



Lebensqualität durch vorausschauende Planung optimieren

Besonderheiten der Palliativmedizin bei Kindern und Jugendlichen

Michaela Schiller

Viele Kinder mit einer lebenslimitierenden Tumorerkrankung leiden am Lebensende unter starken Schmerzen. Die Eltern und Kinder wünschen sich dann oft eine häusliche palliative Versorgung. Für alle Beteiligten eine nicht ganz einfache Situation, denn gerade die schmerztherapeutische Behandlung setzt besondere Kenntnisse voraus.

Im Jahr 2018 wurden dem deutschen Kinderkrebsregister 2.255 Neuerkrankungen gemeldet. Basierend auf einer Datenanalyse aus den Jahren 2009 bis 2018 handelt es sich in knapp 30 % der Fälle um Leukämien, in 23,6 % um ZNS-Tumore und in 15,3 % der Fälle um Lymphome. Karzinome, Keimzelltumore, Knochentumore, Weichteilsarkome, periphere Nervenzelltumore und Nierentumore sind mit etwa 3 % bis 5 % der Fälle deutlich seltener, Lebertumore und Retinoblastome liegen bei 1 % bis 2 % [1]. Die 5-Jahres-Überlebensraten in der Kinderonkologie betragen 85 %, das heißt wir sprechen überhaupt nur von

300 bis maximal 400 palliativ zu versorgenden Kindern mit Tumorerkrankungen in Deutschland pro Jahr.

Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen, dass fast alle betroffenen Kinder mit einer lebenslimitierenden Tumorerkrankung am Lebensende unter starken Schmerzen leiden [2]. Gerade hier wünschen sich betroffene Eltern und Kinder eine häusliche Versorgung. Dies stellt für alle Beteiligten eine entsprechende Herausforderung dar und setzt detaillierte Kenntnisse über die Möglichkeiten der schmerztherapeutischen Behandlung voraus, um belastende Symptome adäquat lindern zu können.

In dieser Phase sind an der Betreuung des Kindes sehr häufig unterschiedliche Versorger beteiligt – vom Kinderarzt und -onkologen, ambulanten Pflegedienst bis hin zum Kinder-SAPV (Spezialisierte ambulante Palliativversorgung)-Team. Eine besondere Herausforderung besteht darin, eine gute und regelmäßige Kommunikationsstruktur zu schaffen, um einerseits die hohe Qualität der Schmerztherapie zu gewährleisten und andererseits Unsicherheiten und Ängsten der Primärbehandler entgegenwirken zu können.

Schmerzerfassung erfordert eine gemeinsame Sprache

Um die optimale Versorgung im multiprofessionellen Team gewährleisten zu können, ist eine „gemeinsame Sprache“ hinsichtlich der Erfassung von Schmerzen und anderer belastender Symptome zwingend erforderlich. Sie setzt eine lückenlose Dokumentation voraus. Für

das Säuglings- und Kleinkindesalter existieren entsprechend validierte Optionen zur Fremdeinschätzung, in der Praxis hat sich die Anwendung der Kindliche Unbehagen- und Schmerzskala (KUSS; **Tab. 1**) als gutes Instrument etabliert. Ab einem Alter von etwa vier Jahren kann bereits eine Gesichterskala eingesetzt werden, hier eignet sich die „Faces pain scale“ (FPS) besonders gut (**Abb. 1**). Insbesondere bei der Betreuung von Kindern am Lebensende ist eine Selbsteinschätzung oft nicht mehr möglich, sodass die Fremdeinschätzung von Schmerzen durch Eltern und Professionelle mittels den bereits erwähnten Instrumenten (KUSS, FPS) erfolgt und gegebenenfalls auf die Numerische Rating-Skala (NRS) projiziert wird.

Bei einer Entlassung aus der stationären in die häusliche Versorgung sollte dem ambulanten Behandlungsteam die Schmerzanamnese und das Schmerzprotokoll der vergangenen Woche vorliegen. Nur so kann der Übergang in die ambulante häusliche Versorgung mit dem Ziel der bestmöglichen Symptomkontrolle gelingen.

Nicht medikamentöse Maßnahmen

Gerade in der Palliativsituation werden Schmerzen häufig durch andere belastende Symptome wie Angst, Wut, Einsamkeit und Hilfslosigkeit aggraviert. Die Behandlung in der vertrauten Umgebung zu Hause kann in dieser Situation besonders hilfreich sein, sodass das multiprofessionelle Team grundsätzlich dem Wunsch des Kindes entsprechen sollte. Die „geschützte“ häusliche Atmosphäre bringt oft Geborgenheit, Ruhe und Sicherheit. Sie kann einen entscheidenden Beitrag zur Schmerzreduktion leisten.

