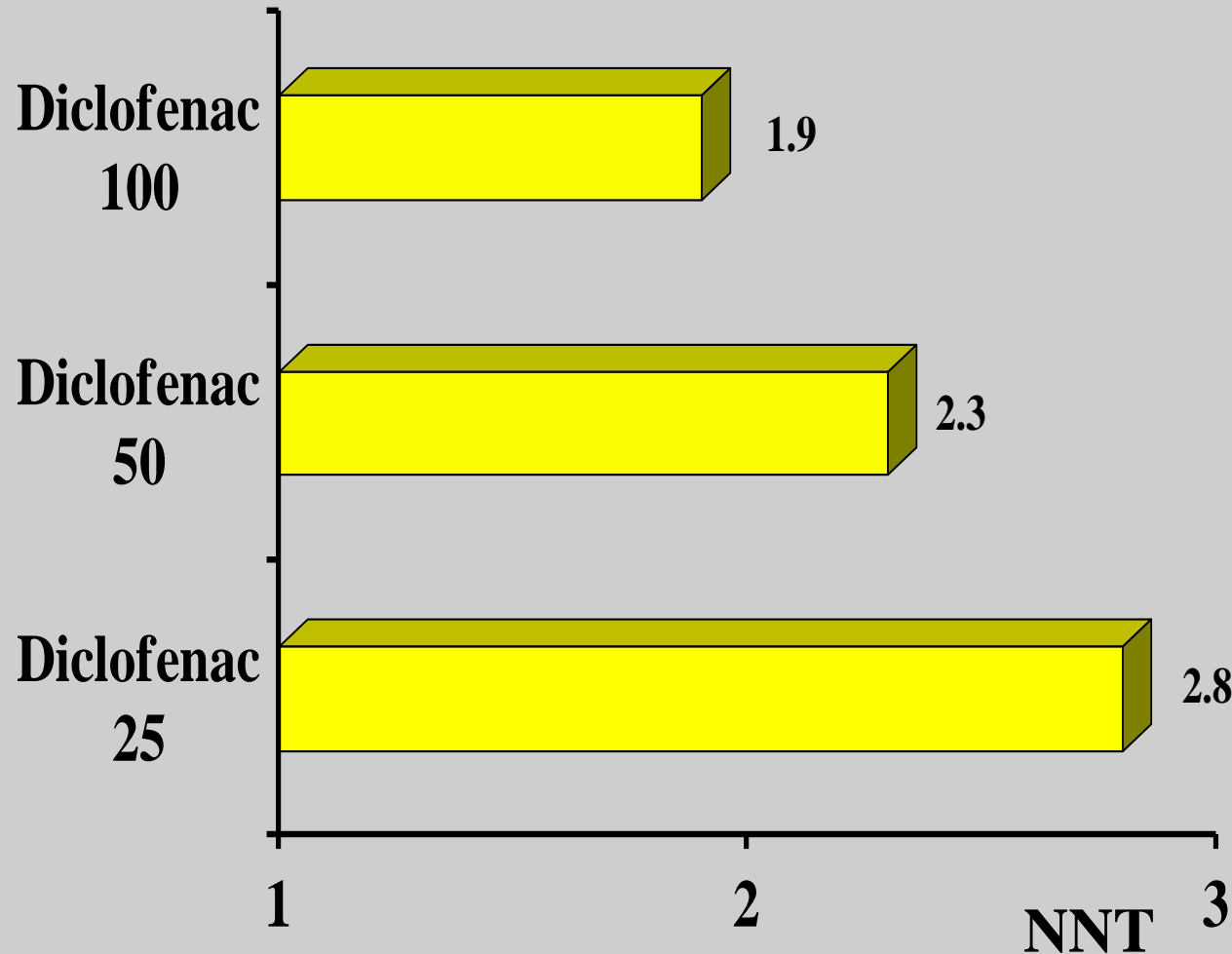
# NSAR: höhere Dosen wirken besser



*Oxford league table*

*Bandolier's little  
book of pain  
Moore A et al.  
(2003)*

# NSAR: höhere Dosen wirken besser



*Oxford league table*

*Bandolier's little  
book of pain  
Moore A et al.  
(2003)*

# Association of Paediatric Anaesthetists: Good Practice in Postoperative and Procedural Pain

NSAID	Dose mg/kg	Interval hours	Maximum Daily dose mg/kg/day	Licensed from age
Ibuprofen	5-10	6-8	30	3 months
Diclofenac	1	8	3	6 months
Ketorolac*	0.5	6	2	
Naproxen	7.5	12	15	
Piroxicam*	0.5	24	0.5	Not licensed for acute pain.



# Ibuprofen 40 mg/kg 1

- *Coté CJ et al. (2009)*  
*A practice of Anesthesia for Infants and Children, 4th edition*
- *Bingham R et al. (2008)*  
*Textbook of Paediatric Anaesthesia, 3rd edition*
- *Doyle E (2007)*  
*Paediatric Anaesthesia*
- *Motoyama EK et al. (2006)*  
*Anesthesia for Infants and Children, 7th edition*
- *Litman RS (2004)*  
*Pediatric Anesthesia. The Requisites in Anesthesiology*

# Ibuprofen 40 mg/kg 2

- *Morton NS (1998)*  
*Acute Paediatric Pain Management - A Practical Guide*
- *Deshpande JK et al. (1996)*  
*The Pediatric Pain Handbook*
- *McKenzie I et al. (1997)*  
*A Manual of Acute Pain Management in Children*

# Hohe Dosis in der Langzeittherapie

PubMed

*"Ibuprofen and cystic fibrosis"*

*September 2009 => 76 Artikel*




Comhairle Cathrach na Gaillimhe

# WARNING



**This area is liable to flooding  
at high tide**

A scenic view of a Swiss lake and mountains. The foreground shows a town with houses and trees. The middle ground features a large blue lake with a small island. The background consists of majestic mountains under a clear sky. A white rounded rectangle with a black border is overlaid on the bottom center of the image, containing text.

**Ibuprofen maximal 40 mg/kg  
ist üblich in vielen Zentren**