Ebenso von Bedeutung sind physikalische Maßnahmen wie eine angenehme Lagerung, sanfte Massagen und Wärmeanwendungen. Verhaltensorientierte Schmerzverfahren wie Entspannungs- und Imaginationsübungen (z. B. Reise zum sicheren Ort) sowie beruhigende altersgerechte Atemübungen können ihren Beitrag zur Schmerzreduktion leisten. Nach individuellem Abwägen der Bedürfnisse des einzelnen Kindes sind auch Akupressur, Wickel und Einreibungen sowie aroma- und

Klinisches Bild	Bewertung	Punkte
Weinen	gar nicht	0
	Stöhnen, Jammern, Wimmern	1
	Schreien	2
Gesichtsausdruck	entspannt	1
	Mund verzerrt	1
	Grimassieren	2
Beinhaltung	neutral	0
	strampelnd	1
	an den Körper gezogen	2
Rumpfhaltung	neutral	0
	unstet	1
	Krümmen, Aufbauen	2
Motorische Unruhe	nicht vorhanden	0
	mäßig	1
	ruhelos	2

Beobachtungszeitraum: 15 Sek.-Schmerztherapie ab vier Punkten einleiten; mit steigender Punktezahl und mit zunehmender Dringlichkeit

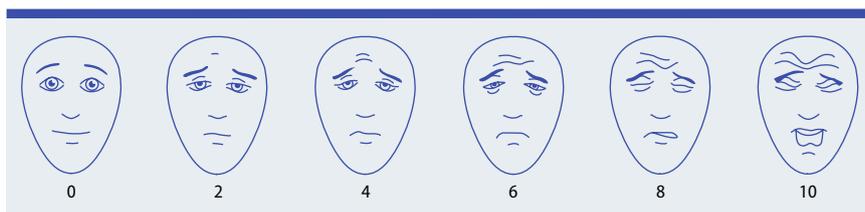


Abb. 1: Gesichterskala „Faces Pain Scale“, International Association for the Study of Pain

musiktherapeutische Behandlungen möglich.

Medikamentöse Schmerztherapie

Die Grundlagen der medikamentösen Schmerztherapie bei Kindern unterscheiden sich kaum von der Vorgehensweise bei Erwachsenen. Sie sind bewusst einfach gehalten, um allen Behandlern einen alltagspraktikablen Leitfaden an die Hand zu geben. Die Schmerztherapie orientiert sich grundsätzlich an den WHO-Empfehlungen [3] mit folgenden Prinzipien:

— „By the ladder“ – die Medikamentenauswahl richtet sich nach der WHO-Stufenleiter. Allerdings sollten bei starken Schmerzen auch bei opioidnaiven Kindern frühzeitig Opiode ange-

wandt werden, sodass kein Kind sich von Stufe zu Stufe „hochleiden“ muss.

- „By the clock“ – die analgetische Therapie folgt einem festen zeitlichen Schema entsprechend der Pharmakokinetik und sieht immer eine Bedarfsmedikation vor, um Schmerzspitzen abzufangen.
- „By the mouth“ – gerade bei Kindern sollte die Therapie so wenig invasiv wie möglich gestaltet sein. Auch stärkste Schmerzen können mittels einer adäquaten analgetischen Therapie oral behandelt werden.
- „By the child“ – die Therapie erfolgt individuell auf die jeweilige Schmerzursache des Kindes ausgerichtet.
- Die Dokumentation der Wirksamkeit aber auch der unerwünschten Neben-

Tab. 2: Dosierungsempfehlungen Opiode WHO-Stufe 3 (gültig für Patienten < 50 kg)

Opioid	Startdosis p.o.	Startdosis i.v.
Morphin	Akut: 0,1-0,3 mg/kg KG alle 4 h Retard: 0,5 mg/kg KG alle 8-12 h	Bolus: 0,05 mg/kg KG alle 2-4 h DTI: 0,02-0,03 mg/kg KG/h
Hydromorphon	Akut: 0,03 mg/kg KG alle 4 h Retard: 0,06 mg/kg KG alle 8-12 h	Bolus: 0,015 mg/kg KG alle 2-4 h DTI: 0,005 mg/kg KG/h Dosisverhältnis i.v. zu p.o.: 1:5
Fentanyl	1-2 µg/kg KG nasal	DTI: 0,5-2 µg/kg KG/h
Tapentadol	Akut: 1,25 mg/kg KG alle 4 h	

wirkungen ist essenziell, um eine qualitativ hochwertige Schmerztherapie zu gewährleisten.

- Die prophylaktische Gabe von Laxantien bei einer opioidinduzierten Obstipation als häufigste Nebenwirkung ist unverzichtbar.
- Vorausschauende Verordnung weiterer Bedarfsmedikationen hinsichtlich weniger häufig auftretenden Nebenwirkungen wie Übelkeit und Juckreiz.
- Frühzeitige Konsultation eines Spezialisten bei unzureichender Symptomkontrolle.

Leider sind die regulär angewandten Medikamente nahezu ausschließlich für Erwachsene zugelassen und liegen häufig auch nur in entsprechend hohen Dosierungen und Darreichungsformen (z. B. Tabletten) vor. Das stellt in der Praxis eine entsprechende Herausforderung dar, insbesondere bei der Behandlung von Säuglingen und Kleinkindern.

Analgetika der WHO-Stufe 1

Paracetamol: Eines der häufigsten angewandten Analgetika und Antipyretika in Deutschland – verfügbar in oraler, rektaler und intravenöser Applikationsform. Gerade im palliativmedizinischen Kontext ist die Toxizität zu beachten – durch Komedikation, Kachexie, Leber- und Niereninsuffizienz wird diese entsprechend erhöht, sodass Paracetamol in diesem Setting kaum noch zur Anwendung kommt.

Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR): In der Pädiatrie kommt vor allem Ibuprofen zum Einsatz. In der palliativmedizinischen Behandlung spielt Ibuprofen vorwiegend in der adjuvanten

Therapie von Knochenschmerzen eine Rolle. Bei Nieren- und Leberinsuffizienz ist eine Dosisanpassung erforderlich. Im Rahmen von chemotherapieassoziiertes Thrombozytopenie kann die Anwendung des gastrointestinales Blutungsrisiko erhöhen. Hier sollten daher eher COX-2-Inhibitoren, wie beispielsweise Celecoxib zum Einsatz kommen.

Metamizol: Der klare Vorteil besteht in der Kombination aus analgetischen und spasmolytischen Eigenschaften, daher findet es sehr häufig Anwendung bei abdominalen Schmerzen.

Vorliegende Knochenmarksschädigungen durch etwaige Therapien stellen heutzutage keine Kontraindikation mehr dar, die Anwendung von Metamizol ist mittlerweile auch bei knochenmarksupprimierten Patienten in der Kinderonkologie etabliert. Zu erwähnen ist, dass die beschriebene Agranulozytose in der Praxis eine extrem seltene Nebenwirkung darstellt. Vorsicht geboten ist bei der i.v.-Applikation, die beim fiebernden Kind und bei Neigung zu arterieller Hypotonie nie im Push, sondern als Kurzinfusion über mindestens 30 Minuten, bestenfalls als Dauerinfusion erfolgen sollte.

Ein klarer Vorteil besteht in der unkomplizierten Anwendbarkeit von Metamizol in sogenannten Mischpumpen (gemeinsam mit Morphin) in der patientenkontrollierten Analgesie im häuslichen Umfeld.

Analgetika der WHO-Stufe 2

Schwache Opiode der WHO-Stufe 2 weisen einen Ceilingeffekt auf. Das bedeutet, dass eine Dosissteigerung ab ei-

nem bestimmten Schwellenwert nicht mehr mit einer Zunahme des analgetischen Effekts korreliert. Die wichtigsten Vertreter dieser Gruppe sind Tramadol und Tilidin.

Wichtig ist, dass die WHO-Stufe 2 bei starken Schmerzen auch direkt übersprungen werden kann, um zu vermeiden, dass ein schwer krankes Kind sich die WHO-Stufenleiter „hochleiden“ muss. Hierzulande wird bei palliativ erkrankten Kindern in der WHO-Stufe 2 fast ausschließlich Tramadol eingesetzt [4]. In der Regel erfolgt die analgetische Therapie in Kombination mit einem Nicht-Opiodanalgetikum, klassischerweise mit Metamizol. In dieser Kombination ergibt sich häufig ein „opioidsparender“ Effekt. Tramadol wird über die Leber abgebaut und weitestgehend über die Nieren metabolisiert.

Tilidin, Dihydrokodein und Kodein kommen in Deutschland bei Kindern im analgetischen Kontext kaum zum Einsatz.

Analgetika der WHO-Stufe 3

Diese sind die am häufigsten angewandten Analgetika in der palliativmedizinischen Betreuung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Die Dosierungsempfehlungen der gängigsten Präparate sind in **Tab. 2** gelistet. Generell gilt: Für Säuglinge unter sechs Monaten und Kinder mit vorbeschriebener zerebraler Schädigung reduziert sich die Anfangsdosis auf ein Viertel bis ein Drittel der angegebenen Dosierung.

Im Rahmen einer Opioidrotation wird das neue Opioid mit 30 % bis 50 % Reduktion der äquianalgetischen Dosis gestartet. Im Falle stärkster Schmerzen ist eine Dosisreduktion auch immer individuell zu prüfen, sodass eine provozierte Schmerzkrise im Rahmen einer Dosisreduktion durch stattgehabte Opioidrotation tunlichst vermieden wird.

Morphin: Zum Einsatz von Morphin liegen in der Pädiatrie umfangreiche Erfahrungen vor [5]. Die Dosisfindung erfolgt über das Prinzip der Titration. Es existiert keine Dosisobergrenze. Nach oraler Einnahme beträgt die Bioverfügbarkeit etwa 30 %. Die Metabolisierung erfolgt primär hepatisch, die Elimination von Morphin und seinen Metaboliten

renal. Da vor allem Morphin-6-Glukoronid als aktiver Metabolit bei Niereninsuffizienz kumuliert und somit die Wahrscheinlichkeit zentralnervöser Nebenwirkungen wie Atemdepression erhöht, ist die Anwendung in diesem Fall nicht zu empfehlen.

Morphin liegt retardiert aktuell nur in Form von Tabletten vor; die in der Vergangenheit etablierten Retardgranulatpräparate wurden leider vom Markt genommen, sodass hier eine echte Versorgungslücke – gerade auch bei PEG-versorgten Patienten – entstanden ist. Zur bedarfsgerechten Therapie von Schmerzspitzen stehen Tropfen zur Verfügung.

Hydromorphon: Der klare Vorteil von Hydromorphon besteht darin, dass es keine aktiven Metabolite besitzt. Daher spielt der Einsatz von Hydromorphon klassischerweise bei Niereninsuffizienz eine wesentliche Rolle. Darüber hinaus sollte es bei Kindern eingesetzt werden, bei denen es unter einer Therapie mit Morphin zu therapierefraktären Nebenwirkungen kommt. Hydromorphon kann oral, intravenös oder auch subkutan angewandt werden.

Fentanyl: Bei Kindern ist der Einsatz von Fentanyl zur intravenösen Analgesie bei kurzen schmerzhaften Eingriffen etabliert [6]. Wie Morphin und Hydromorphon ist die Substanz ein reiner Opioidagonist und dabei etwa 50 bis 100-fach potenter als Morphin. Besonders ist darüber hinaus die ausgeprägte Fettlöslichkeit, weswegen es im Rahmen der i.v.-Applikation deutlich schneller zu zentralnervösen Nebenwirkungen – wie beispielsweise Atemdepression – kommt.

Fentanyl existiert in zahlreichen Darreichungsformen: transdermal, sublingual, buccal und transnasal. Die Anwendung eines Pflastersystems sollte in der Palliativsituation immer nur bei stabiler Schmerzsituation erfolgen, da die Wirkung nach Applikation des transdermalen therapeutischen Systems (TTS) verzögert (nach etwa 12 Stunden) eintritt. Voraussetzung ist eine stabile Schmerzsituation – nach erfolgreicher Opioidtitration – über mehrere Tage.

Nasales Fentanyl wird vor allem im Rahmen der Notfallmedizin bei akuten schweren Verletzungen eingesetzt

Tab. 3: Indikation und Dosierungsempfehlung von Supportiva

Indikation	Medikamente	Dosisempfehlung	Applikation	Präparatebeispiel
Obstipation	Macrogol	< 12 Jahre: ½-2 Beutel/d > 12 Jahre: 1-3 Beutel/d	oral	<i>Movicol® junior</i> <i>Movicol®</i>
	Bisacodyl	< 10 Jahre: 5 mg > 10 Jahre: 10 mg Cave: nicht bei Kindern < 2 Jahre anwenden!	supp supp	<i>Dulcolax®</i>
	Naloxegol Wirkstoffklasse: PAMORA	12,5 mg Cave: <i>Off-label-use</i>	oral	<i>Moventig®</i>
Übelkeit	Domperidon	0,3 mg (= 1 Tropfen) /kg KG Höchstdosis Einzelgabe: 10 mg	oral	<i>Motilium®</i>
	Dimenhydrinat	1-2 mg/kg KG alle 8 h 1,25-3 mg/kg KG alle 8 h Tageshöchstdosis: 75 mg (2-6 Jahre) 150 mg (6-12 Jahre)	i.v. / oral / supp	<i>Vomex A®</i>
	Ondansetron	5 mg/m ² Körperoberfläche alle 12 h	i.v. / oral	<i>Zofran®</i>

(1-2 µg/kg KG), findet jedoch – genau wie die buccale Applikationsform – auch Einsatz in der Therapie von Durchbruchschmerzen bei einer analgetischen Basistherapie mit Fentanyl-TTS.

Buprenorphin: Der partielle µ-Rezeptoragonist Buprenorphin besitzt einen Ceilingeffekt, der gemäß Literaturangaben in den üblichen analgetischen Dosierungen offenbar keine Rolle spielt. Es existieren sublinguale, intravenöse und transdermale Darreichungsformen. Buprenorphin zeichnet sich durch eine sehr starke Rezeptorbindung und somit eine sehr lange Wirkdauer aus. Ein klarer Vorteil besteht im Einsatz bei niereninsuffizienten Patienten, da Buprenorphin unabhängig von der Nierenfunktion ausgeschieden wird. In der pädiatrischen Palliativmedizin hat es seinen Stellenwert – ähnlich wie Fentanyl – in der transdermalen Anwendung bei stabiler Schmerzsituation. An dieser Stelle ist zu bemerken, dass das Zerschneiden der Pflastersysteme in der Praxis angewandt wird, es dadurch aber zu einem Verlust der Produkthaftung kommt.

Tapentadol: Die Substanz zeichnet sich durch einen dualen Wirkmechanismus

aus: Tapentadol fungiert sowohl als µ-Rezeptoragonist als auch als Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (MOR-NRI). Klinische Studien belegen gerade bei neuropathischer Schmerzkomponente eine überlegene Wirkung im Vergleich zu den typischen Opioidanalgetika [7]. Tapentadol existiert aktuell lediglich in oraler Darreichungsform, retardiert nur in Tablettenform. Zusätzlich ist Tapentadol unretardiert als Lösung erhältlich und daher körperrgewichtsadaptiert anwendbar. Die Lösung ist prinzipiell auch über Magen- und PEG-Sonden applizierbar.

Piritramid und Oxycodon spielen in der Schmerztherapie im palliativen Kontext der Kinderversorgung in Deutschland eine untergeordnete Rolle.

Relevante Nebenwirkungen der Opioidtherapie

Die Kommunikation der zu erwartenden Nebenwirkungen mit den Kindern und ihren Eltern sowie der Einsatz prophylaktischer Maßnahmen ist eine entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Schmerztherapie in der Kinderpalliativmedizin.

—Obstipation: Sie ist mit Abstand die häufigste Nebenwirkung. Die prophyl-

Tab. 4: Adjuvantien in der Kinderpalliativmedizin

Wirkstoffgruppe	Indikation	Medikament
Antikonvulsiva	Neuropathische Schmerzen	z. B. Gabapentin z. B. Carbamazepin
Bisphosphonate	Knochenschmerzen bei Knochenmetastasen	z. B. Pamidronat
Cannabinoide	Neuropathische Schmerzen Inappetenz Kachexie	z. B. Dronabinol
Glukokortikoide	Leberkapselschmerz Hirndrucksymptomatik Nervenkompression Infiltratives Tumorwachstum	z. B. Dexamethason
Neuroleptika	Akute Agitiertheit Ausgeprägte Übelkeit	z. B. Promethazin z. B. Haloperidol
Spasmolytika	Krampfartige Schmerzen Rasselatmung	z. B. Butylscopolamin
Sedativa	Angstzustände Unruhe Schlafstörung Sedierung	z. B. Midazolam/Lorazepam
Trizyklische Antidepressiva	Neuropathische Schmerzen Phantomschmerzen Schlafstörungen	z. B. Amitriptylin

laktische Gabe von Laxantien zum Vermeiden einer opioidinduzierten Obstipation ist daher essenziell. Die Einnahme von Makrogol ist aufgrund des sehr unangenehmen Geschmacks für Kinder oft nur in Mischgetränken mit Säften zumutbar, sodass der Einsatz von PAMORA trotz fehlender Zulassung individuell in Erwägung gezogen werden muss. Ebenso zu berücksichtigen ist, dass keinerlei Laxantien auf Milchzuckerbasis zum Einsatz kommen sollten, da sie zu massiver Überblähung führen, woraus eine zusätzliche Belastung für die Patienten resultiert.

— Übelkeit und Erbrechen: Sie treten meist zu Behandlungsbeginn auf und lassen im Verlauf relativ rasch nach, sodass üblicherweise auch hier die prophylaktische Gabe eines Antiemetikums in der ersten Behandlungswoche empfohlen wird.

— Harnverhalt: Häufig lässt sich der Harnverhalt durch stimulierende Maßnahmen (laufender Wasserhahn, ruhiges Zureden, Kältereiz über der Blasenregion) beseitigen. Vereinzelt kann je-

doch eine Einmal-Katheterisierung notwendig sein.

— Juckreiz: In der Regel kann durch eine kurzfristige Dosisreduktion entsprechende Linderung erreicht werden. Bei ausbleibender Verbesserung ist die Opioidrotation klar zu empfehlen.

— Atemdepression: Im Rahmen einer adäquaten Opioidtitration und entsprechender Dosisfindung ist diese nicht zu befürchten. Vorsicht geboten ist immer bei gleichzeitiger Anwendung mehrerer zentral dämpfender Medikamente.

— Sedierung: Nach Beginn einer Opioidtherapie besteht bei vielen Patienten eine starke Müdigkeit und ein erhöhtes Schlafbedürfnis. Auch diesbezüglich setzt in der Regel innerhalb weniger Tage eine Toleranzentwicklung ein.

— Möglichkeiten der praktischen Anwendung von Supportiva sind in **Tab. 3** aufgeführt.

Adjuvantien in der Kinderpalliativmedizin

Das Auftreten hochkomplexer Symptomkonstellationen kann auch in der

Kinderpalliativmedizin den sinnvollen Einsatz von Adjuvantien notwendig machen. Hier kommen verschiedene Substanzen aus den unterschiedlichsten Wirkstoffgruppen zum Einsatz (**Tab 4**).

Fazit

Schmerzen werden von nahezu allen Kindern und Jugendlichen sowie deren Familien als quälendes Symptom beschrieben. Inadäquat behandelt stellen sie den Betroffenen oft wertvolle gemeinsame Zeit. Daher ist es die Hauptaufgabe des behandelnden multiprofessionellen Teams, eine vorausschauende Planung der zu erwartenden Symptome so zu gestalten, dass sich die Familien im Umgang mit den therapeutischen Maßnahmen sicher und aufgeklärt fühlen.

Der Anspruch des behandelnden Teams muss stets die optimale Lebensqualität des Patienten und seiner Familie sein. Nur so kann eine qualitativ hochwertige Schmerztherapie in dieser schwierigen Lebensphase sichergestellt werden.

Literatur

1. Deutsches Kinderkrebsregister
2. Goldmann A. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer – correspondence. *N Engl J Med* 2000;342:1997-9
3. McGrath PJ. Development of the World Health Organisation guidelines on cancer pain relief and palliative care in children. *J Pain Symptom Manage* 1996;12: 87-92
4. Zernikow B et al. Schmerztherapie in der pädiatrischen Onkologie – eine Bestandsaufnahme. *Schmerz* 2001;16:140-9
5. McGrath PJ. Development of the World Health Organisation guidelines on cancer pain relief and palliative care in children. *J Pain Symptom Manage* 1996;12: 87-92
6. Friedrichsdorf S, Zernikow B. Fentanyl bei der Schmerztherapie von Kindern jenseits des Neugeborenenalters. *Kinder Jugendmed*, 2004;4:168-76
7. Howard et al. Tapentadol Prolonged Release for Long-Term Treatment of Pain in Children. *J Pain Res.* 2020;13:3157-70



Michaela Schiller

Zentrum für altersübergreifende Palliativmedizin und Kinderschmerztherapie Universitätsklinikum des Saarlandes Kirrberger Straße 100 66421 Homburg
E-Mail: michaela.schiller@uks.eu

Hier steht eine Anzeige.

